Herpes zoster

Een adaptatie van de Duodecim richtlijn

Tine Bergmans, KU Leuven

Joke Van Ruyssevelt, KU Leuven

Promotor: Prof. Dr. Delvaux Nicolas, KU Leuven

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: 2023 – 2024

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, wendt 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

Inleiding
Herpes zoster en postherpetische neuralgie vormen een belangrijk gezondheidsprobleem, vooral bij de oudere en kwetsbare populatie. De diagnose van deze aandoeningen is vaak eenvoudig, maar de behandelingsaanpak in de Belgische zorgcontext blijkt nog niet uniform te zijn. Met onze thesis formuleren we een voorstel tot adaptatie van de bestaande Duodecim richtlijn over herpes zoster naar de Belgische zorgcontext.

Methode
Ons onderzoek verliep volgens het vastgestelde protocol van Ebpracticenet voor de adaptatie van Duodecim richtlijnen naar de Belgische zorgcontext. Dit protocol staat uitgeschreven in het handboek van Ebpracticenet (versie 2020) en bestaat uit drie fases: een screeningsfase, een adaptatiefase en een implementatiefase. Tijdens de screeningsfase werden acht klinische vragen opgesteld die de inhoud van de Duodecim richtlijn omvatten. Aan de hand van deze vragen doorzochten we de literatuur op systematische wijze naar richtlijnen en Belgische EBM-bronnen over herpes zoster en postherpetische neuralgie, relevant voor het adaptatieproces. De gevonden richtlijnen werden beoordeeld op kwaliteit, de inhoud werd geïnventariseerd en gecontroleerd op courantheid, samenhang en toepasbaarheid in de Belgische zorgcontext. Tijdens de adaptatiefase werden de aanbevelingen uit de Duodecim richtlijn herschreven rekening houdend met het kwaliteit van bewijs en een afweging van de voor- en nadelen volgens de GRADE methodologie. Ten slotte werden resterende discussiepunten voorgelegd aan een expertpanel tijdens de implementatiefase.

Resultaten
Een overzicht van de geadapteerde aanbevelingen werd opgesteld, waarbij de onderbouwing voor elke adaptatie werd gegeven.

Discussie
Tijdens onze studie werden enkele beperkingen geïdentificeerd, met name de lage kwaliteit van de onderliggende evidentie en het gebruik van een vragenlijst voor het expertpanel waardoor een open discussie niet mogelijk was. Verder werd bijkomende evidentie na de screeningsfase geïntegreerd, wat een afwijking van het protocol betekende, maar vanwege het belang ervan gerechtvaardigd was.

Conclusie
We hopen dat deze aangepaste aanbeveling een leidraad biedt voor Belgische eerstelijnsartsen in de behandeling van herpes zoster, maar benadrukken de nood aan bijkomend onderzoek om de bestaande onzekerheden uit te klaren.

Inhoudstabel

Abstract 2

Dankwoord 4

Lijst met afkortingen 5

Inleiding 6

Methode 7

Resultaten 9

Klinische vraag 1 9

Klinische vraag 2 11

Klinische vraag 3 12

Klinische vraag 4 13

Klinische vraag 5 19

Klinische vraag 6 25

Klinische vraag 7 32

Klinische vraag 8 36

Discussie 39

Conclusie 40

Overzicht van de aanbevelingen 40

Conflict of interests 46

Referenties 46

Bijlagen 51

Overzicht bijlagen 51

Dankwoord

Het thema herpes zoster heeft geen geheimen meer voor ons. Gedurende drie jaar spitsten we ons toe op dit onderwerp, doorgronden we de literatuur en bundelden onze bevindingen in deze thesis. Hierbij werden we bijgestaan door onze promotor Prof. Dr. Nicolas Delvaux. We willen hem graag bedanken voor zijn begeleiding en ondersteuning over de afgelopen jaren.

We wensen ook ons expertpanel te bedanken voor hun bijdrage en tijd. Met name Prof. Dr. Aertgeerts Bert, Prof. Dr. Schoenmakers Birgitte, Dr. Van de loock Anne, Dr. Dessers Kristien, Prof. Dr. Flamaing Johan, Prof. Dr. Van Wijngaerden Eric, Dr. Vandermaesen Johan en Dr. Van Wambeke Peter. Hun mening heeft ons onderzoek extra diepgang gegeven.

Ook onze beide partners Thijs Devos en Thom Görtz speelden een belangrijke rol bij het vormgeven van deze thesis. Bedankt voor jullie kritisch oog, tips en suggesties. Tot slot richten we graag ook een dankwoord aan elkaar. Voor de vele samenkomsten, opgelegde deadlines, fijne samenwerking, steun en vriendschap doorheen de afgelopen drie jaar. Bedankt.

Lijst met afkortingen:

- AGREE II: Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II
- AV-blok: Atrioventriculair blok
- BAPCOC: Belgian Antibiotic Policy Coordination Commission
- CKS: Clinical Knowledge Summaries
- COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease
- CRP: C-reactief Proteïne
- CS: Corticosteroïden
- EBM: Evidence Based Medicine
- eGFR: Estimated Glomerular Filtration Rate
- GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation
- HGR: Hoge Gezondheidsraad
- HIV: Human Immunodeficiency Virus
- HZO: Herpes Zoster Ophthalmicus
- KCE: Het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg
- NHG: Nederlands Huisartsen Genootschap
- NKO-arts: Neus-Keel-Oor arts
- NSAID: Niet-steroïdale Anti-inflammatoire Middelen
- PHE: Public Health England
- PHN: Postherpetische Neuralgie
- PIPOH: Patient-Intervention-Professionals-Outcome-Healthcare Setting
- QoL: Quality of Life
- RCT: Randomized Controlled Trial
- RoB2tool: Risk of Bias tool 2
- SLE: Systemische Lupus Erythematosus
- SNRI: Selectieve Noradrenaline Reuptake Inhibitoren
- SR: Systematische Review
- TCA: Tricyclische Antidepressiva

Inleiding

Herpes zoster, in de volksmond vaak zona genoemd, wordt veroorzaakt door een neurotroop humaan herpesvirus[1]. Bij de primaire infectie veroorzaakt dit virus varicella, ook waterpokken genoemd. Het virus blijft nadien latent aanwezig in de cellichamen van de neuronen[1,2]. Bij een latere opstoot verspreidt het virus zich van hieruit terug over de zenuw naar het aanliggende dermatoom alwaar het ontsteking en vesikelvorming geeft[1,2]. Door de ontsteking van de zenuwuiteinden ontstaat de typische neuropathische pijn bij herpes zoster[1]. De inflammatie en vesikelvorming kan 2-4 weken aanhouden en de pijn kan zeer intens zijn[2].

Eén derde van de patiënten die ooit waterpokken doormaakten, krijgt in het latere leven zona[2]. Volgens de review van Patil et al.[1] komt herpes zoster wereldwijd voor zonder seizoensvariatie en neemt de incidentie toe met de leeftijd. Zo bevestigt het KCE-rapport van 2022[3] dat in België 70% van de geregistreerde gevallen van zona voorkomt bij mensen ouder dan 50 jaar. Bovendien wordt de ziekte vaker gezien bij mensen met een verzwakte immuniteit, maligniteit of familiale voorgeschiedenis van zona[3,4].

Een frequente complicatie bij herpes zoster is het ontstaan van postherpetische neuralgie[3,5]. Deze wordt gedefinieerd als neuropathische pijn die langer dan drie maanden aanhoudt na het ontstaan van de huiduitslag bij herpes zoster[3]. De pijn wordt beschreven als een constant brandend of stekend gevoel en kan aanleiding geven tot een aanzienlijke vermindering van de levenskwaliteit[3].

De incidentie van postherpetische neuralgie in België is onbekend. Volgens de internationale literatuur gaat het om 10% bij patiënten met zona tussen de 50 en 59 jaar en 10-20% bij patiënten tussen 70 en 79 jaar[3]. De incidentie van postherpetische pijn neemt net zoals de incidentie van zona toe met de leeftijd. Dit wordt bevestigd door een epidemiologisch verslag van Sciensano[6] waaruit blijkt dat 59% van de gevallen van postherpetische neuralgie wordt waargenomen bij patiënten ouder dan 75 jaar.

De hoge incidentie van herpes zoster en postherpetische neuralgie binnen de oudere en meer kwetsbare populatie zorgt ervoor dat de eerstelijnsarts frequent geconfronteerd wordt met deze pathologie, mede gezien de vergrijzing van de bevolking. Uit onze eigen klinische ervaring en de bevraging van ons expertpanel blijkt dat de aanpak van herpes zoster in België nog niet eenduidig verloopt. Gezien de belangrijke rol van de huisarts in de diagnostiek en behandeling van herpes zoster is een richtlijn aangepast aan de Belgische zorgcontext onmisbaar. Met onze thesis hopen we bij te dragen aan het opstellen van een dergelijke richtlijn. Hiertoe doen we een adaptatie van de bestaande Duodecim richtlijn over herpes zoster[7] naar de Belgische zorgcontext aan de hand van acht klinische vragen die de Duodecim richtlijn omvatten. Voor het adaptatieproces baseerden we ons op het protocol van Ebpracticenet[6].

De gebruikte klinische vragen zijn de volgende:

1) Welke behandeling is het meest effectief wanneer er geopteerd wordt voor antivirale behandeling?
2) Hoe wordt de klinische en laboratorische diagnose gesteld van herpes zoster?
3) Bij welke klinische tekens moet men bedacht zijn op een andere diagnose dan herpes zoster?
4) Wanneer is antivirale therapie aangewezen bij herpes zoster?
5) Wat is de symptoombehandeling van herpes zoster in het acute moment?
6) Wat is de behandeling van postherpetische neuralgie?
7) Wat zijn de preventieve maatregelen bij herpes zoster?
8) Wat zijn symptomen waarbij een verwijzing naar een specialist bij een patiënt met herpes zoster aangewezen is?

Methode

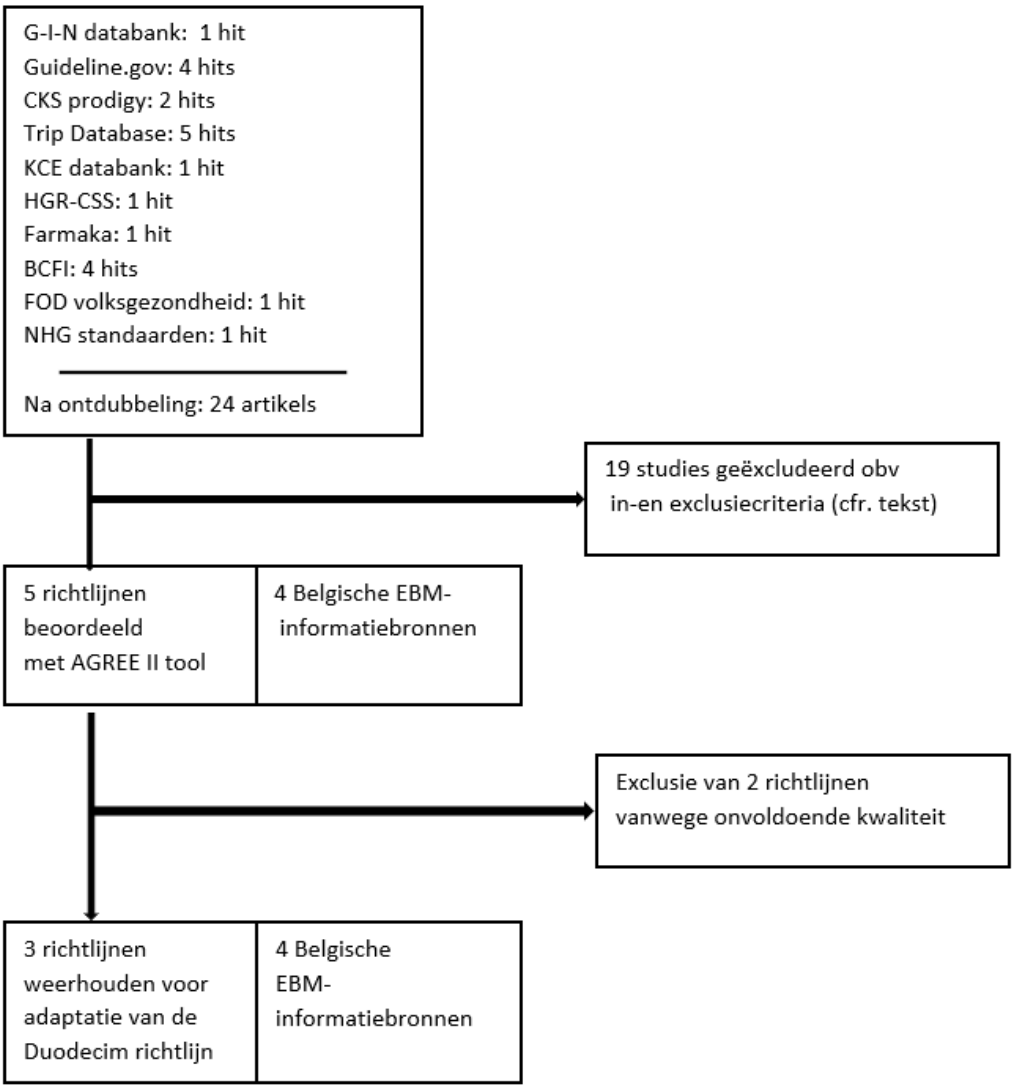
Ons onderzoek verliep volgens het vastgestelde protocol van Ebpracticenet voor de adaptatie van Duodecim richtlijnen naar de Belgische zorgcontext. Dit protocol staat uitgeschreven in het handboek van Ebpracticenet (versie 2020)[8] en bestaat uit drie fases. Een screeningsfase, een adaptatiefase en een implementatiefase. Hieronder geven we een kort overzicht van de gevolgde methode. Voor de verdere details van deze methodologie verwijzen we naar het handboek van Ebpracticenet[8].

Tijdens de screeningsfase stelden we aan de hand van de Duodecim richtlijn over herpes zoster[7] acht verschillende klinische vragen op die de inhoud van de Duodecim richtlijn omvatten en die relevant waren voor mogelijke herziening naar de Belgische zorgcontext. Deze vragen werden opgesteld volgens het PIPOH-principe en zijn opgelijst in **bijlage 1.** Aan de hand van deze vragen werden Mesh-termen en in- en exclusiecriteria opgesteld. Hiermee doorzochten we de literatuur op systematische wijze naar richtlijnen en Belgische EBM-bronnen over herpes zoster en postherpetische neuralgie, relevant voor het adaptatieproces. De gebruikte Mesh-termen waren: “herpes zoster”, “shingles”, “varicella zoster virus”, “postherpetic neuralgia”, “postherpetic pain”, “zona”en“gordelroos” **(cfr. bijlage 2)**.

Er werd gezocht in de G-I-N databank, Guideline.gov, Evidence.nhs.uk, CKS prodigy, Trip database, KCE-databank, HGR, Minerva, Farmaka, Riziv, BCFI, FOD-volksgezondheid, Guideline Central, Harrisons guide of internal medicine, CDLH-databank, NHG-standaarden en via snowballing. De zoekopdracht werd uitgevoerd van 6/02/2022 t.e.m. 10/04/2022. Zie **bijlage 2** voor een gedetailleerd overzicht van de zoekstrategie.

We bekwamen 24 resultaten. Deze werden screenend nagekeken om enkel de relevante richtlijnen voor ons onderzoek te weerhouden. We gebruikten hiervoor volgende inclusiecriteria: richtlijn of Belgische EBM-informatie, recente artikels (jonger dan 2010), artikels in het Nederlands, Engels of Frans, toepasbaarheid in de huisartsgeneeskunde en het bekomen van de volledige tekst. Na dit proces bleven er nog negen artikels over, waarvan vijf richtlijnen en vier Belgische EBM-bronnen **(cfr. bijlage 3)**.

Op deze vijf richtlijnen pasten we onafhankelijk van elkaar de AGREE II tool[9] toe om de kwaliteit van de richtlijnen te beoordelen **(cfr. bijlage 4)**. Het resultaat van deze kwaliteitscontrole werd vergeleken tussen de onderzoekers en bij een verschil werd een consensus bekomen. We weerhielden drie richtlijnen als voldoende kwalitatief om onze adaptatie op te kunnen baseren. Namelijk de NHG-richtlijn Gordelroos[10], de CKS richtlijn ‘Shingles’[11] en de CKS richtlijn ‘Postherpetic Neuralgia’[12].



Figuur 1: Flowchart van de zoekopdracht

We inventariseerden uit deze drie richtlijnen de antwoorden op onze klinische vragen en gingen deze beoordelen op samenhang, courantheid en toepasbaarheid in de Belgische zorgcontext **(cfr. bijlage 5 en handboek Ebpracticenet[8])**. De courantheid werd nagekeken d.m.v. een korte literatuurzoektocht met zoektermen opgesteld aan de hand van de PIPOH's uit onze klinische vragen. We doorzochten hiervoor Pubmed, de Cochrane databank en de TRIP databank. Indien er nieuwe relevante artikels werden weerhouden, verwerkten we deze in het opstellen van onze aangepast aanbevelingen **(bijlage 5)**.

Voor deze geïnventariseerde informatie werd de kwaliteit van de onderliggende evidentie, gebruikt door de NHG en CKS richtlijnen, bestudeerd. Op basis van deze elementen werd beslist om de Duodecim richtlijn al dan niet te adapteren **(cfr. bijlage 6)**.

Tijdens de adaptatiefase werden de aanbevelingen uit de Duodecim richtlijn, waar nodig, herschreven tot een aangepaste aanbeveling. Er werd ook een GRADE-evaluatie uitgevoerd voor de nieuwe aanbeveling. Hierbij namen we de onderliggende kwaliteit van bewijs mee, het advies van het expertpanel en de kosten-baten analyse. In de adaptatiefase kwamen een aantal tegenstrijdigheden tussen de verschillende gebruikte richtlijnen naar boven.

Tijdens de implementatiefase legden we via een online vragenlijst deze tegenstrijdigheden voor aan een panel van experts. Dit bestond uit vier huisartsen, een geriater, een pijnspecialist, een dermatoloog en een infectioloog **(cfr. bijlage 8)**. De argumenten van het expert panel werden geïntegreerd in onze aangepaste aanbevelingen die we opstelden in de adaptatiefase. Hierdoor konden we een definitieve GRADE toekennen aan elke aanbeveling **(cfr. bijlage 7)**.

Resultaten

Klinische vraag 1:

Welke behandeling is het meest effectief wanneer er geopteerd wordt voor antivirale behandeling?

Huidige Duodecim aanbeveling

1.1 Er werd in de Duodecim richtlijn geen aanbeveling gegeven over welke orale antivirale behandeling het meest effectief is. Hiervoor werd dus een aangepaste aanbeveling opgesteld.

1.2 "*Antiviral ointments play no role in the treatment of shingles*" [7].
Deze aanbeveling werd behouden.

Aangepaste Aanbeveling 1.1	**GRADE**
Indien antivirale behandeling nodig is bij volwassenen, start dan met aciclovir of valaciclovir. Maak de keuze hierbij o.b.v. het nevenwerkingen profiel, interacties, toedieningsfrequentie en kostprijs (cfr. tabel 1).	2C
Behouden aanbeveling 1.2	
"Antivirale zalf speelt geen rol in de behandeling van herpes zoster" [7].	

Bijkomende informatie

Antivirale therapie		
	Valaciclovir	Aciclovir
Posologie	1000 mg 3x/d voor 7 dagen	800 mg 5x/d voor 7 dagen
	Bij immuungecompromitteerde patiënten behandeld in de ambulante setting dient de medicatie verdergezet te worden tot 2 dagen nadat alle letsels ingedroogd zijn.	
Frequente nevenwerkingen	Hoofdpijn, duizeligheid, nausea, vomitus, diarree huiduitslag, jeuk.	Nausea, vomitus, diarree, abdominale pijn, hoofdpijn, duizeligheid, vermoeidheid, koorts, huiduitslag.

Belangrijke Interacties	Aminofylline en theofylline: de plasmaspiegel van deze producten kan stijgen bij gelijktijdige inname met valaciclovir en aciclovir: monitoring van de spiegel is aangewezen.	
Contra-indicaties	Opletten bij ouderen en bij nierinsufficiëntie.	
Aanpassing bij nierinsufficiëntie	eGFR 30-50 ml/min/1.73m²: 1000 mg 2x/d eGFR 10-30 ml/min/1.73m²: 1000 mg 1x/d eGFR <10 ml/min/1.73m²: 500 mg 1x/d	eGFR 10-30 ml/min/1.73m²: 800 mg 3x/d eGFR <10 ml/min/1.73m²: 800 mg 2x/d
Voordelen	Minder frequente inname nodig	Goedkoper
Nadelen	Duurder	Frequente inname nodig
Kosten (01/2024)	€0.61/ tablet = €3.65/dag	€0.58/ tablet = €2.91/dag

Tabel 1: Farmacologische eigenschappen van valaciclovir en aciclovir [7,10,13]

Voor de zeldzame bijwerkingen en een volledig overzicht van de interacties verwijzen we naar de bijsluiters van de verschillende producten.

Onderbouwing

Om deze nieuwe aanbeveling te kunnen opstellen combineerden we de aanbevelingen uit de Duodecim richtlijn[7], NHG-richtlijn Gordelroos[10] en CKS richtlijn 'Shingles'[11]. De informatie uit deze verschillende bronnen kwam goed overeen.

De NHG-richtlijn Gordelroos[10] baseerde zich op bewijs dat, hoewel afkomstig van RCT's, van lage kwaliteit was[14-20]. Zij vermelden dat er geen verschil in effectiviteit bestaat tussen de verschillende producten. Zij laten de keuze van het product afhangen van het patiëntenprofiel. NHG voerde geen specifieke zoektocht uit voor deze klinische vraag. Hierdoor is het onduidelijk waarom ze zich juist op deze informatie baseren. De RCT's die ze aanhalen in de richtlijn geven ook niet allen hetzelfde advies. De samenhang van deze richtlijn is dus minder sterk. Bij het aftoetsen of deze aanbeveling nog courant was kwamen we geen nieuwe relevante artikels tegen die de aanbeveling zouden kunnen beïnvloeden.

De CKS richtlijn 'Shingles'[11] raadt aan om een keuze te maken tussen aciclovir, famciclovir of valaciclovir. Ook zij geven aan dat dit best gebeurd op basis van het patiëntenprofiel (bijwerkingen, interacties, nierfunctie…). Ze baseren zich op één artikel van matige kwaliteit van bewijs[21] en een aantal overzichtsartikels en formularia van lage kwaliteit van bewijs[22-25]. Er werd één zoektocht uitgevoerd voor het opstellen van de hele richtlijn. Wel wordt er steeds duidelijk vermeld uit welke artikels de specifieke aanbevelingen werden gehaald. De samenhang beoordelen we dus als goed. Ook hier vonden we na een korte literatuurzoektocht geen nieuwe, recentere studies terug die de aanbeveling hadden kunnen beïnvloeden.

Om de toepasbaarheid in de Belgische zorgcontext na te kijken, gebruikten we het farmaceutisch formularium van BCFI[13]. De buitenlandse richtlijnen gaven famciclovir, valaciclovir en aciclovir op als goede opties. Famciclovir is echter in België niet beschikbaar, de andere twee producten wel.

We maakten een afweging van de voor- en nadelen van de aanbeveling. Het maken van een goede keuze van een product, afgestemd op het patiëntenprofiel, is zeer belangrijk om mogelijke bijwerkingen te voorkomen en de kans op een goede therapietrouw te vergroten. Indien er dan ook nog een goede indicatiestelling gebeurd voor het starten van medicatie zijn de voordelen (snellere genezing, afname van de pijn) van de medicatie groter dan de potentiële bijwerkingen. Verder is de inname van de medicatie weinig belastend voor de patiënt en de kostprijs gering. Gezien er geen verschil in effectiviteit is tussen aciclovir en valaciclovir, gaat het om een conditionele of zwakke aanbeveling (GRADE 2C).

Klinische vraag 2:

Hoe wordt de klinische en laboratorische diagnose gesteld van herpes zoster?

Huidige Duodecim aanbeveling

"Diagnosis is usually based on the clinical picture.
Symptoms and findings:

- *clearly defined erythema usually confined to one side of the midline in the area of a single dermatome, with vesicles in linear formation*
- *typically occurs on the trunk (particularly in dermatomes T1-L2) and the face (dermatomes V1-V3); more rarely on the extremities and in the genital area*
- *in 1-2 weeks, the vesicles turn into pustules with ulceration and crusting*
- *mild general symptoms may occur, including fever, headaches, malaise and fatigue*
- *acute shingles pain: local skin pain may be constant or periodical, shooting pain (dysaesthesia) or tenderness to touch (allodynia, hyperalgesia) may begin several (2-3) days before the eruption of the rash*
- *remember shingles in the differential diagnosis of chest, abdominal and back pain, always check the skin of patients with pain*
- *very rarely, patients may have only pain without a rash (zoster sine herpete)*
- *the rash usually heals in about 2-4 weeks but scars may remain*
- *herpes zoster rarely recurs.*

Workup:

- *uncomplicated shingles will not usually elevate inflammatory markers (CRP, leukocytes) unlike erysipelas or cellulitis, in patients with shingles, CRP levels usually remain below 20-30 mg/l*
- *in unclear cases, the virus should be detected on the skin or on the mucosa (nucleic acid detection)*
- *for differential diagnosis (impetigo, cellulitis), bacterial culture from skin wounds may be necessary."* [7]

Behouden aanbeveling 2
"De diagnose is gewoonlijk gebaseerd op het klinisch beeld. Symptomen en bevindingen:

- duidelijk afgelijnd erytheem, met blaasjes in lineair verband, meestal beperkt tot één kant vanaf de middellijn in het gebied van één dermatoom
- komt meestal voor op de romp (vooral in dermatomen T1-L2) en het aangezicht (dermatomen V1-V3); zeldzamer op de ledematen en in het genitale gebied
- na één à twee weken veranderen de vesikels in pustels met korstvorming en ulceratie
- er kunnen milde algemene symptomen optreden, zoals koorts, hoofdpijn, malaise en vermoeidheid
- acute herpes-zosterpijn: er kan constante of periodieke lokale huidpijn optreden, pijnscheuten (dysesthesie) of gevoeligheid bij aanraking (allodynie, hyperalgesie) kan enkele (2-3) dagen vóór de uitbarsting van de rash beginnen
- denk aan herpes zoster bij de differentiële diagnose van borst-, buik- en rugpijn; controleer altijd de huid van patiënten met pijn
- in zeer zeldzame gevallen hebben patiënten pijn maar geen uitslag (zoster sine herpete)
- de rash geneest gewoonlijk binnen 2-4 weken, maar er kunnen blijvende littekens zijn
- herpes zoster recidiveert zelden.

Aanpak:

- ongecompliceerde herpes zoster zal de ontstekingsmarkers (CRP, leukocyten) gewoonlijk niet verhogen, in tegenstelling tot erysipelas of cellulitis; bij patiënten met herpes zoster blijft het CRP-niveau gewoonlijk onder de 20-30 mg/l
- in onduidelijke gevallen moet het virus op de huid of op de slijmvliezen gedetecteerd worden (antigeendetectie)
- voor de differentiële diagnose (impetigo, cellulitis) kan een bacteriecultuur van huidwonden nodig zijn.” [7]

Onderbouwing

Herpes zoster vormt een spot diagnose waardoor er geen onderzoek is verricht naar de diagnostische criteria. Het gaat hier om een ‘Good Practice Point’. De Duodecim richtlijn[7] geeft een uitgebreid antwoord op de klinische vraag en in de NHG-richtlijn Gordelroos[10] en CKS richtlijn ‘Shingles’[11] werd er geen bijkomende informatie, die een meerwaarde zou vormen, teruggevonden. Om deze redenen werd er besloten om deze aanbeveling niet te herzien.

Klinische vraag 3:

Bij welke klinische tekens moet men bedacht zijn op een andere diagnose dan herpes zoster?

Huidige Duodecim aanbeveling

“Differential diagnosis:

- *herpes simplex infection: if the patient has fever and the rash is not situated in one or two dermatomes on one side of the body, a recurrent vesicular rash resembling shingles*
- *acute eczemas (acute allergic contact eczema, in particular): the main symptoms are itching, erythema and blisters, no fever*
- *impetigo: usually few symptoms, may be asymmetric, patchy skin erosions covered with yellow crust*
- *erysipelas: hot, clearly defined erythema, possibly with blisters, usually fever, not that painful, not following the boundaries of dermatomes*
- *cellulitis and severe soft tissue infections: erythema and blisters, necrotic dark and bluish patches, ulcers, malaise, fever.” [7]*

Behouden aanbeveling 3
"Differentiële diagnose: • herpes-simplexinfectie: indien de patiënt koorts heeft en de rash niet gesitueerd is in één of twee dermatomen aan één kant van het lichaam, een recidiverende vesiculaire uitslag lijkend op gordelroos • acuut eczeem (met name acuut allergisch contacteczeem): de belangrijkste symptomen zijn jeuk, erytheem en blaren, geen koorts • impetigo: meestal weinig symptomen, kunnen asymmetrische, gevlekte huiderosies zijn met gele korst • erysipelas: warm, duidelijk afgelijnd erytheem, mogelijk met blaren, meestal koorts, niet zo pijnlijk, niet volgens de grenzen van dermatomen • cellulitis en ernstige infecties van de weke delen: erytheem en blaren, necrotische donkere en blauwachtige vlekken, ulcera, malaise, koorts." [7]

Onderbouwing

Het gaat hier om een 'Good Practice Point' er is geen onderzoek verricht naar de criteria voor differentiële diagnoses bij herpes zoster. Deze aanbeveling werd niet geadapteerd omdat tekens en symptomen van de differentiële diagnoses van herpes zoster universeel hetzelfde zijn. De belangrijkste differentiële diagnoses werden reeds vermeld in de Duodecim richtlijn[7]. In de CKS richtlijn 'Shingles'[11] worden er nog enkele diagnoses toegevoegd zoals folliculitis, urticaria en scabiës. Deze hebben echter een klinisch beeld dat reeds duidelijk verschilt van herpes zoster. Het lijkt dan ook geen meerwaarde om deze en andere differentiële diagnoses nog toe te voegen voor het bekomen van een exhaustieve lijst van aandoeningen.

Klinische vraag 4:

Wanneer is antivirale therapie aangewezen bij herpes zoster?

Huidige Duodecim aanbeveling

"Antiviral medication should be considered case by case, particularly if less than three days have elapsed since the eruption of the rash. Antiviral medication should always be started for patients with immunodeficiency (severe systemic disease, poorly controlled diabetes, cancer, primary immunosuppression, HIV infection, or taking immunosuppressants, such as oral glucocorticoids), if the disease is located in the trigeminus area, if the patient is older (over 60) or if the clinical picture is severe." [7]

We behielden delen van de aanbeveling maar voegden nog andere relevante indicaties toe aan de lijst:

Aangepaste aanbeveling 4	**GRADE**
Indien opname of specialistisch advies niet nodig is, overweeg opstart van antivirale behandeling in de volgende gevallen:	
§1 Schrijf altijd orale antivirale middelen voor bij gordelroos in het gelaat ongeacht leeftijd of ernst van de symptomen ter preventie van oculaire complicaties.	1C

§2 Start binnen 72uur na de eerste verschijnselen van gordelroos of zolang er nog nieuwe blaasjes ontstaan.	1C
§3 Start ambulante antivirale therapie bij immuungecompromitteerde patiënten die: • niet te ernstig gecompromitteerd zijn • geen te ernstige symptomen hebben die leiden tot opname (gelokaliseerde rash, niet systemisch onwel) • geen advies van een specialist nodig hebben.	1C
§4 Immuuncompetente kinderen met herpes zoster hebben geen nood aan antivirale therapie.	1C
§5 Het is onduidelijk of orale antivirale behandeling postherpetische pijn kan voorkomen. Overweeg orale antivirale therapie ter preventie van postherpetische pijn enkel bij patiënten met een hoog risico op PHN (Postherpetische neuralgie).	2C
§6 Start antivirale behandeling bij: • niet-truncale betrokkenheid (nek, ledematen, perineum) • matige of ernstige pijn • matige of ernstige rash.	2C
§7 Overweeg het starten van antivirale therapie bij iedereen >60 jaar ter preventie van postherpetische pijn.	2C
§8 Overweeg om alsnog na 72 uur te starten bij personen met een hoger risico op ernstige zona of complicaties: oudere leeftijd, immuungecompromitteerd, ernstige pijn en uitbreidende letsels.	2C

Bijkomende informatie

De Duodecim richtlijn[7] beschrijft immunodeficiëntie als volgt: ernstige systemische ziekte, slecht gecontroleerde diabetes mellitus, maligniteiten, primaire immuunsuppressie, HIV infectie en inname van immunosuppressiva zoals orale CS (corticosteroïden).

Risicofactoren voor het ontwikkelen van postherpetische neuralgie zijn onder andere de volgende: hogere leeftijd, immuunsuppressie, maligniteiten, HIV, auto-immuunziekte (bv. SLE, reumatoïde artritis, inflammatoire darmziekten), COPD, astma, diabetes mellitus type 2, over-of ondergewicht, actief roker, niet-truncale herpes zoster…[26]

Onderbouwing

§1 De NHG-richtlijn Gordelroos[10] beveelt aan om steeds orale antivirale middelen te starten bij gordelroos in het gelaat, ongeacht de leeftijd of de ernst van de symptomen, om oculaire complicaties te voorkomen. Zij baseren zich hiervoor op een aantal overzichtsartikels en RCT's van lage tot zeer lage kwaliteit van bewijs[14-20]. Bij controle op de samenhang van deze aanbeveling met de onderliggende evidentie merken we op dat het een pragmatisch advies is. Er zijn onvoldoende studies van goede kwaliteit van bewijs beschikbaar om deze aanbeveling goed te kunnen onderbouwen. Omwille van de mogelijk ernstige gevolgen van herpes zoster ophthalmicus blijft het voordeel van het starten van therapie wel steeds groter dan de nadelen. Tijdens een controle op courantheid van deze aanbeveling werden geen nieuwe recente studies weerhouden die deze aanbeveling zouden kunnen beïnvloeden. We legden deze bevindingen naast de Belgische EBM-

richtlijnen zoals de BAPCOC richtlijn[27] en het BCFI formularium[13]. Deze zijn zeer gelijkaardig in hun aanbevelingen en de therapie is zeker toepasbaar in de Belgische zorgcontext. Na het maken van al deze afwegingen gaven we aanbeveling 4§1 GRADE 1C.

De CKS richtlijn 'Shingles'[11] geeft geen advies specifiek over herpes zoster in het gelaat.

§2 Het advies om orale antivirale therapie te starten binnen 72 uur na de eerste verschijnselen van gordelroos of zolang er nog nieuwe blaasjes ontstaan, wordt zowel door de NHG-richtlijn Gordelroos[10] als de CKS richtlijn 'Shingles'[11] gegeven.

NHG geeft echter geen onderbouwing van dit advies. Er gebeurde geen systematische zoektocht.

De CKS richtlijn 'Shingles'[11] stoelt zijn advies op expert opinions en consensus uit een aantal review artikels[22,25,28-31]. Deze waren allen van zeer lage kwaliteit van bewijs. Er is een goede samenhang tussen dit onderliggend bewijs en de aanbeveling. We controleerden deze aanbeveling op courantheid en konden na een korte literatuurzoektocht geen recentere artikels terugvinden die deze aanbeveling zouden kunnen beïnvloeden.

We bekeken of dit advies toepasbaar is in de Belgische zorgcontext. Het BCFI formularium[13] en de BAPCOC richtlijn[27] bevelen ook aan om antivirale therapie te starten binnen de eerste 72 uur. De Belgische zorg is zo georganiseerd dat dit haalbaar lijkt.

Hoe vroeger de therapie gestart wordt, hoe efficiënter ze zal zijn. Hoe groter de efficiëntie, hoe meer de voordelen opwegen tegen de mogelijke bijwerkingen.

Na het maken van bovenstaande afwegingen gaven we deze aanbeveling daarom een GRADE 1C.

§3 Voor deze aanbeveling baseren we ons op de CKS richtlijn 'Shingles'[11] omdat de NHG-richtlijn Gordelroos[10] hiervoor geen specifieke aanbeveling heeft gedaan. De CKS richtlijn 'Shingles'[11] onderbouwde hun aanbeveling met expert opinions in review artikels, allen van zeer lage kwaliteit van bewijs[25,32-34]. Ze gebruikten een grote zoekopdracht voor de hele richtlijn maar niet specifiek voor deze klinische vraag. De samenhang tussen deze studies en de aanbeveling was correct. Onze controle op courantheid leverde geen recentere artikels op die de aanbeveling zouden kunnen beïnvloeden.

Immuungecompromitteerde patiënten hebben een hoger risico op een gecompliceerd verloop, zij hebben dus meer baat bij het starten van antivirale therapie. De voordelen wegen dus op tegen de mogelijke bijwerkingen. Een goede klinische inschatting van de ernst van de immuungecompromitteerdheid en van de symptomen blijft uiteraard zeer belangrijk om te beslissen of deze patiënten al dan niet verwezen dienen te worden.

We geven na deze overwegingen de aanbeveling een GRADE 1C.

§4 De aanbeveling dat immuuncompetente kinderen geen nood hebben aan antivirale therapie, is gebaseerd op de CKS richtlijn 'Shingles'[11]. Zij onderbouwen deze aanbeveling aan de hand van een case report en review, een handboek en een consensus richtlijn[23,35,36]. Allen van zeer lage kwaliteit van bewijs. De samenhang tussen de aanbeveling en deze bronnen lijkt correct. Bij controle naar de courantheid van de aanbeveling konden geen recentere artikels worden weerhouden die de aanbeveling zouden kunnen beïnvloeden. De NHG-richtlijn Gordelroos[10] gaf geen aanbeveling over dit onderwerp. Aangezien herpes zoster bij kinderen meestal mild verloopt is het voordeel van geen medicatie te geven duidelijk groter dan de mogelijke bijwerkingen van de medicatie. Hierdoor geven we de aanbeveling een GRADE 1C.

§5 Of orale antivirale behandeling postherpetische pijn kan voorkomen blijft onduidelijk.

De NHG-richtlijn Gordelroos[10] en de BAPCOC richtlijn[27] raden antivirale therapie niet aan ter preventie van postherpetische pijn. Zij baseren zich op een Cochrane review van goede kwaliteit van bewijs van Chen et al. (2014)[37] die aantoont dat aciclovir postherpetische pijn niet kan voorkomen. De samenhang tussen deze aanbeveling en de review is correct. De NHG-richtlijn Gordelroos gebruikte een relevante klinische vraagstelling en zoekstrategie voor het opstellen van deze aanbeveling.

De CKS richtlijn 'Shingles'[11] beveelt wel antivirale therapie aan ter preventie van postherpetische pijn. Hiervoor baseren ze zich op literatuuroverzichten, expert opinions en overzichten van best medical practice[23,25,31,32,34,38,39]. Deze studies zijn allen van zeer lage kwaliteit van bewijs. De CKS richtlijn 'Shingles' haalt verder ook de Cochrane review van Chen et al. (2014)[37] aan, maar zij merken op dat enkel aciclovir onderzocht werd en niet de andere antivirale middelen. Zij gaan ervan uit dat verder onderzoek nodig is om met zekerheid te kunnen zeggen dat ook valaciclovir en famciclovir onvoldoende preventief werken op postherpetische pijn. De CKS richtlijn 'Shingles' gebruikt een zoekopdracht voor de hele richtlijn. Er lijkt een goede samenhang te zijn tussen de onderliggende evidentie en de aanbeveling.

Bij controle op courantheid kon er voor geen van de bovenstaande richtlijnen recentere artikels worden weerhouden die de aanbeveling zouden kunnen beïnvloeden.

Gezien de discrepantie tussen de richtlijnen legden we deze vraag voor aan ons expertpanel. Zes van de acht panelleden gaven aan dat zij wel een effect van aciclovir verwachten op postherpetische pijn. Eén panellid gaf aan akkoord te zijn dat er geen preventie was. Eén panellid gaf aan het antwoord niet te weten en bleef neutraal.

De panelleden die overtuigd waren van de mogelijke preventieve waarde van orale antivirale therapie gaven onder meer volgende redeneringen:

1/ een beperkte afname in postherpetische pijn door antivirale therapie kan al een meerwaarde bieden, zonder dat de reductie daarom significant moet zijn in de studies. Hierdoor loont het de moeite om toch antivirale therapie te overwegen.

2/ meerdere artsen gaven aan dat uit hun klinische ervaring er toch een effect lijkt te zijn op de reductie in postherpetische neuralgie, afhankelijk van welke zenuwtak is aangetast (bv. gelaat) en indien er op tijd gestart kan worden.

We kunnen besluiten dat verder onderzoek nodig is om na te gaan of antivirale therapie postherpetische pijn kan voorkomen. De evidentie is tegenstrijdig en nog onvolledig. De meerderheid van de experten in ons panel was echter wel voorstander van antivirale therapie als preventie van postherpetische pijn. Daarom kozen we ervoor om antivirale therapie toch aan te raden bij patiënten met een verhoogd risico op postherpetische pijn. Dit omdat de mogelijke winst van antivirale therapie in deze groep opweegt tegen de mogelijke bijwerkingen en de kost van een antivirale behandeling.

Gezien de lage graad van kwaliteit en tegenstrijdigheid van de ondersteunende evidentie geven we deze aanbeveling een GRADE 2C.

§6 De CKS richtlijn 'Shingles'[11] bevat meer indicaties voor de start van antivirale therapie dan de Duodecim richtlijn[7]. Hierdoor hebben we gekozen om een verdieping te maken van deze aanbeveling. De CKS richtlijn 'Shingles'[10] raadt antivirale therapie aan bij niet-truncale

betrokkenheid, matige of ernstige rash en matige of ernstige pijn. Hiervoor baseren ze zich op de PHE guidelines[39] en op een consensus-based guideline van Werner et al. 2017b[23]. Dit zijn beide studies van zeer lage kwaliteit van bewijs. Na controle op courantheid konden we geen andere studies vinden die de aanbeveling zouden kunnen beïnvloeden. De studies waarop CKS zich baseert geven aan dat de nadelen van antivirale therapie eerder beperkt zijn en dat er een goed veiligheidsprofiel is. Zij geven hier dus eerder een sterke aanbeveling voor het starten van antivirale therapie in de bovenstaande indicaties. De samenhang tussen de onderliggende evidentie en deze aanbeveling lijkt correct.

De NHG-richtlijn Gordelroos[10] geeft niet-truncale betrokkenheid, matige of ernstige pijn/rash niet aan als indicatie om te starten. Gezien ook de Duodecim richtlijn[7] deze indicaties niet heeft genoemd, vroegen we het expertpanel om hun mening over volgende indicaties:

1/ Niet-truncale betrokkenheid:
De meningen waren verdeeld, drie van de acht panelleden waren niet overtuigd, twee van de acht panelleden gaven een neutraal antwoord en drie van de acht panelleden waren wel overtuigd dat er antivirale therapie gestart moet worden bij niet-truncale betrokkenheid. De helft van de panelleden laat de beslissing om antivirale therapie te starten echter afhangen van de exacte lokalisatie en ernst van de rash/pijn eerder dan zuiver 'niet-truncale' betrokkenheid. Eén panellid gaf aan vooral te starten indien het over herpes zoster in het gelaat gaat.

Samenvattend lijkt voor het panel niet-truncale betrokkenheid op zich, geen indicatie voor het starten van antivirale therapie. Hierdoor geven we aan deze indicatie een GRADE 2C, verder onderzoek is noodzakelijk. Het lijkt aangewezen dat de arts een inschatting maakt van de ernst van de presentatie en de exacte locatie (bv. gelaat) en aan de hand hiervan een mogelijke opstart van antivirale therapie overweegt.

2/ Matige of ernstige pijn: vier van de acht panelleden zouden antivirale therapie starten. Eén panellid was neutraal en drie panelleden zien matige of ernstige pijn op zich niet als een indicatie. Twee van de panelleden die antivirale therapie aanbevelen geven als reden dat de ernst van de pijn gerelateerd kan zijn met de kans op PHN en alles wat kan helpen om de acute pijn te stillen, de kans op PHN zou kunnen verlagen. Twee panelleden gaven aan dat er snel genoeg gestart moet worden om een effect te hebben. Een andere arts geeft aan het vooral te laten afhangen van de uitgebreidheid van de rash. Samenvattend ziet de meerderheid van de panelleden matige of ernstige pijn als indicatie om antivirale therapie te starten met oog op pijnstilling en preventie van postherpetische neuralgie. Hierdoor geven we deze aanbeveling een GRADE 2C.

3/ Matige of ernstige rash: drie van de acht panelleden raden antivirale therapie aan omdat er een mogelijk verband is tussen de ernst van de rash en de virale lading. Daardoor zouden ze antivirale therapie starten in de hoop op stabilisatie van de rash en als pijnbestrijding. Eén panellid was neutraal en vier panelleden zouden niet starten bij matige of ernstige rash alleen. Eén panellid van deze vier zou het laten afhangen van de uitgebreidheid van de presentatie. Samenvattend zien we dat er geen eenduidig advies is binnen het panel. We geven deze aanbeveling een GRADE 2C omdat de meningen eerder verdeeld zijn. Verder onderzoek is aangewezen om dit uit te klaren. Bij deze indicatie is een klinische inschatting van de individuele patiënt aangewezen.

§7 De aanbeveling om antivirale therapie te starten bij oudere patiënten, ter preventie van PHN, komt uit de CKS richtlijn 'Shingles', de Duodecim richtlijn en de BAPCOC richtlijn[7,11,27]. De afkapwaarde vanaf welke leeftijd er een indicatie is om antivirale therapie te starten verschilt tussen deze richtlijnen. De CKS richtlijn spreekt vanaf 50 jaar, de Duodecim en BAPCOC richtlijnen spreken vanaf 60 jaar. De NHG-richtlijn Gordelroos[10] geeft geen aanbeveling om antivirale therapie te

starten vanaf een bepaalde leeftijd aangezien zij niet overtuigd zijn dat antivirale therapie PHN kan voorkomen, hierover is echter discussie (cfr. supra §5).

Algemeen wordt aangenomen dat PHN frequenter wordt met voortschrijdende leeftijd, daarom wordt de te behalen winst van antivirale therapie groter met hogere leeftijd. Om een relevante afkapwaarde te kunnen geven in onze aangepaste aanbeveling legden we deze vraag voor aan ons expertpanel. Bij de vraag wie 'leeftijd >50 jaar' een indicatie vond om antivirale therapie te starten waren de meningen nog verdeeld. Eén panellid zou het nog niet aanraden, vier waren neutraal en drie zouden eerder wel starten. Bij navraag wie 'leeftijd >60 jaar' een indicatie vond om antivirale therapie te starten waren zes panelleden overtuigd om te starten, en twee neutraal. Hierdoor lijkt ons de afkapwaarde van >60 jaar aangeraden.

Om deze aanbeveling een GRADE te geven keken we eerst naar de onderliggende literatuur. De CKS richtlijn 'Shingles'[11] baseerde zich voor hun advies op expert opinions, consensus based guidelines, overzichtsartikels en een literatuurreview[23,25,31,32,34,37-39]. Allen met zeer lage kwaliteit van bewijs. De samenhang tussen de literatuur en hun aanbeveling lijkt correct. De BAPCOC richtlijn[27] is gebaseerd op een systematische literatuur zoektocht, zij gaven aan hun aanbeveling een GRADE 2C. We deden voor de verschillende richtlijnen een controle op courantheid. Bij ons kort literatuuronderzoek konden we geen recentere artikels terugvinden die de aanbeveling zouden kunnen beïnvloeden.

Gezien er nog twijfel is of antivirale therapie PHN kan voorkomen, is de balans tussen voor- en nadelen nog onzeker (cfr. supra §5). Indien postherpetische pijn kan voorkomen worden door antivirale therapie zijn de voordelen groter dan de mogelijke nadelen, mede gezien het gunstige veiligheidsprofiel en de geringe bijwerkingen van deze therapie. Daarom geven we deze aanbeveling een GRADE 2C. Verder onderzoek of antivirale therapie PHN kan voorkomen kan onze aanbeveling nog beïnvloeden.

§8 Of het starten van antivirale therapie later dan 72 uur na het ontstaan van de symptomen van gordelroos nog zinvol is, is een punt van tegenstrijdigheid tussen de verschillende richtlijnen.

De NHG-richtlijn Gordelroos[10] geeft aan om enkel te starten binnen de 72 uur. Het is niet duidelijk op welke onderliggende literatuur dit is gebaseerd.

De CKS richtlijn 'Shingles'[11] beveelt aan om toch antivirale therapie te overwegen bij personen met een verhoogd risico op een ernstig verloop of complicaties van gordelroos (ouderen, immuungecompromitteerden, ernstige pijn). Zij baseerden zich op vier studies van zeer lage kwaliteit van bewijs[32,38,40,41]. Een controle op courantheid leverde geen recentere artikels op die de aanbeveling zouden kunnen beïnvloeden. De samenhang tussen de aanbeveling en de onderliggende literatuur lijkt correct.

Aangezien er een discordantie was tussen de NHG-richtlijn Gordelroos[10] en de CKS richtlijn 'Shingles'[11] legden we deze vraag voor aan het panel. Alle leden vonden antivirale therapie minder zinvol als de symptomen > 72 uur aanwezig waren. Drie van de acht panelleden schreven dat ze antivirale therapie toch nog zouden starten bij een immuungecompromitteerde patiënt, ernstige comorbiditeit of bij verdere uitbreiding van de letsels.

Samenvattend stellen we, dat in geselecteerde gevallen, het starten van antivirale therapie later dan 72 uur na onset van de symptomen, meer voordelen dan nadelen heeft, mede gezien het gunstige veiligheidsprofiel en de beperkte bijwerkingen van de therapie. Gezien dit gestoeld is op bewijs van zeer lage kwaliteit en het gaat om een individuele afweging per patiënt geven we de aanbeveling een GRADE 2C.

Klinische vraag 5:

Wat is de symptoombehandeling van herpes zoster in het acute moment?

Huidige Duodecim aanbeveling

"Topical treatments such as moist compresses and zinc paste, for instance, may alleviate the symptoms in the initial phase. Antiseptic and antimicrobial creams have also been used (to prevent secondary bacterial infections). Antiviral treatment given in the acute phase slightly alleviates acute pain and reduces its duration and may reduce the incidence of postherpetic neuralgia.

Acute shingles pain:
- usually paracetamol and/or NSAIDs using sufficient dosage
- a mild opioid (codeine, tramadol) may be added to the regimen, as necessary.
- topical treatment may help: a zinc ointment or paste, a cooling gel
- all medications intended for postherpetic neuralgia (such as amitriptyline of pregabalin) have also been used to treat acute pain and to prevent neuralgia." [7]

Aangepaste aanbeveling 5.1	**GRADE**
1/ Gebruik indifferente zalf of zinkzalf bij jeuk of irritatie. Het gebruik van aseptische of antibiotische zalven is niet aangewezen gezien het effect ervan niet bewezen is.	1C

Onderbouwing
De NHG-richtlijn Gordelroos[10] raadt het gebruik van indifferente- of zinkzalf aan bij jeuk en irritatie. De CKS richtlijn 'Shingles'[11] adviseert om de rash droog en schoon te houden. Dit zijn beide pragmatische adviezen zonder onderliggend literatuuronderzoek.

De Belgische EBM-informatie raadt het gebruik van antibiotische en aseptische zalven af aangezien deze niet effectief zijn. Ze baseren zich hiervoor op overzichtsartikels van zeer lage kwaliteit van bewijs[42,43].

Een controle op courantheid leverde geen recentere artikels op die de aanbeveling zouden kunnen beïnvloeden.

De onderbouwing van deze aangepaste aanbeveling is zeer beperkt en van zeer lage kwaliteit van bewijs. Gezien er geen effectiviteit is van antiseptische of antibiotische producten is het voordeliger om ze niet te geven aangezien deze producten steeds een inherent risico hebben op allergische reacties en antibioticaresistentie. Daarom geven we deze aanbeveling een GRADE 1C.

Aangepaste aanbeveling 5.2	**GRADE**
AANBEVOLEN pijnbestrijding in het acute moment:	
§1 Probeer paracetamol.	2C
§2 Indien onvoldoende controle met paracetamol start met een TCA: amitriptyline is eerste keuze, bij ouderen is nortriptyline de eerste keuze.	2C

§3 Overweeg gabapentine indien TCA onvoldoende effect heeft of er contra-indicaties zijn voor TCA.	2C
§4 Indien onvoldoende effect, probeer overschakeling naar pregabaline of duloxetine.	2C
§5 Indien onvoldoende reactie probeer combinatietherapie met verschillend werkingsmechanisme.	2C
§6 Bij kinderen: geef paracetamol.	1C
§7 Dermale therapie: overweeg een lidocaïne-5% pleister bij de behandeling van neuropathische pijn, in het bijzonder bij postherpetische neuralgie.	2C

Bijkomende informatie

Medicamenteuze pijnbehandeling is slechts een deel van de pijnbehandeling. Zoals ook in de NHG-standaard Pijn[44] vermeldt, verdient pijnbehandeling een holistische aanpak waarin aandacht voor het lichamelijke, psychische en sociale aspect en de impact op het functioneren steeds samen geëvalueerd dienen te worden. Een goede communicatie met de patiënt blijft primordiaal met aftoetsen van de verwachtingen en belevingen. De bijwerkingen van de gestarte medicatie moeten steeds grondig bevraagd worden en de aanvaardbaarheid ervan moet afgetoetst worden bij de patiënt om steeds de balans tussen voor en nadelen van de therapie te blijven behouden.

Voor het overzicht van de farmacologische eigenschappen zie tabel 2, 3 en 4 (cfr. klinische vraag 6).

Onderbouwing

§1 Het advies om paracetamol als eerste keuze te geven in de acute fase van herpes zoster steunt op de Duodecim richtlijn[7], de CKS richtlijn 'Shingles'[11] en het BCFI Farmaka: formularium ouderenzorg[45].

De NHG-richtlijn Gordelroos[10] verwijst voor het advies over pijnbestrijding naar hun standaard over pijn[44], met name de subsectie over neuropathische pijn. Zij beschrijven dat paracetamol niet efficiënt is bij de behandeling van neuropathische pijn. Dit is een pragmatisch advies zonder onderliggende systematische zoektocht.

De CKS richtlijn 'Shingles'[11] raadt aan om eerst een poging te doen met paracetamol, of paracetamol met codeïne. Dit is gebaseerd op evidentie van zeer lage kwaliteit van bewijs, namelijk expert opinions in review artikels[2,25,31,46,47]. De CKS richtlijn 'Shingles' beschrijft dat er geen RCT's bestaan over dit advies. Bij een korte toetsing naar de courantheid van het bewijs vonden we geen recentere studies die deze aanbeveling zouden kunnen beïnvloeden.

Het BCFI farmaka: Formularium ouderenzorg: Herpes zoster (zona)[45] raadt aan om initieel paracetamol te proberen. Dit is ook een pragmatisch advies zonder onderbouwing.

De richtlijnen die het gebruik van paracetamol adviseren zijn dus gestoeld op zeer lage kwaliteit van bewijs of op pragmatische adviezen. De verschillende richtlijnen halen het gunstige nevenwerkingen profiel aan om een trial met paracetamol te verantwoorden.

We legden de vraag voor aan het expertpanel. Alle panelleden raden paracetamol aan in de acute fase van herpes zoster. Zeven van de acht panelleden zouden dit als eerste keuze geven. Zeven van de acht panelleden zouden geen codeïne associëren. De panelleden waren zich ervan bewust dat

paracetamol mogelijk onvoldoende werkzaam is bij neuropathische pijn. Gezien het gunstige nevenwerkingen profiel leek een trial hen toch aangewezen. Eén panellid beargumenteerde dat de inflammatoire pijncomponent groter is dan de neuropathische pijncomponent in de acute fase en dat er daarom van paracetamol toch een effect mag verwacht worden.

Onze conclusie is om paracetamol als eerste product te proberen gezien het gunstige nevenwerkingen profiel. Deze aanbeveling is gebaseerd op pragmatische adviezen of evidentie van zeer lage kwaliteit van bewijs. Daarom geven we de aanbeveling een GRADE 2C. Bijkomende studies kunnen deze aanbeveling dus nog steeds beïnvloeden.

De aanbeveling van de CKS richtlijn 'Shingles'[11] om codeïne aan paracetamol te associëren nemen we niet mee in onze adaptatie. De andere richtlijnen ondersteunen dit advies niet en het panel was geen voorstander van codeïne.

§2-§5 De Duodecim richtlijn[7] beschrijft dat alle medicatie die voor PHN gebruikt wordt, ook in de acute fase gebruikt kan worden indien paracetamol onvoldoende werkt, maar geeft geen concreet plan van aanpak. Daarom is een adaptatie van deze aanbeveling aan de orde.

De NHG-richtlijn Gordelroos[10] verwijst voor deze aanbeveling naar de NHG-standaard Pijn [44]. Zowel de CKS richtlijn 'Shingles'[11] als de NHG-standaard Pijn geven advies over pijnstilling als paracetamol onvoldoende werkzaam is. De CKS richtlijn 'Shingles' raadt aan om een keuze te maken tussen verschillende medicatieklasses (amitriptyline, duloxetine, gabapentine, pregabaline) aan de hand van een afweging tussen contra-indicaties, interacties en het risico op bijwerkingen bij de individuele patiënt maar geeft geen stapsgewijze aanpak. De richtlijn baseerde zich op expert opinions in review artikels[2,46,47], allen van zeer lage kwaliteit van bewijs. De NHG-standaard Pijn geeft wel een stapsgewijze aanpak. We kozen ervoor om onze aangepaste aanbeveling ook stapsgewijs op te bouwen naar de NHG-standaard Pijn maar de informatie uit de CKS richtlijn 'Shingles' hierin te integreren.

Indien paracetamol onvoldoende werkzaam is, wordt door NHG aangeraden om als volgende stap een TCA (tricyclisch antidepressivum) te starten. Amitriptyline als eerste keuze bij de algemene bevolking en nortriptyline als eerste keuze bij ouderen (aanbeveling 5.2§2). Dit advies steunt op Cochrane reviews van zeer lage kwaliteit van bewijs[48,49]. Zij halen aan dat er met de TCA's het meeste ervaring is en hun effect ondertussen aangetoond is. Daarom is dit voor hen de eerste stap na paracetamol. De CKS richtlijn 'Shingles'[11] staat kritischer tegenover het gebruik van TCA's, vooral bij ouderen. Zij citeren een aantal studies waarin de talrijke bijwerkingen worden aangehaald[2,46]. Verder citeren zij nog een studie van Moore et al.[48] die beschrijft dat het effect van amitriptyline op neuropathische pijn mogelijks overschat wordt omdat er onvoldoende studies van goede kwaliteit bestaan om het effect aan te tonen. Van ons expertpanel zouden maar drie van de acht panelleden TCA's geven in de acute fase. Argumenten tegen het gebruik van TCA's waren: oudere leeftijd is een contra-indicatie voor TCA's gezien de vele bijwerkingen; de bijwerkingen treden eerder op dan de werking; in de acute fase is er nog geen meerwaarde van pijnmodulatie. We concluderen dat de evidentie over de start van TCA's in de acute fase tegenstrijdig is en de voordelen mogelijks niet opwegen tegen de nadelen. Bijkomend onderzoek is nodig en zou deze aanbeveling kunnen veranderen. Daarom geven we aan aanbeveling 5.2§2 een GRADE 2C.

Als volgende stap wordt gabapentine aangeraden indien een TCA te weinig effect heeft (aanbeveling 5.2§3). De NHG-standaard Pijn[44] baseert zich voor dit advies op een Cochrane review van matige kwaliteit van bewijs[50]. Ook de CKS richtlijn 'Shingles'[11] schrijft dat gabapentine nuttig kan zijn. Zij baseren zich op verschillende studies van zeer lage kwaliteit van bewijs[2,46,47,51]. In deze studies werden ook tegenstrijdigheden gevonden. De samenhang tussen deze studies en de aanbeveling van

de CKS richtlijn is dus obscuur. Zowel de CKS richtlijn als de NHG richtlijn noteren dat de effecten van gabapentine wat langer op zich laten wachten, wat dit product minder interessant maakt in de acute fase. Gezien de tegenstrijdigheden in de literatuur en de tragere werking geven we aanbeveling 5.2§3 een GRADE 2C aangezien de balans tussen voor- en nadelen minder sterk is.

Bij onvoldoende effect van TCA's en gabapentine wordt aangeraden om over te schakelen naar pregabaline of duloxetine (aanbeveling 5.2§4). Zowel de NHG-standaard Pijn[44] als de CKS richtlijn 'Shingles'[11] baseren zich op studies van zeer lage kwaliteit van bewijs[NHG: 52,53, CKS:51]. Deze studies ondersteunen het effect van duloxetine en pregabaline. Gezien het gaat om een therapie die als vierde stap in de pijnbehandeling staat, kunnen we niet meer spreken van de acute fase. Hierdoor is het voordeel van deze aanbeveling in de acute fase laag. Daarom geven we aanbeveling 5.2§4 een GRADE 2C.

Als laatste stap adviseert de NHG-standaard Pijn[44] om producten met verschillende werkingsmechanismen te combineren indien ze elk apart te weinig effect hebben (aanbeveling 5.2§5). Zij baseren zich op een Cochrane review van lage kwaliteit van bewijs[54] die stelt dat er meer effect is van combinatietherapie, maar ook meer bijwerkingen. Wij schatten het voordeel van deze combinatietherapie in de acute fase in als laag aangezien de hoeveelheid bijwerkingen stijgt en we steeds minder over de acute fase kunnen spreken als er al verschillende opties geprobeerd zijn. We geven aanbeveling 5.2§5 daarom een GRADE 2C.

We controleerden de aanbevelingen 5.2§2-§5 telkens op courantheid aan de hand van een korte literatuurzoektocht. We weerhielden één artikel van Sadaeng et al.[55] over het gebruik van γ-aminoboterzuur. Bij nadere analyse van dit artikel besloten we om dit niet mee te nemen in de adaptatie aangezien er nog veel twijfel bestaat over deze therapie en verder onderzoek noodzakelijk is om hierover conclusies te kunnen formuleren.

§6 De aanbeveling om bij kinderen paracetamol te geven is gebaseerd op de CKS richtlijn 'Shingles'[11]. Zij geven hiervoor geen onderbouwing maar steunen op 'good clinical practice'. Indien paracetamol onvoldoende helpt, raden zij aan om specialistisch advies in te winnen. Het gaat om zeer lage kwaliteit van bewijs, maar gezien zona bij kinderen meestal mild verloopt is paracetamol vaak voldoende en het heeft een gunstig veiligheidsprofiel. De voordelen van deze aanbeveling zijn dus groot en we geven deze een GRADE 1C.

§7 Het advies om een lidocaïne pleister te gebruiken in de acute fase van herpes zoster wordt nog niet vermeld in de Duodecim[7] en de CKS richtlijn 'Shingles'[11]. We baseren ons voor deze adaptatie op de NHG-standaard Pijn[44] die onderbouwd is door één studie van zeer lage kwaliteit van bewijs[56] en twee studies van lage kwaliteit van bewijs[57,58]. De observationele studie van Clère et al. (2011) toont dat de pleister het gebruik van andere pijnstillers kan doen verminderen en de studie van Binder et al. (2009) beschrijft bovendien een gematigd pijnstillend effect. Beide studies vonden slechts minimale bijwerkingen van de pleister. Bij de controle op courantheid van deze aanbeveling konden we geen recentere studies weerhouden die de aanbeveling zouden kunnen beïnvloeden.

Bij het afwegen van de voor- en nadelen van deze aanbeveling, noteren we dat de afname in gebruik van andere analgetica (die vaak veel bijwerkingen hebben) in combinatie met de zeer beperkte bijwerkingen van de pleister een groot voordeel biedt. Een nadeel is dat de pleister kostelijk is voor de maatschappij, maar hij is wel terugbetaald voor de patiënt bij de indicatie postherpetische neuralgie. Verder mag de pleister niet gebruikt worden op open wonden, wat de toepasbaarheid in de acute fase beperkt. Als we deze elementen samen nemen concluderen we dat de voordelen groter zijn dan de nadelen en beperkingen. We geven deze aanbeveling daarom een GRADE 2C.

Aangepaste aanbeveling 5.3	GRADE
TE VERMIJDEN pijnbestrijding tijdens het acute moment:	
§1 Vermijd NSAIDs gezien het risico op huidcomplicaties.	2C
§2 Vermijd CS gezien enkel oudere studies een pijnstillend effect toonden maar latere studies dit niet meer konden aantonen terwijl er wel bijwerkingen zijn zoals uitbreiding van de herpes zoster.	1C
§3 Opioïden inclusief tramadol zijn te vermijden gezien geen zekerheid van de werking en de mogelijke bijwerkingen.	2C
§4 Capsaïcine wordt niet aanbevolen in de huisartsenpraktijk.	1A

Onderbouwing
§1 Over het gebruik van NSAIDs bij zona geven de richtlijnen zeer tegenstrijdig advies.

De NHG-richtlijn Gordelroos[10] raadt NSAIDs af vanwege een verhoogd risico op huidcomplicaties en ze nemen aan dat ze niet werkzaam zijn bij zona omdat het over neuropathische pijn gaat. De onderbouwing van dit advies werd niet gegeven.

De CKS richtlijn 'Shingles'[11] raadt een NSAID in de acute fase wel aan. Zij baseren zich op expert opinions in een review artikel van zeer lage kwaliteit van bewijs[59].

De Belgische EBM informatie uit het 'BCFI farmaka: formularium ouderenzorg'[45] raadt NSAIDs af vanwege een verhoogd risico op huidcomplicaties. Zij baseren zich op studies van zeer lage kwaliteit van bewijs[42,60-62].

Gezien deze tegenstrijdigheden legden we volgende twee stellingen voor aan het expertpanel:

1/ NSAIDs geven een verhoogd risico op huidcomplicaties bij herpes zoster:
Drie panelleden waren akkoord
Drie panelleden waren niet akkoord
Twee panelleden bleven neutraal.

2/ NSAIDs hebben een plaats in de pijnbestrijding van gordelroos:
Twee panelleden waren akkoord
Drie panelleden waren niet akkoord
Drie panelleden bleven neutraal .

De panelleden die NSAIDs afraden deden dit uit bezorgdheid over mogelijke huidcomplicaties maar ook vanwege het ongunstige bijwerkingenprofiel bij de oudere populatie. De panelleden die NSAIDs wel aanraden, gaven niet steeds een reden hiervoor op. Eén panellid zou NSAIDs in de acute fase starten omdat er vaak in het begin nog een inflammatoire pijncomponent aanwezig kan zijn.

Omwille van de forse tegenstrijdigheden in de literatuur en de uiteenlopende meningen van het artsenpanel besloten we om NSAIDs af te raden mede door het ongunstige veiligheidsprofiel (maagulcera, cardiale en neurologische risico's) bij de oudere populatie. De nadelen lijken groter dan

de voordelen. Dit alles is echter onzeker en de onderliggende literatuur is allen van zeer lage kwaliteit van bewijs. Dus geven we de aanbeveling een GRADE 2C.

§2 Het gebruik van corticosteroïden (CS) in de acute fase van herpes zoster is een punt van tegenstrijdigheid in de verschillende richtlijnen.

De Duodecim richtlijn[7] spreekt niet over het gebruik van CS.

De CKS richtlijn 'Shingles'[11] raadt aan om CS enkel te overwegen binnen de eerste twee weken na onset van de rash en enkel bij immuuncompetente volwassenen met gelokaliseerde zona en ernstige pijn. Steeds in combinatie met antivirale therapie. Ze schrijven dat er een goede klinische afweging van de voor- en nadelen moet gebeuren bij elke individuele patiënt. Zij baseren zich voor hun aanbeveling op zeven artikels. Vijf hiervan waren van zeer lage kwaliteit van bewijs[22,32,34,41,63]. De twee andere artikels waren twee oude RCT's van hoge kwaliteit van bewijs[64,65]. Wood et al.(1994)[64] beschrijft dat CS een reductie in pijn geeft op 7 en 14 dagen na onset van de symptomen maar niet meer op 21 dagen. Zij vermelden ernstige bijwerkingen waardoor zij aanraden om eerder voorzichtig te zijn met deze therapie. Whitley et al.(1996)[65] vond een significante verbetering in QoL op dag 30 na symptoom onset bij gebruik van CS en aciclovir. Deze studie excludeerde echter patiënten met risicofactoren (CNI, diabetes mellitus, hypertensie…) waardoor de toepasbaarheid van hun conclusie beperkt is.

'BCFI Farmaka: formularium ouderenzorg'[45] raadt CS af. Zij verwijzen ook naar de studies van Wood et al.(1994)[64] en Whitley et al.(1996)[65] maar halen aan dat in latere studies[42,62,66] het effect niet kon gereproduceerd worden en dat er veel bijwerkingen optreden. Deze studies waren allen van zeer lage kwaliteit van bewijs.

De NHG-richtlijn Gordelroos[10] beschrijft dat CS postherpetische pijn niet kunnen voorkomen en baseert zich hiervoor op een Cochrane review van lage kwaliteit van bewijs[67]. Daardoor raden zij CS niet aan.

We controleerden bovenstaande richtlijnen op courantheid en vonden geen recentere artikels die de aanbevelingen zouden kunnen beïnvloeden.

Samenvattend raadt enkel de CKS richtlijn 'Shingles'[11] CS nog aan in geselecteerde gevallen. De andere richtlijnen raden het gebruik af vanwege twijfel over de effectiviteit en de forse bijwerkingen. Gezien deze onenigheid bespraken we deze aanbeveling met het expertpanel. Zeven van de acht panelleden zouden CS niet aanraden in de acute fase van herpes zoster. Ze waren niet overtuigd van het pijnstillend effect. Eén panellid was van mening dat het bij een geselecteerde patiëntenpopulatie mogelijks een voordeel kan opleveren vanwege de anti-inflammatoire werking.

We besluiten hieruit dat CS niet aangewezen zijn in de acute fase van herpes zoster omdat de nadelen groter zijn dan de mogelijke voordelen. We geven deze aanbeveling een GRADE 1C.

§3 De Duodecim richtlijn[7] beveelt associatie van milde opioïden aan indien onvoldoende pijnstilling wordt bekomen met de niet-opioïde analgetica.

De CKS richtlijn 'Shingles'[11] spreekt niet over opioïden en de NHG-standaard Pijn[44] raadt opioïden af gezien de vele bijwerkingen en het onvoldoende bewijs voor effectiviteit op neuropathische pijn. Zij baseren zich op drie studies van zeer lage kwaliteit van bewijs[68-70]. Na een controle op courantheid konden we geen nieuwere artikels vinden die deze aanbeveling zouden kunnen beïnvloeden.

Gezien de tegenstrijdigheid tussen de NHG-richtlijn Gordelroos[10] en de oorspronkelijke Duodecim richtlijn[7] legden we deze vraag ook voor aan het expertpanel.

Zes van de acht panelleden gebruiken tramadol bij herpes zoster en drie panelleden zouden ook overstappen op sterke opioïden indien nodig. We vroegen ook na hoe sterk de panelleden opioïden zouden aanraden. Verrassend genoeg zouden zes panelleden opioïden niet aanraden vanwege de mogelijke verslaving en bijwerkingen. Slechts twee panelleden zouden het wel aanraden. Hieruit besluiten we dat vele artsen het toch geven indien de rest onvoldoende werkt maar het eigenlijk niet willen aanbevelen vanwege de vele bijwerkingen. De artsen die opioïden gebruiken startten met oxycodon, fentanyl of tramadol.

We zien een groot verschil tussen de verschillende richtlijnen en de meningen binnen het panel. Hierdoor lijkt verder onderzoek noodzakelijk om de balans tussen voordelen en nadelen uit te klaren. We geven de aanbeveling hierdoor een GRADE 2C. We zetten de opioïden bij af te raden geneesmiddelen gezien, zolang er geen duidelijkheid is over het effect, de mogelijke nadelen groter kunnen zijn dan de voordelen.

§4 Capsaïcine crème wordt in de huisartsenpraktijk niet aangeraden. De NHG-richtlijn Gordelroos[10] beschrijft met een studie van hoge kwaliteit van bewijs[71] dat hoog gedoseerde capsaïcine crèmes effectief zijn voor de pijnbestrijding. Hun meerwaarde ten opzichte van de overige pijnbestrijding is eerder beperkt. Deze producten zijn zeer duur en niet steeds in de eerste lijn beschikbaar. Voor de toepassing ervan wordt best verwezen naar een specialist gezien de nood aan vakkennis om het correct toe te passen. We geven deze aanbeveling een GRADE 1A.

Klinische vraag 6:

Wat is de behandeling van postherpetische neuralgie?

Huidige Duodecim aanbeveling

"Tricyclic antidepressants: amitriptyline, nortriptyline: suitable especially for relatively young, otherwise healthy patients.

Anti-epileptics: pregabalin, gabapentin: are first-line drugs for patients with contraindications to tricyclic antidepressants. These, may however be strongly sedative.

SNRIs: duloxetine or venlafaxine: (no official indication, fewer anticholinergic adverse effects compared to tricyclic antidepressants), may be a better and safer alternative compared with tricyclic antidepressants in elderly patients,

Secondary treatments:

- *topical analgesics: lidocaine ointment 65%, lidocaine patches for no more than 12 hours/day*
- *capsaicin adhesive patches (8%) should be placed topically every 3 months at a unit with experience in this treatment*
- *50-100 mg tramadol 3 times daily (C)*
- *if the response to the above treatments is insufficient, treatments such as strong opioids at individual dosage and other modes of treatment of chronic pain can be considered.*

Treatment in elderly persons: all the before mentioned drugs may usually be used but the initial and maintenance doses are smaller

- *the initial and maintenance doses are usually half that of people in working age (start with the lowest possible dose and increase dose slowly)*

- *potentially impaired kidney function must be taken into account*
- *SNRI drugs are the safest*
- *tricyclic antidepressants have the strongest anticholinergic effects (confusion, memory impairment, urinary retention, constipation and worsening of glaucoma)*
- *the sedative effect is strongest in antiepileptic drugs (pregabalin, gabapentin), remember the falling risk."* [7]

Aangepaste aanbeveling 6.1	**GRADE**
PRIMAIRE BEHANDELING: **Keuze afhankelijk van patiëntenprofiel (leeftijd, nierfunctie...)**	
§1 TCA: tricyclische antidepressiva • Amitriptyline of nortriptyline. • Eerste keuze. • Bij TCA bij ouderen is er een voorkeur voor nortriptyline boven amitriptyline, omdat dit middel minder centrale anticholinerge effecten heeft en daardoor het cognitief functioneren minder beïnvloedt dan amitriptyline.	2C
§2 Anti-epileptica • Pregabaline of gabapentine, met voorkeur voor gabapentine. • Even werkzaam als TCA. • Sedatief effect. • Bij contra-indicaties of bijwerkingen voor TCA of als add-on.	2B
§3 SNRI's: selectieve serotonine en noradrenaline reuptake inhibitoren • Duloxetine en venlafaxine. • Duloxetine te overwegen bij contra-indicaties of bijwerkingen voor TCA of als add-on.	2C

<u>Bijkomende informatie</u>

§1 TCA: tricyclische antidepressiva		
Stofnaam	Amitriptyline	Nortriptyline (off-label)
Posologie	Volwassenen: 25-75 mg/d voorkeur eenmalig 's avonds of in 2 giften. Max. dagdosis 100 mg. Opstart: 10-25 mg/d 's avonds. Doses om de 3-7 dagen verhogen met 10-25 mg.	Volwassenen: 50-75 mg/d voorkeur eenmalig 's ochtends of in 2 giften. Max. dagdosis 150 mg. Opstart: 50 mg/d 's morgens OF 25 mg 2-3x/d. Doses om de week met 25 mg opdrijven.
	Ouderen: 25-75 mg/d voorkeur eenmalig 's avonds of in 2 giften. Max. dagdosis 75 mg.	Ouderen: 50-75 mg/d voorkeur eenmalig 's ochtends of in 2 giften. Max. dagdosis 100 mg.

	Opstart: met een lagere dosis dan voor volwassenen wordt aangeraden. De dosis verhogen afhankelijk van de individuele respons en tolerantie.	Opstart: met 10-25 mg/d, verhoog zo nodig met 10-25 mg elke 1-2 weken.
Frequente nevenwerkingen	Orthostatische hypotensie en hartgeleidingsstoornissen, maar ook sedatie en centrale anticholinerge ongewenste effecten zoals duizeligheid, cognitieve achteruitgang en delirium met of zonder agitatie. Bij overdosering: ritmestoornissen (bv. torsades de pointes), met mogelijk fatale afloop.	Orthostatische hypotensie en hartgeleidingsstoornissen. Bij overdosering: ritmestoornissen (bv. torsades de pointes), met mogelijk fatale afloop. Licht activerend, veroorzaakt soms angst, agitatie en slapeloosheid.
Belangrijke Interacties	Verminderd effect van antihypertensiva met centrale werking door de meeste TCA's en aanverwanten. Versterkt effect van sympathicomimetica.	
Contra-indicaties	Recent myocardinfarct. Hartritme- en geleidingsstoornissen (vooral AV-blok).	
Voordelen	Goedkoper	Minder centrale anticholinerge neveneffecten en geen sedatie
Nadelen	Meer centrale anticholinerge neveneffecten en sedatie	Duurder
Kosten (01/2024) niet-terugbetaald	€0,01/tablet = €0,03/dag	Remgeld: €0,02/tablet = €0,06/dag Publieksprijs: €0,16/tablet = €0,48/dag

Tabel 2: Farmacologische eigenschappen van de TCA's [7,10,12,13,44]

§2 Anti-epileptica		
Stofnaam	Gabapentine	Pregabaline
Posologie	3x/d 300 mg, met optitreren dosis tot max. 3600 mg/d in 3 giften Opstart: Dag 1: 300 mg 1x/d Dag 2: 300 mg 2x/d Dag 3: 300 mg 3x/d	2x/d 150 mg, opdrijven tot max. 600 mg/d in 2 à 3 giften Opstart: Dag 1: 150 mg/d in 2 à 3 giften Dag 4-8: 300 mg/d in 2 à 3 giften Dag 11-15: 600 mg/d in 2 à 3 giften
Frequente nevenwerkingen	Duizeligheid, slaperigheid, ataxie, dysarthrie, nystagmus, paresthesie, convulsies, moeheid, hoofdpijn, tremor,	Gewichtstoename, perifeer oedeem, duizeligheid, slaperigheid, ataxie, tremor,

	visusstoornissen, jeuk, spierpijn, gewrichtspijnen, impotentie, erectiestoornissen, gewichtstoename, perifeer oedeem, gastro-intestinale klachten, gingivitis, griepaal syndroom en hypertensie Risico van afhankelijkheid en misbruik	moeheid, hoofdpijn, gewrichtspijn, impotentie, visusstoornissen Verhoogd risico op ademhalingsdepressie en hartritmestoornissen Toename van suïcidegedachten, suïcide, slaperigheid overdag, agressiviteit Risico van afhankelijkheid en misbruik
Belangrijke Interacties	Gabapentine en pregabaline versterken het euforisch effect van opioïden, de sedatie en de respiratoire depressie. Bovendien zijn anti-epileptica geneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische marge.	
Contra-indicaties	Voorzichtigheid geboden bij ouderen en bij nierinsufficiëntie	
Aanpassing bij nierinsufficiëntie	eGFR > 79 ml/min/1.73m²: • 900-3600 mg/d eGFR 50-79 ml/min/1.73m²: • 600-1800 mg/d eGFR 30-49 ml/min/1.73m²: • 300-900 mg/d eGFR 15-29 ml/min/1.73m²: • 150-600 mg/d eGFR <15 ml/min/1.73m²: • 150-300 mg/d	eGFR > 60 ml/min/1.73m²: • Start 150 mg/d • Max. 600 mg/d eGFR 30-59 ml/min/1.73m²: • Start 75 mg/d • Max. 300 mg/d eGFR 15-29 ml/min/1.73m²: • Start 25-50 mg/d • Max. 150 mg/d eGFR <15 ml/min/1.73m²: • Start 25 mg/d • Max. 75 mg/d
Voordelen		Minder frequente inname nodig
Nadelen	Frequentere inname nodig	
Kosten (01/2024)	€0,05/tablet = €0,15/dag	€0,08/tablet = €0,16/dag

Tabel 3: Farmacologische eigenschappen van de anti-epileptica [7,10,12,13,44]

§3 SNRI's: selectieve serotonine en noradrenaline reuptake inhibitoren		
Stofnaam	Duloxetine (off-label)	Venlafaxine (off-label)

Posologie	De startdosis en aanbevolen onderhoudsdosis is dagelijks 60 mg in één gift. Max. dagdosis is 120 mg.	De startdosis en aanbevolen onderhoudsdosis is dagelijks 75 mg in één gift. Max. dagdosis is 375 mg.
Frequente nevenwerkingen	Bloedingen, vooral ter hoogte van de huid en van de mucosa. Hyponatriëmie, vooral bij ouderen of bij inname van diuretica. Langdurige seksuele stoornissen, ook na het stopzetten van de SNRI's. Misselijkheid, monddroogte, slaperigheid, hoofdpijn.	Bloedingen, vooral ter hoogte van de huid en van de mucosa. Hyponatriëmie, vooral bij ouderen of bij inname van diuretica. Langdurige seksuele stoornissen, ook na het stopzetten van de SNRI's. Verhoging van de bloeddruk; misbruik, vooral bij patiënten met antecedenten van verslaving.
Belangrijke Interacties	Verhoogd risico op bloeding bij associatie met antitrombotische geneesmiddelen, NSAIDs of acetylsalicylzuur. Verhoogd risico op hyponatriëmie bij associëren met diuretica.	
Contra-indicaties	Duloxetine: niet-gecontroleerde hypertensie, ernstige nierinsufficiëntie, leverinsufficiëntie. Venlafaxine: niet-gecontroleerde hypertensie en levercirrose.	
Voordelen		Goedkoper
Nadelen	Duurder	
Kosten (01/2024) niet-terugbetaald	€0,36/tablet = €0,36/dag	€0,25/tablet = €0,25/dag

Tabel 4: Farmacologische eigenschappen van de SNRI's [7,10,12,13,44]

Voor de zeldzame bijwerkingen en een volledig overzicht van de interacties verwijzen we naar de bijsluiters van de verschillende producten.

Onderbouwing

§1 Tricyclische antidepressiva hebben een positief effect op de pijnreductie bij patiënten met postherpetische neuralgie. Deze uitspraak is gebaseerd op studies met een algemeen lage kwaliteit van bewijs. Desondanks werden de TCAs in de NHG-Standaard Pijn[44], de BCFI transparantiefiche zona[43] en het BCFI Formularium[13] opgenomen als eerste keuze preparaat. In deze richtlijnen wordt de voorkeur gegeven om bij ouderen met nortriptyline te werken, omdat dit minder centrale anticholinerge effecten heeft dan amitriptyline. Zowel amitriptyline en nortriptyline zijn op de Belgische farmaceutische markt verkrijgbaar. Nortriptyline is dubbel zo duur als amitriptyline, maar de kostprijs voor de patiënt is voor beide producten laag. De aanbeveling kreeg een GRADE 2C.

§2 Anti-epileptica worden in de CKS richtlijn 'Post-herpetic neuralgia'[12] en NHG-Standaard Pijn[44] beschouwd als een tweede keuze preparaat (na TCA), waar het door BCFI[13,43] eerder wordt gezien als een alternatief voor TCA in de behandeling van postherpetische pijn. De anti-epileptica zijn even werkzaam als de TCA, maar hebben een ander bijwerkingenprofiel. Vooral het sedatieve effect staat op de voorgrond en moet zeker bij de oudere bevolking mee in rekening gebracht worden bij de productkeuze[13]. Aangezien de kwaliteit van bewijs voor de effectieve werking van gabapentine

groter is dan die voor pregabaline, krijgt gabapentine de voorkeur in de behandeling van postherpetische klachten. De lagere innamefrequentie, twee i.p.v. drie per dag, speelt echter in het voordeel van pregabaline. Beide anti-epileptica zijn in België op de markt beschikbaar en terugbetaald voor de indicatie van neuropathische pijn. De dagelijkse kostprijs voor de twee producten is gelijk en blijft bescheiden. De aanbeveling kreeg een GRADE 2B.

§3 De aanbeveling om duloxetine slechts te overwegen bij contra-indicaties of bijwerkingen voor TCA's of als add-on therapie, krijgt een GRADE 2C. Ze is gestoeld op matige tot lage kwaliteit van evidentie. De onderliggende onderzoeken waar de CKS richtlijn 'Post-herpetic neuralgia'[12] en NHG-Standaard Pijn[44] zich op baseren, kijken vaak naar het effect van SNRI's bij neuropathische pijn in het algemeen en niet naar het effect specifiek bij postherpetische neuralgie. Voorzichtigheid is dus geboden bij het doortrekken van de conclusies van deze studies. SNRI's moeten met de nodige omzichtigheid bekeken worden alvorens op te starten bij oudere patiënten. Vooral het verhoogde bloedingsrisico en hyponatriëmie springen hierbij in het oog[13]. In vergelijking met de TCA's hebben de SNRI's minder anticholinerge nevenwerkingen.

Aangepaste aanbeveling 6.2	**GRADE**
SECUNDAIRE BEHANDELING	
Narcotische analgetica/ opioïden • Werkzaam, maar bedacht zijn op ongewenste effecten en de mogelijkheid van afhankelijkheid. • Tramadol is geen eerste keuze. Enkel kortdurend voor te schrijven om acute pijnepisode te overbruggen.	2C

Onderbouwing

De weerhouden richtlijnen spreken elkaar tegen. Waar BCFI[13] aangeeft dat opioïden werkzaam zijn voor postherpetische neuralgie, zegt de NHG-standaard Pijn[44] dat er geen klinisch bewezen voordeel is. Beide uitspraken zijn gestoeld op lage kwaliteit van bewijs. Wel zijn de richtlijnen het er over eens dat opioïden niet de eerste keuze zijn in de behandeling van postherpetische pijn. Indien ze toch gegeven worden, wordt er aangeraden om dit enkel kortdurend te doen. Dit vanwege het chronische karakter van de pijn en het gekende risico op afhankelijkheid van de opioïden.

Uit de bevraging van de panelleden blijkt dat zij eerst TCA, SNRI's en anti-epileptica zouden geven alvorens beroep te doen op opioïden in de behandeling van postherpetische neuralgie. Zes van de acht panelleden zouden overwegen een tramadol preparaat voor te schrijven. Sterke opioïden worden door vier van de panelleden overwogen, maar enkel als een laatste optie.

Aangepaste aanbeveling 6.3	**GRADE**
SECUNDAIRE BEHANDELING: Lokale therapie	
§1 Capsaïcine lokaal is beperkt werkzaam. Te overwegen bij milde pijn, indien contra-indicaties voor orale medicatie of als een add-on bij ernstige pijn.	2B
§2 Lidocaïne lokaal is beperkt werkzaam. Te overwegen bij milde pijn, indien contra-indicaties voor orale medicatie of als een add-on bij ernstige pijn.	1C

Bijkomende informatie

SECUNDAIRE BEHANDELING: Lokale therapie		
Stofnaam	Capsaïcine cut. medic. pleister (Qutenza®)	Lidocaïne cut. medic. pleister (Versatis®)
Posologie	1 pleister = 179 mg capsaïcine (8%) • applicatie door arts; 60 minuten, elke 90 dagen te herhalen	1 pleister = 700 mg lidocaïne (5%) • 1 tot max. 3 pleisters 1 x p.d. gedurende max. 12 uur
Frequente nevenwerkingen	Lokaal erytheem, irritatie en brandende of stekende pijn.	Lokaal erytheem.
Contra-indicaties	Contact met ogen, mucosa, beschadigde huid en open wonden vermijden.	/
Voordelen		Thuissetting Lage kostprijs
Nadelen	Ziekenhuissetting Hoge kostprijs	
Kosten (01/2024) niet-terugbetaald	€251/pleister = €2,79/dag	Remgeld: €0,40/pleister Publieksprijs: €3,38/pleister

Tabel 5: Farmacologische eigenschappen capsaïcine en lidocaïne pleisters [12,13,44]

Onderbouwing

§1 Dit is een zwakke aanbeveling GRADE 2B. De capsaïcine pleisters zijn bewezen beperkt werkzaam, maar er zijn effectievere alternatieven aan een lagere kostprijs beschikbaar in België[12,13,44]. Bovendien is dit geen eerstelijnstherapie, aangezien de applicatie van een pleister met 8% capsaïcine is voorbehouden voor ziekenhuisgebruik. De nevenwerkingen van capsaïcine pleisters beperken zich tot lokale roodheid, irritatie en pijn[13].

Er is onvoldoende onderbouwing om capsaïcine-crème aan te bevelen. De crème is in België enkel magistraal beschikbaar en wordt niet terugbetaald. Bovendien moet deze viermaal daags aangebracht worden en leidt vrijwel altijd tot een onaangename lokale reactie met roodheid en een branderig gevoel[12,13].

§2 Deze aanbeveling krijgt een GRADE 1C. Het is een sterke aanbeveling, omdat de voordelen duidelijk talrijker zijn dan de nadelen. Lidocaïne pleisters zijn in België terugbetaald voor de indicatie postherpetische neuralgie, waardoor de kostprijs laag ligt. De nevenwerkingen zijn beperkt tot lokaal erytheem. De lidocaïne pleisters zijn bewezen beperkt werkzaam. Het betreft echter studies van lage kwaliteit.

In de weerhouden richtlijnen[12,44] komt lidocaïne-crème niet aan bod als een van de behandelopties voor postherpetische neuralgie. Bovendien is deze crème (65% lidocaïne) in België niet verkrijgbaar. Het gebruik ervan valt dus buiten het bestek van onze aangepaste aanbeveling.

Aangepaste aanbeveling 6.4	**GRADE**
ANDERE	
§1 NSAIDs zijn niet aangewezen voor de behandeling van postherpetische neuralgie.	1C
§2 Paracetamol met of zonder codeïne is te overwegen indien contra-indicaties voor TCA, anti-epileptica en SNRI's of als add-on.	2C

Onderbouwing

§1 Volgens de NHG-standaard Pijn[44] zijn NSAIDs en paracetamol niet effectief in de behandeling van neuropathische pijn. Het is echter niet terug te vinden waar deze aanbeveling op gebaseerd werd. Bij bevraging van ons expertpanel was er slechts één van de acht panelleden die NSAIDs zou geven voor de indicatie postherpetische neuralgie. Op basis hiervan formuleerden we onze aanbeveling (GRADE 1C) om geen NSAIDs te geven voor de behandeling van postherpetische pijn.

§2 De CKS richtlijn 'Post-herpetic neuralgia'[12] geeft het advies om als initiële behandeling paracetamol of paracetamol in combinatie met codeïne te geven. Dit advies werd geformuleerd op basis van de conclusies uit een onderliggende studie van Paisley et al (2015)[72]. Er werd echter geen bewijs gevonden om deze uitspraak te staven, het advies werd geformuleerd op basis van expert opinion. De NHG-standaard Pijn[44] zegt dat paracetamol niet effectief is voor de behandeling van neuropathische pijn en spreekt aldus het advies van de CKS richtlijn[12] tegen. Dit dilemma werd voorgelegd aan ons expertpanel. 50% van de panelleden zou paracetamol geven voor de indicatie van postherpetische neuralgie en 25% gaf aan paracetamol in combinatie met codeïne voor te schrijven. Van de acht panelleden was er een die paracetamol + codeïne als initiële behandeling zou starten. De overige panelleden kozen voor andere alternatieven als eerste product. Op basis hiervan formuleerden we onze aanbeveling (GRADE 2C) om paracetamol met of zonder codeïne enkel te overwegen als secundaire behandeling of add-on therapie voor postherpetische pijn.

Klinische vraag 7:

Wat zijn de preventieve maatregelen bij herpes zoster?

Huidige Duodecim aanbeveling

"Herpes zoster vaccines reduce the incidence of shingles and its complications (postherpetic neuralgia, eye complications, encephalitis). The vaccines are intended for people over 50 years of age. Recombinant vaccine (Shingrix®) (2 doses at an interval of 2 months: does not contain live virus and hence can also be used in immunocompromised persons). Zostavax® contains attenuated live virus (single dose, not suitable for severely ill, immunocompromised persons)." [7]

Aangepaste aanbeveling 7.1	**GRADE**
VACCINATIE	

Vaccinatie met het Shingrix® vaccin is aanbevolen voor mensen vanaf 60 jaar of immuungecompromitteerde patiënten vanaf 16 jaar.	2C

Bijkomende informatie

VACCINATIE		
Stofnaam	Shingrix® (recombinant vaccin)	Zostavax® (levend verzwakt vaccin)
Posologie	Twee intramusculaire injecties met een interval van 2 maanden	Eenmalige intramusculaire injectie
Frequente nevenwerkingen	Lokale reactie thv de injectieplaats	
Contra-indicaties	Antecedenten van ernstige allergische of pseudo-allergische reacties op één van de bestanddelen	Antecedenten van ernstige allergische of pseudo-allergische reacties op één van de bestanddelen Immunosuppressie Zwangerschap
Voordelen	Hogere en langere werkzaamheid Toediening bij immuungecompromitteerde personen mogelijk	Lagere kostprijs
Nadelen	Hogere kostprijs Niet kosteneffectief	Niet kosteneffectief Toediening bij immuungecompromitteerde personen niet mogelijk
Kosten	2x €162,85 = €325,70(*) (*)terugbetaald onder bepaalde voorwaarden sinds november 2023: €12,10/vaccin	1x €137,40 = €137,40 Sinds december 2022 niet meer gecommercialiseerd

Tabel 6: Farmacologische eigenschappen van de herpes zoster vaccins [3,5,13,45]

Onderbouwing

Bij het aanvatten van deze thesis waren er twee vaccins voor zona beschikbaar in België. Het betreft het levend verzwakt vaccin (Zostavax®) en het recombinant vaccin (Shingrix®). Sinds de commercialisatie van Shingrix® in 2020 is het gebruik van Zostavax® in die mate afgenomen dat het sinds december 2022 niet langer op de farmaceutische markt beschikbaar is[13,45].

Gedurende de uitwerking van onze thesis was Zostavax® wel nog beschikbaar en werd er gefocust op een vergelijking maken tussen het levend verzwakt en het recombinant vaccin voor herpes zoster. Het is dan ook vanuit dit standpunt dat onze onderbouwing werd uitgewerkt.

Het nieuwe advies van de Hoge Gezondheidsraad (2022)[5] en het nieuwe KCE rapport (2022)[3] werden gepubliceerd na de screeningsfase van ons onderzoek. Omwille van het belang van deze informatie voor het opstellen van een aan de Belgische context geadapteerde aanbeveling werden deze desondanks geïncludeerd.

Zostavax®
Een enkele dosis van het levend verzwakt vaccin, toegediend aan 60-plussers, vermindert de incidentie van zona gedurende drie jaar, de werkzaamheid daalt met de leeftijd. Bij 80-plussers, waar de ziektelast het grootst is, kon geen werkzaamheid worden aangetoond. Er zijn geen gegevens beschikbaar die een werkzaamheid langer dan vijf jaar of bij immuungecompromitteerde patiënten aantonen[73,74].

In het voorgaande advies van de HGR (advies 9209, 2017)[76] werd systematische vaccinatie van volwassenen met het levend verzwakt vaccin (Zostavax®) tegen zona niet aanbevolen. In het KCE rapport van 2010[73] werd geconcludeerd dat er onvoldoende betrouwbare gegevens waren om een uitspraak te doen over de voordelen van het vaccineren van ouderen met het levend verzwakt vaccin tegen zona.

Shingrix®
In het huidig advies van de HGR (advies 9684 - 2022)[5] wordt vaccinatie tegen herpes zoster met het recombinant vaccin (Shingrix®) aanbevolen voor volwassenen ≥ 60 jaar en immuungecompromitteerde patiënten vanaf 16 jaar. Het KCE rapport van 2022[3] besluit dat vaccinatie van de doelgroepen zoals gedefinieerd door de HGR met het recombinant vaccin niet kosteneffectief is, dit voornamelijk vanwege de hoge kostprijs van het vaccin. Zelfs indien wordt uitgegaan van een lange beschermingsduur van het vaccin en een toename van de ziektelast, is vaccinatie met Shingrix® in België niet kosteneffectief, ongeacht de beschouwde leeftijdscategorieën.

In het KCE rapport (2022)[3] wordt de keuze voor de leeftijdsdrempel van 60 jaar gestaafd aan de hand van epidemiologische en kosteneffectiviteitgegevens. Zo worden er 64 gevallen van zona per jaar vermeden indien 10.000 mensen ouder dan 50 jaar zich laten vaccineren. Wanneer deze drempel verhoogd wordt naar 60 jaar, betreft dit 77 gevallen.

Het recombinant vaccin wordt sinds 1 november 2023 onder categorie B terugbetaald voor enkele specifieke situaties: patiënten met een hematologische maligniteit of een andere maligne tumor die een actieve behandeling ondergaan hebben in de loop van de 5 jaar voorafgaand aan de toediening van het vaccin; patiënten die besmet zijn met het HIV-virus en patiënten die een hematopoëtische stamceltransplantatie of een orgaantransplantatie hebben ondergaan of in aanmerking komen voor een transplantatie[76].

Bij het vergelijken van de twee vaccins spreekt enkel de kostprijs in het nadeel van het recombinant vaccin. Shingrix® moet in twee doses worden toegediend met een minimum interval van twee maanden en kost meer dan het dubbele van het levend verzwakt vaccin (zie tabel 6). Ook staat de noodzaak tot herhalingsinenting momenteel nog niet vast. Bij het beoordelen op courantheid van de CKS richtlijn 'Shingles'[11] kwam er nog een nieuwe Cochrane review naar voren; volgens Gagliardi AMZ (2019)[77] is er tot op heden nog geen data die hervaccinatie na het basisschema aanbeveelt. De voordelen van vaccinatie met Shingrix® zijn de mogelijkheid om het veilig toe te dienen bij immuungecompromitteerde patiënten, zwangeren en de oudere bevolking. Ook zou het recombinant vaccin een hogere en langere werkzaamheid hebben dan het levend verzwakt vaccin met een bewezen immunogeniciteit van meer dan 10 jaar[74,78].

Vaccinatie voor de preventie van herpes zoster is aanbevolen voor mensen vanaf 60 jaar of immuungecompromitteerde patiënten vanaf 16 jaar. Vaccinatie dient te gebeuren met het Shingrix® vaccin en wordt toegediend in twee dosissen met een minimum interval van twee maanden.

De onderliggende literatuur over de aanbevolen doelgroep en de effectiviteit van het vaccin was algemeen van matige kwaliteit. De NHG-richtlijn Gordelroos[10] en de HGR (advies 9684)[5] baseren zich op enkele onderliggende RCT's[79-81] welke door ons beoordeeld werden met de RoB2 tool[82] met als uitkomst 'some concerns'. De RCT's werden namelijk gefinancierd door de farmaceutische industrie, meer specifiek door GlaxoSmithKline Biologicals, een van de producenten van onder andere het Shingrix® vaccin. De kosten-baten analyse is gebaseerd op informatie verkregen uit het KCE rapport van 2022, het advies van de HGR van 2022 en BCFI Folia november 2022[3,5,74]. Drie betrouwbare bronnen, maar de kwaliteit van bewijs was laag of niet beoordeelbaar.

We kozen voor een GRADE 2C omdat vaccinatie met Shingrix® een bewezen werking heeft in het voorkomen van zona en zijn complicaties, maar het vaccin in België niet kosteneffectief werd bevonden.

Aangepaste aanbeveling 7.2	**GRADE**
CORTICOSTEROÏDEN	
Corticosteroïden worden niet geadviseerd aan patiënten met herpes zoster ter preventie van postherpetische neuralgie.	1C

Onderbouwing
Voor het formuleren van dit advies met een GRADE 1C baseerden we ons op de NHG-richtlijn Gordelroos[10]. In deze richtlijn wordt met een lage kwaliteit van bewijs gesteld dat corticosteroïden niet effectiever zijn in de preventie van postherpetische neuralgie dan placebo. Bij het beoordelen op courantheid van deze richtlijn kwam nog een nieuw relevant artikel naar voren van Alexander Heatrice II et al.[83]. Deze systematische review vond geen conclusief bewijs in het voordeel van corticosteroïden in de preventie van postherpetische neuralgie.

Aangepaste aanbeveling 7.3	**GRADE**
ALGEMEEN ADVIES	
Vermijden van contact met mensen die nog geen varicella of waterpokken hebben doorgemaakt, met speciale aandacht voor zwangere vrouwen, immunogecompromitteerde mensen en baby's jonger dan één maand. Houdt de uitslag schoon en droog; bedek de uitslag zolang deze nog nattend is en vermijd werk, school of kinderopvang wanneer de nattende uitslag niet bedekt kan worden.	1C

Onderbouwing
De Duodecim richtlijn[7] bevatte geen paragraaf over preventieve maatregelen bij zona. Voor het opstellen van onze geadapteerde aanbeveling gebruikten we de CKS-richtlijn 'Shingles'[11], die zich baseert op onderliggende studies van lage kwaliteit van bewijs. Omwille hiervan kenden we een GRADE 1C toe aan deze aanbeveling.

Klinische vraag 8:

Wat zijn symptomen waarbij een verwijzing naar een specialist bij een patiënt met herpes zoster aangewezen is?

Huidige Duodecim aanbeveling

"For patients with immunodeficiency and a severe course of disease, hospital treatment and IV aciclovir (10 mg/kg 3 times daily) may be necessary.
In the case of postherpetic neuralgia that is difficult to manage; consult specialized care, as necessary.

Eye complications if the ophthalmic nerve is affected: keratitis, corneal ulceration and iritis, for example. May lead to permanent eye problems. Absolute indications for urgent consultations of an ophthalmologist: the eye is clearly red, the sensation of the cornea is impaired when tested with a cotton wool probe or visual acuity is decreased." [7]

Aangepaste aanbeveling 8	**GRADE**
Win specialistisch advies in of verwijs bij:	
§1 Herpes zoster ophthalmicus met een rood oog of teken van Hutchinson zeker bij visuele symptomen, onverklaard rood oog en alarmtekens zoals verminderde gevoeligheid van de cornea of daling van de visus.	1C
§2 Herpes zoster oticus: verwijzing naar de NKO arts de dag zelf.	1C
§3 Immuungecompromitteerde patiënten (*).	1C
§4 Snel recidiverende gordelroos of forse uitbreiding buiten de primair aangedane dermatomen.	1C
§5 Noodzaak tot starten van antivirale behandeling bij borstvoeding of zwangere vrouwen.	1C
§6 Ernstig verloop van de ziekte (meerdere dermatomen, veel pijn, systemisch onwel).	1C
§7 Immuungecompromitteerd kind (*).	1C
§8 Indien nieuwe vesikels zich vormen na zeven dagen antivirale behandeling.	1C
§9 Vertraagde heling, recurrentie.	1C
§10 Ongecontroleerde pijn.	1C
§11 Diagnostische onzekerheid.	1C

§12 Ernstige complicaties (meningitis, encefalitis, myelitis ed.…) worden vermoed.	1C

(*)De Duodecim richtlijn[7] beschrijft immunodeficiëntie als volgt: ernstige systemische ziekte, slecht gecontroleerde diabetes mellitus, maligniteiten, primaire immuunsuppressie, HIV infectie en inname van immunosuppressiva zoals orale CS (corticosteroïden).

Onderbouwing

De Duodecim richtlijn[7] bevatte geen paragraaf over indicaties voor doorverwijzing maar doorheen de tekst raden ze specialistisch advies aan bij immuungecompromitteerde patiënten met een ernstig verloop van de ziekte, postherpetische pijn die niet onder controle raakt en oogcomplicaties. Deze drie elementen komen ook in de andere richtlijnen aan bod en hebben we niet moeten aanpassen. De NHG-richtlijn Gordelroos[10] en de CKS richtlijn 'Shingles'[11] waren echter uitgebreider. We kozen dus om deze aanbeveling te adapteren om ze te verdiepen.

§1 Verwijzing naar een oogarts bij herpes zoster ophthalmicus wordt aangeraden door de CKS richtlijn 'Shingles'[11] en de NHG-richtlijn Gordelroos[10]. De NHG richtlijn geeft geen onderbouwing en deed geen systematisch literatuuronderzoek maar beschouwt dit als 'good clinical practice'. De CKS richtlijn 'Shingles' baseerde zich op 2 bronnen van zeer lage kwaliteit van bewijs[47,84]. Bij toetsing op courantheid van deze aanbeveling kwamen we geen nieuwe artikels tegen die de aanbeveling zouden kunnen beïnvloeden. Gezien algemeen aangenomen word dat de mogelijk oogcomplicaties zeer ernstig kunnen zijn blijft dit advies overeind en gaven we een GRADE 1C aan deze aanbeveling. De voordelen overtreffen de mogelijke nadelen.

§2 De aanbeveling om advies van een NKO-arts te vragen staat enkel vermeld in de NHG-richtlijn Gordelroos[10]. Het gaat om een pragmatisch advies zonder onderliggend literatuuronderzoek. Controle op courantheid leverde geen recente artikels op die de aanbeveling zouden kunnen beïnvloeden. Gezien de mogelijk ernstige complicaties van herpes zoster oticus lijkt het voordeel om advies te vragen aan een NKO-arts groter dan de nadelen en de kostprijs. We voegen daarom deze aanbeveling toe en geven hem een GRADE 1C.

§3 Verwijzen van ernstig immuungecomprommiteerde patiënten wordt geadviseerd door zowel de Duodecim richtlijn[7] als de CKS richtlijn 'Shingles'[11]. De CKS richtlijn baseert zich op een aantal literatuur reviews van zeer lage kwaliteit van bewijs[25,31,47,63,85,86]. Een controle op courantheid leverde geen nieuwe artikels op die deze aanbeveling zouden kunnen beïnvloeden. De voordelen van een verwijzing voor intraveneuze therapie lijken groter dan de mogelijke nadelen en kostprijs gezien het soms fulminant verloop van de ziekte bij deze patiëntengroep. Daarom gaven we deze aanbeveling een GRADE 1C.

§4 De aanbeveling om te verwijzen bij snel recidiverende gordelroos of forse uitbreiding ervan buiten het primaire dermatoom is gestoeld op de CKS richtlijn 'Shingles'[11]. Zij baseren zich op drie studies van zeer lage kwaliteit van bewijs[25,31,87]. Bij een controle op courantheid werden geen recentere studies weerhouden die de aanbeveling zouden kunnen beïnvloeden. Na afwegen van de balans tussen voor- en nadelen gaven we deze aanbeveling een GRADE 1C. Bij deze indicatie gaat het om een gecompliceerd verloop waarbij een verwijzing dus meer voordelen biedt.

De NHG-richtlijn Gordelroos[10] gaf geen aanbeveling over dit onderwerp.

§5 Indien antivirale therapie noodzakelijk is bij een zwangere patiënte of bij lactatie wordt aangeraden om te overleggen met een specialist. Dit is gebaseerd op de CKS richtlijn 'Shingles'[11] die zich voor dit advies baseert op een reeks farmaceutische compendia, allen van zeer lage kwaliteit van

bewijs[28-30,88-92]. Bij het aftoetsen naar de courantheid van deze aanbeveling konden we geen nieuwe studies vinden die de aanbeveling zouden kunnen beïnvloeden.

We gaven deze aanbeveling een GRADE 1C. Als huisarts bezitten we over het algemeen onvoldoende expertise om de voor- en nadelen van antivirale therapie bij een zwangere patiënte of bij lactatie te kunnen inschatten aangezien het gaat om een niche problematiek. De voordelen van een verwijzing overstijgen daarom ruim de nadelen van het verkeerdelijk starten van antivirale therapie door een gebrek aan expertise.

§6 Het advies om bij een ernstig verloop van de ziekte te verwijzen naar een specialist is gebaseerd op de CKS richtlijn 'Shingles'[11]. De NHG-richtlijn Gordelroos[10] geeft hierover geen aanbeveling. De CKS richtlijn beschrijft ernstige ziekte als: gordelroos over meerdere dermatomen, aanwezigheid van veel pijn of systemisch onwelzijn. Zij baseren zich voor hun advies op een aantal studies van zeer lage kwaliteit van bewijs[25,31,47]. Bij controle op courantheid konden we geen recentere artikels terugvinden die de aanbeveling zouden kunnen beïnvloeden. We schatten de voordelen van verwijzen bij een ernstig verloop groter in dan de nadelen. Hierdoor was onze uiteindelijke GRADE beoordeling GRADE 1C.

§7 De CKS richtlijn 'Shingles'[11] raadt aan om specialistisch advies in te winnen bij zona bij immuungecompromitteerde kinderen. Zij baseren zich op drie studies van zeer lage kwaliteit van bewijs[25,31,47]. Controle op courantheid leverde geen recentere artikels op die de aanbeveling zouden kunnen beïnvloeden.

Aangezien immuungecompromitteerde kinderen een hoger risico hebben op een gecompliceerd verloop is specialistisch advies zeker te verantwoorden. De kosten van een specialistisch consult wegen op tegen de kosten en gevolgen van een mogelijke complicatie. Verder zijn deze kinderen vaak al in opvolging bij een specialist en is een overleg met hen haalbaar. Hierdoor gaven we deze aanbeveling uiteindelijk een GRADE 1C.

§8 De CKS richtlijn 'Shingles'[11] raadt aan om specialistisch advies in te winnen als er zich na zeven dagen antivirale therapie nog nieuwe blaasjes vormen. Ze baseren zich hiervoor op één studie van zeer lage kwaliteit van bewijs[32]. Controle op courantheid leverde geen recentere relevante studies op die de aanbeveling konden beïnvloeden. Het overleggen (eventueel telefonisch) met een specialist lijkt ons steeds haalbaar. De voordelen bij een gecompliceerd verloop wegen dus op tegen de mogelijke nadelen en kosten. We gaven deze aanbeveling daarom een GRADE 1C.

§9 De CKS richtlijn 'Shingles'[11] raadt aan om bij vertraagde heling of recurrentie specialistisch advies in te winnen. Zij baseren zich voor deze aanbeveling op één studie van zeer lage kwaliteit van bewijs[87]. Na controle op courantheid vonden we geen recentere artikels die deze aanbeveling zouden kunnen beïnvloeden. Gezien specialistisch advies in België vlot en (eventueel telefonisch) laagdrempelig mogelijk is, schatten we de voordelen groter in dan de nadelen en kosten. Daarom gaven we deze aanbeveling een GRADE 1C.

§10 De aanbeveling om bij ongecontroleerde pijn een specialist te raadplegen werd in geen enkele richtlijn onderbouwd met wetenschappelijk bewijs maar wordt aanzien als 'good clinical practice'. Ook wij beschouwen dit als 'good clinical practice' en geven deze aanbeveling een GRADE 1C. We vinden zelf in de literatuur geen recente artikels terug die deze aanbeveling zouden kunnen beïnvloeden.

§11 De CKS richtlijn 'Shingles'[11] beveelt aan om specialistisch advies in te winnen indien er diagnostische onzekerheid is die je als huisarts niet kan uitklaren. Dit is een pragmatisch advies,

zonder onderliggende literatuurzoektocht en wordt gezien als 'good clinical practice'. Bij onderzoek naar de courantheid van deze aanbeveling werden geen nieuwe artikels weerhouden die deze aanbeveling zouden kunnen beïnvloeden. Wij geven de aanbeveling een GRADE 1C aangezien de voordelen van een specialistisch advies groter zijn dan de nadelen en kosten. Deze aanbeveling is zeker toepasbaar in België aangezien een laagdrempelig (en eventueel telefonisch) advies meestal mogelijk is.

§12 De CKS richtlijn 'Shingles'[11] raadt aan om te verwijzen bij een vermoeden van ernstige complicaties zoals meningitis, encefalitis, myelitis enz.... Dit wordt opnieuw niet onderbouwd met een literatuurzoektocht maar aanzien als 'good clinical practice'. Wij sluiten ons hierbij aan en geven deze aanbeveling een GRADE 1C aangezien een spoedige verwijzing bij deze complicaties zeer belangrijk is.

Discussie

Herpes zoster is een prevalente pathologie waar de eerstelijnsarts frequent mee te maken krijgt. Het bestaan van een duidelijke, wetenschappelijk gebaseerde richtlijn aangepast aan de Belgische zorgcontext is van grote meerwaarde. Aangezien dergelijke richtlijn nog niet bestaat, toont dit het belang aan van onze scriptie.

Tijdens het adaptatieproces merkten we forse tegenstrijdigheden op in de weerhouden literatuur. Ook was er bij de bevraging van het expertpanel weinig consensus. Dit bevestigt dat er nog veel twijfel bestaat over de meest efficiënte aanpak van herpes zoster en dat deze nog niet uniform verloopt. We hebben getracht aan de hand van verschillende klinische vragen een advies op te stellen over de aanpak van herpes zoster binnen het Belgische zorglandschap. Hierbij werd rekening gehouden met de voorkeuren van de patiënt, kostprijs en toepasbaarheid in de Belgische zorgcontext. Om de toepasbaarheid in de praktijk te vergroten maakten we een overzichtsblad met de aangepaste aanbevelingen.

Eén van de sterktes van ons onderzoek is dat de methodologie verliep via een vastgelegd protocol van Ebpracticenet[8] waarvan de effectiviteit reeds gevalideerd werd.
Een andere sterkte is dat tijdens de screeningsfase van ons onderzoek de kwaliteit van de gevonden richtlijnen door de twee onderzoekers op onafhankelijke wijze beoordeeld werd.

Een mogelijke limitering van onze adaptatie is dat de kwaliteit van de onderliggende evidentie meestal laag of zeer laag was. Hierdoor konden we geen sterke aanbevelingen opstellen. Er is dus meer hoogkwalitatief onderzoek over herpes zoster nodig om tot sterke aanbevelingen te komen. Bepaalde aanbevelingen die we maakten zijn hoofdzakelijk gebaseerd op 'good clinical practice'. Een voorbeeld hiervan is klinische vraag acht, waarvoor geen onderbouwing gevonden werd in de richtlijnen. Voor de volledigheid van onze scriptie werden deze echter wel toegevoegd.

Een bijkomende limitering van onze thesis is de manier van bevragen van het expertpanel. Dit gebeurde volgens een vragenlijst, wat een uitgebreidere discussie niet mogelijk maakte.
Hierdoor kan minder informatie uit de bevraging gehaald worden en is er een risico op misinterpretatie.

Een andere beperking is dat de huidige praktijk reeds geëvolueerd is sinds we deze adaptatie zijn gestart. Zo werd het Zostavax® vaccin gedurende de loop van ons onderzoek van de markt gehaald en werden er nieuwe adviezen van de HGR en het KCE[3,5] gepubliceerd betreffende de vaccinatie voor herpes zoster. Omwille van het belang van deze bronnen voor het adapteren van klinische vraag

zeven werden deze toch geïncludeerd. Dit ondanks dat ze gepubliceerd werden na de screeningsfase van ons onderzoek.

Toekomstig onderzoek rond herpes zoster is aangewezen. De vraag of antivirale therapie postherpetische pijn kan voorkomen blijft een punt van onenigheid. Dit heeft belangrijke consequenties betreffende indicatiestelling voor therapie. Verder lijkt onderzoek naar de juiste pijnstilling op het acute moment en bij postherpetische neuralgie noodzakelijk.

Conclusie

We adapteerden de Duodecim richtlijn herpes zoster[7] naar de Belgische zorgcontext aan de hand van het adaptatieprotocol van Ebpracticenet[8]. We zijn ons bewust van de mogelijke beperkingen van onze scriptie gezien het gebrek aan hoogkwalitatieve wetenschappelijke evidentie. Toekomstig onderzoek rond herpes zoster is aangewezen om de bestaande onzekerheden uit te klaren. Met deze aangepaste aanbeveling hopen we in de tussentijd een leidraad te vormen voor Belgische eerstelijnsartsen in de aanpak van herpes zoster.

Overzicht van de aanbevelingen

Aangepaste Aanbeveling 1.1	**GRADE**
Indien antivirale behandeling nodig is bij volwassenen, start dan met aciclovir of valaciclovir. Maak de keuze hierbij o.b.v. het nevenwerkingen profiel, interacties, toedieningsfrequentie en kostprijs (cfr. tabel 1).	2C
Behouden aanbeveling 1.2	
“Antivirale zalf speelt geen rol in de behandeling van herpes zoster” [7].	

Behouden aanbeveling 2

"De diagnose is gewoonlijk gebaseerd op het klinisch beeld.
Symptomen en bevindingen:

- duidelijk afgelijnd erytheem, met blaasjes in lineair verband, meestal beperkt tot één kant vanaf de middellijn in het gebied van één dermatoom
- komt meestal voor op de romp (vooral in dermatomen T1-L2) en het aangezicht (dermatomen V1-V3); zeldzamer op de ledematen en in het genitale gebied
- na 1 à 2 weken veranderen de vesikels in pustels met korstvorming en ulceratie
- er kunnen milde algemene symptomen optreden, zoals koorts, hoofdpijn, malaise en vermoeidheid
- acute herpes-zosterpijn: er kan constante of periodieke lokale huidpijn optreden, pijnscheuten (dysesthesie) of gevoeligheid bij aanraking (allodynie, hyperalgesie) kan enkele (2-3) dagen vóór de uitbarsting van de rash beginnen
- denk aan herpes zoster bij de differentiële diagnose van borst-, buik- en rugpijn; controleer altijd de huid van patiënten met pijn
- in zeer zeldzame gevallen hebben patiënten pijn maar geen uitslag (zoster sine herpete)
- de rash geneest gewoonlijk binnen 2-4 weken, maar er kunnen blijvende littekens zijn
- herpes zoster recidiveert zelden.

Aanpak:

- ongecompliceerde herpes zoster zal ontstekingsmarkers (CRP, leukocyten) gewoonlijk niet verhogen, in tegenstelling tot erysipelas of cellulitis; bij patiënten met herpes zoster blijft het CRP-niveau gewoonlijk onder de 20-30 mg/l
- in onduidelijke gevallen moet het virus op de huid of op de slijmvliezen gedetecteerd worden (antigeendetectie)
- voor de differentiële diagnose (impetigo, cellulitis) kan een bacteriecultuur van huidwonden nodig zijn." [7]

Behouden aanbeveling 3

"Differentiële diagnose:

- herpes-simplexinfectie: indien de patiënt koorts heeft en de rash niet gesitueerd is in één of twee dermatomen aan één kant van het lichaam, een recidiverende vesiculaire uitslag lijkend op gordelroos
- acuut eczeem (met name acuut allergisch contacteczeem): de belangrijkste symptomen zijn jeuk, erytheem en blaren, geen koorts
- impetigo: meestal weinig symptomen, kunnen asymmetrische, gevlekte huiderosies zijn met gele korst
- erysipelas: warm, duidelijk afgelijnd erytheem, mogelijk met blaren, meestal koorts, niet zo pijnlijk, niet volgens de grenzen van dermatomen
- cellulitis en ernstige infecties van de weke delen: erytheem en blaren, necrotische donkere en blauwachtige vlekken, ulcera, malaise, koorts." [7]

Aangepaste aanbeveling 4	**GRADE**
Indien opname of specialistisch advies niet nodig is, overweeg opstart van antivirale behandeling in de volgende gevallen:	
§1 Schrijf altijd orale antivirale middelen voor bij gordelroos in het gelaat ongeacht de leeftijd of de ernst van de symptomen ter preventie van oculaire complicaties.	1C
§2 Start binnen de 72uur na de eerste verschijnselen van gordelroos of zolang er nog nieuwe blaasjes ontstaan.	1C
§3 Start ambulante antivirale therapie bij immuungecompromitteerde patiënten die: • niet te ernstig gecompromitteerd zijn • geen te ernstige symptomen hebben die leiden tot opname (gelokaliseerde rash, niet systemisch onwel) • geen advies van een specialist nodig hebben.	1C
§4 Immuuncompetente kinderen met herpes zoster hebben geen nood aan antivirale therapie.	1C
§5 Het is onduidelijk of orale antivirale behandeling postherpetische pijn kan voorkomen. Overweeg orale antivirale therapie ter preventie van postherpetische pijn enkel bij patiënten met een hoog risico op PHN.	2C
§6 Start antivirale behandeling bij: • niet truncale betrokkenheid (nek, ledematen, perineum) • matige of ernstige pijn • matige of ernstige rash.	2C
§7 Overweeg het starten van antivirale therapie bij iedereen >60 jaar ter preventie van postherpetische pijn.	2C
§8 Overweeg om alsnog na 72 uur te starten bij personen met een hoger risico op ernstige zona of complicaties: oudere leeftijd, immuungecompromitteerd, ernstige pijn en uitbreidende letsels.	2C

Aangepaste aanbeveling 5.1	**GRADE**
1/ Gebruik indifferente zalf of zinkzalf bij jeuk of irritatie. Het gebruik van aseptische of antibiotische zalven is niet aangewezen gezien het effect ervan niet bewezen is.	1C

Aangepaste aanbeveling 5.2	**GRADE**
AANBEVOLEN pijnbestrijding in het acute moment:	
§1 Probeer paracetamol.	2C
§2 Indien onvoldoende controle met paracetamol start met een TCA: amitriptyline is eerste keuze, bij ouderen is nortriptyline de eerste keuze.	2C
§3 Overweeg gabapentine indien TCA onvoldoende effect heeft of er contra-indicaties zijn voor TCA.	2C
§4 Indien onvoldoende effect, probeer overschakeling naar pregabaline of duloxetine.	2C
§5 Indien onvoldoende reactie probeer combinatietherapie met verschillend werkingsmechanisme.	2C
§6 Bij kinderen: geef paracetamol.	1C
§7 Dermale therapie: overweeg een lidocaïne-5% pleister bij de behandeling van neuropathische pijn, in het bijzonder van postherpetische neuralgie.	2C

Aangepaste aanbeveling 5.3	**GRADE**
TE VERMIJDEN pijnbestrijding tijdens het acute moment:	
§1 Vermijd NSAIDs gezien het risico op huidcomplicaties.	2C
§2 Vermijd CS gezien enkel oudere studies een pijnstillend effect toonden maar latere studies dit niet meer konden aantonen terwijl er wel bijwerkingen zijn zoals uitbreiding van de herpes zoster.	1C
§3 Opioïden inclusief tramadol zijn te vermijden gezien geen zekerheid van de werking en de mogelijke bijwerkingen.	2C
§4 Capsaïcine wordt niet aanbevolen in de huisartsenpraktijk.	1A

Aangepaste aanbeveling 6.1	**GRADE**
PRIMAIRE BEHANDELING: **Keuze afhankelijk van patiëntenprofiel (leeftijd, nierfunctie...)**	
§1 TCA: tricyclische antidepressiva • Amitriptyline of nortriptyline. • Eerste keuze.	2C

• Bij TCA bij ouderen is er een voorkeur voor nortriptyline boven amitriptyline, omdat dit middel minder centrale anticholinerge effecten heeft en daardoor het cognitief functioneren minder beïnvloedt dan amitriptyline.	
§2 Anti-epileptica • Pregabaline of gabapentine, met voorkeur voor gabapentine. • Even werkzaam als TCA. • Sedatief effect. • Bij contra-indicaties of bijwerkingen voor TCA of als add-on.	2B
§3 SNRI's: selectieve serotonine en noradrenaline reuptake inhibitoren • Duloxetine en venlafaxine. • Duloxetine te overwegen bij contra-indicaties of bijwerkingen voor TCA of als add-on.	2C

Aangepaste aanbeveling 6.2	**GRADE**
SECUNDAIRE BEHANDELING	
Narcotische analgetica/ opioïden • Werkzaam, maar bedacht zijn op ongewenste effecten en de mogelijkheid van afhankelijkheid. • Tramadol is geen eerste keuze. Enkel kortdurend voor te schrijven om acute pijnepisode te overbruggen.	2C

Aangepaste aanbeveling 6.3	**GRADE**
SECUNDAIRE BEHANDELING: Lokale therapie	
§1 Capsaïcine lokaal is beperkt werkzaam. Te overwegen bij milde pijn, indien contra-indicaties voor orale medicatie of als een add-on bij ernstige pijn.	2B
§2 Lidocaïne lokaal is beperkt werkzaam. Te overwegen bij milde pijn, indien contra-indicaties voor orale medicatie of als een add-on bij ernstige pijn.	1C

Aangepaste aanbeveling 6.4	**GRADE**
ANDERE	
§1 NSAIDs zijn niet aangewezen voor de behandeling van postherpetische neuralgie.	1C
§2 Paracetamol met of zonder codeïne is te overwegen indien contra-indicaties voor TCA, anti-epileptica en SNRI's of als add-on.	2C

Aangepaste aanbeveling 7.1	**GRADE**
VACCINATIE	
Vaccinatie met het Shingrix® vaccin is aanbevolen voor mensen vanaf 60 jaar of immuungecompromitteerde patiënten vanaf 16 jaar.	2C

Aangepaste aanbeveling 7.2	**GRADE**
CORTICOSTEROÏDEN	
Corticosteroïden worden niet geadviseerd aan patiënten met herpes zoster ter preventie van postherpetische neuralgie.	1C

Aangepaste aanbeveling 7.3	**GRADE**
ALGEMEEN ADVIES	
Vermijden van contact met mensen die nog geen varicella of waterpokken hebben doorgemaakt, met speciale aandacht voor zwangere vrouwen, immunogecompromitteerde mensen en baby's jonger dan één maand. Houdt de uitslag schoon en droog; bedek de uitslag zolang deze nog nattend is; en vermijd werk, school of kinderopvang wanneer de nattende uitslag niet bedekt kan worden.	1C
Aangepaste aanbeveling 8	**GRADE**
Win specialistisch advies in of verwijs bij:	
§1 Herpes zoster ophthalmicus met een rood oog of teken van Hutchinson zeker bij visuele symptomen, onverklaard rood oog en alarmtekens zoals verminderde gevoeligheid van de cornea of daling van de visus.	1C
§2 Herpes zoster oticus: verwijzing naar de NKO-arts de dag zelf.	1C
§3 Immuungecompromitteerde patiënten.	1C
§4 Snel recidiverende gordelroos of forse uitbreiding buiten de primair aangedane dermatomen.	1C
§5 Noodzaak tot starten behandeling bij borstvoeding of zwangere vrouwen.	1C
§6 Ernstig verloop van de ziekte (meerdere dermatomen, veel pijn, systemisch onwel).	1C
§7 Immuungecompromitteerd kind.	1C
§8 Indien nieuwe vesikels zich vormen na zeven dagen antivirale behandeling.	1C
§9 Vertraagde heling, recurrentie.	1C
§10 Ongecontroleerde pijn.	1C

§11 Diagnostische onzekerheid.	1C
§12 Ernstige complicaties (meningitis, encefalitis, myelitis ed….) worden vermoed.	1C

Conflict of interests

Wij als auteurs verklaren geen conflict of interests te hebben met betrekking tot dit onderwerp.
De verschillende specialisten van ons expertpanel verklaarden geen belangenvermenging te hebben.

Referenties

1. Patil A, Goldust M., Wollina U. Herpes zoster: A Review of Clinical Manifestations and Management (2022) Jan 19;14(2):192. doi: 10.3390/v14020192
2. Schmader, K. (2016) Herpes Zoster. Clinics in geriatric medicine 32(3), 539-553.
3. Roberfroid Dominique, Zeevaert Renate, Maertens de Noordhout Charline, Thiry Nancy. Evaluatie van het Shingrix vaccin tegen ZONA. Health Technology Assessment (HTA). Brussel. Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE). 2022. KCE Reports 360A. DOI: 10.57598/R360AS.
4. Fawziah Marra, Kamalpreet Parhar, Huang Bill et al. Risk Factors for Herpes Zoster Infection: a meta-analysis. 2020: Open Forum infect Dis jan 9;7(1)
5. Hoge Gezondheidsraad. Vaccinatie tegen herpes zoster. Brussel: HGR; 2022. Advies nr. 9684.
6. Jacquinet S., Bensemmane S., Smeester P., Cornelissen L., Epidemiologische surveillance van varicella en zoster - varicellazostervirus (VZV) - overzicht 2010-2022 en gedetailleerde resultaten 2019 - 2022. Sciensano.
7. Duodecim Herpes zoster. (2017). Duodecim Publishing Company Ltd
8. Delvaux N., Van de Velde S., Philips H., Van Royen P., Vanschoenbeek J. Goossens M., Peters S. Handboek voor Haio's over de inhoudelijke en contextuele aanpassing van Duodecim Richtlijnen op Ebpracticenet.be, versie 9, november 2020, Ebpracticenet
9. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, Fervers B, Graham ID, Grimshaw J, Hanna SE, Littlejohns P, Makarski J, Zitzelsberger L; AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. CMAJ. 2010 Dec 14;182(18):E839-42. doi: 10.1503/cmaj.090449. Epub 2010 Jul 5. PMID: 20603348; PMCID: PMC3001530.
10. Wichers IM, Opstelten W, (december 2020) NHG-Behandelrichtlijn Gordelroos.https://richtlijnen.nhg.org/behandelrichtlijnen/gordelroos#volledige-tekst
11. Clarity Informatics Ltd. August 2021. CKS topic Shingles.
12. Clarity Informatics Ltd. February 2022. CKS topic Post-herpetic neuralgia.
13. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Geraadpleegd via https://www.bcfi.be/nl/
14. Marsh RJ, Cooper M. Double-masked trial of topical acyclovir and steroids in the treatment of herpes zoster ocular inflammation. Br J Ophthalmol 1991;75:542-6.
15. McGill J, Chapman C. A comparison of topical acyclovir with steroids in the treatment of herpes zoster keratouveitis. Br J Ophthalmol 1983;67:746-50.
16. Neoh C, Harding SP, Saunders D, Wallis S, Tullo AB, Nylander A, et al. Comparison of topical and oral acyclovir in early herpes zoster ophthalmicus. Eye (Lond) 1994;8(Pt 6):688-91.
17. Harding SP, Porter SM. Oral acyclovir in herpes zoster ophthalmicus. Curr Eye Res 1991;10 Suppl:177-82 herpes zoster ophthalmicus. Ophthalmology 1986;93:763-70.
18. Cobo LM, Foulks GN, Liesegang T, Lass J, Sutphin JE, Wilhelmus K, et al. Oral acyclovir in the treatment of acute herpes zoster ophthalmicus. Ophthalmology 1986;93:763-70.

19. Colin J, Prisant O, Cochener B, Lescale O, Rolland B, Hoang-Xuan T. Comparison of the efficacy and safety of valaciclovir and acyclovir for the treatment of herpes zoster ophthalmicus. Ophthalmology 2000;107:1507-11.
20. Tyring S, Engst R, Corriveau C, Robillard N, Trottier S, Van Slycken S, et al. Famciclovir for ophthalmic zoster: a randomised aciclovir controlled study. Br J Ophthalmol 2001;85:576-81.
21. McDonald, Em. M., de Kock, J. and Ram, F. S. (2012) antivirals for management of herpes zoster including ophtalmicus: a systematic review of high-quality randomized controlled trials. Antiviral Therapy 17(2) , 255-264.
22. Cohen, K. R., Salbu, R.L. and Frank, J. et al. (2013) Presentation and Management of Herpes Zoster (Shingles) in the Geriatric Population. Pharmacy and Therapeutics 38(4), 217-224.
23. Werner, R.N., Nikkels A.F., marinovic, B. et al. (2017b)European consensus based (S2k) Guideline on the management of herpes zoster - guided by the european dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European academy of dermatology and venereology (EADV), part 2: treatment. Journal of the european academy of dermatology and venereology 31(1), 20-29.
24. PHE (2019b) Summary of antimicrobial prescribing guidance - managing comon infections: PHE context, references and rationales for clinical commissioning groups, commissioning support units and primary care providers. Public Health England. http: //www.gov.uk
25. BMJ (2018) Herpes zoster infection. BMJ best practice.
26. Forbes, H. J. MSc; Bhaskaran K. Krishnan T. et al. Auantification of risk factors for postherpetic neuralgia in herpes zoster patiens: a cohort study (2016) Neurology vol 87(1) 94-102.
27. Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee (BAPCOC). (2022). Richtlijn voor het gebruik van antibiotica. Geraadpleegd via https://overlegorganen.gezondheid.belgie.be/sites/default/files/content/bapcoc_gids_antiinfectieuze_behandeling_2022.pdf
28. ABPI (2018a) SPC for Aciclovir Tablets BP 400mg. Electronic Medicines Compendium. Datapharm Communications Ltd.
29. ABPI (2018b) SPC for Famciclovir 500 mg film-coated tablets. Electronic Medicines Compendium. Datapharm Communications Ltd.
30. ABPI (2019a) SPC for Valaciclovir 500 mg film-coated tablets. Electronic Medicines Compendium. Datapharm Communications Ltd.
31. Le, P. and Rothberg, M. (2019) Herpes zoster infection. the BMJ 364.
32. Dworkin, R.H., Johnson, R.W., Breuer, J., et al. (2007) Recommendations for the management of herpes zoster. Clinical Infectious Diseases 44(Suppl 1), S1-S26.
33. Ahmed, A.M., Brantley, J.S., Madkan, V., et al. (2007) Managing herpes zoster in immunocompromised patients. Herpes 14(2), 32-36.
34. Kim, S., Khan, F., Ramirez-Fort, M. and et al. (2014) Varicella zoster: an update on current treatment options and future perspectives. Expert opinion on pharmacotherapy 15(1), 61-71.
35. Feder, H.M. and Hoss, D.M. (2004) Herpes zoster in otherwise healthy children. Pediatric Infectious Disease Journal 23(5), 451-457.
36. Simon, C., Everitt, H. and van Drop, F. (2010) Oxford handbook of general practice. 3rd edn. Oxford University Press: Oxford.
37. Chen N, Li Q, Yang J, Zhou M, Zhou D, He L. Antiviral treatment for preventing postherpetic neuralgia. Cochrane Database Syst Rev (2014):CD006866.
38. NICE and PHE (2019) Summary of antimicrobial prescribing guidance – managing common infections. National Institute for Health and Care Excellence.
39. PHE (2019c) Summary of antimicrobial prescribing guidance – managing common infections (September 2019). Public Health England.

40. Kurokawa, I., Kumano, K. and Murakawa, K. et al. (2002) Clinical Correlates of Prolonged Pain in Japanese Patients with Acute Herpes Zoster. The Journal of International Medical Research 30(1), 56-65.
41. Saguil, A. and Kane, S. and Mercado, M. (2017) Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia: Prevention and Management. American Family Physician 96(10), 656-663.
42. Rédaction Prescrire, Zona à la phase aiguë: traitement La Revue Prescrire 2014
43. Zona. Transparantiefiche. BCFI. 2019.https://tf.bcfi.be/nl/frontend/indication-group/82/summary
44. Damen Z, Kadir-Klevering F, Keizer D, Luiten WE, Van den Donk M, Van 't Klooster S, Van Walraven A, Veldhoven CMM, Vossenberg PCTJ. (November 2021) NHG-Standaard Pijn. https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/pijn
45. BCFI farmaka : Formularium Ouderenzorg: Herpes zoster (zona). (2023) https://farmaka.bcfi.be/nl/formularium/148?search_term=zona
46. Johnson, R., Alvaerz-Pasquin, M., Bijl, M. and et al. (2015) Herpes zoster epidemiology, management, and disease and economic burden in Europe: a multidisciplinary perspective. Therapeutic advances in vaccines 3(4), 109-120.
47. Ting, D.S.J., Ghosh, N. and Ghosh, S. (2019) Herpes zoster ophthalmicus. the BMJ 364.
48. Moore RA, Derry S, Aldington D, Cole P, Wiffen PJ. Amitriptyline for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. Cochrane Database Syst Rev 2012;12:CD008242.
49. Derry S, Wiffen PJ, Aldington D, Moore RA. Nortriptyline for neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 2015;1:CD011209.
50. Moore RA, Wiffen PJ, Derry S, Toelle T, Rice AS. Gabapentin for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. Cochrane Database Syst Rev 2014;4:CD007938.
51. NICE (2013) Neuropathic pain - pharmacological management. The pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings (Full NICE guideline). National Institute for Health and Care Excellence.
52. Moore RA, Straube S, Wiffen PJ, Derry S, Mcquay HJ. Pregabalin for acute and chronic pain in adults. CochraneDatabase Syst Rev 2009:CD007076
53. Lunn MP, Hughes RA, Wiffen PJ. Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia. Cochrane Database Syst Rev 2014;1:CD007115.
54. Chaparro LE, Wiffen PJ, Moore RA, Gilron I. Combination pharmacotherapy for the treatment of neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 2012;7:CD008943
55. Sadaeng W, Márta K, Mátrai P, Hegyi P, Tóth B, Németh B, Czumbel LM, Sang-Ngoen T, Gyöngyi Z, Varga G, Révész P, Szanyi I, Karádi K, Gerber G. γ-Aminobutyric Acid and Derivatives Reduce the Incidence of Acute Pain after Herpes Zoster - A Systematic Review and Meta-analysis. Curr Pharm Des. 2020;26(25):3026-3038. doi: 10.2174/1381612826666200605120242. PMID: 32503401; PMCID: PMC8388064.
56. Clère F, Delorme-Morin C, George B, Navez M, Rioult B, Tiberghien-Chatelain F, et al. 5% lidocaine medicated plaster in elderly patients with postherpetic neuralgia: results of a compassionate use programme in France. Drugs Aging 2011;28:693-702.
57. Binder A, Bruxelle J, Rogers P, Hans G, Bosl I, Baron R. Topical 5% lidocaine (lignocaine) medicated plaster treatment for post-herpetic neuralgia: results of a double-blind, placebo-controlled, multinational efficacy and safety trial. Clin Drug Investig 2009;29:393-408.
58. Baron R, Mayoral V, Leijon G, Binder A, Steigerwald I, Serpell M. 5% lidocaine medicated plaster versus pregabalin in post-herpetic neuralgia and diabetic polyneuropathy: an open-label, non-inferiority two-stage RCT study. Curr Med Res Opin 2009;25:1663-76.
59. UKMi (2016) Do NSAIDs increase the risk of severe skin reactions in children with chickenpox? UK Medicine Information. http://www.ukmi.nhs.uk

60. Mikaeloff, Y. & Kezouh, A. & Suissa, S. Non steroidal anti-inflammatory drug use and the risk of severe skin and soft tissuecomplications in patients with varicella or zoster disease BrJ Clin Pharmacol 2008
61. Prescrire Varicelle ou zona et anti-inflammatoires non stéroïdiens: complications cutanées graves Rev Prescrire 2009.
62. Rédaction Prescrire, Zona : l'essentiel sur les soins de premier choix La Revue Prescrire 2016.
63. International Herpes Management Forum (2002) Improving the management of varicella, herpes zoster and zoster-associated pain. International Herpes Management Forum.
64. Wood, M.J., Johnson, R.W., McKendrick, M.W., et al. (1994) A randomized trial of acyclovir for 7 days or 21 days with and without prednisolone for treatment of acute herpes zoster. New England Journal of Medicine 330(13), 896-900.
65. Whitley, R.J., Weiss, R.J., Gnann, J.W., et al. (1996) Acyclovir with and without prednisone for the treatment of herpes zoster. Annals of Internal Medicine 125(5), 376-383.
66. Prescrire Le zona. Première partie : quelques formes graves chez les patients très âgés ou immunodéprimés. La Revue Prescrire 2007.
67. Han Y, Zhang J, Chen N, He L, Zhou M, Zhu C. Corticosteroids for preventing postherpetic neuralgia. Cochrane Database Syst Rev 2013:CD005582.
68. McNicol ED, Midbari A, Eisenberg E. Opioids for neuropathic pain. Cochrane Database Syst Rev 2013;8:CD006146.
69. Hollingshead J, Duhmke RM, Cornblath DR. Tramadol for neuropathic pain. Cochrane Database Syst Rev 2006:CD003726.
70. Norrbrink C, Lundeberg T. Tramadol in neuropathic pain after spinal cord injury: a randomized, double-blind, placebocontrolled trial. Clin J Pain 2009;25:177-84
71. Derry S, Sven-Rice A, Cole P, Tan T, Moore RA. Topical capsaicin (high concentration) for chronic neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 2013b;2:CD007393.
72. Paisley, P. and Serpell, M. (2015) Diagnosis and management of postherpetic neuralgia. Practitioner 259(21-4, 2-3).
73. Bilcke Joke, Marais Christiaan, Benson Ogunjimi, van Hoek Albert Jan, Lejeune Olivier, Callens Michael, Vancorenland Singrid, Van Kerschaver Erwin, Callaert Kris, Hens Niel, Van Damme Pierre, Beutels Philippe. Kosteneffectiviteit van vaccinatie tegen windpokken bij kinderen en tegen zona bij ouderen in België. Health Technology Assessment (HTA). Brussel. Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE). 2010. KCE Reports 151A. DOI : 10.57598/R151A.
74. Folia Pharmacotherapeutica november 2022. 49(11) https://www.bcfi.be/nl/folias/3919
75. Hoge Gezondheidsraad. Vaccinatie tegen herpes zoster virus (zona). Brussel:HGR; 2017. Advies nr. 9209.
76. Folia Pharmacotherapeutica november 2023. 50(11) https://www.bcfi.be/nl/folias/4199
77. Gagliardi AMZ, Andriolo BNG, Torloni MR, Soares BGO, de Oliveira Gomes J, Andriolo RB, Canteiro Cruz E. Vaccines for preventing herpes zoster in older adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 11. Art. No.: CD008858. DOI: 10.1002/14651858.CD008858.pub4.
78. McGirr A, Widenmaier R, Curran D, Espié E, Mrkvan T, Oostvogels L, Simone B, McElhaney JE, Burnett H, Haeussler K, Thano A, Wang X, Newson RS. The comparative efficacy and safety of herpes zoster vaccines: A network meta-analysis. Vaccine. 2019 May 16;37(22):2896-2909. doi: 10.1016/j.vaccine.2019.04.014. Epub 2019 Apr 11. PMID: 30982636.
79. Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, Chlibek R, Diez-Domingo J, Hwang SJ, et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. N Engl J Med 2015;372:2087-96.
80. Cunningham AL, Lal H, Kovac M, Chlibek R, Hwang SJ, Diez-Domingo J, et al. Efficacy of the herpes zoster subunit vaccine in adults 70 years of age or older. N Engl J Med 2016;375:1019-32.

81. Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, Schmader KE, Straus SE, Gelb LD, et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. N Engl J Med 2005;352:2271-84.
82. Sterne, J. A. C., Savović, J., Page, M. J., Elbers, R. G., Blencowe, N. S., Boutron, I., et al. (2019). RoB 2: A revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials. Cochrane Database of Systematic Reviews, 10 (Suppl 1), 29-31.
83. Alexander Heatrice II , Mahsa Alavi , Phuu P. Han , Reyes Enciso (2017). Oral Corticosteroid Therapy for Preventing Postherpetic Neuralgia: A Systematic Review and Meta-analysis. Open Journal of Dentistry and Oral Medicine, 5(3), 47 - 57. DOI: 10.13189/ojdom.2017.050303.
84. PCDS (2017) Herpes zoster (syn. shingles). Primary Care Dermatology Society. http://www.pcds.org.uk- Ting, D.S.J., Ghosh, N. and Ghosh, S. (2019) Herpes zoster ophthalmicus. the BMJ 364.
85. BSSI (1995) Guidelines for the management of shingles. British Society for the Study of Infection (BSSI) Working Party. Journal of Infection 30(3), 193-200.
86. Tyring, S.K. (2007) Management of herpes zoster and postherpetic neuralgia. Journal of the American Academy of Dermatology 57(6 Suppl), S136-S142.
87. Rashid, R.M., Candido, K.D. and Ibrahim, S. (2007) Seven zoster reactivations in an immune competent patient: how many is too many? Pain Physician 10(2), 301-304
88. UKTIS (2018) Use of Aciclovir in Pregnancy. UK Teratology Information Service.
89. LactMed (2018a) Famciclovir. National Library of Medicine. http://www.toxnet.nlm.nih.gov
90. LactMed (2018b) Acyclovir. National Library of Medicine. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922
91. LactMed (2018c) Valacyclovir. National Library of Medicine
92. Joint Formulary Committee (2019) British National Formulary (online). BMJ Group and Pharmaceutical Press. https://bnf.nice.org.uk

Bijlagen

Overzicht bijlagen:

Bijlage 1: Klinische vragen 52

Bijlage 2: Zoekstrategie 54

Bijlage 3: Screenen van de gevonden literatuur 59

Bijlage 4: AGREE II beoordeling 62

Bijlage 5: Inventarisering van de inhoud, evaluatie van samenhang, courantheid en toepasbaarheid 67

- Duodecim richtlijn 67
- NHG richtlijn Gordelroos 72
- CKS richtlijn Shingles 93
- CKS richtlijn: Postherpetic neuralgia 116

Bijlage 6: Selectie van aanbevelingen voor verdere adaptatie 124

Bijlage 7: Adaptatiefase 141

Bijlage 8: Implementatiefase 221

- Samenstelling expertpanel 221
- Bevraging expertpanel 221

Bijlage 9: Zelfreflectie 228

Bijlage 1: Klinische vragen

Geselecteerde klinische vraag 1 voor review: Welke behandeling is het meest effectief wanneer er geopteerd wordt voor antivirale behandeling?		
PICO-elementen	**Inclusie criteria**	**Exclusie criteria**
Patient/Population	Patiënten met herpes zoster	Herpes simplex
Interventions	Het ene antivirale middel	Symptomatische behandeling
Comparison	Het andere antivirale middel	
Outcomes	Kortere pijn, snelle genezing, preventie postherpetische pijn	
Healthcare Setting	Eerstelijn	
Geselecteerde klinische vraag 2 voor review: Hoe wordt de klinische en laboratorische diagnose gesteld van herpes zoster?		
PICO-elementen	**Inclusie criteria**	**Exclusie criteria**
Patient/Population	Patiënten met pijnlijke huidrash	
Interventions	Vesiculaire rash in een dermatoom, pijn, jeuk, gevoelsstoornissen, serologie, PCR, kweek	
Comparison	Afwezigheid van symptomen	
Outcomes	Diagnose van herpes zoster	
Healthcare Setting	Eerstelijn	
Geselecteerde klinische vraag 3 voor review: Bij welke klinische tekens moet men bedacht zijn op een andere diagnose dan herpes zoster?		
PICO-elementen	**Inclusie criteria**	**Exclusie criteria**
Patient/Population	Patiënten met een vesiculaire rash, pijn, jeuk, …	
Interventions	Koorts, meerdere dermatomen, jeuk, asymmetrie, gele korsten, niet volgens dermatoom, …	
Comparison	Afwezigheid van deze kenmerken	
Outcomes	Andere diagnoses dan herpes zoster	
Healthcare Setting	Eerstelijn	
Geselecteerde klinische vraag 4 voor review: Wanneer is antivirale therapie aangewezen bij herpes zoster?		
PICO-elementen	**Inclusie criteria**	**Exclusie criteria**
Patient/Population	Patiënten met herpes zoster	
Interventions	Risicofactoren	
Comparison	Afwezigheid van risicofactoren	
Outcomes	Gecompliceerd verloop, antivirale behandeling, hospitalisatie	
Healthcare Setting	Eerstelijn	

<u>Geselecteerde klinische vraag 5 voor review:</u> Wat is de symptoombehandeling van herpes zoster in het acute moment?		
PICO-elementen	**Inclusie criteria**	**Exclusie criteria**
Patient/Population	Patiënten met herpes zoster in het acute moment	
Interventions	Orale en/of lokale therapie	
Comparison	Afwachtend beleid	
Outcomes	Daling in pijn, symptomen en ziekteduur	
Healthcare Setting	Eerstelijn	
<u>Geselecteerde klinische vraag 6 voor review:</u> Wat is de behandeling van postherpetische neuralgie?		
PICO-elementen	**Inclusie criteria**	**Exclusie criteria**
Patient/Population	Patiënten met postherpetische neuralgie	
Interventions	Medicamenteuze behandeling	
Comparison	Afwachtend beleid	
Outcomes	Daling in pijn en symptoomduur	
Healthcare Setting	Eerstelijn	
<u>Geselecteerde klinische vraag 7 voor review:</u> Wat zijn de preventieve maatregelen bij herpes zoster?		
PICO-elementen	**Inclusie criteria**	**Exclusie criteria**
Patient/Population	Personen met risicofactoren voor herpes zoster of contact met herpes zoster	
Interventions	Vaccinatie, hygiënische maatregelen	
Comparison	Geen vaccinatie, hygiënische maatregelen	
Outcomes	Ziekte-episodes	
Healthcare Setting	Eerstelijn	
<u>Geselecteerde klinische vraag 8 voor review:</u> Wat zijn symptomen waarbij een verwijzing naar een specialist bij een patiënt met herpes zoster aangewezen is?		
PICO-elementen	**Inclusie criteria**	**Exclusie criteria**
Patient/Population	Patiënten met herpes zoster	
Interventions	Bijkomende symptomen anders dan het normale verloop	
Comparison	Afwezigheid van deze symptomen	
Outcomes	Noodzaak tot verwijzing	
Healthcare Setting	Eerstelijn	

Bijlage 2: Zoekstrategie

Geconsulteerde databank en datum	Zoektermen	Aantal hits	Commentaar
G-I-N 17-02-2022 tem 19-02-2022	herpes zoster shingles varicella zoster virus postherpetic neuralgia postherpetic pain zona	1 ⇒ 0 weerhouden 0 0 0 0 0	Enige hit is Duitse richtlijn: dus exclusie.
Guideline.gov 06-02-2022 tem 20-02-2022	herpes zoster shingles varicella zoster virus postherpetic neuralgia postherpetic pain zona	97 ⇒ 0 weerhouden 67 ⇒ 0 weerhouden 40 ⇒ 0 weerhouden 23 ⇒ 0 weerhouden 19 ⇒ 0 weerhouden 29 ⇒ 0 weerhouden	Wel 1 case study (herpes zoster) en 1 health topic, geëxcludeerd omdat het hier niet om richtlijnen ging.
Evidence.nhs.uk 17-02-2022 tem 19-02-2022	**herpes zoster** => guidance => evidence summaries **Shingles** => guidance => evidence summaries **varicella zoster virus** => guidance => evidence summaries **postherpetic neuralgia** => guidance => evidence summaries **postherpetic pain** => guidance => evidence summaries **zona** ⇒ guidance => evidence summaries	 211 ⇒ 16 weerhouden waarvan 12 niet beschikbaar = 4 weerhouden 162 ⇒ 4 weerhouden 180 ⇒ 16 weerhouden waarvan 12 niet beschikbaar = 4 weerhouden 148 ⇒ 4 weerhouden 82 ⇒ 7 weerhouden waarvan 5 niet beschikbaar = 2 weerhouden 63 ⇒ 4 weerhouden 13 ⇒ 2 weerhouden waarvan 1 niet beschikbaar = 1 weerhouden 15 ⇒ 3 weerhouden 14 ⇒ 2 weerhouden waarvan 1 niet beschikbaar ⇒ 1 weerhouden 15 ⇒ waarvan 3 weerhouden 9 ⇒ 0 weerhouden 41 ⇒ 0 weerhouden	 Exclusie website wales.nhs.uk = niet meer geüpdatet. Exclusie website cfr infra Uiteindelijk na ontdubbeling: 8 weerhouden

CKS prodigy 10-04-2022		Na bekomen toegang tot CKS prodigy databank: bekomen van 2 richtlijnen waaruit alle bovenstaande niet beschikbare items komen.	
Trip Database 06-02-2022 tem 20-02-2022	**herpes zoster** => guidelines => regulatory guidance => synopses **shingles** => guidelines => regulatory guidance => synopses **varicella zoster virus** => guidelines => regulatory guidance => synopses **postherpetic neuralgia** => guidelines => regulatory guidance => synopses **postherpetic pain** => guidelines => regulatory guidance => synopses **zona** => guidelines => regulatory guidance => synopses	 169 ⇒ 5 weerhouden ⇒ 5 richtlijnen 51 ⇒ 2 weerhouden ⇒ 0 richtlijnen 132 ⇒ 10 weerhouden ⇒ 0 richtlijnen 190 ⇒ 5 weerhouden ⇒ 5 richtlijnen 55 ⇒ 2 weerhouden ⇒ 0 richtlijnen 153 ⇒ 10 weerhouden ⇒ 0 richtlijnen 113 ⇒ 5 weerhouden ⇒ 5 richtlijnen 14 ⇒ 1 weerhouden ⇒ 0 richtlijnen 65 ⇒ 6 weerhouden ⇒ 0 richtlijnen 33 ⇒ 4 weerhouden ⇒ 4 richtlijnen 0 29 ⇒ 4 weerhouden ⇒ 0 richtlijnen 32 ⇒ 1 weerhouden ⇒ 1 richtlijnen 0 29 ⇒ 4 weerhouden ⇒ 0 richtlijnen 33 ⇒ 0 weerhouden 28 ⇒ 0 weerhouden 9 ⇒ 0 weerhouden	Na ontdubbeling 5 weerhouden.
KCE 17-02-2022 tem 19-02-2022	herpes zoster shingles varicella zoster virus postherpetic neuralgia postherpetic pain zona gordelroos	1 ⇒ 1 weerhouden 0 0 0 0 1 ⇒ 1 weerhouden 0	Dit is geen guideline maar een kosten-batenanalyse. Uiteindelijk na ontdubbeling 1 weerhouden.

HGR-CSS 06-02-2022 tem 20-02-2022	herpes zoster shingles varicella zoster virus postherpetic neuralgia postherpetic pain zona gordelroos	7 ⇒ 1 weerhouden 1 ⇒ 1 weerhouden 10 ⇒ 1 weerhouden 0 0 1 ⇒ 1 weerhouden 3 ⇒ 1 weerhouden	Na ontdubbeling 1 weerhouden. Advies vaccinatie 9209 (geen richtlijn - advies HGR).
Minerva 17-02-2022 tem 19-02-2022	herpes zoster shingles varicella zoster virus postherpetic neuralgia postherpetic pain zona gordelroos	3 ⇒ 0 weerhouden 0 0 1 ⇒ 0 weerhouden 0 3 ⇒ 0 weerhouden 0	Enkel meta-analyses en SR.
Farmaka 06-02-2022 tem 20-02-2022	herpes zoster shingles varicella zoster virus postherpetic neuralgia postherpetic pain zona gordelroos	1 ⇒ 1 weerhouden 0 0 0 0 1 ⇒ 1 weerhouden 0	Na ontdubbeling 1 weerhouden. Formularium ouderenzorg.
RIZIV 17-02-2022 tem 19-02-2022	herpes zoster shingles varicella zoster virus postherpetic neuralgia postherpetic pain zona gordelroos	0 0 0 0 0 0 0	
BCFI (repertorium + folia) 06-02-2022 tem 20-02-2022	**herpes zoster** => repertorium => folia **shingles** => repertorium	 22 ⇒ 2 weerhouden 31 ⇒ 2 weerhouden 0	Na ontdubbeling 4 weerhouden. 2 uit folia en 2 uit repertorium.

	=> folia **varicella zoster virus** => repertorium => folia **postherpetische neuralgie** => repertorium => folia **postherpetische pijn** => repertorium => folia **zona** => repertorium => folia **gordelroos** => repertorium => folia	3 ⇒ 0 weerhouden 56 ⇒ 2 weerhouden 220 ⇒ 2 weerhouden 8 ⇒ 2 weerhouden 23 ⇒ 2 weerhouden 250 ⇒ 2 weerhouden 472 ⇒ 2 weerhouden 13 ⇒ 2 weerhouden 35 ⇒ 2 weerhouden 0 2 ⇒ 1 weerhouden	
FOD Volksgezondheid 17-02-2022 tem 19-02-2022	herpes zoster shingles varicella zoster virus postherpetic neuralgia postherpetic pain zona	4 ⇒ 1 weerhouden 0 2 ⇒ 1 weerhouden 1 ⇒ 1 weerhouden 1 ⇒ 1 weerhouden 7 ⇒ 1 weerhouden	Alle zoektermen geven als resultaat de BAPCOC-richtlijn Na ontdubbeling; 1 weerhouden.
Guideline.gov 17-02-2022 tem 19-02-2022	herpes zoster shingles varicella zoster virus postherpetic neuralgia postherpetic pain zona	17 ⇒ 0 weerhouden 7 ⇒ 0 weerhouden 13 ⇒ 0 weerhouden 1 ⇒ 0 weerhouden 1 ⇒ 0 weerhouden 0	Geen enkele studie over herpes zoster zelf, enkel vernoemd in artikels. 0 weerhouden.
Handboek 17-02-2022 tem 19-02-2022	Harrison's guide of internal medicine	1	Een stukje over herpes zoster.
CDLH (Cebam Digital Library for Health)	**herpes zoster** => Ebpracticenet	122 10 ⇒ 3 weerhouden	

06-02-2022 tem 20-02-2022	=> Dynamed **shingles** => Ebpracticenet => Dynamed **varicella zoster virus** => Ebpracticenet => Dynamed **postherpetic neuralgia** => Ebpracticenet => Dynamed **postherpetic pain** => Ebpracticenet => Dynamed **zona** => Ebpracticenet => Dynamed **gordelroos** => Ebpracticenet => Dynamed	20 ⇒ 10 weerhouden ⇒ 4 weerhouden 124 10 ⇒ 3 weerhouden 20 ⇒ 10 weerhouden ⇒ 4 weerhouden 143 12 ⇒ 2 weerhouden 20 ⇒ 10 weerhouden ⇒ 4 weerhouden 94 5 ⇒ 0 weerhouden 20 ⇒ 10 weerhouden ⇒ 4 weerhouden 130 17 ⇒ 1 weerhouden 20 ⇒ 10 weerhouden ⇒ 4 weerhouden 124 10 ⇒ 3 weerhouden 20 ⇒ 10 weerhouden ⇒ 4 weerhouden 124 10 ⇒ 3 weerhouden 20 ⇒ 10 weerhouden ⇒ 4 weerhouden	6 niet beschikbaar. Geen weerhouden, omwille van verwijzing naar Duodecim richtlijn. Na ontdubbeling geen weerhouden voor Ebpracticenet. Na ontdubbeling 4 weerhouden voor Dynamed.
NHG standaarden 06-02-2022 tem 20-02-2022	gordelroos herpes zoster zona varicella zoster virus postherpetische pijn postherpetische neuralgie	5 ==> 1 weerhouden 12 ==> 1 weerhouden 0 ==> 0 weerhouden 5==> 1 weerhouden 2 ==> 1 weerhouden 2 ==> 1 weerhouden	Na ontdubbeling: 1 weerhouden.
Andere: snowballing 01-04-2022	referenties Dynamed: referenties UpToDate:	Geen nieuwe relevante richtlijnen gevonden. 1 nieuwe relevante richtlijn gevonden.	UpToDate: richtlijn geëxcludeerd owv te oud.

Bijlage 3: Screenen van de gevonden literatuur

	Richtlijntitel/titel Belgische EBM-informatie En Url of link van het document	Organisatie	Land en publicatiejaar	Periode waarin naar literatuur werd gezocht	Evaluatie			
					Inclusie	Exclusie	Reden voor exclusie	Commentaar
Tot. :					**9**	**15**		
1	Shingles and Shingles Vaccination https://patient.info/doctor/shingles-and-shingles-vaccination	patiënt.info	UK 2016	/	0	1	Geen richtlijn, eerder samenvatting topic.	Creatieproces is zeer vaag.
2	Herpes Zoster Oticus Ramsay Hunt Syndrome https://patient.info/doctor/herpes-zoster-oticus-ramsay-hunt-syndrome	patiënt.info	UK 2020	/	0	1	Geen richtlijn, eerder samenvatting topic.	Idem, hierboven.
3	Postherpetic Neuralgia https://patient.info/doctor/herpes-zoster-oticus-ramsay-hunt-syndrome	patiënt.info	UK 2020	/	0	1	Geen richtlijn, eerder samenvatting topic.	Idem, hierboven.
4	Herpes zoster ophtalmicus https://www.college-optometrists.org/clinical-guidance/clinical-management-guidelines/herpeszosterophthalmicus_hzo	The college of optometrists	UK 2021	21/02/2021	0	1	Te specifiek: voor oogartsen.	
5	Prevention of herpes zoster: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) https://stacks.cdc.gov/view/cdc/6972	CDC stacks	USA 2008	/	0	1	Te oud.	
6	Varicella zoster virus: Occupational aspects of management 2010 https://www.rcplondon.ac.uk/guidelines-policy/varicella-zoster-virus-occupational-aspects-management-2010	Royal college of physicians	UK 2010	/	0	1	Voor bedrijfsartsen.	
7	Vaccination against shingles Information for healthcare practitioners https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1052155/Shingles-vaccination-HCP-guidance.pdf	UK health security agency	UK 2022	/	0	1	Geen echte richtlijn, eerder info over vaccinatie.	

8	Vaccination against shingles for adults aged 70 or 78. Information for healthcare professionals https://www.publichealth.hscni.net/sites/default/files/shingles_factsheet_August_2017_draft2.pdf	Public health agency	UK 2017	/	0	1	Geen echte richtlijn, eerder informatie over vaccinatie.	
9	Kosteneffectiviteit van vaccinatie tegen windpokken bij kinderen en tegen zona bij ouderen in België https://kce.fgov.be/nl/publication/report/kosteneffectiviteit-van-vaccinatie-tegen-windpokken-bij-kinderen-en-tegen-zona-bij-ouderen-in-belgi%C3%AB	KCE	België 2010	/	1	0		Geen richtlijn maar wel Belgische EBM voor implementatie.
10	Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/belgische_gids_bapcoc_nl_2021_a4_2.pdf	BAPCOC	België 2021	niet duidelijk vermeld	1	0		Geen richtlijn specifiek voor herpes zoster maar wel Belgische EBM voor implementatie.
11	Herpes Zoster diagnosis (part 1) https://www.edf.one/dam/jcr:9e403c8b-9b0f-4d49-9926-c710b815c619/Werner_et_al-2017-Journal_of_the_European_Academy_of_Dermatology_and_Venereology.pdf	European Dermatology Forum	EU 2017	niet vermeld	1	0		Volledig artikel beschikbaar. Hoort bij deel hieronder.
12	Herpes Zoster treatment (part 2) https://www.edf.one/dam/jcr:52309899-e825-43b9-aea5-0f7d2f42f513/Werner_et_al-2017-Journal_of_the_European_Academy_of_Dermatology_and_Venereology%20(1).pdf	European Dermatology Forum	EU 2017	niet vermeld	1	0		Geeft antwoord op klinische vragen betreffende behandeling. Volledig artikel beschikbaar.
13	Herpes Simplex Keratitis https://www.college-optometrists.org/clinical-guidance/clinical-management-guidelines/herpessimplexkeratitis_hsk	The college of optometrists	UK 2020	/	0	1	Te specifiek: voor oogartsen.	
14	Varicella zoster virus and pregnancy https://nfog.org/wp-content/uploads/2018/08/180621-VZV-guideline-DK.pdf	Danish Society of Obstetrics and Gynecology	Denemarken 2018	/	0	1	Deense richtlijn (enkel samenvatting in het Engels). Te specifiek.	

15	Vaccin tegen herpes zoster https://farmaka.bcfi.be/nl/formularium/345#main	Farmaka	België 2021	literatuur geraadpleegd tot 02/02/2021	1	0		Geen richtlijn maar wel Belgische EBM voor implementatie.
16	Herpes zoster (zona) https://farmaka.bcfi.be/nl/formularium/148#main	Farmaka	België 2016	literatuur geraadpleegd tot 15/08/2016	1	0		Geen richtlijn maar wel Belgische EBM voor implementatie.
17	Herpes zoster https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/herpes-zoster#GUID-F948AAEA-558E-42C6-AC35-8B8F778D3376	Dynamed	USA 2021	/	0	1	Geen richtlijn, eerder samenvatting topic.	Uitgebreide Engelstalige richtlijn.
18	Zoster Vaccine, live https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/drug-monograph/zoster-vaccine-live-1	Dynamed	USA 2022	/	0	1	FDA bijsluiter.	
19	Zoster Vaccine recombinant, adjuvanted https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/drug-monograph/zoster-vaccine-recombinant-adjuvanted	Dynamed	USA 2021	/	0	1	FDA bijsluiter.	
20	Postherpetic Neuralgia https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/postherpetic-neuralgia	Dynamed	USA 2021	/	0	1	Geen richtlijn eerder samenvatting topic.	Uitgebreide Engelstalige richtlijn.
21	Gordelroos https://richtlijnen.nhg.org/behandelrichtlijnen/gordelroos#volledige-tekst	NHG	Nederland 2020	05/2016 - 12/2016	1	0		Nederlandstalige richtlijn, recent.
22	Post-herpetic neuralgia https://cks.nice.org.uk/topics/post-herpetic-neuralgia/	CKS prodigy	UK 2021	09/2012 - 01/2017	1	0		
23	Shingles and Shingles Vaccination https://cks.nice.org.uk/topics/shingles/	CKS prodigy	UK 2022	11/2016 - 08/2019	1	0		
24	Recommendations for the management of herpes zoster https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17143845/	Up-to-date: snowballing	USA 2007	niet vermeld	0	1	Te oude richtlijn, betere recentere.	

Bijlage 4: AGREE II beoordeling

RICHTLIJN TITEL:	European consensus based guideline on the management of herpes zoster - guided by the European dermatology forum in cooperation with the European academy of dermatology and venereology, part 1: diagnosis				European consensus based guideline on the management of herpes zoster - guided by the European dermatology forum in cooperation with the European academy of dermatology and venereology part 2: treatment			
	Item	**Eval. 1**	**Eval. 2**	**major remarks**	**Item**	**Eval. 1**	**Eval. 2**	**major remarks**
Scope and purpose	1	7	7	7: duidelijk vermeld	1	7	7	7: helder beschreven
	2	7	7	7: mooi in tabelvorm aanwezig	2	7	7	7: helder beschreven
	3	6	7	6: in de tabel aanwezig maar niet in de tekst vermeld	3	7	7	7: helder beschreven
TOTAAL /21		20	21	20		21	21	21
Stakeholder involvement	4	7	7	7: in tabel aanwezig	4	7	7	7
	5	2	6	2: consensus is 2 owv initiële onduidelijkheid over bedoeling van de vraag	5	2	2	2: patiënten werden niet geraadpleegd maar de groep werd gestimuleerd hieraan te denken
	6	6	7	7: consensus: goed beschreven in bijlage	6	7	7	7: goed vermeld
TOTAAL /21		15	20	16		16	16	16
Rigour of development	7	1	2	1: niet vermeld	7	1	1	1: unsystematic search for evidence
	8	1	2	1: niet vermeld	8	1	1	1: er werden geen criteria vastgelegd
	9	1	2	1: niet vermeld	9	1	1	1: niet beschreven
	10	6	6	6: zijn beschreven maar niet in detail, weinig transparant	10	6	6	6: duidelijk beschreven hoe ze tot consensus based aanbevelingen kwamen
	11	1	4	3: impliciet vermeld maar niet expliciet, geen onderbouwende data	11	5	3	5: in de tekst regelmatig in overweging genomen
	12	1	5	5: consensus: verschil in score: vermelding literatuur in tabellen, hier werd door evaluator 1 overgelezen	12	6	5	5: bij aanbevelingen wordt de literatuur aangehaald maar frequent dezelfde literatuur en consensus based
	13	2	7	3: beschreven dat het is uitgevoerd, maar methode niet beschreven	13	2	3	3: vermelding dat het is uitgevoerd maar geen methodologie

	14	6	6	6: vervaldatum + verantwoordelijke voor update beschreven	14	6	6	6: vervaldatum en verantwoordelijke voor herziening beschreven
TOTAAL /56		19	34	26		28	26	28
Clarity and presentation	15	7	7	7: helder beschreven	15	7	7	7: duidelijk vermeld
	16	7	7	7: helder beschreven	16	7	6	6: samenvatting bestaande literatuur geen overzicht opties
	17	7	7	7: helder beschreven	17	7	7	7: goed te herkennen
TOTAAL /21		21	21	21		21	20	20
Applicability	18	3	6	4: aangegeven dat het moet worden aangepast aan de context van het land, echter heel beknopt	18	3	4	4: kort aangehaald dat adaptatie voor verschillende landen nodig is, verder geen beschrijving
	19	5	5	5: samenvatting aanbevelingen beschikbaar	19	4	5	5: implementatieparagraaf en samenvatting van de richtlijn
	20	1	2	1: niet beschreven	20	3	1	2: niet vermeld, enkel vermeld dat terugbetaling op nationaal niveau te bekijken zijn
	21	1	4	1: niet beschreven	21	1	1	1: niet aanwezig
TOTAAL /28		10	17	11		11	11	12
Editorial independence	22	7	7	7: goed beschreven	22	7	7	7: zie bijlage
	23	7	7	7: goed beschreven	23	7	7	7: zie bijlage
TOTAAL /14		14	14	14		14	14	14
OVERALL ASSESSMENT				**REMARKS**				**REMARKS**
Strongly recommend								
Recommend (with provisos / alterations)			**x**					
Would not recommend		**x**		**x richtlijn is consensus based, niet evidence based**		**x**	**x**	**x**
Unsure								

RICHTLIJN:	NHG-behandelingsrichtlijn Gordelroos				CKS richtlijn: Shingles			
	Item	**Eval. 1**	**Eval. 2**	**major remarks**	**Item**	**Eval. 1**	**Eval. 2**	**major remarks**
Scope and purpose	1	7	7	7: kort en bondig beschreven	1	7	7	7: duidelijk vermeld
	2	5	7	5: er zijn drie vragen beschreven maar deze dekken niet de hele richtlijn	2	7	5	5: wel als titels vermeld, maar niet in PICO vorm
	3	7	7	7: goed beschreven	3	7	6	7: duidelijk vermeld; leeftijd, en wat wel/niet behandeld wordt, staat vermeld
TOTAAL /21		19	21	19		21	18	19
Stakeholder involvement	4	5	7	5: geen NKO, geen dermatoloog, geen oogarts, allemaal huisartsen (HA), echter wel richtlijn van HA voor HA	4	4	7	4: wel een lijst met +- wie er aanwezig is bij richtlijnontwikkeling, niet specifiek
	5	7	6	6: is voorgelegd aan patiëntenorganisatie, maar beknopt beschreven	5	7	7	7: op verschillende vlakken nagegaan
	6	7	7	7: huisarts	6	7	7	7: duidelijk beschreven
TOTAAL /21		19	20	18		18	21	18
Rigour of development	7	5	7	5: systematisch gezocht voor een stukje van de richtlijn (het deel gedekt door de vragen), verder is het proces gefragmenteerd beschreven in de tekst	7	7	6	6: lichte onduidelijkheid over zoektermen in andere databanken dan Medline
	8	0	7	0: bij overleg toch andere invulling aan de vraag gegeven, uiteindelijke consensus: 0: niet beschreven	8	7	5	6: exclusiecriteria beschreven, maar iets minder specifiek voor elke richtlijn apart
	9	7	4	7: na consensus en duidelijk vermeld in de details	9	3	6	4: vermeld dat AGREE II, GRADE en PICOT worden gebruikt, maar niet wat met het resultaat gedaan is, niet per studie weergegeven
	10	6	7	6: beschreven 'via discussies komen ze aan beslissingen' maar methodes van overleg worden niet vermeld	10	6	7	7: duidelijk uitgeschreven
	11	7	6	6: vermeld maar wat verspreid	11	7	7	7: heel duidelijk rekening mee gehouden
	12	7	6	7: in de details goed beschreven	12	7	7	7: zeer duidelijk: zie basis of recommendations

	13	7	7	7: door huisartsen en externe commissies beoordeeld	13	7	7	7: duidelijk: zie the consultation process
	14	7	7	7: beschreven	14	7	7	7: duidelijk: zie topic updates
TOTAAL /56		46	51	45		51	52	51
Clarity and presentation	15	7	7	7: duidelijk beschreven	15	7	7	7: duidelijk beschreven
	16	7	7	7: duidelijk beschreven	16	7	7	7: duidelijk beschreven
	17	5	7	6: geen tabellen, zijn wel aanwezig in tekstvorm, kleine samenvatting in het begin	17	5	7	5: in tekstvorm, wel een samenvatting
TOTAAL /21		19	21	20		19	21	19
Applicability	18	7	6	6: aanwezig maar gefragmenteerd beschreven	18	3	5	4: wordt vaag beschreven, niet specifiek, moet er naar zoeken
	19	7	6	6: geen echte samenvattende tabel, wel gebruiksvriendelijke website	19	3	4	4: samenvatting aanwezig, verder niets
	20	7	6	6: aanwezig maar gefragmenteerd beschreven (doorverwijzingen naar algemene handleiding)	20	7	7	7: beschreven in het ontwikkelingsdocument
	21	0	0	nvt	21	0	0	0: nvt
TOTAAL /28		21	18	18		13	16	15
Editorial independence	22	7	7	7	22	7	7	7: duidelijk
	23	7	7	7	23	7	7	7: duidelijk
TOTAAL /14		14	14	14		14	14	14
OVERALL ASSESSMENT				**REMARKS**				**REMARKS**
Strongly recommend		**x**	**x**	**x bruikbaar voor de vragen die ze gesteld hebben in de richtlijn**		**x**	**x**	**x duidelijke richtlijn, gebaseerd op evidentie met een gestructureerd protocol, iets minder duidelijk uitgewerkt**
Recommend (with provisos / alterations)								
Would not recommend								
Unsure								

RICHTLIJN TITEL:	CKS richtlijn: post-herpetic neuralgia			
	Item	**Eval. 1**	**Eval. 2**	**major remarks**
Scope and purpose	1	7	7	7: duidelijk vermeld
	2	7	5	5: wel als titels, niet in PICO vorm
	3	7	6	7: duidelijk vermeld; leeftijd en wat wel/niet wordt behandeld is vermeld
TOTAAL /21		21	18	19
Stakeholder involvement	4	4	7	4: wel een lijst met +- wie er aanwezig is bij de ontwikkeling, niet specifiek, geen auteurs te vinden
	5	7	7	7: op verschillende vlakken nagegaan
	6	7	7	7: duidelijk beschreven
TOTAAL /21		18	21	18
Rigour of development	7	7	5	6: zoektermen en databanken beschreven voor Medline maar voor andere databanken onduidelijk
	8	7	5	6: exclusiecriteria vermeld maar is minder specifiek per individuele richtlijn, wel in ontwikkelingsdocument
	9	3	6	4: genoteerd dat het is nagekeken maar niet specifiek, kwaliteit per studie niet weergegeven, enkel 'best available' evidence
	10	6	7	7: duidelijk beschreven
	11	7	7	7: duidelijk beschreven
	12	7	7	7: duidelijk beschreven
	13	7	7	7: duidelijk beschreven
	14	7	7	7: duidelijk beschreven
TOTAAL /56		51	51	51
Clarity and presentation	15	7	7	7: duidelijk beschreven
	16	7	7	7: duidelijk beschreven
	17	7	7	7: duidelijk beschreven
TOTAAL /21		21	21	21
Applicability	18	3	6	4: wordt kort aangehaald waar relevant, verder niet aanwezig
	19	3	6	5: samenvatting en verwijzing naar patiëntinformatie
	20	7	7	7: vetgedrukte titels, overzichtelijk
	21	0	0	0
TOTAAL /28		13	19	16

Editorial independence	22	7	7	7: duidelijk
	23	7	7	7: duidelijk
TOTAAL /14		14	14	14
OVERALL ASSESSMENT				**REMARKS**
Strongly recommend		**x**	**x**	**x**
Recommend (with provisos / alterations)				
Would not recommend				
Unsure				

Bijlage 5: Inventarisering van de inhoud, evaluatie van samenhang, courantheid en toepasbaarheid

Duodecim richtlijn

Klinische vraag 1: Welke behandeling is het meest effectief wanneer er geopteerd wordt voor antivirale behandeling?	
Stap 4.2 inhoud van de aanbeveling	
Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	geen antwoord op deze klinisch vraag in deze richtlijn: enkel een tabel met voor- vs nadelen en kostprijs van de verschillende behandelingsmogelijkheden. Antiviral ointments play no role in the treatment of shingles.
Grade of recommendation vermeld in de bronguideline	Niet van toepassing
Niveau van evidentie vermeld in de bronguideline	Niet van toepassing
Klinische vraag 2: Hoe wordt de klinische en laboratorische diagnose gesteld van herpes zoster?	
Stap 4.2 inhoud van de aanbeveling	
Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Diagnosis is usually based on the clinical picture. Klinische beeld wordt beschreven in de richtlijn: cfr randinformatie Workup: - in unclear cases, the virus should be detected on the skin or on the mucosa (nucleic acid detection) - for differential diagnosis (impetigo, cellulitis), bacterial culture from skin wounds may be necessary
Grade of recommendation vermeld in de bronguideline	Niet vermeld
Niveau van evidentie vermeld in de bronguideline	Niet vermeld
Klinische vraag 3: Bij welke klinische tekens moet men bedacht zijn op een andere diagnose dan herpes zoster?	
Stap 4.2 inhoud van de aanbeveling	

Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Differential diagnosis: - herpes simplex infection: if the patient has fever and the rash is not situated in one or two dermatomes on one side of the body, a recurrent vesicular rash resembling shingles - acute eczemas (acute allergic contact eczema, in particular): the main symptoms are itching, erythema and blisters, no fever - impetigo: usually few symptoms, may be asymmetric, patchy skin erosions covered with yellow crust - erysipelas: hot, clearly defined erythema, possibly with blisters, usually fever, not that painful, not following the boundaries of dermatomes - cellulitis and severe soft tissue infections: erythema and blisters, necrotic dark and bluish patches, ulcers, malaise, fever
Grade of recommendation vermeld in de bronguideline	Niet vermeld
Niveau van evidentie vermeld in de bronguideline	Niet vermeld
Klinische vraag 4: Wanneer is antivirale therapie aangewezen bij herpes zoster?	
Stap 4.2 inhoud van de aanbeveling	
Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Antiviral medication should be considered case by case, particularly if less than 3 days have elapsed since the eruption of the rash. Antiviral medication should always be started for patients with immunodeficiency (severe systemic disease, poorly controlled diabetes, cancer, primary immunosuppression, HIV infection, or taking immunosuppressants, such as oral glucocorticoids), if the disease is located in the trigeminus area, if the patient is older (over 60) or if the clinical picture is severe
Grade of recommendation vermeld in de bronguideline	
Niveau van evidentie vermeld in de bronguideline	
Klinische vraag 5: Wat is de symptoombehandeling van herpes zoster in het acute moment?	
Stap 4.2 inhoud van de aanbeveling	
Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Topical treatments such as moist compresses and zinc paste, for instance, may alleviate the symptoms in the initial phase. Antiseptic and antimicrobial creams have also been used. (to prevent secondary bacterial infections). Antiviral treatment given in the acute phase slightly alleviates acute pain and reduces its duration and may reduce the incidence of postherpetic neuralgia (D pijl omhoog) Acute shingles pain: - usually paracetamol and/or NSAIDs using sufficient dosage - a mild opioid (codeine, tramadol) may be added to the regimen, as necessary. - topical treatment may help: a zinc ointment or paste, a cooling gel - all medications intended for postherpetic neuralgia (such as amitriptyline of pregabalin) have also been used to treat acute pain and to prevent neuralgia
Grade of recommendation vermeld in de bronguideline	Niet vermeld
Niveau van evidentie vermeld in de bronguideline	Niet vermeld
Klinische vraag 6: Wat is de behandeling van postherpetische neuralgie?	
Stap 4.2 inhoud van de aanbeveling	
Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Tricyclic antidepressants: amitriptyline, nortriptyline: suitable especially for relatively young, otherwise healthy patients. Anti-epileptics: pregabalin, gabapentin: are first-line drugs for patients with contraindications to tricyclic antidepressants. These, may however be strongly sedative.

	SNRIs: duloxetine or venlafaxine: (no official indication, fewer anticholinergic adverse effects compared to tricyclic antidepressants), may be a better and safer alternative compared with tricyclic antidepressants in elderly patients. Secondary treatments: - topical analgesics: lidocaine ointment 65%, lidocaine patches for no more than 12 hours/day - capsaicin adhesive patches (8%) should be placed topically every 3 months at a unit with experience in this treatment - 50-100mg tramadol 3 times daily (C) - if the response to the above treatments is insufficient, treatments such as strong opioids at individual dosage and other modes of treatment of chronic pain can be considered. Treatment in elderly persons: all the before mentioned drugs may usually be used but the initial and maintenance doses are smaller - the initial and maintenance doses are usually half that of people in working age (start with the lowest possible dose and increase dose slowly) - potentially impaired kidney function must be taken into account - SNRI drugs are the safest - tricyclic antidepressants have the strongest anticholinergic effects (confusion, memory impairment, urinary retention, constipation and worsening of glaucoma) - the sedative effect is strongest in antiepileptic drugs (pregabalin, gabapentin), remember the falling risk.
Grade of recommendation vermeld in de bronguideline	Gabapentine: A↑ Tramadol: C
Niveau van evidentie vermeld in de bronguideline	Niet vermeld
Klinische vraag 7: Wat zijn de preventieve maatregelen bij herpes zoster?	
Stap 4.2 inhoud van de aanbeveling	
Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Herpes zoster vaccines reduce the incidence of shingles (A) and its complications (postherpetic neuralgia (D), eye complications, encephalitis). The vaccines are intended for people over 50 years of age
Grade of recommendation vermeld in de bronguideline	herpes zoster vaccinatie reduceert de incidentie van zoster: A en van postherpetische neuralgie: D
Niveau van evidentie vermeld in de bronguideline	Niet vermeld
Klinische vraag 8: Wat zijn symptomen waarbij een verwijzing naar een specialist bij een patiënt met herpes zoster aangewezen is?	
Stap 4.2 inhoud van de aanbeveling	
Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	For patients with immunodeficiency and a severe course of disease, hospital treatment and IV aciclovir (10mg/kg 3 times daily) may be necessary. For patients with immunodeficiency or particularly severe disease, hospital treatment and initial treatment witch IV aciclovir may be necessary. In the case of postherpetic neuralgia that is difficult to manage consult specialized care, as necessary. Eye complications: if the ophthalmic nerve is affected: keratitis, corneal ulceration and iritis, for example. May lead to permanent eye problems. Absolute indications for urgent consultations of an ophthalmologist: the eye is clearly red; the sensation of the cornea is impaired when tested with a cotton wool probe or visual acuity is decreased.
Grade of recommendation vermeld in de bronguideline	Niet vermeld

Niveau van evidentie vermeld in de bronguideline	Niet vermeld

Inventarisering van de randinformatie:

	Randinformatie	Toepasbaarheid in de Belgische zorgcontext
Klinische vraag 1: Welke behandeling is het meest effectief wanneer er geopteerd wordt voor antivirale behandeling?	Valaciclovir: 1g 3 times daily Taken less frequently, more expensive Aciclovir: 800mg 5 times daily affordable Famciclovir: 250mg 3 times daily or 500mg twice daily Less commonly used, most expensive NB. Dose adjustment in patients with various degrees of renal failure For patients with immunodeficiency, eye complications of slow response to the treatment, the course of antiviral treatment may need to be extended to 2 to 3 weeks for example.	Aciclovir en valaciclovir hebben bij de behandeling van herpesvirussen, dezelfde doeltreffendheid. De biologische beschikbaarheid van valaciclovir is beter. - aciclovir: 4 g p.d. in 5 doses gedurende 1 week; kostprijs (volledige kuur): € 19,59 - valaciclovir: 3 g p.d. in 3 doses gedurende 1 week; kostprijs (volledige kuur): € 25,76 - famciclovir: niet beschikbaar in België.
Klinische vraag 2: Hoe wordt de klinische en laboratorische diagnose gesteld van herpes zoster?	Symptoms and findings: - clearly defined erythema usually confined to one side of the midline in the area of a single dermatome, with vesicles in linear formation - typically occurs on the trunk (particularly in dermatomes T1-L2) and the face (dermatomes V1-V3); more rarely on the extremities and in the genital area - in 1-2 weeks, the vesicles turn into pustules with ulceration and crusting. - mild general symptoms may occur, including fever, headaches, malaise and fatigue - acute shingles pain: local skin pain may be constant or periodical, shooting pain (dysaesthesia) or tenderness to touch (allodynia, hyperalgesia) may begin several (2-3) days before the eruption of the rash. - remember shingles in the differential diagnosis of chest, abdominal and back pain, always check the skin of patients with pain. - very rarely, patients may have only pain without a rash (zoster sine herpete). - the rash usually heals in about 2-4 weeks but scars may remain. - herpes zoster rarely recurs Workup: -uncomplicated shingles will not usually elevate inflammatory markers (CRP, leukocytes) unlike erysipelas or cellulitis, in patients with shingles, CRP levels usually remain below 20-30mg/l.	Het klinisch beeld is toepasbaar in de Belgische zorgcontext.
Klinische vraag 3: Bij welke klinische tekens moet men bedacht zijn op een andere diagnose dan herpes zoster?	/	het gaat over symptomen, dus dit is toepasbaar.
Klinische vraag 4: Wanneer is antivirale therapie aangewezen bij herpes zoster?	/	bij vergelijk met BAPCOC en BCFI: zelfde aanbeveling dus lijkt het ons toepasbaar.

Klinische vraag 5: Wat is de symptoombehandeling van herpes zoster in het acute moment?	/	Geen specifieke Belgische richtlijn maar de medicatie is wel beschikbaar in België en terugbetaald waardoor dit ons toepasbaar lijkt.
Klinische vraag 6: Wat is de behandeling van postherpetische neuralgie?	In postherpetic neuralgia the pain is prolonged (continuing after the skin changes have disappeared or continuing for more than 3 months, for example). It usually disappears in 6-12 months, but in the elderly, in particular, the neuralgia may last for years. Tricyclic antidepressants: - remember anticholinergic and sedative effects - contraindications: arrhythmias, urinary difficulties or orthostatic hypotension - start with a small dose in the evening, 10-25mg, for example, and increase the dose by 5-10mg every few days until a good analgesic effect is reached or potential adverse effects prevent increasing the dose further (tiredness, dryness of mouth, constipation, urinary difficulties, orthostatic hypotension) - 25-75mg amitriptyline once daily, can be increased up to 100mg once daily, in single doses in the evening - first 10-25mg nortriptyline once daily, increased by 10-25mg weekly to the target dose of 75-150mg daily, in single doses or divided into 2 doses Antiepileptic drugs: - pregabalin starting at 75mg twice daily and, if needed, increasing after 1-2 weeks to the dose 150mg twice daily and thereafter if needed, further up to the dose 300mg twice daily - gabapentin (A↑), starting at 300mg in the evening and increasing the dosage in 300mg steps at intervals of 1-3 days up to 3600mg daily, if needed. The daily dose should be taken in 3 divided doses. The SNRIs duloxetine, initial dose (30-)60 mg once daily, or venlafaxine, initial dose (37,5-)75mg once daily (no official indication, fewer anticholinergic adverse effects compared to tricyclic antidepressants).	Van toepassing gezien deze medicatie ook bij ons op de markt. BCFI: Chronische neuropathische pijn Bepaalde antidepressiva (**amitriptyline en duloxetine**) en bepaalde anti-epileptica (**carbamazepine, gabapentine en pregabaline**) worden gebruikt. **Tramadol** is geen eerste keuze in de behandeling van chronische neuropathische pijn. Lokale preparaten met **capsaïcine** en recent ook **lidocaïne** blijken beperkt werkzaam. In welke mate ze toegevoegd aan een behandeling met tricyclische antidepressiva of anti-epileptica extra winst geven is niet onderzocht.
Klinische vraag 7: Wat zijn de preventieve maatregelen bij herpes zoster?	Recombinant vaccine (Shingrix) (2 doses at an interval of 2 months: does not contain live virus and hence can also be used in immunocompromised persons) Zostavax contains attenuated live virus (single dose, not suitable for severely ill, immunocompromised persons).	BCFI: systematische vaccinatie van volwassenen tegen zona wordt niet aanbevolen. Verder is de aanbeveling echter gelijklopend dus lijkt het ons toepasbaar.
Klinische vraag 8: Wat zijn symptomen waarbij een verwijzing naar een specialist bij een patiënt met herpes zoster aangewezen is?	/	

NHG richtlijn Gordelroos

Klinische vraag 1: Welke behandeling is het meest effectief wanneer er geopteerd wordt voor antivirale behandeling?					
Stap 4.2 inhoud van elke aanbeveling					
Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Geef volwassenen aciclovir of valaciclovir, er is waarschijnlijk geen verschil in effectiviteit, wel in gebruiksgemak en interacties.	Bij herpes zoster oftalmicus (HZO): start met aciclovir of valaciclovir ter preventie van oculaire complicaties	Er is geen verschil in effectiviteit gevonden tussen de verschillende antivirale middelen maar gezien aciclovir en valaciclovir goedkoper zijn draagt dit de voorkeur weg	Orale behandeling van HZO is beter onderzocht dan de lokale behandeling en mogelijk effectiever	Er werd geen verschil gevonden in oculaire complicaties en pijn bij HZO bij gebruik van aciclovir 800mg 5dd voor 7 versus 14dagen
Grade of recommendation vermeld in de bronguideline	Niet gegeven	Niet gegeven	Niet gegeven	Niet gegeven	Niet gegeven
Niveau van evidentie vermeld in de bronguideline	Niet gegeven	Kwaliteit van bewijs is laag	Kwaliteit van bewijs is laag en zeer laag	Niet gegeven	Niet gegeven
Stap 4.3. waardeer aanbevelingen op samenhang					
Is de zoekstrategie consistent met de klinische vraag?	Ja: er werd gezocht met de juiste zoektermen voor hun klinische vraag, De klinische vraag in de richtlijn sluit echter minder goed aan bij onze klinische vragen				
Is er consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten?	Dit is in een mooie structuur gegoten				
Is er consistentie tussen de samenvatting van de evidence en de formulering van de aanbeveling?	Dit is regelmatig onduidelijk, er worden veel studies samengevat met op soms tegenstrijdige resultaten tov wat ze aanbevelen.				
Opmerkingen?	Eerder stugge textuur en weinig gebruiksvriendelijk gebracht. Hele korte aanbevelingen met weinig informatie tov de vele studies die worden samengevat. Dit lijkt te komen door een gebrek aan goede studies. Er is nog veel onduidelijkheid.				
Stap 4.4. waardeer aanbevelingen op courantheid					
Is alle belangrijke evidence geciteerd in de richtlijn? (Vermeld kort dewelke)	2 Cochrane reviews werden gebruikt: - Antiviral treatment for preventing postherpetic neuralgia Ning Chen, Qifu Li, Jie Yang, Muke Zhou, Dong Zhou, Li Hen (2014) - Corticosteroids as adjuvant to antiviral treatment in Ramsay Hunt syndrome (herpes zoster oticus with facial palsy) in adults Teresa Uscategui, Carolyn Doree, Ian J Chamberlain, Martin J Burton (2014) RCT's: - Hoang-Xuan T, BUchi ER, Herbort CP, Denis J, Frot P, Thenault S et al. Oral acyclovir for herpes zoster opthalmicus. Ophthalmology 1992: 99: 1062-70 - Marsh RJ, Cooper M. Double-masked trial of topical acyclovir and steroids in the treatment of herpes zoster ocular inflammation. Br J Ophthalmol 1991; 75:542-6 - McGill J, Chapman C. A comparison of topical acyclovir with steroids in the treatment of herpes zoster keratouveitis. Br J Ophthalmol 1983;67:746-50. - Neoh C, Harding SP, Saunders D, Wallis S, Tullo AB, Nylander A, et al. Comparison of topical and oral acyclovir in early herpes zoster ophthalmicus. Eye (Lond) 1994;8(Pt 6):688-91.				

	- Harding SP, Porter SM. Oral acyclovir in herpes zoster ophthalmicus. Curr Eye Res 1991;10 Suppl:177-82 - Cobo LM, Foulks GN, Liesegang T, Lass J, Sutphin JE, Wilhelmus K, et al. Oral acyclovir in the treatment of acute herpes zoster ophthalmicus. Ophthalmology 1986;93:763-70. - Colin J, Prisant O, Cochener B, Lescale O, Rolland B, Hoang-Xuan T. Comparison of the efficacy and safety of valaciclovir and acyclovir for the treatment of herpes zoster ophthalmicus. Ophthalmology 2000;107:1507-11. -Tyring S, Engst R, Corriveau C, Robillard N, Trottier S, Van Slycken S, et al. Famciclovir for ophthalmic zoster: a randomised aciclovir controlled study. Br J Ophthalmol 2001;85:576-81.
Zo niet, welke recente referenties (systematische reviews, RCT…) zouden bij eventuele adaptatie in aanmerking moeten genomen worden?	Cochrane: Valacyclovir versus acyclovir for the treatment of herpes zoster ophthalmicus in immunocompetent patients Alexander K SchusterBjörn C HarderFrank C SchlichtenbredeMarc N JarczokJonas Tesarz PUBMED: 1: Pott Junior H, de Oliveira MFB, Gambero S, Amazonas RB. Randomized clinical trial of famciclovir or acyclovir for the treatment of herpes zoster in adults. Int J Infect Dis. 2018 Jul;72:11-15. doi: 10.1016/j.ijid.2018.04.4324. Epub 2018 May 7. PMID: 29746903. 2: Sharif S, Aslam F, Faisal LR, Saleem MA. Comparison Of Efficacy Of Two Different Doses Of Famciclovir In The Prevention And Treatment Of Postherpetic Neuralgia. J Ayub Med Coll Abbottabad. 2019 Oct-Dec;31(Suppl 1)(4):S668-S671. PMID: 31965772. 3: Tyring SK, Lee P, Hill GT Jr, Silverfield JC, Moore AY, Matkovits T, Sullivan-Bolyai J. FV-100 versus valacyclovir for the prevention of post-herpetic neuralgia and the treatment of acute herpes zoster-associated pain: A randomized-controlled trial. J Med Virol. 2017 Jul;89(7):1255-1264. doi: 10.1002/jmv.24750. Epub 2016 Dec 26. PMID: 27943311; PMCID: PMC6139434. 4: Kawashima M, Nemoto O, Honda M, Watanabe D, Nakayama J, Imafuku S, Kato T, Katsuramaki T; study investigators. Amenamevir, a novel helicase-primase inhibitor, for treatment of herpes zoster: A randomized, double-blind, valaciclovir-controlled phase 3 study. J Dermatol. 2017 Nov;44(11):1219-1227. doi: 10.1111/1346-8138.13948. Epub 2017 Jul 5. PMID: 28681394; PMCID: PMC5697646. 5: Effect of Repetitive Intracutaneous Injections with Local Anesthetics and Steroids for Acute Thoracic Herpes Zoster and Incidence of Postherpetic Neuralgia Ji-Zheng Cui 1, Xiao-Bao Zhang 2, Pin Zhu 2, Zhi-Bin Zhao 2, Zhu-Sheng Geng 1, Yun-Hai Zhang 1, Liang Tian 2, Heng-Fei Luan 2, Ji-Ying Feng 2 TRIP DATABASE: 1 nieuw relevant artikel : cfr Schuster et al.
Welke PICO-elementen heb je gebruikt voor je zoektocht?	PUBMED:

	("varicella zoster virus infection" OR "herpes zoster" OR "shingles") AND ("antiviral agents") AND ("pain" OR "postherpetic neuralgia" OR "postherpetic pain" AND ("prevention" OR "treatment outcome")) in Title Abstract Keyword met filter: 2016 tot nu (09-10-2022) en RCT of SR COCHRANE: 'varicella zoster virus' OR 'herpes zoster' OR 'shingles' filter: vanaf 2016 TRIP DATABASE: (varicella zoster) OR (shingles) OR (herpes zoster virus) filter: systematic reviews
Bijkomende opmerkingen?	Pubmed: 10 resultaten waarvan een studie in het chinees en daarvoor exclusie: 5 mogelijks relevante nieuwe artikels ==> uiteindelijk 1 relevante studie om mee te nemen COCHRANE: 10 resultaten: 1 mogelijk relevant nieuw artikel ==> na lezen toch niet behouden TRIP DATABASE: 67 resultaten: 1 relevant artikel: cfr Cochrane review van Schuster et al. ==>conclusie uiteindelijk op te weinig evidentie gebaseerd, niet nuttig Na screenend lezen van het artikel: Studie van Schuster et al. Vooral over de zona ofthalmica en deze studie concludeert dat er te weinig evidentie beschikbaar is om een conclusie te kunnen trekken ==> voor onze adaptatie dus niet nuttig. Studie van Pott et al. investigeert het verschil tussen famciclovir of acyclovir, er is gelijkaardige heling, maar famciclovir is bij ons niet op de markt dus deze studie is niet relevant voor onze richtlijnadaptatie naar een Belgische zorgcontext. Studie van Sharif et al: gaat over verschillende doseringen van famciclovir: dit medicament is hier niet op de markt, dus deze studie is niet relevant voor onze richtlijnadaptatie naar een Belgische zorgcontaxt. Studie van Tyring et al: gaat over een fase 2 studie van een experimenteel medicament, : niet relevant voor onze richtlijnadaptatie op heden. Studie van Kawashima: gaat over een nieuw antiviraal middel dat niet op de markt is in België: dus niet relevant voor de huidige richtlijnadaptatie. Studie van Zeng et al: combinatie van ropivacaine en methylprednisolone intracutaan + standaard behandeling met acyclovir en tramadol zijn effectiever dan alleen de standaard behandeling. (eventueel mee te nemen in de analyse)
Stap 4.5. waardeer aanbevelingen op toepasbaarheid	
Is de aanbeveling toepasbaar in de Belgische zorgcontext ?	De aanbevolen medicatie is in de Belgische zorgcontext op de markt. Dit lijkt toepasbaar.
Zo niet, waarom?	/
Klinische vraag 2: Hoe wordt de klinische en laboratorische diagnose gesteld van herpes zoster?	
Stap 4.2 inhoud van elke aanbeveling	
Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Stel de diagnose gordelroos bij een vaak pijnlijke, eenzijdige roodheid en gegroepeerde blaasjes in een of meer dermatomen. Voor het vaststellen van de diagnose is aanvullend onderzoek meestal niet nodig.
Grade of recommendation vermeld in de bronguideline	Niet gegeven
Niveau van evidentie vermeld in de bronguideline	Niet gegeven

Stap 4.3. waardeer aanbevelingen op samenhang	
Is de zoekstrategie consistent met de klinische vraag?	Voor de diagnose werd in deze richtlijn geen klinische vraag gesteld en aldus ook geen zoekstrategie uitgewerkt.
Is er consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten?	Niet van toepassing
Is er consistentie tussen de samenvatting van de evidence en de formulering van de aanbeveling?	Niet van toepassing
Opmerkingen?	Niet van toepassing
Stap 4.4. waardeer aanbevelingen op courantheid	
Is alle belangrijke evidence geciteerd in de richtlijn? (Vermeld kort dewelke)	De informatie over het klinisch beeld is ontleend aan een overzichtsartikel: Cohen JI. Clinical practice: herpes zoster. N Engl J Med 2013;369:255-63. Er is geen systematische search gedaan voor deze vraag.
Zo niet, welke recente referenties (systematische reviews, RCT,…) zouden bij eventuele adaptatie in aanmerking moeten genomen worden?	PUBMED: geen nieuwe relevante studies COCHRANE: geen nieuwe relevante studies TRIP: geen nieuwe relevante studies
Welke PICO-elementen heb je gebruikt voor je zoektocht?	PUBMED: ("varicella zoster virus infection" OR "herpes zoster" OR "shingles") AND ("diagnosis") met filter SR, geen filter op datum COCHRANE: 'varicella zoster virus' OR 'herpes zoster' OR 'shingles' met filter SR, geen filter op datum TRIP DATABASE: (varicella zoster) OR (shingles) OR (herpes zoster virus) met filter SR, geen filter op datum
Bijkomende opmerkingen?	PUBMED: resultaat: 19 resultaten: geen relevante nieuwe studies. COCHRANE: resultaat : 24 resultaten: geen nieuwe relevante studies. TRIP DATABASE: resultaat: 155 resultaten, geen nieuwe studies :enkele studies met relevante titel maar te oud (ouder dan 2016 = zelfde filter als voor de rest van de richtlijn gebruikt aangezien search richtlijn tot 2016).
Stap 4.5. waardeer aanbevelingen op toepasbaarheid	
Is de aanbeveling toepasbaar in de Belgische zorgcontext ?	Ja, klinisch beeld is universeel hetzelfde. In België is het ook het typische klinische beeld dat de diagnose van zona bepaalt.
Zo niet, waarom?	/
Klinische vraag 3: Bij welke klinische tekens moet men bedacht zijn op een andere diagnose dan herpes zoster?	
Stap 4.2 inhoud van elke aanbeveling	
Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	herpes simplex: een of meerdere blaasjes, zweertjes of korstjes, vooral rondom de mond of genitaliën, niet beperkt tot een dermatoom, vaak recidiverend. impetigo bullosa: een of meerdere blaasjes met soms geelbruine korstjes, vaak in hetzelfde stadium van genezing

Grade of recommendation vermeld in de bronguideline	Niet gegeven				
Niveau van evidentie vermeld in de bronguideline	Niet gegeven				
Stap 4.3. waardeer aanbevelingen op samenhang					
Is de zoekstrategie consistent met de klinische vraag?	Voor de differentieel diagnose werd in deze richtlijn geen klinische vraag gesteld en aldus ook geen zoekstrategie uitgewerkt.				
Is er consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten?	Niet van toepassing				
Is er consistentie tussen de samenvatting van de evidence en de formulering van de aanbeveling?	Niet van toepassing				
Opmerkingen?	Niet van toepassing				
Stap 4.4. waardeer aanbevelingen op courantheid					
Is alle belangrijke evidence geciteerd in de richtlijn? (Vermeld kort dewelke)	De evidentie werd gehaald en samengevat uit reeds bestaande richtlijnen van NHG: NHG-Behandelrichtlijn Koortslip (herpes labialis) en NHG-Standaard Bacteriële Huidinfecties Er is geen systematische search gedaan voor deze vraag.				
Zo niet, welke recente referenties (systematische reviews, RCT,…) zouden bij eventuele adaptatie in aanmerking moeten genomen worden?	PUBMED: geen nieuwe relevante studies COCHRANE: geen nieuwe relevante studies TRIP: geen nieuwe relevante studies				
Welke PICO-elementen heb je gebruikt voor je zoektocht?	PUBMED: ("varicella zoster virus infection" OR "herpes zoster" OR "shingles") AND ("differential diagnosis") met filter SR, geen filter op datum COCHRANE: 'varicella zoster virus' OR 'herpes zoster' OR 'shingles' met filter SR, geen filter op datum TRIP DATABASE: (varicella zoster) OR (shingles) OR (herpes zoster virus) met filter SR, geen filter op datum				
Bijkomende opmerkingen?	PUBMED: resultaat: 10 resultaten: geen relevante nieuwe studies. COCHRANE: resultaat : 24 resultaten: geen nieuwe relevante studies. TRIP DATABASE: resultaat: 155 resultaten, geen nieuwe studies :enkele studies met relevante titel maar te oud. Exclusie vanaf 2016.				
Stap 4.5. waardeer aanbevelingen op toepasbaarheid					
Is de aanbeveling toepasbaar in de Belgische zorgcontext ?	Ja ook de differentiaal diagnose is in België en Nederland hetzelfde.				
Zo niet, waarom?	/				
Klinische vraag 4:					
Stap 4.2 inhoud van elke aanbeveling					
Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Schrijf altijd orale antivirale middelen voor bij gordelroos in het gelaat,	Start binnen 72 uur na de eerste verschijnselen van	Orale antivirale behandeling wordt niet aanbevolen voor de	Overleg bij patiënten met verminderde	Overleg bij kinderen met gordelroos in het gelaat met de kinderarts

	ongeacht leeftijd of ernst van de symptomen ter preventie van oculaire complicaties	gordelroos of zolang er nog nieuwe blaasjes ontstaan	preventie van postherpetische neuralgie	cellulaire afweer of bij twijfel met de behandelende specialist	
Grade of recommendation vermeld in de bronguideline	Niet gegeven	Niet gegeven	Niet gegeven	Niet gegeven	Niet gegeven
Niveau van evidentie vermeld in de bronguideline	Niet gegeven	Niet gegeven	kwaliteit van bewijs voor preventie PHN na 4-6 ma met aciclovir: hoog kwaliteit van bewijs voor preventie PHN na 5 ma met famciclovir was laag de kwaliteit van bewijs voor de uitkomstmaat ernst van de pijn was laag de kwaliteit van bewijs voor bijwerkingen met aciclovir was hoog de kwaliteit van bewijs voor bijwerkingen met famciclovir was laag	Niet gegeven	Niet gegeven
Stap 4.3. waardeer aanbevelingen op samenhang					
Is de zoekstrategie consistent met de klinische vraag?	Ja, de zoektermen passen bij de klinische vraag	Niet van toepassing	de zoektermen zijn consistent	er werd hiervoor geen zoekstrategie uitgevoerd	er werd hiervoor geen zoekstrategie uitgevoerd
Is er consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten?	er werd mooi samengevat dat er eigenlijk te weinig studies van goede kwaliteit zijn en dat daardoor een pragmatisch advies gezien de ernst van de gevolgen van niet te starten met de therapie werd gegeven	Niet van toepassing	de evidence is mooi samengevat in de aanbeveling	er wordt gegeven dat er te weinig studies zijn om hier een aanbeveling over te kunnen maken.	Niet van toepassing
Is er consistentie tussen de samenvatting van de evidence en de formulering van de aanbeveling?	Ja	Niet van toepassing	Ja	Niet van toepassing	Niet van toepassing
Opmerkingen?	/	/	/	/	/
Stap 4.4. waardeer aanbevelingen op courantheid					
Is alle belangrijke evidence geciteerd in de richtlijn? (Vermeld kort dewelke)	1/ Cochrane Review: Chen N, Li Q, Yang J, Zhou M, Zhou D, He L. Antiviral treatment for preventing postherpetic neuralgia. Cochrane Database Syst Rev				

Zo niet, welke recente referenties (systematische reviews, RCT,…) zouden bij eventuele adaptatie in aanmerking moeten genomen worden?	geen nieuwe relevante studies gevonden	
Welke PICO-elementen heb je gebruikt voor je zoektocht?	PUBMED: ('varicella zoster virus' OR 'Shingles' OR 'herpes zoster virus') AND ('treatment' OR 'antiviral treatment' OR 'antivirals') Filter: enkel SR exclusiecriteria: behandeling moet in eerste lijn kunnen TRIP: (varicella zoster) OR (shingles) OR (herpes zoster virus) filter: vanaf 2016 enkel SR COCHRANE: 'varicella zoster virus' OR 'herpes zoster' OR 'shingles' filter: resultaten na 2016	
Bijkomende opmerkingen?	PUBMED: resultaat: 135 resultaten: geen relevante nieuwe studies voor deze klinische vraag. COCHRANE: resultaat : 10 resultaten: geen nieuwe relevante studies voor deze klinische vraag, TRIP DATABASE: resultaat: 67 resultaten, geen nieuwe relevante studies voor deze klinische vraag	
Stap 4.5. waardeer aanbevelingen op toepasbaarheid		
Is de aanbeveling toepasbaar in de Belgische zorgcontext ?	Allen toepasbaar	
Zo niet, waarom?	/	
Klinische vraag 5: Wat is de symptoombehandeling van herpes zoster in het acute moment?		
Stap 4.2 inhoud van elke aanbeveling		
Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Adviseer een indifferente zalf of zinkzalf bij jeukende of irriterende huiduitslag	Pijn kan behandeld worden met analgetica volgends de NHG standaard pijn. Adviseer geen NSAID's te gebruiken tijdens de infectie omdat dit mogelijk huidcomplicaties kan geven NHG standaard pijn: zie ook infra (vraag6) ORALE MEDICATIE: - eerste keuze is TCA zoals amitriptyline of bij ouderen nortriptyline - Overweeg behandeling met gabapentine als TCA onvoldoende effect heeft, bij ongewenste bijwerkingen of bij een cardiovasculaire contra-indicatie voor een TCA. Als dit ook niet effectief is of bijwerkingen geeft, overweeg dan over te stappen op een volgend middel (pregabaline of duloxetine). - opioïden (inclusief tramadol) : opioïden kunnen gewenning en afhankelijkheid geven en worden niet als eerste keus geadviseerd bij neuropathische pijn; dit owv het chronische karakter van de pijn. - NSAID en paracetamol zijn niet effectief in de behandeling van neuropathische pijn.

		Als neuropathische pijn onvoldoende reageert op monotherapie kan een combinatie worden geprobeerd van twee geneesmiddelen met een verschillend werkingsmechanisme die bij neuropathische pijn worden toegepast. DERMALE MEDICATIE - capsaïcine: we bevelen dermale capsaïcine niet aan in de huisartsenpraktijk - lidocaïne: overweg een lidocaïne-5%-pleister bij de behandeling van neuropathische pijn, in het bijzonder van postherpetische neuralgie. Gebruik daarvoor crème of zalf met lidocaïnebase (lidocaïnegel bevat in de regel lidocaïne in zoutvorm, die alleen geschikt is voor gebruik op slijmvliezen).
Grade of recommendation vermeld in de bronguideline	Niet gegeven	
Niveau van evidentie vermeld in de bronguideline	Niet gegeven	
Stap 4.3. waardeer aanbevelingen op samenhang		
Is de zoekstrategie consistent met de klinische vraag?	er is geen zoekstrategie voor gezien het buiten de vragen valt	
Is er consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten?	Niet van toepassing	
Is er consistentie tussen de samenvatting van de evidence en de formulering van de aanbeveling?	Niet van toepassing	
Opmerkingen?	/	
Stap 4.4. waardeer aanbevelingen op courantheid		
Is alle belangrijke evidence geciteerd in de richtlijn? (Vermeld kort dewelke)	er is geen systematische search gedaan voor deze vraag, dus dit is adhv deze richtlijn eigenlijk niet EBM gewijs te beantwoorden cfr infra voor de gebruikte studies, dit is idem als voor vraag 6	
Zo niet, welke recente referenties (systematische reviews, RCT,…) zouden bij eventuele adaptatie in aanmerking moeten genomen worden?	COCHRANE: / PUBMED: 1/ γ-Aminobutyric Acid and Derivatives Reduce the Incidence of Acute Pain after Herpes Zoster - A Systematic Review and Meta-analysis Wuttapon Sadaeng 1, Katalin Márta 2, Péter Mátrai 2, Péter Hegyi 2, Barbara Tóth 3, Balázs Németh 4, László M Czumbel 1, Thanyaporn Sang-Ngoen 1, Zoltán Gyöngyi 5, Gábor Varga 1, Péter Révész 6, István Szanyi 6, Kázmér Karádi 7, Gábor Gerber 8 TRIP: /	
Welke PICO-elementen heb je gebruikt voor je zoektocht?	COCHRANE: 'varicella zoster virus' OR 'herpes zoster' OR 'shingles' Geen filter op datum TRIP: (varicella zoster) OR (shingles) OR (herpes zoster virus) geen filter op datum PUBMED: ('herpes zoster' OR 'varicella zoster virus' OR 'shingles') AND ('symptomatic treatment' OR 'treatment' OR 'painkilling' OR 'analgesia' OR analgetics') geen filter op datum, wel enkel SR	

Bijkomende opmerkingen?	COCHRANE: 24 resultaten, geen nieuwe studies gevonden relevant voor deze klinische vraag PUBMED: 198 resultaten, 1 potentieel nuttige studie gevonden, 1 geëxcludeerd owv te oud, ook hier geen traditionele Chinese geneeskunde meegenomen TRIP:155 resultaten, geen nieuwe studies bekomen voor deze klinische vraag : 3 studies met relevante titel maar te oud (1995, 1997 en 2002). NB. Exclusie van alternatieve geneeskunde zoals traditionele Chinese geneeskunde gezien niet toepasbaar in België.				
Stap 4.5. waardeer aanbevelingen op toepasbaarheid					
Is de aanbeveling toepasbaar in de Belgische zorgcontext ?	Toepasbaar	Dit is toepasbaar gezien alle producten op de markt zijn			
Zo niet, waarom?	/	/			
Klinische vraag 6: Wat is de behandeling van postherpetische neuralgie?					
Stap 4.2 inhoud van elke aanbeveling					
Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Bij postherpetische pijn: volg de aanwijzingen in NHG-Standaard Pijn (onderdeel neuropathische pijn): Antidepressiva bij neuropathische pijn: Tricyclische antidepressiva zijn eerste keus bij de behandeling van neuropathische pijn. Overweeg behandeling met duloxetine (of pregabaline of gabapentine), eventueel naast een lage dosering TCA, als een TCA onvoldoende effect heeft, bij ongewenste bijwerkingen of bij een contra-indicatie voor een TCA.	Anti-epileptica: Overweeg behandeling van neuropathische pijn met gabapentine, eventueel naast een lage dosering TCA, als een TCA onvoldoende effect heeft, bij ongewenste bijwerkingen of bij een contra-indicatie voor een TCA.	Opioïden: Opioïden (inclusief tramadol) kunnen gewenning en afhankelijkheid geven en worden niet als eerste keus geadviseerd bij neuropathische pijn in verband met het chronische karakter van de pijn.	Capsaïcine: Gezien de afwezige onderbouwing van de effectiviteit is de plaats van capsaïcinecrème bij de behandeling van neuropathische pijn zeer beperkt. Capsaïcinepleisters 8% zijn werkzaam bij neuropathische pijn, in het bijzonder bij postherpetische neuralgie, maar voor deze therapie dient de patiënt verwezen te worden naar de tweede lijn.	Lidocaïne:5%-lidocaïnepleister kan worden toegepast bij de behandeling van postherpetische neuralgie.
Grade of recommendation vermeld in de bronguideline	Niet gegeven	Niet gegeven	Niet gegeven	Niet gegeven	Niet gegeven
Niveau van evidentie vermeld in de bronguideline	Niet gegeven	Niet gegeven	Niet gegeven	Niet gegeven	Niet gegeven
Stap 4.3. waardeer aanbevelingen op samenhang					

Is de zoekstrategie consistent met de klinische vraag?	Niet van toepassing	Niet van toepassing	Niet van toepassing	Niet van toepassing	Niet van toepassing
Is er consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten?	Dit is zeer duidelijk beschreven in detail nummer 49.	Dit is zeer duidelijk beschreven in detail nummer 49.	Dit is zeer duidelijk beschreven in detail nummer 49.	Dit is zeer duidelijk beschreven in detail nummer 50.	Dit is zeer duidelijk beschreven in detail nummer 51.
Is er consistentie tussen de samenvatting van de evidence en de formulering van de aanbeveling?	Ja, dit is duidelijk er wordt gewerkt met subtitels; conclusie, overwegingen en aanbeveling.	Ja, dit is duidelijk er wordt gewerkt met subtitels; conclusie, overwegingen en aanbeveling.	Ja, dit is duidelijk er wordt gewerkt met subtitels; conclusie, overwegingen en aanbeveling.	Ja, dit is duidelijk er wordt gewerkt met subtitels; conclusie, overwegingen en aanbeveling.	Ja, dit is duidelijk er wordt gewerkt met subtitels; conclusie, overwegingen en aanbeveling.
Opmerkingen?	/	/	/	/	/
Stap 4.4. waardeer aanbevelingen op courantheid					
Is alle belangrijke evidence geciteerd in de richtlijn? (Vermeld kort dewelke)	1/ Moore RA, Derry S, Aldington D, Cole P, Wiffen PJ. Amitriptyline for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. Cochrane Database Syst Rev 2012;12:CD008242. 2/ Derry S, Wiffen PJ, Aldington D, Moore RA. Nortriptyline for neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 2015;1:CD011209. 3/ Hearn L, Derry S, Phillips T, Moore RA, Wiffen PJ. Imipramine for neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 2014;5:CD010769. 4/ Lunn MP, Hughes RA, Wiffen PJ. Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia. Cochrane	1/ Moore RA, Wiffen PJ, Derry S, Toelle T, Rice AS. Gabapentin for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. Cochrane Database Syst Rev 2014;4:CD007938. 2/ Moore RA, Straube S, Wiffen PJ, Derry S, Mcquay HJ. Pregabalin for acute and chronic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 2009:CD007076.	1/ McNicol ED, Midbari A, Eisenberg E. Opioids for neuropathic pain. Cochrane Database Syst Rev 2013;8:CD006146. 2/ Hollingshead J, Duhmke RM, Cornblath DR. Tramadol for neuropathic pain. Cochrane Database Syst Rev 2006:CD003726. 3/ Norrbrink C, Lundeberg T. Tramadol in neuropathic pain after spinal cord injury: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. Clin J Pain 2009;25:177-84.	1/ Derry S, Sven-Rice A, Cole P, Tan T, Moore RA. Topical capsaicin (high concentration) for chronic neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 2013b;2:CD007393. 2/ Derry S, Moore RA. Topical capsaicin (low concentration) for chronic neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 2012b;9:CD010111.	1/ Clère F, Delorme-Morin C, George B, Navez M, Rioult B, Tiberghien-Chatelain F, et al. 5% lidocaine medicated plaster in elderly patients with postherpetic neuralgia: results of a compassionate use programme in France. Drugs Aging 2011;28:693-702. 2/ Binder A, Bruxelle J, Rogers P, Hans G, Bosl I, Baron R. Topical 5% lidocaine (lignocaine) medicated plaster treatment for post-herpetic neuralgia: results of a double-blind, placebo-controlled, multinational efficacy and safety trial. Clin Drug Investig 2009;29:393-408. 3/ Baron R, Mayoral V, Leijon G, Binder A, Steigerwald I, Serpell M. 5% lidocaine medicated plaster versus pregabalin in post-herpetic neuralgia and diabetic polyneuropathy: an open-label, non-inferiority two-stage RCT study. Curr Med Res 4/Kanai A, Okamoto T, Suzuki K, Niki Y, Okamoto H. Lidocaine eye drops attenuate pain associated

	Database Syst Rev 2014;1:CD007115. 5/ Lee YC, Chen PP A review of SSRIs and SNRIs in neuropathic pain. Expert Opin Pharmacother 2010;11:2813-25.				with ophthalmic postherpetic neuralgia. Anesth Analg 2010;110:1457-60. 5/ Briggs M, Nelson EA, Martyn-St JM. Topical agents or dressings for pain in venous leg ulcers. Cochrane Database Syst Rev 2012;11:CD001177. Opin 2009;25:1663 76.
Zo niet, welke recente referenties (systematische reviews, RCT,…) zouden bij eventuele adaptatie in aanmerking moeten genomen worden?	Niet van toepassing	Niet van toepassing	Niet van toepassing	Niet van toepassing	Niet van toepassing
Welke PICO-elementen heb je gebruikt voor je zoektocht?	Niet van toepassing	Niet van toepassing	Niet van toepassing	Niet van toepassing	Niet van toepassing
Bijkomende opmerkingen?	/	/	/	/	/
Stap 4.5. waardeer aanbevelingen op toepasbaarheid					
Is de aanbeveling toepasbaar in de Belgische zorgcontext ?	Toepasbaar				
Zo niet, waarom?	/				
Klinische vraag 7: Wat zijn de preventieve maatregelen bij herpes zoster?					
Stap 4.2 inhoud van elke aanbeveling					
Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Corticosteroiden worden niet geadviseerd aan patiënten met gordelroos ter preventie van postherpetische neuralgie.		Vaccinatie. Bij keuze voor vaccinatie gaat de voorkeur uit naar het recombinant zostervaccin (Shingrix®).		
Grade of recommendation vermeld in de bronguideline	Niet gegeven		Niet gegeven		
Niveau van evidentie vermeld in de bronguideline	Waarschijnlijk zijn corticosteroiden niet effectiever dan placebo in de preventie van PHN (kwaliteit van bewijs laag) zonder verschil in milde bijwerkingen (kwaliteit van bewijs redelijk) en waarschijnlijk in ernstige bijwerkingen (kwaliteit van bewijs laag). Corticosteroiden zijn niet effectief in het reduceren van pijn bij gordelroos (kwaliteit van bewijs redelijk).		Niet gegeven		
Stap 4.3. waardeer aanbevelingen op samenhang					
Is de zoekstrategie consistent met de klinische vraag?	De zoekvraag is: "wat is de waarde van medicamenteuze behandeling van patiënten met herpes zoster op het voorkomen van postherpetische pijn?" De zoekstrategie hiervoor is goed.		Voor de preventieve maatregelen werd in deze richtlijn geen klinische vraag gesteld en aldus ook geen zoekstrategie uitgewerkt.		
Is er consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten?	Dit is zeer duidelijk beschreven in detail nummer 5.		Zeer duidelijk beschreven in detail nummer 8.		

Is er consistentie tussen de samenvatting van de evidence en de formulering van de aanbeveling?	Ja dit is duidelijk	Zeer duidelijk beschreven in detail nummer 8.
Opmerkingen?	/	/
Stap 4.4. waardeer aanbevelingen op courantheid		
Is alle belangrijke evidence geciteerd in de richtlijn? (Vermeld kort dewelke)	1/ Han Y, Zhang J, Chen N, He L, Zhou M, Zhu C. Corticosteroids for preventing postherpetic neuralgia. Cochrane Database Syst Rev 2013	1/ Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, Chlibek R, Diez-Domingo J, Hwang SJ, et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. N Engl J Med 2015;372:2087-96. 2/ Cunningham AL, Lal H, Kovac M, Chlibek R, Hwang SJ, Diez-Domingo J, et al. Efficacy of the herpes zoster subunit vaccine in adults 70 years of age or older. N Engl J Med 2016;375:1019-32. 3/ Gagliardi AM, Andriolo BN, Torloni MR, Soares BG. Vaccines for preventing herpes zoster in older adults. Cochrane Database Syst Rev 2016:CD008858. Doi: 10.1002/14651858.CD008858.pub3. Review. PubMed PMID: 26937872. 4/ Gezondheidsraad. Vaccinatie tegen gordelroos [Advies 2019/12]. Den Haag: Gezondheidsraad, 2019. 5/ Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, Schmader KE, Straus SE, Gelb LD, et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. N Engl J Med 2005;352:2271-84. 6/ Godeaux O, Kovac M, Shu D, Grupping K, Campora L, Douha M, et al. Immunogenicity and safety of an adjuvanted herpes zoster subunit candidate vaccine in adults ≥ 50 years of age with a prior history of herpes zoster: a phase III, non-randomized, open-label clinical trial. Hum Vaccin Immunother 2017;13(5):1051-8
Zo niet, welke recente referenties (systematische reviews, RCT,…) zouden bij eventuele adaptatie in aanmerking moeten genomen worden?	PUBMED: geen nieuwe relevante studies COCHRANE: geen nieuwe relevante studies TRIP: één nieuwe relevante studie 1/ Alexander Heatrice II , Mahsa Alavi , Phuu P. Han , Reyes Enciso (2017). Oral Corticosteroid Therapy for Preventing Postherpetic Neuralgia: A Systematic Review and Meta-analysis. Open Journal of Dentistry and Oral Medicine, 5(3), 47 - 57. DOI: 10.13189/ojdom.2017.050303.	PUBMED: zeven nieuwe relevante studies, waarvan één zelfde als deze teruggevonden in COCHRANE database (zie hieronder). 1/ Racine É, Gilca V, Amini R, Tunis M, Ismail S, Sauvageau C. A systematic literature review of the recombinant subunit herpes zoster vaccine use in immunocompromised 18-49 year old patients. Vaccine. 2020 Sep 11;38(40):6205-6214. doi: 10.1016/j.vaccine.2020.07.049. Epub 2020 Aug 9. PMID: 32788132. 2/ Okoli GN, Al-Yousif Y, Reddy VK, Lê ML, Neilson CJ, Abou-Setta AM. The Number Needed to Vaccinate (NNV) against herpes zoster: a systematic review with meta-analysis. Infect Dis (Lond). 2022 May;54(5):356-366. doi: 10.1080/23744235.2021.2018493. Epub 2021 Dec 28. PMID: 34962439. 3/James SF, Chahine EB, Sucher AJ, Hanna C. Shingrix: The New Adjuvanted Recombinant Herpes Zoster Vaccine. Ann Pharmacother. 2018 Jul;52(7):673-680. doi: 10.1177/1060028018758431. Epub 2018 Feb 18. PMID: 29457489.

		4/ Tricco AC, Zarin W, Cardoso R, Veroniki AA, Khan PA, Nincic V, Ghassemi M, Warren R, Sharpe JP, Page AV, Straus SE. Efficacy, effectiveness, and safety of herpes zoster vaccines in adults aged 50 and older: systematic review and network meta-analysis. BMJ. 2018 Oct 25;363:k4029. doi: 10.1136/bmj.k4029. PMID: 30361202; PMCID: PMC6201212. 5/ Mbinta JF, Nguyen BP, Awuni PMA, Paynter J, Simpson CR. Post-licensure zoster vaccine effectiveness against herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults: a systematic review and meta-analysis. Lancet Healthy Longev. 2022 Apr;3(4):e263-e275. doi: 10.1016/S2666-7568(22)00039-3. Epub 2022 Apr 4. PMID: 36098300. 6/ McGirr A, Widenmaier R, Curran D, Espié E, Mrkvan T, Oostvogels L, Simone B, McElhaney JE, Burnett H, Haeussler K, Thano A, Wang X, Newson RS. The comparative efficacy and safety of herpes zoster vaccines: A network meta-analysis. Vaccine. 2019 May 16;37(22):2896-2909. doi: 10.1016/j.vaccine.2019.04.014. Epub 2019 Apr 11. PMID: 30982636. COCHRANE: één nieuwe relevante studie 7/ Gagliardi AMZ, Andriolo BNG, Torloni MR, Soares BGO, de Oliveira Gomes J, Andriolo RB, Canteiro Cruz E. Vaccines for preventing herpes zoster in older adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 11. Art. No.: CD008858. DOI: 10.1002/14651858.CD008858.pub4. TRIP: geen nieuwe relevante studies gevonden
Welke PICO-elementen heb je gebruikt voor je zoektocht?	PUBMED: ("varicella zoster virus infection" OR "herpes zoster" OR "shingles") AND ("post-herpetic neuralgia") Filter: enkel SR vanaf 2016 COCHRANE: 'varicella zoster virus' OR 'herpes zoster' OR 'shingles' filter: resultaten na 2016 TRIP: (varicella zoster) OR (shingles) OR (herpes zoster virus) filter: vanaf 2016 enkel SR	PUBMED: ("varicella zoster virus infection" OR "herpes zoster" OR "shingles") AND ("prevention") met filter: september 2016 tot nu (20-10-2022) en SR COCHRANE: 'varicella zoster virus' OR 'herpes zoster' OR 'shingles' filter: vanaf 2016 TRIP DATABASE: (varicella zoster) OR (shingles) OR (herpes zoster virus) filter: systematic reviews, since 2016
Bijkomende opmerkingen?	PUBMED: resultaat: 15 resultaten: geen relevante nieuwe studies. COCHRANE: resultaat : 10 resultaten: geen nieuwe relevante studies.	PUBMED: resultaat: 77 resultaten: 7 relevante nieuwe studies. Na screenend lezen, twee artikels weerhouden voor adaptatieproces. COCHRANE: resultaat : 10 resultaten: één nieuwe relevante studies. Na screenend lezen geen nieuwe info ==> exclusie. TRIP DATABASE: resultaat: 67 resultaten, geen nieuwe relevante studie.

	TRIP DATABASE: resultaat: 67 resultaten, één nieuwe relevante studie. Na screenend lezen van artikel: "This systematic review found no conclusive evidence in favor of corticosteroids for the prevention of PHN." = conform met wat in NHG richtlijn staat => te weerhouden en op te nemen in adaptatieproces (extra argument PRO geen cortisone).	Studies rond vaccinatie kosteneffectiviteit in het buitenland werden geëxcludeerd, aangezien niet toepasbaar in België. Ook studies niet van toepassing op eerstelijnsartsen (vb. dermato) werden geëxcludeerd. Op basis van screenend lezen artikels: PUBMED: 1/"Results suggest that RZV has an acceptable safety profile and induces immunity in an important proportion of ≥ 18-year-old immunocompromised patients." Dit is een bevestiging van wat reeds gekend is uit weerhouden richtlijnen ==> voor onze adaptatie dus niet nuttig. 2/"Evidence on the NNV against herpes zoster is scarce. Vaccination with the recombinant subunit herpes zoster vaccine may be more effective than with the live attenuated vaccine in preventing infection among 50+ year-olds. More studies are needed for a stronger evidence base for decision-making." Onvoldoende evidentie ==> exclusie 3/ "Based on published immunogenicity, efficacy, and safety data, as well as the recent recommendations by the ACIP, HZ/su should be included on both hospital and community pharmacy formularies and recommended to all immunocompetent patients older than 50 years to prevent herpes zoster." Gebaseerd op Amerikaanse literatuur, mogelijks niet van toepassing bij ons ==> exclusie 4/ "Using the adjuvant recombinant subunit vaccine might prevent more cases of herpes zoster than using the live attenuated vaccine, but the adjuvant recombinant subunit vaccine also carries a greater risk of adverse events at injection sites." ==> mee te nemen voor adaptatie. 5/ "ZVL and RZV are effective in preventing herpes zoster in routine clinical practice. ZVL also reduces the risk of postherpetic neuralgia." Dit is een bevestiging van wat reeds gekend is uit weerhouden richtlijnen ==> voor onze adaptatie dus niet nuttig. 6/ "RZV is significantly more effective in reducing HZ and PHN incidence in adults ≥60 YOA, compared with ZVL. As anticipated with an adjuvanted vaccine, RZV results in more reactogenicity following immunization. No differences in SAEs were found between RZV and ZVL." Dit is een bevestiging van wat reeds gekend is uit weerhouden richtlijnen, echter tegenstrijdige gegevens in richtlijnen ==> te weerhouden en op te nemen in adaptatieproces (extra argument PRO voorkeur RZV vaccinatie). COCHRANE:

		7/ Goede evidentie, gebaseerd op wereldwijd uitgevoerde studies. Mean age deelnemers bij meeste studies meer dan 60 jaar. "There is a clear benefit for vaccination of older adults with both attenuated live zoster vaccine (LZV) and recombinant zoster vaccine (RZV) against herpes zoster with no major safety or tolerance concerns. Herpes zoster is more frequent amongst older adults, and its main clinical feature is pain, therefore preventing herpes zoster is desirable. Moderate-quality evidence suggests that amongst people aged 60 years and over, zoster vaccines may reduce the incidence of herpes zoster for at least three years after vaccination." Dit is een bevestiging van wat reeds gekend is uit weerhouden richtlijnen ==> voor onze adaptatie dus niet nuttig.
Stap 4.5. waardeer aanbevelingen op toepasbaarheid		
Is de aanbeveling toepasbaar in de Belgische zorgcontext ?	Toepasbaar	Ja, door de combinatie van internationale studies en advies hoge gezondheidsraad (Nederland) om aanbevelingen te bekomen. Richtlijn uit buurland.
Zo niet, waarom?	/	Advies HGR België verouderd - dateert van 2017. Recentere informatie op BCFI: Shingrix (recombinant vaccin - 2x €170,26) beter dan Zostavax (levend afgezwakt vaccin - 1x €137,40), maar duurder.
Klinische vraag 8:		
Stap 4.2 inhoud van elke aanbeveling		
Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Verwijs patiënten met herpes zoster ophtalmicus met een rood oog of het teken van Hutchinson naar de oogarts: - dezelfde dag bij alarmsymptomen (pijn in het oog, daling of verandering van het gezichtsvermogen, lichtschuwheid) - binnen 1 week na het ontstaan van de uitslag bij afwezigheid van alarmsymptomen Herpes zoster oticus: verwijs dezelfde dag naar de KNO arts of kinderarts in verband met eventuele intraveneuze toediening van antivirale middelen en of corticosteroiden Verminderde afweer: overleg met de behandelend specialist over het te volgen beleid in verband met eventuele IV toediening van antivirale middelen Snel recidiverende gordelroos of forse uitbreiding buiten de primair aangedane dermatomen: overweeg verwijzing naar de internist of kinderarts voor nader onderzoek naar onderliggend lijden. Ga na of er sprake is van een van de volgende situaties in verband met spoedverwijzing of consultatie: - vermoeden van een herpes zoster oticus - een vermoeden van een herpes zoster ophtalmicus met alarmsymptomen (pijn in het oog, daling of verandering van het gezichtsvermogen, lichtschuwheid) - gordelroos bij een patiënt met een verminderde cellulaire afweer of T-cel dysfunctie bij patiënten die behandeld worden met immunosuppressiva (bij auto)-immuunziekte of auto-inflammatoire of inflammatoire aandoeningen), bij HIV infectie met CD-4 T- lymfocyten <500mm³ en bepaalde behandelingen voor een hematologische maligniteit - het gaat dus niet om ouderen of patiënten met diabetes mellitus verwijs patiënten met een vermoeden van herpes zoster oticus dezelfde dag naar de KNO arts	

	overleg met de behandeld specialist bij patiënten met gordelroos en een verminderde afweer.
Grade of recommendation vermeld in de bronguideline	Niet gegeven
Niveau van evidentie vermeld in de bronguideline	Niet gegeven
Stap 4.3. waardeer aanbevelingen op samenhang	
Is de zoekstrategie consistent met de klinische vraag?	Er was geen klinische vraag over dit stuk
Is er consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten?	Niet van toepassing
Is er consistentie tussen de samenvatting van de evidence en de formulering van de aanbeveling?	Niet van toepassing
Opmerkingen?	het advies om te verwijzen bij herpes zoster oticus is gebaseerd op consensus, niet op studies
Stap 4.4. waardeer aanbevelingen op courantheid	
Is alle belangrijke evidence geciteerd in de richtlijn? (Vermeld kort dewelke)	er is geen evidentie opgesomd waarop het advies is gebaseerd om herpes zoster oticus patiënten naar de NKO arts te verwijzen, ze gaan eerder uit van 'beter doorsturen, gezien de ernst van de mogelijke complicaties.'
Zo niet, welke recente referenties (systematische reviews, RCT,…) zouden bij eventuele adaptatie in aanmerking moeten genomen worden?	COCHRANE: geen nieuwe relevante evidentie gevonden TRIP: geen nieuwe relevante resultaten gevonden PUBMED: 1/ geen nieuwe relevante studies gevonden 2/geen nieuwe relevante studies gevonden
Welke PICO-elementen heb je gebruikt voor je zoektocht?	COCHRANE: 'varicella zoster virus' OR 'herpes zoster' OR 'shingles' Geen filter op datum TRIP: (varicella zoster) OR (shingles) OR (herpes zoster virus) geen filter op datum PUBMED: 1/ ((varicella zoster virus) OR (herpes zoster) OR (shingles)) AND (complications) 2/ ((varicella zoster virus) OR (herpes zoster) OR (shingles)) AND ('specialist referral' OR ' specialist advise' OR 'hospitalization')
Bijkomende opmerkingen?	COCHRANE: 24 resultaten, geen nieuwe studies gevonden relevant voor deze klinische vraag PUBMED: 1/ 83 resultaten 2/ 132 resultaten TRIP:155 resultaten, geen nieuwe studies bekomen voor deze klinische vraag NB. Exclusie van alternatieve geneeskunde zoals traditionele Chinese geneeskunde gezien niet toepasbaar in België.
Stap 4.5. waardeer aanbevelingen op toepasbaarheid	
Is de aanbeveling toepasbaar in de Belgische zorgcontext ?	Toepasbaar
Zo niet, waarom?	/

Inventarisering van de randinformatie

	Randinformatie	Toepasbaarheid in de Belgische zorgcontext
Klinische vraag 1: Welke behandeling is het meest effectief wanneer er geopteerd wordt voor antivirale behandeling?	Dosering: - aciclovir 5dd 800mg (met tussenpozen van 4 uur, waarbij de nachtdosis wegvalt) voor 7d. Bij eGFR 10-30ml/min/1,73m² aciclovir 3dd 800mg. - valaciclovir 3dd 1000 mg voor 7d. Bij eGFR 30-50ml/min/1,73m² 2dd 1000mg en 10-30 ml/min/1,73m² 1dd 1000mg. Gezien de potentiële consequenties van oculaire complicaties wordt behandeling met orale antivirale middelen toch geadviseerd, er is daarbij geen voorkeur voor een van de middelen. Er is geen conclusie mogelijk of lokale antivirale middelen effectiever zijn dan placebo bij HZO door gebrek aan onderzoek. Er is veel onzekerheid of oraal aciclovir effectiever is dan placebo bij het voorkomen oculaire complicaties. Er is veel onzekerheid over het verschil in effectiviteit van valaciclovir in vergelijking met aciclovir op het optreden van oculaire complicaties. Er is waarschijnlijk geen verschil in effectiviteit tussen famciclovir en aciclovir op het optreden van oculaire complicaties en geen verschil in bijwerkingen. - bij kinderen met gordelroos in het gelaat overleg met de kinderarts: de biologische beschikbaarheid van aciclovir wordt onvoldoende ingeschat om werkzaam te zijn bij kinderen en famciclovir is niet onderzocht. Valaciclovir is geregistreerd bij kinderen ouder dan 12 jaar met herpes simplex maar niet bij kinderen met gordelroos	Valaciclovir en aciclovir zijn in België beschikbaar op de markt als commerciële preparaat. Famciclovir is dit niet. Gezien dit toch duurder is verschilt de aanbeveling dus niet.
Klinische vraag 2: Hoe wordt de klinische en laboratorische diagnose gesteld van herpes zoster?	Verricht alleen een NAAT/PCR van het blaasjesvocht bij het vermoeden van een recidief gordelroos om onderscheid te maken met een herpes simplex (met het oog op verder onderzoek naar mogelijk onderliggend lijden bij een recidief gordelroos). Soms presenteert een gordelroos zich zonder blaasjes, maar met alle klinische verschijnselen van een zoster, het zogenaamde herpes zoster sine herpete. Deze, waarschijnlijk zeldzame, diagnose kan dan alleen bevestigd worden met bloedonderzoek.	ja
Klinische vraag 3: Bij welke klinische tekens moet men bedacht zijn op een andere diagnose dan herpes zoster?	/	/
Klinische vraag 4: Wanneer is antivirale therapie aangewezen bij herpes zoster?		Famciclovir lijkt niet beschikbaar als commercieel preparaat op de Belgische markt: cfr BCFI

Klinische vraag 5: Wat is de symptoombehandeling van herpes zoster in het acute moment?	**<u>NHG standaard pijn:</u>** 1/ Inleiding Zet medicamenteuze behandeling in als onderdeel van een beleid waarin ook aandacht is voor het verkleinen van de invloed van lichamelijke, psychische en sociale factoren op de pijnbeleving, -gedrag en ervaren beperkingen. Stem de verwachtingen van het effect af met de patiënt. Bespreek met de patiënt dat hij mogelijk verscheidene geneesmiddelen moet proberen gedurende enkele weken voordat de optimale behandeling duidelijk is. De respons op de medicamenteuze behandeling van neuropathische pijn is vaak matig. Het effect is bovendien onvoorspelbaar en het laat, afhankelijk van het gebruikte middel, enkele weken op zich wachten. Bijwerkingen zijn zelden vermijdbaar. Zorgvuldige titratie van de ingezette medicatie is noodzakelijk, waarbij ook een combinatie van middelen mogelijk is. Overweeg als een middel enige maar onvoldoende pijnvermindering geeft een combinatie van neuropathische pijnmedicatie met een verschillend werkingsmechanisme. 2/ Algemene info medicamenteuze therapie: - Antidepressiva, anti-epileptica en opioïden (inclusief tramadol) zijn werkzaam bij neuropathische pijn, al zijn er grote interindividuele verschillen. - De aard van de neuropathische pijn is geen leidraad voor de keuze van het middel, met uitzondering van trigeminusneuralgie, waarbij carbamazepine eerste keus is. - De tricyclische antidepressiva (TCA's) (vooral amitriptyline) zijn het meest onderzocht bij diverse vormen van neuropathische pijn. Ze tonen goede effectiviteit en hebben daarom de voorkeur. Bij ouderen heeft van de TCA's nortriptyline in de regel de voorkeur. Het is niet nodig een oudere die goed is ingesteld op amitriptyline en geen bijwerkingen ervaart om te zetten naar nortriptyline. - Van de anti-epileptica gaat de voorkeur uit naar gabapentine. Laat bij de keuze ook de prijsverschillen meewegen. - Paracetamol en NSAID's zijn in de regel niet werkzaam bij neuropathische pijn. - Opioïden (inclusief tramadol) kunnen gewenning en afhankelijkheid geven en worden in beginsel niet geadviseerd bij neuropathische pijn. Overweeg in uitzonderingsgevallen opioïden, wanneer behandeling met de aangewezen middelen geen of onvoldoende effect geeft en er een zeer sterke wens of noodzaak is voor een medicamenteuze aanpak van de pijn. Overleg hierover zo nodig met de anesthesioloog-pijnspecialist. 3/ Orale behandeling: * TCA: CI: na een recent hartinfarct, cardiale geleidingsstoornissen, dementie. Terughoudendheid is geboden bij (een voorgeschiedenis van of verhoogd risico op)	Dit komt overeen met informatie gegeven op BCFI (Belgische richtlijn).

	urineretentie, lever- of nierfunctiestoornis, glaucoom, epilepsie, obstipatie, prostaathypertrofie en cardiovasculaire aandoeningen zoals hartfalen. Overweeg een ecg bij patiënten met een verhoogde gevoeligheid voor cardiovasculaire bijwerkingen voorafgaand aan de start met een TCA Controleer bij gebruik van TCA's bij keelpijn en koorts in de eerste 10 behandelweken het bloedbeeld in verband met de zeldzaam voorkomende beenmergdepressie. doseringstabel cfr vraag 6.	
Klinische vraag 6: Wat is de behandeling van postherpetische neuralgie?	Paracetamol en NSAID's zijn in de regel niet werkzaam bij neuropathische pijn. **Duloxetine**: 60 mg 1 dd., maximaal 120 mg/dag in gelijk verdeelde giften. **TCA:** De tricyclische antidepressiva (TCA's) (vooral amitriptyline) zijn het meest onderzocht bij diverse vormen van neuropathische pijn. Ze tonen goede effectiviteit en hebben daarom de voorkeur. Bij ouderen heeft van de TCA's nortriptyline in de regel de voorkeur. Het is niet nodig een oudere die goed is ingesteld op amitriptyline en geen bijwerkingen ervaart om te zetten naar nortriptyline. - Amitriptyline* (off-label): Start vóór de nacht met 10-25 mg, verhoog zo nodig met 25 mg elke 1-2 weken tot max 125 mg - Nortriptyline*,† (off-label): Start met 10-25 mg, verhoog zo nodig met 25 mg elke 1-2 weken tot max 100 mg * Start bij ouderen en bij ervaren bijwerkingen met een lage dosering en verhoog de dosering langzaam. † In verband met mogelijke slapeloosheid liever niet vóór de nacht laten innemen. **Anti-epileptica:** Van de anti-epileptica gaat de voorkeur uit naar gabapentine. Laat bij de keuze ook de prijsverschillen meewegen. - Gabapentine: 900 mg of 1200 mg per dag, opbouwend in 3 dagen: • dag 1: 1 dd. 300 mg • dag 2: 2 dd. 300 mg • dag 3: 3 dd. 300 mg Verhoog zo nodig om de 2-3 dagen in stappen van 300 mg verhogen tot maximaal 3 dd. 1200 mg per dag. De opbouw van een dagdosis van 1800 mg kost minimaal 1 week, een dagdosis van 2400 mg minimaal 2 weken en de maximale dagdosis van 3600 mg minimaal 3 weken tot max 900-3600 mg per dag in 3 giften. Bij verminderde nierfunctie: eGFR • 50-80 ml/min/1,73 m2: 600-2400 mg/dag • 30-50 ml/min/1,73 m2: 300-1200 mg/dag	

	• 10-30 ml/min/1,73 m2: 150-600 mg/dag (dosering van 150 mg kan als 300 mg elke 2 dagen worden ingenomen) - Pregabaline: 150 mg per dag in 2-3 giften, op geleide van individuele reactie en het kunnen verdragen, na 3-7 dagen verhogen tot 300 mg per dag. Verhoog na een extra week zo nodig tot 600 mg per dag 150-300 mg per dag in 2-3 giften. Bij verminderde nierfunctie: eGFR • 30-50 ml/min/1,73 m2: 50% van de normale dosering • 10-30 ml/min/1,73 m2: 25% van de normale dosering **Capsaïcine:** Capsaïcinecrème (0,025 tot 0,075% in lanettecrème-FNA, 4dd op de pijnlijke plekken). **Lidocaïne:** Gebruik daarvoor alleen lidocaïnezalf of -crème die lidocaïnebase bevat en geschikt is voor gebruik op de huid. Lidocaïnegel bevat in de regel de zoutvorm en is alleen geschikt voor gebruik op slijmvliezen, omdat het zout niet door de huid wordt opgenomen. Niet vermeld in de richtlijn. Wel worden er enkele uitspraken gedaan over de preventie van postherpetische neuralgie: - Een effectieve behandeling ter preventie van postherpetische neuralgie ontbreekt. - Orale antivirale behandeling wordt niet aanbevolen voor preventie van postherpetische neuralgie. Overleg bij patiënten met een verminderde cellulaire afweer of bij twijfel met de behandelend specialist. - Corticosteroïden worden niet geadviseerd aan patiënten met gordelroos ter preventie van postherpetische neuralgie.	
Klinische vraag 7: Wat zijn de preventieve maatregelen bij herpes zoster?	Bespreek met de patiënt die vraagt naar het vaccin de volgende overwegingen bij de keuze voor wel of geen vaccinatie met recombinant zostervaccin (Shingrix®). De belangrijkste reden om te vaccineren is het voorkomen van postherpetische neuralgie aangezien gordelroos in de meeste gevallen restloos geneest. Vaccinatie op de leeftijd van 60 jaar verlaagt het risico op het krijgen van gordelroos van 3,4% naar 0,2% en het risico op postherpetische neuralgie (bij alle gevaccineerden) van 0,4% naar 0,04% gedurende 4 jaar. Het number needed to vaccinate om 1 geval van postherpetische neuralgie gedurende 4 jaar te voorkomen bij personen ≥ 60 jaar is 278. Vaccinatie rondom de leeftijd van 60 jaar is waarschijnlijk het doelmatigst en geeft de meeste gezondheidswinst. Het vaccin is veilig bevonden, maar er is in de praktijk nog weinig ervaring mee opgedaan.	Info BCFI: Het recombinant vaccin heeft een hoge beschermingsgraad tegen herpes zoster. De werkzaamheid blijkt ook hoog na de leeftijd van 70-80 jaar. Om na de vaccinatie één geval van postherpetische neuralgie te voorkomen over een periode van 4 jaar is het nodig 334 mensen ouder dan 50 jaar of 261 mensen ouder dan 70 jaar te vaccineren. De bescherming lijkt hoger dan met het levend vaccin, maar er is geen direct vergelijkend onderzoek. Met het recombinante vaccin blijkt de bescherming minstens gedurende 4 jaar na vaccinatie hoog te blijven, maar langere follow-up is noodzakelijk. Gegevens tonen dat de immuunrespons tot minstens 10 jaar na de vaccinatie persisteert. Het recombinant vaccin, is in tegenstelling tot het levend vaccin, niet gecontra-indiceerd bij patiënten met immuundepressie, maar de

	Er kunnen milde kortdurende bijwerkingen (gedurende 1-3 dagen) optreden, zoals spierpijn en pijn op de injectieplaats. Om voldoende immuniteit op te bouwen zijn 2 vaccinaties noodzakelijk, met een tussentijd van 2 maanden. De kosten voor de volledige vaccinatie bedraagt circa 350 euro en wordt niet vergoed.	ervaring bij deze patiënten is nog beperkt en zoals voor elk niet-levend vaccin, kan de werkzaamheid in deze populatie verminderd zijn. De kostprijs van een vaccinatie (2 doses) is hoog.
Klinische vraag 8: Wat zijn symptomen waarbij een verwijzing naar een specialist bij een patiënt met herpes zoster aangewezen is?	Herpes zoster ophtalmicus: - blaasjes en roodheid in het verzorgingsgebied van de nervus ophtalmicus, de 1e tak van de 5e hersenzenuw (nervus trigeminus) waarbij in 50-60% van de gevallen ook het oog betrokken is. - patiënten kunnen klagen over een rood oog, pijn in het oog, ooglidzwelling, een hangend ooglid, fotofobie en visusklachten. Conjunctivale, (epi)sclerale of ciliaire roodheid kunnen dan aanwezig zijn. Daarbij kunnen keratitis, conjunctivitis, uveïtis, ptosis of episcleritis ontstaan. - zeldzaam zijn een scleritis, retinitis of neuritis optica. - soms zijn er blaasjes of roodheid op de neus en mediaal van het oog aanwezig, het zogenoemde teken van Hutchinson. Dit teken duidt op mogelijke betrokkenheid van het oog. Herpes zoster oticus: - er ontstaan blaasjes of roodheid in het verzorgingsgebied van de 7e hersenzenuw (nervus facialis): op of achter de oorschelp, buitenste gehoorgang, tong of gehemelte - symptomen zijn een facialisparese, verminderde smaak of (ernstige) oorpijn. - naast de 7e kan ook de 8e hersenzenuw (nervus vestibulocochlearis) betrokken zijn met klachten van oorsuizen, gehoorverlies en vertigo ondanks antivirale middelen treden oogcomplicaties meestal na 1 week (soms langer) op, deze hebben specifieke behandeling en controle nodig.	dit is toepasbaar

CKS richtlijn Shingles

Klinische vraag 1: Welke behandeling is het meest effectief wanneer er geopteerd wordt voor antivirale behandeling?	
Stap 4.2 inhoud van elke aanbeveling	
Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Prescribe aciclovir, famciclovir, or valaciclovir, taking into account factors such as contraindications and cautions, adverse effects, and drug interactions, in addition to dosing frequency and acquisition cost. Topical antiviral agents are ineffective for the treatment of herpes zoster and not recommended
Grade of recommendation vermeld in de bronguideline	Niet gegeven
Niveau van evidentie vermeld in de bronguideline	Niet gegeven
Stap 4.3. waardeer aanbevelingen op samenhang	
Is de zoekstrategie consistent met de klinische vraag?	er werd gezocht met brede zoektermen: herpes zoster, shingles…
Is er consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten?	er wordt steeds genoteerd uit welke studie de informatie komt
Is er consistentie tussen de samenvatting van de evidence en de formulering van de aanbeveling?	ja, dit is duidelijk overgebracht omdat ze steeds eerst de evidentie noteren en nadien ook nog een keer noteren welk stukje uit welke richtlijn komt.
Opmerkingen?	laatste grote review met search 2019
Stap 4.4. waardeer aanbevelingen op courantheid	
Is alle belangrijke evidence geciteerd in de richtlijn? (Vermeld kort dewelke)	1/ BMJ (2018) Herpes zoster infection. BMJ Best Practice. http://www.bestpractice.bjm.com 2/ Cohen, K.R., Salbu, R.L. and Frank, J. et al. (2013) Presentation and Management of Herpes Zoster (Shingles) in the Geriatric Population. Pharmacy and Therapeutics 38(4), 217-224. 3/ McDonald, E.M., de Kock, J. and Ram, F.S. (2012) Antivirals for management of herpes zoster including ophthalmicus: a systematic review of high-quality randomized controlled trials. Antiviral Therapy 17(2), 255-264. 4/ PHE (2019b) Summary of antimicrobial prescribing guidance – managing common infections: PHE context, references and rationales for Clinical Commissioning Groups, Commissioning Support Units and Primary Care Providers. Public Health England. http://www.gov.uk 5/ Werner, R.N., Nikkels, A.F. and Marinovic, B. et al. (2017b) European consensus-based (S2k) Guideline on the Management of Herpes Zoster – guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), Part 2: Treatment. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology 31(1), 20-29. [Free Full-text] 6/ joint formulary committee, ABPI, electronic medicines compendium, British national formulary
Zo niet, welke recente referenties (systematische reviews, RCT,…) zouden bij eventuele adaptatie in aanmerking moeten genomen worden?	PUBMED: geen nieuwe relevante studies COCHRANE: geen nieuwe relevante studies TRIP: geen nieuwe relevante studies gevonden
Welke PICO-elementen heb je gebruikt voor je zoektocht?	PUBMED: ("varicella zoster virus infection" OR "herpes zoster" OR "shingles") AND ("antiviral agents") AND ("pain" OR "postherpetic neuralgia" OR "postherpetic pain" AND ("prevention" OR "treatment outcome")) in Title Abstract Keyword met filter: september 2019 tot nu (09-10-2022) en SR COCHRANE: 'varicella zoster virus' OR 'herpes zoster' OR 'shingles' filter: vanaf 2019

	TRIP DATABASE: (varicella zoster) OR (shingles) OR (herpes zoster virus) filter: systematic reviews, since 2019
Bijkomende opmerkingen?	PUBMED: 4 resultaten: geen nieuwe relevante studies COCHRANE: 2 resultaten: geen nieuwe relevante studies TRIP: 46 resultaten: geen nieuwe relevante studies gevonden
Stap 4.5. waardeer aanbevelingen op toepasbaarheid	
Is de aanbeveling toepasbaar in de Belgische zorgcontext ?	Deels
Zo niet, waarom?	famciclovir is niet op de markt in België als commercieel preparaat
Klinische vraag 2 : Hoe wordt de klinische en laboratorische diagnose gesteld van herpes zoster?	
Stap 4.2 inhoud van elke aanbeveling	
Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Diagnosis is usually made on clinical grounds. • Shingles is characterized by a prodromal period with abnormal skin sensations and pain, followed by a unilateral vesicular rash in the affected dermatome. • Investigations are not usually required in primary care. If there is diagnostic uncertainty, refer or seek specialist advice.
Grade of recommendation vermeld in de bronguideline	Niet vermeld.
Niveau van evidentie vermeld in de bronguideline	Bij elke topic, wordt vlak erna de "basis for recommendation" gegeven. Hieruit kun je duidelijk afleiden waar de gebruikte informatie in de richtlijn vandaan komt. Er wordt echter geen info gegeven over de kracht/waarde van deze evidentie.
Stap 4.3. waardeer aanbevelingen op samenhang	
Is de zoekstrategie consistent met de klinische vraag?	De klinsiche vraag hier was: which antiviral drug should I prescribe?
Is er consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten?	Dit is duidelijk terug te vinden in de "basis for recommendation". Zowel de gebruikte richtlijnen voor het beantwoorden van de specifieke topic als de belangrijkste elementen uit de geselecteerde evidentie staan hier genoteerd.
Is er consistentie tussen de samenvatting van de evidence en de formulering van de aanbeveling?	De belangrijkste elementen uit de geselecteerde evidentie staan onder de "basis for recommendation" en worden mooi samengevat in de aanbeveling.
Opmerkingen?	Geschreven: augustus 1998 Laatste keer gereviewd: oktober 2019
Stap 4.4. waardeer aanbevelingen op courantheid	
Is alle belangrijke evidence geciteerd in de richtlijn? (Vermeld kort dewelke)	1/ PHE (2016) Shingles (herpes zoster): the green book, chapter 28a. Public Health England. 2/ PCDS (2017) Herpes zoster (syn. shingles). Primary Care Dermatology Society. 3/ Werner, R.N., Nikkels, A.F., Marinović, B. et al. (2017a) European consensus-based (S2k) Guideline on the Management of Herpes Zoster - guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), Part 1: Diagnosis. Journal Of The European Academy Of Dermatology And Venereology 31(1), 9-19. 4/ CDC (2019) Shingles (Herpes Zoster). Centers for Disease Control and Prevention. Expert opinion in review articles: 5/ BMJ (2018) Herpes zoster infection. BMJ Best Practice. 6/ Le, P. and Rothberg, M. (2019) Herpes zoster infection. the BMJ 364. 7/ Cohen, K.R., Salbu, R.L. and Frank, J. et al. (2013) Presentation and Management of Herpes Zoster (Shingles) in the Geriatric Population. Pharmacy and Therapeutics 38(4), 217-224.

	8/ Saguil, A. and Kane, S. and Mercado, M. (2017) Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia: Prevention and Management. American Family Physician 96(10), 656-663. 9/ Schmader, K. (2016) Herpes Zoster. Clinics in geriatric medicine 32(3), 539-553.
Zo niet, welke recente referenties (systematische reviews, RCT,…) zouden bij eventuele adaptatie in aanmerking moeten genomen worden?	PUBMED: één nieuwe relevante studie 1/ Gross GE, Eisert L, Doerr HW, Fickenscher H, Knuf M, Maier P, Maschke M, Müller R, Pleyer U, Schäfer M, Sunderkötter C, Werner RN, Wutzler P, Nast A. S2k guidelines for the diagnosis and treatment of herpes zoster and postherpetic neuralgia. J Dtsch Dermatol Ges. 2020 Jan;18(1):55-78. doi: 10.1111/ddg.14013. Epub 2020 Jan 17. PMID: 31951098. Na doorlezen niet weerhouden, gezien gebaseerd op twee reeds geëxcludeerde richtlijnen (zie AGREE). TRIP: geen nieuwe relevante studies COCHRANE: geen nieuwe relevante studies
Welke PICO-elementen heb je gebruikt voor je zoektocht?	PUBMED: ("varicella zoster virus infection" OR "herpes zoster" OR "shingles") AND ("diagnosis") met filter: september 2019 tot nu (20-10-2022) en SR COCHRANE: 'varicella zoster virus' OR 'herpes zoster' OR 'shingles' filter: vanaf 2019 TRIP DATABASE: (varicella zoster) OR (shingles) OR (herpes zoster virus) filter: systematic reviews, since 2019
Bijkomende opmerkingen?	PUBMED: 18 resultaten: waarvan één nieuwe relevante studie Na doorlezen niet weerhouden, gezien gebaseerd op twee reeds geëxcludeerde richtlijnen (zie AGREE). COCHRANE: 2 resultaten: geen nieuwe relevante studies TRIP: 46 resultaten: geen nieuwe relevante studies gevonden
Stap 4.5. waardeer aanbevelingen op toepasbaarheid	
Is de aanbeveling toepasbaar in de Belgische zorgcontext ?	Toepasbaar. Het klinisch beeld is universeel hetzelfde. In België is het ook het typische klinische beeld dat de diagnose van zona bepaalt.
Zo niet, waarom?	/
Klinische vraag 3 : Bij welke klinische tekens moet men bedacht zijn op een andere diagnose dan herpes zoster?	
Stap 4.2 inhoud van elke aanbeveling	
Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	• Differential diagnoses of shingles include: o Herpes simplex virus (HSV) infection — this can also present with a unilateral, red, maculopapular, vesicular rash and acute pain. Features which are more likely to indicate HSV infection include multiple recurrences (around the mouth or genital areas) and lack of chronic pain. o Candidal skin infection — the appearance of the skin is variable, depending on the affected area. Soreness and itching is usual. Thin-walled pustules with a red base may be present. Scales may accumulate, producing a white-yellow, curd-like substance over the infected area. o Contact dermatitis — localized rash or irritation of the skin caused by contact with a foreign substance. The pain and the rash usually occur simultaneously.

	o Folliculitis — a superficial infection of the hair follicles, which develop into small inflammatory papules or pustules. o Primary HIV infection — herpes zoster is an HIV indicator condition. o Impetigo — presents with vesicles, which can rupture and crust. o Insect bite or sting — there may be local symptoms (such as pain, swelling, and erythema) and symptoms that may indicate a systemic reaction (such as urticaria, rhinitis, wheezing, abdominal pain, vomiting, and dizziness). o Scabies — an intensely itchy skin infestation characterized by symmetric erythematous papules, often excoriated, seen in a characteristic pattern. o Urticaria — a superficial swelling of the skin (epidermis and mucous membranes) that results in a red, raised, itchy rash.
Grade of recommendation vermeld in de bronguideline	Niet vermeld
Niveau van evidentie vermeld in de bronguideline	Bij elke topic, wordt vlak erna de "basis for recommendation" gegeven. Hieruit kun je duidelijk afleiden waar de gebruikte informatie in de richtlijn vandaan komt. Er wordt echter geen info gegeven over de kracht/waarde van deze evidentie.
Stap 4.3. waardeer aanbevelingen op samenhang	
Is de zoekstrategie consistent met de klinische vraag?	Het is moeilijk te beoordelen of de zoekstrategie hiervoor consistent is omdat ze zo breed zijn gaan zoeken
Is er consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten?	Dit is duidelijk terug te vinden in de "basis for recommendation". Zowel de gebruikte richtlijnen voor het beantwoorden van de specifieke topic als de belangrijkste elementen uit de geselecteerde evidentie staan hier genoteerd.
Is er consistentie tussen de samenvatting van de evidence en de formulering van de aanbeveling?	De belangrijkste elementen uit de geselecteerde evidentie staan onder de "basis for recommendation" en worden mooi samengevat in de aanbeveling.
Opmerkingen?	Geschreven: augustus 1998 Laatste keer gereviewd: oktober 2019
Stap 4.4. waardeer aanbevelingen op courantheid	
Is alle belangrijke evidence geciteerd in de richtlijn? (Vermeld kort dewelke)	1/ Werner, R.N., Nikkels, A.F., Marinović, B. et al. (2017a) European consensus-based (S2k) Guideline on the Management of Herpes Zoster - guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), Part 1: Diagnosis. Journal Of The European Academy Of Dermatology And Venereology 31(1), 9-19. 2/ CDC (2019) Shingles (Herpes Zoster). Centers for Disease Control and Prevention. 3/ BMJ (2018) Herpes zoster infection. BMJ Best Practice. 4/ Le, P. and Rothberg, M. (2019) Herpes zoster infection. the BMJ 364. 5/ Cohen, K.R., Salbu, R.L. and Frank, J. et al. (2013) Presentation and Management of Herpes Zoster (Shingles) in the Geriatric Population. Pharmacy and Therapeutics 38(4), 217-224. 6/ Saguil, A. and Kane, S. and Mercado, M. (2017) Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia: Prevention and Management. American Family Physician 96(10), 656-663. 7/ Schmader, K. (2016) Herpes Zoster. Clinics in geriatric medicine 32(3), 539-553.
Zo niet, welke recente referenties (systematische reviews, RCT,…) zouden bij eventuele adaptatie in aanmerking moeten genomen worden?	PUBMED: geen nieuwe relevante studies TRIP: geen nieuwe relevante studies COCHRANE: geen nieuwe relevante studies
Welke PICO-elementen heb je gebruikt voor je zoektocht?	PUBMED: ("varicella zoster virus infection" OR "herpes zoster" OR "shingles") AND ("differential diagnosis") met filter: september 2019 tot nu (20-10-2022) en SR

	COCHRANE: 'varicella zoster virus' OR 'herpes zoster' OR 'shingles' filter: vanaf 2019 TRIP DATABASE: (varicella zoster) OR (shingles) OR (herpes zoster virus) filter: systematic reviews, since 2019
Bijkomende opmerkingen?	PUBMED: 1 resultaat: geen nieuwe relevante studie COCHRANE: 2 resultaten: geen nieuwe relevante studies TRIP: 46 resultaten: geen nieuwe relevante studies gevonden
Stap 4.5. waardeer aanbevelingen op toepasbaarheid	
Is de aanbeveling toepasbaar in de Belgische zorgcontext ?	Toepasbaar. De differentieel diagnose in het Verenigd Koninkrijk komt overeen met deze gekend in België.
Zo niet, waarom?	/
Klinische vraag 4 : Wanneer is antivirale therapie aangewezen bij herpes zoster?	
Stap 4.2 inhoud van elke aanbeveling	
Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	If admission or immediate specialist advice is not indicated, consider the need for oral antiviral treatment (aciclovir, valaciclovir or famciclovir). - Prescribe an oral antiviral treatment within 72 hours of rash onset for people with any of the following criteria: * Immunocompromise (if the level of immunocompromise is not severe, the rash is localized, the person is not systemically unwell, and they can be closely followed up). * Non-truncal involvement (such as shingles affecting the neck, limbs, or perineum). * Moderate or severe pain. * Moderate or severe rash. - Consider prescribing oral antiviral treatment within 72 hours of rash onset for all people aged over 50 years to reduce the incidence of post-herpetic neuralgia, which is most common in this age group. - If it is not possible to initiate treatment within 72 hours, consider starting antiviral treatment up to one week after rash onset, especially if the person is at higher risk of severe shingles or complications (for example continued vesicle formation, older age, immunocompromised, or in severe pain). - For immunocompetent children with shingles, antiviral treatment is not usually recommended. Antiviral treatment is most effective if initiated as soon as possible after the onset of the rash, However, treatment is still warranted outside the 72-hour window (up to 1 week after rash onset) if there is high risk of severe shingles or continued vesicle formation, in older age, in immunocompromised people, or if there is severe pain.
Grade of recommendation vermeld in de bronguideline	Niet gegeven
Niveau van evidentie vermeld in de bronguideline	* paracetamol +- codeïne: expert opinion, er was geen evidentie van controled trials * management van kinderen: pragmatisch en good clinical practice
Stap 4.3. waardeer aanbevelingen op samenhang	
Is de zoekstrategie consistent met de klinische vraag?	klinische vraag: when should I prescribe oral antiviral treatment? Ook hier is weer moeilijk te zeggen of de gebruikte zoekstrategie consistent is gezien er zo breed werd gezocht.
Is er consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten?	er wordt steeds genoteerd uit welke studie de informatie komt

Is er consistentie tussen de samenvatting van de evidence en de formulering van de aanbeveling?	ja, dit is duidelijk overgebracht omdat ze steeds eerst de evidentie noteren en nadien ook nog een keer noteren welk stukje uit welke richtlijn komt.
Opmerkingen?	laatste grote review met search 2019
Stap 4.4. waardeer aanbevelingen op courantheid	
Is alle belangrijke evidence geciteerd in de richtlijn? (Vermeld kort dewelke)	1/ ABPI (2018a) SPC for Aciclovir Tablets BP 400mg. Electronic Medicines Compendium. Datapharm Communications Ltd. https://www.medicines.org.uk/emc = compendium 2/ ABPI (2018b) SPC for Famciclovir 500 mg film-coated tablets. Electronic Medicines Compendium. Datapharm Communications Ltd. https://www.medicines.org.uk/emc = compendium 3/ ABPI (2019a) SPC for Valaciclovir 500 mg film-coated tablets. Electronic Medicines Compendium. Datapharm Communications Ltd. https://www.medicines.org.uk/emc = compendium 4/ Ahmed, A.M., Brantley, J.S., Madkan, V., et al. (2007) Managing herpes zoster in immunocompromised patients. Herpes 14(2), 32-36. = review bij immuungecompromiteerden, volle tekst niet beschikbaar. 5/ BMJ (2018) Herpes zoster infection. BMJ Best Practice. http://www.bestpractice.bjm.com = overzichtsartikel 6/ BSSI (1995) Guidelines for the management of shingles. British Society for the Study of Infection (BSSI) Working Party. Journal of Infection 30(3), 193-200. = richtlijn uit 1995 7/ Chen, N., Li, Q., Yang, J. and et al. (2014) Antiviral treatment for preventing postherpetic neuralgia (Cochrane Review). Issue 2. John Wiley & Sons, Ltd. http://www.cochranelibrary.com = systematische review 8/ Cohen, K.R., Salbu, R.L. and Frank, J. et al. (2013) Presentation and Management of Herpes Zoster (Shingles) in the Geriatric Population. Pharmacy and Therapeutics 38(4), 217-224. = overzichtsartikel 10/ Feder, H.M. and Hoss, D.M. (2004) Herpes zoster in otherwise healthy children. Pediatric Infectious Disease Journal 23(5), 451-457. = case report en review 11/International Herpes Management Forum (2002) Improving the management of varicella, herpes zoster and zoster-associated pain. International Herpes Management Forum. = artikel niet teruggevonden 12/ Kim, S., Khan, F., Ramirez-Fort, M. and et al. (2014) Varicella zoster: an update on current treatment options and future perspectives. Expert opinion on pharmacotherapy 15(1), 61-71. = expert opinion 13/ Kurokawa, I., Kumano, K. and Murakawa, K. et al. (2002) Clinical Correlates of Prolonged Pain in Japanese Patients with Acute Herpes Zoster. The Journal of International Medical Research 30(1), 56-65. = studie naar risicofactoren bij Japanse patiënten 14/ Le, P. and Rothberg, M. (2019) Herpes zoster infection. the BMJ 364. = overzichtartikel 15/NICE and PHE (2019) Summary of antimicrobial prescribing guidance – managing common infections. National Institute for Health and Care Excellence. http://www.nice.org.uk

	= NICE richtlijn 16/ PHE (2019b) Summary of antimicrobial prescribing guidance – managing common infections: PHE context, references and rationales for Clinical Commissioning Groups, Commissioning Support Units and Primary Care Providers. Public Health England. http://www.gov.uk = samenvatting overzichtsartikels voor antimicrobiële behandeling 17/ PHE (2019c) Summary of antimicrobial prescribing guidance – managing common infections (September 2019). Public Health England. http://www.gov.uk = samenvatting overzichtsartikels voor antimicrobiële behandeling 18/ Saguil, A. and Kane, S. and Mercado, M. (2017) Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia: Prevention and Management. American Family Physician 96(10), 656-663. = overzichtsartikel 19/ Simon, C., Everitt, H. and van Drop, F. (2010) Oxford handbook of general practice. 3rd edn. Oxford University Press: Oxford. = handbook 20/ Tyring, S.K. (2007) Management of herpes zoster and postherpetic neuralgia. Journal of the American Academy of Dermatology 57(6 Suppl), S136-S142. = overzichtsartikel 21/ Werner, R.N., Nikkels, A.F. and Marinovic, B. et al. (2017b) European consensus-based (S2k) Guideline on the Management of Herpes Zoster – guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), Part 2: Treatment. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology 31(1), 20-29. = consensus 22/ Wood, M.J., Kay, R., Dworkin, R.H., et al. (1996) Oral acyclovir therapy accelerates pain resolution in patients with herpes zoster: a meta-analysis of placebo-controlled trials. Clinical Infectious Diseases 22(2), 341-347. = meta analyse
Zo niet, welke recente referenties (systematische reviews, RCT,…) zouden bij eventuele adaptatie in aanmerking moeten genomen worden?	PUBMED: geen nieuwe relevante studies COCHRANE: geen nieuwe relevante studies TRIP: geen nieuwe relevante studies gevonden
Welke PICO-elementen heb je gebruikt voor je zoektocht?	PUBMED: ('varicella zoster virus' OR 'Shingles' OR 'herpes zoster virus') AND ('treatment' OR 'antiviral treatment' OR 'antivirals') Filter: enkel SR vanaf 2019 exclusiecriteria: behandeling moet in eerste lijn kunnen TRIP: (varicella zoster) OR (shingles) OR (herpes zoster virus) filter: vanaf 2019 enkel SR COCHRANE: 'varicella zoster virus' OR 'herpes zoster' OR 'shingles' filter: resultaten na 2019
Bijkomende opmerkingen?	PUBMED: 97 resultaten: geen nieuwe relevante artikels TRIP: 46 resultaten: geen nieuwe relevante artikels COCHRANE: 2 resultaten: geen nieuwe relevante artikels
Stap 4.5. waardeer aanbevelingen op toepasbaarheid	

Is de aanbeveling toepasbaar in de Belgische zorgcontext ?	ja, dit is toepasbaar, gezien het gaat om producten die bij ons beschikbaar zijn.
Zo niet, waarom?	/
Klinische vraag Wat is de symptoombehandeling van herpes zoster in het acute moment?	
Stap 4.2 inhoud van elke aanbeveling	
Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	For adults with mild pain, offer a trial of paracetamol alone or in combination with codeine or a nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID), such as ibuprofen. If this is not effective, or the person presents with severe pain, consider offering amitriptyline (off-label use), duloxetine (off-label use), gabapentin, or pregabalin. The choice of drug depends on the relative contraindications, possible drug interactions, and risk of adverse effects for each person. See the CKS topic on Neuropathic pain - drug treatment for more information on choosing an appropriate treatment and for prescribing information. Consider oral corticosteroids in the first 2 weeks following rash onset in immunocompetent adults with localized shingles if pain is severe, but only in combination with antiviral treatment. Use clinical judgment, taking into account the risks and benefits of corticosteroid therapy for each person. For children with pain, offer a trial of paracetamol (avoid the use of NSAIDs). If this is not effective, seek specialist advice. Keep the rash clean and dry: cover lesions while the rash is still weeping
Grade of recommendation vermeld in de bronguideline	Niet gegeven
Niveau van evidentie vermeld in de bronguideline	* simple analgesia: expert opinion in review articles * amitriptyline, duloxetine, gabapentine, pregabalin: gebaseerd op NICE richtlijn en ondersteund door expert opinion in review articles * oral corticosteroids: guidelines, expert opinion in review articles * advies vragen bij ongecontroleerde pijn: good clinical practice * management van kinderen: good clinical practice
Stap 4.3. waardeer aanbevelingen op samenhang	
Is de zoekstrategie consistent met de klinische vraag?	klinische vraag: how should I manage the pain of Shingles? Idem hier: moeilijk te zeggen of de zoekstrategie consistent is.
Is er consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten?	er wordt steeds genoteerd uit welke studie de informatie komt
Is er consistentie tussen de samenvatting van de evidence en de formulering van de aanbeveling?	ja, dit is duidelijk overgebracht omdat ze steeds eerst de evidentie noteren en nadien ook nog een keer noteren welk stukje uit welke richtlijn komt.
Opmerkingen?	laatste grote review met search 2019
Stap 4.4. waardeer aanbevelingen op courantheid	
Is alle belangrijke evidence geciteerd in de richtlijn? (Vermeld kort dewelke)	1/ BMJ (2018) Herpes zoster infection. BMJ Best Practice. http://www.bestpractice.bjm.com 2/ Cohen, K.R., Salbu, R.L. and Frank, J. et al. (2013) Presentation and Management of Herpes Zoster (Shingles) in the Geriatric Population. Pharmacy and Therapeutic 3/ Dworkin, R.H., Johnson, R.W., Breuer, J., et al. (2007) Recommendations for the management of herpes zoster. Clinical Infectious Diseases 44(Suppl 1), S1-S26. 4/ International Herpes Management Forum (2002) Improving the management of varicella, herpes zoster and zoster-associated pain. International Herpes Management Forum.

	5/ Johnson, R., Alvaerz-Pasquin, M., Bijl, M. and et al. (2015) Herpes zoster epidemiology, management, and disease and economic burden in Europe: a multidisciplinary perspective. Therapeutic advances in vaccines 3(4), 109-120. 6/ Kim, S., Khan, F., Ramirez-Fort, M. and et al. (2014) Varicella zoster: an update on current treatment options and future perspectives. Expert opinion on pharmacotherapy 15(1), 61-71 7/ Le, P. and Rothberg, M. (2019) Herpes zoster infection. the BMJ 364 8/ NICE (2013) Neuropathic pain - pharmacological management. The pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings (Full NICE guideline). National Institute for Health and Care Excellence. http://www.nice.org.uk 9/ Saguil, A. and Kane, S. and Mercado, M. (2017) Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia: Prevention and Management. American Family Physician 96(10), 656-663. 10/ Schmader, K. (2016) Herpes Zoster. Clinics in geriatric medicine 32(3), 539-553. 11/ Ting, D.S.J., Ghosh, N. and Ghosh, S. (2019) Herpes zoster ophthalmicus. the BMJ 364. 12/ Whitley, R.J., Weiss, R.J., Gnann, J.W., et al. (1996) Acyclovir with and without prednisone for the treatment of herpes zoster. Annals of Internal Medicine 125(5), 376-383. 13/ Wood, M.J., Johnson, R.W., McKendrick, M.W., et al. (1994) A randomized trial of acyclovir for 7 days or 21 days with and without prednisolone for treatment of acute herpes zoster. New England Journal of Medicine 330(13), 896-900.
Zo niet, welke recente referenties (systematische reviews, RCT,…) zouden bij eventuele adaptatie in aanmerking moeten genomen worden?	PUBMED: 1/ γ-Aminobutyric Acid and Derivatives Reduce the Incidence of Acute Pain after Herpes Zoster - A Systematic Review and Meta-analysis Wuttapon Sadaeng 1, Katalin Márta 2, Péter Mátrai 2, Péter Hegyi 2, Barbara Tóth 3, Balázs Németh 4, László M Czumbel 1, Thanyaporn Sang-Ngoen 1, Zoltán Gyöngyi 5, Gábor Varga 1, Péter Révész 6, István Szanyi 6, Kázmér Karádi 7, Gábor Gerber 8 ==> op zich relevante info maar in conclusie staat dat de evidentie zwak is en dat verder onderzoek met sterke RCT's nodig is om conclusies te kunnen trekken.
Welke PICO-elementen heb je gebruikt voor je zoektocht?	COCHRANE: 'varicella zoster virus' OR 'herpes zoster' OR 'shingles' Filter op 2019, enkel SR TRIP: (varicella zoster) OR (shingles) OR (herpes zoster virus) filter op 09- 2019 enkel SR PUBMED: ('herpes zoster' OR 'varicella zoster virus' OR 'shingles') AND ('symptomatic treatment' OR 'treatment' OR 'painkilling' OR 'analgesia' OR analgetics') filter op 2019, wel enkel SR
Bijkomende opmerkingen?	PUBMED: 94 resultaten: 1 mogelijk relevante nieuwe studie TRIP: 46 resultaten: geen nieuwe relevante artikels COCHRANE DATABANK: 2 resultaten: geen nieuwe relevante artikels
Stap 4.5. waardeer aanbevelingen op toepasbaarheid	
Is de aanbeveling toepasbaar in de Belgische zorgcontext ?	ook deze producten zijn in België op de markt en dus toepasbaar.
Zo niet, waarom?	/
Klinische vraag 6: Wat is de behandeling van postherpetische neuralgie?	
Stap 4.2 inhoud van elke aanbeveling	

Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Niet van toepassing
Grade of recommendation vermeld in de bronguideline	Niet van toepassing
Niveau van evidentie vermeld in de bronguideline	Niet van toepassing
Stap 4.3. waardeer aanbevelingen op samenhang	
Is de zoekstrategie consistent met de klinische vraag?	Niet van toepassing
Is er consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten?	Niet van toepassing
Is er consistentie tussen de samenvatting van de evidence en de formulering van de aanbeveling?	Niet van toepassing
Opmerkingen?	Niet van toepassing
Stap 4.4. waardeer aanbevelingen op courantheid	
Is alle belangrijke evidence geciteerd in de richtlijn? (Vermeld kort dewelke)	Niet van toepassing
Zo niet, welke recente referenties (systematische reviews, RCT,…) zouden bij eventuele adaptatie in aanmerking moeten genomen worden?	Niet van toepassing
Welke PICO-elementen heb je gebruikt voor je zoektocht?	Niet van toepassing
Bijkomende opmerkingen?	Niet van toepassing
Stap 4.5. waardeer aanbevelingen op toepasbaarheid	
Is de aanbeveling toepasbaar in de Belgische zorgcontext ?	Niet van toepassing
Zo niet, waarom?	Niet van toepassing
Klinische vraag 7: Wat zijn de preventieve maatregelen bij herpes zoster?	
Stap 4.2 inhoud van elke aanbeveling	
Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	General advice: • Offering self-care advice, including advice to avoid contact with people who have not had chickenpox, particularly pregnant women, immunocompromised people, and babies younger than 1 month of age; keep the rash clean and dry; cover lesions while the rash is still weeping; and avoid work, school, or day care if the rash is weeping and cannot be covered. Vaccination: • In the UK, there is a shingles vaccination programme for people aged 70 years and older, in whom the incidence and severity of shingles and of subsequent post-herpetic neuralgia is higher. People remain eligible for the shingles vaccine until their 80th birthday. Zostavax is the product of first choice, unless when there are contra-indications then Shingrix is recommended.
Grade of recommendation vermeld in de bronguideline	Niet vermeld
Niveau van evidentie vermeld in de bronguideline	Bij elke topic, wordt vlak erna de "basis for recommendation" gegeven. Hieruit kun je duidelijk afleiden waar de gebruikte informatie in de richtlijn vandaan komt. Er wordt echter geen info gegeven over de kracht/waarde van deze evidentie.
Stap 4.3. waardeer aanbevelingen op samenhang	
Is de zoekstrategie consistent met de klinische vraag?	Er zou bij het ontwikkelen van de richtlijn gewerkt zijn met specifieke klinische vragen om in de literatuur te zoeken. De vragen zitten verwerkt in de tekst, maar de specifieke zoekstrategie per klinische vraag is niet terug te vinden.

	Wel een duidelijke beschrijving van de algemene zoekstrategie: - gebruikte MESH termen - zoekdata: 11/2016 - 08/2019 - gebruikte databanken
Is er consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten?	Dit is duidelijk terug te vinden in de "basis for recommendation". Zowel de gebruikte richtlijnen voor het beantwoorden van de specifieke topic als de belangrijkste elementen uit de geselecteerde evidentie staan hier genoteerd.
Is er consistentie tussen de samenvatting van de evidence en de formulering van de aanbeveling?	De belangrijkste elementen uit de geselecteerde evidentie staan onder de "basis for recommendation" en worden mooi samengevat in de aanbeveling.
Opmerkingen?	Geschreven: augustus 1998 Laatste keer gereviewd: oktober 2019
Stap 4.4. waardeer aanbevelingen op courantheid	
Is alle belangrijke evidence geciteerd in de richtlijn? (Vermeld kort dewelke)	1/ PHE (2016) Shingles (herpes zoster): the green book, chapter 28a. Public Health England. 2/ PCDS (2017) Herpes zoster (syn. shingles). Primary Care Dermatology Society. 3/ CDC (2019) Shingles (Herpes Zoster). Centers for Disease Control and Prevention. Expert opinion in review articles: 4/ BMJ (2018) Herpes zoster infection. BMJ Best Practice. 5/ Le, P. and Rothberg, M. (2019) Herpes zoster infection. the BMJ 364. 6/ Schmader, K. (2016) Herpes Zoster. Clinics in geriatric medicine 32(3), 539-553. 7/ Gould, D. (2014) Varicella zoster virus: chickenpox and shingles. Nursing Standard 28(33), 52-58. 8/ Wilson, D.D. (2007) Herpes zoster: prevention, diagnosis, and treatment. Nurse Practitioner 32(9), 19-24.
Zo niet, welke recente referenties (systematische reviews, RCT,…) zouden bij eventuele adaptatie in aanmerking moeten genomen worden?	PUBMED: drie nieuwe relevante studies, waarvan één zelfde als deze teruggevonden in COCHRANE database (zie hieronder). 1/ Racine É, Gilca V, Amini R, Tunis M, Ismail S, Sauvageau C. A systematic literature review of the recombinant subunit herpes zoster vaccine use in immunocompromised 18-49 year old patients. Vaccine. 2020 Sep 11;38(40):6205-6214. doi: 10.1016/j.vaccine.2020.07.049. Epub 2020 Aug 9. PMID: 32788132. 2/ Okoli GN, Al-Yousif Y, Reddy VK, Lê ML, Neilson CJ, Abou-Setta AM. The Number Needed to Vaccinate (NNV) against herpes zoster: a systematic review with meta-analysis. Infect Dis (Lond). 2022 May;54(5):356-366. doi: 10.1080/23744235.2021.2018493. Epub 2021 Dec 28. PMID: 34962439. COCHRANE: één nieuwe relevante studie 3/ Gagliardi AMZ, Andriolo BNG, Torloni MR, Soares BGO, de Oliveira Gomes J, Andriolo RB, Canteiro Cruz E. Vaccines for preventing herpes zoster in older adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 11. Art. No.: CD008858. DOI: 10.1002/14651858.CD008858.pub4. TRIP: geen nieuwe relevante studies gevonden
Welke PICO-elementen heb je gebruikt voor je zoektocht?	PUBMED: ("varicella zoster virus infection" OR "herpes zoster" OR "shingles") AND ("prevention") met filter: september 2019 tot nu (20-10-2022) en SR COCHRANE:

	'varicella zoster virus' OR 'herpes zoster' OR 'shingles' filter: vanaf 2019 TRIP DATABASE: (varicella zoster) OR (shingles) OR (herpes zoster virus) filter: systematic reviews, since 2019
Bijkomende opmerkingen?	PUBMED: 51 resultaten: waarvan drie nieuwe relevante studies, overlap met studie teruggevonden in COCHRANE. Twee PUBMED studies na screenend doorlezen geëxcludeerd. COCHRANE: 2 resultaten: waarvan één nieuwe relevante studie, na screenend lezen weerhouden. TRIP: 46 resultaten: geen nieuwe relevante studies gevonden Op basis van screenend lezen artikels: PUBMED: 1/ Reeds besproken bij richtlijn 1: "Results suggest that RZV has an acceptable safety profile and induces immunity in an important proportion of ≥ 18-year-old immunocompromised patients." Dit is een bevestiging van wat reeds gekend is uit weerhouden richtlijnen ==> voor onze adaptatie dus niet nuttig. 2/ Reeds besproken bij richtlijn 1: "Evidence on the NNV against herpes zoster is scarce. Vaccination with the recombinant subunit herpes zoster vaccine may be more effective than with the live attenuated vaccine in preventing infection among 50+ year-olds. More studies are needed for a stronger evidence base for decision-making." Onvoldoende evidentie ==> exclusie COCHRANE: 3/ "LZV and RZV are effective in preventing herpes zoster disease for up to three years (the main studies did not follow participants for more than three years). To date, there are no data to recommend revaccination after receiving the basic schedule for each type of vaccine. Both vaccines produce systemic and injection site adverse events of mild to moderate intensity." ==> weerhouden, tegenstrijdig met ander artikel.
Stap 4.5. waardeer aanbevelingen op toepasbaarheid	
Is de aanbeveling toepasbaar in de Belgische zorgcontext ?	Toepasbaar, wat betreft het algemeen advies.
Zo niet, waarom?	Vermoedelijk niet toepasbaar wat betreft de vaccinatie. In België geen herpes zoster vaccinatie programma terugbetaald door de overheid voor oudere populatie. Echter wel zelfde vaccins beschikbaar in UK en in België, maar BCFI voorkeur voor Shingrix en niet Zostavax.
Klinische vraag 8: Wat zijn symptomen waarbij een verwijzing naar een specialist bij een patiënt met herpes zoster aangewezen is?	
Stap 4.2 inhoud van elke aanbeveling	
Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	admit to hospital (or seek immediate specialist advice) if: - serious complications (such as meningitis, encephalitis, or myelitis) are suspected. - the person has shingles in the ophthalmic distribution of the trigeminal nerve, especially those with: * Hutchinson's sign - a rash on the tip, side or root of the nose, representing the dermatome of the nasociliary nerve, which is a prognostic factor for subsequent eye inflammation and permanent corneal denervation * visual symptoms * an unexplained red eye - a severely immunocompromised person has shingles, or an immunocompromised person has shingles where the rash is severe, widespread, or they are systemically unwell - an immunocompromised child has shingles

	Refer, or seek specialist advice if: * new vesicles are forming after 7 days of oral antiviral treatment or healing is delayed * a person who is thought to be immunocompetent has had two episodes of shingles * pain is inadequately controlled by oral analgesia, or a strong opioid (such as morphine) is being considered. * healing is delayed * if a pregnant or breastfeeding woman has shingles, seek specialist advice before prescribing antiviral treatment * diagnostic uncertainty Use clinical judgment to decide who to consult or refer to (for example ophthalmology, dermatology, obstetrics, immunology, or pain specialist, depending on the presenting problem) and the urgency, depending on the risk to the person and their clinical condition.
Grade of recommendation vermeld in de bronguideline	Niet vermeld
Niveau van evidentie vermeld in de bronguideline	Bij elke topic, wordt vlak erna de "basis for recommendation" gegeven. Hieruit kun je duidelijk afleiden waar de gebruikte informatie in de richtlijn vandaan komt. Er wordt echter geen info gegeven over de kracht/waarde van deze evidentie. De informatie over wanneer door te sturen bij: * people with serious complications: good clinical practice * immunocompromised people: expert opinion in review articles De informatie over wanneer door te sturen bij: * nieuwe letsels na 7d: expert opinion * pain inadequately controlled or considering a strong opioid: good clinical practice
Stap 4.3. waardeer aanbevelingen op samenhang	
Is de zoekstrategie consistent met de klinische vraag?	klinische vraag: How should I manage a person with shingles? Idem hier: moeilijk te zeggen of de zoekstrategie consistent is.
Is er consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten?	er wordt genoteerd uit welke studies de informatie is gehaald;
Is er consistentie tussen de samenvatting van de evidence en de formulering van de aanbeveling?	dit is duidelijk
Opmerkingen?	laatste grote review met search 2019
Stap 4.4. waardeer aanbevelingen op courantheid	
Is alle belangrijke evidence geciteerd in de richtlijn? (Vermeld kort dewelke)	1/ Ahmed, A.M., Brantley, J.S., Madkan, V., et al. (2007) Managing herpes zoster in immunocompromised patients. Herpes 14(2), 32-36. 2/ BMJ (2018) Herpes zoster infection. BMJ Best Practice. http://www.bestpractice.bjm.com 3/ Dworkin, R.H., Johnson, R.W., Breuer, J., et al. (2007) Recommendations for the management of herpes zoster. Clinical Infectious Diseases 44(Suppl 1), S1-S26. 4/ Le, P. and Rothberg, M. (2019) Herpes zoster infection. the BMJ 364. 5/ PCDS (2017) Herpes zoster (syn. shingles). Primary Care Dermatology Society. http://www.pcds.org.uk 6/ Rashid, R.M., Candido, K.D. and Ibrahim, S. (2007) Seven zoster reactivations in an immune competent patient: how many is too many? Pain Physician 10(2), 301-304.

	7/ Ting, D.S.J., Ghosh, N. and Ghosh, S. (2019) Herpes zoster ophthalmicus. the BMJ 364
Zo niet, welke recente referenties (systematische reviews, RCT,…) zouden bij eventuele adaptatie in aanmerking moeten genomen worden?	PUBMED: 1/ geen nieuwe relevante studies 2/ geen nieuwe relevante studies TRIP: Geen nieuwe relevante artikels COCHRANE: geen nieuwe relevante artikels
Welke PICO-elementen heb je gebruikt voor je zoektocht?	PUBMED: 1/ ((varicella zoster virus) OR (herpes zoster) OR (shingles)) AND (complications) 2/ ((varicella zoster virus) OR (herpes zoster) OR (shingles)) AND ('specialist referral' OR ' specialist advise' OR 'hospitalization') Filter: enkel SR vanaf 2019 exclusiecriteria: behandeling moet in eerste lijn kunnen TRIP: (varicella zoster) OR (shingles) OR (herpes zoster virus) filter: vanaf 2019 enkel SR COCHRANE: 'varicella zoster virus' OR 'herpes zoster' OR 'shingles' filter: resultaten na 2019
Bijkomende opmerkingen?	TRIP: 46 resultaten: geen nieuwe relevante artikels COCHRANE DATABANK: 2 resultaten: geen nieuwe relevante artikels PUBMED: 1/ 38 resultaten: geen nieuwe relevante artikels 2/ 74 resultaten: geen nieuwe relevante artikels
Stap 4.5. waardeer aanbevelingen op toepasbaarheid	
Is de aanbeveling toepasbaar in de Belgische zorgcontext ?	dit is toepasbaar gezien ook hier de specialisten ter beschikking zijn.
Zo niet, waarom?	/

Inventarisering van de randinformatie

Klinische vraag 1: Welke behandeling is het meest effectief wanneer er geopteerd wordt voor antivirale behandeling?	* The recommended dosages are as follows: o For immunocompetent adults: - Aciclovir: 800 mg five times a day for 7 days at 4-hourly intervals (doses should be spaced evenly throughout the day). -Famciclovir: 500 mg three times a day for 7 days, or 750 mg 1–2 times a day for 7 days. - Valaciclovir: 1000 mg three times a day for 7 days. o For immunocompromised adults (if they are not systemically unwell and the rash is localized): - Aciclovir: 800 mg five times a day for 7 days. Continue for 2 days after the lesions have crusted.	famciclovir is niet beschikbaar op de Belgische markt, de andere twee wel

	- Famciclovir: 500 mg three times a day for 10 days. Continue for 2 days after the lesions have crusted. - Valaciclovir: 1000 mg three times a day for 7 days. Continue for 2 days after the lesions have crusted. * In renal impairment: o For aciclovir [Joint Formulary Committee, 2019]: - If estimated glomerular filtration rate (eGFR) is 10–25 mL/minute/1.73 m2, reduce the dosage to 800 mg every eight hours. - If eGFR is less than 10 mL/minute/1.73 m2, reduce the dosage to 800 mg every twelve hours. o For famciclovir [ABPI, 2018b]: - If creatinine clearance (CrCl) is 40–59 mL/minute, reduce the dosage to 500 mg every twelve hours. - If CrCl is 20–39 mL/minute, reduce the dosage to 500 mg once a day. - If CrCl is less than 20 mL/minute, reduce the dosage to 250 mg once a day. o For valaciclovir [Joint Formulary Committee, 2019]: - If eGFR is 30–50 mL/minute/1.73 m2, reduce the dosage to 1000 mg every twelve hours. - If eGFR is 10–30 mL/minute/1.73 m2, reduce the dosage to 1000 mg once a day. - If eGFR is less than 10 mL/minute/1.73 m2, reduce the dosage to 500 mg once a day. Contra-indications: * Prescribe aciclovir, famciclovir, or valaciclovir with caution in: - People with renal impairment and in the elderly (as elderly people are likely to have reduced renal function and are at risk of neurological reactions) °In a person with renal impairment, reduce the dose of the antiviral drug depending on the level of renal impairment. See the section on Recommended dosage for more information. °Consider the need for a dose reduction in elderly people. °Advise the person to maintain adequate hydration, especially if they are receiving high doses. - In people with hepatic impairment: The manufacturer of famciclovir advises that the efficacy may be decreased in severe impairment (risk of impaired conversion to active metabolite) Adverse effects: *Aciclovir - Aciclovir is generally well tolerated. However, it may cause gastrointestinal adverse effects, such as nausea, vomiting, diarrhoea, and abdominal pain. Headache, dizziness, fever, fatigue, and skin rashes (including photosensitivity and urticaria) have also been commonly reported. - Other adverse effects of oral acyclovir include:	

	°Rare or very rare — agitation, anaemia, angioedema, ataxia, coma, confusion, drowsiness, dysarthria, dyspnoea, encephalopathy, hallucination, hepatic disorders, leukopenia, psychosis, renal impairment, renal pain, seizure, thrombocytopenia, and tremor. °Frequency not known — alopecia and crystalluria. *Famciclovir - The most common adverse effects of famciclovir are headache, dizziness, gastrointestinal effects (such as nausea and vomiting, abdominal pain, and diarrhoea), skin disorders (such as rashes and itching), and abnormal liver function tests. -Other adverse effects of oral famciclovir include: °Uncommon — angioedema, confusional state (predominantly in the elderly), somnolence (predominantly in the elderly), and urticaria. °Rare — thrombocytopenia, hallucinations, palpitations, and cholestatic jaundice. °Frequency not known — anaphylactic shock, anaphylactic reaction, seizure, serious skin reactions (for example erythema multiforme, Stevens- Johnson Syndrome, and toxic epidermal necrolysis) and hypersensitivity vasculitis. *Valaciclovir -The most common adverse effects of valaciclovir are headache, dizziness, gastrointestinal effects (such as nausea, vomiting, and diarrhoea), rashes (including photosensitivity), and itching. -Other adverse effects of oral valaciclovir include: °Uncommon — abdominal discomfort, agitation, confusion, decreased consciousness, dyspnoea, hallucinations, haematuria (often associated with other renal events), leukopenia (mainly reported in immunocompromised people), renal pain, reversible increases in liver function tests (for example bilirubin, liver enzyme), thrombocytopenia, tremor, and urticaria. °Rare or very rare — acute renal failure (especially in elderly people or in people with renal impairment receiving higher than the recommended doses), anaphylaxis, angioedema, ataxia, coma, convulsions, delirium, dysarthria, encephalopathy, increased urea and creatinine levels, renal impairment, and psychotic symptoms. - Neurological disorders, sometimes severe, may be linked to encephalopathy and include confusion, agitation, convulsions, hallucinations, and coma. These events are generally reversible and usually seen in elderly people and people with renal impairment. - There have been reports of renal insufficiency, microangiopathic haemolytic anaemia, and thrombocytopenia (sometimes in combination) in severely immunocompromised adults, particularly those with advanced HIV disease, receiving high doses (8000 mg daily) of valaciclovir for prolonged periods in	

	clinical trials. These findings have also been observed in people not treated with valaciclovir who have the same underlying or concurrent conditions. Interactions: •Acyclovir and valaciclovir °Aminophylline and theophylline — acyclovir and valaciclovir may increase the plasma concentration of aminophylline and theophylline, °The manufacturer of acyclovir advises to monitor and adjust dose °The manufacturer of valaciclovir makes no recommendations °See the electronic Medicines Compendium (eMC) or the British National Formulary (BNF) for a complete list of possible drug interactions with acyclovir and valaciclovir. •Famciclovir — there are no clinically significant interactions with famciclovir	
Klinische vraag 2: Hoe wordt de klinische en laboratorische diagnose gesteld van herpes zoster?	o The location of symptoms depends on the affected nerve: in immunocompetent people, the infection usually occurs on the thorax, with dermatomes T1 to L2 most commonly affected. In immunocompromised people, symptoms can be more widespread and affect multiple dermatomes (disseminated disease). o The rash may be atypical in certain groups of people, for example, older people (in whom the rash may not be vesicular) and immunocompromised people (in whom the rash may be severe or long-lasting).	Ja, want klinisch beeld is universeel hetzelfde.
Klinische vraag 3: Bij welke klinische tekens moet men bedacht zijn op een andere diagnose dan herpes zoster?	• Differential diagnoses of herpes zoster ophthalmicus include: **o Acute angle closure glaucoma** — characterized by periorbital pain, blurred vision, and headache. **o HSV ocular infections** — characterized by eye pain, blurred vision, an acute red eye, and crops of vesicles, ulcers, or pustules along the lid margin or periocular skin. HSV ocular infections can cause retinitis, iritis or uveitis, keratitis, conjunctivitis, blepharitis, and periocular dermatitis. **o Trigeminal neuralgia** — characterized by intense, stabbing, electric shock-like pain in the areas of the face innervated by the trigeminal nerve. There may be an obvious trigger area for the pain. **o Ulcerative keratitis** — symptoms depend on the cause. The person may present with pain and redness in the affected eye, with visual changes depending on the ulcer location. • The prodromal pain of shingles can often mimic other conditions, depending on the site of infection, including: **o Acute appendicitis** — characterized by pain in the right lower abdominal quadrant. **o Cholecystitis** — characterized by pain in the right upper quadrant of the abdomen, accompanied with nausea, vomiting, and fever. On examination the person may have Murphy's sign. **o Migraine** — characterized by attacks of moderate or severe headache and associated symptoms, such as	Ja, toepasbaar. Gebaseerd op gelijkaardig klinisch beeld.

	photophobia, phonophobia, nausea, and vomiting. **o Renal calculi** — characterized by severe colicky pain and inability to lie still, and flank pain on examination.	
Klinische vraag 4: Wanneer is antivirale therapie aangewezen bij herpes zoster?	The aims of antiviral treatment in people with shingles are to reduce viral replication, hasten the healing of skin lesions and stop the formation of new ones, reduce the intensity and duration of pain, and reduce the risk of post-herpetic neuralgia and other complications . Aciclovir, famciclovir, and valaciclovir have been shown to be superior to placebo in reducing the duration of skin symptoms and the duration and severity of pain associated with shingles	het is toepasbaar
Klinische vraag 5: Wat is de symptoombehandeling van herpes zoster in het acute moment?	CKS richtlijn neuropathische pijn: prescribing info: amitriptyline: - dose and titration: The initial dose is 10-25mg/d, gradually titrated up in 10-25mg steps every 3-7d in one to two divided doses to an effective dose or the person's maximum tolerated dose (no higher than 75mg/d) Consider trialling amitriptyline for 6-8 weeks, with at least 2 weeks at the maximum tolerated dose before deciding it is not effective If amitriptyline is not effective or not tolerated, discontinue treatment gradually over a minimum of 4 weeks to prevent discontinuation symptoms. Pregabaline: The initial dose is 150mg /d, given in two to three divided doses A lower starting dose may be appropriate for some people, for example people who cannot initially tolerate 150mgj/d or people with reduced renal function. If necessary increase the dose after 3-7d to 300mg /d given in two to three divided doses. The dose can be increased further to a maximum dose of 600mg/d given in 2-3j divided doses) after an additional 7d interval. Consider trialling pregabalin for 4 weeks before deciding it is not effective. If it is not effective or not tolerated, discontinue treatment gradually over a minimum of 1 week. Make dose adjustment in people with renal impairment. (cfr tabel in richtlijn) CI and cautions: - a history of substance abuse - conditions that may precipitate encephalopathy - DM - Hearth failure - renal impairment	toepasbaar, de schalen bestaan ook bij ons

	- severe congestive heart failure - elderly - risk of falls - risks of suicide AE: - cardiac: tachycardia, 1° AV block, sinus bradycardia, congestive heart failure, rarely: ST interval prolongation, sinus tachycardia, sinus arrhythmia - eye: blurred vision, diplopia, peripheral vision loss, visual disturbance, eye swelling, visual acuity reduced, eye pain, asthenopia, photopsia, dry eye, increased lacrimation, eye irritation, rarely: vision loss, keratitis, oscillopsia, altered visual depth perception, mydriasis, strabismus, visual brightness - gastrointestinal: vomiting, nausea, constipation, diarrhoea, flatulence, abdominal distension, dry mouth, GERD, salivary hypersecretion, oral hypaesthesia, rarely: ascites, pancreatitis, swollen tongue, dysphagia - metabolism and nutrition: increased appetite and weight gain, need to adjust hypoglycaemic medicines - musculoskeletal and connective tissue: muscle cramp, arthralgia, back pain, limb pain, cervical spasm, joint swelling, myalgia, muscle twitching, neck pain, muscle stiffness, rarely: rhabdomyolysis - nervous system: dizziness, somnolence, headache, ataxia, abnormal coordination, tremor, dysarthria, amnesia, memory impairment, disturbance in attention, paraesthesia, hypaesthesia, sedation, balance disorder, lethargy, syncope, stupor, myoclonus, psychomotor hyperactivity, dyskinesia, intention tremor, nystagmus, cognitive disorder, speech disorder, hyporeflexia, hyperaesthesia, burning sensation, ageusia, malaise, parkinsonism, rarely: convulsions, parasomnia, hypokinesia, dysgraphia - psychiatric: euphoria, confusion, irritability, disorientation, insomnia, libido decreased, hallucination, panic attack, restlessness, agitation, depressed mood, elevated mood, aggression, depersonalisation, libido increased, anorgasmia, apathy, suicidal thoughts and behaviour - andere: dyspnee, pulmonary oedema, elevated liver enzymes, jaundice, hepatitis, erectile dysfunction, hypotension, flushing, nasopharyngitis, oedema, rash urticaria, pruritus , Stevens Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis, severe respiratory depression, urinary incontinence drug interaction: - clozapine, lacosamide, lorazepam, orlistat, oxycodone Gabapentine: Dose and titration: - fast titration: start 300mg 1x/d on day 1, then 300mg 2x/d on day 2 than 300mg 3x/d on day 3.	

	alternatively: start with 300mg 3x/d on day 1 then increase according to response in steps of 300mg (in three divided doses- every 2-3 days up tot maximum of 3600mg a day (1200 mg three times a day). If the person experiences adverse effects during daily titration, a slower titration may help - slow titration: suitable if the person is elderly, frail, or has experienced adverse effects with higher doses): start with 100ùmg at night, increasing by 100mg a day until pain is significantly reduces, intolerable adverse effects occur of a maximum daily dosage of 3600mg is reached. If the person experiences adverse effects during daily titration, a slower titration may help. Consider trialling gabapentin for 3-8 weeks with at least 2 weeks at the maximum tolerated dose, before deciding it is not effective. If gabapentin is not effective or not tolerated, discontinue treatment gradually over a minimum of 1 week adjust the dose for people with renal impairment (cfr tabel in richtlijn) CI and cautions: - a history of substance abuse - a history of psychotic illness - low body weight - mixed seizures - DM - renal impairment - elderly - at risk of suicide AE: -Gastrointestinal — vomiting, nausea, constipation, diarrhoea, flatulence, abdominal pain, dry mouth, gingivitis (common); pancreatitis (frequency unknown). - Infections and infestations — viral infection (very common); pneumonia, respiratory infection, urinary tract infection, otitis media (common). - Metabolism and nutrition — anorexia, increased appetite (common); hyperglycaemia (uncommon); hyponatraemia (frequency unknown). - Musculoskeletal and connective tissue — arthralgia, myalgia, back pain, twitching (common); rhabdomyolysis, myoclonus (frequency unknown). - Nervous system — dizziness, somnolence, ataxia (very common); headache, convulsions, hyperkinesia, tremor, dysarthria, amnesia, insomnia, paraesthesia, nystagmus (common); hypokinesia, mental impairment (uncommon).Rarely: loss of consciousness - Psychiatric — hostility, confusion and emotional lability, depression, anxiety, nervousness (common);	

	agitation (uncommon); hallucinations (unknown frequency). Suicidal thoughts and behaviour. There is a small increased risk of suicidal thoughts and behaviour associated with antiepileptic drugs (including gabapentin), which may be seen as early as 1 week after starting treatment. Advise people taking gabapentin to be alert to any mood changes, distressing thoughts, or feelings about suicide or harming themselves at any point during treatment [MHRA, 2008]. They should seek medical advice if they develop such thoughts or behaviour, and they should be referred for appropriate treatment if necessary. Monitor people for suicidal ideation and behaviour and consider discontinuation of gabapentin in suspected cases. - Skin and subcutaneous tissue — facial oedema, purpura, rash, pruritus, acne (common); Stevens-Johnson syndrome, angioedema, alopecia, drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS), erythema multiforme (frequency unknown). - Other adverse effects include: Acute renal failure, incontinence. Allergic reactions. Dyspnoea, respiratory depression. Fatigue, fever. Impotence. Hepatitis, jaundice. Hypertension, vasodilation. Leukopenia, thrombocytopenia. Peripheral oedema. Palpitations. Vertigo. Visual disturbances. Drug interactions: antacids, orlistat, opioids, sevelamer Duloxetine: dose and titration: - the initial dose is 6mg once daily, if necessary, increase the dose up to a maximum of 120mg a day in two divided doses. - consider trialling duloxetine for up to 8 weeks before deciding it is not effective. additional response after 8 weeks is unlikely, reassess treatment at least every 3 months - if duloxetine is not effective or not tolerated, discontinue treatment gradually over a minimum of 1-2j weeks in order to reduce the risk of withdrawal reactions.	
Klinische vraag 6: Wat is de behandeling van postherpetische neuralgie?	Nvt	nvt
Klinische vraag 7: Wat zijn de preventieve maatregelen bij herpes zoster?	Offering self-care advice: o Avoid sharing clothes and towels. o Wash their hands often. o Wear loose-fitting clothes to reduce irritation. o Cover lesions that are not under clothes while the rash is still weeping.	Toepasbaar wat betreft de informatie over zelfzorg. Wat betreft vaccinatie, vermoedelijk niet

	o Avoid use of topical creams and adhesive dressings, as they can cause irritation and delay rash healing. o Keep the rash clean and dry to reduce the risk of bacterial superinfection. They should seek medical advice if there is an increase in temperature, as this may indicate bacterial infection. o Avoid work, school, or day care if the rash is weeping and cannot be covered. If the lesions have dried or the rash is covered, avoidance of these activities is not necessary. A shingles vaccination programme was introduced in September 2013 with the aim of reducing the incidence and severity of shingles disease in adults aged 70 years and older, in whom the risk and severity of disease and of subsequent post-herpetic neuralgia is higher. Provided there are no contraindications, offer the shingles vaccine, Zostavax®. For immunocompromised individuals the use of the non-live Shingrix® vaccine is recommended. **Zostavax®** is indicated for the prevention of herpes zoster (shingles) and herpes zoster-related post-herpetic neuralgia in people aged 50 years of age or older. o Is a **live attenuated** varicella zoster virus vaccine. o Although Zostavax® is licensed for use from age 50 years and is effective in this age group, the burden of shingles disease is generally not as severe in those aged 50–69 years when compared with older ages. Furthermore, given that the duration of protection is not known to last for more than ten years and the need for a second dose is not known, the vaccine is not recommended to be offered routinely in people younger than 70 years of age. o Administration of Zostavax® after 80 years of age is less cost effective due to the reducing efficacy of the vaccine as age increases. o The recommended dose for adults aged 70–79 years is **a single 0.65 mL dose** administered subcutaneously or intramuscularly, preferably into the deltoid region of the upper arm. **Shingrix®** is indicated for the prevention of herpes zoster (shingles) and herpes zoster-related post-herpetic neuralgia in people aged 50 years of age or older and licensed for adults 18 years of age or older at increased risk of herpes zoster. o It is a licensed **recombinant, adjuvanted** varicella zoster virus vaccine. o The recommended dose is a 0.5 mL dose administered intramuscularly, preferably into the deltoid region of the upper arm followed by **a second 0.5ml dose 2 months later**. For people who are or might become immunodeficient or immunosuppressed due to disease or therapy, and whom would benefit from a shorter vaccination schedule, the second dose can be given 1 to 2 months after the initial dose	toepasbaar. In België geen herpes zoster vaccinatie programma terugbetaald door de overheid voor oudere populatie. Echter wel zelfde vaccins beschikbaar in UK en in België, dus zou ook hier geïmplementeerd kunnen worden? Informatie op BCFI ligt slechts deels in lijn met de informatie binnen de CKS guideline. BCFI: - De bescherming lijkt hoger met het recombinant vaccin (Shingrix) dan met het levend vaccin (Zostavax), maar er is geen direct vergelijkend onderzoek. --> voorkeur voor Shingrix over Zostavax, waar bij CKS omgekeerd. - Het recombinant vaccin, is in tegenstelling tot het levend vaccin, niet gecontra-indiceerd bij patiënten met immuundepressie, maar de ervaring bij deze patiënten is nog beperkt, en, zoals voor elk niet-levend vaccin, kan de werkzaamheid in deze

		populatie verminderd zijn. --> In twijfel trekken voordeel Shingrix bij immuungecompromitteerde patiënten.
Klinische vraag 8: Wat zijn symptomen waarbij een verwijzing naar een specialist bij een patiënt met herpes zoster aangewezen is?	nvt	

CKS richtlijn: Postherpetic neuralgia

Klinische vraag 1: Welke behandeling is het meest effectief wanneer er geopteerd wordt voor antivirale behandeling?	
Stap 4.2 inhoud van elke aanbeveling	
Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	deze richtlijn is niet van toepassing op deze klinische vraag
Grade of recommendation vermeld in de bronguideline	Niet van toepassing
Niveau van evidentie vermeld in de bronguideline	Niet van toepassing
Stap 4.3. waardeer aanbevelingen op samenhang	
Is de zoekstrategie consistent met de klinische vraag?	Niet van toepassing
Is er consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten?	Niet van toepassing
Is er consistentie tussen de samenvatting van de evidence en de formulering van de aanbeveling?	Niet van toepassing
Opmerkingen?	Niet van toepassing
Stap 4.4. waardeer aanbevelingen op courantheid	
Is alle belangrijke evidence geciteerd in de richtlijn? (Vermeld kort dewelke)	Niet van toepassing
Zo niet, welke recente referenties (systematische reviews, RCT,…) zouden bij eventuele adaptatie in aanmerking moeten genomen worden?	Niet van toepassing
Welke PICO-elementen heb je gebruikt voor je zoektocht?	Niet van toepassing
Bijkomende opmerkingen?	Niet van toepassing
Stap 4.5. waardeer aanbevelingen op toepasbaarheid	
Is de aanbeveling toepasbaar in de Belgische zorgcontext ?	Niet van toepassing
Zo niet, waarom?	Niet van toepassing
Klinische vraag 2: Hoe wordt de klinische en laboratorische diagnose gesteld van herpes zoster?	
Stap 4.2 inhoud van elke aanbeveling	
Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	deze richtlijn is niet van toepassing op deze klinische vraag
Grade of recommendation vermeld in de bronguideline	Niet van toepassing
Niveau van evidentie vermeld in de bronguideline	Niet van toepassing
Stap 4.3. waardeer aanbevelingen op samenhang	
Is de zoekstrategie consistent met de klinische vraag?	Niet van toepassing
Is er consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten?	Niet van toepassing
Is er consistentie tussen de samenvatting van de evidence en de formulering van de aanbeveling?	Niet van toepassing

Opmerkingen?	Niet van toepassing
Stap 4.4. waardeer aanbevelingen op courantheid	
Is alle belangrijke evidence geciteerd in de richtlijn? (Vermeld kort dewelke)	Niet van toepassing
Zo niet, welke recente referenties (systematische reviews, RCT,…) zouden bij eventuele adaptatie in aanmerking moeten genomen worden?	Niet van toepassing
Welke PICO-elementen heb je gebruikt voor je zoektocht?	Niet van toepassing
Bijkomende opmerkingen?	Niet van toepassing
Stap 4.5. waardeer aanbevelingen op toepasbaarheid	
Is de aanbeveling toepasbaar in de Belgische zorgcontext ?	Niet van toepassing
Zo niet, waarom?	Niet van toepassing
Klinische vraag 3: Bij welke klinische tekens moet men bedacht zijn op een andere diagnose dan herpes zoster?	
Stap 4.2 inhoud van elke aanbeveling	
Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	deze richtlijn is niet van toepassing op deze klinische vraag
Grade of recommendation vermeld in de bronguideline	Niet van toepassing
Niveau van evidentie vermeld in de bronguideline	Niet van toepassing
Stap 4.3. waardeer aanbevelingen op samenhang	
Is de zoekstrategie consistent met de klinische vraag?	Niet van toepassing
Is er consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten?	Niet van toepassing
Is er consistentie tussen de samenvatting van de evidence en de formulering van de aanbeveling?	Niet van toepassing
Opmerkingen?	Niet van toepassing
Stap 4.4. waardeer aanbevelingen op courantheid	
Is alle belangrijke evidence geciteerd in de richtlijn? (Vermeld kort dewelke)	Niet van toepassing
Zo niet, welke recente referenties (systematische reviews, RCT,…) zouden bij eventuele adaptatie in aanmerking moeten genomen worden?	Niet van toepassing
Welke PICO-elementen heb je gebruikt voor je zoektocht?	Niet van toepassing
Bijkomende opmerkingen?	Niet van toepassing
Stap 4.5. waardeer aanbevelingen op toepasbaarheid	
Is de aanbeveling toepasbaar in de Belgische zorgcontext ?	Niet van toepassing
Zo niet, waarom?	Niet van toepassing
Klinische vraag 4: Wanneer is antivirale therapie aangewezen bij herpes zoster?	
Stap 4.2 inhoud van elke aanbeveling	

Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	deze richtlijn is niet van toepassing op deze klinische vraag
Grade of recommendation vermeld in de bronguideline	Niet van toepassing
Niveau van evidentie vermeld in de bronguideline	Niet van toepassing
Stap 4.3. waardeer aanbevelingen op samenhang	
Is de zoekstrategie consistent met de klinische vraag?	Niet van toepassing
Is er consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten?	Niet van toepassing
Is er consistentie tussen de samenvatting van de evidence en de formulering van de aanbeveling?	Niet van toepassing
Opmerkingen?	Niet van toepassing
Stap 4.4. waardeer aanbevelingen op courantheid	
Is alle belangrijke evidence geciteerd in de richtlijn? (Vermeld kort dewelke)	Niet van toepassing
Zo niet, welke recente referenties (systematische reviews, RCT,…) zouden bij eventuele adaptatie in aanmerking moeten genomen worden?	Niet van toepassing
Welke PICO-elementen heb je gebruikt voor je zoektocht?	Niet van toepassing
Bijkomende opmerkingen?	Niet van toepassing
Stap 4.5. waardeer aanbevelingen op toepasbaarheid	
Is de aanbeveling toepasbaar in de Belgische zorgcontext ?	Niet van toepassing
Zo niet, waarom?	Niet van toepassing
Klinische vraag 5: Wat is de symptoombehandeling van herpes zoster in het acute moment?	
Stap 4.2 inhoud van elke aanbeveling	
Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	deze richtlijn is niet van toepassing op deze klinische vraag
Grade of recommendation vermeld in de bronguideline	Niet van toepassing
Niveau van evidentie vermeld in de bronguideline	Niet van toepassing
Stap 4.3. waardeer aanbevelingen op samenhang	
Is de zoekstrategie consistent met de klinische vraag?	Niet van toepassing
Is er consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten?	Niet van toepassing
Is er consistentie tussen de samenvatting van de evidence en de formulering van de aanbeveling?	Niet van toepassing
Opmerkingen?	Niet van toepassing
Stap 4.4. waardeer aanbevelingen op courantheid	

Is alle belangrijke evidence geciteerd in de richtlijn? (Vermeld kort dewelke)	Niet van toepassing
Zo niet, welke recente referenties (systematische reviews, RCT,…) zouden bij eventuele adaptatie in aanmerking moeten genomen worden?	Niet van toepassing
Welke PICO-elementen heb je gebruikt voor je zoektocht?	Niet van toepassing
Bijkomende opmerkingen?	Niet van toepassing
Stap 4.5. waardeer aanbevelingen op toepasbaarheid	
Is de aanbeveling toepasbaar in de Belgische zorgcontext ?	Niet van toepassing
Zo niet, waarom?	Niet van toepassing
Klinische vraag 6: Wat is de behandeling van postherpetische neuralgie?	
Stap 4.2 inhoud van elke aanbeveling	
Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Interventions may not completely resolve the pain, but may reduce it. 1) Initial treatment with paracetamol should be offered, either alone or in combination with codeine. 2) If pain remains uncontrolled, consider offering a drug to treat neuropathic pain, such as amitriptyline, duloxetine, gabapentin, or pregabalin, depending on local prescribing policies, and titrate the dosage according to response and tolerability. 3) Consider prescribing a topical treatment such as capsaicin cream or lidocaine plasters if pain is mild, in older people if there are concerns about central nervous system side effects of oral medications, or as an adjunct to oral therapy if pain is severe. 4) Tramadol may be considered if acute rescue therapy is required, but should not be prescribed long-term without specialist supervision.
Grade of recommendation vermeld in de bronguideline	Niet vermeld
Niveau van evidentie vermeld in de bronguideline	Bij elke topic, wordt vlak erna de "basis for recommendation" gegeven. Hieruit kun je duidelijk afleiden waar de gebruikte informatie in de richtlijn vandaan komt. Er wordt echter geen info gegeven over de kracht/waarde van deze evidentie.
Stap 4.3. waardeer aanbevelingen op samenhang	
Is de zoekstrategie consistent met de klinische vraag?	Er zou bij het ontwikkelen van de richtlijn gewerkt zijn met specifieke klinische vragen om in de literatuur te zoeken. De vragen zitten verwerkt in de tekst, maar de specifieke zoekstrategie per klinische vraag is niet terug te vinden. Wel een duidelijke beschrijving van de algemene zoekstrategie: - gebruikte termen - zoekdata: 09/2012 - 01/2017 - gebruikte databanken
Is er consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten?	Dit is duidelijk terug te vinden in de "basis for recommendation". Zowel de gebruikte richtlijnen voor het beantwoorden van de specifieke topic als de belangrijkste elementen uit de geselecteerde evidentie staan hier genoteerd.
Is er consistentie tussen de samenvatting van de evidence en de formulering van de aanbeveling?	De belangrijkste elementen uit de geselecteerde evidentie staan onder de "basis for recommendation" en worden mooi samengevat in de aanbeveling.
Opmerkingen?	Geschreven in augustus 1998. Laatste keer gereviewd in februari tot maart 2017. De auteurs maakten soms gebruik van studies die gebaseerd waren op 'expert opinion'.
Stap 4.4. waardeer aanbevelingen op courantheid	

Is alle belangrijke evidence geciteerd in de richtlijn? (Vermeld kort dewelke)	1/ NICE (2013) Neuropathic pain - pharmacological management. The pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings (Full NICE guideline). National Institute for Health and Care Excellence. 2/ Panickar, A. and Serpell, M. (2015) Guidelines for General Practitioners on Treatment of Pain in Post-Herpetic Neuralgia. The Shingles Support Society. Expert opinion 3/ Paisley, P. and Serpell, M. (2015) Diagnosis and management of postherpetic neuralgia. Practitioner 259(21-4, 2-3). 4/ Bruckenthal, P. and Barkin, R.L. (2013) Options for treating postherpetic neuralgia in the medically complicated patient. Ther Clin Risk Manag 9, 329-340. 5/ Dynamed Plus (2015) Postherpetic neuralgia. 6/ Johnson, R.W. and Rice, A.S.C. (2014) Postherpetic neuralgia. The New England Journal of Medicine 371(16), 1526-1533.
Zo niet, welke recente referenties (systematische reviews, RCT,…) zouden bij eventuele adaptatie in aanmerking moeten genomen worden?	PUBMED: geen nieuwe relevante studies COCHRANE: geen nieuwe relevante studies TRIP: geen nieuwe relevante studies
Welke PICO-elementen heb je gebruikt voor je zoektocht?	PUBMED: ("varicella zoster virus infection" OR "herpes zoster" OR "shingles") AND ("post-herpetic neuralgia") met filter: maart 2017 tot nu (20-10-2022) en SR COCHRANE: 'varicella zoster virus' OR 'herpes zoster' OR 'shingles' filter: vanaf 2017 TRIP DATABASE: (varicella zoster) OR (shingles) OR (herpes zoster virus) filter: systematic reviews, since 2017
Bijkomende opmerkingen?	PUBMED: 11 resultaten: geen nieuwe relevante studies COCHRANE: 2 resultaten: geen nieuwe relevante studies TRIP: 58 resultaten: geen nieuwe relevante studies gevonden
Stap 4.5. waardeer aanbevelingen op toepasbaarheid	
Is de aanbeveling toepasbaar in de Belgische zorgcontext ?	Toepasbaar. Alle deze producten zijn ook beschikbaar op de Belgische markt en gekend voor de indicatie van postherpetische neuralgie.
Zo niet, waarom?	/
Klinische vraag 7: Wat zijn de preventieve maatregelen bij herpes zoster?	
Stap 4.2 inhoud van elke aanbeveling	
Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	deze richtlijn is niet van toepassing op deze klinische vraag
Grade of recommendation vermeld in de bronguideline	Niet van toepassing
Niveau van evidentie vermeld in de bronguideline	Niet van toepassing
Stap 4.3. waardeer aanbevelingen op samenhang	
Is de zoekstrategie consistent met de klinische vraag?	Niet van toepassing

Is er consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten?	Niet van toepassing
Is er consistentie tussen de samenvatting van de evidence en de formulering van de aanbeveling?	Niet van toepassing
Opmerkingen?	Niet van toepassing
Stap 4.4. waardeer aanbevelingen op courantheid	
Is alle belangrijke evidence geciteerd in de richtlijn? (Vermeld kort dewelke)	Niet van toepassing
Zo niet, welke recente referenties (systematische reviews, RCT,…) zouden bij eventuele adaptatie in aanmerking moeten genomen worden?	Niet van toepassing
Welke PICO-elementen heb je gebruikt voor je zoektocht?	Niet van toepassing
Bijkomende opmerkingen?	Niet van toepassing
Stap 4.5. waardeer aanbevelingen op toepasbaarheid	
Is de aanbeveling toepasbaar in de Belgische zorgcontext ?	Niet van toepassing
Zo niet, waarom?	Niet van toepassing
Klinische vraag 8: Wat zijn symptomen waarbij een verwijzing naar een specialist bij een patiënt met herpes zoster aangewezen is?	
Stap 4.2 inhoud van elke aanbeveling	
Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	referral to a specialist pain clinic or a relevant clinical speciality (such as neurology) or cognitive behavioural therapy is advised if any of the following apply: * the person has severe pain * their pain significantly limits their daily activities and participation. * their underlying health condition has deteriorated. * if the treatment is poorly tolerated
Grade of recommendation vermeld in de bronguideline	Niet gegeven
Niveau van evidentie vermeld in de bronguideline	Bij elke topic, wordt vlak erna de "basis for recommendation" gegeven. Hieruit kun je duidelijk afleiden waar de gebruikte informatie in de richtlijn vandaan komt. Er wordt echter geen info gegeven over de kracht/waarde van deze evidentie.
Stap 4.3. waardeer aanbevelingen op samenhang	
Is de zoekstrategie consistent met de klinische vraag?	Er zou bij het ontwikkelen van de richtlijn gewerkt zijn met specifieke klinische vragen om in de literatuur te zoeken. De vragen zitten verwerkt in de tekst, maar de specifieke zoekstrategie per klinische vraag is niet terug te vinden. Wel een duidelijke beschrijving van de algemene zoekstrategie: - gebruikte termen - Zoekdata: 09/2012 - 01/2017 - gebruikte databanken
Is er consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten?	Dit is duidelijk terug te vinden in de "basis for recommendation". Zowel de gebruikte richtlijnen voor het beantwoorden van de specifieke topic als de belangrijkste elementen uit de geselecteerde evidentie staan hier genoteerd.
Is er consistentie tussen de samenvatting van de evidence en de formulering van de aanbeveling?	De belangrijkste elementen uit de geselecteerde evidentie staan onder de "basis for recommendation" en worden mooi samengevat in de aanbeveling.
Opmerkingen?	Geschreven in augustus 1998.

	Laatste keer gereviewd in februari tot maart 2017 Laatst herzien (minor update) in februari 2022. De auteurs maakten soms gebruik van studies die gebaseerd waren op 'expert opinion'.
Stap 4.4. waardeer aanbevelingen op courantheid	
Is alle belangrijke evidence geciteerd in de richtlijn? (Vermeld kort dewelke)	1/ NICE (2013) Neuropathic pain - pharmacological management. The pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings (Full NICE guideline). National Institute for Health and Care Excellence. http://www.nice.org.uk 2/ NICE (2016) Low back pain and sciatica in over 16s: assessment and management. National Institute for Health and Care Excellence. http://www.nice.org.uk 3/ Panickar, A. and Serpell, M. (2015) Guidelines for General Practitioners on Treatment of Pain in Post-Herpetic Neuralgia. The Shingles Support Society
Zo niet, welke recente referenties (systematische reviews, RCT,…) zouden bij eventuele adaptatie in aanmerking moeten genomen worden?	Cochrane databank: geen nieuwe relevante studies PUBMED: geen nieuwe relevante studies gevonden TRIP database: geen nieuwe relevante studies bekomen
Welke PICO-elementen heb je gebruikt voor je zoektocht?	PUBMED: 1/ ((varicella zoster virus) OR (herpes zoster) OR (shingles)) AND (complications) 2/ ((varicella zoster virus) OR (herpes zoster) OR (shingles)) AND ('specialist referral' OR ' specialist advise' OR 'hospitalization') Filter: enkel SR vanaf 2017 exclusiecriteria: behandeling moet in eerste lijn kunnen TRIP: (varicella zoster) OR (shingles) OR (herpes zoster virus) filter: vanaf 2017 enkel SR COCHRANE: 'varicella zoster virus' OR 'herpes zoster' OR 'shingles' filter: resultaten na 2017
Bijkomende opmerkingen?	TRIP: 58 resultaten: geen nieuwe relevante artikels COCHRANE DATABANK: 8 resultaten: geen nieuwe relevante artikels PUBMED: 1/ 53 resultaten: geen nieuwe relevante artikels 2/ 97 resultaten: geen nieuwe relevante artikels
Stap 4.5. waardeer aanbevelingen op toepasbaarheid	
Is de aanbeveling toepasbaar in de Belgische zorgcontext ?	Dit is toepasbaar
Zo niet, waarom?	/

Inventarisering van de randinformatie

Klinische vraag 1: Welke behandeling is het meest effectief wanneer er geopteerd wordt voor antivirale behandeling?	nvt	nvt

Klinische vraag 2: Hoe wordt de klinische en laboratorische diagnose gesteld van herpes zoster?	nvt	nvt
Klinische vraag 3: Bij welke klinische tekens moet men bedacht zijn op een andere diagnose dan herpes zoster?	nvt	nvt
Klinische vraag 4: Wanneer is antivirale therapie aangewezen bij herpes zoster?	nvt	nvt
Klinische vraag 5: Wat is de symptoombehandeling van herpes zoster in het acute moment?	nvt	nvt
Klinische vraag 6: Wat is de behandeling van postherpetische neuralgie?	A person with post-herpetic neuralgia should be advised to: o Wear loose clothing or cotton fabrics, as these will usually cause the least irritation. o Consider protecting sensitive areas by applying a protective layer (such as cling film or a plastic wound dressing). o Consider frequent application of cold packs (unless allodynia is triggered by cold). Referral to a specialist pain clinic or a relevant clinical speciality (such as neurology) is advised if any of the following apply: o The person has severe pain. o Their pain significantly limits their daily activities and participation. o Their underlying health condition has deteriorated.	Toepasbaar in de Belgische zorgcontext.
Klinische vraag 7: Wat zijn de preventieve maatregelen bij herpes zoster?	nvt	nvt
Klinische vraag 8: Wat zijn symptomen waarbij een verwijzing naar een specialist bij een patiënt met herpes zoster aangewezen is?	/	/

Bijlage 6: Selectie van aanbevelingen voor verdere adaptatie

Klinische vraag 1:Welke behandeling is het meest effectief wanneer er geopteerd wordt voor antivirale behandeling?		
Aanbeveling uit de Duodecim guideline	De richtlijn beantwoord onze klinische vraag niet: het geeft enkel een opsomming van de medicaties met eventuele voor- en nadelen.	Antiviral ointments play no role in the treatment of shingles.
Aanbeveling adapteren?	Ja	Neen
Richtlijn/EBM-informatie geselecteerd voor adaptatieproces [Vermeld hier de bronnen/referenties waarmee je rekening hebt gehouden bij je besluit om al dan niet te adapteren.]	1/ NHG standaard: geef patiënten aciclovir of valaciclovir, er is waarschijnlijk geen verschil in effectiviteit, wel in gebruiksgemak en interacties en deze zijn goedkoper: * deze richtlijn is goed onderbouwd met Cochrane reviews: NHG spreekt enkel over behandeling bij HZO gezien zij dan pas antivirale middelen aanraden 2/ CKS richtlijn: Prescribe aciclovir, famciclovir, or valaciclovir, taking into account factors such as contraindications and cautions, adverse effects, and drug interactions, in addition to dosing frequency and acquisition cost. * Dit is gebaseerd op een 6-tal studies, waarvan een SR van hoog kwalitatieve RCT's. 3/ BABCOC richtlijn: behandelingsvoorkeur: - valaciclovir 3 g per dag in 3 giften gedurende 7 dagen - aciclovir 4 g per dag in 5 giften gedurende 7 dagen	Niet van toepassing
Commentaar - toelichting bij gemaakte keuzes	Gezien er in de bestaande richtlijn van DUODECIM geen echte aanbeveling staat, lijkt het mij nuttig om dit toch te includeren. NHG en CKS richtlijn zeggen hetzelfde, alleen is famciclovir bij ons niet op de markt.	Niet van toepassing
Geadapteerde aanbeveling	1/ Indien antivirale behandeling nodig is , start met acyclovir of valaciclovir. Maak de keuze hierbij obv het nevenwerkingenprofiel, interacties, toedieningsfrequentie en kostprijs. - valaciclovir 3 g per dag in 3 giften gedurende 7 dagen - aciclovir 4 g per dag in 5 giften gedurende 7 dagen	Niet van toepassing

Klinische vraag 2: Hoe wordt de klinische en laboratorische diagnose gesteld van herpes zoster?	
Aanbeveling uit de Duodecim guideline	Diagnosis is usually based on the clinical picture. Symptoms and findings: - clearly defined erythema usually confined to one side of the midline in the area of a single dermatome, with vesicles in linear formation - typically occurs on the trunk (particularly in dermatomes T1-L2) and the face (dermatomes V1-V3); more rarely on the extremities and in the genital area - in 1-2 weeks, the vesicles turn into pustules with ulceration and crusting - mild general symptoms may occur, including fever, headaches, malaise and fatigue - acute shingles pain: local skin pain may be constant or periodical, shooting pain (dysaesthesia) or tenderness to touch (allodynia, hyperalgesia) may begin several (2-3) days before the eruption of the rash - remember shingles in the differential diagnosis of chest, abdominal and back pain, always check the skin of patients with pain - very rarely, patients may have only pain without a rash (zoster sine herpete) - the rash usually heals in about 2-4 weeks but scars may remain - herpes zoster rarely recurs

	Workup: - uncomplicated shingles will not usually elevate inflammatory markers (CRP, leukocytes) unlike erysipelas or cellulitis, in patients with shingles, CRP levels usually remain below 20-30mg/l. - in unclear cases, the virus should be detected on the skin or on the mucosa (nucleic acid detection). - for differential diagnosis (impetigo, cellulitis), bacterial culture from skin wounds may be necessary.
Aanbeveling adapteren?	Nee: bestaande aanbeveling Duodecim is uitgebreider dan onze weerhouden richtlijnen. Bovendien toepasbaar in Belgische zorgcontext.
Richtlijn/EBM-informatie geselecteerd voor adaptatieproces [Vermeld hier de bronnen/referenties waarmee je rekening hebt gehouden bij je besluit om al dan niet te adapteren.]	NHG: Stel de diagnose gordelroos bij een vaak pijnlijke, eenzijdige roodheid en gegroepeerde blaasjes in een of meer dermatomen. Voor het vaststellen van de diagnose is aanvullend onderzoek meestal niet nodig. CKS: Diagnosis is usually made on clinical grounds. • Shingles is characterized by a prodromal period with abnormal skin sensations and pain, followed by a unilateral vesicular rash in the affected dermatome. • Investigations are not usually required in primary care. If there is diagnostic uncertainty, refer or seek specialist advice. LKO-LMC Medisch labo (Brief van 8/08/2022): De VZV antigeentest is niet langer meer beschikbaar. Voor het opsporen van Varicella zoster virus kan nog gebruik gemaakt worden van een moleculaire test (PCR) of een cultuur aanvraag. PCR geniet echter de voorkeur wegens hogere gevoeligheid en snellere antwoordtijd. De PCR test valt buiten de RIZIV nomenclatuur. De analysekost van 45 euro is ten laste van de patiënt. Afname-instructies: Vesikels, ulceratie: * viral load maximaal eerste 24-48 uur na verschijnen letsel * vesikel: openen en inhoud absorberen op wisser, indien er weinig of geen vocht is, goed schrapen op de bodem van het letsel * wisser zo snel mogelijk naar het laboratorium sturen Conjunctiva * verzamel materiaal van de onderste conjunctiva * wisser zo snel mogelijk naar het laboratorium sturen
Commentaar - toelichting bij gemaakte keuzes	In de weerhouden richtlijnen is de diagnose gebaseerd op hetzelfde klinisch beeld. Zowel de CKS als de NHG-richtlijn stellen dat aanvullend onderzoek meestal niet nodig is. Bij onzekerheid over de diagnose kan er best specialistisch advies worden ingeroepen (CKS). Vermoedelijk wordt er in België wel soms beroep gedaan op laboratorische testen. Zie Belgische EBM-info.
Geadapteerde aanbeveling	Niet van toepassing

Klinische vraag 3: Bij welke klinische tekens moet men bedacht zijn op een andere diagnose dan herpes zoster?	
Aanbeveling uit de Duodecim guideline	Differential diagnosis: - herpes simplex infection: if the patient has fever and the rash is not situated in one or two dermatomes on one side of the body, a recurrent vesicular rash resembling shingles - acute eczemas (acute allergic contact eczema, in particular): the main symptoms are itching, erythema and blisters, no fever

	- impetigo: usually few symptoms, may be asymmetric, patchy skin erosions covered with yellow crust - erysipelas: hot, clearly defined erythema, possibly with blisters, usually fever, not that painful, not following the boundaries of dermatomes - cellulitis and severe soft tissue infections: erythema and blisters, necrotic dark and blueish patches, ulcers, malaise, fever
Aanbeveling adapteren?	Nee: CKS richtlijn is uitgebreider maar bij adaptatie zou dit ons beleid niet veranderen
Richtlijn/EBM-informatie geselecteerd voor adaptatieproces	Niet van toepassing
Commentaar - toelichting bij gemaakte keuzes	Dezelfde differentieel diagnosis en aldus dezelfde klinische tekens kwamen terug in de weerhouden literatuur. DD uitgebreider in CKS-richtlijn: o Candidal skin infection — the appearance of the skin is variable, depending on the affected area. Soreness and itching is usual. Thin-walled pustules with a red base may be present. Scales may accumulate, producing a white-yellow, curd-like substance over the infected area. o Folliculitis — a superficial infection of the hair follicles, which develop into small inflammatory papules or pustules. o Insect bite or sting — there may be local symptoms (such as pain, swelling, and erythema) and symptoms that may indicate a systemic reaction (such as urticaria, rhinitis, wheezing, abdominal pain, vomiting, and dizziness). o Scabies — an intensely itchy skin infestation characterized by symmetric erythematous papules, often excoriated, seen in a characteristic pattern. o Urticaria — a superficial swelling of the skin (epidermis and mucous membranes) that results in a red, raised, itchy rash.
Geadapteerde aanbeveling	Niet van toepassing

Klinische vraag 4: Wanneer is antivirale therapie aangewezen bij herpes zoster?	
Aanbeveling uit de Duodecim guideline	Antiviral medication should be considered case by case, particularly if less than 3 days have elapsed since the eruption of the rash. Antiviral medication should always be started for patients with immunodeficiency (severe systemic disease, poorly controlled diabetes, cancer, primary immunosuppression, HIV infection, or taking immunosuppressants, such as oral glucocorticoids), if the disease is located in the trigeminus area, if the patient is older (over 60) or if the clinical picture is severe
Aanbeveling adapteren?	Ja
Richtlijn/EBM-informatie geselecteerd voor adaptatieproces [Vermeld hier de bronnen/referenties waarmee je rekening hebt gehouden bij je besluit om al dan niet te adapteren.]	1/ NHG standaard: - schrijf altijd orale antivirale middelen voor bij gordelroos in het gelaat, ongeacht leeftijd of ernst van de symptomen ter preventie van oculaire complicaties. * = pragmatisch advies: in alle richtlijnen aanwezig dus te behouden. - start binnen 72u na de eerste verschijnselen van gordelroos of zolang er nog nieuwe blaasjes ontstaan * basis van deze aanbeveling is niet gegeven - orale antivirale behandeling wordt niet aanbevolen ter preventie van postherpetische pijn: * gebaseerd op Cochrane reviews van goede kwaliteit 2/ CKS richtlijn: vooral gebaseerd op overzichtsartikelen en af en toe een richtlijn of systematische review, maakt wel gebruik van de NICE guideline: If admission or immediate specialist advice is not indicated, consider the need for oral antiviral treatment (aciclovir, valaciclovir or famciclovir). - Prescribe an oral antiviral treatment within 72 hours of rash onset for people with any of the following criteria: * Immunocompromise (if the level of immunocompromise is not severe, the rash is localized, the person is not systemically unwell, and they can be closely followed up). = gebaseerd op expert consensus document, expert opinion in review articles. * Non-truncal involvement (such as shingles affecting the neck, limbs, or perineum). * Moderate or severe pain. * Moderate or severe rash.

	= bovenstaande 3 elementen zijn gebaseerd op NICE/PHE richtlijn en een Europese consensus richtlijn - Consider prescribing oral antiviral treatment within 72 hours of rash onset for all people aged over 50 years to reduce the incidence of post-herpetic neuralgia, which is most common in this age group. = gebaseerd op historische evidentie, expert opinion, consensus richtlijn, overzichtsartikelen en de NICE guideline. - If it is not possible to initiate treatment within 72 hours, consider starting antiviral treatment up to one week after rash onset, especially if the person is at higher risk of severe shingles or complications (for example continued vesicle formation, older age, immunocompromised, or in severe pain). = gebaseerd op de NICE guideline en een overzichtsartikel - For immunocompetent children with shingles, antiviral treatment is not usually recommended. = gebaseerd op een case report en review, een handboek, consensus richtlijn NB. CKS gebruikt ook de richtlijn van Cochrane die aantoont dat aciclovir niet nuttig is de preventie van PHN maar dat de andere antivirale behandelingen nog niet getest zijn. Ze bevelen aan om antivirale therapie toch te overwegen bij de hoog risicogroep gezien er weinig risico is op complicaties van de therapie en er onvoldoende evidentie is dat het niet werkzaam zou zijn. 3/ BABCOC: = gebaseerd op systematisch literatuuronderzoek Herpes zoster (zona): Systemische antivirale behandeling is vereist bij immunogecompromitteerde patiënten en voor zona ophthalmica. Bij andere vormen van zona heeft antivirale behandeling binnen 72 uur na de eruptie geen effect op de incidentie van postherpetische pijn na 4 en 6 maanden (GRADE 1A). Mogelijk is er wel een beperkte pijnreductie na 4 weken (GRADE 2B). Volgens experten kan een antivirale behandeling overwogen worden bij patiënten ouder dan 60 jaar (vaker postherpetische neuralgie), bij uitgebreide letsels en indien pijn de eruptie voorafgaat (GRADE 2C).
Commentaar - toelichting bij gemaakte keuzes	er is verdieping mogelijk van de Duodecim richtlijn aangezien er in de NHG en CKS richtlijn veel meer informatie staat. Aantal elementen gaan we voorleggen aan de expert groep gezien veel tegenstrijdigheden en algemeen aangenomen elementen zonder echte wetenschappelijke onderbouwing.
Geadapteerde aanbeveling	Indien opname of specialistisch advies niet nodig is overweeg opstart van antivirale behandeling in de volgende gevallen: 1/ Schrijf altijd orale antivirale middelen voor bij gordelroos in het gelaat ongeacht leeftijd of ernst van de symptomen ter preventie van oculaire complicaties. 2/ start binnen 72u na de eerste verschijnselen van gordelroos of zolang er nog nieuwe blaasjes ontstaan 3/ start bij immuungecompromitteerde patiënten die niet te ernstig gecompromitteerd zijn, niet te ernstige symptomen hebben zodat dat ze moeten opgenomen worden of dat er advies gevraagd moet worden aan een specialist. 4/ immuuncompetente kinderen met gordelroos hebben geen nood aan antivirale therapie 5/ orale antivirale behandeling wordt niet aanbevolen ter preventie van postherpetische pijn Te bespreken met expert groep: 6/ start antivirale behandeling bij niet truncale betrokkenheid, matige of ernstige pijn of rash 7/ overweeg het starten van antivirale therapie bij iedereen >50 OF >60j ter preventie van postherpetische pijn : de afkapwaarde voor de leeftijd zal worden voorgelegd aan het expert panel. 8/ overweeg om alsnog na 72u te starten bij personen met een hoger risico op ernstige shingles of complicaties: oudere leeftijd, immuungecompromitteerd, ernstige pijn "Gebaseerd op: ==> CKS: non truncal involvement, moderate or severe pain or rash ==> komt uit de PHE guidelines: dit is gebaseerd op het artikel van

	* Dworkin RH, Johnson RW, Breuer J, Gnann JW, Levin MJ, Backonja M et al. Recommendations for the management of herpes zoster. Clin Infect Dis. 2007 Jan; 44(1):1-26. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17143845. = systematische review van literatuur, richtlijnen en expert opinie van de onderzoeker. ⇒ dit artikel wordt ook gebruikt in de CKS richtlijn zelf. ==> CKS: overweeg starten van antivirale middelen bij iedereen > 50j ter preventie van postherpetische neuralgie. gebaseerd op historische evidentie: * Dworkin et al = systematische review van literatuur, richtlijnen en expert opinie van de onderzoeker * Kim et al = expert opinion * Werner et al = niet systematische review = consensus based * BMJ 2018: best practice * Le et al: = overzichtsartikel * NICE en PHE : gebaseerd op Dworkin et al. * gebaseerd op het feit dat alleen aciclovir onderzocht is in de Cochrane review en aantoont dat er geen reductie is in postherpetische pijn ==> zij geven het wel gezien de weinige bijwerkingen en het feit dat de andere twee antivirale middelen niet onderzocht zijn ==> CKS: bekijk om na 72u nog te starten bij personen met hoger risico op ernstige zona of complicaties: nog vorming vesikels, oudere leeftijd, immuungecompromitteerd, ernstige pijn * gebaseerd op Dworkin et al en internationale expert advise ==> BAPCOC: start antivirale behandeling bij >60j en uitgebreide letsels die de pijn vooraf gaan. "

Klinische vraag 5: Wat is de symptoombehandeling van herpes zoster in het acute moment?	
Aanbeveling uit de Duodecim guideline	Topical treatments such as moist compresses and zinc paste, for instance, may alleviate the symptoms in the initial phase. Antiseptic and antimicrobial creams have also been used. (to prevent secondary bacterial infections). Antiviral treatment given in the acute phase slightly alleviates acute pain and reduces its duration and may reduce the incidence of postherpetic neuralgia (D pijl omhoog) Acute shingles pain: - usually paracetamol and/or NSAIDs using sufficient dosage - a mild opioid (codeine, tramadol) may be added to the regimen, as necessary. - topical treatment may help: a zinc ointment or paste, a cooling gel - all medications intended for postherpetic neuralgia (such as amitriptyline of pregabalin) have also been used to treat acute pain and to prevent neuralgia
Aanbeveling adapteren?	Ja
Richtlijn/EBM-informatie geselecteerd voor adaptatieproces [Vermeld hier de bronnen/referenties waarmee je rekening hebt gehouden bij je	1/ NHG standaard gordelroos: basis van de aanbeveling is niet gegeven - indifferente zalf of zinkzalf bij jeuk of irritatie - pijn behandelen volgens de NHG standaard van pijn: geen NSAID's te gebruiken: meer kans op huidcomplicaties 2/ NHG standaard pijn: ORALE MEDICATIE:

besluit om al dan niet te adapteren.]	- eerste keuze is TCA zoals amitriptyline of bij ouderen nortriptyline = gebaseerd op 4 Cochrane reviews en op het feit dat er met TCA's meer ervaring is dan met de andere medicatie. - Overweeg behandeling met gabapentine als TCA onvoldoende effect heeft, bij ongewenste bijwerkingen of bij een cardiovasculaire contra-indicatie voor een TCA. Als dit ook niet effectief is, of bijwerkingen geeft, overweeg dan over te stappen op een volgend middel (pregabaline of duloxetine). =gebaseerd op 2 reviews waarvan kwaliteit van bewijs varieerde van zeer laag tot hoog - opioïden (inclusief tramadol): opioïden kunnen gewenning en afhankelijkheid geven en worden niet als eerste keus geadviseerd bij neuropathische pijn in verband met het chronische karakter van de pijn. = gebaseerd op het feit dat het bewijs van werkzaamheid van opioïden zwak was en van lage kwaliteit en dat er heel veel bijwerkingen zijn. - NSAID en paracetamol zijn niet effectief in de behandeling van neuropathische pijn. = basis voor aanbeveling niet gegeven. Als neuropathische pijn onvoldoende reageert op monotherapie kan een combinatie worden geprobeerd van twee geneesmiddelen met een verschillend werkingsmechanisme die bij neuropathische pijn worden toegepast. DERMALE MEDICATIE - capsaïcine: we bevelen dermale capsaïcine niet aan in de huisartsenpraktijk - lidocaïne: overweeg een lidocaïne-5%-pleister bij de behandeling van neuropathische pijn, in het bijzonder van postherpetische neuralgie. Gebruik daarvoor crème of zalf met lidocaïnebase (lidocaïnegel bevat in de regel lidocaïne in zoutvorm, die alleen geschikt is voor gebruik op slijmvliezen). 3/ CKS richtlijn: - bij milde pijn: paracetamol of paracetamol + codeïne of NSAID (expert opinion in review articles) - indien onvoldoende efficiënt met blijvende ernstige pijn overweeg amitriptyline, duloxetine, gabapentine of pregabaline afhankelijk van de contra-indicaties, interacties per patiënt (gebaseerd op NICE guideline) - overweeg corticosteroïden in de eerste twee weken na de rash bij ernstige pijn in combinatie met antivirale behandeling (expert opinion, guidelines) - bij kinderen vermijdt NSAID's, start met paracetamol 4/ BCFI - pijnstilling met paracetamol en lokale verzorging van de huid zijn aangewezen bij herpes zoster - NSAIDs zijn tegenaangewezen als pijnstiller in de acute fase van herpes zoster owv het risico op huidcomplicaties. - De richtlijnen verschillen in hun advies voor verzorging van de huid: zowel het proper en droog houden van de huid als verzorging met water en zeep zonder antisepticum wordt aangeraden. Het nut van lokale antiseptica bij afwezigheid van surinfectie is niet aangetoond. - Het is niet aangewezen om topische antibiotica, talk, crème, zalf of gel aan te brengen op de huid. Over eosine werden geen gegevens teruggevonden, het is sowieso te vermijden omdat de rode kleur niet toelaat een surinfectie op te sporen. - Corticosteroïden moeten vermeden worden : een pijnstillend effect werd aangetoond in een oudere studie, 2 andere studies vonden nadien geen bijkomend voordeel op de werkzaamheid van de toevoeging van corticosteroïden aan een antiviraal middel. Dit ging integendeel gepaard met meer ongewenste effecten waaronder een uitbreiding van de herpes zoster. 5/ Nieuwe gevonden studie: - Effect of Repetitive Intracutaneous Injections with Local Anesthetics and Steroids for Acute Thoracic Herpes Zoster and Incidence of Postherpetic Neuralgia Ji-Zheng Cui 1, Xiao-Bao Zhang 2, Pin Zhu 2, Zhi-Bin Zhao 2, Zhu-Sheng Geng 1, Yun-Hai Zhang 1, Liang Tian 2, Heng-Fei Luan 2, Ji-Ying Feng 2 ==> vermoedelijk weinig relevant gezien te specifiek en ver afstaand van de huidige praktijken;

	Korte samenvatting: repetitieve intracutane injectie van ropivacaïne en methylprednisolone + aciclovir en tramadol is effectiever dan acyclovir en tramadol alleen: verbetering van de duur van de pijn, duur van de eruptie, snellere heling en minder postherpetische neuralgie na 1, 3 en 6 maanden en minder nood aan tradonal. - γ-Aminobutyric Acid and Derivatives Reduce the Incidence of Acute Pain after Herpes Zoster - A Systematic Review and Meta-analysis Wuttapon Sadaeng 1, Katalin Márta 2, Péter Mátrai 2, Péter Hegyi 2, Barbara Tóth 3, Balázs Németh 4, László M Czumbel 1, Thanyaporn Sang-Ngoen 1, Zoltán Gyöngyi 5, Gábor Varga 1, Péter Révész 6, István Szanyi 6, Kázmér Karádi 7, Gábor Gerber 8 ==> dit is zwakke evidentie, sterkere RCT's zijn nodig!
Commentaar - toelichting bij gemaakte keuzes	NHG standaard gordelroos heeft hier geen zoektocht naar gedaan. De CKS richtlijn is nog op redelijk wat referenties gebaseerd, zowel guidelines als overzichtsartikels . NHG richtlijn pijn gebruikt wel sterke bronnen maar spreekt de andere richtlijnen tegen over pijnbestrijding in het acute moment.
Geadapteerde aanbeveling	1/ gebruik indifferente zalf of zinkzalf bij jeuk, irritatie. Het gebruik van aseptische of antibiotische zalven is niet aangewezen gezien het effect ervan niet bewezen is (BCFI met een aantal referenties). 2/ Pijnbestrijding: vooral gebaseerd op NHG standaard: deze baseert zich op meerdere Cochrane reviews * probeer paracetamol: gebaseerd op CKS richtlijn obv expert opinions in review artikels, NHG zegt dat het niet werkzaam is maar geeft hiervoor geen onderbouwing. Dit zal worden besproken met het panel. * indien onvoldoende controle met paracetamol start met TCA: amitriptyline is 1e keuze, bij ouderen is nortriptyline de eerste keuze * overweeg gabapentine indien TCA onvoldoende effect heeft of er conta-indicaties zijn voor TCA. * indien onvoldoende effect probeer overschakeling naar pregabaline of duloxetine * indien onvoldoende reactie probeer combinatietherapie van producten met verschillend werkingsmechanisme, * bij kinderen: geef paracetamol 3/ DERMALE MEDICATIE - lidocaïne: overweeg een lidocaïne-5%-pleister bij de behandeling van neuropathische pijn, in het bijzonder van postherpetische neuralgie. 4/ te vermijden: * vermijd NSAID's gezien risico op huidcomplicaties * vermijdt CS gezien enkel oudere studies een pijnstillend effect toonde maar latere studies dit niet meer konden aantonen maar er wel bijwerkingen zijn zoals uitbereiding van de herpes zoster. * Opioïden inclusief tramadol zijn te vermijden gezien geen zekerheid van de werking en de bijwerkingen. * capsaïcine wordt niet aanbevolen in de huisartsenpraktijk Voor prescirbing info: zie randinformatie richtlijn . (CKS richtlijn neuropathische pijn).

Klinische vraag 6: Wat is de behandeling van postherpetische neuralgie?	
Aanbeveling uit de Duodecim guideline	Tricyclic antidepressants: amitriptyline, nortriptyline: suitable especially for relatively young, otherwise healthy patients. Anti-epileptics: pregabalin, gabapentin: are first-line drugs for patients with contraindications to tricyclic antidepressants. These, may however be strongly sedative. SNRIs: duloxetine or venlafaxine: (no official indication, fewer anticholinergic adverse effects compared to tricyclic antidepressants), may be a better and safer alternative compared with tricyclic antidepressants in elderly patients. Secondary treatments: - topical analgesics: lidocaine ointment 65%, lidocaine patches for no more than 12 hours/day

	- capsaicin adhesive patches (8%) should be placed topically every 3 months at a unit with experience in this treatment - 50-100mg tramadol 3 times daily - if the response to the above treatments is insufficient, treatments such as strong opioids at individual dosage and other modes of treatment of chronic pain can be considered. Treatment in elderly persons: all the before mentioned drugs may usually be used but the initial and maintenance doses are smaller - the initial and maintenance doses are usually half that of people in working age (start with the lowest possible dose and increase dose slowly) - potentially impaired kidney function must be taken into account - SNRI drugs are the safest - tricyclic antidepressants have the strongest anticholinergic effects (confusion, memory impairment, urinary retention, constipation and worsening of glaucoma) - the sedative effect is strongest in antiepileptic drugs (pregabalin, gabapentin), remember the falling risk.						
Aanbeveling adapteren?	Ja						
Richtlijn/EBM-informatie geselecteerd voor adaptatieproces	TCA: TRICYCLISCHE ANTIDEPRESSIVA CKS: If pain remains uncontrolled, consider offering a drug to treat neuropathic pain, such as amitriptyline, duloxetine, gabapentin, or pregabalin, depending on local prescribing policies, and titrate the dosage according to response and tolerability. NHG-standaard pijn: neuropathische pijn: Tricyclische antidepressiva zijn eerste keus bij de behandeling van neuropathische pijn.	ANTI-EPILEPTICA CKS : If pain remains uncontrolled, consider offering a drug to treat neuropathic pain, such as amitriptyline, duloxetine, gabapentin, or pregabalin, depending on local prescribing policies, and titrate the dosage according to response and tolerability. NHG-standaard pijn: neuropathische pijn: Overweeg behandeling van neuropathische pijn met gabapentine, eventueel naast een lage dosering TCA, als een TCA	SNRI's: DULOXETINE EN VENLAFAXINE CKS : If pain remains uncontrolled, consider offering a drug to treat neuropathic pain, such as amitriptyline, duloxetine, gabapentin, or pregabalin, depending on local prescribing policies, and titrate the dosage according to response and tolerability. NHG-standaard pijn: neuropathische pijn: Overweeg behandeling met duloxetine, eventueel naast een lage dosering TCA, als een TCA	NARCOTISCHE ANALGETICA/ OPIOÎDEN CKS: Tramadol may be considered if acute rescue therapy is required, but should not be prescribed long-term without specialist supervision. NHG-standaard pijn: neuropathische pijn: Opioïden (inclusief tramadol) kunnen gewenning en afhankelijkheid geven en worden niet als eerste keus geadviseerd bij neuropathische pijn in verband met het chronische karakter van de pijn.	LOKALE THERAPIE 1) Capsaïcine CKS: Consider prescribing a topical treatment such as capsaicin cream or lidocaine plasters if pain is mild, in older people if there are concerns about central nervous system side effects of oral medications, or as an adjunct to oral therapy if pain is severe. NHG-standaard pijn: neuropathische pijn: Gezien de afwezige onderbouwing van de effectiviteit is de plaats van capsaïcinecrème bij de behandeling van neuropathische pijn	LOKALE THERAPIE 2) Lidocaïne CKS: Consider prescribing a topical treatment such as capsaicin cream or lidocaine plasters if pain is mild, in older people if there are concerns about central nervous system side effects of oral medications, or as an adjunct to oral therapy if pain is severe. NHG-standaard pijn: neuropathische pijn: 5%-lidocaïnepleister kan worden toegepast bij de behandeling van postherpetische neuralgie.	ANDERE CKS: Initial treatment with paracetamol should be offered, either alone or in combination with codeine. NHG-standaard pijn: neuropathische pijn: Paracetamol en NSAID's zijn in de regel niet werkzaam bij neuropathische pijn.

	BCFI - transparantiefiche "aanpak van neuropathische pijn": Voor de behandeling van postherpetische neuralgie blijven tricyclische antidepressiva de best bestudeerde aanpak; tot nu toe blijkt geen enkel ander geneesmiddel duidelijk effectiever. Bij oudere patiënten kunnen de anticholinerge effecten storend zijn. Spijtig genoeg ontbreekt rechtstreeks vergelijkend onderzoek tussen tricyclische antidepressiva en anti-epileptica bijna volledig en werd de vraag of patiënten die niet reageren op tricyclische antidepressiva baat hebben bij anti-epileptica niet bestudeerd in gecontroleerd onderzoek. BCFI Formularium - Chronische	onvoldoende effect heeft, bij ongewenste bijwerkingen of bij een contra-indicatie voor een TCA. BCFI - transparantiefiche "aanpak van neuropathische pijn": Bij de anti-epileptica zijn gabapentine en pregabaline onderbouwde keuzes: ze lijken even werkzaam als de tricyclische antidepressiva. Ook zij hebben een aantal vervelende ongewenste effecten. Spijtig genoeg ontbreekt rechtstreeks vergelijkend onderzoek tussen tricyclische antidepressiva en anti-epileptica bijna volledig en werd de vraag of patiënten die niet reageren op tricyclische antidepressiva baat hebben bij anti-epileptica niet bestudeerd in gecontroleerd onderzoek.	onvoldoende effect heeft, bij ongewenste bijwerkingen of bij een contra-indicatie voor een TCA. BCFI Formularium - Chronische neuropathische pijn: Bepaalde antidepressiva (amitriptyline en duloxetine) en bepaalde anti-epileptica (carbamazepine, gabapentine en pregabaline) worden gebruikt.	BCFI - transparantiefiche "aanpak van neuropathische pijn": Narcotische analgetica zijn werkzaam maar ook hier dient men beducht te zijn op ongewenste effecten en de mogelijkheid van afhankelijkheid. BCFI Formularium - Chronische neuropathische pijn: Tramadol is geen eerste keuze in de behandeling van chronische neuropathische pijn.	zeer beperkt. Capsaïcinepleisters 8% zijn werkzaam bij neuropathische pijn, in het bijzonder bij postherpetische neuralgie, maar voor deze therapie dient de patiënt verwezen te worden naar de tweede lijn. BCFI - transparantiefiche "aanpak van neuropathische pijn": Lokale preparaten met capsaïcine en recent ook lidocaïne blijken beperkt werkzaam. In welke mate ze toegevoegd aan een behandeling met tricyclische antidepressiva of anti-epileptica extra winst geven is niet onderzocht. BCFI Formularium - Chronische neuropathische pijn: De preparaten op basis van lokale anesthetica voor aanwending op de huid worden gebruikt bij	BCFI - transparantiefiche "aanpak van neuropathische pijn": Lokale preparaten met capsaïcine en recent ook lidocaïne blijken beperkt werkzaam. In welke mate ze toegevoegd aan een behandeling met tricyclische antidepressiva of anti-epileptica extra winst geven is niet onderzocht. BCFI Formularium - Chronische neuropathische pijn: De preparaten op basis van lokale anesthetica voor aanwending op de huid worden gebruikt bij postherpetische neuropathische pijn. Versatis (Grünenthal) - lidocaïne cut. medic. pleister (5%) 10 x 700 mg / 140 cm² € 38,50 30 x 700 mg / 140 cm² € 100,81 Dosering postherpetische neuralgie: 1 tot	

	neuropathische pijn: Bepaalde antidepressiva (amitriptyline en duloxetine) en bepaalde anti-epileptica (carbamazepine, gabapentine en pregabaline) worden gebruikt.	BCFI Formularium - Chronische neuropathische pijn: Bepaalde antidepressiva (amitriptyline en duloxetine) en bepaalde anti-epileptica (carbamazepine, gabapentine en pregabaline) worden gebruikt.			postherpetische neuropathische pijn. Capsaïcine in hoge concentraties wordt soms gebruikt bij neuropathische pijn van niet-diabetische oorsprong. Qutenza (capsaïcine 8%) €271 voor 1 plakker De Qutenza-huidpleister dient te worden aangebracht door een arts of door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg onder toezicht van een arts. Dosering De huidpleister dient op de pijnlijkste delen van de huid te worden aangebracht (maximaal vier pleisters). Qutenza mag alleen op intacte, niet-geïrriteerde, droge huid worden aangebracht en moet 60 minuten (bv. bij postherpetische neuralgie) blijven zitten. Behandelingen met	max. 3 pleisters 1 x p.d. gedurende max. 12 uur	

					Qutenza kunnen elke 90 dagen worden herhaald.		
Commentaar - toelichting bij gemaakte keuzes	1/ CKS postherpetische neuralgie: Zelfde medicatie wordt aanbevolen, maar eerste stap is paracetamol eventueel in combinatie met codeïne. 2/ BCFI: Volledige overlap met wat in Duodecim beschreven staat. 3/ NHG-standaard pijn: neuropathische pijn: - paracetamol en NSAID's niet aangeraden. - TCA hebben de voorkeur, vooral amitriptyline, maar bij ouderen voorkeur voor nortriptyline. - anti-epileptica bij contra-indicaties of als add-on bij TCA. Voorkeur voor gabapentine. - duloxetine bij contra-indicaties, onvoldoende werking of add-on bij TCA. - opioïden worden niet geadviseerd bij neuropathische pijn. - lidocaïne en capsaïcine = idem Duodecim.						
Geadapteerde aanbeveling	PRIMAIRE BEHANDELING Keuze afhankelijk van patiëntenprofiel (leeftijd, nierfunctie, ...) TCA: tricyclische antidepressiva - Amitriptyline of nortriptyline. - Eerste keuze. - Bij TCA bij ouderen is er een voorkeur voor nortriptyline boven amitriptyline, omdat dit middel minder centrale anticholinerge effecten heeft en daardoor het cognitief functioneren	PRIMAIRE BEHANDELING Keuze afhankelijk van patiëntenprofiel (leeftijd, nierfunctie, ...) Anti-epileptica - Pregabaline of gabapentine, met voorkeur voor gabapentine. - Even werkzaam als TCA. - Sedatief effect. - Bij contra-indicaties of bijwerkingen voor TCA of als add-on.	PRIMAIRE BEHANDELING Keuze afhankelijk van patiëntenprofiel (leeftijd, nierfunctie, ...) SNRI's: selectieve serotonine en noradrenaline reuptake inhibitoren - Duloxetine en venlafaxine. - Duloxetine te overwegen bij contra-indicaties of bijwerkingen voor TCA of als add-on.	SECUNDAIRE BEHANDELING Narcotische analgetica/ opioïden - Werkzaam, maar bedacht zijn op ongewenste effecten en de mogelijkheid van afhankelijkheid. - Tramadol is geen eerste keus. Enkel kortdurend voor te schrijven om acute pijnepisode te overbruggen.	SECUNDAIRE BEHANDELING Lokale therapie 1) Capsaïcine - Qutenza - capsaïcine cut. medic. pleister: applicatie door arts; 60 minuten, elke 90 dagen te herhalen. Inhoud pleister = 179 mg capsaïcine (8%) - Beperkt werkzaam. Te overwegen bij milde pijn, indien contra-indicaties voor orale medicatie of als een add-on bij ernstige pijn.	SECUNDAIRE BEHANDELING Lokale therapie 2) Lidocaïne - Versatis - lidocaïne cut. medic. pleister: 1 tot max. 3 pleisters 1 x p.d. gedurende max. 12 uur. Inhoud pleister = 700 mg lidocaïne (5%). - Beperkt werkzaam. Te overwegen bij milde pijn, indien contra-indicaties voor orale medicatie of als een add-on bij ernstige pijn.	ANDERE NSAID's zijn niet aangewezen voor de behandeling van postherpetische neuralgie. Paracetamol met of zonder codeïne is te overwegen indien contra-indicaties voor TCA, anti-epileptica en SNRI's of als add-on. Na bevraging expertpanel voor het uit klaren van tegenstrijdigheden in de weerhouden richtlijnen: - CKS: Initial treatment with paracetamol should be offered, either alone or in combination with codeine. - NHG: NSAID en paracetamol zijn niet effectief in de behandeling van neuropathische pijn.

	minder beïnvloedt dan amitriptyline.						

Klinische vraag 7: Wat zijn de preventieve maatregelen bij herpes zoster?					
Aanbeveling uit de Duodecim guideline	Herpes zoster vaccines reduce the incidence of shingles and its complications (postherpetic neuralgia, eye complications, encephalitis). The vaccines are intended for people over 50 years of age. Recombinant vaccine (Shingrix) (2 doses at an interval of 2 months: does not contain live virus and hence can also be used in immunocompromised persons) Zostavax contains attenuated live virus (single dose, not suitable for severely ill, immunocompromised persons).				
Aanbeveling adapteren?	Ja				
Richtlijn/EBM-informatie geselecteerd voor adaptatieproces [Vermeld hier de bronnen/referenties waarmee je rekening hebt gehouden bij je besluit om al dan niet te adapteren.]	EFFECTIVITEIT VAN HET VACCIN NHG: Bij keuze voor vaccinatie gaat de voorkeur uit naar het recombinant zostervaccin (Shingrix®). CKS richtlijn (herpes zoster): Zostavax is the product of first choice, unless when there are contra-indications then Shingrix is recommended. HGR: Advies 9684 - 2022 Vaccinatie tegen herpes zoster: De HGR beveelt vaccinatie tegen Herpes Zoster aan met Shingrix. Tricco AC, Zarin W, Cardoso R, Veroniki AA, Khan PA, Nincic V, Ghassemi M, Warren R, Sharpe JP, Page AV, Straus SE. Efficacy, effectiveness, and safety of herpes zoster vaccines in adults aged 50 and older: systematic review and network meta-analysis. BMJ. 2018 Oct 25;363:k4029. doi: 10.1136/bmj.k4029. PMID: 30361202; PMCID: PMC6201212. "Using the adjuvant recombinant subunit vaccine might prevent more	AANBEVOLEN DOELGROEP NHG: Vaccinatie rondom de leeftijd van 60 jaar is waarschijnlijk het doelmatigst en geeft de meeste gezondheidswinst. (Shingrix). CKS richtlijn (herpes zoster): In the UK, there is a shingles vaccination programme for people aged 70 years and older, in whom the incidence and severity of shingles and of subsequent post-herpetic neuralgia is higher. People remain eligible for the shingles vaccine until their 80th birthday. (Zostavax). HGR: Advies 9684 - 2022 Vaccinatie tegen herpes zoster: De HGR beveelt vaccinatie tegen Herpes Zoster aan met Shingrix voor immunocompetente volwassenen ≥ 60 jaar en immuungecompromitteerde patiënten, met inbegrip van patiënten ≥ 16 jaar.	KOSTENEFFECTIVITEIT KCE REPORT 360A: De economische evaluatie van Shingrix in de Belgische immunocompetente bevolking meldt een zeer hoge kost per QALY. Zelfs indien wordt uitgegaan van een lange beschermingsduur van het vaccin en een toename van de ziektelast, is vaccinatie met Shingrix in België niet kosteneffectief, ongeacht de beschouwde leeftijdscategorieën. Op basis van de resultaten van de klinische en economische evaluatie die in dit onderzoek zijn uitgevoerd – en zijn samengevat in de bovenstaande conclusie – raden wij het volgende aan: Aan het RIZIV: • Het vaccin niet terug te betalen tegen de huidige officiële prijs van € 170,26	NHG-standaard: Corticosteroiden worden niet geadviseerd aan patiënten met gordelroos ter preventie van postherpetische neuralgie. Alexander Heatrice II , Mahsa Alavi , Phuu P. Han , Reyes Enciso (2017). Oral Corticosteroid Therapy for Preventing Postherpetic Neuralgia: A Systematic Review and Meta-analysis. Open Journal of Dentistry and Oral Medicine, 5(3), 47 - 57. DOI: 10.13189/ojdom.2017.050303. "This systematic review found no conclusive evidence in favour of corticosteroids for the prevention of PHN."	CKS richtlijn (herpes zoster): General advice: Advice to avoid contact with people wo have not had chickenpox, particularly pregnant women, immunocompromised people, and babies younger than 1 month of age; keep the rash clean and dry; cover lesions while the rash is still weeping; and avoid work, school, or day care if the rash is weeping and cannot be covered.

	cases of herpes zoster than using the live attenuated vaccine." Gagliardi AMZ, Andriolo BNG, Torloni MR, Soares BGO, de Oliveira Gomes J, Andriolo RB, Canteiro Cruz E. Vaccines for preventing herpes zoster in older adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 11. Art. No.: CD008858. DOI: 10.1002/14651858.CD008858.pub4. "LZV and RZV are effective in preventing herpes zoster disease for up to three years (the main studies did not follow participants for more than three years)." McGirr A, Widenmaier R, Curran D, Espié E, Mrkvan T, Oostvogels L, Simone B, McElhaney JE, Burnett H, Haeussler K, Thano A, Wang X, Newson RS. The comparative efficacy and safety of herpes zoster vaccines: A network meta-analysis. Vaccine. 2019 May 16;37(22):2896-2909. doi: 10.1016/j.vaccine.2019.04.014. Epub 2019 Apr 11. PMID: 30982636. "RZV is significantly more effective in reducing HZ and PHN incidence in adults ≥60 YOA, compared with ZVL. As anticipated with an adjuvanted vaccine, RZV results in more reactogenicity following immunization." BCFI farmaka : Formularium Ouderenzorg: vaccin tegen zona Momenteel zijn er In België twee vaccins tegen zona beschikbaar. Een	KCE REPORT 360A: De argumenten voor de keuze van de specifieke leeftijdsdrempel zijn gebaseerd op zowel epidemiologische als kosteneffectiviteitsgegevens. Per 10.000 personen ≥ 50 jaar die vandaag gevaccineerd worden, worden 64 gevallen van zona per jaar vermeden, waar per 10.000 personen ≥ 60 jaar die vandaag gevaccineerd worden, worden 77 gevallen per jaar vermeden. BCFI formularium: Vaccinatie tegen zona (herpes zoster): Systematische vaccinatie van volwassenen tegen zona wordt niet aanbevolen. A) Levend vaccin [zie Folia april 2018 en Folia juli 2020]: Rekening houdend met de beperkte werkzaamheid van het vaccin, de onduidelijkheden over beschermingsduur en de hoge kostprijs is het niet mogelijk om een doelgroep te definiëren waarvoor vaccinatie moet worden aangemoedigd. De bescherming lijkt nagenoeg verdwenen na 8 jaar. Bij 80-plussers is de ziektelast door zona en	per dosis, onafhankelijk van het feit of de gevaccineerde persoon behoort tot één van de doelgroepen (immunocompetent ≥ 60 jaar of immuungecompromitteerd ≥ 16 jaar) of niet. BCFI formularium: Vaccinatie tegen zona (herpes zoster): De kostprijs van een vaccinatie is hoog. Shingrix (recombinant vaccin - 2x €170,26) versus Zostavax (levend afgezwakt vaccin - 1x €137,40).		

	levend verzwakt vaccin, dat in één enkele dosis wordt toegediend en een recombinant vaccin, dat in 2 doses wordt toegediend. A) De werkzaamheid van het levende vaccin (Zostavax®) is geëvalueerd bij immuuncompetente volwassenen. Het voordeel wat betreft het risico van zona en postherpetische neuralgie is in absolute cijfers bescheiden, gezien de lage incidentie van deze aandoeningen bij deze populatie. Bij 80-plussers is de ziektelast door zona en postherpetische neuralgie het grootst maar is de werkzaamheid van het levend vaccin slecht gedocumenteerd (Repertorium 12.1.1.9 en zie ook Folia april 2018 en Folia juli 2020). B) Het recombinant vaccin (Shingrix®), is in tegenstelling tot het levend vaccin, niet gecontra-indiceerd bij patiënten met immuundepressie, maar de ervaring bij deze patiënten is nog beperkt. De doeltreffendheid van het recombinantvaccin bij het verminderen van het risico van postherpetische neuralgie is niet geëvalueerd in directe vergelijking met het levende verzwakte vaccin (Repertorium 12.1.1.9 en zie ook Folia december 2020). Hoofddoel van de vaccinatie tegen zona is de vermindering van postherpetische neuralgie. Er is	postherpetische neuralgie het grootst maar is de werkzaamheid van het levend vaccin slecht gedocumenteerd. Ook patiënten met immuundepressie hebben meer kans op zona en postherpetische neuralgie maar zij mogen het levend vaccin niet krijgen. B) Recombinant vaccin: Het recombinant vaccin heeft een hoge beschermingsgraad tegen herpes zoster. De werkzaamheid blijkt ook hoog na de leeftijd van 70-80 jaar. Om na de vaccinatie één geval van postherpetische neuralgie te voorkomen over een periode van 4 jaar is het nodig 334 mensen ouder dan 50 jaar of 261 mensen ouder dan 70 jaar te vaccineren. De bescherming lijkt hoger dan met het levend vaccin, maar er is geen direct vergelijkend onderzoek. Met het recombinant vaccin blijkt de bescherming minstens gedurende 4 jaar na vaccinatie hoog te blijven, maar langere follow-up is noodzakelijk. Gegevens tonen dat de immuunrespons tot minstens 10 jaar na de			

	gesuggereerd dat het recombinant vaccin (Shingrix®) beter beschermt tegen deze pijn dan het levend vaccin (Zostavax®), maar meer onderzoek is noodzakelijk. Met het levend vaccin (Zostavax®) vermindert de bescherming snel. Het recombinant vaccin (Shingrix®) blijkt, op basis van indirect onderzoek, langer werkzaam, vooral bij 70-plussers (de grootste risicogroep voor herpes zoster). Directe vergelijkingen en langduriger follow-up zijn vereist.	vaccinatie persisteert. Het recombinant vaccin, is in tegenstelling tot het levend vaccin, niet gecontra-indiceerd bij patiënten met immuundepressie, maar de ervaring bij deze patiënten is nog beperkt, en, zoals voor elk niet-levend vaccin, kan de werkzaamheid in deze populatie verminderd zijn.			
Commentaar - toelichting bij gemaakte keuzes	Zeer beperkt beschreven in de Duodecim richtlijn. Afgelopen jaren ook veel nieuwe inzichten rond het relatief 'nieuw' Shingrix vaccin. Betreffende effectiviteit van het vaccin: * BCFI: De bescherming lijkt hoger dan met het levend vaccin, maar er is geen direct vergelijkend onderzoek. * McGirr A, A network meta-analysis. 2019 May 16: "RZV is significantly more effective in reducing HZ and PHN incidence in adults ≥60 YOA, compared with ZVL. As anticipated with an adjuvanted vaccine, RZV results in more reactogenicity following immunization." * NHG-standaard: Bij keuze voor vaccinatie gaat de voorkeur uit naar het recombinant zostervaccin (Shingrix®). * CKS-richtlijn: Zostavax is the product of first choice, unless when			Niet vermeld in de Duodecim richtlijn	Niet vermeld in de Duodecim richtlijn

	there are contra-indications then Shingrix is recommended. * KCE en HGR: beveelt vaccinatie tegen Herpes Zoster aan met Shingrix.				
Geadapteerde aanbeveling	EFFECTIVITEIT VAN HET VACCIN Herpes zoster vaccinatie reduceert de incidentie van gordelroos en zijn complicaties (postherpetische neuralgie, oogcomplicaties, encefalitis). Waarom Shingrix® en niet Zostavax®? Shingrix® kan bij immuungecompromitteerde en ouderen op een veilige manier gegeven worden en heeft een bewezen effectiviteit en langer bewezen immunogeniciteit (meer dan 10 jaar) dan Zostavax®.	AANBEVOLEN DOELGROEP In België wordt vaccinatie met het Shingrix® vaccin aanbevolen en dit voor mensen vanaf 60 jaar of immuungecompromitteerde patiënten vanaf 16 jaar.	KOSTENEFFECTIVITEIT Kostprijs: 340 euro voor volledig vaccinatieschema = 2 dosissen Shingrix® met interval van 2 maanden. Er is momenteel geen terugbetaling van dit vaccin in België en de kostprijs is dus volledig ten laste van de patiënt. De economische evaluatie van Shingrix® in de Belgische bevolking meldt een zeer hoge kost per QALY. Zelfs indien wordt uitgegaan van een lange beschermingsduur van het vaccin en een toename van de ziektelast, is vaccinatie met Shingrix® in België niet kosteneffectief, ongeacht de beschouwde leeftijdscategorieën. (*) Het recombinant zonavaccin wordt sinds 1 november 2023 terugbetaald onder bepaalde voorwaarden.	CORTICOSTEROÏDEN Corticosteroïden worden niet geadviseerd aan patiënten met herpes zoster ter preventie van postherpetische neuralgie.	ALGEMEEN ADVIES Vermijden van contact met mensen die nog geen varicella of waterpokken hebben doorgemaakt, met speciale aandacht voor zwangere vrouwen, immunogecompromitteerde mensen en baby's jonger dan 1 maand. Houdt de uitslag schoon en droog; bedek de uitslag zolang deze noch nattend is; en vermijd werk, school of kinderopvang wanneer de nattende uitslag niet bedekt kan worden.

Klinische vraag 8: Wat zijn symptomen waarbij een verwijzing naar een specialist bij een patiënt met herpes zoster aangewezen is?	
Aanbeveling uit de Duodecim guideline	For patients with immunodeficiency and a severe course of disease, hospital treatment and IV aciclovir (10mg/kg 3 times daily) may be necessary. For patients with immunodeficiency or particularly severe disease, hospital treatment and initial treatment witch IV aciclovir may be necessary. In the case of postherpetic neuralgia that is difficult to manage consult specialized care, as necessary.

	Eye complications if the ophthalmic nerve is affected: keratitis, corneal ulceration and iritis, for example. May lead to permanent eye problems. Absolute indications for urgent consultations of an ophthalmologist: the eye is clearly red, the sensation of the cornea is impaired when tested with a cotton wool probe or visual acuity is decreased.
Aanbeveling adapteren?	Ja
Richtlijn/EBM-informatie geselecteerd voor adaptatieproces [Vermeld hier de bronnen/referenties waarmee je rekening hebt gehouden bij je besluit om al dan niet te adapteren.]	NHG standaard: niet gebaseerd op een klinische vraag dus geen systematische zoektocht: 1/ verwijs bij herpes zoster ophtalmicus met een rood oog of teken van Hutchinson naar de oogarts: zelfde dag bij alarmsymptomen, binnen een week indien geen alarmsymptomen 2/ herpes zoster oticus: zelfde dag naar NKO arts 3/ verminderde afweer: overleg met behandelend specialist over beleid 4/ snel recidiverende gordelroos of forse uitbreiding buiten de primair aangedane dermatomen CKS richtlijnen: enkel gebaseerd op good clinical practice en expert opinion: 1/ ernstig immuungecompromiteerd 2/ systemisch onwel 3/ oftalmologische betrokkenheid, zeker indien Hutchinson sign, visuele symptomen en onverklaard rood oog 3/ wijdverspreide rash: multipele dermatomen 4/ immuungecompromitteerd kind 5/ advies vragen bij borstvoeding of zwangere vrouwen 6/ indien nieuwe vesikels zich vormen na 7d antivirale behandeling 7/ vertraagde heling, recurrentie 8/ ongecontroleerde pijn 9/ diagnostische onzekerheid 10/ ziekenhuisopname bij ernstige complicaties:
Commentaar - toelichting bij gemaakte keuzes	Het gaat hier om good clinical practice en expert opinions, een combinatie van de elementen uit de studies lijkt de juiste te zijn en het meest voorzichtig gezien de ernst van potentiële complicaties indien niet goed behandeld.
Geadapteerde aanbeveling	Specialistisch advies moet ingewonnen worden bij: - herpes zoster ophtalmicus met een rood oog of teken van Hutchinson zeker bij visuele symptomen, onverklaard rood oog en alarmtekens zoals verminderde gevoeligheid van de cornea of daling van de visus - herpes zoster oticus: verwijzing naar NKO arts de dag zelf - immuungecompromiteerde patiënten - snel recidiverende gordelroos of forse uitbereiding buiten de primair aangedane dermatomen - noodzaak tot starten behandeling bij borstvoeding of zwangere vrouwen - ernstig verloop van de ziekte (meerdere dermatomen, veel pijn, systemisch onwel) - immuungecompromitteerd kind - indien nieuwe vesikels zich vormen na 7d antivirale behandeling - vertraagde heling, recurrentie - ongecontroleerde pijn - diagnostische onzekerheid - ernstige complicaties (meningitis, encefalitis, myelitis ed...) worden vermoed

Bijlage 7: Adaptatiefase

Klinische vraag 1: Welke behandeling is het meest effectief wanneer er geopteerd wordt voor antivirale behandeling?		
Oorspronkelijke Duodecim aanbeveling	De richtlijn beantwoord onze klinische vraag niet: het geeft enkel een opsomming van de medicaties met eventuele voor- en nadelen.	Antiviral ointments play no role in the treatment of shingles.
Nieuwe geadapteerde aanbeveling	1/ Indien antivirale behandeling nodig is , start met aciclovir of valaciclovir. Maak de keuze hierbij obv het nevenwerkingenprofiel, interacties, toedieningsfrequentie en kostprijs. - valaciclovir 3 g per dag in 3 giften gedurende 7 dagen - aciclovir 4 g per dag in 5 giften gedurende 7 dagen	Antivirale zalf speelt geen rol in de behandeling van herpes zoster
Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?	1/ NHG: neen 2/ CKS: neen	geen adaptatie
Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	1/ NHG: - Marsh RJ, Cooper M. Double-masked trial of topical acyclovir and steroids in the treatment of herpes zoster ocular inflammation. Br J Ophthalmol 1991;75:542-6. - McGill J, Chapman C. A comparison of topical acyclovir with steroids in the treatment of herpes zoster kerato-uveitis. Br J Ophthalmol 1983;67:746-50. - Neoh C, Harding SP, Saunders D, Wallis S, Tullo AB, Nylander A, et al. Comparison of topical and oral acyclovir in early herpes zoster ophthalmicus. Eye (Lond) 1994;8(Pt 6):688-91. - Harding SP, Porter SM. Oral acyclovir in herpes zoster ophthalmicus. Curr Eye Res 1991;10 Suppl:177-82 - Cobo LM, Foulks GN, Liesegang T, Lass J, Sutphin JE, Wilhelmus K, et al. Oral acyclovir in the treatment of acute - Colin J, Prisant O, Cochener B, Lescale O, Rolland B, Hoang-Xuan T. Comparison of the efficacy and safety of valaciclovir and acyclovir for the treatment of herpes zoster ophthalmicus. Ophthalmology 2000;107:1507-11. - Tyring S, Engst R, Corriveau C, Robillard N, Trottier S, Van Slycken S, et al. Famciclovir for ophthalmic zoster: a randomised aciclovir controlled study. Br J Ophthalmol 2001;85:576-81 2/ CKS: - McDonald, Em. M., de Kock, J. and Ram, F. S. (2012) antivirals for management of herpes zoster including ophtalmicus: a systematic review of high-quality randomized controlled trials. Antiviral Therapy 17(2) , 255-264. - Cohen, K. R., Salbu, R.L. and Frank, J. et al. (2013) Presentation and Management of Herpes Zoster (Shingles) in the Geriatric Population. Pharmacy and Therapeutics 38(4), 217-224 - Werner, R.N., Nikkels A.F., marinovic, B. et al. (2017b)European consensus based (S2k) Guideline on the management of herpes zoster - guided by the European dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European academy of dermatology and venereology (EADV), part 2: treatment. Journal of the European academy of dermatology and venereology 31(1), 20-29, - PHE (2019b) Summary of antimicrobial prescribing guidance - managing common infections: PHE context, references and rationales for clinical commissioning groups, commissioning support units and primary care providers. Public Health England. http: //www.gov.uk - BMJ (2018) Herpes zoster infection. BMJ best practice. http://www.bestpractice.bmj.com herpes zoster ophthalmicus. Ophthalmology 1986;93:763-70.	geen adaptatie

Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: a)beperkingen in studiedesign (risico op bias)? b)zijn de resultaten inconsistent? c) betreft het een indirect bewijs? d) zijn de resultaten onnauwkeurig? e) is er vermoeden van publicatiebias? f) is het gemeten effect groot of klein? g) is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	NHG: - Marsh et al.: zeer lage kwaliteit van bewijs door onduidelijke randomisatie en allocatie, hoge uitval en lage aantallen - McGill et al.: zeer lage kwaliteit van bewijs door onduidelijke randomisatie en allocatie, hoge uitval en lage aantallen - Neoh et al.: zeer lage kwaliteit van bewijs door lage aantallen, hoge uitval, onduidelijke randomisatie en allocatie en geen blindering - Harding et al.: zeer lage kwaliteit van bewijs, hoog risico op vertekening door onduidelijke randomisatie en allocatie en hoge uitval - Cobo et al.: zeer lage kwaliteit van bewijs, laag risico op vertekening, hoog risico op onnauwkeurigheid door kleine aantallen, inconsistentie door heterogeniciteit van de onderzoeken - Colin et al.: risico op vertekening is onduidelijk, onnauwkeurigheid door lage aantallen, zeer lage kwaliteit van bewijs - Tyring et al.: onnauwkeurigheid door lage aantallen, hoge uitval, lage kwaliteit van bewijs 2/ CKS: - McDonald,et al: kwaliteit van bewijs: moderate a) SR met meta-analyse van RCT's van hoge kwaliteit b) I^2 testen van de meta-analyses tonen geen heterogeniciteit c) PICO komt overeen: start behandeling binnen 72u, gemiddelde leeftijd deelnemers is aanvaardbaar voor onze PICO d) p waardes zijn wel significant maar eerder aan de hoge kant bij de meeste van de sub-analyses, e) geen funnel plots beschikbaar -1 f) kleine effectgroote, geen dosis respons curve, geen reden voor upgrading g) geen confounders op eerste zicht gevonden. - Cohen, K. R et al: zeer lage kwaliteit van bewijs a) overzichtsartikel b) tem g) nvt - Werner, R.N., (2017b) et al: zeer lage kwaliteit van bewijs a) consensus based guideline zonder systematische zoektocht, zonder beschrijving van kwaliteit van bewijs -2 b) nvt c) nvt gezien consensus zonder echt onderliggende onderzoekscijfers d) nvt e) ja: vermoedelijk werd niet alle relevante literatuur meegenomen in de richtlijn f) nvt g) nvt - PHE (2019b) S et al.: zeer lage kwaliteit van bewijs a) opsomming van resultaten van verschillende soorten studies b) tem g) nvt - BMJ (2018) Herpes zoster infection. : zeer lage kwaliteit van bewijs a) guideline/general point of care tool b) tem g) nvt	geen adaptatie
Wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	NHG: 1 studie lage kwaliteit van bewijs (Tyring et al), al de anderen zeer lage kwaliteit van bewijs CKS: 1 studie gematigde kwaliteit van bewijs (Mc Donald et al) al de anderen zeer lage kwaliteit van bewijs gemiddeld genomen dus zeer lage kwaliteit van bewijs: C	geen adaptatie

Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: onzeker? In evenwicht? Voordelen > nadelen?	NHG: geen verschil in bijwerkingen gevonden tussen de verschillende soorten antivirale middelen (cfr NHG detail 6 pagina 26) CKS: "aciclovir, famciclovir and valaciclovir have been shown to be superior to placebo in reducing the duration of skin symptoms and the duration and severity of pain associated with shingles" (echter allen zeer lage kwaliteit van bewijs) De medicatie is over het algemeen goed verdragen. DUS: de voordelen overtreffen de nadelen. De behandeling wordt vooral gegeven om de duur en ernst van de pijn te verminderen. Als het voor oogproblemen wordt gegeven is het belangrijk voor het behoudt van het zicht. Dit valt echter buiten de scope van deze richtlijn want bij betrokkenheid van het oog wordt er doorverwezen. Dus als je als huisarts de medicatie opstart is de outcome measure tussen 4-6. Als het gaat om het zicht is de outcome measure 7-8.	geen adaptatie
Waarden en voorkeuren van de doelgroep zijn onzeker of verschillend?	Aantal innames van aciclovir is 5x/d, van valaciclovir 3x/d . De meeste patiënten zullen meer therapietrouwheid vertonen voor valaciclovir. Gezien weinig bijwerkingen van de medicatie lijkt de inname van de medicatie voor de meeste patiënten aanvaardbaar. De inname van de medicatie is voor de meeste patiënten geen grote drempel.	geen adaptatie
De aanbevolen interventie is kosteneffectief?	NHG: aciclovir, valaciclovir en famciclovir zijn gelijkwaardig, op basis van de kosten gaat de voorkeur uit naar aciclovir of valaciclovir. (cfr detail nr 6) BCFI: - prijs voor 1 kuur valaciclovir: 25,05 euro ==> terugbetaling 6,73 euro - prijs voor 1 kuur aciclovir: 19,91 euro ==> terugbetaling 5,06 euro	geen adaptatie
Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk?	valaciclovir en aciclovir zijn beide beschikbaar in België en gekend bij de zorgverleners	geen adaptatie
Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation"	GRADE 2C	geen adaptatie

Klinische vraag 2: Hoe wordt de klinische en laboratorische diagnose gesteld van herpes zoster?	
Oorspronkelijke Duodecim aanbeveling	Diagnosis is usually based on the clinical picture. Symptoms and findings: - clearly defined erythema usually confined to one side of the midline in the area of a single dermatome, with vesicles in linear formation - typically occurs on the trunk (particularly in dermatomes T1-L2) and the face (dermatomes V1-V3); more rarely on the extremities and in the genital area - in 1-2 weeks, the vesicles turn into pustules with ulceration and crusting - mild general symptoms may occur, including fever, headaches, malaise and fatigue

	- acute shingles pain: local skin pain may be constant or periodical, shooting pain (dysaesthesia) or tenderness to touch (allodynia, hyperalgesia) may begin several (2-3) days before the eruption of the rash - remember shingles in the differential diagnosis of chest, abdominal and back pain, always check the skin of patients with pain. - very rarely, patients may have only pain without a rash (zoster sine herpete). - the rash usually heals in about 2-4 weeks but scars may remain. - herpes zoster rarely recurs Workup: - uncomplicated shingles will not usually elevate inflammatory markers (CRP, leukocytes) unlike erysipelas or cellulitis, in patients with shingles, CRP levels usually remain below 20-30mg/l. - in unclear cases, the virus should be detected on the skin or on the mucosa (nucleic acid detection). - for differential diagnosis (impetigo, cellulitis), bacterial culture from skin wounds may be necessary.
Nieuwe geadapteerde aanbeveling	Geen adaptatie

Klinische vraag 3: Bij welke klinische tekens moet men bedacht zijn op een andere diagnose dan herpes zoster?	
Oorspronkelijke Duodecim aanbeveling	Differential diagnosis: - herpes simplex infection: if the patient has fever and the rash is not situated in one or two dermatomes on one side of the body, a recurrent vesicular rash resembling shingles - acute eczemas (acute allergic contact eczema, in particular): the main symptoms are itching, erythema and blisters, no fever - impetigo: usually few symptoms, may be asymmetric, patchy skin erosions covered with yellow crust - erysipelas: hot, clearly defined erythema, possibly with blisters, usually fever, not that painful, not following the boundaries of dermatomes - cellulitis and severe soft tissue infections: erythema and blisters, necrotic dark and bluish patches, ulcers, malaise, fever
Nieuwe geadapteerde aanbeveling	Geen adaptatie

Klinische vraag 4: Wanneer is antivirale therapie aangewezen bij herpes zoster?		
Oorspronkelijke Duodecim aanbeveling	Antiviral medication should be considered case by case, particularly if less than 3 days have elapsed since the eruption of the rash. Antiviral medication should always be started for patients with immunodeficiency (severe systemic disease, poorly controlled diabetes, cancer, primary immunosuppression, HIV infection, or taking immunosuppressants, such as oral glucocorticoids), if the disease is located in the trigeminus area, if the patient is older (over 60) or if the clinical picture is severe	
Nieuwe geadapteerde aanbeveling	Indien opname of specialistisch advies niet nodig is overweeg opstart van antivirale behandeling in de volgende gevallen:	
	1/ Schrijf altijd orale antivirale middelen voor bij gordelroos in het gelaat ongeacht leeftijd of ernst van de symptomen ter preventie van oculaire complicaties.	
	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?	NHG: kwaliteit van bewijs is zeer laag maar gezien ernst van mogelijke complicaties wordt het toch aanbevolen CKS: /

	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	CKS: nvt NHG: - Marsh RJ, Cooper M. Double-masked trial of topical acyclovir and steroids in the treatment of herpes zoster ocular inflammation. Br J Ophthalmol 1991;75:542-6. - McGill J, Chapman C. A comparison of topical acyclovir with steroids in the treatment of herpes zoster kerato-uveïtis. Br J Ophthalmol 1983;67:746-50. - Neoh C, Harding SP, Saunders D, Wallis S, Tullo AB, Nylander A, et al. Comparison of topical and oral acyclovir in early herpes zoster ophthalmicus. Eye (Lond) 1994;8(Pt 6):688-91. - Harding SP, Porter SM. Oral acyclovir in herpes zoster ophthalmicus. Curr Eye Res 1991;10 Suppl:177-82 - Cobo LM, Foulks GN, Liesegang T, Lass J, Sutphin JE, Wilhelmus K, et al. Oral acyclovir in the treatment of acute - Colin J, Prisant O, Cochener B, Lescale O, Rolland B, Hoang-Xuan T. Comparison of the efficacy and safety of valaciclovir and acyclovir for the treatment of herpes zoster ophthalmicus. Ophthalmology 2000;107:1507-11. - Tyring S, Engst R, Corriveau C, Robillard N, Trottier S, Van Slycken S, et al. Famciclovir for ophthalmic zoster: a randomised aciclovir controlled study. Br J Ophthalmol 2001;85:576-81
	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: a)beperkingen in studiedesign (risico op bias)? b)zijn de resultaten inconsistent? c) betreft het een indirect bewijs? d) zijn de resultaten onnauwkeurig? e) is er vermoeden van publicatiebias? f) is het gemeten effect groot of klein? g) is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	CKS: nvt NHG: - Marsh et al.: zeer lage kwaliteit van bewijs door onduidelijke randomisatie en allocatie, hoge uitval en lage aantallen - McGill et al.: zeer lage kwaliteit van bewijs door onduidelijke randomisatie en allocatie, hoge uitval en lage aantallen - Neoh et al.: zeer lage kwaliteit van bewijs door lage aantallen, hoge uitval, onduidelijke randomisatie en allocatie en geen blindering - Harding et al.: zeer lage kwaliteit van bewijs, hoog risico op vertekening door onduidelijke randomisatie en allocatie en hoge uitval - Cobo et al.: zeer lage kwaliteit van bewijs, laag risico op vertekening, hoog risico op onnauwkeurigheid door kleine aantallen, inconsistentie door heterogeniciteit van de onderzoeken - Colin et al.: risico op vertekening is onduidelijk, onnauwkeurigheid door lage aantallen, zeer lage kwaliteit van bewijs - Tyring et al.: onnauwkeurigheid door lage aantallen, hoge uitval, lage kwaliteit van bewijs
	Wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	NHG: 1 studie van lage kwaliteit (Tyring et al.) al de andere van zeer lage kwaliteit CKS: nvt
	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: onzeker? In evenwicht? Voordelen > nadelen?	er is weinig onderliggende documentering, de documentering die er is, is van zeer lage kwaliteit van bewijs. Gezien echter de weinige bijwerkingen en het grote risico van oculaire zona is de balans tussen voor en nadelen hier positief.
	Waarden en voorkeuren van de doelgroep zijn onzeker of verschillend?	ook hier is de belasting voor de patiënt beperkt, weinig bijwerkingen. De meeste patiënten gaan de behandeling aanvaarden.
	De aanbevolen interventie is kosteneffectief?	cfr supra vraag 1: kosten zijn voor de patiënt en maatschappij aanvaardbaar zeker indien oogcomplicaties kunnen vermeden worden.

	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk?	cfr supra vraag 1: het is toepasbaar
	Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation" (gebruik hiervoor de overzichtstabel op blz. 11 van je handboek)	GRADE 1C
	2/ start binnen 72u na de eerste verschijnselen van gordelroos of zolang er nog nieuwe blaasjes ontstaan	
	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?	NHG: geen basis voor aanbeveling gegeven CKS: niet gegeven
	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	NHG: geen studies gegeven CKS: - Cohen, K.R., Salbu, R.L. and Frank, J. et al. (2013) Presentation and Management of Herpes Zoster (Shingles) in the Geriatric Population. Pharmacy and Therapeutics 38(4), 217-224. - ABPI (2018a) SPC for Aciclovir Tablets BP 400mg. Electronic Medicines Compendium. Datapharm Communications Ltd. https://www.medicines.org.uk/emc - ABPI (2018b) SPC for Famciclovir 500 mg film-coated tablets. Electronic Medicines Compendium. Datapharm Communications Ltd. https://www.medicines.org.uk/emc - BMJ (2018) Herpes zoster infection. BMJ Best Practice. http://www.bestpractice.bjm.com - ABPI (2019a) SPC for Valaciclovir 500 mg film-coated tablets. Electronic Medicines Compendium. Datapharm Communications Ltd. https://www.medicines.org.uk/emc [Free Full-text] - Le, P. and Rothberg, M. (2019) Herpes zoster infection. the BMJ 364.
	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: a)beperkingen in studiedesign (risico op bias)? b)zijn de resultaten inconsistent? c) betreft het een indirect bewijs? d) zijn de resultaten onnauwkeurig? e) is er vermoeden van publicatiebias? f) is het gemeten effect groot of klein?	NHG: nvt CKS: - Cohen, K.R.,et al. a) overview article: zeer lage kwaliteit b) nvt = overview c) tem 5) nvt - ABPI (2018a)et al. zeer lage kwaliteit van bewijs = farmaceutisch compendium: a) tem g) nvt - ABPI (2018b)et al. zeer lage kwaliteit van bewijs = farmaceutisch compendium: a) tem g) nvt - BMJ (2018) Herpes zoster infection. : zeer lage kwaliteit van bewijs a) guideline/general point of care tool b) tem g) nvt - ABPI (2019a) : zeer lage kwaliteit van bewijs = farmaceutisch compendium a) tem g) nvt - Le, P et al.: zeer lage kwaliteit van bewijs

	g) is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	a) literatuur overview, expert opinion b) tem g) nvt
	Wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	C: allen zeer lage kwaliteit van bewijs
	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: onzeker? In evenwicht? Voordelen > nadelen?	hoe langer men wacht hoe minder effect de medicatie heeft en dus hoe minder de voor- en nadelen in evenwicht zijn. Dus om de balans in evenwicht te houden is deze aanbeveling wel goed.
	Waarden en voorkeuren van de doelgroep zijn onzeker of verschillend?	de belasting voor de patiënt is niet verschillend als het later of vroeger wordt gestart.
	De aanbevolen interventie is kosteneffectief?	cfr supra vraag 1: kosten van de medicatie zijn nog in verhouding, door zo snel mogelijk te starten is het kosten baten plaatje nog meer efficiënt.
	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk?	het is toepasbaar, de medicatie is beschikbaar op korte termijn. Huisartsen zijn normaal binnen de 72uur beschikbaar voor de patiënt
	Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation" (gebruik hiervoor de overzichtstabel op blz. 11 van je handboek)	GRADE 1C
	3/ start bij immuungecompromitteerde patiënten die niet te ernstig gecompromitteerd zijn, niet te ernstige symptomen hebben dat ze moeten opgenomen worden of dat er advies gevraagd moet worden.	
	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?	NHG: / CKS: /
	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	NHG: CKS: - Dworkin, R.H., Johnson, R.W., Breuer, J., et al. (2007) Recommendations for the management of herpes zoster. Clinical Infectious Diseases 44(Suppl 1), S1-S26. - Ahmed, A.M., Brantley, J.S., Madkan, V., et al. (2007) Managing herpes zoster in immunocompromised patients. Herpes 14(2), 32-36. - Kim, S., Khan, F., Ramirez-Fort, M. and et al. (2014) Varicella zoster: an update on current treatment options and future perspectives. Expert opinion on pharmacotherapy 15(1), 61-71. - BMJ (2018) Herpes zoster infection. BMJ Best Practice.
	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald:	NHG: nvt CKS: - Dworkin, R.H.,et al: zeer lage kwaliteit van bewijs

	a)beperkingen in studiedesign (risico op bias)? b)zijn de resultaten inconsistent? c) betreft het een indirect bewijs? d) zijn de resultaten onnauwkeurig? e) is er vermoeden van publicatiebias? f) is het gemeten effect groot of klein? g) is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	a) best evidence summary: COI: er is gesponsord vanuit de farmaceutische industrie b) tem d) nvt e) geen systematisch search dus belangrijke artikels kunnen gemist zijn f) nvt g) nvt - Ahmed, A.M.,et al. : alleen abstract beschikbaar maar hierin spreken ze niet over hoog kwalitatieve elementen: dus zeer lage kwaliteit van bewijs : a) tem g) nvt. - Kim, S. et al: alleen abstract beschikbaar maar vermoedelijk zeer lage kwaliteit van bewijs gezien expert opinion: vermoedelijk wel gebaseerd op literatuur zoektocht: a) tem g) niet mogelijk om te analyseren. - BMJ (2018) Herpes zoster infection: zeer lage kwaliteit van bewijs a) guideline/general point of care tool b) tem g) nvt
	Wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	C: allen zeer lage kwaliteit van bewijs
	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: onzeker? In evenwicht? Voordelen > nadelen?	bij immuungecompromitteerde patiënten is het mogelijke voordeel dat behaald kan worden nog groter en de nadelen zijn gelijk, dus de balans is hier nog meer in het voordeel van de medicatie. Ook de mogelijke complicaties van de aandoening zijn frequenter.
	Waarden en voorkeuren van de doelgroep zijn onzeker of verschillend?	belasting voor de immuungecompromitteerde patiënt is hetzelfde als voor andere patiënten
	De aanbevolen interventie is kosteneffectief?	kosten van de medicatie zijn gering. Als hiermee ernstige complicaties voorkomen kunnen worden dan vermijdt men bijkomende kosten.
	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk?	beschikbaar en toepasbaar in België.
	Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation" (gebruik hiervoor de overzichtstabel op blz. 11 van je handboek)	GRADE 1C
	4/ immuuncompetente kinderen met gordelroos hebben geen nood aan antivirale therapie	
	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?	NHG: / CKS: neen

	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	NHG: / CKS: - Feder, H.M. and Hoss, D.M. (2004) Herpes zoster in otherwise healthy children. Pediatric Infectious Disease Journal 23(5), 451-457. - Simon, C., Everitt, H. and van Drop, F. (2010) Oxford handbook of general practice. 3rd edn. Oxford University Press: Oxford. - Werner, R.N., Nikkels, A.F. and Marinovic, B. et al. (2017b) European consensus-based (S2k) Guideline on the Management of Herpes Zoster – guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), Part 2: Treatment. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology 31(1), 20-29
	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: a)beperkingen in studiedesign (risico op bias)? b)zijn de resultaten inconsistent? c) betreft het een indirect bewijs? d) zijn de resultaten onnauwkeurig? e) is er vermoeden van publicatiebias? f) is het gemeten effect groot of klein? g) is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	NHG: nvt CKS: - Feder H.M. et al: casus gebaseerde review van evidence, geen systematische zoektocht: zeer lage kwaliteit van bewijs, a) tem g) nvt - Simon C., et al. handboek: zeer lage kwaliteit van bewijs a) tem g) nvt - Werner R.N., (2017b) et al. zeer lage kwaliteit van bewijs a) consensus based guideline zonder systematische zoektocht, zonder beschrijving van kwaliteit van bewijs -2 b) nvt c) nvt gezien consensus zonder echt onderliggende onderzoekscijfers d) nvt e) ja: vermoedelijk werd niet alle relevante literatuur meegenomen in de richtlijn f) nvt g) nvt
	Wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	C: zeer lage kwaliteit van bewijs van alle studies
	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: onzeker? In evenwicht? Voordelen > nadelen?	de ziekte verloopt bij kinderen eerder mild en bijna altijd zonder post zoster neuralgie (cfr Feder et al.) de nadelen van antivirale therapie zijn dus groter dan de voordelen.
	Waarden en voorkeuren van de doelgroep zijn onzeker of verschillend?	hier lijkt het niet geven van medicatie aan kinderen acceptabel.
	De aanbevolen interventie is kosteneffectief?	kosten/baten zijn in evenwicht aangezien het gaat om het niet geven van medicatie.
	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk?	Toepasbaar
	Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation" (gebruik hiervoor de overzichtstabel op blz. 11 van je handboek)	GRADE 1C

	5/ orale antivirale behandeling wordt niet aanbevolen ter preventie van postherpetische pijn.	
	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?	NHG: neen CKS: /
	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	NHG: - Chen N, Li Q, Yang J, Zhou M, Zhou D, He L. Antiviral treatment for preventing postherpetic neuralgia. Cochrane Database Syst Rev 2014:CD006866. CKS: /
	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: a)beperkingen in studiedesign (risico op bias)? b)zijn de resultaten inconsistent? c) betreft het een indirect bewijs? d) zijn de resultaten onnauwkeurig? e) is er vermoeden van publicatiebias? f) is het gemeten effect groot of klein? g) is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	NHG: - Chen et al. : Cochrane review van goede kwaliteit * kwaliteit van bewijs voor preventie van PHN na 4-6 maanden met aciclovir was hoog
	Wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	A: Cochrane review met hoge kwaliteit van bewijs
	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: onzeker? In evenwicht? Voordelen > nadelen?	De Cochrane review is vrij duidelijk dat aciclovir geen preventie geeft van postherpetische pijn, andere antivirale middelen is de evidentie minder overtuigend, indien geen effect is het voordeel van het niet te geven groter dan het nadeel en ook goedkoper. Gezien echter onzekerheid of valaciclovir en famciclovir ook geen effect hebben is er over dit topic nog veel discussie. Als deze toch effect zouden hebben in de preventie van postherpetische neuralgie kan dit een groot voordeel zijn. Er is dus te weinig evidentie beschikbaar. We legden deze vraag voor aan het expert panel.
	Waarden en voorkeuren van de doelgroep zijn onzeker of verschillend?	het niet geven is alleen aanvaardbaar als er geen preventie van postherpetische pijn is.
	De aanbevolen interventie is kosteneffectief?	kosten/baten is het enkel in voordeel om geen medicatie te geven als het ook geen preventie geeft. Anders lijkt langdurige therapie voor postherpetische pijn kostelijker dan een kuur antivirale middelen.

	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk?	toepasbaar
	Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation" (gebruik hiervoor de overzichtstabel op blz. 11 van je handboek)	Na overleg met het expert panel geven we deze aanbeveling een GRADE 2A, aangezien de meeste experten toch achter antivirale therapie staan ter preventie van postherpetische pijn. Cfr tekst thesis. Bijkomend onderzoek hierover kan de aanbeveling doen veranderen.
	Besproken met de expertgroep:	
	6/ start antivirale behandeling bij niet-truncale betrokkenheid, matige of ernstige pijn of rash	
	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?	NHG: / CKS: /
	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	NHG: / CKS: - NICE and PHE (2019) Summary of antimicrobial prescribing guidance – managing common infections. National Institute for Health and Care Excellence. - Werner, R.N., Nikkels, A.F. and Marinovic, B. et al. (2017b) European consensus-based (S2k) Guideline on the Management of Herpes Zoster – guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), Part 2: Treatment. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology 31(1), 20-29.
	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: a)beperkingen in studiedesign (risico op bias)? b)zijn de resultaten inconsistent? c) betreft het een indirect bewijs? d) zijn de resultaten onnauwkeurig? e) is er vermoeden van publicatiebias? f) is het gemeten effect groot of klein? g) is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	CKS: - NICE and PHE (2019) zeer lage kwaliteit van bewijs: opsomming van mogelijke studies a) tem g) nvt - Werner(2017b): zeer lage kwaliteit van bewijs a) consensus based guideline zonder systematische zoektocht, zonder beschrijving van kwaliteit van bewijs -2 b) nvt c) nvt gezien consensus zonder echt onderliggend onderzoekscijfers d) nvt e) ja: vermoedelijk werd niet alle relevante literatuur meegenomen in de richtlijn f) nvt g) nvt NHG: nvt

	Wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	C beide studies zeer lage kwaliteit van bewijs
	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: onzeker? In evenwicht? Voordelen > nadelen?	de studie van Werner et al gaat ervan uit dat de medicatie weinig bijwerkingen heeft en dus het voordeel van de medicatie opweegt tegen het hoger risico op complicaties van niet-truncale herpes zoster. Het gaat in deze richtlijn dan ook om een sterke aanbeveling. De NICE PHE zijn gebaseerd op de studie van Dworkin et al. hier spreken ze dat de veiligheid van aciclovir, famciclovir en valaciclovir zeer goed is en dat er bij niet-truncale betrokkenheid de risico's opwegen tegen de kleine nadelen.
	Waarden en voorkeuren van de doelgroep zijn onzeker of verschillend?	De inname van medicatie is voor de meeste patiënten geen groot nadeel. De bijwerkingen zijn eerder beperkt. Gezien ook de aanwezigheid van vaak forse pijn lijkt het dat de meeste patiënten deze behandeling wel zullen accepteren.
	De aanbevolen interventie is kosteneffectief?	kosten van de medicatie zijn gering. Als hiermee ernstige complicaties voorkomen kunnen worden dan vermijdt men bijkomende kosten.
	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk?	toepasbaar in België
	Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation" (gebruik hiervoor de overzichtstabel op blz. 11 van je handboek)	Gezien tegenstrijdigheid in de literatuur legden we deze vraag ook voor aan ons expert panel. Voor het starten van antivirale therapie bij: - niet-truncale betrokkenheid: gaven we een GRADE 2C, omdat de meerderheid van de panelleden aangaf dat niet-truncale betrokkenheid op zichzelf geen reden is tot starten van antivirale therapie. Wel de specifieke locatie, uitgebreidheid en ernst van de pijn. Verder onderzoek hierover kan onze aanbeveling dus zeker beïnvloeden. - matige of ernstige pijn: dit gaven we een GRADE 1C na overleg met ons panel. De meerderheid van het panel was overtuigd dat de ernst van de pijn een indicatie kan zijn om te starten. - matige of ernstige rash: hieraan gaven we een GRADE 2C omdat de meerderheid van de panelleden de ernst van de rash niet bepalend vinden om antivirale therapie te starten.
	7/ overweeg het starten van antivirale therapie bij iedereen >60 jaar ter preventie van postherpetische pijn	
	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?	NHG: / CKS: /
	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	NHG: / CKS: - Dworkin, R.H., Johnson, R.W., Breuer, J., et al. (2007) Recommendations for the management of herpes zoster. Clinical Infectious Diseases 44(Suppl 1), S1-S26 - Kim, S., Khan, F., Ramirez-Fort, M. and et al. (2014) Varicella zoster: an update on current treatment options and future perspectives. Expert opinion on pharmacotherapy 15(1), 61-71. - Werner, R.N., Nikkels, A.F. and Marinovic, B. et al. (2017b) European consensus-based (S2k) Guideline on the Management of Herpes Zoster – guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), Part 2: Treatment. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology 31(1), 20-29.

		- BMJ (2018) Herpes zoster infection. BMJ Best Practice. http://www.bestpractice.bjm.com - Le, P. and Rothberg, M. (2019) Herpes zoster infection. the BMJ 364. - NICE and PHE (2019) Summary of antimicrobial prescribing guidance – managing common infections. National Institute for Health and Care Excellence. - PHE (2019c) Summary of antimicrobial prescribing guidance – managing common infections (September 2019). Public Health England. - Chen, N., Li, Q., Yang, J. and et al. (2014) Antiviral treatment for preventing postherpetic neuralgia (Cochrane Review). Issue 2. John Wiley & Sons, Ltd.
	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: a)beperkingen in studiedesign (risico op bias)? b)zijn de resultaten inconsistent? c) betreft het een indirect bewijs? d) zijn de resultaten onnauwkeurig? e) is er vermoeden van publicatiebias? f) is het gemeten effect groot of klein? g) is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	CKS: - Dworkin, R.H.,et al: zeer lage kwaliteit van bewijs a) best evidence summary: COI: er is gesponsord vanuit farmaceutische industrie b) nvt c) nvt d) nvt e) geen systematisch search dus belangrijke artikels kunnen gemist zijn f) nvt g) nvt - Kim, S. et al: alleen abstract beschikbaar maar vermoedelijk zeer lage kwaliteit van bewijs gezien expert opinion: vermoedelijk wel gebaseerd op literature search: a) tem g) niet mogelijk om te analyseren. - Werner, R.N. (2017b) et al, zeer lage kwaliteit van bewijs a) consensus based guideline zonder systematische zoektocht, zonder beschrijving van kwaliteit van bewijs -2 b) nvt c) nvt gezien consensus zonder echt onderliggend onderzoekscijfers d) nvt e) ja: vermoedelijk werd niet alle relevante literatuur meegenomen in de richtlijn f) nvt g) nvt - BMJ (2018) Herpes zoster infection. : zeer lage kwaliteit van bewijs a) guideline/general point of care tool b) tem g) nvt - Le, P et al.: zeer lage kwaliteit van bewijs a) literatuur overview, expert opinion b) tem g) nvt - NICE and PHE (2019) zeer lage kwaliteit van bewijs: opsomming van mogelijke studies a) tem g) nvt - PHE (2019c) zeer lage kwaliteit van bewijs: opsomming van studies en hun outcome a) tem g) nvt. - Chen, N. et al: zeer lage kwaliteit van bewijs: initieel hoge kwaliteit van bewijs maar 3 trapjes moeten zakken owv downgraders. a) Studie design: systematic review met meta-analyse van goede kwaliteit RCT's = hoge kwaliteit van bewijs b) Inconsistentie: in ¾ analyses is er heterogeniciteit aanwezig, in 2 van deze ging het om moderate heterogenicity, de 3e had substantial heterogenicity -1 c) Indirect bewijs? Het bewijs is extrapoleerbaar, de patiëntengroep is dezelfde, maar niet extrapoleerbaar naar andere klasses van medicatie, dus er is alleen voor acyclovir een direct bewijs -1 d) Er zijn geen grote BI bij de gepoolde data

		e) Publicatiebias werd onderzocht er waren te weinig studie som een funnel plot te kunnen maken. Er moet dus toch publicatie bias in acht genomen worden gezien alle studies in het Engels waren en er onvoldoende antwoord kwam op vragen naar de auteurs toe. -1 f) Kleine effectgrootte g) Niet aanwezig
	Wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	C: alle studies zeer lage kwaliteit van bewijs
	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: onzeker? In evenwicht? Voordelen > nadelen?	We bespraken deze aanbeveling met het expertpanel owv volgende redenen: Duodecim beveelt aan om antivirale therapie te starten vanaf 60 jaar, CKS vanaf 50 jaar, NHG gaat ervanuit dat er geen preventie is van postherpetische pijn door antivirale therapie en geeft dus geen leeftijd als indicatie om te staten. De andere twee richtlijnen gaan ervan uit dat er wel preventie is van postherpetische neuralgie door antivirale middelen. Dit is heel belangrijk gezien dit de sterkte van de aanbeveling beïnvloed. Als het risico op PHN niet verlaagd met de medicatie kan de sterkte van de aanbeveling enorm verschillen. ==> volgens NHG: geen voorkomen van postherpetische pijn met antivirale middelen op basis van een Cochrane review, CKS is voorzichtiger en gaat ervanuit dat het alleen voor aciclovir getest is en niet voor de andere antivirale middelen. ==> studies waarop CKS zich baseert: *Dworkin et al.: antivirale therapie bij de hoog risico patiënten is aangewezen: bij oudere patiënten geeft het meer winst en is de balans dus meer in evenwicht * Kim et al: alleen abstract beschikbaar dus niet te achterhalen. * Werner et al: het is in de richtlijn een sterke aanbeveling om te starten boven de 50 jaar. * BMJ: beschouwen patiënten boven de 50 jaar als hoog risico patiënten voor postherpetische neuralgie * NICE and PHE: aangeraden vanaf 50 jaar om het risico op postherpetische pijn te voorkomen. Dit is gebaseerd op de review van Dworkin et al. * Chen et al: Cochrane review: geen effect van antivirale therapie op de PHN ==> ze nemen deze studie mee maar geven tegelijkertijd aan dat er discussie is over het klasse-effect (aciclovir versus famciclovir en valaciclovir) Het gaat dus eerder om een onzekere uitspraak. Indien het geen effect heeft zijn de nadelen van de therapie groter dan de voordelen.
	Waarden en voorkeuren van de doelgroep zijn onzeker of verschillend?	De drempel om de medicatie te nemen lijkt niet al te groot bij de meeste patiënten.
	De aanbevolen interventie is kosteneffectief?	kosten van de medicatie zijn gering. Maar indien er geen voordeel is, is de balans niet in evenwicht
	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk?	toepasbaar in België
	Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation" (gebruik hiervoor de overzichtstabel op blz. 11 van je handboek)	We bespraken met het panel de leeftijd waarop antivirale therapie best gestart wordt. Uit de antwoorden kunnen we afleiden dat patiënten ouder dan 60 jaar een indicatie vormen voor het geven van antivirale therapie. Dit omdat postherpetische pijn frequenter lijkt te worden vanaf deze leeftijd. Na het samenleggen van de literatuur, afwegen van voor en nadelen en de mening van het expert panel geven we een GRADE 2C.

	8/ overweeg om alsnog na 72u te starten bij personen met een hoger risico op ernstige gordelroos of complicaties: oudere leeftijd, immuungecompromitteerd, ernstige pijn	
	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?	NHG: / CKS: /
	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	NHG: / CKS: - Kurokawa, I., Kumano, K. and Murakawa, K. et al. (2002) Clinical Correlates of Prolonged Pain in Japanese Patients with Acute Herpes Zoster. The Journal of International Medical Research 30(1), 56-65. - Saguil, A. and Kane, S. and Mercado, M. (2017) Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia: Prevention and Management. American Family Physician 96(10), 656-663. - NICE and PHE (2019) Summary of antimicrobial prescribing guidance – managing common infections. National Institute for Health and Care Excellence. - Dworkin, R.H., Johnson, R.W., Breuer, J., et al. (2007) Recommendations for the management of herpes zoster. Clinical Infectious Diseases 44(Suppl 1), S1-S26.
	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: a)beperkingen in studiedesign (risico op bias)? b)zijn de resultaten inconsistent? c) betreft het een indirect bewijs? d) zijn de resultaten onnauwkeurig? e) is er vermoeden van publicatiebias? f) is het gemeten effect groot of klein? g) is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	NHG: nvt CKS: - Kurokawa, I., et al: zeer lage kwaliteit van bewijs. a) observationele studie, geen interventie: bekijken risicofactoren voor verlengde pijn = zeer lage kwaliteit van bewijs b) tem g) nvt - Saguil, A. et al narrative review = zeer lage kwaliteit van bewijs a) tem g) nvt - NICE and PHE (2019) zeer lage kwaliteit van bewijs: opsomming van mogelijke studies a) tem g) nvt - Dworkin R.H.,et al: zeer lage kwaliteit van bewijs a) best evidence summary: COI: er is gesponsord vanuit farmaceutische industrie b) nvt c) nvt d) nvt e) geen systematisch search dus belangrijke artikels kunnen gemist zijn f) nvt g) nvt
	Wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	C: zeer lage kwaliteit van bewijs
	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: onzeker? In evenwicht? Voordelen > nadelen?	overschouwing van de onderbouwing: NHG: / CKS: - Kurokawa: er was geen significant verschil tussen reductie van PHN als aciclovir binnen 72u of later dan 72u werd toegediend. Ze geven echter aan dat er een verschil leek, maar dat dit niet significant verschillend was. ==> hier dus op te letten, best verder onderzoek nodig?

		- Saguil et al: vooral gebaseerd op expert opinion - NICE et PHE: gebaseerd op een studie van Rasi et al. hier werd aangetoond dat er evenveel effect op de pijn en duur van de rash was als aciclovir voor of na 72 uur gestart werd - Dworkin: vermoedelijk is starten na 72u nog nuttig maar dit werd opnieuw aangegeven als niet zeker owv onvoldoende bestudeerd. Dus: Deze aanbeveling is eerder onzeker, en onvoldoende bestudeerd. Als het geen effect meer heeft na 72 uur dan zijn de mogelijke nadelen groter dan de voordelen. Gezien het echter gaat over patiënten met een hoger risico op ernstige zona of complicaties is het zeker wel te overwegen gezien de mogelijke nadelen van het niet starten dan groter kunnen zijn dan de nadelen van het wel te starten. Dit ook aangezien de medicatie maar beperkte bijwerkingen heeft.
	Waarden en voorkeuren van de doelgroep zijn onzeker of verschillend?	De drempel om medicatie te nemen is meestal niet al te groot als er dan ook veel pijn is.
	De aanbevolen interventie is kosteneffectief?	kosten van de medicatie zijn gering maar indien er geen voordeel is, is de balans niet in evenwicht
	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk?	toepasbaar in België
	Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation" (gebruik hiervoor de overzichtstabel op blz. 11 van je handboek)	GRADE 1C: na bespreking met het panel gaven we deze aanbeveling de GRADE 1C. Dit omdat in specifieke gevallen met hoog risico op complicaties het later starten van de medicatie voor het panel overwogen kon worden. Dit om mogelijke ernstige complicaties te proberen te vermijden.

Klinische vraag 5: Wanneer is antivirale therapie aangewezen bij herpes zoster?	
Oorspronkelijke Duodecim aanbeveling	Topical treatments such as moist compresses and zinc paste, for instance, may alleviate the symptoms in the initial phase. Antiseptic and antimicrobial creams have also been used. (to prevent secondary bacterial infections). Antiviral treatment given in the acute phase slightly alleviates acute pain and reduces its duration and may reduce the incidence of postherpetic neuralgia (D pijl omhoog) Acute shingles pain: - usually paracetamol and/or NSAIDs using sufficient dosage - a mild opioid (codeine, tramadol) may be added to the regimen, as necessary - topical treatment may help: a zinc ointment or paste, a cooling gel - all medications intended for postherpetic neuralgia (such as amitriptyline of pregabalin) have also been used to treat acute pain and to prevent neuralgia
	1/ gebruik indifferente zalf of zinkzalf bij jeuk, irritatie. Het gebruik van aseptische of antibiotische zalven is niet aangewezen gezien het effect ervan niet bewezen is (BCFI met een aantal referenties).

Nieuwe geadapteerde aanbeveling	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?	NHG: geen basis voor aanbeveling gegeven BABCOC: neen CKS: /
	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	NHG: geen basis voor aanbeveling gegeven BABCOC: - Rédaction Prescrire, Zona à la phase aiguë: traitement La Revue Prescrire 2014 - BCFI Aanpak van zona Transparantiefiche 2010 CKS: /
	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: a)beperkingen in studiedesign (risico op bias)? b)zijn de resultaten inconsistent? c) betreft het een indirect bewijs? d) zijn de resultaten onnauwkeurig? e) is er vermoeden van publicatiebias? f) is het gemeten effect groot of klein? g) is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	NHG: nvt CKS: nvt BABCOC: - Rédaction Prescrire, Zona à la phase aiguë: traitement La Revue Prescrire 2014 = zeer lage kwaliteit van bewijs = website met voorschrijf informatie a) tem g) nvt. - BCFI Aanpak van zona Transparantiefiche 2010 = narrative review van verschillende artikels om de informatie in BCFI te ondersteunen = zeer lage kwaliteit van bewijs a) tem g) nvt.
	Wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	C zeer lage kwaliteit van bewijs
	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: onzeker? In evenwicht? Voordelen > nadelen?	voordelen van geen antibioticazalf en antiseptische zalven te gebruiken lijkt op te wegen tegen de nadelen van resistentie en allergische reacties. Aangezien het effect van deze zalven niet bewezen is, is de balans dus in evenwicht. Indifferente zalven of zinkzalf bij jeuk lijkt wel in balans te zijn gezien minder nevenwerkingen.
	Waarden en voorkeuren van de doelgroep zijn onzeker of verschillend?	aanbrengen van de zalf kan pijnlijk zijn, de zalf is vettig dus dit kan wat moeilijk zijn. Maar bij jeuk is het zeker te proberen.
	De aanbevolen interventie is kosteneffectief?	qua kosten zijn de indifferente of zinkzalven voor de patiënt: - bv. Initieel voor 90g 10,96 euro - bv. OTC zinkoxide pasta: bv : 8,00 euro voor 100gram -bv. Dermocrem 250gram: 14,35 euro de kosten zijn niet heel hoog.
	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk?	toepasbaar in België, de zalven zijn verkrijgbaar
	Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation" (gebruik	GRADE 1C

	hiervoor de overzichtstabel op blz. 11 van je handboek)	
	1/Pijnbestrijding:	
	• probeer paracetamol	
	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?	CKS: / NHG: /
	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	CKS: expert opinions in review artikels: geen RCT's over gevonden door de schrijvers van de richtlijn - Johnson, R., Alvaerz-Pasquin, M., Bijl, M. and et al. (2015) Herpes zoster epidemiology, management, and disease and economic burden in Europe: a multidisciplinary perspective. Therapeutic advances in vaccines 3(4), 109-120. - Schmader, K. (2016) Herpes Zoster. Clinics in geriatric medicine 32(3), 539-553. - BMJ (2018) Herpes zoster infection. BMJ Best Practice. - Le, P. and Rothberg, M. (2019) Herpes zoster infection. the BMJ 364 - Ting, D.S.J., Ghosh, N. and Ghosh, S. (2019) Herpes zoster ophthalmicus. the BMJ 364 NHG neuropathische pijn: niet gegeven
	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: a)beperkingen in studiedesign (risico op bias)? b)zijn de resultaten inconsistent? c) betreft het een indirect bewijs? d) zijn de resultaten onnauwkeurig? e) is er vermoeden van publicatiebias? f) is het gemeten effect groot of klein? g) is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	NHG: nvt CKS: - Johnson, R., et al. = narrative review: zeer lage kwaliteit van bewijs, a) tem g) nvt - Schmader, K. (2016) = narrative review: zeer lage kwaliteit van bewijs a) tem g) nvt - BMJ (2018) Herpes zoster infection. : zeer lage kwaliteit van bewijs a) guideline/general point of care tool b) tem g) nvt - Le, P et al.: zeer lage kwaliteit van bewijs a) literatuur overview, expert opinion b) tem g) nvt - Ting, D.S.J., et al. = narrative review : zeer lage kwaliteit van bewijs, a) tem g) nvt
	Wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	C: zeer lage kwaliteit van bewijs van alle studies
	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: onzeker? In evenwicht? Voordelen > nadelen?	Johnson et al. vermeldt dat paracetamol vaak wordt gebruikt. Dat bij persisterende pijn de atypische pijnstillers zijn aangewezen maar dat deze veel bijwerkingen hebben vooral bij de oudere populatie waar de PHN het frequentste is. Als we deze redenering volgen is het voordelig om een trial met PCM te doen want de nevenwerkingen minder zijn groot. Baat het niet dan is er ook weinig risico. Schmader spreekt om de keuze van analgetica ook zo te maken adhv de comorbiditeiten, andere medicatie, pijn intensiteit. Milde pijn kan met acetaminophen of NSAID. Anders raden zij zwaardere opioïde analgetica aan. BMJ spreekt om bij milde pijn ook paracetamol of NSAID te proberen en bij sterkere pijn over te schakelen naar de opioïden. Dus de aanbeveling lijkt ons eerder gebaseerd op expert opinion en lijkt dus niet zeker. Gezien echter het gunstige nevenwerkingenprofiel lijkt het voordeel van een trial groter dan het nadeel van de andere producten. Zeker bij milde pijn.

		Het gaat hier om een niet levensbedreigende reden om de medicatie te geven, de aanbeveling lijkt wel in balans bij milde pijn maar bij ernstige pijn lijkt de daling in QoL toch groter en wordt een trial met PCM dus minder aantrekkelijk. Gezien de tegenstrijdigheden in de verschillende studies en richtlijnen wordt dit voorgelegd aan het expertpanel.
	Waarden en voorkeuren van de doelgroep zijn onzeker of verschillend?	de patiënten gaan het zeker accepteren als de pijn mild is om een trial te doen gezien minder nevenwerkingen van paracetamol. Als de pijn zeer ernstig is kan het zijn dat ze met sterkere medicatie willen werken.
	De aanbevolen interventie is kosteneffectief?	de kosten baten zijn in het voordeel van paracetamol
	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk?	toepasbaar in België
	Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation" (gebruik hiervoor de overzichtstabel op blz. 11 van je handboek)	GRADE 2C: de grote meerderheid van het expertpanel was voor een trial met paracetamol.
	• indien onvoldoende controle met paracetamol start met TCA: amitriptyline is 1e keuze, bij ouderen is nortriptyline de eerste keuze	
	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?	CKS: / NHG: /
	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	CKS: - NICE (2013) Neuropathic pain - pharmacological management. The pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings (Full NICE guideline). National Institute for Health and Care Excellence. - Johnson, R., Alvaerz-Pasquin, M., Bijl, M. and et al. (2015) Herpes zoster epidemiology, management, and disease and economic burden in Europe: a multidisciplinary perspective. Therapeutic advances in vaccines 3(4), 109-120. - Schmader, K. (2016) Herpes Zoster. Clinics in geriatric medicine 32(3), 539-553. - Ting, D.S.J., Ghosh, N. and Ghosh, S. (2019) Herpes zoster ophthalmicus. the BMJ 364. NHG: - Moore RA, Derry S, Aldington D, Cole P, Wiffen PJ. Amitriptyline for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. Cochrane Database Syst Rev 2012;12:CD008242. - KNMP. Informatorium Medicamentorum. Den Haag: KNMP, 2018 - Derry S, Wiffen PJ, Aldington D, Moore RA. Nortriptyline for neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 2015;1:CD011209.
	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: a)beperkingen in studiedesign (risico op bias)? b)zijn de resultaten inconsistent?	CKS: - NICE (2013) = zeer lage kwaliteit van bewijs a)Guideline met systematic review van de evidence, er wordt ook steeds gewag gemaakt van lage tot zeer lage kwaliteit en vertrouwen in de evidentie = zeer lage kwaliteit van bewijs b)Geen duidelijk overzicht van de effect groottes en meta-analyses maar er wordt vermeld dat de resultaten consistent zijn

	c) betreft het een indirect bewijs? d) zijn de resultaten onnauwkeurig? e) is er vermoeden van publicatiebias? f) is het gemeten effect groot of klein? g) is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	c)De studie is veel breder dan onze PICO waardoor bepaalde resultaten indirect zijn. -1 d)Er zijn geen BI te vinden e)The GDG was concerned about the risks of publication bias inherent in subdividing data into small condition-specific categories. For this reason, the GDG felt it was most appropriate to focus on a broader evidence-base. f) Nvt g) Nvt - Johnson, R., et al. = narrative review: zeer lage kwaliteit van bewijs, a) tem g) nvt - Schmader, K. (2016) = narrative review: zeer lage kwaliteit van bewijs a) tem g) nvt - Ting, D.S.J., et al. = narrative review : zeer lage kwaliteit van bewijs, a) tem g) nvt NHG: - Moore RA, Derry S, Aldington D, ==> zeer lage kwaliteit van bewijs a) systematic review van RCT's met meestal hoge kwaliteit = hoge kwaliteit van bewijs. er was wel wat onduidelijkheid over de risk of bias maar al bij al geen grote risico's. Risico op bias door kleine studiegroepen: lage kwaliteit van bewijs (cfr discussie: er zijn geen studies gevonden die de huidige standaarden van kwaliteit van bewijs voldoen, dus de huidige informatie is niet volledig te vertrouwen.) b) er is consistentie van de resultaten binnen de diabetische neuropathie, postherpetische neuralgie en post-stroke pijn en fibromyalgie. hierdoor toch vermoedelijk wat effect van amitriptyline (cfr discussie) c) de PICO komt grotendeels overeen: er waren patiënten met postherpetische pijn geïncludeerd maar ook andere soorten van neuropathische pijn. d) eerder brede CI met bij de meeste inclusie van de nulhypothese. -1 e) er is vermoedelijk publicatie bias volgens de auteurs, alles wat te vinden valt hebben ze gevonden maar vermoedelijk is er publicatiebias van de positieve resultaten f) het gemeten effect is kleiner dan ze hadden gewenst, geen grote reductie in pijn (50%). g) er is een direct effect. - KNMP. Informatorium Medicamentorum. Den Haag: KNMP, 2018 = farmacologisch compendium, kwaliteit van bewijs zeer laag, a) tem g) nvt - Derry S et al. (2015): zeer lage kwaliteit van bewijs. a) systematic review: hoge kwaliteit van bewijs echter bevat studies van lagere kwaliteit en er wordt reeds een lagere standaard gebruikt omdat voorgaande review lieten zien dat er weinig tot geen kwalitatieve studies bestaan: -2 punten b) moeilijk te beoordelen omdat er geen pooling van de data kon worden gedaan c) het bewijs is direct, het gaat over 1 product, de PICO is gelijklopend aan onze PICO d) het zijn allemaal kleine studies met methodologische onvolkomenheden: er zijn geen CI gegeven -1 e)de search is zeer breed uitgevoerd, vermoedelijk geen publication bias f) effect is eerder klein, standaarden werden reeds naar beneden bijgesteld voor de studie (reductie in pijn kleiner dan gewenst) g) er is geen beterschap met de medicatie.
	Wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	C: zeer lage kwaliteit van bewijs van alle studies
	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: onzeker? In evenwicht? Voordelen > nadelen?	Johnson et al. bespreekt de mogelijke bijwerkingen van de atypische analgetica vooral bij ouderen. Schmader et al. beveelt eerst nog het gebruik van opioïden aan en als deze niet werken pas het gebruik van de atypische analgetica en bespreekt ook de mogelijke bijwerkingen van de atypische analgetica. Moore et al. beschrijft dat het effect van amitriptyline op neuropathische pijn onzeker is en dat het effect overschat kan worden omdat er onvoldoende studies van voldoende kwaliteit bestaan.

		Het effect is dus eerder onzeker. Als het effect niet zeker is, wegen de zware bijwerkingen niet op. Derry et al spreekt het gebruik van nortriptyline zelfs tegen owv onvoldoende aangetoond effect. De balans tussen voor en nadelen lijkt niet in balans te zijn door de vele twijfel over deze producten in de acute setting. Deze aanbeveling wordt met het expertpanel besproken.
	Waarden en voorkeuren van de doelgroep zijn onzeker of verschillend?	Als er geen effect is lijkt het innemen van medicatie met veel bijwerkingen wel een grote drempel. Indien het wel effectief is, zijn pilletjes wel aanvaardbaar.
	De aanbevolen interventie is kosteneffectief?	amitriptyline: - 100 x 10mg 6,95 euro ==> terugbetaald 0,56 euro - 100 x 25 mg 8,34 euro ==> terugbetaald: 1,12 euro nortriptyline: 50x 25mg ==> terugbetaald: 0,79 euro de kosten zijn dus beperkt
	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk?	toepasbaar in België, de producten zijn op de markt
	Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation" (gebruik hiervoor de overzichtstabel op blz. 11 van je handboek)	GRADE 2C: de meerderheid van het expertpanel gaf aan dit niet in de acute fase te geven. Daarom geven we de aanbeveling een GRADE 2C, er moet verder onderzoek gebeuren om dit uit te klaren. Bijkomend onderzoek gaat dus zeer waarschijnlijk onze aanbeveling aanpassen.
	• overweeg gabapentine indien TCA onvoldoende effect heeft of als er contra-indicaties zijn voor TCA.	
	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?	CKS: / NHG: kwaliteit van bewijs matig
	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	CKS: - NICE (2013) Neuropathic pain - pharmacological management. The pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings (Full NICE guideline). National Institute for Health and Care Excellence. - Johnson, R., Alvaerz-Pasquin, M., Bijl, M. and et al. (2015) Herpes zoster epidemiology, management, and disease and economic burden in Europe: a multidisciplinary perspective. Therapeutic advances in vaccines 3(4), 109-120. - Schmader, K. (2016) Herpes Zoster. Clinics in geriatric medicine 32(3), 539-553. - Ting, D.S.J., Ghosh, N. and Ghosh, S. (2019) Herpes zoster ophthalmicus. the BMJ 364. NHG: - Moore RA, Wiffen PJ, Derry S, Toelle T, Rice AS. Gabapentin for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. Cochrane Database Syst Rev 2014;4:CD007938.
	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: a)beperkingen in studiedesign (risico op bias)?	NHG: - Moore et al: kwaliteit van bewijs matig CKS: - NICE (2013) = zeer lage kwaliteit van bewijs

	b)zijn de resultaten inconsistent? c) betreft het een indirect bewijs? d) zijn de resultaten onnauwkeurig? e) is er vermoeden van publicatiebias? f) is het gemeten effect groot of klein? g) is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	a) Guideline met systematic review van de evidence, er wordt ook steeds gewag gemaakt van lage tot zeer lage kwaliteit en vertrouwen in de evidentie = zeer lage kwaliteit van bewijs b) Geen duidelijk overzicht van de effect groottes en meta-analyses maar er wordt vermeld dat de resultaten consistent zijn . c) De studie is veel breder dan onze PICO waardoor bepaalde resultaten indirect zijn. -1 d) Er zijn geen BI te vinden e) The GDG was concerned about the risks of publication bias inherent in subdividing data into small condition-specific categories. For this reason, the GDG felt it was most appropriate to focus on a broader evidence-base. f) Nvt g) Nvt - Johnson, R., et al. = narrative review: zeer lage kwaliteit van bewijs, a) tem g) nvt - Schmader, K. (2016) = narrative review: zeer lage kwaliteit van bewijs a) tem g) nvt - Ting, D.S.J., et al. = narrative review : zeer lage kwaliteit van bewijs, a) tem g) nvt
	Wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	C: overwegend zeer lage kwaliteit van bewijs met één studie van matige kwaliteit van bewijs
	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: onzeker? In evenwicht? Voordelen > nadelen?	de studies waar de CKS richtlijn zich op baseert beschrijven allemaal iets anders. De aanbeveling lijkt ons dus onzeker. De studie waarop de NHG richtlijn zich baseert zegt dat gabapentine effectief lijkt te zijn bij PHN maar dat de effecten langer kunnen duren. In de acute fase starten met gabapentine lijkt ons dus eerder een aanbeveling waar veel onzekerheid over bestaat.
	Waarden en voorkeuren van de doelgroep zijn onzeker of verschillend?	patiënten gaan de medicatie aanvaarden als het effect er is
	De aanbevolen interventie is kosteneffectief?	kosten zijn gering: - gabapentine: * 100x 600mg 32,15 euro ==> terugbetaald: 8,40 euro * 100x 800mg : 41,45 euro ==> terugbetaald: 10,60 euro
	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk?	toepasbaar in België, de producten zijn op de markt
	Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation" (gebruik hiervoor de overzichtstabel op blz. 11 van je handboek)	GRADE 2C
	• indien onvoldoende effect met de bovenstaande producten, probeer overschakeling naar pregabaline of duloxetine	
	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?	CKS: / NHG: - Moore et al: kwaliteit van bewijs is laag - Lunn et al. : niet gegeven
	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	CKS:

		- NICE (2013) Neuropathic pain - pharmacological management. The pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings (Full NICE guideline). National Institute for Health and Care Excellence. - Johnson, R., Alvaerz-Pasquin, M., Bijl, M. and et al. (2015) Herpes zoster epidemiology, management, and disease and economic burden in Europe: a multidisciplinary perspective. Therapeutic advances in vaccines 3(4), 109-120. - Schmader, K. (2016) Herpes Zoster. Clinics in geriatric medicine 32(3), 539-553. - Ting, D.S.J., Ghosh, N. and Ghosh, S. (2019) Herpes zoster ophthalmicus. the BMJ 364. NHG: - Moore RA, Straube S, Wiffen PJ, Derry S, Mcquay HJ. Pregabalin for acute and chronic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 2009:CD007076 - Lunn MP, Hughes RA, Wiffen PJ. Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia. Cochrane Database Syst Rev 2014;1:CD007115.
	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: a)beperkingen in studiedesign (risico op bias)? b)zijn de resultaten inconsistent? c) betreft het een indirect bewijs? d) zijn de resultaten onnauwkeurig? e) is er vermoeden van publicatiebias? f) is het gemeten effect groot of klein? g) is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	NHG: - Moore et al: kwaliteit van bewijs is laag - Lunn et al: zeer lage kwaliteit van bewijs a) review: hoge kwaliteit van bewijs: echter wel bijna alle studies gesponsord door de farmaceutische industrie! -1 b) er zijn bepaalde studies die heterogeniciteit met zich meebrengen, voor bepaalde doseringen van duloxetine is er een hoge heterogeniciteit. de CI zijn vrij groot in de subanalyses van sommige studies, er lijkt visueel echter wel consistentie te zijn, -0,5 c) de studies zijn vooral uitgevoerd bij patiënten met andere neuropathische pijn dan postherpetische neuralgie -1 d) neen, de CI zijn meestal acceptabel e) onvoldoende studies om funnel plots te maken, vermoedelijk geen grote publication bias f) het gemeten effect was eerder klein met uitzondering van de vergelijking van duloxetine vs placebo: BPI severity - average pain g) neen CKS: - NICE (2013) = zeer lage kwaliteit van bewijs a) Guideline met systematic review van de evidence er wordt ook steeds gewag gemaakt van lage tot zeer lage kwaliteit en vertrouwen in de evidentie = zeer lage kwaliteit van bewijs b) Geen duidelijk overzicht van de effect groottes en meta analyses maar er wordt vermeld dat de resultaten consistent zijn . c) De studie is veel breder dan onze PICO waardoor bepaalde resultaten indirect zijn. -1 d) Er zijn geen BI te vinden e) The GDG was concerned about the risks of publication bias inherent in subdividing data into small condition-specific categories. For this reason, the GDG felt it was most appropriate to focus on a broader evidence-base. f) Nvt g) Nvt - Johnson, R., et al. = narrative review: zeer lage kwaliteit van bewijs, a) tem g) nvt - Schmader, K. (2016) = narrative review: zeer lage kwaliteit van bewijs a) tem g) nvt - Ting, D.S.J., et al. = narrative review : zeer lage kwaliteit van bewijs, a) tem g) nvt
	Wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	C: zeer lage kwaliteit van bewijs van alle studies

	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: onzeker? In evenwicht? Voordelen > nadelen?	De NICE guideline ondersteund deze stelling. Johnson et al spreekt wel over de vele bijwerkingen. Moore et al concludeert dat pregabaline effectief is bij neuropathische pijn bij een deel van de patiënten en dat individualisering nodig is. Lunn et al concludeerde dat duloxetine efficiënt is bij diabetische neuropathie en fibromyalgie maar het is niet onderzocht bij PHN. Dit is dus eerder indirect bewijs maar het lijkt toch alsof er effect te verwachten is. Als er effect is dan lijkt de balans tussen voor en nadelen, afhankelijk van het patiëntenprofiel, in evenwicht.
	Waarden en voorkeuren van de doelgroep zijn onzeker of verschillend?	patiënten gaan de medicatie aanvaarden als het effect er is.
	De aanbevolen interventie is kosteneffectief?	kosten zijn gering: - pregabaline: * 100x 25mg : 13,48 euro ==> terugbetaald: 2,87 euro * 200x 75 mg 39,81 euro ==> terugbetaald: 10,21 euro * 200x 150mg: 65,51 euro ==> terugbetaald: 15,00 euro * 200 x300mg : 94,44 euro ==> terugbetaald: 15,00 euro - duloxetine: *28x30mg: 13,25 euro ==> terugbetaald: 2,79 euro * 28 x60mg 18,03 euro ==> terugbetaald 4,42 euro
	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk?	toepasbaar in België, de producten zijn op de markt
	Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation" (gebruik hiervoor de overzichtstabel op blz. 11 van je handboek)	GRADE 2C
	• indien onvoldoende reactie van alle bovenstaanden, probeer combinatietherapie van producten met een verschillend werkingsmechanisme	
	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?	CKS: / NHG: /
	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	CKS: / NHG: - Chaparro LE, Wiffen PJ, Moore RA, Gilron I. Combination pharmacotherapy for the treatment of neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 2012;7:CD008943
	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: a)beperkingen in studiedesign (risico op bias)? b)zijn de resultaten inconsistent? c) betreft het een indirect bewijs?	NHG: - Chaperro et al: zeer lage kwaliteit van bewijs a) systematic review: meta analyse was echter maar beperkt toepasbaar, wel goede methodologie b) gezien verschillende pijnmechanismen en ook nog verschillende soorten medicatie vergeleken werden is dit zeer moeilijk te interpreteren -1

	d) zijn de resultaten onnauwkeurig? e) is er vermoeden van publicatiebias? f) is het gemeten effect groot of klein? g) is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	c) PICO: er waren studies op specifiek postherpetische neuralgie aanwezig in de analyse, de meeste studies waren echter op andere pijn mechanismen, zeer uitgebreide combinatie van verschillende soorten producten, moeilijk om dus echt conclusies te trekken over bepaalde combinaties -1 d) vaak zijn de CI niet gegeven, diegenen die wel gegeven zijn waren niet te breed. e) waarschijnlijk niet f) kleine effect size g) dit is hier niet te analyseren gezien de verschillende combinaties CKS: nvt
	Wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	C: zeer lage kwaliteit van bewijs
	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: onzeker? In evenwicht? Voordelen > nadelen?	De studie waarop NHG zich baseert toont aan dat er een meerwaarde is van het combineren van de verschillende producten maar dat ook de bijwerkingen erger zijn. Bij ernstige pijn lijkt er dus wel netto winst te zijn van de combinatie als de bijwerkingen al niet te uitgesproken waren.
	Waarden en voorkeuren van de doelgroep zijn onzeker of verschillend?	patiënten gaan meerdere verschillende medicaties minder gemakkelijk aanvaarden maar als de pijn te hevig is lijkt het nog aanvaardbaar
	De aanbevolen interventie is kosteneffectief?	de kosten lopen zoiets meer op maar zijn al bij al nog aanvaardbaar
	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk?	toepasbaar in België, de producten zijn op de markt
	Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation" (gebruik hiervoor de overzichtstabel op blz. 11 van je handboek)	GRADE 2C
	• * bij kinderen: geef paracetamol	
	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?	CKS: / NHG: /
	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	CKS: basis niet gegeven NHG: basis niet gegeven
	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: a)beperkingen in studiedesign (risico op bias)? b)zijn de resultaten inconsistent? c) betreft het een indirect bewijs?	NHG: nvt CKS: nvt

	d) zijn de resultaten onnauwkeurig? e) is er vermoeden van publicatiebias? f) is het gemeten effect groot of klein? g) is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	
	Wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	Geen onderliggende evidentie gegeven
	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: onzeker? In evenwicht? Voordelen > nadelen?	aangezien het verloop bij kinderen vaak mild is, met weinig pijn, lijkt deze aanbeveling in evenwicht te zijn
	Waarden en voorkeuren van de doelgroep zijn onzeker of verschillend?	Paracetamol bestaat in siroop of andere vormen bruikbaar bij kinderen
	De aanbevolen interventie is kosteneffectief?	De kosten zijn gering
	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk?	Toepasbaar in België
	Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation" (gebruik hiervoor de overzichtstabel op blz. 11 van je handboek)	Grade 1C
	3/ DERMALE MEDICATIE	
	• lidocaïne: overweeg een lidocaïne-5%-pleister bij de behandeling van neuropathische pijn, in het bijzonder bij postherpetische neuralgie.	
	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?	CKS: / NHG: /
	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	CKS: / NHG: - Clère F, Delorme-Morin C, George B, Navez M, Rioult B, Tiberghien-Chatelain F, et al. 5% lidocaine medicated plaster in elderly patients with postherpetic neuralgia: results of a compassionate use programme in France. Drugs Aging 2011;28:693-702. - Binder A, Bruxelle J, Rogers P, Hans G, Bosl I, Baron R. Topical 5% lidocaine (lignocaine) medicated plaster treatment for post-herpetic neuralgia: results of a double-blind, placebo-controlled, multinational efficacy and safety trial. Clin Drug Investig 2009;29:393-408. - Baron R, Mayoral V, Leijon G, Binder A, Steigerwald I, Serpell M. 5% lidocaine medicated plaster versus pregabalin in post-herpetic neuralgia and diabetic polyneuropathy: an open-label, non-inferiority two-stage RCT study. Curr Med Res Opin 2009;25:1663-76.

		- Kanai A, Okamoto T, Suzuki K, Niki Y, Okamoto H. Lidocaine eye drops attenuate pain associated with ophthalmic postherpetic neuralgia. Anesth Analg 2010;110:1457-60.
	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: a)beperkingen in studiedesign (risico op bias)? b)zijn de resultaten inconsistent? c) betreft het een indirect bewijs? d) zijn de resultaten onnauwkeurig? e) is er vermoeden van publicatiebias? f) is het gemeten effect groot of klein? g) is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	CKS: / NHG: - Clère F et al.: zeer lage kwaliteit van bewijs a) observationele studie: = lage kwaliteit van bewijs : analyse van data : prospectief, multicenter, niet interventionele observatie echter met een hoge non-response rate -1 b) nvt c) de studie loopt bij postherpetische neuralgie patiënten, het is echter als add-on als de rest niet werkt, dus niet helemaal als eerste lijn. -0,5 d) CI zijn niet overdreven breed. P waardes zijn goed voor de significante elementen. e) nvt f) moeilijke te analyseren gezien geen RR gegeven. -0,5 g) moeilijk te interpreteren. - Binder A et al. lage kwaliteit van bewijs a) Studie design: double blind, placebo plaster controlled, parallel group, multicentre study -2 voor enriched enrolment end high risk of bias Risk of bias: - Domein 1: some concerns: aanwezigheid van baseline imbalences - Domein 2 some concerns: mineur: niet beste studieprotocol - Domein 3: some concerns: : in studie vermoeden dat ze eerst ITT geanalyseerd hebben maar zeer weinig informatie: - Domein 4: laag risico - Domein 5: some concerns: vooropgesteld plan niet aanwezig dus NI ==> dan indruk meerdere dingen gemeten: some concerns Gezien 3x some concerns: indruk van high risk of bias b) deze studie toont dezelfde positieve resultaten als voorgaande studies en lijkt dus consistent met andere evidentie. c) PICO van de studie: deze ligt in de studie wat anders dan voor onze onderzoeksvraag: hier gaat het over acute pijnstilling, in de studie moeten ze reeds verschillende maanden pijn hebben. Dus niet helemaal direct, het product is echter wel gelijkaardig, de manier van toedienen ook. De patiëntenpopulatie is vanaf 50 jaar dus hier ook niet helemaal overeenkomend met onze patiëntenpopulatie maar wel met de populatie die het meest frequent last heeft van de PHN. d) voor de primaire uitkomst is er door imbalance van de subgroepen een kleiner effect reeds verrekend in de risk of bias, wel voldoende sample size en power -0 e) nvt f) eerder klein dus +0 g) geen duidelijke dosis respons, niet te bepalen in deze studie - Baron R, et al. : -2 : lage kwaliteit van bewijs a) two stage adaptive, randomized, open label multicentre non-inferiority trial niet geblindeerd risk of bias: some concerns maar zeer beperkt, dus geen groot risico op bias - Domein 1: laag risico - Domein 2: some concerns: open studie en geen info over afwijkingen van het protocol - Domein 3: laag risico - Domein 4: laag risico - Domein 5: laag risico

		b) er is consistentie met voorgaande studies c) de PICO is weerom voor de PHN op het latere moment en niet bij actieve letsels -1 d) het aantal benodigde studiepersonen is niet gehaald dus eerder beperkte nauwkeurigheid -1 e) neen f) klein: net onder de preset margin g) vermoedelijk wel maar geen dose respons analyse gedaan dus hier geen upgrade mogelijk. - Kanai A, et al. lage kwaliteit van bewijs a)randomized, double-blind, placebo controlled -crossover study - domein 1 tem 5: low risk of bias b) niet te beoordelen, geen gegevens. c) de PICO is opnieuw voor langer bestaande pijn, dus voor deze vraag geen direct bewijs, het mag zelfs niet gebruikt worden bij acute letsels. -1 d) duur van pijnbestrijding heeft een hele groot CI -1 e) neen f) het effect is gemiddeld g) geen dosis effect bestudeerd hier
	Wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	B/C twee studies met lage kwaliteit van bewijs, eentje met zeer lage kwaliteit van bewijs
	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: onzeker? In evenwicht? Voordelen > nadelen?	Clère et al. Toont dat het gebruik van de pleisters het gebruik van andere medicatie kan verminderen zoals TCA en graad 3 pijnstilling. De bijwerkingen waren beperkt en indien aanwezig waren het vooral lokale reacties. Binder et al. geeft aan dat er evidentie is voor moderate pain relief met minimale bijwerkingen. Baron et al geeft aan dat de pleister voordeliger is dan pregabaline ook qua nevenwerkingen en bijdraagt tot een betere QoL. Uit de verschillende studies lijkt het duidelijk dat de pleister effect heeft. En dat de bijwerkingen beperkt zijn. De balans lijkt dus zeker positief.
	Waarden en voorkeuren van de doelgroep zijn onzeker of verschillend?	het kleven van de pleister op moeilijk bereikbare plaatsen is soms niet zelf door de patiënt uit te voeren. Het is echter geen zware belasting voor de patiënt.
	De aanbevolen interventie is kosteneffectief?	versatis: 30 pleisters: 101,15 euro ==> enkel terugbetaald bij PHN: 12,10 euro. Indien de behandeling terugbetaald is dan is de prijs redelijk. Er is wel een sterkere kost voor de ziekteverzekering maar ook niet onoverkomelijk. De balans lijkt nog in evenwicht.
	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk?	toepasbaar in België, terugbetaling van de pleisters is aanwezig.
	Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation" (gebruik hiervoor de overzichtstabel op blz. 11 van je handboek)	GRADE 1C
	Te vermijden medicatie:	
	• vermijd NSAID's gezien risico op huidcomplicaties	

	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?	CKS: / NHG: / BCFI: /
	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	CKS: bij kinderen - UKMi (2016) Do NSAIDs increase the risk of severe skin reactions in children with chickenpox? UK Medicine Information. http://www.ukmi.nhs.uk NHG: onderbouwing niet gegeven BCFI: - Mikaeloff, Y. & Kezouh, A. & Suissa, S. Non-steroidal anti-inflammatory drug use and the risk of severe skin and soft tissue complications in patients with varicella or zoster disease BrJ Clin Pharmacol 2008 - Prescrire Varicelle ou zona et anti-inflammatoires non stéroïdiens: complications cutanées graves Rev Prescrire 2009 - Rédaction Prescrire, Zona à la phase aiguë: traitement La Revue Prescrire 2014 - Rédaction Prescrire, Zona : l'essentiel sur les soins de premier choix La Revue Prescrire 2016
	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: a)beperkingen in studiedesign (risico op bias)? b)zijn de resultaten inconsistent? c) betreft het een indirect bewijs? d) zijn de resultaten onnauwkeurig? e) is er vermoeden van publicatiebias? f) is het gemeten effect groot of klein? g) is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	NHG: / CKS: - UKMi (2016): volledige tekst niet kunnen bekomen, lijkt een aanbeveling en geen studie: dus zeer lage kwaliteit van bewijs. BCFI: - Mikaeloff et al.: Zeer lage kwaliteit van bewijs a) nested case control study: zeer lage kwaliteit van bewijs b) het bewijs lijkt eerder imprecies: maar kleine aantallen van patiënten in de cohorte die NSAIDs namen. c) het resultaat was direct: PICO kwam overeen, het gaat echt over herpes zoster (subsectie) d) CI waren niet extreem groot e) geen vermoeden van publication bias f) effect: het gaat over ernstige complicaties maar het effect is moeilijk te beoordelen gezien retrospectief. e) het rechtstreeks verband is niet aan te tonen. - de andere studies van BCFI komen van prescrire.org: zeer lage kwaliteit van bewijs
	Wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	C: zeer lage kwaliteit van bewijs
	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: onzeker? In evenwicht? Voordelen > nadelen?	De studie waarop CKS zich baseert is niet meer terug te vinden. Er lijkt in voorgaande studies doorheen de richtlijnen ook soms tegenstrijdigheden te zijn. Soms wordt NSAID wel aangeraden bij herpes zoster, soms niet. BCFI raadt het gebruik af maar het is gebaseerd op studies van zeer lage kwaliteit van bewijs. Verder lijken NSAIDs echter wel vaker gecontra-indiceerd bij de oudere populatie waar de PHN het meeste voorkomt. Gezien de tegenstrijdigheden werd deze aanbeveling voorgelegd aan het expertpanel.
	Waarden en voorkeuren van de doelgroep zijn onzeker of verschillend?	de drempel om medicatie te nemen is meestal niet al te groot als er veel pijn is.

	De aanbevolen interventie is kosteneffectief?	ibuprofen Sandoz: 50x 600mg : 7, 80 euro ==> terugbetaald: 0,92 euro: kosten zijn dus gering
	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk?	toepasbaar in België
	Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation" (gebruik hiervoor de overzichtstabel op blz. 11 van je handboek)	GRADE 2C
	• vermijdt CS gezien enkel oudere studies een pijnstillend effect toonde maar latere studies dit niet meer konden aantonen maar er wel bijwerkingen zijn zoals uitbereiding van de herpes zoster.	
	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?	CKS: / NHG: kwaliteit van bewijs van laag tot redelijk BCFI: /
	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	CKS: spreekt nog wel van corticosteroïden - International Herpes Management Forum (2002) Improving the management of varicella, herpes zoster and zoster-associated pain. International Herpes Management Forum. - Dworkin, R.H., Johnson, R.W., Breuer, J., et al. (2007) Recommendations for the management of herpes zoster. Clinical Infectious Diseases 44(Suppl 1), S1-S26. - Kim, S., Khan, F., Ramirez-Fort, M. and et al. (2014) Varicella zoster: an update on current treatment options and future perspectives. Expert opinion on pharmacotherapy 15(1), 61-71 - Saguil, A. and Kane, S. and Mercado, M. (2017) Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia: Prevention and Management. American Family Physician 96(10), 656-663. - Cohen, K.R., Salbu, R.L. and Frank, J. et al. (2013) Presentation and Management of Herpes Zoster (Shingles) in the Geriatric Population. Pharmacy and Therapeutic - Wood, M.J., Johnson, R.W., McKendrick, M.W., et al. (1994) A randomized trial of acyclovir for 7 days or 21 days with and without prednisolone for treatment of acute herpes zoster. New England Journal of Medicine 330(13), 896-900. - Whitley, R.J., Weiss, R.J., Gnann, J.W., et al. (1996) Acyclovir with and without prednisone for the treatment of herpes zoster. Annals of Internal Medicine 125(5), 376-383. NHG: -Han Y, Zhang J, Chen N, He L, Zhou M, Zhu C. Corticosteroids for preventing postherpetic neuralgia. Cochrane Database Syst Rev 2013:CD005582. BCFI: - Prescrire Le zona. Première partie : quelques formes graves chez les patients très âgés ou immunodéprimés. La Revue Presrire 2007 - Rédaction Prescrire, Zona à la phase aiguë: traitement

		La Revue Prescrire 2014 -Rédaction Prescrire, Zona : l'essentiel sur les soins de premier choix La Revue Prescrire 2016
	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: a)beperkingen in studiedesign (risico op bias)? b)zijn de resultaten inconsistent? c) betreft het een indirect bewijs? d) zijn de resultaten onnauwkeurig? e) is er vermoeden van publicatiebias? f) is het gemeten effect groot of klein? g) is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	NHG: - Han et al: kwaliteit van bewijs (geen preventie PHN) laag tot redelijk (reductie pijn) CKS: - International Herpes Management Forum (2002) Improving the management of varicella, herpes zoster and zoster-associated pain. International Herpes Management Forum. a) dit is een forum, is op zich niet meer beschikbaar = zeer lage kwaliteit van bewijs b) tem g) niet van toepassing - Dworkin, R.H., Johnson, R.W., Breuer, J., et al. (2007) Recommendations for the management of herpes zoster. Clinical Infectious Diseases 44(Suppl 1), S1-S26. a) best evidence summary: COI: er is gesponserd vanuit de farmaceutische industrie b) tem d) nvt e) geen systematisch search dus belangrijke artikels kunnen gemist zijn f) en g) nvt - Kim, S., Khan, F., Ramirez-Fort, M. and et al. (2014) Varicella zoster: an update on current treatment options and future perspectives. Expert opinion on pharmacotherapy 15(1), 61-71 alleen abstract beschikbaar maar vermoedelijk zeer lage kwaliteit van bewijs gezien expert opinion: vermoedelijk wel gebaseerd op literatuur zoektocht: a) tem g) niet mogelijk om te analyseren. - Saguil, A. and Kane, S. and Mercado, M. (2017) Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia: Prevention and Management. American Family Physician 96(10), 656-663. narrative review = zeer lage kwaliteit van bewijs a) tem g) nvt - Cohen, K.R., Salbu, R.L. and Frank, J. et al. (2013) Presentation and Management of Herpes Zoster (Shingles) in the Geriatric Population. Pharmacy and Therapeutic: zeer lage kwaliteit van bewijs a) overzichtsartikel b) tem g) nvt - Wood, M.J., Johnson, R.W., McKendrick, M.W., et al. (1994) A randomized trial of acyclovir for 7 days or 21 days with and without prednisolone for treatment of acute herpes zoster. New England Journal of Medicine 330(13), 896-900. a)RCT = hoge kwaliteit van bewijs. De RoB Tool toonde in alle 5 domeinen een laag risico van bias. Dus overall is er een laag risico op bias. b)De weinige studies die beschikbaar zijn over dit onderwerp zeggen hetzelfde. c)Het gaat om een direct bewijs de PICO komt overeen d)Het gaat over 95% CI met P waardes die voldoende laag zijn voor de significante metingen. e)Geen vermoeden van publicatiebias f)Geen upgrade gezien geen groot effect grootte g)Niet te beoordelen. - Whitley, R.J., Weiss, R.J., Gnann, J.W., et al. (1996) Acyclovir with and without prednisone for the treatment of herpes zoster. Annals of Internal Medicine 125(5), 376-383. a) RCT = hoge kwaliteit van bewijs. De ROB tool toonde in domein 1 en in domein 2 'some concerns' van bias. De basiskenmerken van de 4 studiegroepen toonden verschil in pijn en voor domein 2 was er geen info over de analyse van missing data. De andere domeinen gaven een laag risico op bias. Hierdoor is de totale risico inschatting: 'some concerns". Hierdoor geven we -1 aan de kwaliteitsinschatting. b) deze studie is consistent met de toen beschikbare evidentie

		c) De PICO komt overeen, echter er is exclusie van bepaalde risicopatiënten waardoor we dus moeten opletten om conclusies te trekken bij deze populatie. d) de CI zijn 95%. e) geen vermoeden van publicatiebias f) Er is een vrij grote effect size. +1 g) niet te beoordelen. BCFI: allen van zeer lage kwaliteit van bewijs gezien van de website prescrire. Hier is de kwaliteit van bewijs niet van te controleren. Geen systematische methode onderliggend.
	Wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	De kwaliteit van bewijs was over het algemeen zeer laag met twee RCT's in de CKS richtlijn over het gebruik van CS die een hoge kwaliteit van bewijs hebben. Verder is de kwaliteit van bewijs laag tot redelijk
	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: onzeker? In evenwicht? Voordelen > nadelen?	CS zou wel een effect hebben op de acute pijn maar niet op de preventie naar de PHN. NHG raadt het niet meer aan, CKS wel maar is gebaseerd op de oudere studies. BCFI raadt het af maar de basis van deze aanbeveling is nogal wazig. Gezien de tegenstrijdigheden werd ook deze aanbeveling besproken met het expert panel.
	Waarden en voorkeuren van de doelgroep zijn onzeker of verschillend?	CS geeft veel bijwerkingen voor de patiënt.
	De aanbevolen interventie is kosteneffectief?	bv methylprednisolone : 50 x16 mg: 17,72 euro ==> terugbetaald: 4,31 euro
	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk?	Beschikbaar in België
	Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation" (gebruik hiervoor de overzichtstabel op blz. 11 van je handboek)	GRADE 1C het panel was het eens dat CS niet aangewezen zijn in de acute fase van herpes zoster.
	• Opioïden inclusief tramadol zijn te vermijden gezien geen zekerheid van de werking in combinatie met de vele bijwerkingen.	
	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?	CKS: / NHG: kwaliteit van bewijs is laag
	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	CKS: / NHG: - McNicol ED, Midbari A, Eisenberg E. Opioids for neuropathic pain. Cochrane Database Syst Rev 2013;8:CD006146. -Hollingshead J, Duhmke RM, Cornblath DR. Tramadol for neuropathic pain. Cochrane Database Syst Rev 2006:CD003726.

		- Norrbrink C, Lundeberg T. Tramadol in neuropathic pain after spinal cord injury: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Clin J Pain 2009;25:177-84
	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: a)beperkingen in studiedesign (risico op bias)? b)zijn de resultaten inconsistent? c) betreft het een indirect bewijs? d) zijn de resultaten onnauwkeurig? e) is er vermoeden van publicatiebias? f) is het gemeten effect groot of klein? g) is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	NHG: - McNicol ED, et al. kwaliteit van bewijs was laag - Hollingshead J, et al. kwaliteit van bewijs was laag - Norrbrink C et al: kwaliteit van bewijs was laag CKS: niet van toepassing
	Wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	C: lage kwaliteit van bewijs
	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: onzeker? In evenwicht? Voordelen > nadelen?	Gezien het onzeker is of opioïden en tramadol werken en er veel bijwerkingen en risico op verslaving is lijkt de balans niet in het voordeel van deze medicatie. Gezien de oudere populatie nog meer bijwerkingen heeft van deze medicatie lijkt de balans al helemaal niet meer gunstig.
	Waarden en voorkeuren van de doelgroep zijn onzeker of verschillend?	Het nemen van de medicatie lijkt geen grote drempel maar de vele bijwerkingen zijn wel een probleem
	De aanbevolen interventie is kosteneffectief?	De kostprijs: bv. oxycodone: 60 x 5mg : 9,14 euro ==> terugbetaald: 1,39 euro bv. durogesic pleister 10 x 12,5 mg: 25,11 euro ==> terugbetaald: 6,75 euro bv. tramadol: 60 x100mg retard: 13,99 euro ==> terugbetaal: 3,05 euro De kosten zijn dus gering.
	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk?	beschikbaar in België
	Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation" (gebruik hiervoor de overzichtstabel op blz. 11 van je handboek)	GRADE 2C
	• capsaïcine wordt niet aanbevolen in de huisartsenpraktijk	
	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?	CKS: / NHG: /

	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	CKS: / NHG: - Derry S, Sven-Rice A, Cole P, Tan T, Moore RA. Topical capsaicin (high concentration) for chronic neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 2013b;2:CD007393. - Derry S, Moore RA. Topical capsaicin (low concentration) for chronic neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 2012b;9:CD010111.
	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: a)beperkingen in studiedesign (risico op bias)? b)zijn de resultaten inconsistent? c) betreft het een indirect bewijs? d) zijn de resultaten onnauwkeurig? e) is er vermoeden van publicatiebias? f) is het gemeten effect groot of klein? g) is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	NHG: - Derry S, Sven Rice et al. Hoge kwaliteit van bewijs a) systematic review: hoge kwaliteit van bewijs - risk of bias: laag tot onduidelijk dus geen grote bronnen van bias, meeste studies van goede kwaliteit b) de forest plots en I^2 tonen geen belangrijke heterogeniciteit, de resultaten van de verschillende analyses lijken wel steeds consistent over de verschillende studies c) de PICO komt overeen met onze PICO maar is nog breder, dus een deel van de studie is over PHN. d) de CI zijn niet te groot, bij het overall effect. e) neen f) klein, dosis respons niet te berekenen g) niet te bepalen geen dosis respons intervallen - Derry S, moore et al: zeer lage kwaliteit van bewijs a) systematic review: systematic review: -1 risico op bias van de onderliggende studies. - meerderheid van de onderliggende studies had een risico op bias door de size b) figuur 2: inconsistentie van een studie, wordt ook vermeld in de tekst -1 c) PICO is gelijkaardig maar veel breder doordat de studies op heel verschillende ziektebeelden slaan is er toch een vertekend beeld -1 d) figuur 2: grote CI -1 e) neen f) klein g) niet te bepalen CKS: nvt
	Wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	NHG: - A: hoge concentratie capsaïcine: hoge kwaliteit van bewijs - C: lage concentratie capsaïcine: zeer lage kwaliteit van bewijs
	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: onzeker? In evenwicht? Voordelen > nadelen?	Derry et al. Zegt dat hoge dosering capsaïcine meer winst geeft dan lage dosering en dat het een winst geeft op pijn en QoL. Maar dat de hoge kosten maken dat het niet als eerste optie wordt gebruikt maar als laatste optie als de rest onvoldoende werkt. De studie van Derry et al. met de lage concentratie zegt dat er geen effect is van de lage concentratie capsaïcine. Het effect van de hoge dosering capsaïcine lijkt wel vrij zeker, de bijwerkingen zijn eerder van lokale aard. De verbetering dat het kan brengen bij de therapieresistente groep is waardevol.
	Waarden en voorkeuren van de doelgroep zijn onzeker of verschillend?	De lokale reactie kan een moeilijkheid zijn. Ook het aanbrengen en de beschikbaarheid en de kostprijs kunnen weerhoudende factoren zijn voor de patiënt.
	De aanbevolen interventie is kosteneffectief?	kostprijs: bv. Qutenza = pleister: enige beschikbare capsaïcine product op BCFI: 271 euro voor 1 pleister.

	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk?	de crèmes zijn in België niet op de markt gebracht maar worden door de pijnspecialist vaak aangeraden om in het buitenland te bestellen. (Wel kostelijk).
	Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation" (gebruik hiervoor de overzichtstabel op blz. 11 van je handboek)	GRADE 1A: voor het niet gebruik in de eerste lijn van hoog gedoseerde capsaïcine crème

Klinische vraag 6: Wat is de behandeling van postherpetische neuralgie?		
Huidige Duodecim aanbeveling	Tricyclic antidepressants: amitriptyline, nortriptyline: suitable especially for relatively young, otherwise healthy patients. Anti-epileptics: pregabalin, gabapentin: are first-line drugs for patients with contraindications to tricyclic antidepressants. These, may however be strongly sedative. SNRIs: duloxetine or venlafaxine: (no official indication, fewer anticholinergic adverse effects compared to tricyclic antidepressants), may be a better and safer alternative compared with tricyclic antidepressants in elderly patients, Secondary treatments: - topical analgesics: lidocaine ointment 65%, lidocaine patches for no more than 12 hours/day - capsaicin adhesive patches (8%) should be placed topically every 3 months at a unit with experience in this treatment - 50-100mg tramadol 3 times daily - if the response to the above treatments is insufficient, treatments such as strong opioids at individual dosage and other modes of treatment of chronic pain can be considered. Treatment in elderly persons: all the before mentioned drugs may usually be used but the initial and maintenance doses are smaller - the initial and maintenance doses are usually half that of people in working age (start with the lowest possible dose and increase dose slowly) - potentially impaired kidney function must be taken into account - SNRI drugs are the safest - tricyclic antidepressants have the strongest anticholinergic effects (confusion, memory impairment, urinary retention, constipation and worsening of glaucoma) - the sedative effect is strongest in antiepileptic drugs (pregabalin, gabapentin), remember the falling risk.	
	PRIMAIRE BEHANDELING: Keuze afhankelijk van patiëntenprofiel (leeftijd, nierfunctie, ...) TCA: tricyclische antidepressiva - Amitriptyline of nortriptyline. - Eerste keuze. - Bij TCA bij ouderen is er een voorkeur voor nortriptyline boven amitriptyline, omdat dit middel minder centrale anticholinerge effecten heeft en daardoor het cognitief functioneren minder beïnvloedt dan amitriptyline.	
	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de	CKS richtlijn (post-herpetic neuralgia): / NHG-standaard pijn: neuropathische pijn: / BCFI - transparantiefiche "aanpak van neuropathische pijn": /

	aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?	BCFI Formularium - Chronische neuropathische pijn: /
	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	CKS: 1/ NICE (2013) Neuropathic pain - pharmacological management. The pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings (Full NICE guideline). National Institute for Health and Care Excellence. 2/ Panickar, A. and Serpell, M. (2015) Guidelines for General Practitioners on Treatment of Pain in Post-Herpetic Neuralgia. The Shingles Support Society. NHG-standaard pijn: neuropathische pijn: 1/ Moore RA, Derry S, Aldington D, Cole P, Wiffen PJ. Amitriptyline for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. Cochrane Database Syst Rev 2012;12:CD008242. 2/ Derry S, Wiffen PJ, Aldington D, Moore RA. Nortriptyline for neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 2015;1:CD011209. 3/ Hearn L, Derry S, Phillips T, Moore RA, Wiffen PJ. Imipramine for neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 2014;5:CD010769. BCFI - transparantiefiche: 1/ Lancaster T, McQuay H. Review: tricyclic antidepressants, capsaicin, gabapentin, and oxycodone are effective for postherpetic neuralgia. ACP J Club. 2002 Sep-Oct;137(2):52. PMID: 12207430. BCFI - Formularium: 1/ Finnerup,N. B. & Attal,N. & Haroutounian,S. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis Lancet Neurol 2015 2/ Achterberg, W. P. & de Ruiter, C. M. & de Weerd-Spaetgens, C. M. et al Multidisciplinaire richtlijn 'Herkenning en behandeling van chronische pijn bij kwetsbare ouderen' Verenso 2012
	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: a)beperkingen in studiedesign (risico op bias)? b)zijn de resultaten inconsistent? c) betreft het een indirect bewijs? d) zijn de resultaten onnauwkeurig? e) is er vermoeden van publicatiebias? f) is het gemeten effect groot of klein? g) is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	CKS: 1/ NICE (2013) a) Richtlijn gebaseerd op meta-analyse van data uit RCT's. Er werd gebruik gemaakt van GRADE voor het beoordelen van de onderliggende evidentie van aanbevelingen. De kwaliteit van de evidentie was over het algemeen laag en zeer laag. Ook sprake van confounders (the use of concomitant drugs makes it more difficult to isolate the effects of the study drugs). b) Geen Forest Plot of I^2 teruggevonden, wel volgende uitspraak: "The analyses for amitriptyline appeared consistent in demonstrating pain reduction compared with placebo. The analyses were generally consistent that nortriptyline reduces pain compared with placebo. However, there was much uncertainty around these estimates." c) Onze PICO zit geïncludeerd in deze van de richtlijn, maar deze van de richtlijn is veel breder. Review question: What is the clinical effectiveness of different pharmacological treatments as monotherapy compared with each other or placebo for the management of neuropathic pain in adults? Aanbevelingen voor perifere neuropathische pijn ≠ aanbeveling voor postherpetische neuralgie. Indirect bewijs (-1) d) Geen betrouwbaarheidsintervallen teruggevonden. e) The GDG was concerned about the risks of publication bias inherent in subdividing data into small condition-specific categories. For this reason, the GDG felt it was most appropriate to focus on a broader evidence-base.

		f) Nvt. g) Nvt. 2/ Panickar, A. and Serpell, M. (2015) a) A review article of the recent literature, tempered by the authors' usual practice. Groot risico op bias. Informatie echter wel grotendeels gebaseerd op systematic reviews en RCT's. b) Geen forest plot, of statistiek om resultaten tussen onderliggende studies te vergelijken. Uitspraken vaak op basis van 1-2 onderliggende studies. c) The aim is to provide guidance for General Practitioners on the drug treatment options for post-shingles pain. Ligt in lijn met onze klinische vraag. d) Nvt. Geen statistiek of meta-analyse uitgevoerd. e) Nvt. Niet beoordeelbaar. f) Nvt. g) Nvt. NHG-standaard pijn: neuropathische pijn: 1/ Moore RA, Derry S, Aldington D, Cole P, Wiffen PJ. a) Systematic Cochrane Review uitsluitend op RCT's gebaseerd. We used the 'Risk of bias' tool available in RevMan 5 to report on sequence generation, allocation concealment, blinding, and other risks such as reporting of dropouts, and used the Oxford Quality Score (Jadad 1996b) as the basis for inclusion, limiting inclusion to studies that were randomised and double-blind as a minimum. b) We dealt with clinical heterogeneity by combining studies that examined similar conditions. We assessed statistical heterogeneity visually (L'Abbé 1987) and with the use of the IQ statistic. When IQ was greater than 50%, we considered the reasons. c) PICO breder dan onze klinische vraag, maar omvat wel onze klinische vraag. Patiënten met chronische neuropathische pijn versus patiënten met postherpetische neuralgie. d) We used dichotomous data to calculate risk ratio (RR) with 95% confidence intervals (CI). e) We undertook no assessment of publication bias due to the quality of the data identified. f) There is limited evidence based on small numbers of small studies that amitriptyline may have some benefit in neuropathic pain. g) Studie gaat over neuropathische pijn in het algemeen en meer specifiek over fibromyalgie, wat buiten het bestek van onze klinische vraag ligt. 2/ Derry S, Wiffen PJ, Aldington D, Moore RA. (Systematic Cochrane Review) There was no indication that either nortriptyline or gabapentin was more effective in postherpetic neuralgia then placebo (very low quality evidence). 3/ Hearn L, Derry S, Phillips T, Moore RA, Wiffen PJ. (Systematic Cochrane Review) This review found little evidence to support the use of imipramine to treat neuropathic pain. There was very low quality evidence of benefit but this came from studies that were methodologically flawed and potentially subject to major bias. BCFI - transparantiefiche: 1/ Lancaster T (2002) a) Systematic review gebaseerd op RCT's. Er wordt geen gedetailleerde methodologie gegeven. Studie van 1blz lang.

		b) Er wordt geen maat voor heterogeniteit gegeven. c) Onderzoeksvraag: "in patients with PHN, are any treatments effective in reducing pain or disability?" Omvat onze PICO, maar minder specifiek. d) Geen betrouwbaarheidsintervallen gegeven. e) Nvt. f) Effectgroote werd niet gegeven. g) Nvt. BCFI - Formularium: 1/ Finnerup,N. B. (2015) Deze meta-analyse stelt dat er een matige kwaliteit van bewijs is voor de werkzaamheid van de tricyclische antidepressiva in geval van neuropathische pijn. 2/ Achterberg, W. P. (2012) Patiënten die TCA's kregen, rapporteren in vergelijking met patiënten die een placebo kregen significant vaker een algemene verbetering van hun conditie en vermindering van hun pijn met ten minste 30% (middelmatige kwaliteit van bewijs).
	Wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	CKS: 1/ C: zeer lage kwaliteit van bewijs. Aanbevelingen gestoeld op lage kwaliteit evidentie en expert opinion. 2/ C: zeer lage kwaliteit van bewijs. NHG-standaard pijn: neuropathische pijn: 1/ C: There is limited evidence based on small numbers of small studies that amitriptyline may have some benefit in neuropathic pain. 2/ C: There was no indication that either nortriptyline or gabapentin was more effective in postherpetic neuralgia then placebo (very low quality evidence). 3/ C: This review found little evidence to support the use of imipramine to treat neuropathic pain. There was very low quality evidence of benefit but this came from studies that were methodologically flawed and potentially subject to major bias. BCFI - transparantiefiche: 1/ C: Lage kwaliteit van bewijs. BCFI - Formularium: 1/ C: Matige kwaliteit van bewijs, echter niet specifiek nagegaan voor postherpetische pijn, maar algemeen voor neuropathische pijn. Indirect bewijs (-1) --> lage kwaliteit van bewijs. 2/ B: Matige kwaliteit van bewijs
	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: onzeker? In evenwicht? Voordelen > nadelen?	TCA zouden een positief effect hebben op pijnreductie bij patiënten met postherpetische neuralgie. Deze uitspraak is echter gebaseerd op studies met een algemeen lage kwaliteit van bewijs. Bovendien moet men bedacht zijn op de anticholinerge neveneffecten.
	Waarden en voorkeuren van de doelgroep zijn onzeker of verschillend?	Risico op postherpetische neuralgie is groter bij de oudere populatie, want de incidentie van gordelroos stijgt met de leeftijd. Het is vooral bij deze oudere populatie dat de nevenwerkingen van TCA's het meest voorkomen: orthostatische hypotensie en hartgeleidingsstoornissen, maar ook centrale anticholinerge ongewenste effecten zoals duizeligheid en cognitieve achteruitgang en delirium, met of zonder agitatie.

		In de Nederlandse (NHG) en Belgische (BCFI) richtlijnen wordt de voorkeur gegeven om bij ouderen met nortriptyline te werken, omdat dit minder centrale anticholinerge effecten zou hebben dan amitriptyline.
	De aanbevolen interventie is kosteneffectief?	Bron BCFI: - Een doosje amitriptyline 25mg 100 co kost €8,67 --> €0,08/co Terugbetaald: €1,12/100co --> €0,01/co - Een doosje nortriptyline 25mg 50 co kost €7,80 --> €0,15/co Terugbetaald: €0,79/50co --> €0,02/co Nortriptyline is dus twee keer zo duur als amitriptyline. De kost voor de patiënt blijft echter bescheiden. Het verschil in prijs tussen nortriptyline en amitriptyline lijkt mijns inziens niet op te wegen t.o.v. het toegenomen risico op centrale anticholinerge nevenwerkingen bij de oudere populatie.
	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk?	De aanbeveling is zeker toepasbaar in de Belgische zorgcontext. Zowel amitriptyline, nortriptyline als andere TCA's zijn op de Belgische farmaceutische markt verkrijgbaar tegen een schappelijke prijs. Bovendien werden deze geneesmiddelen ook reeds in Nederlandse (NHG) en Belgische (BCFI) richtlijnen opgenomen als eerste keuze preparaat.
	Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation" (gebruik hiervoor de overzichtstabel op blz. 11 van je handboek)	GRADE 2C - Weak recommendation, low quality evidence - Very weak recommendation, alternatives may be equally good
	PRIMAIRE BEHANDELING : Keuze afhankelijk van patiëntenprofiel (leeftijd, nierfunctie, ...) Anti-epileptica - Pregabaline of gabapentine, met voorkeur voor gabapentine. - Even werkzaam als TCA. - Sedatief effect. - Bij contra-indicaties of bijwerkingen voor TCA of als add-on.	
	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?	CKS richtlijn (post-herpetic neuralgia): / NHG-standaard pijn: neuropathische pijn: Over het bestaan van een klinisch relevant verschil tussen gabapentine en placebo voor de behandeling van postherpetische neuralgie is veel zekerheid (algehele kwaliteit van bewijs matig). Over het bestaan van klinisch relevante verschillen tussen pregabaline en placebo is er veel onzekerheid voor de behandeling van postherpetische neuralgie (algehele kwaliteit van bewijs laag). BCFI - transparantiefiche "aanpak van neuropathische pijn": BCFI Formularium - Chronische neuropathische pijn:
	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	CKS: 1/ NICE (2013) Neuropathic pain - pharmacological management. The pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings (Full NICE guideline). National Institute for Health and Care Excellence. 2/ Panickar, A. and Serpell, M. (2015) Guidelines for General Practitioners on Treatment of Pain in Post-Herpetic Neuralgia. The Shingles Support Society.

		BCFI - transparantiefiche: 1/Pregabalin for acute and chronic pain in adults Moore,R. A. Straube,S. Wiffen,P. J. Derry,S. McQuay,H. J. 2009 Cochrane Database Syst Rev 2/Gabapentin for chronic neuropathic pain in adults Wiffen,P. J. Derry,S. Bell,R. F. Rice,A. S. Tolle,T. R. Phillips,T. Moore,R. A. 2017 Cochrane Database Syst Rev BCFI - Formularium: 1/ Finnerup,N. B. & Attal,N. & Haroutounian,S. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis Lancet Neurol 2015 2/ Moore RA & Wiffen PJ & Derry S Gabapentin for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011
	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: a)beperkingen in studiedesign (risico op bias)? b)zijn de resultaten inconsistent? c) betreft het een indirect bewijs? d) zijn de resultaten onnauwkeurig? e) is er vermoeden van publicatiebias? f) is het gemeten effect groot of klein? g) is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	CKS: 1/ NICE (2013) a) Richtlijn gebaseerd op meta-analyse van data uit RCT's. Er werd gebruik gemaakt van GRADE voor het beoordelen van de onderliggende evidentie van aanbevelingen. De kwaliteit van de evidentie was over het algemeen laag en zeer laag. Ook sprake van confounders (the use of concomitant drugs makes it more difficult to isolate the effects of the study drugs). b) Geen Forest Plot of I^2 teruggevonden, wel volgende uitspraak: "Analyses were consistent that gabapentin reduced pain compared with placebo. The analyses appeared consistent that pregabalin reduces pain compared with placebo." c) Onze PICO zit geïncludeerd in deze van de richtlijn, maar deze van de richtlijn is veel breder. Review question: What is the clinical effectiveness of different pharmacological treatments as monotherapy compared with each other or placebo for the management of neuropathic pain in adults? Aanbevelingen voor perifere neuropathische pijn ≠ aanbeveling voor postherpetische neuralgie. Indirect bewijs (-1) d) Nvt. e) Er werd rekening gehouden met publicatiebias. Onderverdeling in perifere en centrale neuropathische pijn en niet in postherpetische neuralgie, diabetes polyneuropathie, ... f) Nvt. g) Nvt. 2/ Panickar, A. and Serpell, M. (2015) a) A review article of the recent literature, tempered by the authors' usual practice. Groot risico op bias. Informatie echter wel grotendeels gebaseerd op systematic reviews en RCT's. b) Geen forest plot, of statistiek om resultaten tussen onderliggende studies te vergelijken. Uitspraken vaak op basis van 1-2 onderliggende studies. c) The aim is to provide guidance for General Practitioners on the drug treatment options for post-shingles pain. Ligt in lijn met onze klinische vraag. d) Nvt. Geen statistiek of meta-analyse uitgevoerd. e) Nvt. Niet beoordeelbaar. f) Nvt. g) Nvt.

		BCFI - transparantiefiche: 1/ Moore,R. (2009) a) Systematic Cochrane review gebaseerd op gerandomiseerde dubbelblinde RCT's. Risk of bias onderliggende RCT's werd bepaald. Hoge kwaliteit van bewijs. b) Geen waarde voor heterogeniteit teruggevonden. c) PICO effect van pregabaline bij acute en chronische pijn, breder dan onze PICO. d) Vijf studies met pregabaline in de behandeling van postherpetische neuralgie (n = 1.417). pregabaline 150 mg (RR: 2,3; 95%-BI 1,6 tot 3,4), 300 mg (RR: 2,5; 95%-BI 1,9 tot 3,4) en 600 mg (RR: 2,7; 95%-BI 2,1 tot 3,5) e) Neen. f) Het primaire eindpunt was 50% pijnreductie. In de indicatie postherpetische neuralgie waren alle onderzochte dosissen significant meer werkzaam dan placebo. g) Nvt. 2/ Wiffen,P. J. (2017) In postherpetic neuralgia, more participants (32%) had substantial benefit (at least 50% pain relief or PGIC very much improved) with gabapentin at 1200 mg daily or greater than with placebo (17%) (RR 1.8 (95% CI 1.5 to 2.1); NNT 6.7 (5.4 to 8.7); 8 studies, 2260 participants, moderate-quality evidence). BCFI - Formularium: 1/ Finnerup,N. B. (2015) Deze meta-analyse stelt dat er een hoge kwaliteit van bewijs is voor de werkzaamheid van deze anti-epileptica in geval van neuropathische pijn. 2/ Moore RA (2011) = verouderde versie van Wiffen,P. J. (2017) zie hierboven.
	Wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	CKS: 1/ C: zeer lage kwaliteit van bewijs. Aanbevelingen gestoeld op lage kwaliteit evidentie en expert opinion. 2/ C: zeer lage kwaliteit van bewijs. NHG-standaard pijn: neuropathische pijn: Over het bestaan van een klinisch relevant verschil tussen gabapentine en placebo voor de behandeling van postherpetische neuralgie is veel zekerheid (algehele kwaliteit van bewijs matig B). Over het bestaan van klinisch relevante verschillen tussen pregabaline en placebo is er veel onzekerheid voor de behandeling van postherpetische neuralgie (algehele kwaliteit van bewijs laag C). BCFI-transparantiefiche: 1/ A: hoge kwaliteit van bewijs. 2/ B: matige kwaliteit van bewijs. BCFI-Formularium: 1/ B: hoge kwaliteit van bewijs, echter niet specifiek nagegaan voor postherpetische pijn, maar algemeen voor neuropathische pijn. Indirect bewijs (-1) --> matige kwaliteit van bewijs. 2/ B: matige kwaliteit van bewijs.

	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: onzeker? In evenwicht? Voordelen > nadelen?	Anti-epileptica worden in de CKS en NHG richtlijn beschouwd als een tweede keuze (na TCA), waar het door BCFI eerder wordt gezien als een alternatief voor TCA. De anti-epileptica zijn even werkzaam als de TCA, maar hebben een ander nevenwerkingenprofiel met vooral het sedatieve effect op de voorgrond. De kwaliteit van bewijs voor de effectieve werking van gabapentine is groter dan deze voor pregabaline. Daarom gaat de voorkeur uit naar gabapentine boven pregabaline voor de behandeling van postherpetische pijn.
	Waarden en voorkeuren van de doelgroep zijn onzeker of verschillend?	Doelpopulatie bestaat voornamelijk uit een oudere en kwetsbaardere (immunodeficiënte patiënten) populatie. In de oudere populatie zien we vaker een valproblematiek optreden, dit in combinatie met een verhoogd fractuurrisico bij vallen. Sedatie als nevenwerking is binnen deze populatie dan ook belangrijk om mee te nemen in de risico-baten analyse. Therapietrouw zal waarschijnlijk groter zijn voor pregabaline met een inname beperkt tot 2-3x/d, waar gabapentine 3x/d genomen moet worden. Echter is er meer kans op polyfarmacie bij deze patiënten, waar dat medicatie vaak ook wordt klaargezet en therapietrouw misschien dus toch goed is?
	De aanbevolen interventie is kosteneffectief?	Bron BCFI: In België worden gabapentine en pregabaline terugbetaald voor de indicatie postherpetische neuralgie. Een doosje pregabaline 150mg (200co) kost €62,09 --> terugbetaald: €15,00 (€0,08/co) dosering = 2x/d 150mg, opdrijven tot max 600mg. Een doosje gabapentine 300mg (200co) kost €35,83 --> terugbetaald: €9,27 (€0,05/co) Startdosering = 3x/d 300mg, met op titreren dosis tot max 3600mg/d in 3 giften. Gabapentine €0,15 per dag behandeling. Pregabaline €0,16 per dag behandeling. Gabapentine is dus bijna even duur als pregabaline. De kost voor de patiënt blijft echter bescheiden. De kost voor de maatschappij is nagenoeg gelijk voor de twee producten.
	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk?	De aanbeveling is toepasbaar in België. De indicatie neuropathische pijn is opgenomen in de bijsluiter van gabapentine en pregabaline en beide producten zijn verkrijgbaar en terugbetaald op de Belgische markt.
	Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation" (gebruik hiervoor de overzichtstabel op blz. 11 van je handboek)	GRADE 2B
	PRIMAIRE BEHANDELING : Keuze afhankelijk van patiëntenprofiel (leeftijd, nierfunctie, ...) SNRI's: selectieve serotonine en noradrenaline reuptake inhibitoren - Duloxetine en venlafaxine. - Duloxetine te overwegen bij contra-indicaties of bijwerkingen voor TCA of als add-on.	
	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de	CKS richtlijn (post-herpetic neuralgia): / NHG-standaard pijn: neuropathische pijn: /

	aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?	BCFI Formularium - Chronische neuropathische pijn:
	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	CKS: 1/ NICE (2013) Neuropathic pain - pharmacological management. The pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings (Full NICE guideline). National Institute for Health and Care Excellence. 2/ Panickar, A. and Serpell, M. (2015) Guidelines for General Practitioners on Treatment of Pain in Post-Herpetic Neuralgia. The Shingles Support Society. NHG-standaard pijn: neuropathische pijn: 1/ Lunn MP, Hughes RA, Wiffen PJ. Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia. Cochrane Database Syst Rev 2014;1:CD007115. 2/ Lee YC, Chen PP A review of SSRIs and SNRIs in neuropathic pain. Expert Opin Pharmacother 2010;11:2813-25. BCFI Formularium: 1/ Finnerup,N. B. & Attal,N. & Haroutounian,S. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis Lancet Neurol 2015
	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: a)beperkingen in studiedesign (risico op bias)? b)zijn de resultaten inconsistent? c) betreft het een indirect bewijs? d) zijn de resultaten onnauwkeurig? e) is er vermoeden van publicatiebias? f) is het gemeten effect groot of klein? g) is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	CKS: 1/ NICE (2013) a) Richtlijn gebaseerd op meta-analyse van data uit RCT's. Er werd gebruik gemaakt van GRADE voor het beoordelen van de onderliggende evidentie van aanbevelingen. De kwaliteit van de evidentie was over het algemeen laag en zeer laag. Ook sprake van confounders (the use of concomitant drugs makes it more difficult to isolate the effects of the study drugs). b) Geen Forest Plot of I^2 teruggevonden, wel volgende uitspraak: "The analyses appeared consistent that duloxetine reduces pain compared with placebo." c) Onze PICO zit geïncludeerd in deze van de richtlijn, maar deze van de richtlijn is veel breder. Review question: What is the clinical effectiveness of different pharmacological treatments as monotherapy compared with each other or placebo for the management of neuropathic pain in adults? Aanbevelingen voor perifere neuropathische pijn ≠ aanbeveling voor postherpetische neuralgie. Indirect bewijs (-1) d) Geen betrouwbaarheidsintervallen teruggevonden. e) The GDG was concerned about the risks of publication bias inherent in subdividing data into small condition-specific categories. For this reason, the GDG felt it was most appropriate to focus on a broader evidence-base. f) Nvt. g) Nvt. 2/ Panickar, A. and Serpell, M. (2015) a) A review article of the recent literature, tempered by the authors' usual practice. Groot risico op bias. Informatie echter wel grotendeels gebaseerd op systematic reviews en RCT's. b) Geen forest plot, of statistiek om resultaten tussen onderliggende studies te vergelijken. Uitspraken vaak op basis van 1-2 onderliggende studies. c) The aim is to provide guidance for General Practitioners on the drug treatment options for post-shingles pain. Ligt in lijn met onze klinische vraag.

		d) Nvt. Geen statistiek of meta-analyse uitgevoerd. e) Nvt. Niet beoordeelbaar. f) Nvt. g) Nvt. NHG-standaard pijn: neuropathische pijn: 1/ Lunn MP (2014) The usual dose of duloxetine is 60 mg. At this dose, there was moderate quality evidence that duloxetine reduced pain in both painful diabetic peripheral neuropathy and fibromyalgia. a) Cochrane review. We used the five GRADE considerations to assess the quality of a body of evidence. b) / c) Onderzoeksvraag: 'Does duloxetine work to treat pain generated by nerves when they have been damaged in disease, or the pain caused by fibromyalgia?' Geen van de 18 geïncludeerde studies keek specifiek naar het effect van duloxetine bij postherpetische neuralgie --> indirect bewijs. d) 18 trials, involving a total of 6407 participants, that were of sufficient quality to include in this review. e) / f) / g) / 2/ Lee YC (2010) Volledig artikel enkel verkrijgbaar via betaling. Gepubliceerd in tijdschrift voor expert opinion. BCFI Formularium: 1/ Finnerup,N. B. (2015) Volgens deze meta-analyse beschikken we over een hoge kwaliteit van bewijs voor de werkzaamheid van de SNRI's in geval van neuropathische pijn.
	Wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	CKS: 1/ C: zeer lage kwaliteit van bewijs. Aanbevelingen gestoeld op lage kwaliteit evidentie en expert opinion. 2/ C: zeer lage kwaliteit van bewijs. NHG-standaard pijn: neuropathische pijn: 1/ C: lage kwaliteit van bewijs. The usual dose of duloxetine is 60 mg. At this dose, there was moderate quality evidence that duloxetine reduced pain in both painful diabetic peripheral neuropathy and fibromyalgia. Echter omwille van indirect bewijs --> low quality evidence. 2/ Niet beoordeelbaar, artikel niet beschikbaar. BCFI Formularium: 1/ B: hoge kwaliteit van bewijs, echter niet specifiek nagegaan voor postherpetische pijn, maar algemeen voor neuropathische pijn. Indirect bewijs (-1) --> matige kwaliteit van bewijs.

	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: onzeker? In evenwicht? Voordelen > nadelen?	Aanbeveling gestoeld op matige tot lage kwaliteit van evidentie, weinig studies die specifiek het effect van SNRI's op postherpetische neuralgie bestuderen. SNRI's komen hierdoor voor mij achter de TCA en anti-epileptica in het lijstje van mogelijke behandelingen bij postherpetische neuralgie.
	Waarden en voorkeuren van de doelgroep zijn onzeker of verschillend?	Ook dit is medicatie die met de nodige voorzichtigheid bekeken moeten worden alvorens op te starten bij oudere patiënten. Vooral het verhoogde bloedingsrisico en hyponatriëmie springen hierbij in het oog. Inname 1x/d, therapietrouw lijkt niet meteen een probleem.
	De aanbevolen interventie is kosteneffectief?	Bron BCFI: Een doosje duloxetine 60mg (28co) kost €18,03 --> terugbetaald €4,42. Beperkte kost voor de patiënt.
	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk?	Toepasbaar in België, want de producten zijn verkrijgbaar op de Belgische farmaceutische markt.
	Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation" (gebruik hiervoor de overzichtstabel op blz. 11 van je handboek)	GRADE 2C
	SECUNDAIRE BEHANDELING Narcotische analgetica/ opioïden - Werkzaam, maar bedacht zijn op ongewenste effecten en de mogelijkheid van afhankelijkheid. - Tramadol is geen eerste keuze. Enkel kortdurend voor te schrijven om acute pijnepisode te overbruggen.	
	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?	CKS richtlijn (post-herpetic neuralgia): / NHG-standaard pijn: neuropathische pijn: Voor de behandeling van neuropathische pijn is er veel onzekerheid over het bestaan van een klinisch relevant voordeel van opioïden (inclusief tramadol) ten opzichte van placebo (algehele kwaliteit van bewijs laag). BCFI - transparantiefiche "aanpak van neuropathische pijn": BCFI Formularium - Chronische neuropathische pijn:
	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	CKS: 1/ NICE (2013) Neuropathic pain - pharmacological management. The pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings (Full NICE guideline). National Institute for Health and Care Excellence. 2/ Panickar, A. and Serpell, M. (2015) Guidelines for General Practitioners on Treatment of Pain in Post-Herpetic Neuralgia. The Shingles Support Society. BCFI - transparantiefiche: 1/ Verwijst naar de NICE guideline: Neuropathic pain in adults: pharmacological management in nonspecialist settings. Zie hierboven (CKS 1/) BCFI Formularium: 1/ Eisenberg, E. & McNicol, E.D. & Midbari, A. Opioids for neuropathic pain (review) Cochrane Database of Systematic Reviews 2013
	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: a)beperkingen in studiedesign (risico op bias)?	CKS: 1/ NICE (2013)

	b)zijn de resultaten inconsistent? c) betreft het een indirect bewijs? d) zijn de resultaten onnauwkeurig? e) is er vermoeden van publicatiebias? f) is het gemeten effect groot of klein? g) is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	a) Richtlijn gebaseerd op meta-analyse van data uit RCT's. Er werd gebruik gemaakt van GRADE voor het beoordelen van de onderliggende evidentie van aanbevelingen. De kwaliteit van de evidentie was over het algemeen laag en zeer laag. Ook sprake van confounders (the use of concomitant drugs makes it more difficult to isolate the effects of the study drugs). b) Geen Forest Plot of I^2 teruggevonden, wel volgende uitspraak: "The analyses were generally consistent that tramadol is effective at reducing pain compared with placebo." c) Onze PICO zit geïncludeerd in deze van de richtlijn, maar deze van de richtlijn is veel breder. Review question: What is the clinical effectiveness of different pharmacological treatments as monotherapy compared with each other or placebo for the management of neuropathic pain in adults? Aanbevelingen voor perifere neuropathische pijn ≠ aanbeveling voor postherpetische neuralgie. Indirect bewijs (-1) d) Geen betrouwbaarheidsintervallen teruggevonden. e) The GDG was concerned about the risks of publication bias inherent in subdividing data into small condition-specific categories. For this reason, the GDG felt it was most appropriate to focus on a broader evidence-base. f) Nvt. g) Nvt. 2/ Panickar, A. and Serpell, M. (2015) a) A review article of the recent literature, tempered by the authors' usual practice. Groot risico op bias. Informatie echter wel grotendeels gebaseerd op systematic reviews en RCT's. b) Geen forest plot, of statistiek om resultaten tussen onderliggende studies te vergelijken. Uitspraken vaak op basis van 1-2 onderliggende studies. c) The aim is to provide guidance for General Practitioners on the drug treatment options for post-shingles pain. Ligt in lijn met onze klinische vraag. d) Nvt. Geen statistiek of meta-analyse uitgevoerd. e) Nvt. Niet beoordeelbaar. f) Nvt. g) Nvt. BCFI - transparantiefiche: 1/ Verwijst naar de NICE guideline: Neuropathic pain in adults: pharmacological management in nonspecialist settings. Zie hierboven (CKS 1/) BCFI Formularium: 1/ McNicol E.D. (2013) a) Systematic Cochrane Review, uitsluitend gebaseerd op RCT's met toepassen van risk of bias tool = hoge kwaliteit van bewijs. b) Matige tot sterke heterogeniteit in de resultaten (-1) c) Wat is de efficiëntie van opioïden bij neuropathische pijn. PICO met bredere doelgroep dan onze PICO. d) Betrouwbaarheidsintervallen van 95% bij wisselende p-waardes. Meestal p>0,1 e) Neen. f) Meestal p>0,1, klein effect. g) Geen vermelding van confounders.

	Wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	CKS: 1/ C: zeer lage kwaliteit van bewijs. Aanbevelingen gestoeld op lage kwaliteit evidentie en expert opinion. 2/ C: zeer lage kwaliteit van bewijs. NHG-standaard pijn: neuropathische pijn: Voor de behandeling van neuropathische pijn is er veel onzekerheid over het bestaan van een klinisch relevant voordeel van opioïden (inclusief tramadol) ten opzichte van placebo (algehele kwaliteit van bewijs laag C). BCFI - transparantiefiche: 1/ C: zeer lage kwaliteit van bewijs. Aanbevelingen gestoeld op lage kwaliteit evidentie en expert opinion. BCFI Formularium: 1/ B: matige kwaliteit van bewijs.
	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: onzeker? In evenwicht? Voordelen > nadelen?	De richtlijnen spreken elkaar tegen. Waar de ene richtlijn aangeeft dat opioïden werkzaam zouden zijn (BCFI), zegt de andere dat er geen klinisch bewezen voordeel zou zijn (NHG). Beide uitspraken zijn echter gestoeld op lage kwaliteit van bewijs. Wel lijkt er overeenkomst dat opioïden niet de eerste keuze zijn en indien ze toch gegeven worden, men aanraadt om dit enkel kortdurend te doen. Er zijn belangrijke nadelen aan opioïden verbonden --> het risico op afhankelijkheid, maar ook de ongewenste effecten zoals o.a. constipatie en sedatie. Input PANEL: Uit de bevraging van de panelleden blijkt dat zij eerst TCA, SNRI's en anti-epileptica zouden geven (primaire behandeling) alvorens beroep te doen op opioïden (secundaire behandeling) in de behandeling van postherpetische neuralgie.
	Waarden en voorkeuren van de doelgroep zijn onzeker of verschillend?	Ik denk dat de arts waakzaam moet zijn voor het risico op afhankelijkheid bij het voorschrijven van opioïden. Ook hier wordt de oudere populatie volgens mij harder getroffen door de nevenwerkingen van opioïden. Ik denk dan aan het verhoogd valrisico door sedatie en het ontstaan of verergeren van constipatie. Bij de opstart en optitratie van TCA/anti-epileptica kan volgens mij tramadol gegeven worden om te overbruggen. Opstart met sterkere opioïden lijkt me een brug te ver gaan. Input PANEL: Zes van de acht panelleden zouden overwegen een tramadol preparaat voor te schrijven voor een patiënt met postherpetische neuralgie. Sterke opioïden worden door vier van de panelleden overwogen, maar enkel als een laatste optie in de therapie
	De aanbevolen interventie is kosteneffectief?	Bron BCFI: - Een doosje oxycodone 5mg (60co) kost €9,14 --> terugbetaald: €1,39 - Een doosje durogesic pleisters 12,5 mcg (10stuks) kost €25,11 --> terugbetaald: €6,75 - Een doosje tramadol retard 100mg (60co) kost €13,99 --> terugbetaald: €3,05. Beperkte kost voor de patiënt.
	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk?	Toepasbaar in België, want de producten zijn verkrijgbaar op de Belgische farmaceutische markt.

	Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation" (gebruik hiervoor de overzichtstabel op blz. 11 van je handboek)	GRADE 2C
	SECUNDAIRE BEHANDELING Lokale therapie 1) Capsaïcine - Qutenza - capsaïcine cut. medic. pleister: applicatie door arts; 60 minuten, elke 90 dagen te herhalen. Inhoud pleister = 179 mg capsaïcine (8%) - Beperkt werkzaam. Te overwegen bij milde pijn, indien contra-indicaties voor orale medicatie of als een add-on bij ernstige pijn.	
	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?	CKS richtlijn (post-herpetic neuralgia): / NHG-standaard pijn: neuropathische pijn: / BCFI - transparantiefiche "aanpak van neuropathische pijn": BCFI Formularium - Chronische neuropathische pijn:
	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	CKS: 1/ NICE (2013) Neuropathic pain - pharmacological management. The pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings (Full NICE guideline). National Institute for Health and Care Excellence. 2/ Panickar, A. and Serpell, M. (2015) Guidelines for General Practitioners on Treatment of Pain in Post-Herpetic Neuralgia. The Shingles Support Society. NHG-standaard pijn: neuropathische pijn: 1/ Derry S, Sven-Rice A, Cole P, Tan T, Moore RA. Topical capsaicin (high concentration) for chronic neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 2013b;2:CD007393. 2/ Derry S, Moore RA. Topical capsaicin (low concentration) for chronic neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 2012b;9:CD010111. BCFI - transparantiefiche: 1/ Verwijst naar de NICE guideline: Neuropathic pain in adults: pharmacological management in nonspecialist settings. Zie hierboven (CKS 1/) BCFI Formularium: 1/ Verwijst naar Derry S. (2013). Zie hierboven (NHG 1/).
	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: a)beperkingen in studiedesign (risico op bias)? b)zijn de resultaten inconsistent? c) betreft het een indirect bewijs? d) zijn de resultaten onnauwkeurig? e) is er vermoeden van publicatiebias? f) is het gemeten effect groot of klein? g) is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	CKS: 1/ NICE (2013) a) Richtlijn gebaseerd op meta-analyse van data uit RCT's. Er werd gebruik gemaakt van GRADE voor het beoordelen van de onderliggende evidentie van aanbevelingen. De kwaliteit van de evidentie was over het algemeen laag en zeer laag. Ook sprake van confounders (the use of concomitant drugs makes it more difficult to isolate the effects of the study drugs). b) Geen Forest Plot of I^2 teruggevonden, wel volgende uitspraak: "The analyses appeared more consistent in showing that capsaicin cream is effective compared with placebo than other topical treatments. There is some evidence on the efficacy of capsaicin patch compared with placebo at reducing pain, but it appeared consistently worse in the analyses than other treatments at reducing pain." c) Onze PICO zit geïncludeerd in deze van de richtlijn, maar deze van de richtlijn is veel breder. Review question: What is the clinical effectiveness of different pharmacological treatments as monotherapy compared with each other or placebo for the management of

		neuropathic pain in adults? Aanbevelingen voor perifere neuropathische pijn ≠ aanbeveling voor postherpetische neuralgie. Indirect bewijs (-1) d) Geen betrouwbaarheidsintervallen teruggevonden. e) The GDG was concerned about the risks of publication bias inherent in subdividing data into small condition-specific categories. For this reason, the GDG felt it was most appropriate to focus on a broader evidence-base. f) Nvt. g) Nvt. 2/ Panickar, A. and Serpell, M. (2015) a) A review article of the recent literature, tempered by the authors' usual practice. Groot risico op bias. Informatie echter wel grotendeels gebaseerd op systematic reviews en RCT's. b) Geen forest plot, of statistiek om resultaten tussen onderliggende studies te vergelijken. Uitspraken vaak op basis van 1-2 onderliggende studies. c) The aim is to provide guidance for General Practitioners on the drug treatment options for post-shingles pain. Ligt in lijn met onze klinische vraag. d) Nvt. Geen statistiek of meta-analyse uitgevoerd. e) Nvt. Niet beoordeelbaar. f) Nvt. g) Nvt. NHG-standaard pijn: neuropathische pijn: 1/ Derry S (2013) a) Cochrane review gebaseerd op randomised, controlled, double-blind trials. Risk of bias in included studies using the Oxford Quality Score; all studies scored 4/5 except Simpson 2008, which scored 3/5. All six included studies were of generally high quality, with deficiencies in describing the process of randomisation and allocation concealment. Data handling with missing data did not adversely affect quality or involve any possible biases. The largest deficiencies resulted from inconsistent reporting, especially of efficacy outcomes. b) I^2= 0% - 25.18% c) We found evidence that the treatment worked in two types of neuropathic pain, pain after shingles, and nerve injury pain associated with HIV infection. About 1 person in 8 who receives the treatment will get good pain relief. Four studies involved 1272 participants with postherpetic neuralgia. d) We included six studies, involving 2073 participants; they were of generally good reporting quality. e) We planned to assess publication bias. f) NNT = 1/8. g) Nvt. 2/ Derry S, Moore RA (2012) a) Cochrane review gebaseerd op randomised, controlled, double-blind trials. Included studies were published before 1996. b) There was substantial heterogeneity in results, probably as a result of the small number of studies each with small numbers of participants, as well

		as the different pain conditions studied and different definitions of "clinical success" reported. c) PICO: To review the evidence from controlled trials on the efficacy and tolerability of topically applied low-concentration (< 1%) capsaicin in chronic neuropathic pain in adults. d) Only two studies reported data for the preferred primary outcome of at least 50% pain relief, and there were too few data for pooled analysis. e) We planned to assess publication bias. f) The information we have suggests that low-concentration topical capsaicin is without meaningful effect beyond that found in placebo creams. g) There were insufficient data to draw any conclusions about the efficacy of low-concentration capsaicin cream in the treatment of neuropathic pain. BCFI - transparantiefiche: 1/ Verwijst naar de NICE guideline: Neuropathic pain in adults: pharmacological management in nonspecialist settings. Zie hierboven (CKS 1/) BCFI Formularium: 1/ Verwijst naar Derry S. (2013). Zie hierboven (NHG 1/).
	Wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	CKS: 1/ C: zeer lage kwaliteit van bewijs. Aanbevelingen gestoeld op lage kwaliteit evidentie en expert opinion. 2/ C: zeer lage kwaliteit van bewijs. NHG-standaard pijn: neuropathische pijn: 1/ B: matige kwaliteit van bewijs, gebaseerd op hoge kwaliteit studies met enkele gebreken. 2/ C: zeer lage kwaliteit van bewijs: studies met onvoldoende deelnemers en veel heterogeniteit in resultaten. BCFI - transparantiefiche: 1/ C: zeer lage kwaliteit van bewijs. Aanbevelingen gestoeld op lage kwaliteit evidentie en expert opinion. BCFI Formularium: 1/ B: matige kwaliteit van bewijs, gebaseerd op hoge kwaliteit studies met enkele gebreken.
	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: onzeker? In evenwicht? Voordelen > nadelen?	Er is onvoldoende onderbouwing om capsaïcinecrème aan te bevelen. De crème is in België enkel magistraal beschikbaar en moet 4 maal daags aangebracht worden en leidt vrijwel altijd tot een onaangename lokale reactie met roodheid en een branderig gevoel. Dit zou therapie-ontrouw in de hand kunnen werken. De capsaïcine pleisters zijn wel bewezen werkzaam, zij het beperkt. De applicatie van een pleister met 8% capsaïcine gedurende 30 tot 90 minuten is voorbehouden voor ziekenhuisgebruik in België. Ook met capsaïcinepleisters zijn de voornaamste ongewenste effecten lokale roodheid, irritatie en pijn.
	Waarden en voorkeuren van de doelgroep zijn onzeker of verschillend?	Het bijwerkingenprofiel loopt gelijk over alle leeftijden, gezien het gaat over een lokale huidreactie. Voor oudere patiënten is dit een optie om in het achterhoofd te houden indien er contra-indicaties zijn voor orale medicatie. Voorkeur gaat dan echter uit naar lidocaïnepleisters, gezien hier in België terugbetaling voor is en dit wel toepasbaar is in de huisartsenpraktijk.

	De aanbevolen interventie is kosteneffectief?	NHG-standaard pijn: neuropathische pijn: 1/ the high cost of single and repeated applications suggest that high-concentration topical capsaicin is likely to be used when other available therapies have failed, and that it should probably not be used repeatedly without substantial documented pain relief. BCFI: - Capsaïcinecrème is in België alleen magistraal beschikbaar. Het magistrale product komt niet in aanmerking voor terugbetaling. - De pleisters bestaan wel in specialiteit: Qutenza (capsaïcine 8%) €271 voor 1 pleister. Er hangt voor de patiënt een duur kostenplaatje aan de behandeling met deze producten. De aanbevolen interventie lijkt niet kosteneffectief te zijn.
	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk?	Capsaïcinecrème is in België alleen magistraal beschikbaar, de pleisters bestaan wel in specialiteit. Toepasbaar in België, zij het in ziekenhuissetting. Niet toepasbaar in de huisartsenpraktijk.
	Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation" (gebruik hiervoor de overzichtstabel op blz. 11 van je handboek)	GRADE 2B: voor aanbeveling Qutenza binnen de ziekenhuissetting.
	SECUNDAIRE BEHANDELING Lokale therapie 2) Lidocaïne - Versatis - lidocaïne cut. medic. pleister: 1 tot max. 3 pleisters 1 x p.d. gedurende max. 12 uur. Inhoud pleister = 700 mg lidocaïne (5%). - Beperkt werkzaam. Te overwegen bij milde pijn, indien contra-indicaties voor orale medicatie of als een add-on bij ernstige pijn	
	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?	CKS richtlijn (post-herpetic neuralgia): / NHG-standaard pijn: neuropathische pijn: / BCFI - transparantiefiche "aanpak van neuropathische pijn": BCFI Formularium - Chronische neuropathische pijn:
	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	CKS: based on expert opinion in narrative review articles: 1/ Bruckenthal, P. and Barkin, R.L. (2013) Options for treating postherpetic neuralgia in the medically complicated patient. Ther Clin Risk Manag 9, 329-340. 2/ Dynamed Plus (2015) Postherpetic neuralgia. 3/ Johnson, R.W. and Rice, A.S.C. (2014) Postherpetic neuralgia. The New England Journal of Medicine 371(16), 1526-1533. prescribing information: 4/ ABPI (2015) SPC for Versatis 5% medicated plaster. Electronic Medicines Compendium. Datapharm Communications Ltd. https://www.medicines.org.uk/emc 5/ BNF 72 (2016) British National Formulary. British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. NHG-standaard pijn: neuropathische pijn: 1/ Clère F, Delorme-Morin C, George B, Navez M, Rioult B, Tiberghien-Chatelain F, et al. 5% lidocaine medicated plaster

		in elderly patients with postherpetic neuralgia: results of a compassionate use programme in France. Drugs Aging 2011;28:693-702. 2/ Binder A, Bruxelle J, Rogers P, Hans G, Bosl I, Baron R. Topical 5% lidocaine (lignocaine) medicated plaster treatment for post-herpetic neuralgia: results of a double-blind, placebo-controlled, multinational efficacy and safety trial. Clin Drug Investig 2009;29:393-408. 3/ Baron R, Mayoral V, Leijon G, Binder A, Steigerwald I, Serpell M. 5% lidocaine medicated plaster versus pregabalin in post-herpetic neuralgia and diabetic polyneuropathy: an open-label, non-inferiority two-stage RCT study. Curr Med Res Opin 2009;25:1663-76. BCFI - transparantiefiche: 1/ BMJ Group. Lidocaine plasters for postherpetic neuralgia? Drug Ther Bull. 2008 Feb;46(2):14-6. doi: 10.1136/dtb.2008.01.0002. PMID: 18256177. BCFI Formularium: Rédaction Prescrire Douleurs postzostériennes: traitement symptomatique Idées-Forcestirées de la Revue Prescrire jusqu'au n° 318 2010
	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: a)beperkingen in studiedesign (risico op bias)? b)zijn de resultaten inconsistent? c) betreft het een indirect bewijs? d) zijn de resultaten onnauwkeurig? e) is er vermoeden van publicatiebias? f) is het gemeten effect groot of klein? g) is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	CKS: 1/ + 2/ + 3/ Narrative review artikels gebaseerd op expert opinion, onderliggende bronnen om uitspraken te versterken, maar geen nagaan kwaliteit onderliggend gebruikte bronnen. Na nazicht, a) tot en met g) niet van toepassing. 4/ + 5/ Prescribing information (EMC and BNF) = gelijkaardig aan BCFI, bevat informatie uit de bijsluiter van medicatie. Ook hier geen mogelijkheid om onderliggend kwaliteit van bewijs te beoordelen. NHG-standaard pijn: neuropathische pijn: 1/ Clère F. (2011) a) This was a prospective, multicentre, non-interventional observation conducted in private and public health centres in France under a compassionate use programme (CUP). b) Nvt. c) PICO: The aim of this analysis was to assess the use of the lidocaine medicated plaster (Versatis) under clinical practice conditions in a patient population whose previous PHN treatment with antidepressant and/or antiepileptic agents was inadequate or was not tolerated, or for whom such treatment was contraindicated or not recommended. d) Lidocaine plaster treatment resulted in a significant mean reduction of one concomitant PHN treatment per patient in the overall efficacy population analysed at the end of the observation ($p < 0.001$). (n = 273; mean –SD age 73.6 – 11.2 years) e) The study was sponsored by Grünenthal GmbH, Aachen, Germany. The sponsor was involved in the study design, the collection, analysis and interpretation of data, and the writing of the manuscript, and made the decision to submit the paper for publication. f) Significant effect g) Treatment with the 5% lidocaine medicated plaster permitted a significant quantitative reduction in concomitant treatments for neuropathic pain in the overall efficacy population.

		2/ Binder A. (2009) a) This was a double-blind, placebo plaster-controlled, parallel-group, multicentre study employing enriched enrolment with randomized withdrawal methodology. b) Nvt. c) PICO: the aim of this study was to evaluate the analgesic efficacy and safety of topical analgesic treatment (5% lidocaine medicated plaster) compared with placebo plaster in patients with PHN. d) Double-blind phase 71 responders waarvan 36 placebo en 36 5% lidocaïne pleister ontvangen. Effectgrootte 3,75 (95% CI 0,977 ; 14,384) e) The study was sponsored by Grünenthal GmbH. f) Significant effect g) Ja 3/ Baron R. (2009) a) An open-label, non-inferiority two-stage RCT study, not blinded. b) Nvt. c) PICO: To compare efficacy and safety of 5% lidocaine medicated plaster with pregabalin in patients with post-herpetic neuralgia (PHN) or painful diabetic polyneuropathy (DPN). d) Ninety-six patients with PHN were analysed. e) The study was sponsored by Grünenthal GmbH. f) In PHN more patients responded to 5% lidocaine medicated plaster treatment than to pregabalin (PPS: 62.2% vs. 46.5%) g) 5% lidocaine medicated plaster showed better efficacy compared with pregabalin in patients with PHN. BCFI - transparantiefiche: 1/ BMJ group (2008) Zeer lage kwaliteit van bewijs aangezien geen RCT of SR. Eerder een narrative review met bundeling van resultaten uit voorgaand onderzoek. Na nazicht, a) tot en met g) niet van toepassing. BCFI Formularium: 1/ Rédaction Prescrire Douleurs postzostériennes (2010) Op Pubmed geen artikel terug te vinden. Verwijzing naar kort artikel op Franstalige site (type narrative review). Conclusie die BCFI haalt uit dit artikel: Lidocaïnepleisters 5% hebben een matig effect bij de behandeling van neuropathische pijn.
	Wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	CKS: 1/ t.e.m. 5/ C: kwaliteit van bewijs niet beoordeelbaar en aldus zeer lage kwaliteit. NHG-standaard pijn: neuropathische pijn: 1/ C: Studie met lage kwaliteit van bewijs. Geen RCT, beperkte patiëntenpopulatie met grote loss to follow-up en mogelijkse publicatiebias (gesponsord door farmaceutische industrie). 2/ C: Beperkte patiëntenpopulatie van 71 deelnemers voor gerandomiseerd dubbel blind deel van de studie. Mogelijkse publicatiebias (gesponsord door farmaceutische industrie). 3/ C: RCT zonder blindering. Mogelijkse publicatiebias (gesponsord door farmaceutische industrie).

		BCFI - transparantiefiche: 1/ C: zeer lage kwaliteit van bewijs. BCFI Formularium: 1/ C: kwaliteit van bewijs niet beoordeelbaar en aldus zeer lage kwaliteit.
	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: onzeker? In evenwicht? Voordelen > nadelen?	De lidocaïnepleisters zijn bewezen beperkt werkzaam. Het betreft echter studies van lage kwaliteit. Het belangrijkste ongewenste effect is lokaal erytheem.
	Waarden en voorkeuren van de doelgroep zijn onzeker of verschillend?	Het bijwerkingenprofiel loopt gelijk over alle leeftijden, gezien het gaat over een lokale huidreactie. Voor oudere patiënten is dit een optie om in het achterhoofd te houden indien er contra-indicaties zijn voor orale medicatie.
	De aanbevolen interventie is kosteneffectief?	Bron BCFI: Lidocaïnepleisters zijn in België terugbetaald voor de indicatie van postherpetische neuralgie. Versatis - lidocaïne cut. medic. pleister (5%) 10 x 700 mg / 140 cm² €38,83 --> terugbetaald: €9,98 30 x 700 mg / 140 cm² €101,15 --> terugbetaald: €12,10 Dosering postherpetische neuralgie: 1 tot max. 3 pleisters 1 x p.d. gedurende max. 12 uur Met de terugbetaling lijkt dit een schappelijke prijs voor de patiënt. Kosteneffectief.
	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk?	Toepasbaar in België, want de producten zijn verkrijgbaar op de Belgische farmaceutische markt.
	Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation" (gebruik hiervoor de overzichtstabel op blz. 11 van je handboek)	GRADE 1C
	ANDERE NSAID's zijn niet aangewezen voor de behandeling van postherpetische neuralgie. Paracetamol met of zonder codeïne is te overwegen indien contra-indicaties voor TCA, anti-epileptica en SNRI's of als add-on. Na bevraging expertpanel voor het uit klaren van tegenstrijdigheden in de weerhouden richtlijnen: - CKS: Initial treatment with paracetamol should be offered, either alone or in combination with codeine. - NHG: NSAID en paracetamol zijn niet effectief in de behandeling van neuropathische pijn.	
	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?	CKS richtlijn (post-herpetic neuralgia): / NHG-standaard pijn: neuropathische pijn: /
	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	CKS: Based on expert opinion:

		1/ Paisley, P. and Serpell, M. (2015) Diagnosis and management of postherpetic neuralgia. Practitioner 259(21-4, 2-3). NHG-standaard pijn: neuropathische pijn: In de richtlijn niet terug te vinden waar deze aanbeveling op gebaseerd werd.
	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: a)beperkingen in studiedesign (risico op bias)? b)zijn de resultaten inconsistent? c) betreft het een indirect bewijs? d) zijn de resultaten onnauwkeurig? e) is er vermoeden van publicatiebias? f) is het gemeten effect groot of klein? g) is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	CKS: 1/ Paisley, P. and Serpell, M. (2015) Narrative review artikel gebaseerd op expert opinion, onderliggende bronnen om uitspraken te versterken, maar geen nagaan kwaliteit onderliggend gebruikte bronnen. Na nazicht, a) tot en met g) niet van toepassing.
	Wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	CKS: 1/ C: kwaliteit van bewijs niet beoordeelbaar en aldus zeer lage kwaliteit.
	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: onzeker? In evenwicht? Voordelen > nadelen?	Het advies van CKS tot inname paracetamol al dan niet in combinatie met codeïne is gebaseerd op expert opinion. Er zijn weinig nadelen verbonden aan de inname van paracetamol. NHG geeft echter aan dat paracetamol en NSAID inname niet effectief is bij de behandeling van neuropathische pijn, maar geeft geen onderliggend bewijs voor deze uitspraak. Aangezien uiteenlopend advies in verschillende weerhouden richtlijnen werd dit niet meteen omgezet in een geadapteerde aanbeveling. Uiteindelijk werd op basis van het advies van het expertpanel in combinatie met de reeds gekende literatuur een aangepaste aanbeveling geformuleerd: * Bij bevraging van ons expertpanel was er slechts één van de acht panelleden die NSAID's zou geven voor de indicatie postherpetische neuralgie. Op basis hiervan formuleerden we onze aanbeveling om geen NSAID's te geven voor de behandeling van postherpetische pijn. * 50% van de panelleden zou paracetamol geven voor de indicatie van postherpetische neuralgie en 25% gaf aan paracetamol in combinatie met codeïne voor te schrijven. Van de acht panelleden was er een die paracetamol + codeïne als initiële behandeling zou starten. De overige panelleden kozen voor andere alternatieven als eerste product. Op basis hiervan formuleerden we onze aanbeveling om paracetamol met of zonder codeïne enkel te overwegen als secundaire behandeling of add-on therapie voor postherpetische pijn.
	Waarden en voorkeuren van de doelgroep zijn onzeker of verschillend?	Wanneer gekeken wordt naar een oudere populatie, die vaak onder bloedverdunning staan en een minder goede nierfunctie hebben lijkt de risico-batenanalyse voor NSAID's negatief. Ook de toevoeging van codeïne aan behandeling lijkt me geen goed idee (zie narcotische analgetica hierboven). Eenmaal patiënt postherpetische neuralgie ervaart, lijkt mij dat patiënt reeds inname van paracetamol getracht zal hebben voor het controleren van de pijnsymptomen. Indien dit ontoereikend is lijkt het mij niet zinnig dit langer door te geven.
	De aanbevolen interventie is kosteneffectief?	Bron BCFI: De kost van paracetamol ligt zeer laag op de Belgische farmaceutisch markt, in het bijzonder voor mensen die recht hebben op een grote verpakking omwille van chronische pijnproblematiek, waar verhoogde tegemoetkoming voorzien wordt (€1,95/120co).

		Paracetamol + codeïne kost €7,50/30co. Hiervoor zijn geen verhoogde tegemoetkomingscriteria. De meest conventionele NSAID op de Belgische markt = ibuprofen 600mg kost €7,80/50co en met tegemoetkoming €0,92/50co.
	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk?	Deze producten zijn aan een goedkope prijs verkrijgbaar op de Belgische farmaceutische markt, de aanbeveling is dus toepasbaar in de Belgische praktijk.
	Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation" (gebruik hiervoor de overzichtstabel op blz. 11 van je handboek)	Verkregen consensus na bespreking met het panel: NSAID's zijn niet aangewezen voor de behandeling van postherpetische neuralgie. --> GRADE 1C Paracetamol met of zonder codeïne is te overwegen indien contra-indicaties voor TCA, anti-epileptica en SNRI's of als add-on. --> GRADE 2C
Klinische vraag 7: Wat zijn de preventieve maatregelen bij herpes zoster?		
Huidige Duodecim aanbeveling	Herpes zoster vaccines reduce the incidence of shingles and its complications (postherpetic neuralgia, eye complications, encephalitis). The vaccines are intended for people over 50 years of age. Recombinant vaccine (Shingrix) (2 doses at an interval of 2 months: does not contain live virus and hence can also be used in immunocompromised persons) Zostavax contains attenuated live virus (single dose, not suitable for severely ill, immunocompromised persons).	
Geadapteerde aanbeveling	EFFECTIVITEIT VAN HET VACCIN Herpes zoster vaccinatie reduceert de incidentie van gordelroos en zijn complicaties (postherpetische neuralgie, oogcomplicaties, encefalitis). Waarom Shingrix® en niet Zostavax®? Shingrix® kan bij immuungecompromitteerde en ouderen op een veilige manier gegeven worden en heeft een bewezen effectiviteit en langer bewezen immunogeniciteit (meer dan 10 jaar) dan Zostavax®.	
	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?	NHG: / CKS richtlijn (herpes zoster): / HGR: Advies 9684 - 2022 Vaccinatie tegen herpes zoster: BCFI farmaka : Formularium Ouderenzorg: vaccin tegen zona
	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	CKS: 1/ PHE (2016) Shingles (herpes zoster): the green book, chapter 28a. Public Health England. 2/ PHE (2018) Vaccination against shingles. Information for healthcare professionals. Public Health England. NHG: 1/ Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, Chlibek R, Diez-Domingo J, Hwang SJ, et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. N Engl J Med 2015;372:2087-96. 2/ Cunningham AL, Lal H, Kovac M, Chlibek R, Hwang SJ, Diez-Domingo J, et al. Efficacy of the herpes zoster subunit vaccine in adults 70 years of age or older. N Engl J Med 2016;375:1019-32. 3/ Gagliardi AM, Andriolo BN, Torloni MR, Soares BG. Vaccines for preventing herpes zoster in older adults. Cochrane Database Syst Rev 2016:CD008858. Doi: 10.1002/14651858.CD008858.pub3. Review. PubMed PMID: 26937872. 4/ Gezondheidsraad. Vaccinatie tegen gordelroos [Advies 2019/12]. Den Haag: Gezondheidsraad, 2019. 5/ Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, Schmader KE, Straus SE, Gelb LD, et al. A vaccine to prevent herpes zoster and

		postherpetic neuralgia in older adults. N Engl J Med 2005;352:2271-84. HGR: 1/ Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, Chlibek R, Diez-Domingo J, Hwang SJ, et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. N Engl J Med 2015;372:2087-96. 2/ Cunningham AL, Lal H, Kovac M, Chlibek R, Hwang SJ, Diez-Domingo J, et al. Efficacy of the herpes zoster subunit vaccine in adults 70 years of age or older. N Engl J Med 2016;375:1019-32. 3/ Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, Schmader KE, Straus SE, Gelb LD, et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. N Engl J Med 2005;352:2271-84. BCFI: 1/ HGR: Advies 9864 - 2022 Vaccinatie tegen herpes zoster. 2/ KCE REPORT 360A.
	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: a)beperkingen in studiedesign (risico op bias)? b)zijn de resultaten inconsistent? c) betreft het een indirect bewijs? d) zijn de resultaten onnauwkeurig? e) is er vermoeden van publicatiebias? f) is het gemeten effect groot of klein? g) is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	CKS: 1/ PHE (2016) Zeer lage kwaliteit van bewijs aangezien geen RCT of SR. Te beschouwen als narrative review. Na nazicht, a) tot en met g) niet van toepassing. 2/ PHE (2018) Zeer lage kwaliteit van bewijs aangezien geen RCT of SR. Na nazicht, a) tot en met g) niet van toepassing. NHG: 1/ Lal H. (2015) a) A randomized, placebo-controlled, phase 3 study with a total of 15,411 participants, from 18 countries. Publicatie in The New England Journal of Medicine. RoB 2 tool: some concerns. Supported by GlaxoSmithKline Biologicals. b) Nvt. c) PICO: The primary objective of the study was to evaluate overall (adjuvanted) vaccine efficacy in reducing the risk of herpes zoster, as compared with placebo, in adults who were 50 years of age or older. Direct bewijs, goede overeenkomst met onze PICO. d) Overall vaccine efficacy against herpes zoster was 97.2% (95% confidence interval [CI], 93.7 to 99.0; P<0.001). A total of 15,411 participants who could be evaluated received either the vaccine (7698 participants) or placebo (7713 participants). e) Niet vermeld. f) The overall incidence of herpes zoster per 1000 person-years was 0.3 in the HZ/su group and 9.1 in the placebo group, for an overall vaccine efficacy of 97.2% (95% confidence interval [CI], 93.7 to 99.0; P<0.001) among participants who were 50 years of age or older. g) Geen vermelding van mogelijke confounders kunnen terugvinden. 2/ Cunningham AL. (2016) a) Zelfde studie als Lal H. (2015) maar nu enkel gekeken naar deelnemers ouder dan 70 jaar. A randomized, placebo-controlled, phase 3 study with 13,900 participants from 18 countries. RoB 2 tool: some concerns. Supported by GlaxoSmithKline Biologicals. b) Nvt. c) PICO: The primary objective of ZOE-70 was to evaluate the efficacy of the adjuvanted vaccine, as compared with placebo, in reducing the risk of herpes zoster among adults 70 years of age or older.

		d) Vaccine efficacy against herpes zoster was 89.8% (95% confidence interval [CI], 84.2 to 93.7; P<0.001). e) Niet vermeld. f) During a mean follow-up period of 3.7 years, herpes zoster occurred in 23 HZ/su recipients and in 223 placebo recipients (0.9 vs. 9.2 per 1000 person-years). Vaccine efficacy against herpes zoster was 89.8% (95% confidence interval [CI], 84.2 to 93.7; P<0.001) and was similar in participants 70 to 79 years of age (90.0%) and participants 80 years of age or older (89.1%). g) Geen vermelding van mogelijke confounders kunnen terugvinden. 3/ Gagliardi AM. (2016) - The incidence of herpes zoster, at up to three years of follow-up, was lower in participants who received the vaccine than in those who received a placebo: risk ratio (RR) 0.49; 95% confidence interval (CI) 0.43 to 0.56, risk difference (RD) 2%, number needed to treat to benefit (NNTB) 50; GRADE: moderate quality evidence. - A study including 8122 participants compared the new vaccine (not yet available) to the placebo; the group that received the new vaccine had a lower incidence of herpes zoster at 3.2 years of follow-up: RR 0.04, 95% CI 0.02 to 0.10, RD 3%, NNTB 33; GRADE: moderate quality evidence. 4/ Gezondheidsraad. (2019) Zeer lage kwaliteit van bewijs aangezien geen RCT of SR. Te beschouwen als narrative review. Na nazicht, a) tot en met g) niet van toepassing. 5/ Oxman MN. (2005) a) A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of an investigational live attenuated VZV vaccine. (“zoster vaccine”).Publicatie in The New England Journal of Medicine. RoB 2 tool: some concerns. Gefinancierd door de farmaceutische industrie. b) Nvt. c) PICO: We tested the hypothesis that vaccination against VZV would decrease the incidence, severity, or both of herpes zoster and postherpetic neuralgia among older adults (60 years of age or older). d) The prespecified criteria for the success of the vaccine with respect to the burden of illness due to herpes zoster required a VE(BOI) point estimate of 47 percent or more and a lower bound of the 95 percent confidence interval greater than 25 percent. The prespecified criteria for the success of the vaccine with respect to the incidence of postherpetic neuralgia required a VE(PHN) point estimate of 62 percent or more and a lower bound of the 95 percent confidence interval greater than 25 percent. e) Niet vermeld. f) The use of the zoster vaccine reduced the burden of illness due to herpes zoster by 61.1 percent (P<0.001), reduced the incidence of postherpetic neuralgia by 66.5 percent (P<0.001), and reduced the incidence of herpes zoster by 51.3 percent (P<0.001). g) Geen vermelding van mogelijke confounders kunnen terugvinden. HGR: Onderliggend dezelfde studies gebruikt als NHG --> zie hierboven (NHG 1/ & 2/ & 5/). Studies 1/ & 2/ werden door de HGR beoordeeld met RoB 2 tool en van hoge kwaliteit bevonden. BCFI: 1/ HGR: Advies 9684

		Rapport met advies geformuleerd op basis van literatuurstudie + beroep doen op expert panel. Zeer lage kwaliteit van bewijs aangezien geen RCT of SR. Te beschouwen als narrative review. Na nazicht, a) tot en met g) niet van toepassing. 2/ KCE REPORT 360A Rapport met advies geformuleerd op basis van het bestuderen van verschillende factoren: de ziektelast, de werkzaamheid en veiligheid van het nieuwe vaccin en zijn economische waarde. Nauwe samenwerking met Sciensano en HGR. Zeer lage kwaliteit van bewijs aangezien geen RCT of SR. Te beschouwen als narrative review. Na nazicht, a) tot en met g) niet van toepassing.
	Wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	CKS: 1/ C, zeer lage kwaliteit van bewijs. 2/ C, zeer lage kwaliteit van bewijs. NHG: 1/ B, geblindeerde RCT met publicatie in vooraanstaand tijdschrift met grote studiegroep, echter wel gesponsord door farmaceutische industrie. RoB 2 tool: some concerns. 2/ B, geblindeerde RCT met publicatie in vooraanstaand tijdschrift met grote studiegroep, echter wel gesponsord door farmaceutische industrie. RoB 2 tool: some concerns. 3/ B, GRADE: moderate quality evidence. 4/ C, zeer lage kwaliteit van bewijs. 5/ B, dubbelblinde RCT met publicatie in vooraanstaand tijdschrift. Echter gesponsord door farmaceutische industrie. RoB 2 tool: some concerns. HGR: 1/ B, matige kwaliteit van bewijs. 2/ B, matige kwaliteit van bewijs. 3/ B, matige kwaliteit van bewijs. BCFI: 1/ C, lage kwaliteit van bewijs. 2/ C, lage kwaliteit van bewijs.
	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: onzeker? In evenwicht? Voordelen > nadelen?	De voordelen van vaccinatie zijn groot, het enige nadeel dat men mogelijks heeft is een lokale reactie thv de injectieplaats. Het nadeel is dat vaccinatie duur is ong. €340 voor twee vaccins met een interval van minstens 2 maanden. Ook staat de noodzaak tot herhalingsinenting momenteel nog niet vast.
	Waarden en voorkeuren van de doelgroep zijn onzeker of verschillend?	Grote financiële drempel. Mogelijks moeilijk voor oudere populatie (klein pensioen) en immunodeficiëntie populatie (reeds veel ziektekosten) om te dragen.
	De aanbevolen interventie is kosteneffectief?	De kostprijs van een vaccinatie is hoog. Shingrix (recombinant vaccin - 2x €170,26) versus Zostavax (levend afgezwakt vaccin - 1x €137,40). Het Zostavax vaccin wordt voor aanbeveling in België niet als kosteneffectief beschouwd.

		Het KCE heeft in 2022 een kosteneffectiviteitsevaluatie uitgevoerd en besluit dat vaccinatie van de doelgroepen zoals gedefinieerd door de HGR op dit ogenblik niet kosteneffectief is. De te verwachten gezondheidswinst door de vaccinatie is relatief beperkt en de huidige kostprijs is veel te hoog. Het voordeel van vaccinatie bij immuungecompromitteerde personen is echter waarschijnlijk groter.
	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk?	Het enige vaccin tegen zona dat momenteel in België beschikbaar is, is een recombinant vaccin (Shingrix®) dat in 2 doses wordt toegediend. Sinds december 2022 is het levend verzwakt vaccin (Zostavax®) niet meer beschikbaar.
	Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation" (gebruik hiervoor de overzichtstabel op blz. 11 van je handboek)	GRADE 1B
	AANBEVOLEN DOELGROEP In België wordt vaccinatie met het Shingrix® vaccin aanbevolen en dit voor mensen vanaf 60 jaar of immuungecompromitteerde patiënten vanaf 16 jaar.	
	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?	NHG: / CKS richtlijn (herpes zoster): / HGR: Advies 9684 - 2022 Vaccinatie tegen herpes zoster: KCE REPORT 360A: BCFI formularium: Vaccinatie tegen zona (herpes zoster):
	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	CKS: 1/ PHE (2016) Shingles (herpes zoster): the green book, chapter 28a. Public Health England. 2/ PHE (2018) Vaccination against shingles. Information for healthcare professionals. Public Health England. NHG: 1/ Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, Chlibek R, Diez-Domingo J, Hwang SJ, et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. N Engl J Med 2015;372:2087-96. 2/ Cunningham AL, Lal H, Kovac M, Chlibek R, Hwang SJ, Diez-Domingo J, et al. Efficacy of the herpes zoster subunit vaccine in adults 70 years of age or older. N Engl J Med 2016;375:1019-32. 3/ Gagliardi AM, Andriolo BN, Torloni MR, Soares BG. Vaccines for preventing herpes zoster in older adults. Cochrane Database Syst Rev 2016:CD008858. Doi: 10.1002/14651858.CD008858.pub3. Review. PubMed PMID: 26937872. 4/ Gezondheidsraad. Vaccinatie tegen gordelroos [Advies 2019/12]. Den Haag: Gezondheidsraad, 2019. 5/ Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, Schmader KE, Straus SE, Gelb LD, et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. N Engl J Med 2005;352:2271-84. HGR: 1/ Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, Chlibek R, Diez-Domingo J, Hwang SJ, et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. N Engl J Med 2015;372:2087-96. 2/ Cunningham AL, Lal H, Kovac M, Chlibek R, Hwang SJ, Diez-Domingo J, et al. Efficacy of the herpes zoster subunit vaccine in adults 70 years of age or older. N Engl J Med 2016;375:1019-32. 3/ Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, Schmader KE, Straus SE, Gelb LD, et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. N Engl J Med 2005;352:2271-84. KCE:

		1/ Pieters Z, Ogunjimi B, Beutels P, Bilcke J. Cost-Effectiveness Analysis of Herpes Zoster Vaccination in 50- to 85-Year-Old Immunocompetent Belgian Cohorts: A Comparison between No Vaccination, the Adjuvanted Subunit Vaccine, and Live-Attenuated Vaccine. Pharmacoeconomics. 2022;40(4):461-76. BCFI: 1/ HGR: Advies 9864 - 2022 Vaccinatie tegen herpes zoster. 2/ KCE REPORT 360A.
	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: a)beperkingen in studiedesign (risico op bias)? b)zijn de resultaten inconsistent? c) betreft het een indirect bewijs? d) zijn de resultaten onnauwkeurig? e) is er vermoeden van publicatiebias? f) is het gemeten effect groot of klein? g) is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	CKS: 1/ PHE (2016) Zeer lage kwaliteit van bewijs aangezien geen RCT of SR. Te beschouwen als narrative review. Na nazicht, a) tot en met g) niet van toepassing. 2/ PHE (2018) Zeer lage kwaliteit van bewijs aangezien geen RCT of SR. Na nazicht, a) tot en met g) niet van toepassing. NHG: 1/ Lal H. (2015) a) A randomized, placebo-controlled, phase 3 study with a total of 15,411 participants, from 18 countries. Publicatie in The New England Journal of Medicine. RoB 2 tool: some concerns. Supported by GlaxoSmithKline Biologicals. b) Nvt. c) PICO: The primary objective of the study was to evaluate overall (adjuvanted) vaccine efficacy in reducing the risk of herpes zoster, as compared with placebo, in adults who were 50 years of age or older. Direct bewijs, goede overeenkomst met onze PICO. d) Overall vaccine efficacy against herpes zoster was 97.2% (95% confidence interval [CI], 93.7 to 99.0; P<0.001). A total of 15,411 participants who could be evaluated received either the vaccine (7698 participants) or placebo (7713 participants). e) Niet vermeld. f) The overall incidence of herpes zoster per 1000 person-years was 0.3 in the HZ/su group and 9.1 in the placebo group, for an overall vaccine efficacy of 97.2% (95% confidence interval [CI], 93.7 to 99.0; P<0.001) among participants who were 50 years of age or older. The vaccine significantly reduced the risk of herpes zoster in adults who were 50 years of age or older. Vaccine efficacy in adults who were 70 years of age or older was similar to that in the other two age groups. g) Geen vermelding van mogelijke confounders kunnen terugvinden. 2/ Cunningham AL. (2016) a) Zelfde studie als Lal H. (2015) maar nu enkel gekeken naar deelnemers ouder dan 70 jaar. A randomized, placebo-controlled, phase 3 study with 13,900 participants from 18 countries. RoB 2 tool: some concerns. Supported by GlaxoSmithKline Biologicals. b) Nvt. c) PICO: The primary objective of ZOE-70 was to evaluate the efficacy of the adjuvanted vaccine, as compared with placebo, in reducing the risk of herpes zoster among adults 70 years of age or older. d) Vaccine efficacy against herpes zoster was 89.8% (95% confidence interval [CI], 84.2 to 93.7; P<0.001). e) Niet vermeld.

		f) During a mean follow-up period of 3.7 years, herpes zoster occurred in 23 HZ/su recipients and in 223 placebo recipients (0.9 vs. 9.2 per 1000 person-years). Vaccine efficacy against herpes zoster was 89.8% (95% confidence interval [CI], 84.2 to 93.7; P<0.001) and was similar in participants 70 to 79 years of age (90.0%) and participants 80 years of age or older (89.1%). g) Geen vermelding van mogelijke confounders kunnen terugvinden. 3/ Gagliardi AM. (2016) - The incidence of herpes zoster, at up to three years of follow-up, was lower in participants who received the vaccine than in those who received a placebo: risk ratio (RR) 0.49; 95%confidence interval (CI) 0.43 to 0.56, risk difference (RD) 2%, number needed to treat to benefit (NNTB) 50; GRADE: moderate quality evidence. - A study including 8122 participants compared the new vaccine (not yet available) to the placebo; the group that received the new vaccine had a lower incidence of herpes zoster at 3.2 years of follow-up: RR 0.04, 95% CI 0.02 to 0.10, RD 3%, NNTB 33; GRADE: moderate quality evidence. 4/ Gezondheidsraad. (2019) Zeer lage kwaliteit van bewijs aangezien geen RCT of SR. Te beschouwen als narrative review. Na nazicht, a) tot en met g) niet van toepassing. 5/ Oxman MN. (2005) a) A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of an investigational live attenuated VZV vaccine. (“zoster vaccine”).Publicatie in The New England Journal of Medicine. RoB 2 tool: some concerns. Gefinancierd door de farmaceutische industrie. b) Nvt. c) PICO: We tested the hypothesis that vaccination against VZV would decrease the incidence, severity, or both of herpes zoster and postherpetic neuralgia among older adults (60 years of age or older). d) The prespecified criteria for the success of the vaccine with respect to the burden of illness due to herpes zoster required a VE(BOI) point estimate of 47 percent or more and a lower bound of the 95 percent confidence interval greater than 25 percent. The prespecified criteria for the success of the vaccine with respect to the incidence of postherpetic neuralgia required a VE(PHN) point estimate of 62 percent or more and a lower bound of the 95 percent confidence interval greater than 25 percent. e) Niet vermeld. f) The use of the zoster vaccine reduced the burden of illness due to herpes zoster by 61.1 percent (P<0.001), reduced the incidence of postherpetic neuralgia by 66.5 percent (P<0.001), and reduced the incidence of herpes zoster by 51.3 percent (P<0.001). g) Geen vermelding van mogelijke confounders kunnen terugvinden. HGR: Onderliggend dezelfde studies gebruikt als NHG --> zie hierboven (NHG 1/ & 2/ & 5/). Studies 1/ & 2/ werden door de HGR beoordeeld met RoB 2 tool en van hoge kwaliteit bevonden. KCE: 1/ Pieters et al. Economische studie met kosten-effectiviteitsanalyse. Kwaliteit van bewijs niet beoordeelbaar aangezien geen medische studie.

		BCFI: 1/ HGR: Advies 9684 Rapport met advies geformuleerd op basis van literatuurstudie + beroep doen op expert panel. Zeer lage kwaliteit van bewijs aangezien geen RCT of SR. Te beschouwen als narrative review. Na nazicht, a) tot en met g) niet van toepassing. 2/ KCE REPORT 360A Rapport met advies geformuleerd op basis van het bestuderen van verschillende factoren: de ziektelast, de werkzaamheid en veiligheid van het nieuwe vaccin en zijn economische waarde. Nauwe samenwerking met Sciensano en HGR. Zeer lage kwaliteit van bewijs aangezien geen RCT of SR. Te beschouwen als narrative review. Na nazicht, a) tot en met g) niet van toepassing.
	Wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	CKS: 1/ C, zeer lage kwaliteit van bewijs. 2/ C, zeer lage kwaliteit van bewijs. NHG: 1/ B, geblindeerde RCT met publicatie in vooraanstaand tijdschrift met grote studiegroep, echter wel gesponsord door farmaceutische industrie. RoB 2 tool: some concerns. 2/ B, geblindeerde RCT met publicatie in vooraanstaand tijdschrift met grote studiegroep, echter wel gesponsord door farmaceutische industrie. RoB 2 tool: some concerns. 3/ B, GRADE: moderate quality evidence. 4/ C, zeer lage kwaliteit van bewijs. 5/ B, dubbelblinde RCT met publicatie in vooraanstaand tijdschrift. Echter gesponsord door de farmaceutische industrie. RoB 2 tool: some concerns. HGR: 1/ B, matige kwaliteit van bewijs. 2/ B, matige kwaliteit van bewijs. 3/ B, matige kwaliteit van bewijs. KCE: 1/ C, kwaliteit van bewijs niet beoordeelbaar --> lage kwaliteit van bewijs. BCFI: 1/ C, lage kwaliteit van bewijs. 2/ C, lage kwaliteit van bewijs.
	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: onzeker? In evenwicht? Voordelen > nadelen?	De voordelen van vaccinatie zijn groot, het enige nadeel dat men mogelijks heeft is een lokale reactie thv de injectieplaats. Het nadeel is dat vaccinatie duur is ong. €340 voor twee vaccins met een interval van minstens 2 maanden. Ook staat de noodzaak tot herhalingsinenting momenteel nog niet vast.
	Waarden en voorkeuren van de doelgroep zijn onzeker of verschillend?	Grote financiële drempel. Mogelijks moeilijk voor oudere populatie (klein pensioen) en immunodeficiëntie populatie (reeds veel ziektekosten) om te dragen.

	De aanbevolen interventie is kosteneffectief?	De kostprijs van een vaccinatie is hoog. Shingrix (recombinant vaccin - 2x €170,26) versus Zostavax (levend afgezwakt vaccin - 1x €137,40). Het Zostavax vaccin wordt voor aanbeveling in België niet als kosteneffectief beschouwd. Het KCE heeft in 2022 een kosteneffectiviteitsevaluatie uitgevoerd en besluit dat vaccinatie van de doelgroepen zoals gedefinieerd door de HGR op dit ogenblik niet kosteneffectief is. De te verwachten gezondheidswinst door de vaccinatie is relatief beperkt en de huidige kostprijs is veel te hoog. Het voordeel van vaccinatie bij immuungecompromitteerde personen is echter waarschijnlijk groter.
	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk?	Het enige vaccin tegen zona dat momenteel in België beschikbaar is, is een recombinant vaccin (Shingrix®) dat in 2 doses wordt toegediend. Sinds december 2022 is het levend verzwakt vaccin (Zostavax®) niet meer beschikbaar.
	Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation" (gebruik hiervoor de overzichtstabel op blz. 11 van je handboek)	GRADE 1B
	KOSTENEFFECTIVITEIT Kostprijs: 340 euro voor volledig vaccinatieschema = 2 dosissen Shingrix® met interval van 2 maanden. Er is momenteel geen terugbetaling van dit vaccin in België en de kostprijs is dus volledig ten laste van de patiënt(*). De economische evaluatie van Shingrix® in de Belgische bevolking meldt een zeer hoge kost per QALY. Zelfs indien wordt uitgegaan van een lange beschermingsduur van het vaccin en een toename van de ziektelast, is vaccinatie met Shingrix® in België niet kosteneffectief, ongeacht de beschouwde leeftijdscategorieën. (*) Het recombinant zonavaccin wordt sinds 1 november 2023 terugbetaald onder bepaalde voorwaarden.	
	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?	KCE REPORT 360A: BCFI formularium: Vaccinatie tegen zona (herpes zoster):
	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	KCE: 1/ Pieters Z, Ogunjimi B, Beutels P, Bilcke J. Cost-Effectiveness Analysis of Herpes Zoster Vaccination in 50- to 85-Year-Old Immunocompetent Belgian Cohorts: A Comparison between No Vaccination, the Adjuvanted Subunit Vaccine, and Live-Attenuated Vaccine. Pharmacoeconomics. 2022;40(4):461-76. BCFI: 1/ HGR: Advies 9864 - 2022 Vaccinatie tegen herpes zoster. 2/ KCE REPORT 360A.
	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: a)beperkingen in studiedesign (risico op bias)? b)zijn de resultaten inconsistent?	KCE: 1/ Pieters et al. Economische studie met kosten-effectiviteitsanalyse. Kwaliteit van bewijs niet beoordeelbaar aangezien geen medische studie.

	c) betreft het een indirect bewijs? d) zijn de resultaten onnauwkeurig? e) is er vermoeden van publicatiebias? f) is het gemeten effect groot of klein? g) is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	BCFI: 1/ HGR: Advies 9684 Rapport met advies geformuleerd op basis van literatuurstudie + beroep doen op expert panel. Zeer lage kwaliteit van bewijs aangezien geen RCT of SR. Te beschouwen als narrative review. Na nazicht, a) tot en met g) niet van toepassing. 2/ KCE REPORT 360A Rapport met advies geformuleerd op basis van het bestuderen van verschillende factoren: de ziektelast, de werkzaamheid en veiligheid van het nieuwe vaccin en zijn economische waarde. Nauwe samenwerking met Sciensano en HGR. Zeer lage kwaliteit van bewijs aangezien geen RCT of SR. Te beschouwen als narrative review. Na nazicht, a) tot en met g) niet van toepassing.
	Wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	KCE: 1/ C, kwaliteit van bewijs niet beoordeelbaar --> lage kwaliteit van bewijs. BCFI: 1/ C, lage kwaliteit van bewijs. 2/ C, lage kwaliteit van bewijs.
	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: onzeker? In evenwicht? Voordelen > nadelen?	De voordelen van vaccinatie zijn groot, het enige nadeel dat men mogelijks heeft is een lokale reactie thv de injectieplaats. Het nadeel is dat vaccinatie duur is ong. €340 voor twee vaccins met een interval van minstens 2 maanden. Ook staat de noodzaak tot herhalingsinenting momenteel nog niet vast.
	Waarden en voorkeuren van de doelgroep zijn onzeker of verschillend?	Grote financiële drempel. Mogelijks moeilijk voor oudere populatie (klein pensioen) en immunodeficiënte populatie (reeds veel ziektekosten) om te dragen.
	De aanbevolen interventie is kosteneffectief?	De kostprijs van een vaccinatie is hoog. Shingrix (recombinant vaccin - 2x €170,26) versus Zostavax (levend afgezwakt vaccin - 1x €137,40). Het Zostavax vaccin wordt voor aanbeveling in België niet als kosteneffectief beschouwd. Het KCE heeft in 2022 een kosteneffectiviteitsevaluatie uitgevoerd en besluit dat vaccinatie van de doelgroepen zoals gedefinieerd door de HGR op dit ogenblik niet kosteneffectief is. De te verwachten gezondheidswinst door de vaccinatie is relatief beperkt en de huidige kostprijs is veel te hoog. Het voordeel van vaccinatie bij immuungecompromitteerde personen is echter waarschijnlijk groter.
	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk?	Het enige vaccin tegen zona dat momenteel in België beschikbaar is, is een recombinant vaccin (Shingrix®) dat in 2 doses wordt toegediend. Sinds december 2022 is het levend verzwakt vaccin (Zostavax®) niet meer beschikbaar.
	Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation" (gebruik hiervoor de overzichtstabel op blz. 11 van je handboek)	GRADE 1C
	CORTICOSTEROÏDEN Corticosteroïden worden niet geadviseerd aan patiënten met herpes zoster ter preventie van postherpetische neuralgie.	
	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de	NHG:

	aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?	Waarschijnlijk zijn corticosteroïden niet effectiever dan placebo in de preventie van PHN (kwaliteit van bewijs laag) zonder een verschil in milde bijwerkingen (kwaliteit van bewijs redelijk) en waarschijnlijk in ernstige bijwerkingen (kwaliteit van bewijs laag). Corticosteroïden zijn niet effectief in het reduceren van pijn bij gordelroos (kwaliteit van bewijs redelijk).
	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	Nvt
	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: a)beperkingen in studiedesign (risico op bias)? b)zijn de resultaten inconsistent? c) betreft het een indirect bewijs? d) zijn de resultaten onnauwkeurig? e) is er vermoeden van publicatiebias? f) is het gemeten effect groot of klein? g) is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	Nvt
	Wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	Nvt
	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: onzeker? In evenwicht? Voordelen > nadelen?	Aan de inname van corticosteroïden zijn veel nevenwerkingen verbonden. Ook lijkt mij dat er een verhoogd risico is op surinfectie wanneer dit opgestart zou worden gedurende de acute herpes zoster episode met rash. Mijns inziens zijn er geen voordelen van inname van corticosteroïden, aangezien er reeds werd aangetoond dat ze de ontwikkeling naar PHN niet kunnen voorkomen.
	Waarden en voorkeuren van de doelgroep zijn onzeker of verschillend?	Corticosteroïden hebben algemeen een uitgebreid nevenwerkingen profiel.
	De aanbevolen interventie is kosteneffectief?	Bron BCFI: Een doosje methylprednisolone 16mg van 50 co kost € 17,72 --> terugbetaald: € 4,31
	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk?	Toepasbaar in België, want de producten zijn verkrijgbaar op de Belgische farmaceutische markt.
	Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation" (gebruik hiervoor de overzichtstabel op blz. 11 van je handboek)	GRADE 1C: tegen inname van CS ter preventie van postherpetische neuralgie.
	ALGEMEEN ADVIES Vermijden van contact met mensen die nog geen varicella of waterpokken hebben doorgemaakt, met speciale aandacht voor zwangere vrouwen, immuungecompromitteerde mensen en baby's jonger dan 1 maand. Houdt de uitslag schoon en droog; bedek de uitslag zolang deze nog nattend is; en vermijd werk, school of kinderopvang wanneer de nattende uitslag niet bedekt kan worden.	
	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de	CKS richtlijn (herpes zoster): /

	aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?	
	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	CKS: 1/ PHE (2016) Shingles (herpes zoster): the green book, chapter 28a. Public Health England. 2/ PCDS (2017) Herpes zoster (syn. shingles). Primary Care Dermatology Society. 3/ CDC (2019) Shingles (Herpes Zoster). Centers for Disease Control and Prevention. Expert opinion and review articles: 4/ BMJ (2018) Herpes zoster infection. BMJ Best Practice. 5/ Le, P. and Rothberg, M. (2019) Herpes zoster infection. the BMJ 364. 6/ Schmader, K. (2016) Herpes Zoster. Clinics in geriatric medicine 32(3), 539-553. 7/ Gould, D. (2014) Varicella zoster virus: chickenpox and shingles. Nursing Standard 28(33), 52-58. 8/ Wilson, D.D. (2007) Herpes zoster: prevention, diagnosis, and treatment. Nurse Practitioner 32(9), 19-24.
	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: a)beperkingen in studiedesign (risico op bias)? b)zijn de resultaten inconsistent? c) betreft het een indirect bewijs? d) zijn de resultaten onnauwkeurig? e) is er vermoeden van publicatiebias? f) is het gemeten effect groot of klein? g) is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	CKS: 1/ PHE (2016) Zeer lage kwaliteit van bewijs aangezien geen RCT of SR. Te beschouwen als narrative review. Na nazicht, a) tot en met g) niet van toepassing. 2/ PCDS (2017) Zeer lage kwaliteit van bewijs aangezien geen RCT of SR, maar richtlijn. Na nazicht, a) tot en met g) niet van toepassing. 3/ CDC (2019) Zeer lage kwaliteit van bewijs aangezien geen RCT of SR, maar richtlijn/clinical decision support tool. Na nazicht, a) tot en met g) niet van toepassing. 4/ BMJ (2018) Zeer lage kwaliteit van bewijs aangezien geen RCT of SR, maar clinical decision support tool voor de eerstelijn. Na nazicht, a) tot en met g) niet van toepassing. 5/ Le, P. and Rothberg, M. (2019) Zeer lage kwaliteit van bewijs aangezien geen RCT of SR. Te beschouwen als narrative review. Na nazicht, a) tot en met g) niet van toepassing. 6/ Schmader, K. (2016) Zeer lage kwaliteit van bewijs aangezien geen RCT of SR. Te beschouwen als narrative review. Na nazicht, a) tot en met g) niet van toepassing. 7/ Gould, D. (2014) Zeer lage kwaliteit van bewijs aangezien geen RCT of SR. Te beschouwen als narrative review. Na nazicht, a) tot en met g) niet van toepassing.

		8/ Wilson, D.D. (2007) Betalend artikel, niet te verkrijgen via Pubmed.
	Wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	CKS: 1/ C, zeer lage kwaliteit van bewijs. 2/ C, zeer lage kwaliteit van bewijs. 3/ C, zeer lage kwaliteit van bewijs. 4/ C, zeer lage kwaliteit van bewijs. 5/ C, zeer lage kwaliteit van bewijs. 6/ C, zeer lage kwaliteit van bewijs. 7/ C, zeer lage kwaliteit van bewijs.
	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: onzeker? In evenwicht? Voordelen > nadelen?	Volgens mij zijn er geen echte nadelen verbonden aan het opvolgen van dit advies. De uitslag bedekken is misschien praktisch moeilijk, omdat het vaak een grote zone op het lichaam betreft.
	Waarden en voorkeuren van de doelgroep zijn onzeker of verschillend?	Ik denk dat de doelgroep geen moeite zal hebben om dit advies op te volgen, aangezien dit gegeven wordt om hun naasten te beschermen tegen infectie.
	De aanbevolen interventie is kosteneffectief?	Er is geen kost verbonden aan dit advies. Buiten eventueel wondzorgmateriaal om de nattende huid af te dekken.
	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk?	De aanbeveling is toepasbaar in de Belgische praktijk.
	Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation" (gebruik hiervoor de overzichtstabel op blz. 11 van je handboek)	GRADE 1C

Klinische vraag 8: Wat zijn symptomen waarbij een verwijzing naar een specialist bij een patiënt met herpes zoster aangewezen is?	
Huidige Duodecim aanbeveling	For patients with immunodeficiency and a severe course of disease, hospital treatment and IV aciclovir (10mg/kg 3 times daily) may be necessary. For patients with immunodeficiency of particularly severe disease, hospital treatment and initial treatment with IV aciclovir may be necessary. In the case of postherpetic neuralgia that is difficult to manage consult specialized care, as necessary. Eye complications, if the ophthalmic nerve is affected: keratitis, corneal ulceration and iritis, for example. May lead to permanent eye problems. Absolute indications for urgent consultations of an ophthalmologist: the eye is clearly red, the sensation of the cornea is impaired when tested with a cotton wool probe or visual acuity is decreased.
Geadapteerde aanbeveling	Specialistisch advies moet ingewonnen worden bij:
	1/ herpes zoster ophtalmicus met een rood oog of teken van Hutchinson zeker bij visuele symptomen, onverklaard rood oog en alarmtekens zoals verminderde gevoeligheid van de cornea of daling van de visus

	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?	NHG: / CKS: /
	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	NHG: geen basis voor aanbeveling gegeven CKS: - PCDS (2017) Herpes zoster (syn. shingles). Primary Care Dermatology Society. http://www.pcds.org.uk - Ting, D.S.J., Ghosh, N. and Ghosh, S. (2019) Herpes zoster ophthalmicus. the BMJ 364.
	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: a)beperkingen in studiedesign (risico op bias)? b)zijn de resultaten inconsistent? c) betreft het een indirect bewijs? d) zijn de resultaten onnauwkeurig? e) is er vermoeden van publicatiebias? f) is het gemeten effect groot of klein? g) is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	NHG: / CKS: - PCDS (2017) Herpes zoster (syn. shingles). Aanbevelingswebsite, a) tem g) nvt: zeer lage kwaliteit van bewijs - Ting, D.S.J., et al. = narrative review : zeer lage kwaliteit van bewijs, a) tem g) nvt
	Wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	CKS: - 2xC: zeer lage kwaliteit van bewijs
	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: onzeker? In evenwicht? Voordelen > nadelen?	de nadelen van te laat verwijzen zijn hier veel groter dan de voordelen. Het gaat vaak om het voorkomen van visusverlies wat een zeer sterke outcome is.
	Waarden en voorkeuren van de doelgroep zijn onzeker of verschillend?	Verwijzing gaat voor de meeste patiënten geen probleem vormen gezien de ernst van de mogelijke complicaties.
	De aanbevolen interventie is kosteneffectief?	kosten van de complicaties zijn groter dan de kosten van een verwijzing naar een specialist
	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk?	toepasbaar in België
	Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation" (gebruik hiervoor de overzichtstabel op blz. 11 van je handboek)	GRADE 1C
	2/herpes zoster oticus: verwijzing naar NKO arts de dag zelf	
	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?	NHG: / CKS: /

	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	NHG: geen basis voor aanbeveling gegeven CKS: nvt
	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies.	NHG: / CKS: nvt
	Wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	Niet van toepassing
	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: onzeker? In evenwicht? Voordelen > nadelen?	geen onderliggende evidentie teruggevonden in de richtlijnen. Dus zekerheid niet geweten. Echter gezien mogelijk complicaties van gehoorverlies is de waarde van een verwijzing groot. Het is een sterke uitkomstmaat.
	Waarden en voorkeuren van de doelgroep zijn onzeker of verschillend?	Verwijzing gaat voor de meeste patiënten geen probleem vormen gezien de ernst van de mogelijke complicaties.
	De aanbevolen interventie is kosteneffectief?	kosten van een verwijzing zijn in verhouding met de kosten van de gevolgen van de complicaties
	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk?	beschikbaar in België
	Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation" (gebruik hiervoor de overzichtstabel op blz. 11 van je handboek)	GRADE 1C
	3/ immuungecompromitteerde patiënten	
	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?	NHG: / CKS: /
	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	NHG: geen basis voor aanbeveling gegeven CKS: expert opinion in review articles - BMJ (2018) Herpes zoster infection. BMJ Best Practice. http://www.bestpractice.bjm.com - Le, P. and Rothberg, M. (2019) Herpes zoster infection. the BMJ 364. - Ting, D.S.J., Ghosh, N. and Ghosh, S. (2019) Herpes zoster ophthalmicus. the BMJ 364. - BSSI (1995) Guidelines for the management of shingles. British Society for the Study of Infection (BSSI) Working Party. Journal of Infection 30(3), 193-200. - International Herpes Management Forum (2002) Improving the management of varicella, herpes zoster and zoster-associated pain. International Herpes Management Forum. - Tyring, S.K. (2007) Management of herpes zoster and postherpetic neuralgia. Journal of the American Academy of Dermatology 57(6 Suppl), S136-S142.
	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald:	NHG: / CKS:

	a)beperkingen in studiedesign (risico op bias)? b)zijn de resultaten inconsistent? c) betreft het een indirect bewijs? d) zijn de resultaten onnauwkeurig? e) is er vermoeden van publicatiebias? f) is het gemeten effect groot of klein? g) is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	- BMJ (2018) Herpes zoster infection. : zeer lage kwaliteit van bewijs a) guideline/general point of care tool b) tem g) nvt - Le, P et al.: zeer lage kwaliteit van bewijs a) literatuur overview, expert opinion b) tem g) nvt - Ting, D.S.J., et al. = narrative review : zeer lage kwaliteit van bewijs, a) tem g) nvt - BSSI (1995) Guidelines for the management of shingles. narrative review: zeer lage kwaliteit van bewijs a) tem g) nvt - International Herpes Management Forum (2002) Improving the management of varicella, herpes zoster and zoster-associated pain. International Herpes Management Forum. bekeken als zeer lage kwaliteit van bewijs gezien de website en informatie niet meer terug te vinden is, lijkt geen echt artikel. a) tem g) nvt. - Tyring, S.K. (2007) Management of herpes zoster and postherpetic neuralgia. = narrative review: zeer lage kwaliteit van bewijs a) tem g) nvt
	Wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	C: allen zeer lage kwaliteit van bewijs
	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: onzeker? In evenwicht? Voordelen > nadelen?	over het algemeen spreken alle studies dat bij ernstig immuungecompromitteerde patiënten beter IV medicatie wordt toegediend gezien mogelijkheid tot ernstig verloop. Dit lijkt dus een algemeen aangenomen principe te zijn. De voordelen van doorsturen zijn veel groter dan de mogelijke nadelen van de complicaties.
	Waarden en voorkeuren van de doelgroep zijn onzeker of verschillend?	de patiënten gaan het accepteren gezien de mogelijke gevolgen.
	De aanbevolen interventie is kosteneffectief?	kosten van een verwijzing zijn hoog maar wegen op tegen de kosten van de behandeling van de mogelijkse complicaties
	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk?	Beschikbaar in België
	Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation" (gebruik hiervoor de overzichtstabel op blz. 11 van je handboek)	GRADE 1C
	4/ snel recidiverende gordelroos of forse uitbreiding buiten de primair aangedane dermatomen	
	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?	NHG: / CKS: /
	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	NHG: geen basis voor aanbeveling gegeven CKS: - BMJ (2018) Herpes zoster infection. BMJ Best Practice. http://www.bestpractice.bjm.com - Le, P. and Rothberg, M. (2019) Herpes zoster infection. the BMJ 364.

		- Rashid, R.M., Candido, K.D. and Ibrahim, S. (2007) Seven zoster reactivations in an immune competent patient: how many is too many? Pain Physician 10(2), 301-304
	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: a)beperkingen in studiedesign (risico op bias)? b)zijn de resultaten inconsistent? c) betreft het een indirect bewijs? d) zijn de resultaten onnauwkeurig? e) is er vermoeden van publicatiebias? f) is het gemeten effect groot of klein? g) is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	NHG: / CKS: - BMJ (2018) Herpes zoster infection. : zeer lage kwaliteit van bewijs a) guideline/general point of care tool b) tem g) nvt - Le, P et al.: zeer lage kwaliteit van bewijs a) literatuur overview, expert opinion b) tem g) nvt - Rashid, R.M., et al. case serie report, zeer lage kwaliteit van bewijs, a) tem g) nvt.
	Wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	C: zeer lage kwaliteit van bewijs
	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: onzeker? In evenwicht? Voordelen > nadelen?	bij deze gecompliceerd verlopende vormen lijkt verwijzing op te wegen qua voor- en nadelen. De verschillende studies zijn het hier dan ook over eens.
	Waarden en voorkeuren van de doelgroep zijn onzeker of verschillend?	voor sommige patiënten is een verwijzing niet eenvoudig zeker op oudere leeftijd maar het wordt meestal wel geaccepteerd.
	De aanbevolen interventie is kosteneffectief?	de kosten van een verwijzing zijn hoog maar wel in balans met de kosten van mogelijke complicaties.
	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk?	toepasbaar in België
	Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation" (gebruik hiervoor de overzichtstabel op blz. 11 van je handboek)	GRADE 1C
	5/ noodzaak tot starten van antivirale behandeling bij borstvoeding of zwangere vrouwen	
	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?	NHG: / CKS: /
	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	NHG: nvt CKS: -UKTIS (2018) Use of Aciclovir in Pregnancy. UK Teratology Information Service. http://www.medicinesinpregnancy.org - ABPI (2018a) SPC for Aciclovir Tablets BP 400mg. Electronic Medicines Compendium. Datapharm Communications Ltd. https://www.medicines.org.uk/emc

		- ABPI (2018b) SPC for Famciclovir 500 mg film-coated tablets. Electronic Medicines Compendium. Datapharm Communications Ltd. https://www.medicines.org.uk/emc - ABPI (2019a) SPC for Valaciclovir 500 mg film-coated tablets. Electronic Medicines Compendium. Datapharm Communications - LactMed (2018a) Famciclovir. National Library of Medicine. http://www.toxnet.nlm.nih.gov - LactMed (2018b) Acyclovir. National Library of Medicine. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922 - LactMed (2018c) Valacyclovir. National Library of Medicine. http://www.toxnet.nlm.nih.gov - Joint Formulary Committee (2019) British National Formulary (online). BMJ Group and Pharmaceutical Press. https://bnf.nice.org.uk - ABPI (2018a) SPC for Aciclovir Tablets BP 400mg. Electronic Medicines Compendium. Datapharm Communications Ltd. https://www.medicines.org.uk/emc - ABPI (2019a) SPC for Valaciclovir 500 mg film-coated tablets. Electronic Medicines Compendium. Datapharm
	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: a)beperkingen in studiedesign (risico op bias)? b)zijn de resultaten inconsistent? c) betreft het een indirect bewijs? d) zijn de resultaten onnauwkeurig? e) is er vermoeden van publicatiebias? f) is het gemeten effect groot of klein? g) is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	NHG: / CKS: -UKTIS (2018) Use of Aciclovir in Pregnancy. UK Teratology Information Service. http://www.medicinesinpregnancy.org = compendium = zeer lage kwaliteit van bewijs - ABPI (2018a)=zeer lage kwaliteit van bewijs = farmaceutisch compendium a) tem g) nvt - ABPI (2018b)=zeer lage kwaliteit van bewijs = farmaceutisch compendium a) tem g) nvt - ABPI (2019a) =zeer lage kwaliteit van bewijs = farmaceutisch compendium a) tem g) nvt - LactMed (2018a) Famciclovir. National Library of Medicine. http://www.toxnet.nlm.nih.gov = compendium, narrative review = zeer lage kwaliteit van bewijs a) tem g) nvt - LactMed (2018b) Acyclovir. National Library of Medicine. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922 = compendium, narrative review = zeer lage kwaliteit van bewijs a) tem g) nvt - LactMed (2018c) Valacyclovir. National Library of Medicine. http://www.toxnet.nlm.nih.gov = compendium, narrative review = zeer lage kwaliteit van bewijs a) tem g) nvt - Joint Formulary Committee (2019) British National Formulary (online). BMJ Group and Pharmaceutical Press. https://bnf.nice.org.uk formularium = zeer lage kwaliteit van bewijs a) tem g) nvt - ABPI (2018a) =zeer lage kwaliteit van bewijs = farmaceutisch compendium a) tem g) nvt - ABPI (2019a) =zeer lage kwaliteit van bewijs = farmaceutisch compendium a) tem g) nvt
	Wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	C algemeen zeer lage kwaliteit van bewijs
	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: onzeker? In evenwicht? Voordelen > nadelen?	de voor- en nadelen van het starten van antivirale therapie is hier een zeer grote afweging. Als huisarts heb je vaak onvoldoende expertise bij deze niche problematiek. Een verwijzing lijkt hier dus zeker wel aangewezen. De voordelen zijn dus groter dan de nadelen.
	Waarden en voorkeuren van de doelgroep zijn onzeker of verschillend?	voor de meeste zwangere patiënten is dit geen probleem gezien de veiligheid van het kindje voorrang heeft
	De aanbevolen interventie is kosteneffectief?	De kosten van een verwijzing zijn hoog maar de veiligheid van het kindje en de moeder weegt op
	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk?	beschikbaar in België

	Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation" (gebruik hiervoor de overzichtstabel op blz. 11 van je handboek)	GRADE 1C
	6/ ernstig verloop van de ziekte (meerdere dermatomen, veel pijn, systemisch onwel)	
	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?	NHG: / CKS: /
	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	NHG: nvt CKS: expert opinion in review articles - BMJ (2018) Herpes zoster infection. BMJ Best Practice. http://www.bestpractice.bjm.com - Le, P. and Rothberg, M. (2019) Herpes zoster infection. the BMJ 364. - Ting, D.S.J., Ghosh, N. and Ghosh, S. (2019) Herpes zoster ophthalmicus. the BMJ 364.
	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: a)beperkingen in studiedesign (risico op bias)? b)zijn de resultaten inconsistent? c) betreft het een indirect bewijs? d) zijn de resultaten onnauwkeurig? e) is er vermoeden van publicatiebias? f) is het gemeten effect groot of klein? g) is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	NHG: / CKS: - BMJ (2018) Herpes zoster infection. : zeer lage kwaliteit van bewijs a) guideline/general point of care tool b) tem g) nvt - Le, P et al.: zeer lage kwaliteit van bewijs a) literatuur overview, expert opinion b) tem g) nvt - Ting, D.S.J., et al. = narrative review : zeer lage kwaliteit van bewijs, a) tem g) nvt
	Wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	C: zeer lage kwaliteit van bewijs
	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: onzeker? In evenwicht? Voordelen > nadelen?	ook hier gaat het om een meer gecompliceerd verloop en wegen de voordelen van een verwijzing op tegen de nadelen en kosten.
	Waarden en voorkeuren van de doelgroep zijn onzeker of verschillend?	meestal zal dit voor de patiënt geen probleem stellen. Soms bij oudere patiënten kan een verwijzing moeizaam zijn.
	De aanbevolen interventie is kosteneffectief?	Een verwijzing brengt hogere kosten met zich mee maar de voordelen wegen wel op bij een gecompliceerd verloop.
	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk?	Beschikbaar in België
	Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation" (gebruik hiervoor de overzichtstabel op blz. 11 van je handboek)	GRADE 1C

	7/ immuungecompromitteerd kind	
	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?	NHG: / CKS: /
	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	NHG: nvt CKS: expert opinion in review articles - BMJ (2018) Herpes zoster infection. BMJ Best Practice. http://www.bestpractice.bjm.com - Le, P. and Rothberg, M. (2019) Herpes zoster infection. the BMJ 364. - Ting, D.S.J., Ghosh, N. and Ghosh, S. (2019) Herpes zoster ophthalmicus. the BMJ 364.
	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: a)beperkingen in studiedesign (risico op bias)? b)zijn de resultaten inconsistent? c) betreft het een indirect bewijs? d) zijn de resultaten onnauwkeurig? e) is er vermoeden van publicatiebias? f) is het gemeten effect groot of klein? g) is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	NHG: / CKS: - BMJ (2018) Herpes zoster infection = zeer lage kwaliteit van bewijs a) guideline/general point of care tool b) tem g) nvt - Le, P et al.: zeer lage kwaliteit van bewijs a) literatuur overview, expert opinion b) tem g) nvt - Ting, D.S.J., et al. = narrative review : zeer lage kwaliteit van bewijs, a) tem g) nvt
	Wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	C: zeer lage kwaliteit van bewijs van alle studies.
	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: onzeker? In evenwicht? Voordelen > nadelen?	Hier wegen ook de voordelen op t.o.v. de nadelen gezien het verhoogde risico op een gecompliceerd verloop.
	Waarden en voorkeuren van de doelgroep zijn onzeker of verschillend?	Gezien deze kinderen vaak al in opvolging zijn bij een specialist en de risico's groot zijn voor een gecompliceerd verloop gaat dit voor de patiënt geen probleem vormen. Ook niet voor de ouders.
	De aanbevolen interventie is kosteneffectief?	De kosten voor een verwijzing zijn hoger maar wegen wel op t.o.v. de mogelijke complicaties.
	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk?	Beschikbaar in België
	Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation" (gebruik hiervoor de overzichtstabel op blz. 11 van je handboek)	GRADE 1C
	8/ indien nieuwe vesikels zich vormen na 7d antivirale behandeling	

	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?	NHG: / CKS: /
	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	NHG: nvt CKS: expert opinion - Dworkin, R.H., Johnson, R.W., Breuer, J., et al. (2007) Recommendations for the management of herpes zoster. Clinical Infectious Diseases 44(Suppl 1), S1-S26.
	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: a)beperkingen in studiedesign (risico op bias)? b)zijn de resultaten inconsistent? c) betreft het een indirect bewijs? d) zijn de resultaten onnauwkeurig? e) is er vermoeden van publicatiebias? f) is het gemeten effect groot of klein? g) is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	NHG: / CKS: - Dworkin, R.H.,et al: zeer lage kwaliteit van bewijs a) best evidence summary: COI: er is gesponsord vanuit farmaceutische industrie b) tem d) nvt e) geen systematisch search dus belangrijke artikels kunnen gemist zijn f) nvt g)nvt
	Wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	C: zeer lage kwaliteit van bewijs
	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: onzeker? In evenwicht? Voordelen > nadelen?	gezien het hier ook om een gecompliceerd verloop gaat lijkt een verwijzing hier ook op te wegen.
	Waarden en voorkeuren van de doelgroep zijn onzeker of verschillend?	een verwijzing naar een specialist lijkt voor de meeste patiënten wel haalbaar. Voor sommige zeer oude patiënten kan het wel een bijkomende drempel vormen.
	De aanbevolen interventie is kosteneffectief?	De kosten van een verwijzing zijn hoger maar een consultatie bij een specialist is ook niet onoverkomelijk. De voordelen zijn nog groter dan de nadelen
	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk?	Beschikbaar in België
	Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation" (gebruik hiervoor de overzichtstabel op blz. 11 van je handboek)	GRADE 1C
	9/ Vertraagde heling, recurrentie	
	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?	NHG: / CKS: /

	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	NHG: nvt CKS: - Rashid, R.M., Candido, K.D. and Ibrahim, S. (2007) Seven zoster reactivations in an immune competent patient: how many is too many? Pain Physician 10(2), 301-304
	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: a)beperkingen in studiedesign (risico op bias)? b)zijn de resultaten inconsistent? c) betreft het een indirect bewijs? d) zijn de resultaten onnauwkeurig? e) is er vermoeden van publicatiebias? f) is het gemeten effect groot of klein? g) is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	NHG: / CKS: - Rashid, R.M.,et al. = case report serie = zeer lage kwaliteit van bewijs: a) tem g) nvt
	Wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	C: zeer lage kwaliteit van bewijs
	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: onzeker? In evenwicht? Voordelen > nadelen?	ook hier lijkt specialistisch advies zeker aangewezen omdat het ook hier om een gecompliceerd verloop gaat en onderliggende dingen moeten worden uitgesloten.
	Waarden en voorkeuren van de doelgroep zijn onzeker of verschillend?	de meeste patiënten zullen een verwijzing aanvaarden. Voor zeer oude patiënten kan dit een drempel vormen.
	De aanbevolen interventie is kosteneffectief?	de kostprijs van een verwijzing is hoger maar een consultatie bij een specialist is niet onoverkomelijk qua kosten. Dus de balans lijkt nog in evenwicht.
	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk?	Beschikbaar in België
	Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation" (gebruik hiervoor de overzichtstabel op blz. 11 van je handboek)	GRADE 1C
	10/ ongecontroleerde pijn	
	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?	NHG: / CKS: /
	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	NHG: nvt CKS: good clinical practice
	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald:	NHG: / CKS: good clinical practice

	a)beperkingen in studiedesign (risico op bias)? b)zijn de resultaten inconsistent? c) betreft het een indirect bewijs? d) zijn de resultaten onnauwkeurig? e) is er vermoeden van publicatiebias? f) is het gemeten effect groot of klein? g) is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	
	Wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	good clinical practice
	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: onzeker? In evenwicht? Voordelen > nadelen?	verwijzing lijkt dan ethisch noodzakelijk. Het is hier geen sterke outcome maar wel belangrijk voor de patiënt.
	Waarden en voorkeuren van de doelgroep zijn onzeker of verschillend?	patiënten gaan hier geen problemen mee hebben gezien het discomfort
	De aanbevolen interventie is kosteneffectief?	doorverwijzing houdt grotere kosten in maar de baten zijn groter
	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk?	beschikbaar in België echter wel met stevige wachttijden
	Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation" (gebruik hiervoor de overzichtstabel op blz. 11 van je handboek)	GRADE 1C
	11/ diagnostische onzekerheid	
	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?	NHG: / CKS: /
	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	NHG: nvt CKS: niet gegeven
	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: a)beperkingen in studiedesign (risico op bias)? b)zijn de resultaten inconsistent? c) betreft het een indirect bewijs? d) zijn de resultaten onnauwkeurig? e) is er vermoeden van publicatiebias? f) is het gemeten effect groot of klein?	NHG: nvt CKS: nvt

	g) is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	
	Wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	nvt
	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: onzeker? In evenwicht? Voordelen > nadelen?	ook hier weer is een verwijzing ethisch noodzakelijk.
	Waarden en voorkeuren van de doelgroep zijn onzeker of verschillend?	patiënten gaan hier waarschijnlijk niets op tegen hebben.
	De aanbevolen interventie is kosteneffectief?	er zijn verhoogde kosten aan verdere onderzoeken maar dit lijkt wel noodzakelijk
	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk?	beschikbaar in België
	Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation" (gebruik hiervoor de overzichtstabel op blz. 11 van je handboek)	GRADE 1C
	12/ indien ernstige complicaties (meningitis, encefalitis, myelitis ed...) worden vermoed	
	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?	NHG: / CKS: /
	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	NHG: nvt CKS: - good clinical practice
	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: a)beperkingen in studiedesign (risico op bias)? b)zijn de resultaten inconsistent? c) betreft het een indirect bewijs? d) zijn de resultaten onnauwkeurig? e) is er vermoeden van publicatiebias? f) is het gemeten effect groot of klein? g) is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	NHG: nvt CKS: - good clinical practice
	Wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	C: good clinical practice

	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: onzeker? In evenwicht? Voordelen > nadelen?	hier zijn de voordelen van een doorverwijzing zeer duidelijk. Het gaat hier om levensbedreigende of orgaanbedreigende aandoeningen.
	Waarden en voorkeuren van de doelgroep zijn onzeker of verschillend?	hier gaat de patiënt ook achter een verwijzing staan gezien de ernst van de aandoening.
	De aanbevolen interventie is kosteneffectief?	een doorverwijzing is kostelijk maar ethisch gezien hier wel noodzakelijk. Dus de baten wegen op tegen de kosten.
	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk?	beschikbaar in België
	Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation" (gebruik hiervoor de overzichtstabel op blz. 11 van je handboek)	GRADE 1C

Bijlage 8: Implementatiefase

Samenstelling expertpanel

Ons expertpanel bestond uit acht artsen namelijk:

- Huisartsgeneeskunde: Prof. Dr. Aertgeerts Bert, Prof. Dr. Schoenmakers Birgitte, Dr. Van de loock Anne, Dr. Dessers Kristien
- Geriatrie: Prof. Dr. Flamaing Johan
- Infectieziekten: Prof. Dr. Van Wijngaerden Eric
- Dermatologie: Dr. Vandermaesen Johan
- Fysische geneeskunde en revalidatie: Dr. Van Wambeke Peter

Bevraging expertpanel

1 = helemaal niet akkoord / helemaal niet aangewezen 3 = neutraal 5 = helemaal akkoord / sterk aangewezen

Arts	1	2	3	4	5	6	7	8
Conflict of Interest?	Nee	Nee	Nee	Nee	Nee	Nee	Nee	Nee

Hoe sterk zou u antivirale therapie aanraden in de volgende situatie?								
Niet-truncale betrokkenheid	4	2	1	1	4	3	4	3
Motiveer	1/3 PHN na gordelroos bij ouderen (weinig evidentie dat antivirale therapie dit kan voorkomen)	weinig problemen of last voor betrokkene	tenzij uitgebreide presentatie	geen evidentie	Afhankelijk van uitgebreidheid en locatie	niet duidelijk voor mij hoe nuttig het is	risico van blindheid	Afhankelijk van de localisatie en de pijn
Matige of ernstige pijn	4	4	2	2	3	4	2	5
Motiveer	Pijn correleert met ontwikkeling van PHN ((weinig evidentie dat antivirale therapie dit kan voorkomen)	moet dan wel snel genoeg gegeven worden	idem supra	geen evidentie	Afhankelijk van aantal dagen dat zona zich manifesteert	alles wat enigszins kan helpen om de acute pijn te verminderen is nuttig om postherpetische neuralgie te vermijden	Gn correlatie	Als pijn bestrijding
Matige of ernstige rash	3	1	2	2	4	4	2	4

Motiveer:	Geen specifieke overweging hiervoor	is rash hier op zijn plaats, of spreek je over vesikels, furunkels, evt. abcessen?	zie supra	geen evidentie	Ook afhankelijk van welk tijdstip van presentatie	gezien mogelijk verband tussen ernst rash en mate van virale load	Gn correlatie	In de hoop op stabilisatie en de pijnbestrijding
Patiënt ouder dan 50jaar	4	3	3	2	4	3	3	4
Motiveer:	Hogere kans op PHN (weinig evidentie dat antivirale therapie dit kan voorkomen)	indien patiënt gezond is zou ik zelfde aanbeveling volgen als jullie	mogelijk verhoogde kwetsbaarheid	Meer PZN ifv leeftijd, maar vooral nog ouder	Comorbiditeit?	niet duidelijk voor me	oudere leeftijd geeft meer kans op ernstig verloop/ complicaties	Pijnbestrijding. En stabilisatie
Patiënten ouder dan 60 jaar	4	3	4	3	5	4	4	4
Motiveer:	Hogere kans op PHN (weinig evidentie dat antivirale therapie dit kan voorkomen)	zelfde antwoord als hierboven	idem	Meer PZN	Comorbiditeit zekerder	eerder wel meer bij ouderen om postherpetische neuralgie te vermijden	oudere leeftijd geeft meer kans op ernstig verloop/ complicaties	Idem
Opstart van antivirale therapie >72 uur na onset van de symptomen	2	1	1	1	2	2	2	4
Motiveer:	Indien verdere uitbreiding zona (nieuwe letsels of gedissemineerd of immuungecompromitteerd)	geen effect meer	niet zinvol	Tenzij uiteraard immuungecomp	Enkel bij comorbiditeit	lijkt hier minder evidentie voor	Minder kans op efficiëntie	De eerste 5tot 7 dagen van de eruptie daarna minder zinvol

Welke pijnmedicatie zou u geven in de **acute fase** van herpes zoster?								
Arts	1	2	3	4	5	6	7	8
Paracetamol	1	1	1	1	1	1	1	1
Paracetamol + codeïne	0	0	0	0	1	0	0	0
NSAID	0	1	0	1	0	1	0	0
Tramadol preparaat	1	0	0	1	1	1	1	1
Sterke opioïden	1	0	0	0	1	1	0	0
Tricyclische antidepressiva	0	1	0	0	1	0	0	0
Orale corticosteroïden	0	0	0	0	0	0	0	0
Totaal	3	3	1	3	5	4	2	2

Gelieve de producten die u hierboven als "aangewezen" hebt aangeduid in volgorde van voorkeursbehandeling te zetten. De "niet aangewezen" producten mag u open laten. Met welk product zou u starten en welke zou u toevoegen bij onvoldoende pijncontrole in de acute fase.								
Arts	1	2	3	4	5	6	7	8
1e product	Paracetamol	Paracetamol	Paracetamol	Paracetamol	Paracetamol	NSAID	Paracetamol	Paracetamol
2e product	Tramadol preparaat	NSAID	NSAID	NSAID	Paracetamol + codeïne	Paracetamol	Tramadol preparaat	Tramadol preparaat
3e product	Sterke opioïden	Tricyclische antidepressiva	-	Tramadol preparaat	Tramadol preparaat	Tramadol preparaat	-	Tricyclische antidepressiva
4e product	-	-	-	-	Tricyclische antidepressiva	Sterke opioïden	-	-
5e product	-	-	-	-	Sterke opioïden	-	-	-
6e product	-	-	-	-	-	-	-	-
7e product	-	-	-	-	-	-	-	-
Motivatie	WHO trappen behandeling pijn. Contra-indicaties bij ouderen: NSAID, TCA		meeste evidentie	Meestal combinatie zo pijn belangrijk genoeg	Primum non nocere	anti inflammatoir werken in de acute fase lijkt nuttig en verder vlot inzetten op progressieve maar snelle manier op adequate pijnstilling om zo goed mogelijk acute pijn onder controle te brengen en zo de kans op postherpetische neuralgie te verkleinen. In de acute fase lijkt er volgens mij meestal (nog) geen plaats voor pijnmodullatie.	normale pijnladder volgen	Gabapentine of lyrica kan ook als derde stap

De richtlijnen zijn niet eenduidig over het gebruik van paracetamol in de **acute fase** van zona aangezien hun werkzaamheid bij neuropathische pijn onduidelijk is.
Wat is uw mening hierover?

Arts	1	2	3	4	5	6	7	8
De richtlijnen zijn niet eenduidig over het gebruik van paracetamol in de **acute fase** van zona aangezien hun werkzaamheid bij neuropathische pijn onduidelijk is. Wat is uw mening hierover?	Pijnstillend effect kan geëvalueerd worden. is een eerste keuze omdat er weinig contra-indicaties voor gebruik zijn.	ze hebben een punt,	ik probeer het	Beperkt nuttig, best verdragen	Omwille van weinig bijwerkingen toch eerste keus voor mij, sterke pijnstillers enkel bij ernstige pijn owv verslavend effect	Klopt. De kans dat paracetamol voldoende doeltreffend is in acute pijn (van welk type dan ook) is beperkt maar niet uitgesloten. vandaar volgens mij wel te proberen. Paracetamol zal niet echt werken voor neuropathische pijn, maar in de acute fase van zenuwpijn, is de neuropathische component vaak nog niet dominant.	ervaring leert me dat pct wel helpt	Gezien het onschuldig karakter best eerste proberen

NSAIDs								
In welke mate ben je akkoord met volgende stellingen: [NSAIDs geven een verhoogd risico op huidcomplicaties bij herpes zoster]								
Arts	1	2	3	4	5	6	7	8
	neutraal	niet akkoord	akkoord	Neutral	akkoord	niet akkoord	akkoord	niet akkoord
In welke mate ben je akkoord met volgende stellingen: [NSAIDs hebben een plaats in de pijnbestrijding van gordelroos]								
	niet akkoord	neutraal	niet akkoord	akkoord	niet akkoord	akkoord	neutraal	neutraal
Motiveer:	NSAID hebben een ongunstig veiligheidsprogfiel (ANI, maagulcera, bloedingen,...)	toch te proberen , indien paracetamol niet helpt	?	Eerste geen idee	Bij varicella negatief effect van NSAID's maakt mij voorzichtig	Ik zou ze enkel overwegen in de acute fase waar er nog argumenten kunnen zijn voor inflammatie. Geen plaats in een subacute/chronische setting	NSAID's kunnen helpen maar ook compl geven	Geen ervaring met basisschool

Opioïden

Ook over het gebruik van **opioïden** spreken de richtlijnen elkaar tegen. Daarom deze stelling: Ik schrijf soms (zwakke en/of sterke) opioïden voor in de acute fase van herpes zoster.								
Arts	1	2	3	4	5	6	7	8
	4	1	1	1	2	5	2	2
Indien ja, motiveer bij welke indicatie:	Krachtige analgetica		niet	Behalve tramadol zo eerste 2 onvoldoende	Cave verslavingen	Bij acute ernstige pijn die niet onder controle is met niet opioïde analgetica	erge pijn	Alleen als paracetamol niet werkt
Indien ja, welk product heeft dan uw voorkeur en waarom?	Fentanyl : gebruiksgemak/ doseringsmogelijkheden		niet	tramadol	Paracetamol, tramadol, versatis(na infectie)	tramadol	oxynorm	Tramadol

Corticosteroïden								
CS hebben een plaats in de behandeling van de acute fase van herpes zoster								
Arts	1	2	3	4	5	6	7	8
	4	1	1	1	1	2	1	1
Motiveer:	Anti-inflammatoire werking om zenuwschade te voorkomen in geselecteerde gevallen en in combinatie met antivirale middelen.	hierin volg ik volledig de NHG richtlijn	risico op exacerbatie	geen preventie PZN	Immuunsysteem onderdrukken lijkt mij geen goed idee	ben zelf niet overtuigd dat ze bijdragen.	Nog nooit voorgeschreven	Nog nooit voorgeschreven dus geen ervaring
CS hebben een pijnstillend effect in de acute fase van herpes zoster								
	3	1	1	3	4	3	3	1
Motiveer:	Ik verwacht een mogelijk effect ernst en dur van pijn.		geen idee	Weet het niet, gebruik het niet	Ontzwelling kan pijnstillend werken, maar immuunsysteem onderdrukken is geen goed idee bij vitale infectie	geen ervaring mee	geen idee	Geen ervaring
Indien CS gestart zouden worden moet altijd antivirale therapie gestart worden								
	5	1	1	3	1	3	3	1

Motiveer:	Actieve virale infectie		geen idee	Weet het niet, immuunsuppressie risicofactor voor langdurigere/ernstige zoster	Immuunsysteem is al zwakker	geen ervaring mee	geen idee	Mij niet bekend

Tricyclische antidepressiva								
Wat is uw mening over het starten van TCA in de **acute fase** van herpes zoster?								
Arts	1	2	3	4	5	6	7	8
	1	4	1	1	2	2	3	3
Motiveer:	Je hebt bijwerking alvorens de werking optreedt: anticholinerg effect +++	heeft toch altijd een klein effect, al is het maar om te slapen bij de start van een behandeling (bijwerking)	niet aangewezen	Tolerantie potentieel probleem, enkel bij PZN	Pas later starten	zou het eerder niet doen omdat volgens mij in de acute fase pijnmodulatie nog niet echt aan de orde is, wel adequate pijnstilling	geen ervaring bij opstart in acute fase	Vooral voor postzoster neuralgie

Welke pijnmedicatie uit onderstaande lijst zou u geven aan een patiënt met **postherpetische neuralgie**? Meerdere antwoordopties mogelijk.								
arts	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**
Paracetamol	1	0	1	0	1	0	1	0
Paracetamol + codeïne	0	1	0	0	1	0	0	0
NSAID	0	0	0	0	1	0	0	0
Tramadol preparaat	1	0	0	1	1	1	1	1
Sterke opioïden	1	0	0	1	1	1	0	0
Tricyclische antidepressiva	0	1	1	1	1	1	1	1
Orale corticosteroïden	0	0	0	0	0	0	0	0
Totaal	3	2	2	3	6	3	3	2

Gelieve de producten die u hierboven als "aangewezen" hebt aangeduid in volgorde van voorkeursbehandeling te zetten. De niet aangewezen producten mag u open laten. Met welk product zou u starten en welke zou u toevoegen bij onvoldoende pijncontrole bij postherpetische neuralgie.								
Arts	1	2	3	4	5	6	7	8

1e product	Paracetamol	Tricyclische antidepressiva	Tricyclische antidepressiva	Tricyclische antidepressiva	Paracetamol + codeïne	Tramadol preparaat	Tricyclische antidepressiva	Tricyclische antidepressiva
2e product	Tramadol preparaat	Paracetamol + codeïne	-	Tramadol preparaat	NSAID	Tricyclische antidepressiva	Paracetamol	Tramadol preparaat
3e product	Sterke opioïden	-	-	Sterke opioïden	Tramadol preparaat	-	Tramadol preparaat	Paracetamol
4e product	-	-	-	-	Tricyclische antidepressiva	-	-	-
5e product	-	-	-	-	Sterke opioïden	Sterke opioïden	-	-
6e product	-	-	-	-	Paracetamol	-	-	-
7e product	-	-	-	-	-	-	-	-
Motiveer:	WHO ladder pijn therapie/ Uitz; neuropathische pijn: quid SSRI/gabapentine/...?	TCA werkt beter op die neuralgische pijnen	aangewezen	TCA eerste keuze, tramadol zo onvoldoende, sterke op onder begeleiding pijnexpert	In functie van kracht en bijwerkingen	het is steeds nuttig eerst tramadol te proberen en dan TCA's als geen tegenindicatie. Dan is er nog plaats voor andere pijn modulerende medicijnen zoals SNRI's of gabapentinoiden vooraleer aan sterke opioïden te denken	effect TCA	Wat met gabapentine?

De Cochrane review van Chen et al. (2014) stelt dat aciclovir postherpetische pijn niet kan voorkomen. Er is echter discussie of dit kan doorgetrokken worden naar valaciclovir en famciclovir. Hoe staat u t.o.v. de volgende stelling met dit in het achterhoofd? Antivirale therapie kan postherpetische pijn niet voorkomen. Bent u het hiermee eens/oneens?								
Arts	1	2	3	4	5	6	7	8
	4	2	1	2	4	2	4	3
Motiveer:	Geen bewezen effect op PHN van antivirale therapie	praktijk wijst soms iets anders uit	lijkt me niet voldoende bewezen	Zo VROEG gestart waarschijnlijk wel	Minder kans maar af te wachten, ifv aantasting zenuwtak	het is niet omdat er geen significante reductie kan aangetoond worden dat er geen gunstig effect kan zijn. Ook een lichte afname in postherpetische pijn kan al nuttig zijn.	ik dacht dat het wel een effect had op postherpetische pijn in het gelaat	Mij niet met zekerheid bekend

Bijlage 9: Zelfreflectie

Ik moet zeggen dat, met de masterthesis nog vers in herinnering, ik niet meteen stond te springen om aan de ManaMa thesis te beginnen. Toen ik hoorde over het Duodecim-adaptatieproject was ik echter meteen verkocht. Het idee dat je kan bijdragen aan het herwerken van een bestaande Duodecim richtlijn naar de Belgische zorgcontext vond ik een fijn gegeven. Bovendien gaat het om een goed omkaderd project, met opgelegde deadlines en infomomenten, waar je ook nog eens met een collega aan kan samenwerken.

Mijn eerste uitdaging was om iemand te vinden die dit samen met mij zou willen doen. Binnen mijn seminariegroep waren er wel een aantal die ook aan het project wilden deelnemen, maar zij hadden al een partner gevonden. Ik heb dan het geluk gehad om een mailtje te ontvangen van een zekere Tine Bergmans die ook nog opzoek was naar een partner. Niet veel later vond onze eerste samenkomst plaats. Hier bekeken en vergeleken we onze interesse in de verschillende beschikbare onderwerpen en maakten een gemeenschappelijk lijstje op. Hierin stond het thema 'herpes zoster' op nummer twee. Bij het schrijven van een motivatie voor onze deelname aan het project merkte ik al snel dat Tine en ik een goede match waren.

We waren alle twee super tevreden toen we te horen kregen dat we mochten starten en dat we de topic 'herpes zoster' hadden toegewezen gekregen. We werden toevertrouwd aan promotor Prof. Dr. Nicolas Delvaux, die reeds veel ervaring had in het begeleiden van Duodecim-adaptatieprojecten. Al snel vond het eerste begeleidingsmoment plaats en konden we van start gaan.

Dat is wanneer het echte werk begon, we gingen aan de slag in de matrix (groot excel document met onderverdeling in verschillende tabbladen). Hierbij vormden het EBPracticenet handboek en de begeleidingssessies onze leidraad. We begonnen met het extraheren van acht klinische vragen uit de bestaande Duodecim-richtlijn 'herpes zoster'. We stelden PICO's op en Mesh-termen en gingen opzoek in de literatuur naar meer richtlijnen rond het thema herpes zoster. Met behulp van enkele inclusie -en exclusiecriteria bekwamen we een selectie van richtlijnen die we onderwierpen aan een kwaliteitsbeoordeling aan de hand van de AGREE-II tool. De meest kwalitatieve richtlijnen en Belgische EBM-bronnen werden weerhouden en hiermee gingen we verder aan de slag.

Tot dit punt voerde Tine en ik al het werk samen uit. Voor de volgende stappen werd het werk echter opgesplitst en kozen we elk vier klinische vragen om zelfstandig verder uit te werken. Ik legde me toe op klinische vragen 2, 3, 6 en 7. De vragen 2, 3 en 7 gaan over de diagnosestelling, de differentiële diagnoses en de preventieve maatregelen bij herpes zoster. Vraag 6 gaat over de behandeling van postherpetische neuralgie.

In de adaptatiefase herschreef ik de oorspronkelijke aanbeveling uit de Duodecim richtlijn voor klinische vraag 6 en 7 tot een aangepaste aanbeveling en voerde een GRADE-evaluatie uit. Wanneer er twijfel was over de sterkte van een aanbeveling of als twee richtlijnen elkaar tegenspraken werd dit voorgelegd aan het expertpanel tijdens de laatste fase (de implementatiefase) van ons werk. Om dit te bevragen maakten we gebruik van een online vragenlijst die beantwoord werd door ons panel bestaande uit vier huisartsen, een geriater, een dermatoloog, een fysische geneesheer en een infectioloog.

Dit alles was een werk van lange adem. Naarmate we meer werkten aan de matrix en deze dus ook meer informatie bevatte, werd het moeilijk om een overzicht te bewaren en voelde ik mijn motivatie afnemen. Mede omdat het grootste deel van het werk, ondanks dat we met twee waren, toch individueel gedaan moest worden.

Tijdens het verloop van de thesis vernamen we dat EBPracticenet de samenwerking met Duodecim heeft stopgezet. Dit omwille van het feit dat de informatie beschikbaar gesteld door Duodecim niet langer voldeed op vlak van transparantie, wat cruciaal is voor een EBM bron van hoge kwaliteit. Uiteraard was dit voor ons geen fijn nieuws. Ik vermoed dat het werk dat we de afgelopen drie jaar verricht hebben hierdoor niet verder gebruikt zal worden en dus jammer genoeg verloren zal gaan.

Toen de laatste stap van onze matrix eindelijk klaar was, kwamen we tot het besef dat we dit uiteraard ook nog allemaal in de vorm van een paper moesten gieten. Mijn motivatie voor het thesiswerk bereikte hier een dieptepunt. Ik vond het heel moeilijk om me eraan te zetten en wanneer dit me dan lukte was ik er vaak na twee uur al klaar mee. Ik was blij dat we hier terug nauwer konden samenwerken, zo schreven Tine en ik samen de inleiding, discussie en conclusie van onze paper. Dankzij de zelfopgelegde deadlines en regelmatige samenkomsten bleven we bovendien ook nog eens goed op schema.

Op het einde van deze beproeving ben ik vooral blij en dankbaar dat ik heb mogen samenwerken met Tine. Zonder haar gedrevenheid en aanmoediging had ik nooit zoveel aan de thesis gewerkt. Ik ben er van overtuigd dat onze samenwerking de kwaliteit van onze paper naar een hoger niveau getild heeft. Met meer dan 30 fysieke contactmomenten en al het werk tussendoor denk ik oprecht dat we trots mogen zijn op wat we samen gerealiseerd hebben. Dan spreek ik niet enkel over het mooie eindresultaat, maar vooral over de vriendschap die we de afgelopen drie jaar hebben opgebouwd.

Joke Van Ruyssevelt
3e jaar Ma-na-Ma Huisartsgeneeskunde