



Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie



Dit is de eindrapportage van de werkgroep Kennisagenda. De werkgroep doet verslag van de gehanteerde werkwijze/procedure alsook van de uitkomsten van het project. Van deze eindrapportage verscheen tevens een sterk ingekorte versie (zie afbeelding) ten behoeve van de leden van de NVDV en externe betrokkenen bij dit project.

w: [www.nvdv.nl](http://www.nvdv.nl)

e: [secretariaat@nvdv.nl](mailto:secretariaat@nvdv.nl)

NVDV, Utrecht, maart 2019

## Inhoud

|                                                                                                  |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Verantwoording .....                                                                             | 3  |
| Samenstelling van de werkgroep .....                                                             | 3  |
| Financiering .....                                                                               | 3  |
| 1. Inleiding .....                                                                               | 4  |
| 2. Totstandkoming: aanpak en methode .....                                                       | 6  |
| 2.1 Inventarisatie kennishiaten .....                                                            | 6  |
| 2.2. Eerste schifting .....                                                                      | 8  |
| 2.3 Prioritering en opstellen kennisagenda .....                                                 | 10 |
| 3. Resultaten .....                                                                              | 12 |
| 3.1 Geprioriteerde onderzoeksvragen: top-10 .....                                                | 12 |
| 3.2 Toelichting bij top 10-onderzoeksvragen .....                                                | 13 |
| 3.3. Aansluiten bij richtlijnen.....                                                             | 24 |
| 4. Vervolg.....                                                                                  | 25 |
| 5. Literatuur .....                                                                              | 26 |
| 6. Bijlagen .....                                                                                | 31 |
| Bijlage 1: Richtlijnen .....                                                                     | 31 |
| Bijlage 2: Andere belanghebbenden .....                                                          | 32 |
| Bijlage 3: Kennishiaten uit andere bronnen .....                                                 | 33 |
| Bijlage 4: Belangrijkste kennishiaten per deelgebied (tafelindeling prioriteringsbijeenkomst) .. | 34 |
| Bijlage 5: Brief Patiëntenfederatie Nederland .....                                              | 37 |

## Verantwoording

### Samenstelling van de werkgroep

Prof. dr. T.E.C. Nijsten, voorzitter

Dr. W.P. Arnold

Dr. D.J. Hijnen

Dr. mr. L.B.E. Kienhorst

Drs. L.M.T. van der Spek-Keijser

Prof. dr. Ph. I. Spuls

Dr. S.K. van der Velden

Dr. J.J.E. van Everdingen (bureau NVDV)

Drs. K. Geelen-Korenberg (bureau NVDV)

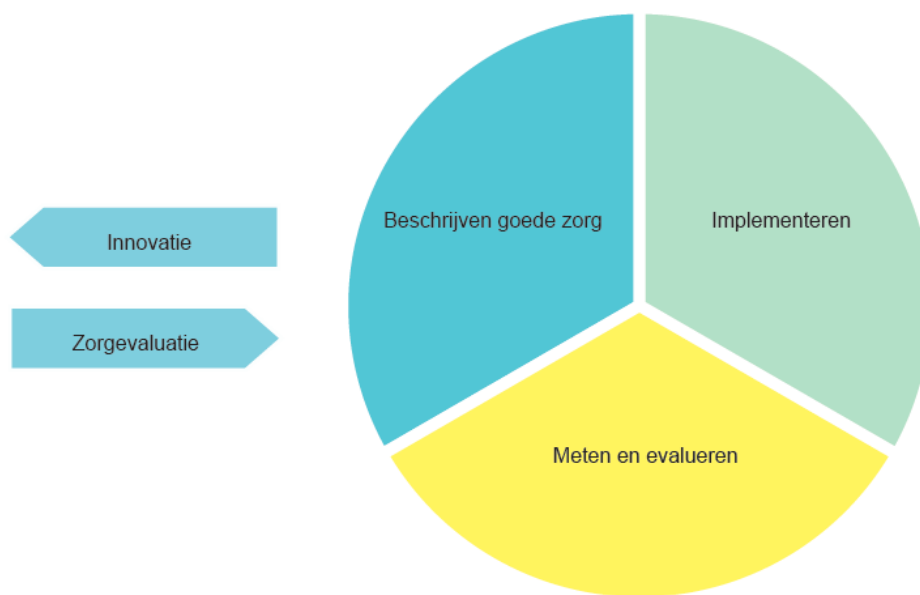
Dr. H. Hoffenkamp en dr. S. van Dijk (Kennisinstituut FMS)

### Financiering

Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten

# 1. Inleiding

Kwaliteit van zorg is een belangrijk thema binnen de dermatologie. Uitgangspunt voor het Kwaliteitsbeleid van de Nederlands Vereniging van Dermatologie en Venereologie (NVDV) is dat patiënten er op moeten kunnen vertrouwen dat de geboden dermatologische zorg voldoet aan de eisen die onze leden in gezamenlijkheid hebben opgesteld. De directe verantwoordelijkheid voor de patiëntenzorg ligt bij de dermatologen en hun medewerkers. De NVDV biedt in deze een faciliterende rol: om kwalitatief hoogstaande dermatologische zorg te kunnen bieden, ontwikkelt de NVDV verschillende instrumenten en zet zij deze in: richtlijnen, standpunten, indicatoren, registraties, normen, kwaliteitsvisities, accreditatie, opleiding, nascholing, e-learningmodules en voorlichting. Het verdient voorkeur deze instrumenten in samenhang met elkaar te gebruiken. Dat is de basis voor een integraal kwaliteitsbeleid. Dat beleid valt grafisch weer te geven in de zogenoemde 'kwaliteitscirkel' (figuur 1).



*Figuur 1: Kwaliteitscirkel, bron: Federatie Medisch Specialisten [1]*

Deze kwaliteitscirkel geeft een aantal stadia weer binnen welke men zorg ontwikkelt, toepast, evalueert en verbetert. Met als doel het continu werken aan kwaliteitsverbetering:

- het beschrijven van goede, evidence based zorg in richtlijnen voor het medisch handelen;
- het implementeren van deze richtlijnen door aanpassingen en vernieuwingen door te voeren in lokale protocollen en deze toe te passen in de dagelijkse zorg;
- het meten en evalueren van de mate waarin de beschreven zorg is geïmplementeerd en het succes hiervan.

Onderzoek wordt vaak geïnitieerd door de academische centra. Er zijn goede voorbeelden waarbij de academie samen met de perifere zorginstellingen multicentrische trials en registraties opzet, maar de laatste jaren groeide het besef dat evaluatieonderzoek, dat vaak veel coördinatie vergt, ook een taak van de NVDV is. Temeer omdat in evaluatieonderzoek vaak grote groepen van patiënten met

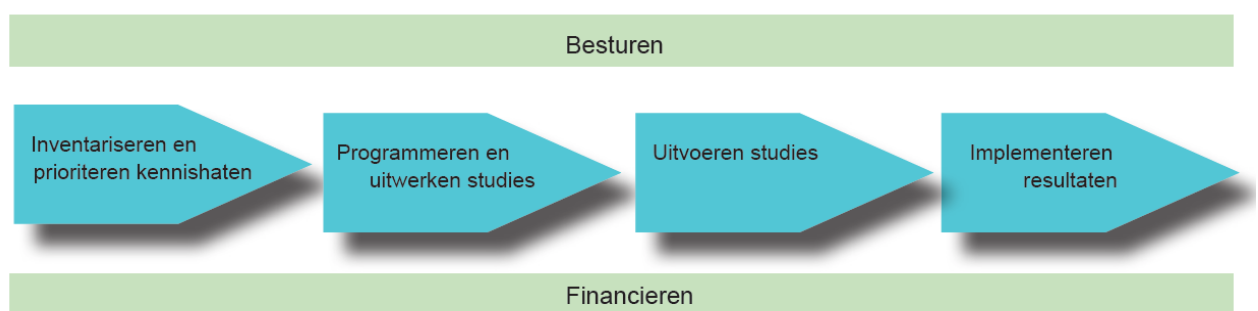
elkaar worden vergeleken, waarbij het moeilijk is om voldoende patiënten te kunnen includeren. Dit lukt vaak alleen als meerdere perifere klinieken en praktijken meedoen en patiënten aandragen.

De NVDV is houder van vele evidence based richtlijnen met aanbevelingen op het gebied van dermatologische zorg. Voor sommige aanbevelingen in deze richtlijnen is nog onvoldoende of geen sluitend bewijs. Ook ervaren dermatologen, patiënten en andere betrokken partijen soms kennishiaten in de dagelijkse praktijk. Dermatologen willen hun handelen zo veel mogelijk baseren op wetenschappelijke kennis, terwijl deze onvoldoende voorhanden is. Dit zorgt voor onduidelijkheid in het medisch handelen en (ongewenste) praktijkvariatie. De NVDV wil dit oppakken.

Vanzelfsprekend met de kanttekening dat het juist in het vakgebied dermatologie door de aard van sommige 'oude' medicaties (koolteer, clioquinol, dithranol, etc.) lang niet altijd mogelijk is om middels dubbelblind onderzoek tot bewijs te komen. Het identificeren en hopelijk invullen van onze dermatologische hiaten zal ook helpen in de discussie over de vergoeding van vaak lang bestaande behandelingen. In het erkennen van zorg in het basispakket wordt de afweging 'stand van wetenschap en praktijk' gemaakt, maar is er de neiging om de wetenschap een steeds groter gewicht te geven. Het is daarom van belang dat er meer wetenschappelijk bewijs wordt gegenereerd voor behandelingen waar dermatologen in de praktijk waarde aan hechten.

Om een begin te maken en de wetenschappelijke basis van de dermatologie te versterken, ging een werkgroep in februari 2017 van start met het opstellen van een eerste Kennisagenda Dermatologie, met als doel te komen tot een agenda met een beschrijving van tien hoogst geprioriteerde kennishiaten binnen dermatologie. Belangrijke voorwaarden waren daarbij dat de kennisagenda niet zou gaan over zorginnovatie en dat het haalbaar zou zijn de kennishiaten op de agenda in te vullen door middel van onderzoek.

Het bovenstaande maakt onderdeel uit van het proces van zorgevaluatie waarbij de kennisagenda de eerste stap behelst (figuur 2).



*Figuur 2: Zorgevaluatie, bron: Federatie Medisch Specialisten [1]*

Zorgevaluatie is onderzoek naar de effectiviteit en kosteneffectiviteit van (een) (be)handeling(en) die reeds onderdeel uitmaakt van de gebruikelijke zorg. Zorgevaluatie geeft antwoord op de vraag of iemand inderdaad baat heeft bij een bepaalde behandeling, en welke behandeling de voorkeur verdient, niet alleen uit oogpunt van de individuele patiënt, maar ook als groep wanneer een zorg gebudgetteerd is en keuzes moeten worden gemaakt. Zorgevaluatie is ook opgenomen in de kwaliteitscirkel.

## 2. Totstandkoming: aanpak en methode

De Kennisagenda Dermatologie kwam tot stand in twee opeenvolgende fasen:

- inventarisatie van kennishiaten binnen de dermatologie;
- prioritering van de top 10 kennishiaten die de komende tijd de kennisagenda zullen vormen.

De methodiek van deze onderdelen staat hieronder uitgewerkt.

### 2.1 Inventarisatie kennishiaten

De inventarisatie van kennishiaten binnen de dermatologie vond plaats door middel van een analyse van relevante richtlijnen en het inventariseren van kennishiaten onder de leden en de domeingroepen van de NVDV. Tevens gingen er enquêtes uit naar overige belanghebbenden en werd gebruik gemaakt van kennishiaten uit andere bronnen.

#### 2.1.1 Identificatie van kennishiaten in richtlijnen

Binnen de NVDV-richtlijnen is geïnterviewd voor welke uitgangsvragen in richtlijnen er onvoldoende bewijskracht uit de literatuur is. Deze richtlijnsvragen zijn omgevormd tot onderzoeksvragen. Ook de relevante modules van richtlijnen die niet op initiatief van de NVDV zijn ontwikkeld maar wel door de NVDV zijn geautoriseerd, zijn in deze analyse meegenomen. Alleen recente richtlijnen waarin de bewijskracht van literatuurconclusies is weergegeven en/of waarbij kennishiaten zijn geformuleerd door de richtlijnwerkgroep zijn geanalyseerd. Wanneer er kennishiaten waren geformuleerd bij de richtlijn, zijn deze integraal overgenomen in de inventarisatie. Losse literatuurconclusies met onvoldoende bewijskracht zijn in dat geval niet meegenomen. De analyse vond plaats in april en mei van 2017. Naast 24 richtlijnen van de NVDV achtte de werkgroep 3 andere richtlijnen waarbij de NVDV betrokken was (en die door de NVDV geautoriseerd zijn) relevant (bijlage 1). Uit deze 27 richtlijnen werden de conclusies met een laag niveau van bewijskracht (niveau 3 en 4, of 'laag' en 'zeer laag'), alsook aanbevelingen voor verder onderzoek door de werkgroep als kennishiaat bestempeld. Kennishiaten die door richtlijnwerkgroepen gedefinieerd zijn werden integraal opgenomen in de inventarisatie.

Er werden vanuit de richtlijnen in totaal **1034** kennishiaten geïdentificeerd.

#### 2.1.2 Identificatie van kennishiaten door leden/domeingroepen van de NVDV

De leden van de NVDV kregen via de maandelijkse elektronische nieuwsbrief een oproep kennishiaten in te brengen: praktijkvoorbeelden waarbij de dermatoloog ervaart dat er onvoldoende onderbouwing is voor de geboden zorg. Dermatologen moesten deze kennishiaten zoveel mogelijk in de vorm van een onderzoeksvraag opschrijven en voorzien van een toelichting.

Daarnaast zijn de deelnemers aan de wetenschappelijke vergadering van de NVDV op 30 juni 2017 in Groningen gevraagd via een app op de smartphone kennishiaten aan te leveren.

Ook zijn de domeingroepen (expertgroepen) van de NVDV via een enquête in 2017 benaderd om kennishiaten aan te leveren. Eerder gebeurde dat al in 2015 bij de domeingroepen en een deel van de patiëntenverenigingen. De genoemde punten uit 2015 zijn ook meegenomen in de inventarisatie.

Er waren 103 inzendingen van individuele leden via de e-mail en tijdens de wetenschappelijke vergaderingen in Groningen. In 2015 en 2017 waren er 98 inzendingen namens de domeingroepen en patiëntenverenigingen.

In totaal zijn er **201 kennishiaten** aangedragen door leden van de NVDV.

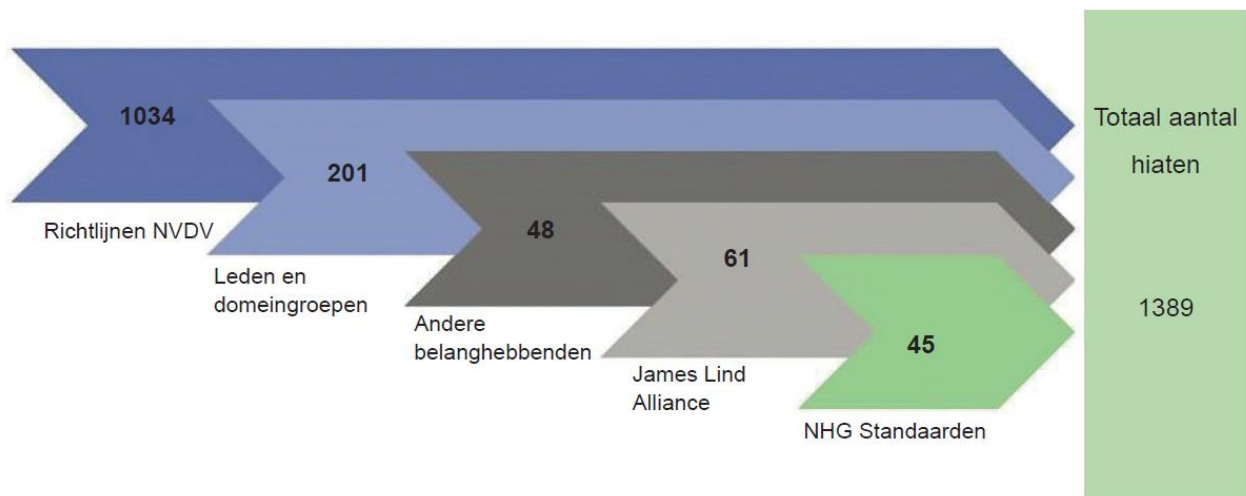
### *2.1.3 Identificatie van kennishiaten door andere belanghebbenden*

Ook andere belanghebbenden (zoals patiëntenverenigingen, zorgverzekeraars en aanpalende wetenschappelijke verenigingen van medisch specialisten, zie bijlage 2) zijn via een enquête (elektronisch) gevraagd kennishiaten in te brengen. Hierbij is gevraagd naar maximaal vijf in de dagelijkse praktijk ervaren kennishiaten op het gebied van de dermatologie. Ook de andere belanghebbenden kregen het verzoek kennishiaten bij voorkeur in de vorm van een onderzoeksvraag te formuleren, met een korte toelichting. In bijlage 2 is een overzicht opgenomen van de partijen die zijn gevraagd om kennishiaten aan te leveren. Deze inventarisatie vond plaats in oktober 2017.

15 organisaties (59%) reageerden. In totaal brachten deze belanghebbenden **48 kennishiaten** in, waarvan 32 door patiëntenverenigingen (n= 11). Patiëntenverenigingen leverden daarnaast thema's aan binnen welke, naar hun ervaring, onderzoek gewenst is. Deze thema's koppelde de werkgroep vervolgens aan de totaallijst met ingebrachte kennishiaten. Dit resulteerde in een lijst met kennishiaten waarbij per kennishiaat was aangegeven of het paste binnen een door patiënten genoemd thema.

### *2.1.4 Identificatie van kennishiaten uit andere bronnen*

Eerder zijn er kennishiaten geformuleerd door andere organisaties die raakvlakken hebben met de dermatologie. Om zoveel mogelijk aan te sluiten bij deze initiatieven zijn de kennislacunes over dermatologische aandoeningen bekeken van de James Lind Alliance (JLA) en van het Nederlands Huisartsengenootschap (NHG)(zie bijlage 3). De kennisvragen op het gebied van de dermatologie zijn meegenomen in de inventarisatie. In totaal zijn **61 kennishiaten** van de JLA en **45 kennishiaten** vanuit het NHG meegenomen.



*Figuur 3: Inventarisatie Kennishiaten*

## 2.2. Eerste schifting

Uit alle hierboven beschreven bronnen zijn in totaal 1389 kennishiaten naar voren gekomen (figuur 3). Deze kennishiaten zijn ingedeeld op onderwerp (deelgebied in de dermatologie) op basis van de indeling naar domeingroepen. Daarna zijn de kennishiaten ontdebeld waarna er 1322 overbleven.

Deze 1322 kennishiaten zijn door de werkgroep beoordeeld op geschiktheid voor opname in de kennisagenda. In verschillende samenstelling voerden koppels van werkgroepleden de beoordeling uit waarbij de hiaten die door beide werkgroepleden met een 'ja' of een 'nee' beoordeelden direct werden meegenomen of geëxcludeerd. De hiaten waarbij het ene werkgroeplid een 'ja' en het andere werkgroeplid een 'nee' scoorde, werden beoordeeld door een derde beoordelaar en zo nodig besproken in de werkgroep, waarna in- of exclusie volgde.

Bij de beoordeling werden kennishiaten geëxcludeerd op basis van de volgende criteria:

- dubbele kennishiaten (die er bij de eerste ontdebelling nog niet uit waren gehaald);
- kennishiaten waarbij de benodigde kennis aanwezig is, maar nog niet tot de praktijk is doorgedrongen (dit is een implementatieprobleem);
- kennishiaten waar momenteel al onderzoek naar gedaan wordt en waarop, naar verwachting, binnen afzienbare tijd het antwoord volgt;
- kennishiaten die zeer moeilijk zijn te onderzoeken of waar geen goede onderzoeksvraag bij kon worden geformuleerd;
- kennishiaten die niet inhoudelijk geformuleerd zijn, maar meer een vraag behelzen naar registratie in het algemeen;
- kennishiaten die niet gaan over dermatologische zorg;
- kennishiaten die niet relevant zijn voor de klinische praktijk in Nederland.



Door bovenstaande exercitie bleven er **358 kennishiaten** over. Omdat voor sommige onderwerpen het praktisch niet mogelijk was om alle kennishiaten inhoudelijk te bespreken tijdens een prioriteringsbijeenkomst, is voor de onderwerpen waarvoor veel kennishiaten waren geselecteerd een voorprioritering gedaan door de domeingroepen van de NVDV. Het gaat daarbij om de kennishiaten over allergie en eczeem (n=118 kennishiaten) en over inflammatoire dermatosen (n=83 kennishiaten).

De betreffende twee domeingroepen is gevraagd op een schaal van 1 tot 5 aan te geven wat het belang is van de overgebleven kennishiaten.

Daarbij werden de volgende criteria meegewogen:

- ernst;
- impact voor individuele patiënten;
- prevalentie;
- urgentie;
- onderzoekbaarheid en haalbaarheid;
- kosten;
- impact op het vakgebied en de maatschappij.

De werkgroep heeft op basis van deze voorprioritering 42 kennishiaten over allergie en eczeem- en 36 kennishiaten over inflammatoire dermatosen meegenomen naar de prioriteringsbijeenkomst. De voorprioritering is vooraf ter commentaar voorgelegd aan de relevante patiëntenorganisaties.

Uiteindelijk zijn **235 kennishiaten** meegenomen naar de prioriteringsbijeenkomst. Deze kennishiaten zijn per deelgebied besproken aan verschillende discussietafels tijdens de prioriteringsbijeenkomst. Soms werden er meerdere deelgebieden per tafel besproken. Dit kwam voor wanneer er een klein aantal kennishiaten was in een deelgebied. Bij deze samenstelling is zoveel mogelijk rekening gehouden met de aard van de onderwerpen. De verdeling was als volgt:

- oncologie;
- allergie en eczeem;
- inflammatoire dermatosen;
- huidinfecties / SOA / kinderdermatologie;
- pigment / dermatochirurgie / haar en nagels;
- vaten en decubitus;
- overig.



Figuur 4: Exclusie - eerste beoordeling werkgroep

## 2.3 Prioritering en opstellen kennisagenda

### 2.3.1 Prioriteringsbijeenkomst

Op 6 februari 2018 is een prioriteringsbijeenkomst georganiseerd om de 235 kennishiaten te bespreken en te prioriteren. Hieraan namen deel:

- 42 dermatologen of professionals gespecialiseerd in de dermatologie (o.a. arts-assistenten en arts-onderzoekers);
- 10 patiëntvertegenwoordigers;
- 3 andere belanghebbenden van aanpalende (wetenschappelijke) verenigingen.

De 7 tafelvoorzitters zijn door de werkgroep Kennisagenda op persoonlijke titel uitgenodigd. De andere aanwezigen hebben zich vrijwillig aangemeld na de algemene uitnodigingen die zijn verstuurd.

De onderwerpen werden in subgroepen besproken. Dit gebeurde in twee rondes. In de eerste ronde werd de discussie gevoerd in 'at random' subgroepen, waarbij deelnemers niet in hun eigen expertisegebied waren ingedeeld. Een uitzondering maakte de werkgroep voor patiëntvertegenwoordigers. Aan het einde van de eerste ronde stelden de subgroepen per deelgebied (tafel) een lijst op met de maximaal 10 belangrijkste onderwerpen. In de tweede ronde (waarbij aanwezigen waren ingedeeld op expertise gebied) werd verder gediscussieerd over deze top-10, zo nodig na herformulering van het onderwerp. Het resultaat was een top-5 (of minder) per tafel. Alleen wanneer in de tweede ronde alle leden van de subgroep dit unaniem besloten kon een onderwerp van buiten de in de eerste ronde samengestelde top-10 nog worden toegevoegd. De prioritering vond in beide rondes plaats op basis van de volgende criteria:

- relevantie (ernst, prevalentie, kosten, aansluiting bij patiënteninbreng);
- urgentie;
- haalbaarheid van evaluatieonderzoek;
- impact op vakgebied en/of op de maatschappij.

Op basis van deze twee rondes werden 35 kennishiaten als meest belangrijk aangemerkt. Deze werden aan het einde van de bijeenkomst in een gezamenlijke ronde kort toegelicht door de tafelvoorzitters. Alle aanwezigen konden daarna in deze 35 onderwerpen een overkoepelende prioritering aanbrengen. Dit deden zij allereerst door op een formulier aan te geven welke vijf onderwerpen zij wilden prioriteren. Daarna konden zij stickers plakken bij de onderwerpen op flip-overs waaraan zij de meeste prioriteit toekenden. Hiervoor kregen alle aanwezigen vijf stickers per persoon. De scores op de formulieren waren leidend bij de beoordeling van de prioritering. Indien er op een formulier twee kennishiaten werden aangeduid (omdat deze deels overeen kwamen) ontvingen de genoemde hiaten beiden een halve punt. In bijlage 4 staan de 35 kennishiaten per discussietafel, inclusief de uiteindelijke prioritering.

### 2.3.2 Methodiek definitieve prioritering kennisagenda

In elk vakgebied is er een veelheid aan kennishiaten en onderwerpen die wetenschappelijk onderzoek verdienen. Het is belangrijk dat de onderwerpen waarmee de NVDV wil starten ook een

grote kans op succes hebben. Daarom bracht de werkgroep na afloop van de prioriteringsbijeenkomst een extra weging aan bij het samenstellen van de kennisagenda. Bij die exercitie zijn de 14 hoogst scorende kennishiaten (door minimaal negen personen geprioriteerd) geselecteerd om verder te bediscussiëren teneinde een top-10 te kunnen samenstellen.

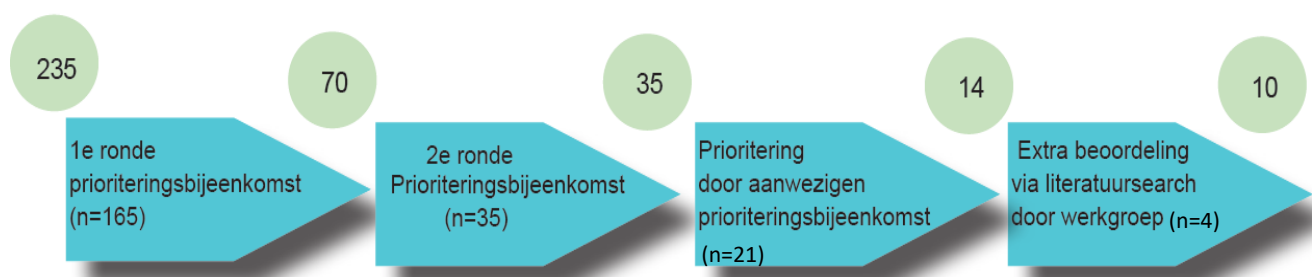
De werkgroep heeft bij de keus van de 10 onderwerpen op de kennisagenda extra waarde toegekend aan de volgende weegfactoren:

- De onderzoekbaarheid. Het opzetten van wetenschappelijk onderzoek is kostbaar en vergt veel tijd. Het benodigde onderzoek moet haalbaar zijn met een grote kans op succes.
- De relevantie van de onderzoeksvragen voor verschillende stakeholders, zoals dermatologen, patiëntenorganisaties, zorgverzekeraars en overheid. Dit niet alleen vanwege het draagvlak, maar ook door de hieraan gerelateerde financieringsmogelijkheden voor de uitvoering van het wetenschappelijk onderzoek. Onderwerpen die vanuit meerdere perspectieven prioriteit kregen, verdienden daarom de voorkeur.
- Het al in uitvoering zijn van onderzoek dat tot oplossing van het kennishiaat zal leiden. Een oriënterende literatuursearch is verricht om te verifiëren of de geselecteerde onderzoeksvragen niet al onderwerp zijn van lopend wetenschappelijk onderzoek. Waar dit het geval was, volgde exclusie.
- De aansluiting bij bestaande richtlijnen. Het is belangrijk dat de te onderzoeken kennishiaten aansluiten bij richtlijnen, zodat de oplossing van een kennishiaat makkelijker kan worden opgenomen en geïmplementeerd.
- De vertegenwoordiging van de verschillende deelgebieden binnen de dermatologie.

Dit heeft geleid tot:

- het samenvoegen van twee onderwerpen (*effectiviteit ureum bij constitutioneel eczeem / ichthyosis* en *het steroid sparend effect van emolliens*) [2]
- het verwijderen van drie vraagstellingen uit de top 10, te weten:
  - effectiviteit smeerregime dermatocorticosteroiden (grotendeels een implementatieprobleem);
  - behandelingsopties bij pruritus sine materia (lastig te onderzoeken, wordt vooral gezien in de 1<sup>e</sup> lijn)
  - effectiviteit van spataderbehandeling vanuit patiëntenperspectief (lastig te onderzoeken en eigenlijk een vraag naar het opzetten van een register)

Hierdoor zijn 3 vraagstellingen doorgeschoven die in eerste instantie net buiten de top 10 vielen. De 10 overgebleven kennishiaten zijn aangescherpt waar nodig en de formulering is geüniformeerd.



Figuur 5: Prioritering Kennishiaten

### 3. Resultaten

Dit hoofdstuk geeft het resultaat weer van de doorlopen procedure. Elk onderwerp uit de Top 10 (3.1) wordt toegelicht (3.2) waarbij tevens citaten uit recente interviews met patiënten zijn meegenomen. De interviews met patiënten zijn eerder gepubliceerd in het publieksmagazine HEELdeHUID van de NVDV alsook in andere tijdschriften [3,4]. Waar geschikte interviews niet voorhanden waren, zijn korte telefonische vraaggesprekken gevoerd ten behoeve van het project Kennishiaten.

Ook wordt de aansluiting bij richtlijnen (3.3) meegenomen.

#### 3.1 Geprioriteerde onderzoeksvragen: top-10

1. Is de behandeling van patiënten met actinische keratosen (AK) zinvol ter preventie van plaveiselcelcarcinoom (PCC)?
2. Wat is de waarde van screening op huidkanker in de klinische hoog-risico populatie?
3. Wat is de effectiviteit van ureum bevattende emollientia bij patiënten met constitutioneel eczeem (CE) en/of ichthyosis?
4. Wat is de effectiviteit van verschillende behandelingen bij patiënten met constitutioneel eczeem (CE)?
5. Wat is de effectiviteit van vroege behandeling van patiënten met hidradenitis suppurativa (HS)?
6. Kan bij patiënten met stabiele chronische huidziekten en lage ziekteactiviteit de dosering biologics en small molecules worden verlaagd of het interval worden verlengd?
7. Is het gebruik van vet-gaas/zinkolie bij de behandeling van patiënten met ulcus cruris venosum ("open been") even effectief als veel toegepaste duurdere wondbedekkers?
8. Wat is de effectiviteit van compressietherapie bij patiënten met erysipelas van de benen?
9. Wat is de effectiviteit van systemische behandeling bij patiënten met cicatriciële alopecieën?
10. Wat is de effectiviteit van topicale immuunmodulatoren (TIM) als onderhoudsbehandeling bij patiënten met genitale lichen sclerosus (LS)?

### 3.2 Toelichting bij top 10-onderzoeksvragen

#### VRAAG 1. “Is de behandeling van patiënten met actinische keratosen (AK) zinvol ter preventie van plaveiselcelcarcinoom (PCC)”?

In een door ZonMw gefinancierde multicenter trial werden 624 patiënten met AK behandeld met vier verschillende veel toegepaste behandelingen [5]. Een jaar na de start van het onderzoek bleek dat lokaal 5-fluoro-uracil crème (Efudix®) de meest effectieve en kosteneffectieve behandeling was. Bij een effectieve behandeling verbetert ook de kwaliteit van leven (QoL), maar dit effect was niet erg groot. Het kennishiaat dat niet beantwoord is door deze trial en andere trials, namelijk de vraag of de verbetering van de QoL hoger is dan wanneer wordt gekozen voor niet behandelen, lijkt, gezien de beperkte winst op de QoL die behandeling oplevert, minder relevant. Een tweede belangrijke vraag die nog niet is beantwoord, is of het risico op het ontwikkelen van een PCC door behandeling afneemt. Een recente Amerikaanse trial [6] geeft aanwijzingen dat behandeling met Efudix® crème het risico op PCC reduceert ten opzichte van placebobehandeling. Nu is het, gezien de uitkomsten van de ZonMw trial ook de meest logische keus om Efudix® te kiezen. De Amerikaanse trial is over het algemeen goed opgezet, maar heeft wel nog een verbeterpunt. De studie is namelijk opgezet om de tijdsduur tot het eerste PCC tussen behandeling met Efudix® ten opzichte van placebo met elkaar te vergelijken. Het lijkt het erop dat na behandeling met Efudix® minder PCC's optreden in het eerste jaar na behandeling, maar dat is niet de primaire uitkomstmaat geweest en de studie is daar dus niet voor gepowered. Dus de vraag of “chemopreventie” met Efudix® crème (kosten)effectief is met het oog op het voorkomen van PCC's is nog onvoldoende opgehelderd en daarom uiteindelijk in deze formulering in de top 10 van de Kennisagenda terecht gekomen.

#### [citaten patiënt]

*“Met het beperken van de vandaag opgelopen zonschade valt de in het verleden opgebouwde schade helaas niet te repareren.”*

*“Het voelt aan als een verhoornd en ruwrasperig aanvoelend plekje op de huid, met een rozerode tot lichtbruine kleur. De bovenste laag van de huid, de hoornlaag voelde ruw aan. Mijn dermatoloog noemde dat een actinische keratose. Dat is een huidafwijking die ontstaat op de aan zonlicht blootgestelde delen van het lichaam, vooral in het gelaat en de handruggen, bij kalende mannen op het schedeldak, zoals bij mij, en bij vrouwen naar het schijnt vaak in het decolleté of op de onderbenen.”*

*“Er zijn verschillende behandelmogelijkheden, die allemaal voor- en nadelen hebben. Ik kan daar als leek geen keuze uit maken. Je verwacht toch van je medisch specialist dat hij maatwerk kan leveren: de juiste behandeling bij de juiste mensen. Ik wil graag meedenken en –praten over de behandeling, maar daarvoor moet ik eerst over voldoende kennis beschikken.”*

## VRAAG 2. “Wat is de waarde van screening op huidkanker in de klinische hoog-risico populatie”

Huidkanker is een van de meest voorkomende kankersoorten. Ongeveer 1 op de 6 Nederlanders krijgt huidkanker. Huidkanker kent vele verschillende vormen waarvan basaalcelcarcinomen (BCC), plaveiselcarcinomen (PCC) (de non-melanoma huidkanker: NMHK) en melanomen het vaakst voorkomen.

De incidentie van huidkanker is in 25 jaar met 250% toegenomen. In 1989 kregen in totaal 15.000 mensen een vorm van huidkanker, in 2014 was dat aantal bijna 53.000 (Bron: iknl.nl) [7].

Elke vorm van huidkanker ziet er anders uit. Meestal zit huidkanker op plekken van het lichaam die veel in de zon komen zoals het gezicht, de romp, de handen, de armen en de benen. Huidkanker ontstaat meestal door UV-straling, maar ook andere factoren kunnen de kans op huidkanker vergroten zoals het huidtype of erfelijke factoren, het gebruik van fotosensitieve medicatie, de expositie aan ioniserende straling en arseen en een evt. immuno-gecompromiteerde status. De risicofactoren verschillen per type huidkanker.

Er zijn vele verschillende behandelmogelijkheden afhankelijk van onder andere het type huidkanker, subtype, uitgebreidheid, locatie, en bijvoorbeeld patiëntvoorkeuren. Excisie is de meest toegepaste behandeling. Als dit niet mogelijk is of er uitzaaiingen zijn, kunnen er andere behandelingen zoals radiotherapie of systemische medicatie gegeven worden. Veel BCC's kunnen met een zalf behandeld worden.

De prognose is sterk afhankelijk van het type huidkanker, hoe groot de tumor is en of er uitzaaiingen zijn. Van een BCC genezen vrijwel alle mensen. Bij een PCC en melanoom zijn de vooruitzichten het best als er geen uitzaaiingen zijn. Uitgezaaid melanoom heeft een slechte prognose.

Screening op huidkanker is relatief eenvoudig en niet-invasief. De waarde van screening op huidkanker zal van vele factoren afhankelijk zijn. Meer en beter onderzoek [8-10] naar het effect van screening is nodig [11-13]. Ook onderzoek naar de rol van de huisarts bij screening moet verder worden [14] geanalyseerd. De vraag is of screening in de algemene bevolking zinvol en doelmatig is of dat dit alleen geldt voor hoog-risico populaties. De vraag daarbij is hoe je de hoog-risico populaties selecteert.

Er is onderzoek gedaan naar predictiemodellen waarin je verschillende categorieën risicopatiënten kunt selecteren [15]. Met deze predictiemodellen, waarin patiënten een combinatie van vragen beantwoorden, kun je bijvoorbeeld hoog-risico patiënten selecteren uit de algemene populatie [16].

Er zijn op dit moment zo'n 40 predictiemodellen voor het melanoom en 1 voor het NMSC beschikbaar. Geen van deze predictiemodellen werd extern gevalideerd. Deze modellen moeten allereerst extern gevalideerd worden om het meest geschikte model voor de Nederlandse populatie te selecteren.

Zodra het model/de modellen gevalideerd/ geselecteerd is/zijn (mogelijk is er een goed model voor apart melanoom en NMSC) kunnen we deze uitzetten in de praktijk via de 1e lijn. Mensen met een hoog-risico op melanoom/NMSC krijgen dan het advies om hun huid te laten controleren door een huisarts/huidarts. Door het vroegtijdig detecteren van huidkanker kan de kans op uitzaaiingen worden verkleind en daarmee de ziektelast/mortaliteit verminderen. Tevens bereik je op deze

manier ook de mensen die het meest gebaat zijn bij preventie-adviezen. Dus verwacht je hierdoor ook een effect op de incidentie van huidkanker in Nederland in de toekomst [17].

Aanvullend kunnen evt. de psychologische consequenties van huidkankerscreening en de hiermee gepaard gaande kosten in kaart gebracht worden [18] om naast de voordelen ook de nadelen en doelmatigheid in kaart te brengen.

#### **[citaten patiënt]**

*“Met vage klachten meldde ik mij in februari 2017 bij de huisarts: moeheid, spierklachten, kortademigheid. De huisarts schreef antibiotica voor en, nu ik er toch eenmaal was, wees ik op twee bultjes onder de huid op mijn borst. Oogt onschuldig, luidde het oordeel. Toen ik twee weken later weer bij haar zat, had ik wel 20 tot 25 bultjes.”*

*“De diagnose vertelde de internist mij op een dinsdagmiddag om 15 uur: een uitgezaaid melanoom, de meest ernstige vorm van huidkanker. Eerlijk gezegd had ik nog nooit van het woord ‘melanoom’ gehoord. Op dat moment stapte ik in een achtbaan. Alles ging razendsnel: om 18 uur zat ik tegenover de oncoloog, een dag later was alle familie op bezoek, weer een dag later kreeg ik een MRI- en CT-scan en had een bespreking over de behandelopties met de oncoloog. Zij toonde zich even daadkrachtig als realistisch: ‘De kans dat de therapie aanslaat, is 10 tot 20 procent.’ Een dag later begon de eerste behandeling met immuuntherapie, via een infuus. In nauwelijks vier dagen tijd stond mijn wereld volledig op zijn kop.”*

*“Huidkanker overkomt je niet van de ene op de andere dag. Daar gaat een behoorlijk lange ontwikkelingstijd aan vooraf.”*

#### **VRAAG 3. “Wat is de effectiviteit van ureum bevattende emollientia bij patiënten met constitutioneel eczeem (CE) en/of ichthyosis”**

Constitutioneel eczeem (CE) is een chronische multifactorieel bepaalde aandoening, die deel uitmaakt van het atopisch syndroom. De wereldwijde prevalentie van CE wordt bij kinderen geschat op 3-10% en bij volwassenen op 1-2% [19]. Daarmee behoort CE tot de top 5 van dermatosen, zowel in de eerste- als in de tweede lijn. CE heeft een grote invloed op de kwaliteit van leven van de patiënt.

De ichthyosis, ook wel keratinisatiestoornissen genoemd, zijn een heterogene groep van aandoeningen die alle gekenmerkt worden door het gegeneraliseerd schilferen van de huid. Ichthyosis vulgaris en X-linked ichthyosis zijn de meest voorkomende vormen van ichthyosis, met een incidentie van zo’n 1 op 250 pasgeborenen en 1:6000 mannelijke pasgeborenen respectievelijk [20, 21]. Autosomaal recessieve congenitale ichthyosis zoals lamellaire ichthyosis, congenitale ichthyosiforme erythroderma en harlequin ichthyosis zijn zeldzaam, ongeveer 1: 200.000 pasgeborenen [22].

Bij ichthyosis is er sprake van een abnormale differentiatie en desquamatie van de epidermis wat leidt tot een defecte epidermale barrière. Bij constitutioneel eczeem is het waterverlies vanuit de huid verhoogd. Door een verminderde aanmaak van het eiwit filaggrine worden er minder

aminozuren, ureum, organische zuren (b.v. melkzuur), suiker en elektrolyten in het stratum corneum gemetaboliseerd. Tezamen worden deze stoffen ook wel Natural Moisturising Factor (NMF) genoemd [23 -25]. NMF zorgt voor de hydratatie van het stratum corneum doordat het vocht vasthoudt en vocht aantrekt [23]. De toepassing van ureum bevattende emollientia bij CE en ichthyosis patiënten in de dagelijkse praktijk is o.a. gebaseerd op bovenstaande bevinding.

In vijf relatief kleine gerandomiseerde studies werd de effectiviteit van verschillende concentraties ureum (variërend van 4-10%) onderzocht bij patiënten met CE. Ook werden er 2 kleine intra-patiënt gerandomiseerde studies verricht waarin de effectiviteit van 10% ureumbevattende emollientia werd onderzocht bij patiënten met ichthyosis. De toegepaste methodiek, interventies en uitkomstmaten in bovengenoemde studies zijn zo heterogeen dat er geen duidelijk advies kan worden gegeven over het gebruik van ureumbevattende emollientia bij zowel CE als ichthyosis patiënten.

#### **[citaten patiënt]**

*“Iedereen die deze zalven gebruikt, weet twee dingen zeker. Ten eerste helpen die zalven écht, en ten tweede: alle andere middelen zijn minder. Ik geloof niet dat de minister ook maar enig idee heeft wat haar maatregel betekent voor mensen die deze zalven echt broodnodig hebben. En ook de mensen op het Zorginstituut, die verantwoordelijk waren voor het advies aan de minister om ureumpreparaten niet meer te vergoeden, zijn zich waarschijnlijk niet bewust van wat hun maatregel teweegbrengt. Wij zijn als patiëntenvereniging VMCE nooit gehoord. Wat ik helemaal erg vind, is dat de mensen in zo’n instituut niet kunnen erkennen dat ze fout zaten.”*

*“Kinderen uit groep 3 zeiden: ‘wat zie je er vies uit en je stinkt’. Die kinderen schrokken gewoon, dat begrijp ik wel. Inmiddels accepteren ze mijn dochter zoals ze is. En dat is heel prettig. En als iemand haar nastaat, kijkt ze die man of vrouw aan en roept ‘hallo’.”*

*“Zij is nu vijf jaar en komt zo langzamerhand erachter dat haar huid afwijkend is van die van andere kinderen. Tot nu toe zegt ze steeds: ‘Ik heb velletjes’, maar dat klinkt in kinderoren een beetje viezig. Nu probeer ik haar te leren dat ze moet zeggen ‘ik heb een droge huid’. De volgende stap zou dan moeten zijn dat ze zegt: ‘Ik ben ermee geboren’.”*



#### VRAAG 4. “Wat is de effectiviteit van verschillende behandelingen bij patiënten met constitutioneel eczeem (CE)”?

Constitutioneel eczeem is de meest voorkomende chronische ontstekingsziekte van de huid.

Behandeling van ernstig eczeem wat onvoldoende reageert op topicale steroïden gebeurt vaak met systemische middelen waarvan het lange termijn effect nooit goed onderzocht is.

Er is een kleine subgroep van patiënten met constitutioneel eczeem bij wie de ziekte niet onder controle te krijgen is met topicale steroïden en emollientia. Deze patiënten worden vaak langdurig behandeld met systemische immunosuppressiva zoals ciclosporine, en off-label met methotrexaat, azathioprine en mycofenolzuur. Sinds 1 januari 2018 is ook het eerste biologic voor eczeem, dupilumab beschikbaar. Daarnaast zijn er veel nieuwe systemische geneesmiddelen in ontwikkeling voor de behandeling van eczeem waarbij het essentieel gaat zijn om het effect op lange termijn in de dagelijkse praktijk te onderzoeken.

Er is gebrek aan kennis over de lange termijn effectiviteit van de beschikbare middelen, zoals beschreven in een recente systematische review van Roekevisch et al [26]. Deze middelen zijn over het algemeen enkel onderzocht in korte termijn trials. Een bijkomend probleem is dat patiënten in deze trials geen goede reflectie zijn van patiënten in de dagelijkse praktijk.

#### [Citaten patiënt]

*“De symptomen konden zomaar in één keer opvlammen, zonder dat daarvoor meteen een oorzaak aanwijsbaar was. Op een gegeven moment was het dermate ernstig dat mijn collega’s zeiden: ‘Je kunt niet mee naar onze volgende afspraak’, en ze hadden gelijk. Als je niet weet wat het is, schrikken die open handen door mijn eczeem af. Inzwachtelen met verband was natuurlijk geen optie, dus richtte ik mij op handschoentjes. Maar voor dergelijke handen zijn alleen witte katoenen handschoenen op de markt. Aan het eind van de dag waren die handschoenen behoorlijk goor.”*

*“Ik denk dat het logischer zou zijn om de termen ‘licht’ en ‘matig eczeem’ voortaan te reserveren voor die grote groep (80%) eczeempatiënten die (uitzonderingen daargelaten) nooit bij een dermatoloog in behandeling komt. De dermatoloog heeft dan nog voldoende ruimte om te differentiëren van ‘ernstig’ tot en met ‘zeer ernstig’. Vergeet vooral niet dat het uitgangspunt voor de (ernst van de) diagnose de toestand dient te zijn waarin de patiënt zou verkeren als hij of zij geen medicatie zou gebruiken. En praktisch elke doorverwezen eczeempatiënt gebruikt reeds medicatie, ook al is die mogelijk niet langer toereikend.”*

*“Het sloop er heel langzaam in, die verergering van mijn eczeem in de puberteit. Vanaf een jaar of 11, 12, ging het elk jaar een stukje slechter. Haast ongemerkt werden de plekken groter, de jeuk erger – en de kleding meer verhullend. Omdat ik het insmeren door mijn moeder achter me had gelaten, deed ik mijn ‘eigen’ best. Echter, ik deed maar wat. Denk ik, want het is al meer dan 40 jaar geleden. Ik zag de wanhoop van mijn moeder en het onbegrip van mijn vader. En zelf snapte ik er ook geen snars van.”*

## VRAAG 5. “Wat is de effectiviteit van vroege behandeling van patiënten met hidradenitis suppurativa (HS)?”

Hidradenitis suppurativa (HS) is een chronisch recidiverende autoinflammatoire ziekte van de haarzakjes (infundibulum), meestal in liezen, oksels en/of het genitale gebied en optredend vanaf de adolescentenleeftijd (3x vaker bij vrouw dan man). Er is gemiddeld 7,2 jaar vertraging in het stellen van de diagnose. De prevalentie in Europese landen is op 1% geschat, afhankelijk van de studie [27]. In een vroege fase ontstaan cystes, gevuld met hoornmateriaal die uiteindelijk kapot gaan en een vreemd-lichaamreactie geven. De ernst van de ziekte wordt deels bepaald door sinusvorming, het aantal locaties op het lichaam en de mate van ontsteking. De kwaliteit van leven is sterk verminderd [28-30].

Ook zijn er patiënten met comorbiditeiten, zoals M. Crohn en spondylartropathie. Er lijken verschillende fenotype van HS te bestaan. In ernstige gevallen is een multidisciplinair behandeltraject zinvol. De verfijnde Hurley classificatie is zinvol bij de therapiekeuze [31]. Zowel in de huid en het serum van HS-patiënten worden verhoogde IL-17 concentraties gevonden en er is een toename van Th17 cellen in de huid [32]. Adalimumab wordt gebruikt in ernstige vormen: Hurley stadium IC, IIC en III). Het effect van adalimumab op lange termijn wordt beschreven in een 3-jaars studie [33]. Ook andere TNF-alpha remmers lijken zinvol te zijn. Andere aangrijpingspunten in het ziekteproces worden onderzocht, zoals apremilast (selectieve remmer van fosfodiesterase-4), monoklonaal antilichaam tegen IL-17, tegen IL-17A en C5a en studie met hydroxychloroquine [34]. Inmiddels is vanuit het Erasmus Medisch Centrum het Hi-Care project opgestart om verbeterde HS zorg te leveren en de kennis over HS op meerdere niveaus uit te dragen. Er zijn geen prospectieve studies om na te gaan op welke leeftijd, bij welke patiëntengroep, met welk fenotype HS en in welk Hurley stadium van de ziekte het beste behandeld kan worden. Dit alles met als doel om progressieve verslechtering van HS te voorkomen en de kwaliteit van leven min of meer te behouden.

### [citaten patiënt]

*“Aan het begin van de puberteit ontdekte ik rode plekjes en vanaf mijn 17e kleine abcessen, en dat op plekken waar je niet vrolijk van wordt, namelijk onder de oksels en in de liesstreek.”*

*“Voordat ik naar de huisarts ging, was ik jong en wild. Ik werkte achter de bar in een kroeg, en als ik kleine abcessen had, maakte ik die zelf open. Onverstandig, dat weet ik, maar wie jong is, wil zorgeloos leven. Mijn huisarts heeft toen de wonden afgedekt, de pijn verlicht, en de littekens behandeld.”*

*“Ik ging pas na zes jaar naar de huisarts. Op het moment dat ik dat deed, wist ik overigens al wat voor huidaandoening het was. Dat had ik zelf al uitgezocht, indachtig mijn karakter, hoewel internet destijds lang nog niet die overdadige gegevensbron was van vandaag de dag. De reden voor het uitstel van het bezoek aan mijn huisarts? Schaamte! Vooral vanwege de plekken waar de aandoening zich manifesteerde. De schaamtevolle mens wil zich klein maken, liefst ter plekke door de grond zakken, en bij voorkeur helemaal verdwijnen. Schaamte is echter een mislukte oefening in verdwijnen. Het verlangen naar onzichtbaarheid resulteert namelijk paradoxaal genoeg in een blozende aanwezigheid. Juist door de schaamtereactie maakt een mens zichzelf extra zichtbaar, alsof hij wil uitdrukken: ‘Kijk eens! Maar let niet op mij...’”*

**VRAAG 6. “Kan bij patiënten met stabiele chronische huidziekten en lage ziekte activiteit de dosering biologics en small molecules worden verlaagd of het interval worden verlengd?”**

De introductie van biologics en small molecules in de dermatologie heeft geresulteerd in een enorme verbetering van de kwaliteit van leven van veel patiënten met een chronische inflammatoire huidaandoening zoals psoriasis, eczeem en urticaria. Een keerzijde van de introductie van deze dure geneesmiddelen (>10.000 per patiënt per jaar) is de impact hiervan op de zorgkosten. Het landelijke gezondheidsbeleid richt zich niet alleen op kwaliteit, maar ook op doelmatigheid van zorg. Er is in het hoofdlijn-/ bestuurlijk akkoord medisch specialistische zorg 2019 t/m 2022 afgesproken de uitgaven voor deze middelen te temperen. Door doelmatig te werk te gaan kunnen mogelijk meer patiënten geholpen worden binnen het beschikbaar gestelde financiële kader. In het kader hiervan is het verlengen van het interval van toediening van een duur geneesmiddel zonder effectiviteitsverlies een belangrijke onderzoeksvraag.

**[citaten patiënt]**

*“Ik heb alle vertrouwen in mijn huisarts en dermatoloog, maar begrijp me goed. Als mijn kind jarenlang die sterke middelen moet gebruiken, dan kán dat toch niet anders dan ook schade berokkenen. Het spul is immers onnatuurlijk, het zit niet van nature in het lichaam. Hoe weet ik zeker dat ik mijn eigen kind niet langzaam vergiftigd, alle goede bedoelingen ten spijt. Je zou denken dat maatwerk mogelijk moet zijn. Ik bedoel: hij is nog jong, nog geen puber.”*

*“Toevallig weet ik waar ik het over heb. Ik heb sinds mijn tienerjaren behoorlijk veel last van psoriasis. Tsja, het zit in de familie. Wat ik allemaal heb geprobeerd, daarover wil ik niet uitweiden. In ieder geval kwam ik in aanmerking voor biologics. Het voelde als een openbaring. Een schone huid, 's zomers een korte broek dragen, lekker gaan zwemmen zonder dat je je schaamt om je uiterlijk. Het werkt allemaal prima, maar voor hoe lang? Ik heb al eens het idee geopperd het spul af te bouwen, maar mijn dermatoloog durft dat niet aan.”*

## VRAAG 7. Is het gebruik van vet-gaas/zinkolie bij de behandeling van patiënten met ulcus cruris venosum (“open been”) even effectief als veel toegepaste duurdere wondbedekkers?

Het Excel bestand met in Nederland leverbare wondbedekkers voor de behandeling van “open benen” als gevolg van chronische veneuze insufficiëntie is meer dan 3 Mb groot. De kosten hiervan zijn de laatste jaren exponentieel gestegen en door de vergrijzing is het einde nog niet in zicht.

De vraag die daarbij rijst is of de kosten van de huidige, relatief dure wondbedekkers voor rode, veneuze ulcera fors omlaag kan worden gebracht door terug te gaan naar het gebruik van goedkope vetgazen met zinkolie / zinkzalf zonder dat dit de genezingsduur, infectierisico of patiëntencomfort/pijn negatief beïnvloedt?

De meeste literatuur hierover is gebaseerd op kleine studies, die achterhaald zijn en methodologisch niet consistent zijn uitgevoerd. Overduidelijk bewijs dat lokale wondproducten met zink effectief zijn in de genezing van het ulcus cruris venosum is vooralsnog schaars. Het is daarom dringend gewenst om nieuwe grotere studies te doen zonder industriële inmenging. Hopelijk kunnen klinici voortaan beter gefundeerd wondverzorgingsproducten kiezen, die de patiëntenzorg ten goede komen, zonder dat de kosten van de gezondheidszorg de pan uit rijzen.

### [citaten patiënt]

*“Bij veel patiënten met een open been zit er vocht in het been. Ook bij mij. Het verband dient een zodanige druk in het been te geven dat die het vocht terugdringt en de afvoer via de aderen bevordert, maar de slagaderen niet dichtdrukt. Deze drukverbanden maken de spierpomp effectiever. Essentieel is dus in beweging te blijven. Zo’n verband kan maximaal één week blijven zitten. De lokale behandeling van de wond zelf is in feite minder belangrijk. Natuurlijk maakt de wijkverpleegkundige de wond goed schoon en verwijdert zij dood weefsel. Maar wat er voor een wondbedekker op de wond gaat, hangt van de situatie af. Als de wond veel vocht of pus produceert, kiest men voor een absorberende wondbedekker; wanneer de wond indroogt voor een vochtvasthoudende wondbedekker. Wat mensen niet beseffen: een verbandwissel kan erg pijnlijk zijn.”*

## VRAAG 8. “Wat is de effectiviteit van compressietherapie van de benen bij patiënten met erysipelas”

Erysipelas is een oppervlakkige huidinfectie met streptokokken. De ziekte is moeilijk te onderscheiden van cellulitis dat vaak wordt veroorzaakt door stafylokokken. Erysipelas komt vaak voor. De incidentie lijkt te variëren van 0,2 tot 24,6/1000 persoonsjaren in verschillende populaties [35,36]. De meest voorkomende lokalisatie voor erysipelas is het onderbeen en 40% van de patiënten heeft koorts en is ziek [37]. De behandeling van erysipelas bestaat in elk geval uit antibiotica. Een systematische review van Morris et al. uit 2008 laat zien dat bij het gebruik van antibiotica 50-100% van de patiënten met erysipelas geneest [38]. Er is echter geen eenduidige conclusie te trekken over welk antibioticaregime het beste is en er zijn geen studies die antibiotica met placebo vergelijken. Erysipelas kan ondanks adequate behandeling recidiveren. Dat gebeurt in circa 16% der gevallen.

De Nederlandse richtlijn Cellulitis en erysipelas van de onderste extremiteiten uit 2013 beschrijft dat het de ervaring van veel dermatologen is dat compressietherapie bij zwelling in de acute fase van erysipelas de pijn verlicht en de genezing bespoedigt [39]. Men gaat er ook vanuit dat het recidiveren kan voorkomen, maar dit is nooit in wetenschappelijk onderzoek aangetoond. Dit gegeven en het feit dat veel patiënten niet primair bij de dermatoloog terecht komen, maar via de eerste hulp van het ziekenhuis vaak bij de chirurg of internist, die beiden niet over de faciliteiten van compressietherapie beschikken, maakt dat maar een klein deel van de patiënten met erysipelas momenteel compressietherapie krijgt. Als in wetenschappelijk onderzoek kan worden aangetoond dat compressietherapie bijdraagt aan de genezing van erysipelas en minder recidieven is dit een eenvoudige en niet-invasieve behandeling die alle patiënten met erysipelas zouden moeten krijgen.

### [citaten patiënt]

*“Ik had een open been en de wijkverpleging vroeg of mijn huisarts langs wilde komen. De wond wilde ondanks de juiste verbandmiddelen en het zwachtelen maar niet beter worden. Als de huisarts de zwachtel verwijdt, blijkt dat de zwachtel niet heel strak zit en dat het been nog dik is. Dikker dan wat de bedoeling van het zwachtelen was. Ik weet wel waarom mijn been nog steeds zo dik was. Die meisjes van de thuiszorg willen die zwachtel elke keer zo strak doen, maar dat mag niet van mij hoor, dat wil ik niet!”*

*“Ik heb in het najaar van 2015 wondroos gekregen, maar daar nog eens bloedvergiftiging bij gekregen met een abces. Dat abces hebben ze in het ziekenhuis opengedaan. Ik kreeg daarna een hele tijd wondzorg en lag zelfs een week in het ziekenhuis. Voor ik wondroos kreeg, kon ik gaan stappen, mijn boodschappen doen en had ik nooit pijn aan mijn been. Sindsdien echter heb ik last van het been dat aangetast was. Ik kan niet ver gaan of staan vanwege spier- en gewrichtspijn. Eerlijk gezegd heb ik dat gevoel dat die infectie nog steeds meedraagt. Mijn huisarts wil me niet echt geloven; die luistert niet.”*

## VRAAG 9. 'Wat is de effectiviteit van systemische behandeling bij patiënten met cicatriciële alopeciën'?

Cicatriciële alopeciën is een verzamelnaam van inflammatoire vormen van haarverlies die gepaard gaan met verlittekening en aldus onomkeerbaar is [40,41]. De groep wordt onderverdeeld op basis van dominante inflammatoire celtype dat histologisch gezien wordt (lymfocyten spelen een centrale rol bij lichen planopilaris en neutrofielen bij folliculitis decalvans). Klinisch ziet cicatriciële alopecie eruit als kale plekken, die variëren tussen een paar centimeter tot bijna de gehele scalp, met vaak aan de randen ontstoken haarwortelzakjes. Wenkbrauwen kunnen ook aangetast zijn. De meest voorkomende cicatriciële alopecie is lichen planopilaris en komt vaker bij vrouwen voor. Haarverlies heeft een enorme impact op kwaliteit van leven en een recente studie laat zien dat patiënten met alopecia areata bereid zijn 10-20% van hun inkomen aan een oplossing te spenderen (vergelijkbaar met eczeem en psoriasis) [42]. Voor de behandeling van cicatriciële alopeciën of vormen daarvan zijn er geen (inter)nationale richtlijnen of (Cochrane) systematische reviews. Lokale therapieën zoals corticosteroïden en calcineurine-inhibitoren zijn meestal onvoldoende effectief. Twee systematische reviews die zich richten op orale therapieën [43,44] laten zien dat er slechts 1 gerandomiseerde vergelijkende klinische studie is (29 patiënten met lichenplanopilaris werden gerandomiseerd over hydroxychloroquine en methotrexaat) [45]. Op basis van met name case series wordt nu gesuggereerd om de behandeling van lichen planopilaris te starten met hydroxychloroquine en nadien behoren methotrexaat en ciclosporine tot de voornaamste mogelijkheden. Een systematische review uit 2018 laat zien dat de hoogste graad van bewijsvoering in de behandeling van folliculitis decalvans graad 3 is [46]. Op basis van retrospectieve case series wordt voor folliculitis decalvans de combinatie van clindamycine en rifampicine aanbevolen.

Samenvattend kan men stellen dat cicatriciële alopecie een hoge impact heeft op patiënten en dat er heel beperkte kennis is over de optimale behandeling van deze chronische en invaliderende ziekte.

### [citaten patiënt]

*"Men moet goed beseffen dat haarverlies leidt tot zelfreflectie, en grote gevoelens van ongemak kan geven, of zelfs gekrenkte trots."*

*"Vaak heb ik de indruk dat artsen denken: zoek het maar zelf uit." Maar waar moet je beginnen? Op de commerciële markt zijn veel middelen te koop tegen haaruitval en kaalheid. Volgens de wetenschap doen deze weinig meer dan nepmiddelen. Mensen die ze jaar in jaar uit gebruiken en bij zichzelf extra haargroei constateren, moeten beseffen dat dit ook een natuurlijk proces kan zijn. Puur toeval dus. De menselijke haargroei kan met de tijd variëren. Wat dat betreft, lijken we op dieren die jaarlijks een rui hebben."*

*"Men zegt wel eens dat wetenschap grote sprongen maakt. Dat is misschien voor een deel waar, maar de mens met alopecia wordt afgescheept met een pruik. Een lapmiddel, schone schijn. Is er dan niemand die doorheeft hoezeer die kaalheid ingrijpt op je identiteit, op je gevoel van zelfwaarde?"*

#### VRAAG 10. “Wat is de effectiviteit van TIM als onderhoudsbehandeling bij patiënten met genitale lichen sclerosus (LS)?”

Lichen sclerosus (LS) is een veel voorkomende chronische inflammatoire huidaandoening, vooral in het anogenitale gebied, waardoor de progressie van verminderde elasticiteit en broosheid aanleiding geeft tot jeuk, branderigheid, pijn / dyspareunie. Exacte incidentie en prevalentie zijn onbekend. Kinderen verbeteren meestal spontaan in tegenstelling tot volwassenen. De ziektelast is groot, mede door late herkenning, psychoseksuele problemen en angst / geringe kans tot ontaarding in een plaveiselcelcarcinoom (laatstgenoemde vaker indien familiair voorkomend) [47,48]. Naar schatting ontwikkelt 5% van de vrouwen via het stadium van een VIN (vulvaire epitheliale neoplasie) een vulvacarcinoom, waarbij het onduidelijk is of een krachtig werkend corticosteroïd voor LS hiertegen beschermt. Mannen ontwikkelen in hetzelfde (of zelfs hoger) percentage peniscarcinoom, vooral indien geen circumcisie heeft plaats gevonden [49]. Het is onduidelijk of hieraan een PIN (penile intraepitheliale neoplasie) vooraf gaat.

Topicale (ultra) potente corticosteroïden zijn effectief bij LS vooral zowel klinisch beeld als de klachten bij zowel kind als volwassene [50]. Naast corticosteroïden geven ook lokaal toegediende ascomycine macrolactam derivaten, zoals Tacrolimus en Pimecrolimus, minder klachten en een klinische verbetering. Deze zogenaamde TIM's (topicale immuunmodulatoren) geven via het calcineurine pathway een remming van de T-cellen en daardoor afname van de productie van inflammatoire cytokines [50,51]. In studies met TIM's zijn echter sporadisch vergelijkingen met andere behandelingen betrokken en in de studies zijn slechts weinig patiënten geïncludeerd [52].

Gezien de mogelijke bijwerkingen op lange termijn van topicale corticosteroïden (zeker bij kinderen), het ontbreken van smeerschema's en het gebrek aan vergelijkende studies met mogelijk veiligere, maar minder krachtige TIM's zijn grotere dubbelblinde studies nodig om te kijken welke smeerschema's met welke topicale middelen (in welke sterkte) de meeste symptoomreductie geven, het goedkoopste is en de kans op het ontwikkelen van (pre) maligne afwijkingen verlaagt.

#### **Citaten patiënt:**

*“Wat bij LS ook speelt: de onbekendheid met deze ziekte. Er is zo weinig aandacht voor. Zelfs in de Week van de Vagina lukt het ons niet om deze aandoening in de media te krijgen. Kennelijk is LS niet sexy genoeg.”*

*“Veel huisartsen doen de huidklachten af als een schimmelinfectie. LS-patiënten krijgen hierdoor soms jarenlang antischimmelcrèmes voorgeschreven die niets helpen. Dat geldt zowel voor mannen als voor vrouwen. Bij dermatologen en gynaecologen mogen we ervan uitgaan dat zij de ziekte wel herkennen. Maar dan is het vaak uitzoeken wat de juiste behandeling is. Dat verschilt namelijk per patiënt. En verkeerd behandelen is risicovol, omdat dit bij een klein percentage van vrouwen met LS leidt tot een verhoogde kans op vulvakanker.”*

*“Ik hoor vaak van vrouwen dat zij zich door LS geen vrouw meer voelen. Ook al zien zij er goed uit, ondertussen voelen zij zich heel onzeker. Het is dus belangrijk dat zij zich weer prettig gaan voelen in hun veranderde lijf want ook laag zelfbeeld kan bijdragen aan het ontstaan van seksuele klachten.”*

### 3.3. Aansluiten bij richtlijnen

In Tabel 1 is aangegeven bij welke richtlijnen en modules de top 10 onderzoeksvragen kunnen aansluiten. Het is van belang dit goed in kaart te brengen om tijdige implementatie van nieuwe kennis mogelijk te maken wanneer onderzoeksresultaten beschikbaar komen.

*Tabel 1 Koppeling met richtlijnen*

| Onderzoeksvraag                                                                                                                                                         | Richtlijn                                                                                                                         | Module                                                                                                                                          |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Is de behandeling van patiënten met actinische keratosen (AK) zinvol ter preventie van plaveiselcelcarcinoom (PCC)?                                                     | Actinische keratose                                                                                                               | Tertiaire preventie                                                                                                                             |
| Wat is de waarde van screening op huidkanker in de klinische hoog-risico populatie?                                                                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>Melanoom</li> <li>Plaveiselcelcarcinoom van de huid</li> <li>Basaalcelcarcinoom</li> </ul> | Screening> personen met een verhoogd risico<br><br>Nieuw te ontwikkelen module over screening<br><br>Nieuw te ontwikkelen module over screening |
| Wat is de effectiviteit van ureum bevattende emollientia bij patiënten met constitutioneel eczeem (CE) en/of ichthyosis?                                                | Constitutioneel eczeem + eventueel nieuw te ontwikkelen richtlijn voor ichthyosis                                                 | Therapie met emollientia bij constitutioneel eczeem + nieuw te ontwikkelen module voor ichthyosis                                               |
| Wat is de effectiviteit van verschillende behandelingen bij patiënten met constitutioneel eczeem (CE)?                                                                  | Constitutioneel eczeem                                                                                                            | Verschillende modules over behandeling                                                                                                          |
| Wat is de effectiviteit van vroege behandeling van patiënten met hidradenitis suppurativa (HS)?                                                                         | Hidradenitis suppurativa                                                                                                          | Therapie / tertiaire preventie                                                                                                                  |
| Kan bij patiënten met stabiele ziekten en lage ziekte activiteit de dosering biologics en small molecules worden verlaagd of het interval worden verlengd?              | Psoriasis, hidradenitis suppurativa, constitutioneel eczeem, chronische urticaria                                                 | Keuze van behandeling                                                                                                                           |
| Is het gebruik van vet-gaas/zinkolie bij de behandeling van patiënten met ulcus cruris venosum ("open been") even effectief als veel toegepaste duurdere wondbedekkers? | Ulcus cruris venosum                                                                                                              | Therapie                                                                                                                                        |
| Wat is de effectiviteit van compressietherapie van de benen bij patiënten met erysipelas?                                                                               | Cellulitis-/ erysipelas onderste extremiteiten                                                                                    | Therapie                                                                                                                                        |
| Wat is de effectiviteit van systemische behandeling bij patiënten met cicatriciële alopecieën?                                                                          | Geen bestaande medisch specialistische richtlijn                                                                                  | Nieuw te ontwikkelen module                                                                                                                     |
| Wat is de effectiviteit van topical immuunmodulatoren (TIM) als onderhoudsbehandeling bij patiënten met genitale lichen sclerosus (LS)?                                 | Anogenitale lichen sclerosus                                                                                                      | Therapie                                                                                                                                        |



## 4. Vervolg

De Kennisagenda Dermatologie is een startpunt voor het uitvoeren van zorgevaluatie onderzoek. Het uitvoeren van onderzoek is geen verenigingstaak, echter wil de NVDV haar verantwoordelijkheid voor deze landelijke kennishiaten nemen en een stimulerende en organiserende rol spelen bij het opzetten van dit onderzoek. In het najaar van 2018 is de NVDV gestart met een projectgroep Consortium Dermatologie die een blauwdruk gaat maken voor de opzet van een landelijk onderzoeksconsortium Dermatologie. Daarbij zal dankbaar gebruik worden gemaakt van de ervaringen van andere verenigingen die hierin vooroplopen zoals de NVOG en NOV. In 2019 wil de NVDV de blauwdruk van de werkgroep ten uitvoer brengen, opdat het zorgevaluatie onderzoek in de dermatologie mede aan de hand van de geselecteerde kennishiaten spoedig en in gezamenlijkheid van start kan gaan. De werkgroep Consortium zal in het voorjaar van 2019 een adviesrapport opstellen

Naar verwachting zal de Kennisagenda Dermatologie met enige regelmaat moeten worden geactualiseerd, dit is afhankelijk van de uitvoering van onderzoeken, maar ook vanuit de actualiteiten uit het veld. De werkgroep Kennisagenda adviseert een termijn van 3 jaar, onder voorbehoud van de uitkomsten van de projectgroep Consortium Dermatologie en de eerste stappen die gezet zullen worden op het gebied van zorgevaluatie onderzoek.

## 5. Literatuur

1. Federatie Medisch Specialisten. Adviesrapport zorgevaluatie, van project naar proces. Utrecht, Federatie van Medisch Specialisten 2016.
2. van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Christensen R, Lavrijsen A, Arents BWM. Emollients and moisturisers for eczema. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Feb 6;2:CD012119. doi: 10.1002/14651858.CD012119.pub2. Review. PubMed PMID: 28166390.
3. Rob van Laere: 'De schaamte voorbij'. HEELdeHUID 2018; 2: 6-7.
4. Meulenberg F. Houvast in een achtbaan. Cahier Biowetenschappen en Maatschappij, Den Haag 2018;3:83-4
5. Jansen, MHE, Kessels, JPHM, Nelemans, PJ, Essers, BA, Kelleners-Smeets, NWJ, Mosterd, K. Topicaal ingenol mebutaat versus 5% 5-fluorouracil versus 5% imiquimod versus fotodynamische therapie als behandeling van actinische keratosen. Ned Tijdschr Dermatol Venereol 2017; 27 (10): 554-6.
6. Weinstock MA, Thwin SS, Siegel JA, et al. Chemoprevention of Basal and Squamous Cell Carcinoma With a Single Course of Fluorouracil, 5%, Cream: A Randomized Clinical Trial. JAMA Dermatol. 2018;154(2):167–174. doi:10.1001/jamadermatol.2017.3631
7. Integraal Kankercentrum Nederland. Huidkanker meest voorkomende vorm van kanker in Nederland 2015. Beschikbaar via: <https://iknl.nl/over-iknl/nieuws/nieuws-detail/2015/05/29/huidkanker-meest-voorkomende-vorm-van-kanker-in-nederland>. Geraadpleegd 2019 februari 28.
8. Patil SA, Cross RK. More Skin in the Game: Screening for Skin Cancer in IBD Patients. Dig Dis Sci. 2018 Jun 4. doi: 10.1007/s10620-018-5136-y.
9. Lakhani NA, Saraiya M, Thompson TD, King SC, Guy GP. Total body skin examination for skin cancer screening among U.S. adults from 2000 to 2010. Prev Med. 2014;61:75-80.
10. Boniol M, Autier P, Gandini S. Melanoma mortality following skin cancer screening in Germany. BMJ Open. 2015;5(9):e008158. Published 2015 Sep 15. doi:10.1136/bmjopen-2015-008158
11. Ersser S, Dyson J, Kellar I, Effah A, Caperon L, Thomas S, McNichol E, Thomas P, Newton-Bishop J. A systematic review of interventions for the secondary prevention of skin cancer by selfexamination (protocol). PROSPERO 2015:CRD42015029267

12. Edwards SJ, Mavranezouli I, Osei-Assibey G, Marceniuk G, Wakefield V, Karner C. VivaScope® 1500 and 3000 systems for detecting and monitoring skin lesions: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess. 2016;20(58):1-260.
13. Ferrante di Ruffano L, Takwoingi Y, Dinnes J, Chuchu N, Bayliss SE, Davenport C, Matin RN, Godfrey K, O'Sullivan C, Gulati A, Chan SA, Durack A, O'Connell S, Gardiner MD, Bamber J, Deeks JJ, Williams HC. Computer-assisted diagnosis techniques (dermoscopy and spectroscopy-based) for diagnosing skin cancer in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 12. Art. No.: CD013186. DOI: 10.1002/14651858.CD013186.
14. Ahmadi K, Prickaerts E, Smeets JGE, Joosten VHMJ, Kelleners-Smeets NWJ, Dinant GJ. Current approach of skin lesions suspected of malignancy in general practice in the Netherlands: a quantitative overview. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018 Feb;32(2):236-241
15. van der Leest RJT, Hollestein LM, Liu L, Nijsten T, de Vries E. Risks of different skin tumour combinations after a first melanoma, squamous cell carcinoma and basal cell carcinoma in Dutch population-based cohorts: 1989-2009. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018 Mar;32(3):382-389.
16. Vuong K, McGeechan K, Armstrong BK, Cust AE. Risk prediction models for incident primary cutaneous melanoma: a systematic review. JAMA Dermatol. 2014 Apr;150(4):434-44. doi: 10.1001/jamadermatol.2013.8890.
17. Eisemann N, Waldmann A, Geller AC, Weinstock MA, Volkmer B, Greinert R, Breitbart EW, Katalinic A. Non-melanoma skin cancer incidence and impact of skin cancer screening on incidence. J Invest Dermatol. 2014 Jan;134(1):43-50. doi: 10.1038/jid.2013.304.
18. Risica PM, Matthews NH, Dionne L, Mello J, Ferris LK, Saul M, Geller AC, Solano F, Kirkwood JM, Weinstock MA. Psychosocial consequences of skin cancer screening. Prev Med Rep. 2018 Apr 17;10:310-316. doi: 10.1016/j.pmedr.2018.04.011. eCollection 2018 Jun.
19. Hon, KL, Leung, TF, Wong Y, Ma K, Fok, TF. , Skin Diseases in Chinese Children at a Pediatric Dermatology Center. Pediatric Dermatology. 2004 21: 109-112. doi:10.1111/j.0736-8046.2004.21203.x
20. Hernández-Martín, González-Sarmiento, De Unamuno. X-linked ichthyosis: an update. British Journal of Dermatology, 1999 141: 617-627. doi:10.1046/j.1365-2133.1999.03098.x

21. Wells, RS. Ichthyosis. Br Med J. 1966;2(5528):1504-6.
  
22. Bale, SJ, Doyle SZ. The genetics of ichthyosis: a primer for epidemiologists. J Invest Dermatol. 1994 Jun;102(6):49S-50S.
  
23. Bellew S, Del Rosso JQ. Overcoming the Barrier Treatment of Ichthyosis: A Combination-therapy Approach. J Clin Aesthet Dermatol. 2010;3(7):49-53.
  
24. Janssens M, van Smeden J, Gooris GS, et al. Increase in short-chain ceramides correlates with an altered lipid organization and decreased barrier function in atopic eczema patients. J Lipid Res. 2012;53(12):2755-66.
  
25. Fowler JF, Nebus J, Wallo W, Eichenfield LF. Colloidal oatmeal formulations as adjunct treatments in atopic dermatitis. J Drugs Dermatol. 2012 Jul;11(7):804-7.
  
26. Roekevisch E, Spuls PI, Kuester D, Limpens J, Schmitt J. Efficacy and safety of systemic treatments for moderate-to-severe atopic dermatitis: A systematic review. J Allergy Clin Immunol 2014;133(2):429-438.
  
27. Jemec GB, Heidenheim M, Nielsen NH. The precarence of hidradenitis suppurativa and its potential precursor lesions. J Am Acad Dermatol 1996;35:191-4.
  
28. Wolkenstein P, Loundou A, Barrau K, Auquier P, Revuz J. Quality of life impairment in hidradenitis suppurativa: A study of 61 cases. J Am Acad Dermatol 2007;56:621-623.
  
29. Benamins M, van der Wal VB, de korte J, van der veen JPW. Kwaliteit van leven bij Nederlandse patiënten met hidradenitis suppurativa (acne inversa). Ned Tijdschr Dermatol Venereol 2009;19:446-50.
  
30. Janse, I. , Deckers, I. , Maten, A. , Evers, A. , Boer, J. , Zee, H. , Prens, E. and Horváth, B. (2017), Sexual health and quality of life are impaired in hidradenitis suppurativa: a multicentre cross-sectional study. Br J Dermatol, 176: 1042-1047. doi:10.1111/bjd.14975
  
31. Horváth B, Janse IC, Blok JL, et al. Hurley Staging Refined: a Proposal by the Dutch Hidradenitis Suppurativa Expert Group. Acta Derm Venereol 2017;97:p 412-13.
  
32. Moran B, Sweeney CM, Hughes R, Malara, M, Kirthi S, Tobin A, Kirby B, Fletcher JM. Hidradenitis Suppurativa is characterized by dysregulation of the Th17: Treg Cell Axis, which is corrected by Anti-TNF Therapy. J Invest Dermatol 2017,Nov;137 (11):2389-2395.

33. Zouboulis CC, Okun MM, Prens EP. Long-term adalimumab efficacy in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa/acne inversa: 3-year results of a phase 3 open-label extension study. J Am Acad Dermatol 2018; pii: S0190-9622(18)30836-3. DOI: 10.1016/j.jaad.2018.05.040.
34. Vossen ARJV, van Doorn MBA, van der Zee H, Prens EP. Apremilast for moderate hidradenitis suppurativa: results of a randomized controlled trial. J Am Acad Dermatol 2018 in press Available online 3 July 2018
35. Ellis Simonsen SM, Orman ER, Hatch BE, Jones SS, Gren LH, Hegmann KT, et al. Cellulitis incidence in a defined population. Epidemiology & Infection 2006;134(2):293-9.
36. Lum GR. Cellulitis among active duty service members, US Armed Forces, 1998-2001. Medical Surveillance Monthly Report (MSMR) 2002;8:6-9.
37. Aly AA, Roberts NM, Seipol K, et al. Case survey of management of cellulitis in a tertiary teaching hospital. Med J Aust 1996;165:553-556.
38. Morris AD. Cellulitis and erysipelas. BMJ Clin Evid. 2008 Jan 2;2008. pii: 1708. Review.
39. Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (2013). Richtlijn erysipelas en cellulitis. Verkregen via: <https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/cellulitis-erysipelas-onderste-extremiteiten/cellulitis-en-erysipelas-korte-beschrijving.html>
40. Bolduc C, Sperling LC, Shapiro J. Primary cicatricial alopecia: Other lymphocytic primary cicatricial alopecias and neutrophilic and mixed primary cicatricial alopecias. J Am Acad Dermatol. 2016 Dec;75(6):1101-1117. doi: 10.1016/j.jaad.2015.01.056.
41. Bolduc C, Sperling LC, Shapiro J. Primary cicatricial alopecia: Lymphocytic primary cicatricial alopecias, including chronic cutaneous lupus erythematosus, lichen planopilaris, frontal fibrosing alopecia, and Graham-Little syndrome. J Am Acad Dermatol. 2016 Dec;75(6):1081-1099. doi: 10.1016/j.jaad.2014.09.058.
42. Okhovat JP, Grogan T, Duan L, Goh C. Willingness to pay and quality of life in alopecia areata. J Am Acad Dermatol. 2017 Dec;77(6):1183-1184. doi: 10.1016/j.jaad.2017.07.023.

43. Rácz E, Gho C, Moorman PW, Noordhoek Hegt V, Neumann HA. Treatment of frontal fibrosing alopecia and lichen planopilaris: a systematic review. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013 Dec;27(12):1461-70. doi: 0.1111/jdv.12139. Epub 2013 Mar 26.
44. Errichetti E, Figini M, Croatto M, Stinco G. Therapeutic management of classic lichen planopilaris: a systematic review. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2018 Feb27;11:91-102. doi: 10.2147/CCID.S137870. eCollection 2018. Review. PubMed PMID: 29520159
45. Naeini FF, Saber M, Asilian A, Hosseini SM. Clinical Efficacy and Safety of Methotrexate versus Hydroxychloroquine in Preventing Lichen Planopilaris Progress: A Randomized Clinical Trial. Int J Prev Med. 2017 May 25;8:37. doi: 10.4103/ijpvm.IJPVM 156 17. eCollection 2017.
46. Rambhia PH, Conic RZ, Murad A, Atanaskova-Mesinkovska N, Piliang M, Bergfeld W. Updates in therapeutics for folliculitis decalvans: A systematic review with evidence-based analysis. J Am Acad Dermatol. 2018 Aug 6. pii: S0190-9622(18)32354-5. doi: 10.1016/j.jaad.2018.07.050.
47. van de Nieuwenhof HP, Massuger LFAG, van der Avoort IAM, Bekkers RLM, Casparie M, Abma et al. Vulvar squamous cell carcinoma development after diagnosis of VIN increase with age. Eur J of Cancer 2009;45(5):815-8162
48. Chi C, Kirtschig G, Wojnarowska F. Systematic review of topical interventions for genital lichen sclerosis. Br J Dermatol 2011;165:39-40.
49. Barbagli G, Palminteri E, Mirri, Guazzoni G, Turini D, Lazzeri M. Penile carcinoma in patients with genital lichen sclerosis: a multicenter survey. J.Urol 2006;175(4):1359-1563.
50. Chi C, Kirtschig G, Baldo m, Brackenbury F, Lewis F, Wojnarowska F. Topical interventions for genital lichen sclerosis. Cochrane database Syst Rev 2011 dec 7;12
51. Hengge UR, Krause W, Hofmann H, Stadler R, Gross G, Meurer M, et al. Multicentre, phase II trial on the safety and efficacy of topical tacrolimus ointment for the treatment of lichen sclerosis. Br J Dermatol 2006;155:1021-8.
52. Funaro D, Lovett A, Leroux N, Powell J. J Am Acad Dermatol 2014 Jul;71(1):84-91. Epub 2014 Apr 3.

## 6. Bijlagen

### Bijlage 1: Richtlijnen

Hieronder vindt u de richtlijnen die zijn meegenomen in de inventarisatie

| Richtlijnen NVDV                                               | jaar        |
|----------------------------------------------------------------|-------------|
| Acne                                                           | 2010        |
| Actinische keratose                                            | 2018        |
| Off-label gebruik van Finasteride                              | 2013        |
| Diphencyprone (DPCP) bij alopecia areata (AA)                  | 2015        |
| Basaalcelcarcinoom                                             | 2015        |
| Cellulitis-Erysipelas onderste extremiteiten                   | 2013        |
| Chronische spontane urticaria                                  | 2014        |
| Congenitale Melanocytaire Naevi (CMN)                          | 2017        |
| Constitutioneel eczeem                                         | 2014        |
| Contacteczeem                                                  | 2013        |
| Hidradenitis suppurativa (HS)                                  | 2017        |
| Idiopathische (ofwel primaire) hyperhidrosis                   | 2015        |
| Infectiepreventie maatregelen bij dermatochirurgische ingrepen | 2017        |
| Kleine vaten vasculitis                                        | 2010        |
| Lichen planus                                                  | 2012        |
| Anogenitale lichen sclerosus                                   | 2012        |
| Lipoedeem                                                      | 2013        |
| Lymfoedeem                                                     | 2013        |
| Plaveiselcelcarcinoom van de huid                              | 2017        |
| Psoriasis                                                      | 2017        |
| Rosacea                                                        | 2010        |
| Seksueel overdraagbare aandoeningen (SOA)                      | 2018        |
| Veneuze pathologie                                             | 2014 / 2016 |
| Vitiligo                                                       | 2015        |
| <b>Andere richtlijnen</b>                                      |             |
| Melanoom (diagnostiek)                                         | 2016        |
| Lymeziekte (dermatologische manifestaties)                     | 2013        |
| Decubitus                                                      | 2011        |

## Bijlage 2: Andere belanghebbenden

Onderstaande verenigingen zijn door de werkgroep (in samenspraak met Patiëntenfederatie Nederland) gevraagd input te leveren bij het tot stand komen van de kennisagenda.

### Wetenschappelijke verenigingen

Nederlandse Internisten Vereniging (NIV)  
Nederlandse Vereniging voor Allergologie (NVvA)  
Nederlandse Vereniging voor Heelkunde (NVvH)  
Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK)  
Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM)  
Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG)  
Nederlandse Vereniging voor Pathologie (NVvP)  
Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie (NVPC)  
Nederlandse Vereniging voor Reumatologie (NVvR)  
Vereniging Klinische Genetica Nederland (VKGN)

### Stakeholders

Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)  
Zorgverzekeraars Nederland (ZN)  
Zorginstituut Nederlands (ZIN)  
Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ)  
Verpleegkundigen en Verzorgenden Nederland (V&VN)  
Nederlandse Vereniging van Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde (NVAB)  
Nederlandse Vereniging van Huidtherapeuten (NVH)

### Patiëntenverenigingen

Diabetes Vereniging Nederland (DVN)  
Hart en Vaatgroep  
Ouder- en patiëntenvereniging voor Hemangiomen en Vasculaire malformaties (HEVAS)  
Huidpatiënten Nederland (HPN)  
Landelijke Vereniging voor Vitiligo Patiënten (LVVP)  
Longfonds  
Nationale Vereniging voor lupus, APS, sclerodermie en MCTD patiënten (NVLE)  
Nationale Vereniging Sjögrenpatiënten (NVSP)  
Neurofibromatose Vereniging Nederland (NfVN)  
Nevus Netwerk Nederland (NNN)  
Nederlandse Federatie van Kankerpatiënten (NFK)  
Psoriasis Vereniging Nederland (PVN)  
Patiëntenfederatie Nederland  
Stichting Klippel-Trenaunay (SKTN)  
Stichting Lichen sclerosus (SLS)  
Stichting Sclerodermie Nederland  
Vereniging Hereditair Angio Oedeem & Quincke's Oedeem (HAE&QE)  
Vereniging voor mensen met Brandwonden (VBP)  
Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntorganisaties (VSOP)  
Vereniging voor Ichthyosis Netwerken  
Alopecia Vereniging  
Hidradenitis Patiënten Vereniging



### Bijlage 3: Kennishiaten uit andere bronnen

| NHG standaarden                                | jaartal |
|------------------------------------------------|---------|
| NHG standaard Acne                             | 2017    |
| NHG standaard Bacteriële huidinfecties         | 2015    |
| NHG standaard Ulcus cruris venosum             | 2010    |
| NHG standaard Dermacomycosen                   | 2008    |
| NHG standaard Eczeem                           | 2014    |
| NHG standaard Decubitus                        | 2015    |
| NHG behandelrichtlijn Dermatitis perioralis    | 2016    |
| NHG standaard Lichen Sclerosus                 | 2012    |
| NHG standaard Psoriasis                        | 2014    |
| NHG standaard Verdachte huidafwijkingen        | 2017    |
| NHG standaard Het SOA consult                  | 2013    |
| NHG behandelrichtlijn Hyperhydrosis            | 2017    |
| NHG behandelrichtlijn Hidradenitis suppurativa | 2017    |
| NHG standaard Voedselovergevoeligheid          | 2010    |
| NHG standaard Varices                          | 2009    |

| James Lindt alliance Top 10 priorities for future research | jaartal |
|------------------------------------------------------------|---------|
| Acne                                                       | 2014    |
| Eczema                                                     | 2012    |
| Hair loss                                                  | 2015    |
| Hidradenitis suppurativa                                   | 2013    |
| Pressure ulcers                                            | 2013    |
| Vitiligo                                                   | 2010    |
| Cellulitis                                                 | 2017    |

Bijlage 4: Belangrijkste kennishiaten per deelgebied (tafelindeling prioriteringsbijeenkomst)

| Tafel 1: Allergie en eczeem                                                                                                                  |                    |         |         |        |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|---------|---------|--------|
| Kennishiaat                                                                                                                                  | Prioriteringsscore |         |         |        |
|                                                                                                                                              | Dermatoloog        | Patiënt | Anderen | Totaal |
| Wat is de effectiviteit van ureumexterna bij diverse vormen van ichthyosis en bij constitutioneel eczeem?                                    | 12.5               | 5       | 0       | 17.5   |
| Wat is de effectiviteit van dagbehandeling, combinatie van baden/zalven/belichting bij constitutioneel eczeem?                               | 1                  | 1       | 0       | 2      |
| Wat is de effectiviteit van verschillende smeerregimes bij dermatocorticosteroiden?                                                          | 5                  | 4       | 2       | 11     |
| Wat is de effectiviteit en veiligheid van acitretine in lage dosis (<25 mg dd) op het beloop van hyperkeratotisch contacteczeem?             | 4                  | 1       | 0       | 5      |
| Wat is de effectiviteit en veiligheid van systemische therapieën op de lange termijn bij volwassenen en kinderen met constitutioneel eczeem? | 11                 | 4       | 0       | 15     |

| Tafel 2: Oncologie                                                                                                                                                                                                                                               |                    |         |         |        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|---------|---------|--------|
| Kennishiaat                                                                                                                                                                                                                                                      | Prioriteringsscore |         |         |        |
|                                                                                                                                                                                                                                                                  | Dermatoloog        | Patiënt | Anderen | Totaal |
| In welke gevallen is de behandeling van actinische keratosen zinvol en draagt behandeling bij aan het verbeteren van de kwaliteit van leven van mensen met AK? Vermindert een veldbehandeling de kans op ontwikkeling van een plaveiselcelcarcinoom in dat veld? | 21                 | 1       | 0       | 22     |
| Wat is de toegevoegde waarde van aanvullende diagnostiek bij plaveiselcelcarcinoom ≥ T2?                                                                                                                                                                         | 8                  | 0       | 0       | 8      |
| Wat is de waarde van screening op huidkanker (evt. gerichte screening) in de algehele populatie?                                                                                                                                                                 | 14                 | 1       | 3       | 18     |
| Wat is het recidiefpercentage na curettage en coagulatie versus andere therapiemodaliteiten (chirurgie, imiquimod, cryotherapie) bij de behandeling van primaire BCC's?                                                                                          | 7                  | 0       | 0       | 7      |
| Wat is de effectiviteit van niet-invasieve diagnostiek (klinische blik dermatoloog, dermatoscopie, RCM, OCT e.a. bij het BCC (en in toekomst PCC, etc.)?                                                                                                         | 3                  | 0       | 0       | 3      |

**Tafel 3: Inflammatoire dermatosen**

| Kennishiaat                                                                                                                                                                         | Prioriteringsscore |         |         |        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|---------|---------|--------|
|                                                                                                                                                                                     | Dermatoloog        | Patiënt | Anderen | Totaal |
| In hoeverre kan het beloop van hidradenitis verbeterd worden door vroege behandeling?                                                                                               | 13                 | 2       | 0       | 15     |
| Kan bij patiënten met stabiele psoriasis met lage ziekteactiviteit de dosering van met name biologics en small molecule inhibitors worden verlaagd of het interval worden verlengd? | 11.5               | 0       | 0       | 11.5   |
| Wat is de effectiviteit en veiligheid van combinatiebehandeling van psoriasis versus mono behandeling?                                                                              | 2                  | 2       | 0       | 4      |
| Wat is de effectiviteit van de combinatietherapie van rifampicine en clindamycine bij patiënten met hidradenitis suppurativa?                                                       | 4                  | 1       | 0       | 5      |
| Draagt vroege detectie van co morbiditeit bij psoriasis zoals artritis psoriatica bij aan vroegere behandeling met minder schade en een betere kwaliteit van leven?                 | 3                  | 2       | 1       | 6      |

**Tafel 4: Huidinfecties, SOA's, Kinderdermatologie**

| Kennishiaat                                                                                                                                          | Prioriteringsscore |         |         |        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|---------|---------|--------|
|                                                                                                                                                      | Dermatoloog        | Patiënt | Anderen | Totaal |
| Wat is de effectiviteit van zwachtelen van de benen bij patiënten met erysipelas (acuut / preventief)?                                               | 10                 | 1       | 1       | 12     |
| Wat is de toegevoegde waarde van (aanvullende) diagnostiek (lab) bij pruritus sine materia?                                                          | 6                  | 0       | 0       | 6      |
| Wat is de effectiviteit van excisie van congenitale melanocytische naevi op het cosmetische resultaat, de veiligheid en tevredenheid van de patiënt? | 1                  | 1       | 1       | 3      |
| Welke methode voor het verwijderen van cutane neurofibromen levert de beste resultaten en zo min mogelijk littekenvorming?                           | 0                  | 4       | 1       | 5      |

**Tafel 5: Pigment, Dermatochirurgie en lasers, Haar en nagels**

| Kennishiaat                                                                                                                                                            | Prioriteringsscore |         |         |        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|---------|---------|--------|
|                                                                                                                                                                        | Dermatoloog        | Patiënt | Anderen | Totaal |
| Wat is de effectiviteit van systemische therapie (corticosteroid versus placebo) bij vitiligo?                                                                         | 2                  | 0       | 0       | 2      |
| Is antibioticaprofylaxe (kosten-)effectief in het voorkomen van wondinfecties bij dermatochirurgische ingrepen met een verhoogd risico op een postoperatieve infectie? | 2                  | 0       | 0       | 2      |
| Wat is de effectiviteit van systemische therapie (ciclosporine vs placebo/andere) bij alopecia areata?                                                                 | 2                  | 3       | 0       | 5      |
| Wat is de effectiviteit van systemische behandeling van cicatriciele alopecieën (hydroxychloroquine vs. ciclosporine)?                                                 | 7                  | 2       | 0       | 9      |
| Wat is de rol van lab bij alopecia/ haaruitval?                                                                                                                        | 2                  | 2       | 0       | 4      |

**Tafel 6: Vaten**

| Kennishiaat                                                                                                                                                                                                                  | Prioriteringsscore |         |         |        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|---------|---------|--------|
|                                                                                                                                                                                                                              | Dermatoloog        | Patiënt | Anderen | Totaal |
| Wat is het effect van manuele lymfdrainage op de genezing van veneuze ulcera?                                                                                                                                                | 2                  | 0       | 1       | 3      |
| Wat is de effectiviteit van ambulante flebectomie voor de behandeling van neo-varices?                                                                                                                                       | 3                  | 1       | 0       | 4      |
| Moet sclerocompressietherapie van oppervlakkige chronische veneuze insufficiëntie o.b.v. distale stam- e/o zijtakvaricositas weer vergoed worden om een toename in ulcera cruris venosum in de nabije toekomst te voorkomen? | 1                  | 1       | 0       | 2      |
| Is de combinatie van Zinkolie met vetgaas bij ulcus cruris venosum even effectief als dure wondbedekkers?                                                                                                                    | 10                 | 1       | 2       | 13     |
| Wat is de effectiviteit van de diverse spataderbehandelingen vanuit het patiëntperspectief?                                                                                                                                  | 5                  | 4       | 0       | 9      |

**Tafel 7: Overige dermatologie**

| Kennishiaat                                                                                                                                | Prioriteringsscore |         |         |        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|---------|---------|--------|
|                                                                                                                                            | Dermatoloog        | Patiënt | Anderen | Totaal |
| Wat is de rol van TIM (tacrolimus/pimecrolimus) bij de onderhoudsbehandeling van lichen sclerosus?                                         | 7                  | 4       | 0       | 11     |
| Op welke frequentie bij biologics (non respondary) therapeutisch drugmonitoring toepassen (labonderzoek)?                                  | 3.5                | 0       | 0       | 3.5    |
| Wat zijn effectieve behandelingsopties bij gegeneraliseerde jeuk (pruritus sine materia)?                                                  | 9                  | 1       | 1       | 11     |
| Wat is de effectiviteit van emollientia (steroïd sparend effect)?                                                                          | 9.5                | 2       | 0       | 11.5   |
| Wat is het werkingsmechanisme en de effectiviteit van manuele lymfdrainage (MLD) als onderdeel in de initiële behandelfase van lymfoedeem? | 2                  | 0       | 1       | 3      |

## Bijlage 5: Brief Patiëntenfederatie Nederland



Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie  
t.a.v. Prof. dr. T. Nijsten  
Mercatorlaan 1200, 3528 BL Utrecht

|                 |                                |
|-----------------|--------------------------------|
| datum           | 21-03-2019                     |
| ons kenmerk     | 2019-37                        |
| voor informatie | m.martin@patientenfederatie.nl |
| uw kenmerk      |                                |
| onderwerp       | <b>Kennisagenda NVDV</b>       |

Geacht bestuur van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie,

Middels deze brief geven wij aan dat de kennisagenda van de NVDV met inbreng van patiënten(organisaties) tot stand is gekomen.

De geprioriteerde thema's worden zowel door de specialisten als patiënten onderkend als belangrijke kennishiaten.

Namens Patiëntenfederatie Nederland,

Mr. Heleen Post  
Manager Kwaliteit