



Richtlijndeskundige Esther van Zuuren over rosacea

Bureau NVDV | Fotografie: Hanno Pijl

De aloude richtlijn rosacea was gebaseerd op een Cochrane review van 2005. Er volgden in de jaren daarna drie updates: in 2011, 2015 en in 2019. Hoog tijd voor een herziening van de NVDV-richtlijn. Die is inmiddels verschenen (zie pagina 27 in dit nummer). Grote gangmaker en inspirator is dermatoloog Esther van Zuuren (LUMC), één van de zelfbenoemde 'drie musketiers'. Een terugblik op de wordingsgeschiedenis van de richtlijn en de nieuwste inzichten.

Van de genoemde Cochrane reviews was je destijds de motor. Wat komt er allemaal bij kijken om een systematische review te schrijven en die vervolgens om te vormen tot een richtlijn. Hoeveel tijd gaat daar wel niet in zitten?

“De huidige richtlijn is volledig gebaseerd op een systematische review, in 2019 gepubliceerd in de *British Journal of Dermatology*. De eerste review werd door ons in 2004 gepubliceerd in de Cochrane Library met 22 gerandomiseerde onderzoeken; onze laatste update bevat er 152. Omdat die review destijds mijn eerste systematische review was, is het altijd een beetje mijn kindje gebleven. Het verrichten van een systematische review kost heel veel tijd en energie. Als ik aan een review werk, ben ik daar gemiddeld 30 à 40 uur per week mee bezig in mijn vrije tijd. Je moet een uitgebreide screening doen met allerlei zoekmachines en in diverse trialregisters. Daarna moet je, samen met een coauteur, checken welke gepubliceerde onderzoeksresultaten aan de inclusiecriteria voldoen. Vaak moeten we ook artikelen vertalen of laten vertalen. Vervolgens moeten we veel details uit de studies halen die we nodig hebben en ook kijken hoe de studies zijn uitgevoerd en of ze netjes gerapporteerd zijn (zogenaamde *risk of bias assessment*). Alle stappen gebeuren door twee auteurs onafhankelijk van elkaar. We vergelijken alle data met elkaar en proberen zo mogelijk resultaten samen te nemen (*poolen/meta-analyse*).”

OMVANGRIJK

“Vervolgens moet je ook beschrijven hoe zeker je bent van de gevonden resultaten. Dit gebeurt met de GRADE-methodologie. Hierbij kijk je naar de grootte van het effect, het risico op bias van de studies, naar de betrouwbaarheidsintervallen, of de studies in de juiste patiëntenpopulatie gedaan zijn, of de verschillende studies min of meer hetzelfde resultaat laten zien of juist niet (heterogeniteit) en of er een verdenking is op publicatiebias. Voor de verschillende therapieën maak je dan zogenaamde samenvattingstabellen waarin voor iedere uitkomst die het auteursteam van tevoren belangrijk heeft geacht hoe effectief en hoe veilig een bepaalde therapie is (kwaliteit van bewijs). De laatste versie van onze review was in totaal 750 bladzijden en dat hebben we in 6 maanden gedaan. Uiteraard is het geen doen om dit in zijn geheel te lezen en daarom hebben voor de *British Journal Dermatology* een



samenvatting geschreven; daaraan is echter de de gehele review als appendix gehangen zodat iedereen alles kan checken. Het voordeel van een goed uitgevoerde systematische review is dat het heel goed kan fungeren als basis voor een richtlijn. Heel veel stukken uit de review hoefden we slechts te vertalen naar het Nederlands. Maar als het komt op aanbevelingen dan wordt er ook weer naar diverse andere dingen gekeken zoals

de balans tussen gunstige effecten en eventuele nadelige effecten, kosten, voorkeuren van patiënten, gebruiksgemak verkrijgbaarheid en dergelijke. Samen met de kwaliteit van bewijs uit de systematische review en de zojuist genoemde andere items kom je dan tot een sterke of een zwakke aanbeveling. En dit kan dan voor een bepaalde therapie zijn of tegen een bepaalde therapie (dat je het middel juist beter niet kan geven). We hebben met onze werkgroep in feite in drie maanden op deze manier na publicatie van de systematische review de conceptrichtlijn kunnen maken. Het was dus echt een 'rapid' guideline. Daarna moeten de andere dermatologen er natuurlijk naar kijken en ook andere betrokken specialisten zoals oogartsen, plastisch chirurgen, huisartsen e.a. Dat laatste kost dan ook natuurlijk weer de nodige tijd en dan worden er aanbevelingen zo nodig aangepast. Inmiddels hebben we dit proces van onze Nederlandse richtlijn rosacea, tezamen met het behandelalgoritme, ook gepubliceerd in de *British Journal of Dermatology*."

Dat alles past in haar leven: "Vanaf 2009 tot vorig jaar was ik heel intensief bezig voor Cochrane. Niet alleen schreef ik meer dan 40 systematische reviews, maar werkte ik ook als Methods editor, en 'GRADE expert'. Door mijn ervaring met evidence-based medicine rolde ik van het een in het ander en nu werk ik ook al vijf jaar als *Recommendations editor* bij DynaMed, en sinds vorig jaar als consultant voor OxfordPharmagenesis en Veritas Health Sciences, onder andere om te helpen bij het uitvoeren van systematische reviews."

HOUVAST BIEDEN

Denk je dat deze richtlijn artsen en patiënten meer houvast biedt? Zijn er onderdelen waarvan je vermoedt dat die op weerstand stuiten of weinig navolging vinden?

"Ik denk dat de aanbevelingen en het behandelalgoritme, alsmede de tabellen met triggers en zelfzorgadviezen, zeker houvast zullen bieden. Daarnaast zijn wellicht nog niet alle dermatologen vertrouwd met de indeling van rosacea op basis van fenotypische kenmerken. Wat het meest op weerstand zal stuiten is, denk ik, het advies om doxycycline 40 mg met vertraagde afgifte voor te schrijven. De studies die verricht zijn, gaan uit van doxycycline 40 mg met vertraagde afgifte verlicht. Daarop zijn ook de effectiviteit en veiligheid gebaseerd. De dosering van 100 mg of het doormidden breken van een tablet van 100 mg zijn niet geregistreerd als behandeling voor rosacea en 50 mg heeft ook geen vertraagde afgifte. Daarnaast heeft 100 mg vier keer zoveel bijwerkingen als de variant met 40 mg; maar omdat 100 mg goedkoper is dan wel een halve tablet ervan, kiezen artsen hier wel vaak voor."

Zou je anderen – dermatologen én patiënten – willen stimuleren om te participeren in richtlijnwerkgroepen? Wat levert dat voor die mensen op?

"Ik vind dat de patiënt altijd centraal moet staan, dan vind ik het ook van essentieel belang dat patiënten participeren. Artsen denken vaak te weten wat patiënten willen en denken maar hebben het vaak bij het verkeerde eind. Daarom is het belangrijk, zeker bij het maken van een richtlijn maar ook bij het inzetten van een behandeling, te weten hoe patiënten er

Artsen denken vaak te weten wat patiënten willen en denken maar hebben het vaak bij het verkeerde eind. Daarom is het belangrijk, zeker bij het maken van een richtlijn maar ook bij het inzetten van een behandeling, te weten hoe patiënten er tegenaan kijken, wat zij belangrijk vinden, wat zij er voor over hebben.

tegenaan kijken, wat zij belangrijk vinden, wat zij er voor over hebben. Al bij aanvang van een richtlijn is de input van patiënten heel belangrijk bij het formuleren van uitgangsvragen. Waar willen zij graag antwoorden op krijgen? Het participeren in een richtlijnwerkgroep kost vaak veel tijd maar je leert er ook erg veel van en ik denk wat dat betreft dat het toch goed is dat iedereen ooit een keer in een richtlijnwerkgroep participeert. Van de andere kant denk ik dat iedereen gewoon moet doen waar hij goed in is; sommigen zijn bijvoorbeeld goed in patiëntenzorg en wat minder goed in richtlijnen maken. Maar als iemand ervoor kiest om aan een richtlijn te gaan werken, moet hij dat ook tot prioriteit verheffen. Anders ontaardt het in een erg langdradig proces en duurt het langer dan twee jaar. Ik werk voor al mijn projecten of het nu reviews zijn of richtlijnen het liefst samen met een klein groepje mensen van wie ik weet dat ze er meerdere keren in de week aan willen en kunnen werken en altijd goed bereikbaar zijn."

Je bent veeleisend ...

Schouderophalend: "Dan gaat het gewoon van begin tot eind als een trein en heeft iedereen er een tevreden gevoel over. Zo heb ik werkelijk heerlijk samengewerkt met Mireille van der Linden en Bernd Arents aan de systematische review en aansluitend de richtlijn. Dagelijks contact, dagelijks eraan gewerkt, we noemden onszelf ook 'de drie musketiers'."

CORRESPONDENTIEADRES

Bureau NVDV

E-mail: secretariaat@nvdv.nl