

## ONDERZOEK

## De behandeling van dermatologische kleine kwalen

## SYSTEMATISCHE REVIEW VOOR DE HUISARTSENPRAKTIJK\*

Just A.H. Eekhof, Arie Knuistingh Neven, Sander P. Gransjean en Willem J.J. Assendelft

Gerelateerd artikel: Ned Tijdschr Geneeskd. 2010;154:A1535

- DOEL** Het in kaart brengen van het bewijs voor de gebruikelijke behandelingen van dermatologische kleine kwalen.
- OPZET** Systematisch literatuuronderzoek.
- METHODE** Het literatuuronderzoek werd toegespitst op de behandeling van 42 veelvoorkomende dermatologische kleine kwalen. Het zoeken naar bewijs ging volgens de hiërarchie van wetenschappelijk bewijs: eerst werd gezocht naar 'systematic reviews', vervolgens naar 'randomized controlled trials' en daarna naar andere onderzoeksartikelen.
- RESULTATEN** 71 onderzoeken werden geïncludeerd. Voor 20 kleine kwalen werd een systematische review gevonden, voor 9 kwalen werd geen enkel onderzoek gevonden. Het bewijs voor veelgebruikte behandelingen van 26 van de 42 dermatologische kleine kwalen was niet overtuigend.
- CONCLUSIE** Voor de behandeling van de meeste dermatologische kleine kwalen is onvoldoende wetenschappelijk bewijs.

Bij chronische aandoeningen wordt veel aandacht besteed aan de onderbouwing van het medisch handelen. Op wetenschappelijk bewijs gestoelde geneeskunde ('evidence-based medicine' (EBM)) is hierbij het vanzelfsprekende uitgangspunt. Voor kleine kwalen wordt dit veel minder belangrijk gevonden, terwijl ook hiervoor een goede onderbouwing van het medisch handelen noodzakelijk is. Het aantal patiëntcontacten van de huisarts dat over chronische aandoeningen gaat, is namelijk veel lager dan het aantal contacten voor alledaagse kleine kwalen. In de huisartspraktijk bestaat 40 - 70% van alle consulten uit kleine kwalen, terwijl voor veel van deze kleine kwalen geen richtlijnen bestaan.<sup>1,2</sup> Toch worden kleine kwalen in veel gevallen behandeld met medicatie, wat leidt tot aanzienlijke kosten voor de gezondheidszorg.<sup>3,4</sup>

In huisartspraktijken wordt de behandeling van eenvoudige kleine kwalen toenemend gedelegeerd naar praktijkondersteuners of ander ondersteunend personeel. Om de diagnostiek en behandeling van deze kleine kwalen op een zorgvuldige manier over te dragen aan praktijkondersteuners moeten zij hierin worden bijgeschoold, bij voorkeur aan de hand van degelijke evidence-based richtlijnen.<sup>5,6</sup>

We voerden een systematisch literatuuronderzoek ('systematic review') uit om na te gaan in welke mate er bewijs bestaat voor de behandeling van diverse kleine kwalen. Hierbij keken we naar de klinische relevantie van de gebruikelijke behandelingen en we onderzochten de methodologische kwaliteit van de gevonden onderzoeken. We beperkten de review tot de grootste groep van kleine kwalen: de dermatologische kleine kwalen.

*\*Dit onderzoek werd eerder gepubliceerd in Journal of Family Practice (2009;58:E2) met als titel 'Minor dermatologic ailments: how good is the evidence for common treatments?'*

Leids Universitair Medisch Centrum, afd. Public Health en Eerstelijngeneeskunde, Leiden.

Dr. J.A.H. Eekhof en dr. A. Knuistingh Neven, huisarts-epidemiologen;

S.P. Gransjean, geneeskundestudent; prof.dr. W.J.J. Assendelft, huisarts.

Contactpersoon:

dr. J.A.H. Eekhof (j.a.h.eekhof@lumc.nl).

## METHODE

De keuze voor de kwalen baseerden we op het boek *Kleine kwalen in de huisartspraktijk*, waarin 119 regelmatig voorkomende kleine kwalen worden beschreven.<sup>5</sup> We selecteerden alle dermatologische kwalen (n = 42) met de code 'S' ('skin') volgens de 'International classification of primary care' (ICPC).

In de onlinedatabanken van PubMed, Cochrane Controlled Trial Register en Clinical Evidence zochten we naar onderzoeksartikelen waarin een behandeling voor een kleine kwaal werd vergeleken met een placebo of een geaccepteerde standaardbehandeling. Voor elke kwaal hanteerden we verschillende zoektermen voor aandoening en behandeling.<sup>7</sup> Alternatieve (niet-allopathische) behandelmethoden en preventieve behandelingen werden uitgesloten omdat deze niet behoren tot de gebruikelijke behandelingen in de huisartspraktijk.

Voor het literatuuronderzoek volgden wij de hiërarchie van wetenschappelijk bewijs: eerst zochten we naar systematische reviews, daarna naar 'randomized controlled trials' (RCT) en daarna pas naar andere onderzoeksartikelen ('clinical trials', 'case series'). Als we een relevante systematische review vonden, gepubliceerd in of na 2004, dan zochten we niet verder naar andere onderzoeken met een lager niveau van bewijs. Wel zochten we naar recentere RCT's, gepubliceerd na de zoekdatum van de review.<sup>7</sup> Onafhankelijk van elkaar selecteerden 2 reviewers (J.A.H.E. en S.P.G.) de artikelen, gebaseerd op de titel en het 'abstract'. Als er geen overeenstemming was, werd gediscussieerd tot consensus werd bereikt. Bij

artikelen over relevante behandelingen werden ook de 'related articles' in PubMed nagezocht.

Voor het beoordelen van de methodologische kwaliteit van de geselecteerde artikelen werd bij alle artikelen het niveau van bewijskracht ('level of evidence', LOE; [http://www.essentialevidenceplus.com/product/ebm\\_loe.cfm?show=oxford](http://www.essentialevidenceplus.com/product/ebm_loe.cfm?show=oxford)) gescoord door twee onafhankelijke onderzoekers (J.A.H.E. en A.K.N.). Wanneer er geen overeenstemming was, werd via discussie consensus bereikt. Aangenomen werd dat een onderzoek van hoge kwaliteit was als het een hoge LOE had (tabel 1).<sup>8,9</sup>

We groepeerden de kwalen om te onderzoeken of een behandeling voor een bepaalde kleine kwaal en de ratio-nale achter deze behandeling, ook kan worden toegepast op andere kwalen met vergelijkbare symptomen. De categorieën waren: bacteriële infectie, schimmelinfectie, jeuk en pijn.

We classificeerden de effectiviteit van de behandelingen naar 'ja', 'nee' of 'waarschijnlijk' (als het resultaat niet overtuigend effectief was of was gebaseerd op een klein onderzoek).

We deden een post-hoc-'power'-analyse voor onderzoeken waarin resultaten met grote betrouwbaarheidsintervallen stonden en voor onderzoeken waarin een behandeling werd omschreven als niet duidelijk effectief. Met deze analyse gingen we na of het niet gevonden effect was toe te schrijven aan een tekort aan geïncludeerde personen.<sup>10</sup> Het aantal onderzochte personen in het onderzoek ( $n_1$ ) werd vergeleken met het aantal personen dat volgens een powerberekening nodig zou zijn ( $n_2$ ). Bij alle onderzoeken namen we standaardwaarden voor kansen ( $\alpha = 0,05$ ;  $\beta = 0,20$ ). Als  $n_1 \geq n_2$  werd aangenomen dat de onderzoeksopzet adequaat was en wanneer  $n_1 < n_2$  werd aangenomen dat het onderzoek te geringe power had om de onderzoeksvraag te kunnen beantwoorden.

**TABEL 1** Artikelen over de behandeling van kleine dermatologische kwalen in de huisartspraktijk, ingedeeld naar het niveau van bewijskracht; 'level of evidence' (LOE).

| LOE           |   | aantal (%) |
|---------------|---|------------|
| 1a            | SR van (homogene) RCT's   | 15 (21)    |
| 1a-           | SR van RCT's met heterogene resultaten                                    | 5 (7)      |
| 1b            | RCT met een smal BI   | 18 (25)    |
| 1b-           | RCT met een breed BI  | 25 (35)    |
| 2a            | SR van homogene cohortonderzoeken   | -          |
| 2b            | cohortonderzoek, of RCT van matige kwaliteit (< 80% follow-up)            | 3 (4)      |
| 2b-           | cohortonderzoek, of RCT van matige kwaliteit (< 80% follow-up / breed BI) | 5 (7)      |
| 3a            | SR van homogene casuscontroleonderzoeken                                  | -          |
| 3b            | casuscontroleonderzoek  | -          |
| <b>totaal</b> |   | <b>71</b>  |

SR = 'systematic review'; RCT = 'randomized controlled trial'; BI = betrouwbaarheidsinterval.

## RESULTATEN

Er werden 71 onderzoeksartikelen gevonden die waren gepubliceerd in januari 1981 - juli 2007.<sup>11-81</sup> Gemiddeld waren dit 1,7 (uitersten: 0 en 6) artikelen per kleine dermatologische kwaal. Voor 9 veel voorkomende kwalen werden geen onderzoeken naar de behandeling gevonden, voor 13 kleine kwalen werd 1 onderzoek gevonden. Voor 20 van de 42 kwalen werd een systematische review naar een of meerdere behandelingen gevonden (10 cochrane-reviews, 5 reviews van Clinical Evidence en 5 van andere bronnen) (zie tabel 1). De meeste RCT's hadden een breed betrouwbaarheidsinterval rondom de gevonden uitkomst (LOE: 1b-, 2b-). Dit was vooral toe te schrijven aan kleine aantallen onderzochte personen. Bij 8 RCT's (11%) was er een grote uitval van patiënten gedurende het onderzoek ('loss to follow-up'; LOE: 2b(-)).

Van alle onderzoeken kwam 74% uit Europa en Noord-Amerika. De Verenigde Staten en het Verenigd Koninkrijk leverden de grootste bijdrage met respectievelijk 24 en 25%. Onderzoeken uit Azië en Zuid-Amerika (zoals India, Nepal, Irak en Brazilië) gingen relatief vaker over aandoeningen die frequenter voorkomen in deze regio's, zoals luizen en schurft.

Voor 26 van 42 kleine kwalen was het bewijs onduidelijk; er werden geen onderzoeken gevonden of ze gaven geen uitsluitsel. Slechts enkele van de veel gebruikte therapieën bij kleine kwalen worden ondersteund door goed onderzoek. Ook waren sommige systematische reviews gebaseerd op RCT's van matige methodologische kwaliteit, waarbij dan ook wordt geconcludeerd dat meer gedegen onderzoek nodig is.

In tabel 2 worden de resultaten van het literatuuronderzoek samengevat. Hierin worden de behandelingen per kleine kwaal weergegeven, het doel van deze behandelingen en de indeling in categorieën naar behandelingsdoel. Daarnaast geeft de tabel ook aan of een onderzoek een positief effect bij een behandeling rapporteerde en of het bewijs voor dit effect volgens de auteurs overtuigend was.

Bij de oppervlakkige brandwonden bijvoorbeeld was het bewijs voor de effectiviteit en schadelijkheid van zilver-sulfadiazine en bepaalde typen gaas niet eenduidig. We konden ook geen enkel onderzoek vinden over de behandeling van furunkels. Voor wratten en mollusca contagiosa konden uit de cochrane-reviews geen duidelijke conclusies worden getrokken over de meest gebruikte behandelingen. Er was daarnaast ook geen eenduidig bewijs voor de behandeling van een paronychia, een zon-allergie en voor katten- en hondenbeten.

#### BACTERIËLE INFECTIES

Voor 5 van de 12 dermatologische kleine kwalen veroorzaakt of gevolgd door een bacteriële infectie vonden we onderzoeken naar de effectiviteit van antibacteriële therapie. Voor de andere 7 behandelingen werden geen onderzoeken gevonden. Er is bewijs voor de effectiviteit van antibacteriële therapie voor 3 van de 11 aandoeningen, namelijk: impetigo, erythrasma en rosacea (zie tabel 2). Bij de behandeling van impetigo is oraal toegediende flucloxacilline niet effectiever dan lokaal antibioticumgebruik (LOE: 1b). Betadine is effectief voor lichte bacteriële infecties van oppervlakkige brandwonden (LOE: 1b). Het antibioticum tetracycline wordt bij de indicaties 'rosacea' en 'dermatitis perioralis' vooral toegepast vanwege het anti-inflammatoire effect en niet vanwege het antibacteriële effect. Voor alle andere kleine kwalen in deze groep werd geen effectiviteit van antibacteriële therapie gevonden.

#### SCHIMMELINFECTIES

We vonden onderzoek voor 8 van de 9 kleine kwalen waar een infectie met een schimmel, gist of dermatofyt de belangrijkste reden voor behandeling was. Dit waren 2 systematische reviews over oraal toegediende antimycotica voor schimmelnagels, die beide concludeerden dat terbinafine een effectieve behandeling is voor de aandoening. Miconazol blijkt daarnaast ook effectief voor infecties met *Candida albicans* of dermatofyten (LOE: 1a).

#### JEUK

Bij 8 kleine kwalen was jeuk de voornaamste reden voor behandeling. We vonden geen onderzoek naar het gebruik van lokale indifferente therapie of orale toediening van antihistaminica voor de indicatie 'jeuk'. Voor 2 van de 8 kwalen was bewijs voor de effectiviteit van lokaal toegediende antihistaminica. Voor 4 kwalen vonden we onderzoeken voor de effectiviteit van lokaal toegediende corticosteroiden tegen jeuk, bij zichtbare huidirritatie. Tegelijkertijd vonden we geen onderzoek voor de effectiviteit van corticosteroiden per os voor deze indicatie. Wij concludeerden hieruit dat lokale toediening van steroïden effectief is voor kwalen waarbij jeuk het voornaamste symptoom is.

#### PIJN

Voor 5 kwalen was pijnvermindering het doel van de behandeling. De gevonden onderzoeken concentreerden zich niet op medicatie gericht tegen pijn in het algemeen, maar op behandeling van pijn door de specifieke oorzaak van de kwaal aan te pakken, zoals antivirale behandeling voor postherpetische pijn. Hierdoor kunnen we geen conclusies trekken over de algemene toepassing van pijnbestrijding bij dermatologische kleine kwalen.

#### POST-HOC-POWERANALYSE

Er waren 9 RCT's met een breed betrouwbaarheidsinterval waarbij de effectiviteit van de behandeling werd aangegeven met 'nee' of 'waarschijnlijk'<sup>15,37,47,48,53,56,72,76,81</sup>. Voor de meeste onderzoeken waren veel meer patiënten nodig om een betrouwbaar resultaat te bereiken. In slechts 1 onderzoek was het aantal patiënten genoeg. Van deze 9 onderzoeken waren er 4 die onvoldoende informatie bevatten om de post-hoc-poweranalyse te kunnen uitvoeren. Voor 4 andere onderzoeken was het aantal benodigde patiënten zo hoog dat wij aannemen dat het onrealistisch is om met de gekozen onderzoeksopzet de effectiviteit van de behandeling te kunnen aantonen.

**TABEL 2** Het wetenschappelijke bewijs van de behandelwijzen van 42 kleine dermatologische kwalen, gevonden met systematisch literatuuronderzoek: ■ = behandeling met overtuigend positief bewijs; ■ = behandeling met positief, maar onvoldoende overtuigend bewijs; ■ = behandeling met overtuigend negatief bewijs

| dermatologische kleine kwaal (aantal onderzoeken) | behandelingswijze                                 | belangrijkste behandelingsdoel | categorie van behandelingsdoel | (overtuigend) bewijs voor/tegen de behandeling?                              | eindbeoordeling van alle behandelingen voor de kwaal |
|---|---|--------------------------------|--------------------------------|--|--|
| oppervlakkige brandwonden (4)                     | orale antibiotica (flucloxacilline) <sup>11</sup> | infectie (bacterieel)          | bacteriële infectie            | geen onderzoek   | matig*   |
|   | gaasverband <sup>11</sup>                         | huidbeschadiging               |                                | tegenstrijdig  |  |
|   | zilver sulfadiazinezalf <sup>11</sup>             | huidbeschadiging               |                                | tegenstrijdig  |  |
|   | povidonjodium <sup>12</sup>                       | infectie (bacterieel)          | bacteriële infectie            | ja   |  |
|   | koelen <sup>13</sup>                              | pijn                           | pijn                           | nee  |  |
| polymorfe lichterruptie (zonneallergie) (4)       | honing <sup>14</sup>                              | pijn                           | pijn                           | nee  | slecht*  |
|   | indifferente lotion                               | jeuk                           | jeuk                           | geen onderzoek   |  |
|   | corticosteroiden <sup>15,18</sup>                 | jeuk                           | jeuk                           | ja   |  |
|   | orale antihistaminica                             | jeuk                           | jeuk                           | geen onderzoek   |  |
|   | zonnebrandcrème <sup>16,17</sup>                  | preventief                     |                                | nee  |  |
| urticaria (galbulten) (2)                         | lokale zalf                                       | jeuk/huiduitslag               | jeuk                           | geen onderzoek   | matig*   |
|   | orale antihistaminica <sup>19</sup>               | jeuk/huiduitslag               | jeuk                           | ja   |  |
| pediculosis (luizeninfestatie) (3)                | orale corticosteroiden <sup>20</sup>              | jeuk/huiduitslag               | jeuk                           | ja   | goed   |
|   | malathion <sup>21</sup>                           | infectie                       |                                | ja   |  |
|   | permetrine <sup>22</sup>                          | infectie                       |                                | ja   |  |
| honden- en kattenbeten (1)                        | lindaan   | infectie                       |                                | geen onderzoek   | matig*   |
|   | kammen <sup>23</sup>                              | infectie                       |                                | ja   |  |
| verrucae vulgaris (wratten) (4)                   | orale antibiotica (amoxicilline) <sup>27</sup>    | infectie (bacterieel)          | bacteriële infectie            | ja (behandeling was effectief voor beten in de handen)                       | matig*   |
|   | salicylzuurcrème <sup>29</sup>                    | huidbult                       |                                | nee (voor andere beten)  |  |
|   | stikstof <sup>29</sup>                            | huidbult                       |                                | ja   |  |
| mollusca contagiosa (waterwratten) (1)            | 'duct tape' <sup>30,31,32</sup>                   | huidbult                       |                                | ja, behandeling was niet effectief   | slecht*  |
|   | chirurgische resectie curettage <sup>33</sup>     | huidbult                       |                                | geen onderzoek   |  |
|   | vloeibaar stikstof <sup>33</sup>                  | huidbult                       |                                | geen onderzoek   |  |
| furunkels (steenpuisten) (0)                      | povidonjodium <sup>33</sup>                       | huidbult                       |                                | geen onderzoek   | geen*  |
|   | hete compressen                                   | pijn                           | bacteriële infectie            | geen onderzoek   |  |
| impetigo (krentenbaard) (1)                       | orale antibiotica                                 | infectie (bacterieel)          | bacteriële infectie            | geen onderzoek   | goed   |
|   | lokaal fusidinezuur/mupirocine <sup>34</sup>      | infectie (bacterieel)          | bacteriële infectie            | ja   |  |
| herpes zoster (gordelroos) (6)                    | orale antibiotica <sup>34</sup>                   | infectie (bacterieel)          | bacteriële infectie            | ja, effectief, maar minder dan lokale behandeling (bij beperkte afwijkingen) | matig*   |
|   | orale aciclovir <sup>40</sup>                     | infectie (viraal)              |                                | ja   |  |
|   | orale famciclovir <sup>41</sup>                   | infectie (viraal)              |                                | nee  |  |
|   | orale aciclovir met prednisolon <sup>42</sup>     | infectie (viraal)              |                                | nee  |  |
| alopecia androgenetica (5)                        | orale corticosteroiden <sup>43,44</sup>           | ontsteking                     |                                | ja, behandeling was niet effectief   | matig*   |
|   | amitriptyline <sup>45</sup>                       | pijn                           |                                | nee  |  |
|   | pruik   | kaalheid                       |                                | geen onderzoek   |  |
| alopecia areata (5)                               | orale finasteride <sup>49,50,51</sup>             | kaalheid                       |                                | ja   | matig*   |
|   | lokaal minoxidil <sup>47,48</sup>                 | kaalheid                       |                                | tegenstrijdig  |  |
| alopecia areata (5)                               | lokaal minoxidil <sup>52,53</sup>                 | kaalheid                       |                                | nee  | matig*   |
|   | orale prednisolon <sup>54</sup>                   | kaalheid                       |                                | nee  |  |
|   | lokaal desoxymethason <sup>55</sup>               | kaalheid                       |                                | nee  |  |
|   | lokaal betamethason <sup>56</sup>                 | kaalheid                       |                                | nee  |  |

\*Volgens auteurs is meer onderzoek noodzakelijk.

**TABEL 2** Vervolg

| dermatologische kleine kwaal (aantal onderzoeken) | behandelingswijze                                   | belangrijkste behandelingsdoel           | categorie van behandelingsdoel | (overtuigend) bewijs voor/tegen de behandeling? | eindbeoordeling van alle behandelingen voor de kwaal |
|---|---|--|--------------------------------|---|--|
| seborroïsch eczeem (2)                            | lokaal zinkpyrithion <sup>57</sup>                  | infectie (gist)                          | schimmelinfectie               | nee   | matig*   |
|   | lokaal ketoconazol <sup>61</sup>                    | infectie (gist)                          | schimmelinfectie               | ja  |  |
|   | lokaal kooltee <sup>61</sup>                        | infectie (gist)                          | schimmelinfectie               | ja  |  |
|   | lokaal seleniumsulfide <sup>61</sup>                | infectie (gist)                          | schimmelinfectie               | nee   |  |
|   | lokaal corticosteroiden <sup>61</sup>               | jeuk                                     | jeuk                           | ja  |  |
| dermatitis perioralis (1)                         | schoonmaken met water                               | preventie                                |                                | geen onderzoek                                  | slecht*  |
|   | lokaal metronidazol <sup>63</sup>                   | infectie                                 | bacteriële infectie            | nee   |  |
|   | orale tetracycline                                  | infectie                                 | bacteriële infectie            | geen onderzoek                                  |  |
| rosacea (2)                                       | lokaal metronidazol <sup>68</sup>                   | infectie                                 | bacteriële infectie            | ja  | matig*   |
|   | lokaal azelaïnezuur <sup>68</sup>                   |  | bacteriële infectie            | ja  |  |
|   | lokaal zinksulfaat <sup>69</sup>                    |  | bacteriële infectie            | nee   |  |
|   | orale tetracycline <sup>68</sup>                    |  | bacteriële infectie            | nee   |  |
| vishaak in de vinger (0)                          | extirpatie  | huidbeschadiging                         |                                | geen onderzoek                                  | geen   |
| paronychia (omloop) (0)                           | orale antibiotica                                   | infectie (bacterieel)                    | bacteriële infectie            | geen onderzoek                                  | geen*  |
|   | drainage  |  |                                | geen onderzoek                                  |  |
|   | antimycotische zalf                                 | infectie                                 | schimmelinfectie               | geen onderzoek                                  |  |
|   | lokaal imidazol <sup>73</sup>                       | infectie                                 | schimmelinfectie               | ja  |  |
| onychomycose (schimmelnagel) (2)                  | orale terbinafine <sup>74,75</sup>                  | infectie                                 | schimmelinfectie               | ja  | goed   |
|   | lokaal imidazol <sup>73</sup>                       | infectie                                 | schimmelinfectie               | ja  |  |
| unguis incarnatus (ingegroeide nagel) (2)         | wigexcisie/partiële nagelextractie <sup>77,78</sup> |  |                                | ja  | goed   |
|   | chemische ablatie                                   |  |                                | ja  |  |
|   | salicylzuurhoudende zalf                            |  |                                | geen onderzoek                                  |  |
| clavus (eksteroog) (1)                            | excisie <sup>76</sup>                               |  |                                | nee   | geen*  |
|   | lokaal imidazol <sup>79</sup>                       | infectie                                 | schimmelinfectie               | ja  |  |
| tinea pedis (zwemmerseczeem) (1)                  | lokaal imidazol met hydrocortison <sup>79</sup>     | infectie/jeuk                            | schimmelinfectie/jeuk          | ja  | goed   |
|   | orale itraconazol <sup>79</sup>                     | infectie                                 | schimmelinfectie               | ja  |  |
|   | lokaal imidazol                                     | infectie (bacterieel)                    |                                | geen onderzoek                                  |  |
| erythrasma (1)                                    | lokaal benzoëzuur                                   | infectie (bacterieel)                    | bacteriële infectie            | geen onderzoek                                  | goed   |
|   | orale erytromycine <sup>39</sup>                    | infectie (bacterieel)                    | bacteriële infectie            | ja  |  |
| insectenbeten (0)                                 | orale doxycycline                                   | infectie (bacterieel)                    | bacteriële infectie            | geen onderzoek                                  | geen*  |
|   | orale amoxicilline                                  | infectie (bacterieel)                    | bacteriële infectie            | geen onderzoek                                  |  |
|   | orale antihistaminica                               | pijn/jeuk                                | jeuk                           | geen onderzoek                                  |  |
| scabiës (schurftmijtinfestatie) (3)               | permetrine <sup>25,26</sup>                         | infectie                                 |                                | ja  | goed   |
|   | lindaan <sup>24</sup>                               | infectie                                 |                                | ja  |  |
|   | benzylbenzoaat                                      | infectie                                 |                                | geen onderzoek                                  |  |
| schaafwonden (1)                                  | malathion   | infectie                                 |                                | geen onderzoek                                  | slecht*  |
|   | parafinegas   | huidbeschadiging                         |                                | geen onderzoek                                  |  |
|   | niet-hechtend absorberend verband                   | huidbeschadiging                         |                                | geen onderzoek                                  |  |
|   | povidonjodiumgaas                                   | huidbeschadiging/<br>bacteriële infectie | bacteriële infectie            | geen onderzoek                                  |  |
| pityriasis versicolor (2)                         | honing <sup>28</sup>                                | huidbeschadiging                         |                                | nee   | matig*   |
|   | lokaal seleniumsulfide                              | infectie                                 | schimmelinfectie               | geen onderzoek                                  |  |
|   | lokaal imidazol                                     | infectie                                 | schimmelinfectie               | geen onderzoek                                  |  |
|   | orale fluconazol <sup>35</sup>                      | infectie                                 | schimmelinfectie               | nee   |  |
| intertrigo (2)                                    | orale itraconazol <sup>36</sup>                     | infectie                                 | schimmelinfectie               | nee   | matig*   |
|   | lokaal miconazol <sup>37,38</sup>                   | infectie                                 | schimmelinfectie               | ja  |  |
|   | hydrocortisonzalf <sup>37</sup>                     | infectie                                 | schimmelinfectie               | nee   |  |

\*Volgens auteurs is meer onderzoek noodzakelijk.

TABEL 2 Vervolg

| dermatologische kleine kwaal (aantal onderzoeken) | behandelingswijze  | belangrijkste behandelingsdoel | categorie van behandelingsdoel | (overtuigend) bewijs voor/tegen de behandeling? | eindbeoordeling van alle behandelingen voor de kwaal |
|---|--|--------------------------------|--------------------------------|---|--|
| pruritus senilis (jeuk bij ouderdom) (1)          | lokaal emolliëns   | jeuk                           | jeuk                           | geen onderzoek                                  | } matig*   |
|   | lokale corticosteroiden  | jeuk                           | jeuk                           | geen onderzoek                                  |  |
|   | lokale antihistaminica   | jeuk                           | jeuk                           | geen onderzoek                                  |  |
|   | orale antihistaminica <sup>46</sup>                              | jeuk                           | jeuk                           | ja  |  |
| xerosis (droge huid) (0)                          | indifferentie zalf   | droge huid                     |                                | geen onderzoek                                  | } geen*  |
| pityriasis capitis (roos) (5)                     | lokaal zinkpyrithion <sup>57</sup>                               | infectie (gist)                | schimmelinfectie               | nee   | } matig*   |
|   | ciclopirox <sup>58,59,60</sup>                                   | infectie (gist)                | schimmelinfectie               | ja  |  |
|   | lokaal ketoconazol <sup>61</sup>                                 | infectie (gist)                | schimmelinfectie               | ja  |  |
|   | lokaal seleniumsulfide <sup>61</sup>                             | infectie (gist)                | schimmelinfectie               | ja  |  |
|   | lokaal corticosteroiden <sup>61</sup>                            | jeuk                           | jeuk                           | ja  |  |
| herpes labialis (koortslip) (1)                   | zonnebrandcrème <sup>62</sup>                                    | preventie                      |                                | ja  | } goed   |
|   | orale antivirale medicatie <sup>62</sup>                         | infectie (viraal)              |                                | ja  |  |
|   | lokaal zinkoxidezalf <sup>62</sup>                               | huidbeschadiging               |                                | nee   |  |
|   | lokaal antiviraal middel   | infectie (viraal)              |                                | geen onderzoek                                  |  |
| candidiasis oris (spruw) (1)                      | lokaal antiviraal middel   | pijn                           |                                | geen onderzoek                                  | } goed   |
|   | nystatinesuspensie <sup>64</sup>                                 | infectie                       | schimmelinfectie               | nee   |  |
| hemangioma cutis neonatorum (ooievaarspik) (0)    | miconazol orale gel <sup>64</sup>                                | infectie                       | schimmelinfectie               | ja  | } n.v.t.   |
| chloasma/melasma (3)                              | geen behandeling nodig   |                                |                                |   | } matig*   |
|   | lokale hydrochinon-tretinoïne-hydrocortisonzalf <sup>65,66</sup> | huidirritatie                  |                                | nee   |  |
| navelproblemen bij zuigelingen (0)                | lokaal hydrochinon <sup>67</sup>                                 | huidirritatie                  |                                | nee   | } geen*  |
|   | ontsmettende vloeistof   | infectie                       | bacteriële infectie            | geen onderzoek                                  |  |
|   | antiseptische vloeistof  | infectie                       | bacteriële infectie            | geen onderzoek                                  |  |
|   | zilvernitraat  |                                |                                | geen onderzoek                                  |  |
| luierruitslag (2)                                 | elektrocauterisatie  |                                |                                | geen onderzoek                                  | } matig*   |
|   | zinkoxidezalf <sup>70</sup>                                      | huidbeschadiging               |                                | ja  |  |
|   | lokaal miconazol <sup>71</sup>                                   | infectie                       | schimmelinfectie               | nee   |  |
| splinter onder de nagel (0)                       | hydrocortisonzalf  | jeuk                           | jeuk                           | geen onderzoek                                  | } geen   |
| subunguaal hematoom (blauwe nagel) (1)            | verwijderen splinter   | huidbeschadiging               |                                | geen onderzoek                                  |  |
| brosse nagels (0)                                 | gat in de nagel maken <sup>72</sup>                              |                                |                                | nee   | } matig  |
|   | orale terbinafine  | infectie                       |                                | geen onderzoek                                  |  |
| eeltknobbels op de voet (1)                       | orale itraconazol  | infectie                       |                                | geen onderzoek                                  | } geen   |
|   | verwijderen callus <sup>76</sup>                                 |                                |                                | nee   |  |
| bullae op de voeten (blaren) (2)                  | ontsmettende zalf  |                                |                                | geen onderzoek                                  | } matig*   |
|   | povidonjodium  | infectie                       | bacteriële infectie            | geen onderzoek                                  |  |
| verrucae plantares (voetwratten) (4)              | lokale antitranspirantia <sup>80,81</sup>                        |                                |                                | geen onderzoek                                  | } matig*   |
|   | salicylzuurzalf <sup>79</sup>                                    | huidbult                       |                                | ja  |  |
|   | stikstof <sup>79</sup>   | huidbult                       |                                | nee   |  |
|   | duct tape <sup>30,31,32</sup>                                    | huidbult                       |                                | ja, behandeling was niet effectief              |  |
|   | chirurgische resectie  | huidbult                       |                                | geen onderzoek                                  |  |

\*Volgens auteurs is meer onderzoek noodzakelijk.

## BESCHOUWING

Meer dan de helft van de gevonden onderzoeken had een slechte onderzoeksopzet. Andere onderzoeken waren te klein, zodat ze te weinig power hadden om een effect te kunnen vaststellen.

We vonden overtuigend bewijs voor de effectiviteit van gebruikelijke behandelingen voor minder dan de helft van de geselecteerde kleine kwalen. We hadden mogelijk meer onderzoeken gevonden als we in meer databanken (zoals Embase en Cinahl) hadden gezocht. Gezien het geringe aantal onderzoeken dat we vonden in de geraadpleegde grote databanken is het onwaarschijnlijk dat dit tot andere eindconclusies zou leiden.

We groepeerden de kleine kwalen naar een aantal behandelindicaties om na te gaan of een behandeling die voor een bepaalde kwaal effectief is ook kan worden toegepast bij andere kwalen in die groep. Dit clusteren van aandoeningen leverde niet veel nieuwe inzichten op en heeft ook duidelijke beperkingen. Gezien de effectiviteit van steroïden bij de indicatie 'jeuk' bij 4 kleine kwalen, is aan te nemen dat lokaal gebruik ook effectief zou kunnen zijn bij andere kleine kwalen die gepaard gaan met jeuk. Het groeperen van andere kleine kwalen leidde niet tot een mogelijke verbreding van behandelingen.

## CONCLUSIE

Voor de gebruikelijke behandeling van dermatologische kleine kwalen bestaat onvoldoende wetenschappelijke onderbouwing in de medische literatuur. Het gebrek aan bewijs voor de therapie bij kleine kwalen staat in scherp

- **Kleine dermatologische kwalen vormen een belangrijk deel van het werk van de huisarts.**
- **In tegenstelling tot de meeste chronische aandoeningen bestaan er voor kleine kwalen nauwelijks wetenschappelijk onderbouwde richtlijnen.**
- **Voor meer dan de helft van de kleine kwalen is er geen goede wetenschappelijke onderbouwing van de meest gebruikte behandelingen.**
- **Voor een verantwoorde behandeling is meer onderzoek naar kleine kwalen noodzakelijk.**

contrast met de mate waarin wetenschappelijke onderbouwing bestaat voor andere huisartsgeneeskundige aandoeningen, waarvoor een LOE wordt vermeld van 50 tot 80%.<sup>82,83</sup> Gegeven het feit dat de zorg voor kleine kwalen een substantieel deel uitmaakt van het werk van de huisarts en dat deze taak ook aan andere disciplines in de eerste lijn wordt gedelegeerd, zijn degelijke richtlijnen gebaseerd op goed onderbouwd onderzoek noodzakelijk. Dit aspect van de medische zorg verdient meer aandacht van onderzoekers en subsidiegevers.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 27 december 2009

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2010;154:A1572

➤ [Meer op www.ntvg.nl/onderzoek](http://www.ntvg.nl/onderzoek)

## LITERATUUR

- Rambihar BV. 19 May 2001, e-letter BMJ (<http://bmj.com/cgi/eletters/322/7296/1193>).
- Morris CJ, Cantrill JA, Weiss MC. GPs' attitudes to minor ailments. *Fam Pract.* 2001;18:581-5.
- Pritchard A, Kendrick D. Practice nurse and health visitor management of acute minor illness in a general practice. *J Adv Nurs.* 2001;36:556-62.
- Okkes IM, Becker HW, Bernstein RM, Lamberts H. The March 2002 update of the electronic version of ICDPC-2. A step forward to the use of ICD-10 as a nomenclature and a terminology for ICDPC-2. *Fam Pract.* 2002;19:543-6.
- JAH Eekhof, A Knuistingh Neven, ThJM Verheij. Kleine kwalen in de huisartspraktijk. 4e druk. Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg; 2001.
- Salmon P. The potentially somatizing effect of clinical consultation. *CNS Spectr.* 2006;11:190-200.
- Assendelft WJJ, van Tulder MW, Scholten RJ, Bouter LM. De praktijk van systematische reviews. II. Zoeken en selecteren van literatuur. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 1999;143:656-61.
- Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ.* 2001;323:334-6.
- Assendelft WJJ, Scholten RJ, van Eijk JT, Bouter LM. De Praktijk van systematisch reviews. III. Methodologische beoordeling van onderzoeken. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 1999;143:714-9.
- Pocock SJ. Clinical trials, a practical approach. Chapter 9. The size of a clinical trial. Chichester: John Wiley & Sons; 1983.
- Wasiak J, Cleland H. Burns (minor thermal). *Clin Evid.* 2005;14:2388-96.
- Han KH, Maitra AK. Management of partial skin thickness burn wounds with Inadine dressings. *Burns.* 1989;15:399-402.
- Werner MU, Lassen B, Pedersen JL, Kehlet H. Local cooling does not prevent hyperalgesia following burn injury in humans. *Pain.* 2002;98:297-303.
- Moore OA, Smith LA, Campbell F, Seers K, McQuay HJ, Moore RA. Systematic review of the use of honey as a wound dressing. *BMC Complement Altern Med.* 2001;1:2..

- 15 Man I, Dawe RS, Ibbotson SH, Ferguson J. Is topical steroid effective in polymorphic light eruption. *Br J Dermatol.* 2000;143:113.
- 16 Proby CM, Baker CS, Morton O, Hawk JL. New broad-spectrum sunscreen for polymorphic light eruption. *Lancet.* 1993;341:1347-8.
- 17 Allas S, Lui H, Moyal D, Bissonnette R. Comparison of the ability of 2 sunscreens to protect against polymorphous light eruption induced by a UV-A/UV-B metal halide lamp. *Arch Dermatol.* 1999;135:1421-2.
- 18 Patel DC, Bellaney GJ, Seed PT, McGregor JM, Hawk JL. Efficacy of short-course oral prednisolone in polymorphic light eruption: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol.* 2000;143:828-31.
- 19 Lin RY, Curry A, Pesola GR, et al. Improved outcomes in patients with acute allergic syndromes who are treated with combined H<sub>1</sub> and H<sub>2</sub> antagonists. *Ann Emerg Med.* 2000;36:462-8.
- 20 Pollack CV Jr, Romano TJ. Outpatient management of acute urticaria: the role of prednisone. *Ann Emerg Med.* 1995;26:547-51.
- 21 Dodd CS. Interventions for treating head lice. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001:CD001165.
- 22 Vander Stichele RH, Dezeure EM, Bogaert MG. Systematic review of clinical efficacy of topical treatments for head lice. *BMJ.* 1995;311:604-8.
- 23 Hill N, Moor G, Cameron MM, et al. Single blind, randomised, comparative study of the Bug Buster kit and over the counter pediculicide treatments against head lice in the United Kingdom. *BMJ.* 2005;331:384-7.
- 24 Walker GJ, Johnstone PW. Interventions for treating scabies. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000:CD000320.
- 25 Usha V, Gopalakrishnan Nair TV. A comparative study of oral ivermectin and topical permethrin cream in the treatment of scabies. *J Am Acad Dermatol.* 2000;42:236-240.
- 26 Zargari O, Golchai J, Sobhani A, et al. Comparison of the efficacy of topical 1% lindane vs 5% permethrin in scabies: a randomized, double-blind study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2006;72:33-6.
- 27 Medeiros I, Saconato H. Antibiotic prophylaxis for mammalian bites. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001:CD001738.
- 28 Ingle R, Levin J, Polinder K. Wound healing with honey – a randomised controlled trial. *S Afr Med J.* 2006;96:831-5.
- 29 Gibbs S, Harvey I. Topical treatments for cutaneous warts. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006:CD001781.
- 30 Focht DR III, Spicer C, Fairchok MP. The efficacy of duct tape vs cryotherapy in the treatment of verruca vulgaris (the common wart). *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2002;156:971-4.
- 31 Wenner R, Askari SK, Cham PM, Kedrowski DA, Liu A, Warshaw EM. Duct tape for the treatment of common warts in adults: a double-blind randomized controlled trial. *Arch Dermatol.* 2007;143:309-13.
- 32 de Haen M, Spigt MG, van Uden CJ, van Neer P, Feron FJ, Knottnerus A. Efficacy of duct tape vs placebo in the treatment of verruca vulgaris (warts) in primary school children. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2006;160:1121-5.
- 33 van der Wouden JC, Menke J, Gajadin S, et al. Interventions for cutaneous molluscum contagiosum. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006:CD004767.
- 34 Koning S, Verhagen AP, van Suijlekom-Smit LW, Morris A, Butler CC, van der Wouden JC. Interventions for impetigo. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004:CD003261.
- 35 Partap R, Kaur I, Chakrabarti A, Kumar B. Single-dose fluconazole versus itraconazole in pityriasis versicolor. *Dermatology.* 2004;208:55-9.
- 36 Hickman JG. A double-blind, randomized, placebo-controlled evaluation of short-term treatment with oral itraconazole in patients with tinea versicolor. *J Am Acad Dermatol.* 1996;34:785-7.
- 37 Hedley K, Tooley P, Williams H. Problems with clinical trials in general practice – a double-blind comparison of cream containing miconazole and hydrocortisone with hydrocortisone alone in the treatment of intertrigo. *Br J Clin Pract.* 1990;44:131-5.
- 38 Mistiaen P, Poot E, Hickox S, Jochems C, Wagner C. Preventing and treating intertrigo in the large skin folds of adults: a literature overview. *Dermatol Nurs* 2004;16:43-6,49-57.
- 39 Hamann K, Thorn P. Systemic or local treatment of erythrasma? A comparison between erythromycin tablets and Fucidin cream in general practice. *Scand J Prim Health Care.* 1991;9:35-9.
- 40 Lancaster T, Silagy C, Gray S. Primary care management of acute herpes zoster: systematic review of evidence from randomized controlled trials. *Br J Gen Pract.* 1995;45:39-45.
- 41 Tyring S, Barbarash RA, Nahlik JE, et al. Famciclovir for the treatment of acute herpes zoster: effects on acute disease and postherpetic neuralgia. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Collaborative Famciclovir Herpes Zoster Study Group. *Ann Intern Med.* 1995;123:89-96.
- 42 Whitley RJ, Weiss H, Gnann JW Jr, et al. Acyclovir with and without prednisone for the treatment of herpes zoster. A randomized, placebo-controlled trial. The National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group. *Ann Intern Med.* 1996;125:376-83.
- 43 Wood MJ, Johnson RW, McKendrick MW, Taylor J, Mandal BK, Crooks J. A randomized trial of acyclovir for 7 days or 21 days with and without prednisolone for treatment of acute herpes zoster. *N Engl J Med.* 1994;330:896-900.
- 44 van Wijck AJ, Opstelten W, Moons KG, et al. The PINE study of epidural steroids and local anaesthetics to prevent postherpetic neuralgia: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2006;367:219-24.
- 45 Bowsher D. The effects of pre-emptive treatment of postherpetic neuralgia with amitriptyline: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Pain Symptom Manage.* 1997;13:327-31.
- 46 Dupont C, de Maubeuge J, Kotlar W, Lays Y, Masson M. Oxatamide in the treatment of pruritus senilis. A double-blind placebo-controlled trial. *Dermatologica.* 1984;169:348-53.
- 47 Price VH, Menefee E, Strauss PC. Changes in hair weight and hair count in men with androgenetic alopecia, after application of 5% and 2% topical minoxidil, placebo, or no treatment. *J Am Acad Dermatol.* 1999;41:717-21.
- 48 Olsen EA. Topical minoxidil in the treatment of androgenetic alopecia in women. *Cutis.* 1991;48:243-8.
- 49 Kawashima M, Hayashi N, Igarashi A, et al. Finasteride in the treatment of Japanese men with male pattern hair loss. *Eur J Dermatol.* 2004;14:247-54.
- 50 Price VH, Menefee E, Sanchez M, Kaufman KD. Changes in hair weight in men with androgenetic alopecia after treatment with finasteride (1 mg daily): three- and 4-year results. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55:71-4.
- 51 Whiting DA, Olsen EA, Savin R, et al; Male Pattern Hair Loss Study Group. Efficacy and tolerability of finasteride 1 mg in men aged 41 to 60 years with male pattern hair loss. *Eur J Dermatol.* 2003;13:150-60.
- 52 Fransway AF, Muller SA. 3 percent topical minoxidil compared with placebo for the treatment of chronic severe alopecia areata. *Cutis.* 1988;41:431-35.
- 53 Olsen EA, Carson SC, Turney EA. Systemic steroids with or without 2% topical minoxidil in the treatment of alopecia areata. *Arch Dermatol.* 1992;128:1467-73.
- 54 Kar BR, Handa S, Dogra S, Kumar B. Placebo-controlled oral pulse prednisolone therapy in alopecia areata. *J Am Acad Dermatol.* 2005;52:287-90.



- 55 Charuwichitrana S, Wattanakrai P, Tanrattanakorn S. Randomized double-blind placebo-controlled trial in the treatment of alopecia areata with 0.25% desoximetasone cream. *Arch Dermatol.* 2000;136:1276-7.
- 56 Mancuso G, Balducci A, Casadio C, et al. Efficacy of betamethasone valerate foam formulation in comparison with betamethasone dipropionate lotion in the treatment of mild-to-moderate alopecia areata: a multicenter, prospective, randomized, controlled, investigator-blinded trial. *Int J Dermatol.* 2003;42:572-5.
- 57 Warner RR, Schwartz JR, Boissy Y, Dawson TL Jr. Dandruff has an altered stratum corneum ultrastructure that is improved with zinc pyrithione shampoo. *J Am Acad Dermatol.* 2001;45:897-903.
- 58 Altmeyer P, Hoffmann K; Loprox Shampoo Dosing Concentration Study Group. Efficacy of different concentrations of ciclopirox shampoo for the treatment of seborrheic dermatitis of the scalp: results of a randomized, double-blind, vehicle-controlled trial. *Int J Dermatol.* 2004;43:9-12.
- 59 Lee JH, Lee HS, Eun HC, Cho KH. Successful treatment of dandruff with 1.5% ciclopirox olamine shampoo in Korea. *J Dermatolog Treat.* 2003;14:212-5.
- 60 Squire RA, Goode K. A randomised, single-blind, single-centre clinical trial to evaluate comparative clinical efficacy of shampoos containing ciclopirox olamine (1.5%) and salicylic acid (3%), or ketoconazole (2%, Nizoral) for the treatment of dandruff/seborrheic dermatitis. *J Dermatolog Treat.* 2002;13:51-60.
- 61 Manriquez JJ, Uribe P. Seborrheic dermatitis. *Clin Evid (Online).* 2007:1713.
- 62 Worrall G. Herpes labialis. *Clin Evid (Online).* 2006 Oct: 1704.
- 63 Veien NK, Munkvad JM, Nielsen AO, Niordson AM, Stahl D, Thormann J. Topical metronidazole in the treatment of perioral dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 1991;24:258-60.
- 64 Pankhurst CL. Candidiasis (oropharyngeal). *Clin Evid.* 2006:1849-63.
- 65 Ferreira Cestari T, Hassun K, Sittart A, de Lourdes Viegas M. A comparison of triple combination cream and hydroquinone 4% cream for the treatment of moderate to severe facial melasma. *J Cosmet Dermatol.* 2007;6:36-9.
- 66 Taylor SC, Torok H, Jones T, et al. Efficacy and safety of a new triple-combination agent for the treatment of facial melasma. *Cutis.* 2003;72:67-72.
- 67 Espinal-Perez LE, Moncada B, Castaneda-Cazares JP. A double-blind randomized trial of 5% ascorbic acid vs. 4% hydroquinone in melasma. *Int J Dermatol.* 2004;43:604-7.
- 68 van Zuuren EJ, Graber MA, Hollis S, Chaudhry M, Gupta AK, Gover M. Interventions for rosacea. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005;CD003262.
- 69 Sharquie KE, Najim RA, Al-Salman HN. Oral zinc sulfate in the treatment of rosacea: a double-blind, placebo-controlled study. *Int J Dermatol.* 2006;45:857-61.
- 70 Baldwin S, Odio MR, Haines SL, O'Connor RJ, Englehart JS, Lane AT. Skin benefits from continuous topical administration of a zinc oxide/petrolatum formulation by a novel disposable diaper. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2001;15:5-11.
- 71 Concannon P, Gisoldi E, Phillips S, Grossman R. Diaper dermatitis: a therapeutic dilemma. Results of a double-blind placebo controlled trial of miconazole nitrate 0.25%. *Pediatr Dermatol.* 2001;18:149-55.
- 72 Ciocon D, Gowrishankar TR, Herndon T, Kimball AB. How low should you go: novel device for nail trephination. *Dermatol Surg.* 2006;32:828-33.
- 73 Crawford F, Hart R, Bell-Syer S, Torgerson D, Young P, Russell I. Topical treatments for fungal infections of the skin and nails of the foot. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 1999;CD001434.
- 74 Bell-Syer SEM, Hart R, Crawford F, Torgerson DJ, Tyrrell W, Russell I. Oral treatments for fungal infections of the skin of the foot. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2002;CD003584.
- 75 Gupta AK, Ryder JE, Johnson AM. Cumulative meta-analysis of systemic antifungal agents for the treatment of onychomycosis. *Br J Dermatol.* 2004;150:537-44.
- 76 Davys HJ, Turner DE, Helliwell PS, Conaghan PG, Emery P, Woodburn J. Debridement of plantar callosities in rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *Rheumatology (Oxford).* 2005;44:207-10.
- 77 van der Ham AC, Hackeng CA, Yo TI. The treatment of ingrowing toenails. A randomised comparison of wedge excision and phenol cauterisation. *J Bone Joint Surg Br.* 1990;72:507-9.
- 78 Rounding C, Bloomfield S. Surgical treatments for ingrowing toenails. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;CD001541.
- 79 Crawford F. Athlete's foot. *Clin Evid.* 2005:2000-2005.
- 80 Knapik JJ, Reynolds K, Barson J. Influence of an antiperspirant on foot blister incidence during cross-country hiking. *J Am Acad Dermatol.* 1998;39:202-6.
- 81 Reynolds K, Darrigrand A, Roberts D, et al. Effects of an antiperspirant with emollients on foot-sweat accumulation and blister formation while walking in the heat. *J Am Acad Dermatol.* 1995;33:626-30.
- 82 Matzen P. How evidence-based is medicine? A systematic literature review. *Ugeskr Laeger.* 2003;165:1431-35.
- 83 Gill P, Dowell AC, Neal RD, Smith N, Heywood P, Wilson AE. Evidence based general practice: a retrospective study of interventions in one training practice. *BMJ.* 1996;312:819-21.