

Effect van onderhoudsbehandeling met indifferente middelen op eczeem bij kinderen

Ilona Tiemens-van Putten, Tobias Bonten

Eczeem is een veelvoorkomende aandoening bij kinderen. Volgens de NHG-Standaard Eczeem zijn indifferente middelen de basis voor de behandeling van eczeem. Dagelijks insmeren is echter arbeidsintensief. Hebben kinderen die dagelijks een indifferente crème of zalf gebruiken minder eczeemklachten dan kinderen die geen onderhoudscrème of -zalf gebruiken?

We zochten op 12 april 2021 in PubMed naar relevante termen bij de subgroep kinderen > 2 jaar. Daarbij vonden we 837 artikelen, waaronder 10 systematische literatuuronderzoeken. Daarbij zat ook een cochrane review uit 2017 die de onderzoeksvraag beantwoordde.¹ Wij vonden na de inclusiedatum van de RCT's uit deze review nog 63 andere RCT's, waarvan er 2 relevant waren voor de onderzoeksvraag. Deze 2 artikelen beschrijven beide hetzelfde onderzoek van Tiplica et al. dat werd uitgevoerd in 2013, maar werd gepubliceerd in 2017 en 2018.^{2,3}

METHODEN

De auteurs van de cochrane review includeerden 77 RCT's met volwassenen en kinderen met mild tot matig eczeem.¹ Hiervan maakten 6 onderzoeken de vergelijking tussen wel of geen indifferente middel, waarvan 4 bij kinderen. De belangrijkste uitkomstmaat was de eczeemscore: SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD).⁴ De SCORAD loopt van 1 tot 103 (hoe hoger de score, des te ernstiger het eczeem). Een gemiddeld verschil van minimaal 8,7 wordt beschouwd als klinisch relevant.⁵ Van 3 RCT's met in totaal 276 kinderen zijn de uitkomstmaten gepoold.

Het multicenteronderzoek van Tiplica et al. werd uitgevoerd bij 335 kinderen met mild tot matig eczeem nadat het eczeem was behandeld en de huid compleet rustig was (onder andere SCORAD < 15). Er werd gerandomiseerd tussen 12 weken smeren met Dexeryl® (onder andere glycerol en paraffine), Atopiclair® (onder andere glycyrrhetinezuur) of niet smeren. Dexeryl® werd tweemaal per dag op het hele lichaam gesmeerd en Atopiclair® driemaal per dag op de (eerder) aangedane delen. Men behandelde opvlammingen met een klasse 3 corticosteroïd. De onderzoekers excludeerden kinderen die binnen 7 dagen na de start van het onderzoek al een opvlamming hadden waarvoor corticosteroïden nodig waren. Zowel de onderzoekers als de ouders hielden een eczeemscore bij, respectievelijk de SCORAD (na 4, 8 en 12 weken) en de Patient-Oriented SCORAD (PO-SCORAD) (wekelijks). Ook de PO-SCORAD loopt van 0-103 (hoe hoger de score, des te ernstiger het eczeem).



Dagelijks insmeren met een indifferente middel vermindert de ernst van het eczeem, al valt over de klinische relevantie te discussiëren.

Foto: Shutterstock

RESULTATEN

Gebruik van indifferente middelen gaf in vergelijking met niet smeren een verbetering in de SCORAD-score met een gemiddeld verschil (MD) van -2,42 (95%-BI -4,55 tot -0,28). Er werden minder corticosteroïden gebruikt in de groep die smeerde met een indifferente middel gedurende 6-8 weken follow-up (MD -9,30 gram; 95%-BI -15,30 tot -3,27). Voor de uitkomst aantal opvlammingen was er geen subgroepenanalyse bij kinderen, maar voor kinderen en volwassenen samen (2 onderzoeken; n = 87) waren er minder patiënten met een opvlamming gedurende een half jaar in de groep die indifferente middelen gebruikte (RR 0,40; 95%-BI 0,23 tot 0,70).¹ Bij de RCT was na 12 weken de SCORAD-score met 4 punten toegenomen ten opzichte van baseline bij niet smeren (controlegroep); bij smeren met Atopiclair® en Dexeryl® was de SCORAD-score met respectievelijk 3,36 en 5,28 punten afgenomen. Na 12 weken was de PO-SCORAD-score met 2,90 punten toegenomen bij de controlegroep; bij gebruik van Atopiclair® en Dexeryl® was de PO-SCORAD-score met respectievelijk 2,67 en 4,88 punten afgenomen (p < 0,001).² In de controlegroep waren significant meer kinderen met minimaal 1 opvlamming van het eczeem in de 12 weken die het onderzoek duurde (68%) dan in de Atopiclair®-groep (53%) en Dexeryl®-groep (35%). Ook werden er minder dagen corticosteroïden gebruikt in beide groepen die een indifferente middel smerden (p < 0,001).³

BESPREKING

De cochrane review is grondig van opzet. Mogelijk hebben de auteurs wel artikelen gemist doordat zij in de zoekopdracht geen namen van indifferente smeersels meenamen. De kwaliteit van de onderzoeken werd beoordeeld als laag (GRADE-score 2 van 4) vanwege het hoge risico op (performance- en observatie)bias, inconsistenties en brede betrouwbaarheidsintervallen. Hierdoor moeten de resultaten voorzichtig worden geïnterpreteerd.

Op het onderzoek van Tiplica is veel aan te merken. Beide onderzoeksgroepen hanteerden een ander behandelprotocol (frequentie van aanbrengen en aanbrengen op het gehele lichaam versus op enkele plekken), wat de resultaten mogelijk heeft vertekend. Er vielen vijfmaal meer deelnemers uit in de niet-smerengroep dan in de 2 andere groepen (12% tegenover 2,6%). Verder bedanken de auteurs 2 personen van de producent van Dexeryl® voor hun bijdrage aan de statistische analyse en het onderzoeksmanagement, en is het onderzoek tevens gefinancierd door deze fabrikant. Daar staat tegenover dat het onderzoek is uitgevoerd bij kinderen en veel deelnemers heeft.

Het belangrijkste item is echter de klinische relevantie van de resultaten. Een gemiddeld verschil op de SCORAD-score van minimaal 8,7 wordt pas bestempeld als klinisch relevant. Deze waarde wordt zowel in de cochrane review als in de Atopiclair®-groep uit de RCT niet behaald. Dexeryl® haalt met een verschil van 9,28 wel net die drempel. In de groep die een indifferent middel smeert neemt het gebruik van dermale corticosteroiden af en zijn er minder opvlammingen van het eczeem. De resultaten van deze uitkomstmaten lijken wel klinisch relevant voor de dagelijkse praktijk.

Er is helaas geen subgroepanalyse gedaan naar de droogte van de huid voorafgaand aan de behandeling en daardoor is het niet te zeggen of er een bepaalde groep is waarin een indifferent middel mogelijk nuttiger is.

In de gevonden onderzoeken zijn de indifferente zalven die wij in Nederland frequent voorschrijven – zoals (vaseline)lanette, cetomacrogol en koelzalf – niet onderzocht. In de review is wel gekeken of het ene middel beter was dan het andere, maar er was geen overtuigend bewijs voor superioriteit van een bepaalde zalf of crème. Dit zou erop kunnen wijzen dat ook

de middelen die wij voorschrijven een vergelijkbaar resultaat geven, maar specifiek onderzoek hiernaar is gewenst.

CONCLUSIE

Dagelijks insmeren met een indifferent middel vermindert de ernst van het eczeem, maar over de klinische relevantie valt te discussiëren. Wel worden er daardoor minder lokale corticosteroiden gebruikt en leidt het gebruik mogelijk tot minder opvlammingen. Het advies om dagelijks te smeren met een indifferent middel is op lage bewijskracht gestoeld. Aangezien het dagelijks smeren weliswaar tijd kost, maar verder geen nadelen heeft, blijft het advies om dagelijks te smeren met een indifferent middel. ■

LITERATUUR

1. Van Zuuren EJ, Feodowicz Z, Arents BWM. Emollients and moisturizers for eczema; abridged Cochrane systematic review including GRADE assessments. *Br J Dermatol* 2017;177:1256-71.
2. Tiplica GS, Boralevi F, Konno P, Malinauskiene L, Kaszuba A, Laurens C, et al. The regular use of an emollient improves symptoms of atopic dermatitis in children; a randomized controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018;32:1180-7.
3. Tiplica GS, Kaszuba A, Malinauskiene L, Konno P, Boralevi F, Garrigue E, et al. Prevention of flares in children with atopic dermatitis with regular use of an emollient containing glycerol and paraffin. A randomized controlled study. *Pediatr Dermatol* 2017;34:282-9.
4. No authors listed. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology* 1993;186:23-31.
5. Schram ME, Spuls PH, Leeftang MMG, Lindeboom R, Bos JD, Schmitt J. EASI, (objective) SCORAD and POEM for atopic eczema: responsiveness and minimal clinically important difference. *Allergy* 2012;67:99-106.

Tiemens-van Putten IKF, Bonten T. Effect van onderhoudsbehandeling met indifferente middelen op eczeem bij kinderen. *Huisarts Wet* 2021;64:DOI:10.1007/s12445-021-1324-7.

LUMC, Public Health & Eerstelijns Geneeskunde, Leiden: I.K.F. Tiemens-van Putten, huisarts, dokertiemens@outlook.com; dr. T. Bonten, huisarts-epidemioloog.

Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

Dit is een critically appraised topic [CAT], waarbij de auteur een evidencebased antwoord wil krijgen op een praktijkvraag.