

Dimeticon versus malathion voor de behandeling van hoofdluis?

Klinische vraag

Wat is het effect van twee opeenvolgende behandelingen met dimeticon 4% lotion vergeleken met malathion 0,5% in waterige oplossing voor de behandeling van hoofdluis?

Duiding

R. Vander Stichele
H. Lapeere

Bespreking van

Burgess IF, Lee PN, Matlock G. Randomised, controlled, assessor blind trial comparing 4% dimeticone lotion with 0,5% malathion liquid for head louse infestation. *PLoS ONE* 2007;2:e1127.

Achtergrond

In een vroegere studie was aangetoond dat na twee behandelingen met dimeticon 4% lotion, 70% van de patiënten luizenvrij was¹. In studies van enkele decades geleden stelden men met malathion 0,5% en met permethrine 0,5% een genezingspercentage vast van minstens 90% na eenmalige toediening². Latere studies wezen op resistentie vooral aan permethrine, maar ook aan malathion³⁻⁵.

Bestudeerde populatie

- 73 deelnemers, gemiddelde leeftijd 13 (1-48) jaar, gerekruteerd via een advertentie in lokale kranten en op de radio
- inclusiecriteria: ouder dan zes maanden, levende hoofdluizen met luizenkam aangetoond in droog haar
- exclusiecriteria: gekende overgevoeligheid voor de gebruikte producten, bacteriële infecties of andere aandoeningen van de hoofdhuid, gebruik van producten tegen hoofdluizen in de afgelopen twee weken, haarbehandelingen, gebruik van co-trimoxazol of trimethoprim, deelname aan een andere studie in de afgelopen maand, zwangerschap of borstvoeding.

Onderzoekopzet

- gerandomiseerde, gecontroleerde studie
- lokale behandeling met dimeticon 4% lotion (n=43) versus malathion 0,5% waterige oplossing (n=30)
- tweemaal, met zeven dagen tussentijd, aangebracht op droog haar, door onderzoekers die niet blind waren voor het gebruikte product
- twee, zes, negen en veertien dagen na de eerste toepassing werden hoofdluizen met een luizenkam in droog haar opgespoord door onderzoekers die niet op de hoogte waren van het gebruikte product.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat: afwezigheid van hoofdluizen na de tweede behandeling
- genezing: afwezigheid van hoofdluizen op dag negen én dag veertien na de eerste behandeling
- **intention to treat analyse.**

Resultaten

- studieuitval: vier in de dimeticongroep en één in de malathiongroep
- primaire uitkomstmaat: na twee behandelingen was 69,8% met dimeticon en 33,3% met malathion vrij van hoofdluizen; dit kwam neer op een verschil van 36,4% (**95% BI** 14,7 tot 58,2; p < 0,01%) in het voordeel van dimeticon
- genezing: 58,1% met dimeticon en 30% met malathion met een verschil van 28,1% (95% BI 6,1 tot 50,2; p < 0,05%) in het voordeel van dimeticon
- geen significant verschil op het vlak van larvedodend effect
- ongewenste effecten: twee patiënten met jeuk of irritatie van de scalp tijdens behandeling met malathion.

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat, hoewel malathion voor sommige patiënten nog steeds effectief is, voor de meesten dimeticon als alternatief significant effectiever is.

Financiering: Thornton & Ross, producent van dimeticon lotion, die niet tussenkwam in de studieopzet, de uitvoering en de interpretatie, maar wel bij de publicatie van de studie.

Belangenvermenging: de eerste auteur is 'consultant' geweest voor verschillende producenten van bestrijdingsmiddelen tegen luizen. Hij is ook eigenaar van een patent op dimeticon (niet vermeld in de publicatie)⁶.

1. Burgess IF, Brown CM, Lee PN. Treatment of head louse infestation with 4% dimeticone lotion: randomised controlled equivalence trial. *BMJ* 2005;330:1423.
2. Vander Stichele RH, Dezeure EM, Bogaert MC. Systematic review of clinical efficacy of topical treatments for head lice. *BMJ* 1995;311:604-8.
3. Kristensen M, Knorr M, Rasmussen AM, Jespersen JB. Survey of permethrin and malathion resistance in human head lice populations from Denmark. *J Med Entomol* 2006;43:533-8.
4. Downs AM, Stafford KA, Hunt LP, et al. Widespread insecticide resistance in head lice to the over-the-counter pediculocides in England, and the emergence of carbaryl resistance. *Br J Dermatol* 2002;146:88-93.
5. Meinking TL. Clinical update on resistance and treatment of *Pediculus capitis*. *Am J Manag Care* 2004;10:S264-8.

6. World Intellectual Property Organization. Patent Arthropodocidal Compositions. Publication Number: WO/2002/074088, at <http://www.wipo.int/pctdb/en/wo.jsp?wo=2002074088> (last accessed June 23, 2008).
7. Willems S, Lapeere H, Haedens N, Pasteels I, et al. The importance of socio-economic status and individual characteristics on the prevalence of head lice in schoolchildren. *Eur J Dermatol* 2005;15:387-92.
8. Mougabure Cueto C, Gonzalez Audino P, Vassena CV, et al. Toxic effect of aliphatic alcohols against susceptible and permethrin-resistant *Pediculus humanus capitis* (Anoplura: Pediculidae). *J Med Entomol* 2002;39:457-60.
9. Downs AM, Narayan S, Stafford KA, Coles GC. Effectiveness of ovide against malathion-resistant head lice. *Arch Dermatol* 2005;141:1318.

Achtergrond

Hoofdluizen zijn een frequent voorkomend probleem, vooral bij kinderen van de lagere school. In een Gentse studie stelde men bij 8,9% van de gecontroleerde kinderen een actieve besmetting met hoofdluizen vast⁷.

Er zijn verschillende behandelingsvormen voor hoofdluizen op de markt. Voor een groot aantal (zoals huis-, tuin- en keukenmiddeltjes, kruidenpreparaten en systemische behandelingen) zijn er geen goede klinische studies beschikbaar. Er bestaat wel klinisch onderzoek over de natkamethode en over chemische middelen voor lokaal gebruik.

Producten op basis van permethrine en malathion zijn in België het langst op de markt. Voor beide actieve bestanddelen werd in andere landen resistentie aangetoond die weliswaar zeer sterk kan variëren van streek tot streek (en zelfs van school tot school)³⁻⁵. Voor België zijn er helaas geen cijfers beschikbaar. Een nieuwere generatie producten op basis van silicone, zoals dimeticon, zijn in opmars. Deze middelen leggen een verstikkende film rond de luis¹.

Methodologische beschouwingen

Het gaat hier niet om een dubbelblinde studie. De onderzoekers die het product aanbrachten konden vrij gemakkelijk de aard van het gebruikte product herkennen. Het is dus niet onmogelijk dat dimeticon grondiger werd aangebracht dan malathion. We weten niet wie de tevredenheid van de patiënten beoordeelde (via vragenlijst). We kennen evenmin de maatregelen die werden genomen om ervoor te zorgen dat de effectbeoordelaars blind waren voor het gebruikte product: het was een kleine ploeg van vier onderzoekers die beïnvloed kon worden door de patiënten. Men vond namelijk een duidelijk verschil in patiënttevredenheid (geur, soepelheid van de haren, gemak van shampeneren). Er was bovendien veelvuldig contact tussen patiënten en onderzoekers tijdens de opvolgmomenten. Door de rekruteringswijze (via de lokale media) is het niet duidelijk in hoeverre de geïncludeerde personen representatief zijn voor de algemene doelpopulatie. Het is mogelijk dat vooral personen met een chronisch probleem zich aangesproken voelden tot de studie, met als gevolg een eventuele bias door selectie van patiënten met resistente kolonies. We weten ook niet hoelang de geïncludeerde personen reeds te kampen hadden met hoofdluizen.

Interpretatie van de resultaten

De onderzoekers geven zelf aan dat de resultaten van dit onderzoek niet zomaar veralgemeenbaar zijn naar alle malathionpreparaten. Het onderzochte product was een waterige oplossing, terwijl men in vroeger wetenschappelijk

onderzoek vooral alcoholische lotions gebruikte, waarvan sommige bestanddelen eveneens luizendodende eigenschappen hebben^{8,9}.

Waarschijnlijk is de regio van rekrutering de belangrijkste factor die de resultaten kan beïnvloeden hebben. De auteurs vermelden hierover niets in de publicatie. Uit de literatuur blijkt echter duidelijk dat het resistentiepatroon sterk kan variëren van streek tot streek. Als de studie plaatsvond in een streek waar resistentie voor malathion is aangetoond, dan zal het genezingspercentage voor malathion kunstmatig laag geweest zijn. Daardoor kon een significant verschil met andere producten vlugger merkbaar worden.

In een gelijkaardige studie met permethrine als comparator zijn de genezingspercentages voor dimeticon gelijkaardig¹. Met dimeticon is de tweede toepassing echter niet meer optioneel (zoals bij de chemische topische producten), maar verplicht.

De commerciële belangen zijn groot, aangezien er veel geld gaat in de aankoop van producten voor de (uiteindelijk vruchteloze) strijd tegen een veelvoorkomende infestatie. De eerste auteur is eigenaar van een patent op dimeticon. Dat belangrijke probleem van belangenvermenging wordt echter niet vermeld in de publicatie. De eerste auteur is bovendien auteur van het hoofdstuk over hoofdluizen in *Clinical Evidence*. We kunnen ons dan ook afvragen of deze review in *Clinical Evidence* objectief geschreven is.

Voor de praktijk

Uit deze (en gelijkaardige) studies zou men kunnen besluiten dat de chemische topische producten die vroeger met een genezingspercentage van meer dan 90% de hoeksteen van de behandeling vormden, hun werkzaamheid verloren hebben. Gezien de methodologische tekortkomingen en de kleinschaligheid van deze studies kunnen we deze conclusie echter niet trekken.

Welke behandeling men ook toepast, een systematische aanpak is steeds belangrijk. Scholen, ouders, zorgverleners, gemeenschapsdiensten en patiënten hebben elk een belangrijke rol te spelen. Centraal in de aanpak staat vroegtijdige detectie.

● Besluit Minerva

Deze kleinschalige studie toont een meerwaarde aan van dimeticon 4% lotion in vergelijking met malathion 0,5% waterige oplossing voor de behandeling van hoofdluizen bij patiënten van alle leeftijden. Omwille van belangrijke methodologische tekortkomingen (klein aantal patiënten, selectie van patiënten, regiogebonden resistentie van hoofdluizen) vragen de resultaten van deze studie om bevestiging, onder andere wat betreft hun extrapolatiebaarheid.