

# Nut van hydraterende crème in de preventie van atopisch eczeem

## Achtergrond

Cezien de toenemende prevalentie van atopisch eczeem<sup>1</sup> en het feit dat atopisch eczeem vaak de voorbode is van opeenvolgende allergische aandoeningen (zoals voedselallergie, astma, allergische rhinitis)<sup>2</sup>, zou de ontwikkeling van een werkzame preventieve strategie een belangrijke doorbraak voor de gezondheidszorg kunnen betekenen. Studies suggereren dat een dysfunctionele huidbarrière een belangrijke rol speelt in de progressie van atopische dermatitis en allergische sensitisatie<sup>3</sup>. Op basis hiervan zou een vroegtijdige versterking van de huidbarrière kunnen bijdragen tot het voorkomen van de ontwikkeling van atopische dermatitis.

## Samenvatting

### Duiding

Hilde Lapeere, dienst Huidziekten, UZ Gent

### Referentie

Simpson EL, Chalmers JR, Hanifin JM, et al. Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention. *J Allergy Clin Immunol* 2014;134:818-23.

## Bestudeerde populatie

- 124 gezonde pasgeborenen met hoog risico op atopisch eczeem, gedefinieerd als het hebben van een eerstegraads verwant met atopisch eczeem, astma of allergische rhinitis, door een arts gediagnostiseerd
- exclusiecriteria: jonge (<16 jaar) moeders of moeders die *Lactobacillus rhamnosus* gebruikten tijdens de zwangerschap, prematuriteit (<37 weken), hydrops foetalis, ernstige congenitale afwijking, immuundeficiëntie syndroom, ernstige (genetische) huidziekte.

## Onderzoekopzet

- multicenter, multinationale, open-label RCT met blinding van de effectbeoordelaars
- interventiegroep (n=64): gedurende 6 maanden en binnen maximaal 3 weken na de geboorte smeren de ouders het volledige lichaamsoppervlak van hun baby dagelijks met een emolliens (olie, crème/gel of zalf) in
- controlegroep (n=60): smeert geen emolliens
- beide groepen kregen geschreven adviezen over huidverzorging voor kinderen: vermijden van zeep en schuimbad, gebruik van een milde parfumvrije synthetische reiniger speciaal voor baby's, vermijden van badolie en additieven, gebruik van een milde parfumvrije shampoo speciaal voor baby's, vermijden om de baby af te spoelen met zeepsop, vermijden van babydoekjes indien mogelijk.

## Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat: het percentage families dat in aanmerking kwam en uiteindelijk bereid was om deel te nemen aan de studie
- secundaire uitkomstmaten: het percentage families dat in aanmerking kwam voor deelname aan de studie, de studie-uitval, het percentage families dat de interventie aanvaardbaar vond, mate van therapietrouw, mate van contaminatie in de controlegroep, leeftijd waarop atopisch eczeem begon en het aandeel tijdelijke gevallen, incidentie van emolliens gebonden ongewenste effecten, succes waarmee de effectbeoordelaar geblindeerd werd, cumulatieve incidentie van eczeem op de leeftijd van 6 maanden
- intention to treat analyse
- **sensitiviteitsanalyse** voor ontbrekende gegevens.

## Klinische vraag

Is het dagelijks met een emolliens volledig insmeren van de huid bij pasgeborenen met hoog risico op atopisch eczeem een veilige, haalbare en werkzame methode om de incidentie van atopisch eczeem te reduceren?

## Resultaten

- 69% van de gerekruteerde families kwam in aanmerking voor deelname aan de studie (secundaire uitkomstmaat) en daarvan nam uiteindelijk 42% deel aan de studie (primaire uitkomstmaat)
- 9 families in de interventie- en 7 in de controlegroep stapten uit de studie of werden niet verder opgevolgd
- alle families vonden de interventie aanvaardbaar
- 85% van de interventiegroep smeerde minstens 5 dagen per week
- 13,3% van de controlegroep smeerde toch een emolliens op regelmatige basis
- onvoldoende gegevens om de leeftijd waarop atopisch eczeem begon en het aandeel tijdelijke gevallen te bepalen
- geen emolliens gebonden ongewenste effecten
- geen blinding van de effectbeoordelaar mogelijk in 4% van de gevallen
- significante daling van de cumulatieve incidentie van atopisch eczeem op de leeftijd van 6 maanden in de interventie- versus de controlegroep (22% versus 43%; RR 0,50 met 95% BI van 0,28 tot 0,90; p=0,017).

## Besluit van de auteurs

De auteurs van deze studie besluiten dat het vanaf de geboorte insmeren van de huid met een emolliens, een haalbare, veilige en werkzame manier is om het ontwikkelen van atopisch eczeem te voorkomen. Indien grotere studies dit resultaat bevestigen, zou het gebruik van een emolliens vanaf de geboorte een eenvoudige en goedkope interventie kunnen zijn om de globale last van allergische aandoeningen te reduceren.

Financiering van de studie National Institute for Health Research.

Belangenconflicten van de auteurs drie auteurs ontvingen financiële vergoedingen van farmaceutische firma's; de overige auteurs verklaarden geen belangenconflicten te hebben.

### Methodologische beschouwingen

Deze modelstudie wou in de eerste plaats de haalbaarheid van een preventieve interventie voor atopisch eczeem onderzoeken. Dankzij een correcte randomisering (er was een gelijke verdeling van patiëntkenmerken) en effectieve blinding van de effectbeoordelaars (slechts in 4% was geen blinding mogelijk) kunnen er ook betrouwbare besluiten over de werkzaamheid en de veiligheid van de interventie getrokken worden. Het verloop van de studie werd op een transparante manier gerapporteerd door middel van een CONSORT- flowchart. Het feit dat de studie plaatsvond in verschillende centra van twee verschillende landen komt de externe validiteit ten goede. Het is echter niet duidelijk of de diagnose van atopisch eczeem in de verschillende centra op basis van dezelfde criteria gebeurde.

### Interpretatie van de resultaten

Ondanks het feit dat de grootte van de studiepopulatie alleen berekend was om de haalbaarheid van de interventie aan te tonen, konden de onderzoekers toch een significante daling van 50% in de ontwikkeling van atopisch eczeem vaststellen zonder significante toename van ongewenste effecten. In een gelijkaardige studie met 118 pasgeborenen met hoog risico op atopische dermatitis zag men na 32 weken een gelijkaardige daling in de ontwikkeling van atopische dermatitis en andere vormen van eczeem bij kinderen die dagelijks werden behandeld met een emolliens (HR 0,48 met 95% BI van 0,27 tot 0,86).

Om verschillende redenen moeten de resultaten van deze studies nog voorzichtig geïnterpreteerd worden. Het gaat ten eerste telkens om een vrij kleine groep pa-

tiënten. Echter, aangezien we in deze kleine groepen reeds een effect kunnen vaststellen, zal de steekproefgrootte niet veel groter moeten zijn om een **type II-fout** te vermijden. Ten tweede ligt het eindpunt van de studie al op respectievelijk 24 en 32 weken. Gegevens over langere termijn zijn nodig. Ten derde weten we niet wat er zal gebeuren bij het stoppen met smeren. Blijft de prevalentie van atopisch eczeem lager of stijgt ze opnieuw naar de prevalentie in de controlegroep? Het is immers mogelijk dat sommige kinderen al licht atopisch eczeem hadden, maar dat dit verdoezeld werd omdat het smeren ook een therapeutisch effect heeft. Bij de berekening van de steekproefgrootte van nieuwe (grotere) studies zal men ook rekening moeten houden met een belangrijk risico van contaminatie. De kinderen komen uit families met een hoger risico van atopisch eczeem waardoor de ouders uit beide groepen al ervaring hebben met het concept van hydratatie. Hierdoor zullen ouders in de controlegroep waarschijnlijk meer geneigd zijn om spon-taan te smeren.

### Referenties

1. Odhiambo JA, Williams HC, Clayton TO, et al; ISAAC Phase Three Study Group. Global variations in prevalence of eczema symptoms in children from ISAAC Phase Three. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:1251-8.
2. Spergel JM. From atopic dermatitis to asthma: the atopic march. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010;105:99-106.
3. Leung DY. New insights into atopic dermatitis: role of skin barrier and immune dysregulation. *Allergol Int* 2013;62:151-61.
4. Horimukai K, Morita K, Narita M, et al. Application of moisturizer to neonates prevents development of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2014;134:824-30.
5. De behandeling van atopische dermatitis bij kinderen. Duodecim Medical Publications. Laatste update: 4/12/2009.
6. Dirven-Meijer PC, De Kock CA, Nonneman MM, et al. NHG-Standaard Eczeem. *Huisarts Wet* 2014;57:240-52.
7. Morren MA. Fluticason als onderhoudsbehandeling voor atopische dermatitis. *Minerva* 2004;3(8):127-9.
8. Morren MA, Poelman T. Pimecrolimus en tacrolimus bij atopische dermatitis. *Minerva* 2006;5(7):116-8.
9. Van Winckel M. Langdurig exclusieve borstvoeding en risico van astma en allergie. *Minerva* 2008;7(4):50-1.
10. Poelman T, Van Winckel M. Biedt borstvoeding bescherming tegen allergisch eczeem op kinderleeftijd? *Minerva online* 28/04/2013.
11. Van Winckel M. Hebben probiotica een plaats in de preventie van atopie? *Minerva* 2002;31(1):48-9.

### Besluit van Minerva

Op basis van deze studie kunnen we besluiten dat het dagelijks smeren van emolliens bij pasgeborenen een haalbare strategie is om atopisch eczeem te voorkomen. Deze studie suggereert ook dat het smeren van een emolliens atopisch eczeem op een veilige manier kan voorkomen. Grotere studies zijn echter nodig om deze resultaten te bevestigen.

### Voor de praktijk

Het aanbrengen van een emolliens is de hoeksteen van de behandeling van atopisch eczeem<sup>5,6</sup>. Door de huid te hydrateren en minder doorlaatbaar te maken voorkomt men enerzijds uitdroging en barsten van de huid en anderzijds inflammatie door het binnendringen van irritantia en allergenen. Daarnaast kunnen opstoten van atopisch eczeem worden behandeld met intermitterend gebruik van lokale corticosteroiden of topische immunomodulatoren<sup>5,6</sup>. Het smeren (van emollientia of corticosteroiden) is echter tijdrovend en lokale corticosteroiden of topische immunomodulatoren hebben vaak ernstige ongewenste effecten<sup>7,8</sup>. Preventie van atopisch eczeem is daarom een belangrijk item. Borstvoeding blijkt geen invloed te hebben op de incidentie van atopisch eczeem<sup>9,10</sup>. Ook de plaats van probiotica is voor deze indicatie nog niet duidelijk<sup>11</sup>. Deze studie toont aan dat het versterken van de huidbarrière als preventieve maatregel voor het ontwikkelen van atopisch eczeem nuttig kan zijn. Bovendien is deze preventieve behandeling veilig en goedkoop in vergelijking met een therapeutische behandeling.