

Bijlagendocument Constitutioneel eczeem Richtlijn 2019

Colofon

© 2018 Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)

Postbus 8552, 3503 RN Utrecht

Telefoon: 030 2006 800

E-mail: secretariaat@nvdv.nl

Definitieve versie: [18-12-2019]

Alle rechten voorbehouden

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de copyrighthouder. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de copyrighthouder aanvragen.

Inhoudsopgave

BIJLAGE A: BELANGENVERKLARINGEN.....	4
BIJLAGE B: ZOEKSTRATEGIEËN	5
ZOEKSTRATEGIE ICHTHYOSIS EN UREUM 06-06-2017	5
ZOEKSTRATEGIE CONVENTIONELE SYSTEMISCHE THERAPIE (IMMUNOSUPPRESSIVA)	7
BIJLAGE C: EVIDENCE TABELLEN	8
EBRO TABELLEN DIAGOSTIEK	8
<i>Ontwikkeling astma en allergische rinitis (2007)</i>	8
<i>Specifiek IgE bepaling (2007)</i>	10
<i>Allergologische diagnostiek (2014)</i>	13
EBRO TABELLEN LOKALE THERAPIE	22
<i>Dermatocortisteroïden (2007 en 2014)</i>	22
<i>De ‘wet wrap’ methode (2007)</i>	24
<i>Vergelijking teer met dermatocorticosteroiden (2007)</i>	26
<i>Systemische effecten van dermatocorticosteroiden</i>	27
<i>Lokale Immunomodulators (lokale calcineurine remmers) (2007)</i>	33
<i>Teerderivaten (2014)</i>	36
<i>Lokale antibacteriële en anti mycotische therapie (2007)</i>	37
<i>Indifferente middelen (emolliërs) bij CE (-2014)</i>	38
<i>Foto(chemo)therapie (2014)</i>	40
<i>Hooggebergtebehandeling (2014)</i>	45
EBRO TABELLEN CONVENTIONELE SYSTEMISCHE THERAPIE	48
<i>Ciclosporine-A (CsA) bij volwassenen (2019)</i>	48
<i>Ciclosporine (CsA) bij kinderen (2019)</i>	52
<i>Azathioprine (AZA) bij volwassenen (2019)</i>	54
<i>Azathioprine (AZA) bij kinderen (2019)</i>	56
<i>Mycophenolaat mofetil (MMF) bij volwassenen (2019)</i>	58
<i>Mycophenolaat mofetil (MMF) bij kinderen (2019)</i>	59
<i>Mycophenolzuur (MPA) bij volwassenen (2019)</i>	60
<i>Methotrexaat (MTX) bij volwassenen en kinderen (2019)</i>	61
<i>Orale corticosteroiden bij volwassenen en kinderen (2019)</i>	63
GRADE TABELLEN BIOLOGICALS (2019)	64
<i>Dupilumab – Summary of findings</i>	64
<i>Dupilumab – Forest plots meta-analysis</i>	67
<i>Dupilumab – Risk of Bias meta-analyse</i>	71
GRADE TABELLEN UREUM	72
<i>Ureum bij Constitutioneel eczeem (2019)</i>	72
<i>Ureum bij Ichthyosis (2019)</i>	77
EBRO TABELLEN OVERIGE SYSTEMISCHE THERAPIE	79
<i>Antihistaminica (2014)</i>	79
<i>Anti-infectieuze middelen (2007)</i>	80
<i>Intraveneuze therapie (2007)</i>	81
<i>Overige systemische therapie (2007)</i>	82
EBRO TABELLEN PSYCHOSOCIALE GEVOLGEN	87
<i>Gevolgen bij kinderen (2014)</i>	87
<i>Gevolgen bij gezinnen/ouders met een kind met CE</i>	94
<i>Gevolgen bij volwassenen (2014)</i>	98
EBRO TABELLEN VOORLICHTING EN BEGELEIDING	113
<i>Effectiviteit interventies (2014)</i>	113
<i>Therapietrouw (2014)</i>	120
ADDENDUM VROEGE INTRODUCTIE VOEDINGSALLERGENEN BIJ CE (2019)	124
<i>Allergeen: pinda</i>	124
<i>Allergeen: ei</i>	131
<i>Overige</i>	136

BIJLAGE D: REGISTRATIEFORMULIER BIJ SPECIFIEKE OOGHEELKUNDIGE PROBLEMATIEK BIJ DUPILUMAB	141
BIJLAGE E: BEHANDELALGORITME SYSTEMISCHE THERAPIE	142
BIJLAGE F: BEGRIPPENLIJST	143
BIJLAGE G: KENNISLACUNES (2019)	151

Bijlage A: Belangenverklaringen

De KNMG-Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstrengeling is gevolgd. Alle werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of ze in de laatste drie jaar directe financiële belangen (betrekking bij een commercieel bedrijf, persoonlijke financiële belangen, onderzoeksfinanciering) of indirecte belangen (persoonlijke relaties, reputatie management, kennisvalorisatie) hebben gehad. Een overzicht van de belangen van werkgroepleden en het oordeel over het omgaan met eventuele belangen vindt u in onderstaande tabel. De ondertekende belangenverklaringen zijn op te vragen bij het secretariaat van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie.

Werkgroeplid	Firma	Activiteit	Actie ondernomen
Dhr. B. Arends	Geen	Geen	Geen
Mw. Dr. M. Breukels	Geen	Geen	Geen
Mw. Y. Chung	Geen	Geen	Geen
Mw. Dr. M.S. de Bruin-Weller	Sanofi/Genzyme	Consultatie/advisering, wetenschappelijk onderzoek	Geen
	Abbvie	Consultatie/advisering, wetenschappelijk onderzoek	Geen
	Roche	Wetenschappelijk onderzoek	Geen
	LEO Pharma	Wetenschappelijk onderzoek	Geen
Dr. J.J.E. van Everdingen	Geen	Geen	Geen
Mw. drs. F.M. Garritsen	Geen	Geen	Geen
Mw. M.F. Hofhuis	Geen	Geen	Geen
Dhr. Drs. W.N.M. Kouwenhoven	Geen	Geen	Geen
Mw. L. Teligui	Geen	Geen	Geen
Dhr. Dr. T. Rustemeyer	Geen	Geen	Geen
Mw. A.A.J. van der Sande	Geen	Geen	Geen
Mw. Dr. M.L.A. Schuttelaar	Sanofi/Genzyme	Consultatie/advisering (adviesraad omalizumab)	Geen
	Roche	Wetenschappelijk onderzoek	Geen
	Abbvie	Wetenschappelijk onderzoek	Geen
Dhr. Dr. R. Tupker	Sanofi/Genzyme	Consultatie/advisering	Geen
Werkgroep vroege introductie voedingsallergenen			
Mw. Dr. M. de Graaf	Sanofi	Consultatie/advisering Wetenschappelijk onderzoek	Geen
	AbbVie	Wetenschappelijk onderzoek	
	Pfizer	Wetenschappelijk onderzoek	
Mw. Dr. I. M. Haeck	Geen	Geen	Geen
Dhr. Dr. A.C. Knulst	Geen	Geen	Geen
Mw. Dr. T. M. Le	Geen	Geen	Geen
Mw. Prof. dr. S.G.M.A. Pasmans	Geen	Geen	Geen
Mw. L.S. van der Schoot	Geen	Geen	Geen

Bijlage B: Zoekstrategieën

Voor alle hoofdstukken geldt dat de zoekstrategieën zijn uitgevoerd in de EMBASE database en Medline database. Enkel de keywords gebruikt in de Medline database zijn weergegeven. Experts op het gebied van constitutioneel eczeem werden geraadpleegd voor eventuele ontbrekende artikelen en / of casereports. De search over Ureum is geüpdatet tot 6 juni 2017 en de search voor systemische immunosuppressiva tot 25 maart 2017.

Zoekstrategie ichthyosis en ureum 06-06-2017

Totaal: 265 artikelen met 27 dubbel

Database(s): **Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE(R) Daily and Ovid MEDLINE(R)** 1946 to Present

Search Strategy:

#	Searches	Results
1	exp Ichthyosis, X-Linked/ or exp Ichthyosis/ or exp Ichthyosis Vulgaris/ or ichthyosis.mp. or exp Ichthyosis, Lamellar/ or exp Keratitis/	25243
2	exp Ichthyosis/	4918
3	1 or 2	25243
4	emollient\$.ti,ab. or exp Emollients/	5472
5	moisturis\$.ti,ab.	152
6	moisturiz\$.ti,ab.	1723
7	lubricant\$.ti,ab. or exp Lubricants/	22773
8	ointment\$.ti,ab. or exp Ointments/	17856
9	cream\$.ti,ab.	16752
10	exp Skin Cream/	582
11	exp Oils/ or oil\$.ti,ab.	154797
12	exp Urea/ or urea.mp.	164474
13	urea.ti,ab.	73066
14	4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11	210661
15	12 or 13	164474
16	14 and 15	2026
17	randomized controlled trial.pt.	465471
18	controlled clinical trial.pt.	94195
19	randomized.ab.	407777
20	placebo.ab.	190231
21	clinical trials as topic.sh.	186791
22	randomly.ab.	282812

23	trial.ti.	182801
24	17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23	1144369
25	exp animals/ not humans.sh.	4414733
26	24 not 25	1055612
27	3 and 16 and 26	16

Embase: Session Results

No.	Query Results	Results	Date
#14.	'ichthyosis'/exp OR ichthyosis:ti,ab AND (urea*:ti,ab OR urea:ti,ab) AND (moisturi?e* OR moisturise:ti,ab OR moisturize:ti,ab OR cream*:ti,ab OR 'skin cream*':ti,ab OR lubricant*:ti,ab OR ointment*:ti,ab OR emollient*:ti,ab OR oil*:ti,ab)	43	8 Jun 2017
#13.	urea*:ti,ab OR urea:ti,ab AND (moisturi?e* OR moisturise:ti,ab OR moisturize:ti,ab OR cream*:ti,ab OR 'skin cream*':ti,ab OR lubricant*:ti,ab OR ointment*:ti,ab OR emollient*:ti,ab OR oil*:ti,ab)	1,628	8 Jun 2017
#12.	'ichthyosis'/exp OR ichthyosis:ti,ab	7,649	8 Jun 2017
#11.	moisturi?e* OR moisturise:ti,ab OR moisturize:ti,ab OR cream*:ti,ab OR 'skin cream*':ti,ab OR lubricant*:ti,ab OR ointment*:ti,ab OR emollient*:ti,ab OR oil*:ti,ab	205,880	8 Jun 2017
#10.	urea*:ti,ab OR urea:ti,ab	100,645	8 Jun 2017
#9.	urea:ti,ab	87,388	8 Jun 2017
#8.	urea*:ti,ab	100,645	8 Jun 2017
#7.	lubricant*:ti,ab OR ointment*:ti,ab OR emollient*:ti,ab OR oil*:ti,ab	184,790	8 Jun 2017
#6.	cream*:ti,ab OR 'skin cream*':ti,ab	23,532	8 Jun 2017
#5.	moisturi?e* OR moisturise:ti,ab OR moisturize:ti,ab	1,721	8 Jun 2017
#4.	'emollient agent'/exp OR 'ointment'/exp OR 'lubricating agent'/exp OR 'cream'/exp OR 'skin cream'/exp OR 'oil'/exp	67,275	8 Jun 2017
#3.	'urea'/exp	65,454	8 Jun 2017
#2.	ichthyosis:ti,ab	4,540	8 Jun 2017
#1.	'ichthyosis'/exp	7,045	8 Jun 2017

Search Name:Ureum ichthyosis
Date Run: 08/06/17 12:16:43.24
Description:

ID	SearchHits
#1	MeSH descriptor: [Ichthyosis] explode all trees 57
#2	ichthyosis 99
#3	ichthyos* 103
#4	ichthyos*:ti,ab,kw 95
#5	#1 or #2 or #3 or #4 104
#6	MeSH descriptor: [Skin Cream] explode all trees 127
#7	"skin cream":ti,ab,kw or cream:ti,ab,kw 5257
#8	MeSH descriptor: [Lubricants] explode all trees 227

#9	MeSH descriptor: [Ointments] explode all trees	1816
#10	lubricant*:ti,ab,kw or ointment*:ti,ab,kw	4285
#11	MeSH descriptor: [Oils] explode all trees	4531
#12	oil*:ti,ab,kw	7656
#13	moisteriz*:ti,ab,kw or moisturis*:ti,ab,kw	63
#14	MeSH descriptor: [Emollients] explode all trees	350
#15	emollient*:ti,ab,kw	692
#16	MeSH descriptor: [Urea] explode all trees	4228
#17	urea:ti,ab,kw	5557
#18	{or #6-#15}	17701
#19	#16 or #17	8518
#20	#18 and #19	234

Zoekstrategie conventionele systemische therapie (immunosuppressiva)

Search van 1-11-2013 tot 25-3-2017

- Ciclosporine/ciclosporin/cyclosporine/cyclosporin/csa + atopic dermatitis
- Release tacrolimus + atopic dermatitis
- Azathioprine/Imuran/AZA + Atopic dermatitis
- Methotrexate/metotrexate/mtx + atopic dermatitis
- Mycophenolic acid/mycophenolate + atopic dermatitis
- Dupilumab + Atopic dermatitis
- Nemolizumab + Atopic dermatitis

Zoekstrategie 2006-2013:

Wat is de effectiviteit van ciclosporine?

Geraadpleegde databases: Medline, EMBASE

Zoektermen: atopic dermatitis, ciclosporine, sirolimus

Selectiecriteria: human, randomized-controlled-trial, meta-analysis, open-study.

Wat is de effectiviteit van azathioprine?

Geraadpleegde databases: Medline, EMBASE

Zoektermen: atopic dermatitis, azathioprine

Selectiecriteria: human, randomized-controlled-trial, meta-analysis, open-study.

Wat is de effectiviteit van mycofenolaat mofetyl?

Geraadpleegde databases: Medline, EMBASE

Zoektermen: atopic dermatitis, mycofenolaatmofetyl

Selectiecriteria: human, randomized-controlled-trial, meta-analysis, open-study.

Wat is de effectiviteit van tacrolimus?

Geraadpleegde databases: Medline, EMBASE

Zoektermen: atopic dermatitis, tacrolimus

Selectiecriteria: human, randomized-controlled-trial, meta-analysis, open-study.

Wat is de effectiviteit van orale corticosteroiden?

Geraadpleegde databases: Medline, EMBASE

Zoektermen: atopic dermatitis

Selectiecriteria: human, randomized-controlled-trial, meta-analysis, open-study.

Bijlage C: Evidence tabellen

EBRO tabellen Diagnostiek
Ontwikkeling astma en allergische rinitis (2007)

Associatie CE met astma (A) en hooikoorts (AR)

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type onderzoek	N (aantal patiënten)	Patiëntenpopulatie	Follow-up duur	Prevalentie CE (leeftijd=FU, tenzij vermeld)	Resultaten (leeftijd=FU, tenzij vermeld)	Opmerkingen
Rusconi, 1999	C	Cohort	16333	Population-based study	22 jr	Niet beschreven	CE:OR voor -TW: 1,82 -PW: 3,83 -LOW: 2.91	-Subj uitk maat -Hoge loss to FU
Tariq, 1998	C	Cohort	1536	Isle of Wight geboorte cohort	4 jr	11,9%	CE: 32% A & 15,6% AR	
Bergmann, 1998	C	Cohort	1314	MAS studie geboorte cohort	5 jr	4,8% (3 mnd.)	CE: OR AAD 1.81(ns) CE+>2 fam atopie: OR AAD 4.64	Hoge loss to FU 24%
Rhodes, 2001	C	Cohort	100	Hoog-risico cohort	5,22 jr	48% (2 jr)	Kans op astma niet > bij eczeem<2 jaar	P selectie Subjectieve outcome Loss to FU tot 37%
Ohshima, 2002	C	Cohort	169	CE (<12 mnd.)	4 jr	(100%)	45% symptomen + 35% DD. A	Loss to FU tot 33%
Gustafsson, 2000	C	Cohort	100	CE (4-35 mnd.)	7 jr	(100%)	43% A & 45% AR; CE<4mnd. niet geassocieerd met A; CE score wel geassocieerd met A: OR2.6	Ernstig eczeem (allergie kliniek)
Linna, 1992	C	Cohort	40	CE< 24 mnd., voor R/opname in ziekenhuis	11 jr	(100%)	53% A en 78% AR	Selectie pten Klein aantal pt Astma definitie marginaal
Warner, 2001	B	RCT	397 plac	CE, 1-2 jaar	18 mnd.	(100%)	50,4% A (36 mnd.)	Korte FU
Illi, 2004	C	Cohort	1314	Geboorte cohort	7 jr	21,5% (2 jaar)	EAD: OR=1.46 (ns); EAD+EW (36%): OR=2.84* + sens (44%): OR=9.13*	Regressie: geen relatie PW met (E)AD: wel met EW+sens

CE=constitueel eczeem; FU=follow up; OR=Odds Ratio; TW=transient wheeze; PW=persistent wheeze; LOW=late onset wheeze; AAD = Allergic Airway Disease = astma + allergische rinitis; HR=Hoog Risico; Pt=Patient; DD.=Dokter's Diagnose; Opn=Opname; R/=medicatie; Zhuis=Ziekenhuis; RCT=Randomised Controlled Trial; EAD=Early Atopic

Dermatitis=AD voor de leeftijd van 2 jaar; EW=Early Wheeze;; HR=Hoog Risico; DD.=Dokter's Diagnose; EW=Early Wheeze; +sens= ikm sensibilisatie voor een tarwe, kat, HDM, soja of berk (minder prevalentie Ag);

* tov kinderen zonder early AD+ PW=Persistent wheeze; LOW=Late onset wheeze; OR=Odds Ratio; DD.A = Doctor's Diagnose of Astma; mnd.=maanden; jr=jaar, ns=statistisch niet significant.

Specifiek IgE bepaling (2007)

IgE bij kinderen jonger dan 5 jaar

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	N (aantal patiënten)	Onderzoekspopulatie	Inclusie criterium	Allergeen	Frequentie specifiek IgE
Hill, 2004	C	126	Kinderen (<2 jaar) met positieve orale provocatie op melk	UniCAP \geq 5 kU/L	Melk	91,2%
Hill, 2004	C	150	Kinderen (<2 jaar) met positieve orale provocatie op ei	UniCAP \geq 0,35 kU/L	Ei	96,6%
De Jong, 1998	C	1400	Kinderen, leeftijd 1 jaar, serum	CLB-RAST klasse 2 of hoger	Melk Ei Huisstofmijt Kat Hond \geq 1 allergeen	4,9% 4,7% 0,2% 1,6% 0,8% 8,6%
Gem, 2004	C	279	kinderen, leeftijd 1 jaar. 1 ouder met rinitis of astma	UniCAP \geq 0,35 kU/L	\geq 1 allergeen ei melk pinda kat hond mijt Alternaria	28% 18,6% 11,1% 10,0% 2,1% 5,4% 2,1% 2,5%
Illi, 2004	C	516	kinderen, leeftijd 2 jaar, geen Atopische Dermatitis	UniCAP \geq 0,35 kU/L	\geq 1 allergeen \geq 1 voedsel-allergeen \geq 1 inhalatie-allergeen	21,7% 15,2% 10,7%
Illi, 2004	C	54	kinderen, leeftijd 2 jaar, Atopische Dermatitis, frequent krabben	UniCAP \geq 0,35 kU/L	\geq 1 allergeen \geq 1 voedsel-allergeen \geq 1 inhalatie-allergeen	56,6% 42,6% 40,7%
Kotaniemi, 2003	C	49	kinderen < 1 jaar. ziekenhuisopname wegens 'wheezing'	UniCAP \geq 0,35 kU/L	voedselmix fx5 inhalatiemix (Phadiatop)	35% 2%
Negele, 2004	C	435	kinderen, leeftijd 2 jaar, geboren via keizersnede	UniCAP \geq 0,35 kU/L	\geq 1 allergeen \geq 1 voedsel-allergeen \geq 1 inhalatie-allergeen	14,5% 11,2% 6,7%
Negele, 2004	C	2065	Kinderen, leeftijd 2 jaar, normale geboorte	UniCAP \geq 0,35 kU/L	\geq 1 allergeen \geq 1 voedsel-allergeen \geq 1 inhalatie-allergeen	11,8% 9,1% 4,1%

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	N (aantal patiënten)	Onderzoekspopulatie	Inclusie criterium	Allergeen	Frequentie specifiek IgE
Garcia-Ara, 2001	C	76	kinderen, positieve open provocatie koemelk, gemiddelde leeftijd 4,8 maanden	UniCAP koemelk \geq 0,35 kU/L		84%
Boyano-Martinez, 2001	C	53	kinderen, positieve open provocatie ei, gemiddelde leeftijd 16 maanden	UniCAP ei \geq 0,35 kU/L		91%
Van Toorenbergen, 1998	C	292	sera ingestuurd voor bepaling IgE tegen voedselmix, leeftijd 0-1 jaar	UniCAP \geq 0,35 kU/L	voedselmix fx5	51%
		362	sera ingestuurd voor bepaling IgE tegen voedselmix, leeftijd 1-2 jaar			37%
		339	sera ingestuurd voor bepaling IgE tegen voedselmix, leeftijd 2-3 jaar			39%
		306	sera ingestuurd voor bepaling IgE tegen voedselmix, leeftijd 3-4 jaar			33%
Van Toorenbergen, 1998	C	193	sera ingestuurd voor bepaling IgE tegen inhalatiemix, leeftijd 0-1 jaar	Inhalatiemix (Phadiatop) positief		11%
		242	sera ingestuurd voor bepaling IgE tegen inhalatiemix, leeftijd 1-2 jaar			13%
		212	sera ingestuurd voor bepaling IgE tegen inhalatiemix, leeftijd 2-3 jaar			29%
		209	sera ingestuurd voor bepaling IgE tegen inhalatiemix, leeftijd 3-4 jaar			37%
Han, 2004	C	266	kinderen 1-4 jaar, atopische dermatitis	UniCAP \geq 0,35 kU/L	ei melk pinda soja	51,5% 31,2% 16,2% 15,4%
Nickel, 1997	C	790	kinderen 1 jaar, geen selectie	UniCAP \geq 0,35 kU/L	ei melk tarwe berk pollen huisstofmijt kat gras pollen	9% 7% 3% 1% 1% 2,5% 1,5%
Kimata, 2004	C	9	kinderen < 1 jaar, met latex allergie	UniCAP \geq 0,35 kU/L	latex	89%

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	N (aantal patiënten)	Onderzoekspopulatie	Inclusie criterium	Allergeen	Frequentie specifiek IgE
Niggeman, 1999	C	62	kinderen (mediaan 21 maanden), positieve provocatie met ei	UniCAP \geq 0,35 kU/L	ei	95%
Niggeman, 1999	C	47	kinderen (mediaan 21 maanden), positieve provocatie met melk	UniCAP \geq 0,35 kU/L	melk	85%
Wickman, 2005	C	2614	kinderen, leeftijd 4 jaar	UniCAP \geq 0,35 kU/L	\geq 1 allergeen	22%
Celik-Biligi, 2005	C	516	kinderen, mediane leeftijd 16 maanden, positieve orale provocatie met melk of ei	UniCAP \geq 0,35 kU/L	ei melk	97% 83 %
Kerkhof, 2005	C	546	kinderen, leeftijd 1 jaar, moeder met allergie	CLB-RAST \geq 0,35 kU/L	ei of melk mijt, kat of hond	28% 3%
Kerkhof, 2005	C	490	kinderen, leeftijd 4 jaar, moeder met allergie	CLB-RAST \geq 0,35 kU/L	ei of melk mijt, kat of hond	28% 17%
Lack, 2003	C	23	navelstrengbloed van kinderen met pinda- allergie op 2-jarige leeftijd (DBPCOP)	UniCAP \geq 0,35 kU/L	pinda	0%

DBPCOP=Dubbelblinde placebocontroleerde orale provocatie

Inhalatieallergenen: diagnostische waarde van de SPT / slgE test (indextest) ten opzichte van anamnese

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Indextest	Referentie test	Allergenen	Sensitiviteit (in %)	Specificiteit (in %)	Positief voorspellende waarde (in %)	Negatief voorspellende waarde (in %)	Positieve Likelihood Ratio	Negatieve Likelihood ratio	Opmerkingen
Darsow, 2004	A2	Patiënt controle studie	Multicenter (12) Duitsland	CEgroep n=314 Controle groep n=10	CE (Hanifin criteria) in remissie. Leeftijd : 1.6 – 80 jr (mediaan 22.1). Controle groep: non-CE SPT – en slgE -	- SPT (S) - slgE (P)	-	HSM Kat Gras Berk	72 80 84 73	53 71 54 57	Niet te berekenen	Niet te berekenen	1.53	0,53	
Darsow, 1999	A2	Cohort studies	Multicenter (7) Duitsland	253	CE (Hanifin criteria) in remissie. Leeftijd: 15-63 jr, gemiddeld 32 jr)	- SPT (A,B) - slgE (P)	-	HSM Gras Kat	65-69% 82-94% 80-86%	52-54% 53-64% 42-44%	Niet te berekenen	Niet te berekenen	1.43-1.70	0.02-0,76	
Kramer, 2005	B	Cohort studies	Cross-sectioneel cohort Duitsland	39	CE (onbekende criteria). Leeftijd: 8,7-9,7 jr, gemiddeld 9,2 jr	SPT en slgE methodiek niet beschreven	Dagboek van maart tot sept	HSM Gras Berk	Resultaten Zomertype (n=18) Wintertype (n=21)		Niet te berekenen	Niet te berekenen	Niet te berekenen	Niet te berekenen	-Tabel met sensibilisatie patroon is niet ingevuld -Wintertype gebaseerd op dagboek gegevens van eind maart

AD = atopische dermatitis; HSM = huisstofmijt; SPT = Skin Prik test; A = Allergopharma; SA = Stallargenes (Firmaanaam); B = Bencard (Firmaanaam); slgE = serologische IgE bepaling; P = Phadia

Inhalatieallergenen: diagnostische waarde van de APT test ten opzichte van anamnese (referentietest)

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Index-test	Ref. test	Allergenen	Sensitiviteit (in %)	Specificiteit (in %)	Pos. voorstellende waarde (in %)	Neg voorstellende waarde (in %)	Pos. Likelihood Ratio	Neg. Likelihood ratio	Opmerkingen
Darsow, 2004	A2	Patiënt controle studie	Tertiair centrum Duitsland	314 AD 1.6 – 80 jr (mediaan 22.1 jr) Controle groep: 10 non-AD SPT – en slgE -	CE (Hanifin criteria) in remissie	- APT (2)		HSM Kat Gras Berk			Niet te berekenen	Niet te berekenen	1.53	0,53	
Darsow, 1999	A2	Cohort studie	Tertiair centrum Duitsland	253 15-63 jr (gemiddelde 32 jr)	CE (Hanifin criteria) in remissie	APT (3/5/7/10.000 PNU)		HSM Gras Kat	56 42 46	69 92 87	70 62 63	54 84 77	1.43-1.70	0.02-0,76	Multivariate Analyse: SPT, slgE en Clin host zijn onafhankelijke en sterke covariablen van APT

AD = atopische dermatitis; APT = Atopy Patch Test; APT (2) = 200 IR/g, gerandomiseerd dubbelblind, Large Finn Chambers; grading: ICDRG criteria; HSM = huisstofmijt; SPT = Skin Prik test; PNU = Protein Nitrogen Units

Inhalatieallergenen: diagnostische waarde van de APT test (indextest) ten opzichte van CE patroon bij lichamelijk onderzoek (referentietest)

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	Populatie (n)	Inclusie criteria	Referentie test	Index test(en)	Allergenen	Resultaat	Opmerkingen
Ingordo, 2002	B	Pt controle	Secundair centrum Italië	156 mannen met CE: - 95 Extrinsiek (IgE+) (17-41 jr, gemiddelde 21.2); - 12 Intrinsiek (IgE-) (18-40 jr, gemiddelde 22.2) - 49 controles	- Hanifin criteria - SCORAD - CE- SPT-totaal IgE normaal	APT (20% in vaseline)	- SPT (A) - SlgE (MI) - Lesies op aan lucht blootgestelde huid vs lesies op afgedekte delen van de huid	HSM	- Geen verschil in SCORAD tussen IgE+ en IgE- groep - Geen verschil in APT uitkomst tussen IgE+ en IgE- groep - Geen verschil in APT uitkomst tussen blootgestelde vs afgedekte laesies	Eigen APT methodiek. Reproduceerbaarheid? Verificatiebias.

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	Populatie (n)	Inclusie criteria	Referentie test	Index test(en)	Allergenen	Resultaat	Opmerkingen
Ingordo, 2004	B	Pt controle		- Atopie zonder CE (47) - Non-atopisch (33) - CE, 75m (18-47 jr, gemiddelde 23.4) (77)	- SPT+ - Anamnese-SPT+ - Hanifin criteria	SPT	APT	HSM	- APT+: 5 (10,6%) - APT+: 4 (12,1%) - APT: 29 (37,7%) Lucht blootgesteld: 23/54 (42,6%) Afgedekt: 6/23 (26,1%)	Reproduceerbaarheid APT tevens onderzocht: $\kappa = 0,6-0,85$ (= voldoende reproduceerbaar)

AD = atopische dermatitis; APT = Atopy Patch Test; HSM= huisstofmijt; SPT = Skin Prik test; A = Allergopharma; MI = MEIA-IMX; slgE = serologische IgE bepaling; Pt controle = patiënt controle studie

Inhalatieallergenen: diagnostische waarde van de inhalatie provocatie ten opzichte van de SPT / slgE test

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	Populatie (n)	Inclusie criteria	Referentie test	Index test(en)	Allergenen	Resultaat	Opmerkingen
Tupker, 1996	B	Cohort, Prospectief	Tertiair centrum Nederland	18 – 66 jr, mediaan 26 jr (20)	CE (onduidelijke criteria) en slgE+ voor HSM: . CE+ (met astma) . CE - (geen astma)	Inhalatie provocatie (dubbel blind gerandomiseerd)	SCORAD en Costa score Vol flow	HSM	9/20 toename CE na 1.5 – 17 uur, indien astma. Geen astma: geen opvlamming	
Brinkman, 1997	B	Patiënt controle, Prospectief	Tertiair centrum Nederland	17-49 jr, gemiddelde 26 (26)	Sens voor HSM (slgE-Pharm) CE+ (met astma) CE- (zonder astma) (CE obv ATS criteria)	Inhalatie provocatie	Costa score Vol flow	Mn HSM	Significante toename Costa score in CE+ groep in vgl. met CE- groep	Verificatie bias aanwezig

HSM = huisstofmijt; CE = constitutioneel eczeem; slgE = serologische IgE bepaling; ATS = American Thoracic Society; sens=sensitiviteit; vol flow = volume flow meting (spirometrie met curve)

Voedselallergenen: diagnostische waarde van de SPT / slgE test en APT ten opzichte van DBPCVP met 'clinical history' als inclusie criterium

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	Populatie (n)	Inclusie criteria	Referentie test	Index test(en)	Allergenen	Resultaat	PPV/NPV	Opmerkingen
Roehr, 2001	A2		Tertiair centrum Duitsland	CE (2-11.2 jr, mediaan 13 m)	Verdenking VA	DBPCVP met randomisatie. Onderscheid tussen vroege en late reactie	- SCORAD - SPT (vers) - slgE (P) - APT	Melk Ei Tarwe Soja	Vroege reactie: 49% Laat: 26% Comb: 25%		Zien geen placebo reacties Verificatiebias

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	Populatie (n)	Inclusie criteria	Referentie test	Index test(en)	Allergenen	Resultaat	PPV/NPV	Opmerkingen
				(98) CE criteria; Sampson / Seymour							
Osterballe, 2004	B		Tertiair centrum Denemarken	Allen 3 jr: - 74 AD - 381 non-AD AD criteria; Williams	Verdenking VA: - CH+ voor VA of: - pos SPT, APT, HR of slgE zonder anamnese	Open voedsel provocatie bij verdenking VA	- Vragenlijst VA - APT (N) - SPT (vers) - HR baso - slgE (ML)	Melk Ei	- Provocatie verricht bij 22 kinderen (10 in AD; 12 in non AD groep) - Provocatie position: 6.8% in AD 1.6% in non AD - Geen late reacties - APT kan uitkomst provocatie niet voorspellen	PPV SPT: 45- 59% PPV APT 0- 39% NPV: 99% voor SPT, slgE en APT	
Niggeman, 1999	B	Pt controle, retrospectief	Tertiair centrum Duitsland	CDE (5m- 12 jr, mediaan 21 m) (107) CE criteria; Sampson / Seymour	Verdenking exacerbatie eczeem agv voeding door ouders en/of verwijzend arts	Anamnese	- DBPCVP - slgE (P)	Melk Ei Tarwe soja	Per kind: 3.6 verum provocaties 81% van de kinderen provocatie+. = 51% van de verum provocaties Anamnese: - sens: 48% (soja: 0% - melk: 64%) - spec 72% (soja: 100% - ei 54%)	Niet te berekennen	Bias doordat inclusie criterium gelijk reef test is Verificatiebias

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	Populatie (n)	Inclusie criteria	Referentie test	Index test(en)	Allergenen	Resultaat	PPV/NPV	Opmerkingen
Reekers, 2009	B	Pt controle, prospectief	Tertiair centrum, Duitsland	CE (37) 17-64 jr	Gesensibiliseerd voor berkenpollen	DBPCVP	SCORAD	Berkenpollen gerelateerd voedsel: appel wortel hazelnoot, selderij	n=17 <48u na provocatie toename van SCORAD (mediaan 21 punten)	-	Geen informatie over beloop tijdens eliminatiedieet voorafgaand aan provocatie Geen informatie over reactie na provocatie met placebo
Breuer, 2004-1	B	Pt controle, prospectief	Tertiair centrum, Duitsland	CE (12) 3-9 jr (mediaan 5 jr)	Gesensibiliseerd voor berkenpollen (IgE > 0.35 kU/l)	DBPCVP	SCORAD	Berkenpollen gerelateerd voedsel: appel wortel hazelnoot, selderij, peer	4 kinderen stijging van SCORAD (mediane SCORAD voor en na DBPCVP: 38,1 en 54,2, p< 0.018)		Geen informatie over reactie na provocatie met placebo
Breuer, 2004-2	B	Pt controle, retrospectief	Tertiair centrum Duitsland	CE (n=64) 1-10 jr (mediaan 2jr)	Mild tot ernstige CE (Hanifin/Rajka) met verdenking VA	DBPCVP: vroege VS late eczeemreactie	- sIgE (P) - APT (vers, in 24/64 kinderen) - CH	Melk Ei Tarwe Soja	106 DB provocaties in 64 kinderen, waarvan 49 (46%) +, waarvan 12% late ecz reactie CH: Lage sens	PPV: - sIgE: 64% - APT: 44% - Anamnese: 85% (immediate reacties) en 33% voor late reacties NPV: - sIgE: 75% - APT: 67% - Anamnese: 74-79%	Combinatie van testen niet bekeken Waarschijnlijk verificatiebias
Sampson, 2001	B/C	Pt controle, prospectief	Secundair centrum Noord-Amerika	(n=101) CE 61%	Opeenvolgende patiënten verwezen ter analyse VA	DBPCVP of 'convincing history' of	SPT (G) sIgE (P)	Ei Melk Pinda Soja	SPT en sIgE data worden niet vermeld	Zelfs NPV derhalve niet te berekenen.	Patiënten met hoog sIgE weigerden vaak DB

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	Populatie (n)	Inclusie criteria	Referentie test	Index test(en)	Allergenen	Resultaat	PPV/NPV	Opmerkingen
				Astma 50% 3-14 jr (mediaan 3,8jr)		'suggestive history' AD en slgE > 95% PPV		Tarwe Vis	'Unlikely reactive' bij slgE <0,35		Placebo en verum provocatie op 1 dag
Sampson, 1997	B		Secundair centrum Noord-Amerika	CE (300)	CE met verdenking VA	DBPCVP+ of 'convincing history'	DBPCVP als SPT of CH positief was	Ei Melk Pinda Soja Tarwe Vis	Resultaten wisselen per allergeen	- NPV slgE: 85-100% - NPV SPT: 75-94 - NPV in 'normale populatie: 95-100%' (theoretische extrapolatie)	NPV wel relevant (provocaties gedaan bij verdenking VA)
Rowlands, 2006	B	Pt controle, retrospectief	Tertiair centrum Noord-Amerika	Ernstig CE (17) 1,5-16 jr	Alle kinderen die werden opgenomen met ernstig CE van 1986-2003	Open provocatietest	slgE	Ei Melk Tarwe Soja Kip Varken Rundvlees Vis Groene – groenten Citrus Mais Erwten Tomaten Kaas Chocola	101 provocaties in 17 kinderen waarbij 1 eczemateuze reactie werd waargenomen	Niet te berekenen (lgE slechts van een gedeelte bekend)	Uitkomst late eczemateuze reactie niet gestandaardiseerd Geen blinding

APT = Atopy Patch Test; APT (1) = eigen methodiek met verse producten; APT (2) = 200 IR/g, gerandomiseerd dubbelblind, Large Finn Chambers; grading: ICDRG criteria; APT (3) = volgens methodiek van Isolauri en Turjanmaa (Isolauri 1996); APT (4) = volgens ICDRG richtlijnen; APT (N) = methode Niggeman met verse producten; ARC = Allergische Rhinoconjunctivitis; CH = Clinical History; DBPCVP = Dubbel Blind Placebo Gecontroleerde Voedsel Provocatie; HR = Histamine release test baso's; LR+ = Positieve likelihood ratio; LR- = Negatieve likelihood ratio; SAFT (O) = Skin application food test volgens methodiek beschreven door Oranje et al. Contact Dermatitis 1994;31:314-18; SPT = Skin Prik test; A =

Allergopharma; ALK = Allergologisch Lab Kopenhagen (Firma naam); SA = Stallargenes (Firma naam); B = Bencard (Firma naam); G = Greer Laboratories; slgE = serologische IgE bepaling; P = Phadia; MI = MEIA-IMX; ML = Magic Lite; VA = Voedselallergie; pos= positieve

Voedselallergenen: diagnostische waarde van de SPT / slgE test en APT ten opzichte van DBPCVP met 'dubbelblind placebo gecontroleerde voedselprovocatie' als inclusie criterium

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	Populatie (n)	Inclusie criteria	Referentie test	Index test(en)	Allergenen	Resultaten	PPV/NPV	Opmerkingen
Hansen, 2004	B	Pt controle	Tertiair centrum, Denemarken	CE criteria: aangepast volgens Sampson/Hanifin/Rajka 1: CE, Ei+ (10) 2: CE, Ei- (10)	1: Positieve of negatieve provocatie voor ei 2: Negatieve provocatie voor ei	Voedselprovocatie zowel DBPC als open	1: - SPT(vers) - SAFT (O) - APT(4; 3 bij aflezen) 2: - SPT (ALK) - APT (3)	Eiwit Eigeel	Combinatie van onderzoek niet bekeken	PPV: - SPT: 77% - SAFT: 75-100% - APT:40-75% NPV: - SPT: 100% - SAFT: 83-90% - APT: 84-100%	Onduidelijk is bij wie een open en bij wie een DBPC voedselprovocatie is gedaan
Seidenari, 2003	C	Pt controle, prospectief	Tertiair centrum, Italië	CE criteria: Hanifin/Rajka; CE (3-28 jr, gemiddeld 12) (132)	Niet duidelijk: ws succesvol eliminatiedieet	- Open provocatie in 6 dagen	- SPT (S) - slgE (P) - APT (1)	Pinda	12% SPT + 19% APT + 9% OPV+	SPT - PPV: 33% - NPV: 90% APT: - PPV: 36% - NPV 97% - Combinatie niet bekeken	Resultaten slgE worden niet vermeld. Provocatie niet dubbel blind Waarschijnlijk geen verificatie bias

Effect reductie HDM-expositie op CE

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	type studie	setting	Populatie (n)	Interventie	FU duur	Resultaten
Ricci, 2000	B	RCT	Tertiair centrum Italië	CE (41) 2-10 jr IgE> and/or slgE>	Matras- en kussenhoes (Goretex) wasvoorschriften vacuum stofzuiger geen huisdieren	2 mnd.	Derp1+f1 (bed) 50%< Scorad< (33-22; p=0.022)

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	type studie	setting	Populatie (n)	Interventie	FU duur	Resultaten
Tan, 1996	B	RCT	Tertiair centrum Engeland	CE (48) 7-65 jr, >1 positieve SPT	Goretex matras hoezen, Benzyltannaat kleden, Vacuum stofzuiger	6 mnd.	Der p1< (98%) Afname Scorad (4.3U< in Interventie groep) & aangedane oppervlak (8.3%> in Interventie groep)
Holm, 2001	B	RCT	Tertiair centrum Zweden	CE (Hanifin & Rajka criteria) (40) >18jr Scorad <20	Polyurethaan-gecoate hoezen, Vacuum stofzuiger, Wasvoorschriften	12 mnd.	Derp1< (25%) Scorad< in beide groepen
Gutgesell, 2002	B	RCT	Tertiair centrum Duitsland	CE (20) 18-30 jr slgE HDM > klasse 3 Derp1 matras > 2 ug/g	Ag-impermeabele hoese + acaricide spray	12 mnd.	Der p1< (fors) Geen klinische verbetering
Oosting, 2002	B	RCT	Tertiair centrum Nederland	CE (86) 8-50 jr slgE HDM>0,7 minimale LSS	HDM impermeabele matras-, kussen en dekbedhoese	12 mnd.	Der p 1< (50%) Geen klinische verbetering
Novak, 2011	C	Open-label pilot study	tertiair centrum, Duitsland	CE (55) 18-65 jr (mediaan 36.3) Gesensibiliseerd voor berkenpollen (SPT/PAPT/slgE)	subcutane immunotherapie met berkenpollen allergeen	12 wkn	Afname SCORAD met 34%
Novak, 2012	B	RCT	tertiair centrum, Duitsland	CE (168): -gedurende > 2 jaar - >2 exacerbaties/ permanent CE gedurende 2 mnd. -verergering CE bij contact HDM -positieve SPT -slgE voor der p/ der f	subcutane immunotherapie met huisstofmijt allergeen	18 mnd.	geen significante afname van de SCORAD in therapie groep post hoc analyse: subgroep ernstig eczeem (SCORAD>50) 22%afname van SCORAD in therapie groep

CE=Constitutioneel Eczeem; >=verhoogd; mnd.=maanden; Derp1 en f2=allergenen in huisstofmijt; FU=Follow-Up; Scorad=Score systeem CE; SPT= huidtest; LSS=Leicester sign score = ander scoresysteem CE; SPT=huidpriktest; U=Units; Ag=Antigeen

Relatie CE en reductie van expositie aan koemelk of kippenei

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	N (aantal patiënten)*	Populatie	Follow-up duur	Interventie	Controle interventie	Resultaten
Lever, 1998	B	RCT	62 (55)	CE,	4 wkn	Kippenei-vrij	Geen eliminatiedieet	Afname van ernst (20%, p=0.04) en oppervlak (9%, p=0.02) interventie groep

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	N (aantal patiënten)*	Populatie	Follow-up duur	Interventie	Controle interventie	Resultaten
				Kind:gemiddelde leeftijd 2,6 mnd. positief slgE kippenei,				
Atherton, 1978	B	RCT (DBCOT)	36 (20)	CE Kind: 2-8 jr	3-4 wkn	Kippenei- en KM-vrij	Geen eliminatiedieet	14 pten beter op interventie; 1 pt slechter
Neild, 1986	B	RCT (DBCOT)	53 (40) (n=35 kinderen)	CE, Kind: 1-23 jr	6 wkn	Kippenei-, KM-rund- kipvrij	Geen eliminatiedieet	Geen verschil
Niggeman, 2001	B	RCT	73	Kind, CE en KMA, lftd	6 mnd.	Neocate of eHF	Geen eliminatiedieet	Geen verschil
Munkvad, 1984	B	RCT	33 (25)	Volw ernstig CE,lftd	3 wkn	AZ-basis voeding	Geen eliminatiedieet	Geen verschil

*aantal geïncludeerd en (aantal studie voltooid);

Afkortingen : CE=Constitutioneel Eczeem; KM=Koemelk; KMA=koemelkallergie; RCT=randomised controlled trial; AZ=aminozuren; pten=patiënten; lftd=leeftijd; mdn=maanden; wk=weken; eHF=extensively hydrolized formula(sterk gehydrolyseerde voeding); DBCOT=double blind cross-over trial; pt=patiënt; wkn=weken; mnd.=maanden

EBRO tabellen Lokale therapie

Dermatocortisteroïden (2007 en 2014)

Applicatie schemata van dermatocorticosteroiden

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type onderzoek	N (aantal patiënten)	AD criterium	Patiënten populatie	Follow-up duur	Opzet	Gebruikte medicatie	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
Lagos, 1998	A1	SR, 8 studies geïncludeerd	501	div	Variabele ernst CE (bepaald via diverse CE criteria), leeftijd nb	1-4 wkn	a/ 1dd. versus 2dd. in 4 studies b/ 1dd. versus 3dd. in 2 studies	Ad a/ Betamethason, Hydrocortison 17 butyraat , fluticason propionaat , ad b/ halcinonide .	divers	Geen statistisch significant verschil bij 5 studies	Moeilijk geheel te beoordelen, sommige studies uit de SR includeren niet alleen patiënten met CE, maar ook met psoriasis. Aantal uitvallers, bijwerkingen en effect op jeuk nb
Hoare, 2000	A1	SR., 8 studies geïncludeerd	652*	?	Ernst CE nb, > 12 jaar	Nb	1dd. versus 2dd.; 1 studie 1dd. versus 3dd.	Diverse	Diversen	Geen significant verschil	* NB 382 patiënten ook in studie van Lagos meegenomen. Aantal uitvallers nb. Bijwerkingen en effect op jeuk vermeld
Green, 2005	A1	SR, 10 studies geïncludeerd	1798	?	Ernst eczeem nb, alle leeftijden	1-4 wkn	1dd. vs 2dd.	Diverse van klasse 2 en 3	Tenminste 50% 'clearing, of cleared/control led'	Geen significant verschil. Er is een klein verschil dat waarschijnlijk niet klinisch relevant is	NB in studies Hoare en Lagos deels zelfde patiënten. Aantal uitvallers nb., soms bijwerkingen en effect op jeuk vermeld
Lucky, 1997	B	RCT	25		Mild–matig ernstig CE	3 wkn			1-3 score van erythema, schilfering, korstvorming, lichenificatie	Geen significant verschil tussen 2dd. en 1dd.	Systeemeffect?, 2,5% HCA in NL niet gebruikt. Geen uitvallers. Geen bijwerkingen, wel effect op jeuk vermeld

CE=constitueel eczeem; SR= systematic review; div=divers; mod=matig; wkn=weken; nb=niet bekend; nvt=niet van toepassing

Vergelijking dermatocorticosteroiden bij een continu of een pulse schema

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type onderzoek	N (aantal patiënten)	AD criterium	Patiënten populatie	Follow-up duur	Opzet	Gebruikte medicatie	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
Thomas, 2002	A2	RCT, multicenter	174	H+R	Licht – matig ernstig CE (bepaald via criteria H+R), leeftijd: 1-15 jr	18 wkn	Multicenter, 3dgn/wk betamethason valeraat 0,1% 2dd. vs HCA 1% zalf 2dd. iedere dag	HCA, betamethason valeraat	Krabscore, nachtrust score, QOL score	Geen statistisch significant verschil	53 uitvallers, reden uitval vermeld. Geen bijwerkingen, wel effect op jeuk.
Berth-Jones, 2003	B	RCT, parallel groepen	376	geen	Matig ernstig – ernstig CE, leeftijd, 12-65 jr	16 wkn	Parallel groep studie: in onderhoudsfase 4 groepen: fluticason propionaat zalf of fluticason propionaat creme en idd. 's avonds versus emolliens	fluticason propionaat	'Three item severity' (eryth, papul/oedeem, excoriation)	2dgen/week fluticason crème>fluticason zalf> cetomacrogol crème wat betreft 'time to relapse'	Lastig te beoordelen studie want na de stabilisatie fase worden patiënten opnieuw verdeeld over een aantal groepen. 27 uitvallers, reden uitval vermeld, effect op jeuk. Bijwerking: atrofie
Sillevis Smitt, 2001	A2	RCT	40	HR	Matig ernstig – ernstig CE (bepaald via criteria H+R, leeftijd < 16 jr)	8 wkn	Clobetson butyrate zalf 2dd. 4 dgen/wk vs iedere dag.	Clobetson butyrate	SCORAD	Significant verschil ten voordele van 4 dgn per week	Niet voluit gepubliceerd. 10 uitvallers, reden uitval vermeld, bijwerkingen niet vermeld, effect op jeuk wel
Hanifin, 2002	A2	RCT	372	?	Matig ernstig – ernstig CE, leeftijd 3 mnd. – 65 jr	40 wkn	4 wks open-label stabilisatie 2dd. fluticason propionaat, dubbel blind fase 2-1dd. 4 dgn/wk gedurende 4 wkn, daarna 2dgen/wk gedurende 16 wkn. , overige dagen of emolliens als onderhoud	fluticason	IGAS	Significant minder terugval in fluticason groep	68 uitvallers, reden uitval vermeld, bijwerkingen en effect op jeuk.

Jr=jaar, wk=week, dgn=dagen, IGAS=investigator Global Assessment Score, H + R=Hanifin en Rajka, QOL=kwaliiteit van leven

De 'wet wrap' methode (2007)

Effectiviteit wet wrap methode

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type onderzoek	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Follow-up duur	Interventie	Controle	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
Schnopp, 2002	B	RCT	20	Geëxacer-beerd CE (bepaald via criteria H + R), leeftijd onbekend	5 dgn	WW + mometasonfuroaat 0,1% 2dd.	WW + vetcrème 2dd.	SCORAD-items oedeem en populatie	Ten opzichte van WW plus placebo claimen de onderzoekers een significante verbetering op dag 5 bij WW plus mometason furoaat.	Uit het artikel is niet op te maken hoe groot dit gevonden verschil is. Voor de overige SCORAD-items wordt geen verbetering gevonden. De kleine groep en geringe duur van de studie maakt interpretatie van de resultaten moeilijk.
Beatty, 2004	B	RCT	19	CE, aangedaan oppervlak \geq 30%, leeftijd maximaal 5 jr	2 wkn	Hydrocortisonacetaat zalf plus Tubifast bandages 2dd. gedurende een week gevolgd door hydrocortison zalf en Tubifast bandages 1dd. gedurende een week	Hydrocortison zalf 2dd.		Een conventionele therapie met alleen hydrocortisonzalf en emollentia is minstens zo effectief als de therapie waarbij ook de wet wrap wordt toegepast.	Alleen als abstract gepubliceerd. Kleine groep en geringe duur maakt interpretatie van de resultaten moeilijk. Studie niet geblindeerd.
Pei, 2001	B	Open studie	40	Matig toernstig CE (bepaald via criteria H+ R), leeftijd 1-15 jr	4 wkn	Groep I: Fluticason propionaatzalf 0,005 Groep II: Mometason furoaatzalf 0,1% Groep III: Fluticason propionaatzalf 0,005 gedurende 2 wkn, daarna 2 wkn in combinatie met WW Groep IV: Mometason furoaatzalf 0,1% gedurende 2 wkn, daarna 2 wkn in combinatie met WW		Disease Severity Score.	Aan het eind van de open applicatie periode (op week 2) wordt er bij de groepen II, III en IV een verbetering. Toepassing van wetwraps in de groepen III en IV in de laatste twee weken toonde op week 4 nog een verdere verbetering.	Studie is gerandomiseerd en geblindeerd

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type onderzoek	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Follow-up duur	Interventie	Controle	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
Wolkerstorfer, 2000	C	Open studie	31	Ernstig CE (bepaald via criteria S + W, leeftijd 5 mnd. – 13 jr)	2 wkn	Open studie Groep 1: 50% verdunning van FP onder WW gedurende 2 wkn groep 2: 10, 25 en 50% verdunning van FP onder WW gedurende 1 wk, 10% verdunning onder WW gedurende 1 wk groep 3: 0,5,10 en 25% verdunning van FP onder WW gedurende 2 wkn			Na 1 week is een gemiddelde verbetering van 74% waar te nemen (zonder duidelijk verschil tussen 5, 10 en 25% verdunningen) van de FP creme onder wet wrap met minder verbetering in week 2. Groep 1 en 2 liet bij 3 van de 23 kinderen HPA-as suppressie zien na twee weken. Groep 3 liet HPA-as suppressie zien gerelateerd aan de totale hoeveelheid FP creme die was aangebracht. Zwakke dermatocortico-steroïd oplossingen hebben een vergelijkbaar hoge effectiviteit, maar een lager risico op HPA-assuppressie	De onderzoekers merken zelf terecht op dat gezien de kleine studiepopulatie, deze studie heeft aangetoond dat fluticason propionaat met WW veilig is.
Tang, 1999	C	Open studie	12	Ernstig CE (bepaald via eigen criteria, leeftijd 3-12 jr)	2 wkn	10-12 uur 1dd. 0,1% mometasone furoaat wetwraps		Clinical Severity Score	Relevante verbetering bij 11 van de 12 respondenten.	Kleine groep en geringe duur maakt interpretatie van de resultaten moeilijk.

Afkortingen: Opp=oppervlak; HPA= hypofyse bijneras; wkn=weken; dd.=daags; FP=fluticason propionaat; WW=wet wrap, dgn=dagen, wkn=weken, mnd.=maanden, jr=jaar, H+R=Hanifin en Rajka, S+W=Sampson en Williams

Vergelijking teer met dermatocorticosteroiden (2007)

Vergelijking van dermatocorticosteroiden en teer

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type onderzoek	N (aantal patiënten)	AD criterium	Patiënten populatie	Follow-up duur	Opzet	Gebruikte medicatie	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
Munkvad, 1989	B	Pt controle studie (links/rechts vergelijking)	30	-	Licht-matig ernstig CE, leeftijd gemiddeld 11,8 jr	4 wkn	Links/rechts vergelijking een kant 2dd. 1% HCA creme andere zijde stantar 2dd.	1% HCA, teerpreparaat 1%	4 punts schaal voor erythema, lichenificatie, excoriatie en droogheid	Geen statistisch significant verschil wat betreft score door artsen en patiënten	Onderzocht merk niet verkrijgbaar in Nederland. Geen uitvallers. Bijwerkingen beschreven.
Brockow, 1999	B	Pt controle studie (4 plaatsen therapie waarvan één placebo)	5	HR	Licht-matig ernstig CE (bepaald via criteria H+R, leeftijd gemiddeld 31,7 jr)	4 dgn	Patiënt op 4 plaatsen therapie waarvan een placebo	Gentiaan violet, diflucortolon, LCD 10% in zalf	Aangepaste SCORAD	Geen significante reductie van de SCORAD	Duur studie slechts 4 dagen en het betreft slechts 5 patiënten. Onderzoek vooral gericht op bacteriële kolonisatie. Aantal uitvallers nb. Bijwerkingen en effect op jeuk niet beschreven

Afkortingen: Jr=jaar, H+R=Hanifin en Rajka, pt=patiënt, CE=constitueel eczeem, wkn=weken, dgn=dagen, nb=niet bekend

Systemische effecten van dermatocorticosteroiden

Effect van dermatocorticosteroiden op de hypofyse-bijnieras

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Interventie en follow-up duur	Controle interventie	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
Munro, 1973	C	Observationele studie	Polikliniek ziekenhuis	40	CE of psoriasis patiënten die langdurig topische corticosteroiden gebruikten (78% gedurende 3-6 jr)	Geen, (eenmalige meting)	0.1% betamethason valeraat zalf (75%), 0.025% beclomethason dipropionaat of 1% hydrocortisonacetaat (25%) Gebruik niet gestandaardiseerd	Geen	Reactie op insuline stress test	n=37 (93%) normale respons op insuline stress test Herhaalde test na 2-5 mnd.: in n=3 met afwijkende respons na halvering gebruik topische corticosteroiden normalisatie
Wilson, 1973	C	Observationele studie	Polikliniek ziekenhuis	n=295 (interventie) n=158 (controle)	CE (41%) Psoriasis (33%) Andere huidziekte (26%)	Geen, (eenmalige meting)	0.1% betamethason valeraat (90%) Gebruik niet gestandaardiseerd	O.a. patiënten met acne vulgaris, rosacea, verrucae vulgares	Cortisol spiegel	n=289 (98%) hadden een normale cortisol spiegel 99% van de controles hadden een normale cortisol spiegel Neiging tot lagere cortisol spiegel bij >100 g/wk topische corticosteroiden gebruik
Allenby, 1975	C	Observationele studie	Polikliniek ziekenhuis	15	CE of psoriasis	7-31 dgn	0.05% clobetasol propionaat zalf tot 2 dd. Gebruik niet gestandaardiseerd	Geen	Cortisol spiegel en Synacthen test	n=10 hadden normale cortisol waarden gedurende de studie; n=9 gebruikte 50g/wk n=3 hadden een te lage cortisol spiegel aan het einde van de studie; alle patiënten gebruikten >50g/wk

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Interventie en follow-up duur	Controle interventie	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
van der Meer, 1999	B Maar voor effect cortisol C	Inductiefase: open. Onderhoudsfase: dubbelblind, placebo gecontroleerd	Polikliniek ziekenhuis	Cortisol meting: Baseline: n=109 Einde inductiefase: n=79 Einde onderhoudsfase 0.005% fluticason propionaat: n=13 Einde onderhoudsfase placebo: n=18	CE	20 wkn	Inductiefase: 2 wkn; 1 dd. 0.005% fluticason propionaat zalf en 2 wkn 4 dgn/wk Onderhoudsfase: 16 wkn; 2 maal/wk 0.005% fluticason propionaat zalf of placebo	In de onderhoudsfase placebo groep alleen vehikel	Primair: ziekteactiviteit Secundair: cortisol spiegels, waar mogelijk bepaald tijdens visites	Aan einde van inductiefase geen sign. verschil in cortisol spiegels Gedurende onderhoudsfase geen sign. verschillen in cortisol spiegels tussen de beide groepen
Hanifin, 2002	B Maar voor effect cortisol C	Inductiefase: open Onderhoudsfase: 2:1 dubbelblind, placebo gecontroleerd Follow-up: open	'Investigator sites' in de V.S. en Canada	Inductiefase: n=372 Onderhoudsfase: n=119 placebo n=229 0.05% fluticason propionaat Follow-up fase: n=170 Bij start onderhoudsfase: n=125 volw	CE (leeftijd 3 mnd.- 65 jr)	48 wkn	Inductiefase: 4 wkn; 2 dd. 0.05% fluticason propionaat crème Onderhoudsfase: 20 wkn waarvan 4 wkn 4 maal/wk en 16 wkn 2 maal/wk 0.05% fluticason propionaat crème of placebo Follow-up: 24 wkn; zelfde als onderhoudsfase	In de onderhoudsfase placebo groep alleen vehikel	Primair: ziekteactiviteit Secundair: veiligheid waarbij in 3 centra een ACTH test werd gedaan aan het einde van de studie	N=44 ACTH test; 2 afwijkend. Test niet herhaald Geen onderscheid in kinderen en volwassenen tijdens analyse ACTH test
Carruthers, 1975	C	Observationele studie	Ziekenhuis	13	CE of psoriasis	Geen, eenmalige meting	0.05% clobetasol propionaat zalf Gebruik niet gestandaardiseerd	Geen	Insuline stress test	Verlaagde cortisol waarden vanaf gebruik tussen de 50 en 100 g/wk
van Velsen, 2010	C	Observationele studie	Polikliniek ziekenhuis	23	CE	Klinische opname: 16 ± 6 dgn Follow-up: 41 ± 50 dgn	0.1% betamethason valeraat zalf, 0.05% clobetasol propionaat zalf of 0.005% fluticason propionaat zalf	Geen	Cortisol spiegel	Cortisol spiegel aan einde klinische opname: 0.03±0.03 µmol/L Follow-up: na 41 (± 50) dgn cortisol spiegel: 0.35±0.15 µmol/L

Systemische effecten van dermatocorticosteroïden op de botmineraaldichtheid (BMD) bij volwassenen

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie (evt inclusie/exclusie criteria)	Follow-up duur	Interventie groep (incl duur)	Controle groep (incl duur)	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
Aalto-Korte, 1997	C	Observationele studie	Kliniek ziekenhuis	29	CE	Geen	Gebruik van lokale corticosteroïden in afgelopen 12 mnd.	Geen (referentie waarden DXA)	BMD gemeten middels DXA scan wervelkolom en heup; uitgedrukt in Z-score	Patiënten die matig tot sterke lokale corticosteroïden gebruikten, hebben sign. lagere Z-score vs patiënten met alléén hydrocortison of zonder lokale corticosteroïden	Kleine patiënten populatie BMD uitgedrukt in Z-score, geen T-score Niet bekend of patiënten osteopenie of osteoporose hebben Gebruik lokale corticosteroïden niet uitgesplitst in hoeveelheid gebruik
HaecK, 2009	C	Observationele studie	Polikliniek academisch ziekenhuis	125	Matig tot ernstig CE	Geen	Cumulatief gebruik lokale corticosteroïden in afgelopen 5 jr	Geen (referentie waarden DXA)	BMD gemeten middels DXA scan wervelkolom; uitgedrukt in T-score en Z-score Analyse met Z-score: lage BMD geïdentificeerd als <-1	Osteoporose: 4.8% Osteopenie: 32.8% Geen verschil in gebruik lokale corticosteroïden tussen patiënten met een lage BMD vs een normale BMD Odds ratio 1.6 voor associatie tussen gebruik lokale corticosteroïden en BMD	Mediaan gebruik lokale corticosteroïden bij patiënten met lage BMD: 2450 (1260-3700) gram en bij normale BMD: 1630 (865-4230) gram

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie (evt inclusie/exclusie criteria)	Follow-up duur	Interventie groep (incl duur)	Controle groep (incl duur)	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
van Velsen/ Haeck, 2012	C	Observationele studie	Polikliniek academisch ziekenhuis	75	Matig tot ernstig CE	2 jr	Cum. gebruik lokale corticosteroiden in 2 jr	Geen (referentie waarden DXA)	BMD gemeten middels DXA scan in wervelkolom en heup Verschil in BMD tussen baseline en follow-up Verandering in BMD bij gebruik <75 of ≥ 75 gram/mnd. lokale corticosteroiden	Geen verschil in BMD tussen baseline en follow-up Geen verschil in verandering in BMD gedurende follow-up bij <75 of ≥ 75 gram/mnd. lokale corticosteroiden	Mediaan gebruik lokale corticosteroiden tijdens follow-up: 75 gram/mnd.

Afkortingen CE: Constitutioneel Eczeem, DXA: Dual Energy X-ray Absorptiometry, BMD: botmineraaldichtheid

Systemische effecten van dermatocorticosteroiden op de botmineraaldichtheid (BMD) bij kinderen

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	N (aantal patiënten)	Patiënten Populatie (evt inclusie/exclusiecriteria)	Follow-up duur	Interventie groep (incl. duur)	Controle groep (incl. duur)	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
Pedreira, 2007	C	Case-control studie	Ziekenhuis	43 kinderen (4-10,9 jr)	Kinderen met CE	Geen	Tenminste 1 jr lokaal gebruik hydrocortison 1% met/zonder momethason furoraat 0.05% gebruiken	Gezonde kinderen uit dezelfde leefomgeving ; n=73	BMD gemeten middels DXA scan in wervelkolom en heup	Geen verschil in BMD tussen patiënten en controles	Onbekend hoeveel lokale corticosteroiden gebruikt zijn Gemiddelde duur gebruik lokale corticosteroiden: 6,4 jr
van Velsen, 2010	C	Observationele studie	Polikliniek acad. Ziekenhuis	60 kinderen (5-16 jr)	Kinderen met matig tot ernstig CE	Geen	Gebruik van lokale corticosteroiden waarbij ook het gebruik van andere corticosteroiden mee werd genomen Gebruik van lokale corticosteroiden onderverdeeld in groepen: <30 gram/mnd. (n=33) 30-50 gram/mnd. (n=14) >50 gram/mnd. (n=13)	Geen (referentiewaarden DXA)	BMD gemeten middels DXA in wervelkolom uitgedrukt in Z-score	Lage BMD (Z-score<-2): 5% (n=3) Osteoporose (Z-score <-2 + relevantie fractuur voorgesch): 1,7% (n=1) Geen verschil tussen observed and expected aantal patiënten met lage BMD Gebruik van lokale corticosteroiden in de voorgaande 5 jr niet geassoc. met lagere BMD; ook niet in de groep die de meeste lokale corticosteroiden hadden gesmeerd	Gebruik lokale corticosteroiden in 5 jr voordat de BMD werd gemeten: 2044 gram, met name klasse 3 Gemiddelde duur gebruik lokale corticosteroiden: 8,1 jr

Afkortingen CE: Constitutioneel Eczeem, BMD: botmineraaldichtheid, DXA: Dual Energy X-ray Absorptiometry, voorgesch: voorgeschiedenis, geassoc: geassocieerd

Effecten van dermatocorticosteroiden op de ogen

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Interventie	Follow up	Control e interventie	Uitkomst-maat	Resultaten	Opmerkingen
Haeck, 2011	C	Observationele studie	Polikliniek ziekenhuis	88	CE	Cumulatief gebruik dermatocorticosteroiden in voorgaande 2-5 (in n=73) jr Gebruik van dermatocorticosteroiden rond de ogen	Geen	Geen	Aanwezigheid van glaucoom en cataract	n=37 gebruikten topicale corticosteroiden rond de ogen; 3,9 dgn/wk, 6,4 mnd./ jr gedurende 4,8 jr n=1 (vd 37) had een corticosteroid geïnduceerd cataract; bij ook gebruik van systemische corticosteroiden n=1 (vd 37) had tijdelijk een verhoogde oogdruk dat spontaan normaliseerde n=6 hadden cataract. Geen van deze patiënten gebruikte topicale corticosteroiden rond de ogen n=1 had CE gerelateerd cataract; (240g topicale corticosteroiden gebruikt in afgelopen 2 jr op de huid) De overige patiënten hadden leeftijdsgeïnduceerde cataract	Mediaan gebruik topicale corticosteroiden op het lichaam (met name klasse 3) in 2 en 5 jr voor inclusie: 735 en 1630g Klasse 3 (n=14) en klasse 2 (n=23) topicale corticosteroiden werden rond de ogen gebruikt

Lokale Immunomodulators (lokale calcineurine remmers) (2007)

Lokale calcineurine inhibitoren als monotherapie

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type onderzoek	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Follow-up duur	Interventie	Controle interventie	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
Ruzicka, 1997	B	RCT (dose-finding)	213	Matig-ernstig CE (volgens R&L, leeftijd > 18 jr)	3 wkn	Tacro 0,3% tacro 0,1% tacro 0,03%	Placebo (vehikel)	Totaal score	-750% tacro 0,3% -833% tacro 0,1% -667% tacro 0,03% -225% vehicle P<0,001	Geen significante verschillen tussen tacro sterkten onderling, alleen significant verschil versus vehikel. 42 uitvallers, reden van uitval en bijwerkingen beschreven, effect op jeuk niet vermeld.
Van Leent, 1998	A2	RCT, 2 stuks	34	Mild – matig ernstig CE (volgens H&R, leeftijd > 18 jr)	3 wkn	Pimecro 1% 2dd., pimecro 1% 1dd.	Placebo (vehikel)	ADSI	-71,9% pimecro 2dd. -37,7% pimecro 1dd. -10,3% vehicle 2dd. -6,2% vehicle 1dd., 2dd. vs vehicle P<0,001 1dd. vs vehicle P<0,001 2dd. vs 1dd. P<0,001	Zes uitvallers, reden van uitval niet beschreven, bijwerkingen en effect op jeuk wel beschreven.
Boguniewi, 1998	A2	RCT (dose finding)	180	Matig – ernstig CE, leeftijd 7-16 jr	3 wkn	Tacro 0,3% tacro 0,1% tacro 0,03%	Placebo (vehikel)	EASI, PGE	-70% tacro 0,3% -67% tacro 0,1% -69% tacro 0,03% -38% vehicle P<0,01 Geen significante verschillen tussen tacro sterkten onderling, alleen significant verschil versus vehicle	Aantal uitvallers onbekend. Bijwerkingen beschreven, effect op jeuk niet.
Luger, 2001	A2	RCT	260	Matig – ernstig CE (Volgens H&R), leeftijd > 18 jr	3 wkn	Pimecro 0,05; 0,2; 0,6;1, betamethasonvaleraat	Placebo (vehikel)	EASI	vehicle < pimecro 0,05 < 0,2 < 0,6 < 1 < betamethasonvaleraat	61 uitvallers, reden van uitval, bijwerkingen en effect op jeuk vermeld.

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type onderzoek	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Follow-up duur	Interventie	Controle interventie	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
Reitamo, 2002	A2	RCT	560	Matig ernstig CE, 5-60% bsa, (volgens H&R), leeftijd: 2-15 jr	3 wkn	Tacro 0,03, tacro 0,1	HCA 1%	Aangepaste EASI	tacro 0,1 > tacro 0,03 > HCA 1%	54 uitvallers, reden van uitval, bijwerkingen en effect op jeuk beschreven
Reitamo, 2002	A2	RCT	570	Matig ernstig CE, 5-60% bsa, leeftijd > 16 jr	3 wkn	Tacro 0,03, tacro 0,1	Hydrocortison butyraat	Aangepaste EASI	Tacro 0,1 = hydrocortisonbutyraat tacro 0,1 > tacro 0,03	61 uitvallers, reden van uitval, bijwerkingen beschreven, effect op jeuk niet vermeld
Eichenfeld, 2002	A2	RCT, 2 stuks	403	Mild tot matig CE volgens Will, kinderen	6 wkn	Pimecro 1%	Placebo (vehikel)	EASI, IGA	Pimecro 1% > vehikel	64 uitvallers, reden van uitval en bijwerkingen beschreven
Ho, 2003	A2	RCT	186	Mild tot matig CE, kinderen	6 wkn	Pimecro 1%	Placebo (vehikel)	IGA, EASI	-54,5% pimecro -23,8% vehikel	20 weken follow up. 6 uitvallers, reden van uitval, bijwerkingen en effect op jeuk beschreven
Reitamo, 2004	A2	RCT	624	Matig tot ernstig CE (volgens H&R), leeftijd 2-15 jr	3 wkn	Tacro 1dd., tacro 2dd.	HCA 1,0 2dd.	Aangepaste EASI	2dd. > 1dd. tacro 0,03 > HCA	88 uitvallers, reden van uitval, bijwerkingen en effect op jeuk beschreven
Luger, 2004	A2	RCT	658	Matig tot ernstig CE (volgens Will), leeftijd > 18 jr	52 wkn	Pimecro 1%, tacro 0,1%	HCA 1%	Effectiviteit Veiligheid	Effect cort > pimecro branden cort < pimecro infectie cort > pimecro branderigheid: cort 10,9%, pimecro 25,9%	Aantal uitvallers onbekend, bijwerkingen beschreven
Kaufmann 2004	A2	RCT	196	Mild tot zeer ernstig CE, kinderen	4 wkn	Pimecro 1%	Placebo (vehikel)	EASI	-71,5% pimecro -19,4% vehikel P < 0,001	geen rebound in follow-up van 4 weken. -19,4% vehikel P < 0,001 38 uitvallers, reden van uitval niet beschreven, bijwerkingen en effect op jeuk wel vermeld.
Ashcroft, 2005	A1	SR, 25 studies geïncludeerd	6897	Matig tot ernstig CE	1-52 wkn	Pimecro tacro 0,03% tacro 0,1%	Vehikel dermatocorticosteroiden	IGA, EASI, PGE	Tacro = sterk topic.steroid pimecro < sterk topic.steroid	uitval pimecro, tacro 0,03%, tacro 0,1% vergelijkbaar, bijwerkingen en effect op jeuk vermeld

RCT=randomised controlled trial; Db=dubbel blind; H&R=constitutioneel eczeem volgens criteria van Hanifin en Rajka; R&L = Rajka en Langeland; CE=constitutioneel eczeem; Tacro=tacrolimus; Pimecro=pimecrolimus; ADsI=atopic dermatitis severity index; EAsI=eczema area and severity index; IGA=investigator global assesment; PGE=physicians' global evaluation; BSA = body service area

Lokale calcineurine remmers in combinatie met dermatocorticosteroiden

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type onderzoek	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Follow-up duur	Interventie	Controle interventie	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
Wahn, 2002	A2	RCT	713	IGA > 2 (volgens Williams), leeftijd 2-17 jr	52 wkn	Pimecro	Emoliens	Opvlammingen in 6 mnd., EASI, IGA	34% geen opvlammingen vehikel 61% geen opvlammingen vehikel Uitval pimecro < emoliens. uitkomst na 12 maanden: 28% geen opvlammingen vehikel 50% geen opvlammingen pimecro	272 uitvallers, reden van uitval vermeld, bijwerkingen beschreven, geen effect op jeuk vermeld
Kapp, 2002	A2	RCT	251	Matig CE (volgens Seym), leeftijd 3-23 mnd.	52 wkn	Pimecro	Emoliens	Opvlammingen in 6 mnd.	30,4% geen opvlammingen vehikel 67,6% geen opvlammingen vehikel pimecro P<0,01	48 uitvallers, reden van uitval vermeld, bijwerkingen beschreven, geen effect op jeuk vermeld.
Meurer, 2002	A2	RCT	192	Matig – ernstig CE (volgens Rajka), leeftijd > 18 jr	24 wkn	Pimecro	Emoliens	Aantal dagen steroïden nodig	14,2% pimecro 37,2% vehikel P<0,001	pimecro als steroïdsparende therapie. 32 uitvallers, reden van uitval vermeld, bijwerkingen beschreven, effect op jeuk vermeld
Török, 2003	B	RCT	57	Ernst eczeem nb	3 wkn	Tacro+steroid	2dd. steroid, 2dd. tacro	Derm sum score	T&S > steroid T&S > tacro P=0,033	Combinatie meest effectief, kort, bijwerkingen niet meegewogen, kleine groepen (3x19). Onbekend aantal uitvallers, geen bijwerkingen beschreven, effect op jeuk vermeld.
Meurer, 2004	A2	RCT	130	Matig ernstig eczeem, leeftijd > 18 jr	24 wkn	Pimecro	Emoliens	Aantal dagen steroïden nodig	9,7% pimecro 37,8% vehikel P<0,001	Pimecro als steroïdsparende therapie. Onbekend aantal uitvallers, geen bijwerkingen beschreven, effect op jeuk vermeld.

Rct=randomised controlled trial; db=dubbel blind; Williams=contitutioneel eczeem volgens de criteria van Williams et al.; CE=constitutioneel eczeem; Seym=contitutioneel eczeem volgens de criteria van

Seymour et al; Rajka= contitutioneel eczeem volgens de criteria van Rajka 1986; tacro=tacrolimus; pimecro=pimecrolimus; mod.steroïds=moderate potent steroïds; ADsI=atopic dermatitis severity index; EAsI=eczema area and severity index; Iga=investigator global assesment; onb=onbekend, nb=niet bekend, wkn=weken

Effectiviteit en veiligheid koolteer preparaten

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Interventie en follow-up duur	Controle interventie en follow-up duur	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
Brockow, 1999	B	Case controle (Therapie op 4 plekken, waarvan 2 controle therapie)	LCD n=5	Licht tot matig CE (Criteria H+R) S. aureus > 10 ⁴ CFU/cm ² 14-58 jr (gem 31.7 jr)	Lokaal 0,3% gentiaan violet + controletherapie 2dd., 4 dgn Follow-up 3 dgn	Topicale corticosteroid diflucortolon + controle therapie Lokaal 10% LCD in zalf + controletherapie beh 2 dd., 4 dgn Follow-up 3 dgn	Aangepaste SCORAD vooraf en 2 dgn na behandeling Dichtheid S. Aureus tijdens en 3 dgn na behandeling Dichtheid S. Aureus in vitro	SCORAD daling LCD, n.s. Dichtheid S. Aureus tijdens LCD behandeling gelijk, na behandeling gedaald In vitro LCD eliminatie S. Aureus geen effect	Studie niet primair opgezet voor effectiviteit koolteer preparaten Kleine groepen Korte duur therapie Ook verbetering SCORAD controleplekken Gen informatie over bijwerkingen en uitval
Roelofzen, 2010	B	Cohort, retrospectief	13.200 CE: 8.885 CE+teer preparaten: 4.981 (PL 2.310, LCD 2.671)	CE en psoriasis Kinderen en volwassene n (mediaan 28.4 jr) 63% max 9% huid aangedaan	Teerpreparaten (PL en LCD) Behandelingsduur teerpreparaten mediaan 6 mnd. (1-300mnd.) Mediane follow-up 21 jr	Lokaal corticosteroiden (n=3.705)	Risico huidmaligniteit en en niet-huidmaligniteit en na therapie (in HR)	CE en psoriasis vs controle: Geen verhoogd risico teerpreparaten overall op huidmaligniteiten (HR 1.09; 95% CI 0,69-1,72) en niet- huid maligniteiten (HR 0.92; 95% CI 0,78-1,09) CE vs cohort: risico op kanker na behandeling met steenkoolteerpreparaten ongeveer gelijk (HR 0,96; 95% CI 0,80-1,15). Voor huidkanker: HR 1,06 (95% CI 0,62-1,83), Niet-huidkanker: HR 0,97 (95% CI 0,80-1,17) CE patiënten na behandeling met PL mogelijk een verhoogd risico hebben op tumoren van de reproductieve organen (HR 2,89; 95% CI 1,31-6,43)	Grootschalig onderzoek en relatief lange follow-up Veel additionele therapieën Onvoldoende informatie details en duur teerbehandeling, waardoor geen dosisrespons relatie kon worden berekend Risico op BCC niet meegenomen, geen onderscheid gemaakt tussen pcc/melanoom

Afkortingen: LCD: liquor carbonis detergens, H+R: criteria Hanifin en Rajka, lft: leeftijd, beh: behandeling, n.s.: niet significant PL: Pix lithantracis, LCD: liquor carbonis detergens, HR: hazard ratio, bcc: basaalcelcarcinoom, pcc:plaveiselcelcarcinoom

Lokale antibacteriële en anti mycotische therapie (2007)

Effectiviteit van antimicrobiële therapie

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type onderzoek	Patiënten populatie	N (aantal patiënten)	AD criterium	Follow-up duur	Interventie	Controle interventie	Uitkomstmaten	Resultaten	Opmerkingen
Hoare, 2000	B	SR, 7 studies	Terugkerend CE, 2-5 jr (n=49); mild tot ernstig CE, 2 mnd.-34 jr (n=103); hoofd/nek CE, 14-53 jr (n=60)	212	-	1-10 wkn	Muporicine Chloorhexidine, Kaliumpermanganaat, water met pH<2,7, vetpreparaat, povidon jood Miconazol/hydrocortison vs hydrocortison		Type en aantalbacteriesoorten, clinical severity score, uitgebreidheid van het eczeem, zelfscore op ernst, uitgebreidheid van eczeem en slapen, PGA-score	Geen van de gevonden RCT's toont een significant klinische effect aan. Wel claimen sommige studies een effect maar kunnen dit methodologisch niet onderbouwen	De kwaliteit van de gevonden studies is matig. Ontbrekende data en kleine groepen maken de interpretatie moeilijk.
Williams, 2001	B	SR, 15 studies	Mild-ernstig potentieel geïnfecteerd terugkerend CE, 1-78jr (n=548); mild-ernstig, herhaaldelijk infecties, geïnfecteerd CE, 2 mnd.-74jr (n=333); hoofd/nel CE, secundaire infectie, 3mnd.-53jr (n=100)	981	-	1-9 wkn	Mupirocine, betamethason, gentamycine, fusidine, neomycine, hydrocortison Zie Hoare, tevens prednicarbaat creme 0,25%, didecyldimethylamm oniumchloride 0,25% Hydrocortisonbutyrat, triadcortyl		Idem als bij Hoare, tevens Scorelijst (Likert 1-5) op roodheid, zwelling, papulovesikels, vesikels, pustulae, bullea, papels, 'natten', korsten en schilfering.	Er is gebrek aan bewijs dat topicale ateroid/antibioticum combinaties effectiever zijn dan topicale steroiden alleen. Ook is er geen bewijs dat antiseptische middelen effect hebben op geïnfecteerd danwel niet-geïnfecteerd CE	Williams overlapt de SR van Hoare, en vindt daarbij nog 8 extra RCT's. In hun conclusies zijn Hoare en Williams het met elkaar eens.

RCT=gerandomiseerde klinische trial; CE=constitueel eczeem; mnd.=maanden; jr=jaar

Indifferente middelen (emolliens) bij CE (-2014)

Effectiviteit van vette indifferente therapie

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type onderzoek	N (aantal patienten)	Patiënten populatie	AD criterium	Follow-up duur	Interventie	Controle interventie	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
Hoare, 2000	B	SR 5 studies	304	CE	nno	2w-4w	Diverse: OW creme (2) Ureum creme (2) Lactaat creme (1)	Diverse: OW creme. In Ureum- en lactaatcreme studies de vehiculumbasis.	Diverse, bv. visueel, patientenervaring.	Geen voorkeur voor een specifiek indifferent middel. Ureum kan een positief effect hebben.	RCT's van voor 2000 geïnccludeerd. Korte studies, kwaliteit van studies is laag, met beperkte blindering. Geen intention-to-treat analyses. Bijwerkingen niet beschreven.
Williams, 2001	B	SR 5 studies	304	CE	nno	idem	idem	idem	idem	Idem	Dubbelpublicatie van Hoare 2000.
Bissonnette, 2010	B	RCT, 2centers	100 volwassenen	CE	nno	4w	10% ureum lotion	5% ureum creme	SCORAD index, Self-made QoL	Geen voorkeur	Geen intention-to-treat analyse
Breternitz, 2008	B	RCT,	24 volwassenen	CE, mild tot matig ernstig	Rajka Hanifin	4w	Glycerol creme	vehicle	Hydratie, TEWL, huid pH, SCORAD-index	Geen voorkeur	Geen intention-to-treat analyse
Giordano-Labadie, 2006	B	RCT	76 kinderen 6m-12jaar	CE, mild tot matig	Rajka Hanifin	8w	Melk en zeep en topisch corticosteroïd (TC)	Zeep en TC	SCORAD-index, QoL	Geen voorkeur, SCORAD-index daalde in beide groepen.	Geen intention-to-treat analyse
Grimalt, 2007	B	RCT, multicenter	173 kinderen jonger dan 12m	CE, mild en matig ernstig	Rajka Hanifin	6w	OW creme en TC (Desonide 0.1%)	TC	Corticosteroïd verbruik, SCORAD-index, parents and infants QoL, IDQoL, DFI scale.	In de moisteriser+TC groep duidelijk statistisch significant minder TC nodig dan in de groep met TC alleen. SCORAD-index en QoL scales geen verschillen.	Intention-to-treat analyse; trial in Frankrijk, gepubliceerd door Spanjaard.
Miller, 2011	B	RCT	39 personen van 2-17jaar	CE, mild tot matig ernstig	Rajka Hanafin	3w	Drie verschillende OW cremes	Geen placebo of TC	Investigator global assessment, EASI, VAS	Geen verschillen.	

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type onderzoek	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	AD criterium	Follow-up duur	Interventie	Controle interventie	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
Msika, 2008	B	RCT	86 kinderen	CE, mild tot matig ernstig	Rajka Hanafin	3w	5 groepen met verschillende therapie: met en zonder corticosteroïd in verschillende intervallen	TC	SCORAD index, IDQOL, DFI and investigator Global Evaluation	Corticosteroïd sparend effect statistisch significant aangetoond.	
Simpson, 2011D	C	RCT, multicenter	127 subjects 3 years and older	CE, mild tot matig ernstig	Hanifin Rajka	3w	Links – rechts behandeling; een helft TC+emollient en de andere alleen TC	TC zonder emollients	EASI	Corticosteroïd sparend effect statistisch significant aangetoond.	Onderdeel van meerdere studies (ABCD); ABC voldeden niet aan strenge criteria.
Szczepanowska, 2008	B	RCT	52 kinderen 2-12 jaar oud	CE, mild tot matig ernstig	Hanifin Rajka	4w	TC (0.1% methylprednisolon aceponaat) met emollients en zonder emollients	TC zonder emollients	EASI, VAS	Corticosteroïd en emollient geeft statistisch significant beter resultaat.	Geen intention-to-treat analyse. Geen corticosteroïd-sparend effect aangetoond.
Udompatikul, 2011	C	RCT (investigator blinded)	30 kinderen 2m - 10jaar oud	CE,	Hanifin Rajka	6w	TC en emollients versus 2xdd. emollients	emollients	Aangepaste SCORAD-index	Gunstig effect van corticosteroïds gecombineerd met emollients	Intention-to-treat analyse. Echter corticosteroïd sparend effect werd door de studie opzet niet aangetoond. Met emollients werd de kans op recidief minder.
Verallo-Rowel, 2008	C	RCT	52 volwassenen		Hanifin Rajka	4w	Virgine coconoten olie	Virgine olijfolie	Objectieve SCORAD	Geen significant verschil tussen emollients.	Intention-to-treat analyse. Blinding patiënten als dubieus geïdentificeerd.

CE=constitutioneel eczeem; M=mean; SD=standaard deviatie; DASI= Dry skin Area and Severity Index, w=weken; nno= niet nader omschreven

Foto(chemo)therapie (2014)

Effectiviteit foto(chemo)therapie

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type onderzoek	Aantal patiënten	Patiëntenpopulatie (evt in/exclusiecriteria)	AD criterium	Follow-up duur na behandeling	Interventie groep	Controle groep	Uitkomst	Resultaten	Opmerkingen over studie kwaliteit
Adler-Cohen, 2012	C	OS	49	Leeftijd 18-71, duur CE 3-59 jaar. Gem SCORAD van 66.	H&R	NB	Climatotherapie	Nvt	SCORAD, Skindex-29	Significante reductie van SCORAD ($p<0.0001$) en van Skindex-29 ($p<0.0001$) na behandeling bij Dode Zee	Niet gerandomiseerd, single arm studie. Grote uitval van patiënten (12 van de 61). Protocol en methoden slecht beschreven. Eerst UVB therapie, daarna zee-therapie. Effecten niet uitgesplitst. Geen follow up. Geen bijwerkingen beschreven.
Autio, 2002	C	OS	216	Leeftijd >18 jaar, matig-ernstig eczeem	NB	3 maanden	Heliotalassotherapie Canarisch eilanden	Nvt	SCORAD	Significante reductie SCORAD 2 weken en 3 maanden na behandeling ($p<0.0001$)	Niet gerandomiseerd, single arm studie, geen patiënten kenmerken genoteerd, geen standaard meting van kwaliteit van leven.
Byun, 2011	B	RCT	38	Gem SCORAD 47.87 (VSL) en 39.79 (controle), 25-48 jr, huidtype IV of V	H&R	4 wkn	VSL	Emolliens	SCORAD	VLS significante reductie in week 4 ($p<0.01$). Emolliens geen significatie reductie in week 4 en 8 ($p=0.236$)	Randomisatieproces en allocation concealment onduidelijk. Niet geblindeerd. Geen uitvallers. Geen washout periode voor topicale steroïden. Bijwerkingen gemeld.
Der-Petrossian, 2000	B	RCT	12	Chronisch ernstig CE, gem SCORAD 67.9, leeftijd gem 27 jr	H&R	Tot 1 jaar	Bad-PUVA vs smal spectrum UVB	Nvt	SCORAD	Geen significantie verschillen ($p=0.09$ in week 2, $p=0.51$ in week 4, $p=0.48$ in week 6). Wel snellere respons op bad-PUVA in week 2.	Randomisatieproces en allocation concealment onduidelijk. Patiënten niet geblindeerd. Twee uitvallers, bijwerkingen gemeld. Geen washout periode voor topicale steroïden, geen exclusie criteria studiedeelname gemeld. Geen exacte data gemeld, alleen percentages en een kleine figuur. a

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type onderzoek	Aantal patiënten	Patiëntenpopulatie (evt in/exclusiecriteria)	AD criterium	Follow-up duurna behandeling	Interventie groep	Controle groep	Uitkomst	Resultaten	Opmerkingen over studie kwaliteit
Dittmar, 1999	B	OS	28	Subactueel eczeem, gem leeftijd 34.	H&R	NB	UVAB monotherapie versus balneofototherapie	Nvt	SCORAD	Significante daling van SCORAD in balneofototherapie groep ($p < 0.0015$), geen daling gezien in UVAB groep.	Niet gerandomiseerd. Vergelijkende studie, bijwerkingen vermeld. Protocol duidelijk beschreven.
Dittmar, 2001	B	RCT	34	SCORAD >30, ernst CE, 18-57 jr	H&R	NB	UVA-1 hoge, gemiddelde en lage dosering	Nvt	SCORAD	Hoge dosis = gemiddelde dosis	Randomisatie en blinding niet besproken. 10 uitvallers, reden van uitval gemeld, bijwerkingen gemeld, geen effect op jeuk. Geen wash-out periode voor topicale steroïden.
Gambichler, 2008	A2	RCT	47	Uitgebreid CE, gem SASSAD >40, leeftijd 18-83 jr	H&R	2 mnd.	UVA1 vs NB-UVB	nvt	SASSAD, pruritus, Skindex-29	Geen significantie verschillen tussen UVA1 en NB-UVB voor uitkomstmaten. Geen significante invloed van behandelvolgorde op resultaten ($p=0.81$)	Carry-over effect van crossover studie goed beschreven. Randomisatie-proces en allocation concealment adequaat benoemd. ITT analyse van 28 patiënten uitgevoerd.
Granlund, 2001	B	RCT	72	R&L 7-9, ernst CE via H&R, > 18 jr	H&R	NB	UVAB	Cyclo	SCORAD, EDI, dagen remissie	CyA>UVAB	Randomisatieproces en allocation concealment onduidelijk. Niet geblindeerd. 24 uitvallers, reden van uitval gemeld, bijwerkingen gemeld, korte wash-out periode voor fotherapie, topicale steroïden toestaan.
Harari, 2000	C	OS	1718	Volwassenen en kinderen (>2 jaar).	NB	Tot >10 maanden	Dode zee verblijf Israël	Nvt	Zelf ontwikkeld systeem	Verbetering van 95% bij verblijf >4 weken.	Niet gerandomiseerd, single arm studies, geen patiënten kenmerken, geen standaard meting eczeem verbetering.
Heinlin, 2011	A2	RCT	180	SCORAD >35, causasische achtergrond, leeftijd gem 41 jr	H&R	6 mnd.	Balneofototherapie vs NB-UVB	Nvt	SCORAD, FLQA-d	Significant groter daling SCORAD in balneofototherapie ($p < 0.0001$). Geen verschillen bij FLQA-d	Randomisatie en allocation concealment goed toegepast. ITT analyse van 169 patiënten. Blinding niet mogelijk. Bijwerkingen genoemd.

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type onderzoek	Aantal patiënten	Patiëntenpopulatie (evt in/exclusiecriteria)	AD criterium	Follow-up duurna behandeling	Interventie groep	Controle groep	Uitkomst	Resultaten	Opmerkingen over studie kwaliteit
Jekler, 1988	B	RCT	28	Ernst CE nb, gem leeftijd 24.9 jr,	H&R	NB	UVB	Placebo zichtbaar licht	Totale score, pruritus	UVB> placebo zichtbaar licht (p<0.0001 voor alle uitkomstmaten)	Links-rechts vergelijking. 11 uitvallers. Randomisatieproces en blinding niet benoemd. Hydrocortison topicaal toegestaan. Bijwerkingen genoemd.
Jekler, 1990	B	RCT	39	ErnstCE nb> 18jr	H&R	NB	UVB vs UVAB	nvt	Totale score, pruritus	Uvab>uvb (p=0,002 voor totale score, p=0.04 voor pruritus)	Links-rechts vergelijking. 9 uitvallers. Randomisatieproces en blinding niet benoemd. Hydrocortison topicaal toegestaan. Bijwerkingen genoemd.
Jekler, 1991	B	RCT	33	Ernst CE nb, gem leeftijd 23.3 jr	H&R	NB	UVA vs UVB	nvt	Totale score, pruritus	Uva>uvb voor totale score (p<0.02). Geen verschil voor pruritus.	Links-rechts vergelijking. 12 uitvallers. Randomisatieproces en blinding niet benoemd. Hydrocortison topicaal toegestaan. Bijwerkingen genoemd.
Jekler, 1991A	B	RCT	20	Ernst CE nb, gem leeftijd 28.3 jr	H&R	NB	UVB vs UVAB	nvt	Totale score, pruritus	UVAB > UVB (p=0.001 voor alle uitkomstmaten)	Links-rechts vergelijking. 2 uitvallers. Randomisatieproces en blinding niet benoemd. Hydrocortison topicaal toegestaan. Bijwerkingen genoemd.
			28	Ernst CE nb, gem leeftijd 24.0 jr	H&R	NB	UVA vs UVAB	nvt	Totale score, pruritus	Significante reductie in voordeel van UVAB voor totale score (p<0.05). Voor pruritus geen verschil.	Links-rechts vergelijking. 3 uitvallers. Randomisatieproces en blinding niet benoemd. Hydrocortison topicaal toegestaan. Bijwerkingen genoemd.
Kruttmann, 1992	B	RCT	25	Acute exacerbaties, leeftijd 19-35 jr	H&R	NB	UVA1 vs UVAB	nvt	COSTA	UVA1 > UVAB (p<0,01)	Randomisatieproces en blinding niet benoemd. 1 uitvaller. Bijwerkingen genoemd.

Schiffner, 2002	C	OS	615	SCORAD >35, gem leeftijd 37 jaar.	NB	NB	NB-UVB met zoutwaterbaden	Nvt	SCORAD, zelf ontwikkelde vragenlijst voor QoL	SCORAD significant (p<0.05) gedaald bij 55% van de patiënten. Kwaliteit van leven verbeterd bij 54% van patiënten.	Open, niet gerandomiseerde, multicenter trial, niet gecontroleerd. Hoge uitval. Bijwerkingen genoemd.
Krutmann, 1998	A2	RCT	53	Ernstig CE, COSTA > 40, leeftijd gem 26-28 jr	H&R	NB	HD-UVA1, UVAB	Dermato-corticosteroiden	COSTA	UVA1 > fluocortolone (p<0.002) UVA1 > UVAB (p<0.0001) Fluocortolone > UVAB (p<0.0001)	Randomisatieproces en blinding niet benoemd. geen uitvallers. Bijwerkingen genoemd. Geen exacte data gemeld, alleen percentages en een kleine figuur.
Legat, 2003	B	RCT	9	Chronisch CE, 23-41 jr	H&R	NR	UVA1 vs NB-UVB	nvt	LSS, COSTA, pruritus	LSS afname sterker in NB-UVB (p=0.02), COSTA afname sterker in UVA1 (ns), pruritus afname geen significante verschillen	Links-recht vergelijking, lage aanvangsdosering UVA1, 2 uitvallers, reden van uitval gemeld, bijwerkingen niet gemeld. Randomisatie en blinding niet besproken. Geen baseline kenmerken vermeld.
Majoie, 2009	B	RCT	13	Ernst CR nb, gem leeftijd 25 jr	H&R	4 wkn	UVA1 vs NB-UVB	nvt	LSS, pruritus	Geen significante verschillen tussen beide behandelingen.	Links-rechts vergelijking, geen uitvallers. Patiënten niet geblindeerd. Randomisatieproces en allocation concealment onduidelijk. Geen bijwerkingen beschreven.
Reynolds, 2001	B	RCT	73	Activity >10, leeftijd gem 25-29 jr	H&R	12 wkn	NB-UVB vs UVA	Placebo zichtbaar licht	Score van Sowden en collegae, pruritus, slaapproblemen	NB-UVB > UVA > placebo licht	Randomisatieproces en allocation concealment goed uitgevoerd. 26 uitvallers, reden van uitvallen gemeld, evenals bijwerkingen. Corticosteroiden topicaal toegestaan.

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type onderzoek	Aantal patiënten	Patiëntenpopulatie (evt in/exclusiecriteria)	AD criterium	Follow-up duur na behandeling	Interventie groep	Controle groep	Uitkomst	Resultaten	Opmerkingen over studie kwaliteit
Tzaneva, 2001	B	RCT	10	SCORAD 45-90, leeftijd 22-58	H&R	Tot 6 mnd.	HD UVA1 vs MD-UVA1	Nvt	SCORAD	Geen significante verschillen op alle tijdstippen	Randomisatieproces en allocation concealment onduidelijk. Geen uitvallers, patiënten niet geblindeerd. Bijwerkingen genoemd.
Tzaneva, 2010	B	RCT	40	SCORAD>45, leeftijd gem 32.9 jr	H&R	Tot 1 jaar	UVA1 vs 5-MOP PUVA	Nvt	SCORAD, remissieduur	SCORAD sterker gedaald in PUVA (p=0.041), remissie langer in PUVA (p=0.012)	Allocation concealment niet gemeld. Randomisatieproces wel vermeld (muntje opgooien). Crossover study, carry-over effect niet beschreven. Slechts 15 deelnemers studie volbracht. Bijwerkingen beschreven.
Valkova, 2004	B	RCT	31	COSTA gem 670. Leeftijd gem 19 jr	H&R	3-6 mnd	UVAB vs UVAB+CS	Nvt	COSTA, pruritus, slaapproblemen	Geen significante verschillen tussen twee groepen voor COSTA (p=0.904) of remissie perioden (p=0.39). Significante verschil in aantal behandelingen in voordeel van UVAB+CS (p=0.02) en hoogte van UVB (p=0.03)	Randomisatieproces en allocation concealment onduidelijk. Geen blinding. Bijwerkingen genoemd.
Von Kobyletzki	A2	RCT	120	Ernstig CE, leeftijd van 18-61	H&R	4 wkn	UVA1 vs Cold-light UVA1 vs UVAB	Nvt	SCORAD	Significante reductie in voordeel van beide UVA1 groepen vergeleken met UVAB (p<0.05). Significante reductie in voordeel van cold-light UVA1 vergeleken met UVA1 (p<0.03).	Randomisatieproces en allocation concealment onduidelijk. Patiënten niet geblindeerd. 16 uitvallers, redenen gemeld. Bijwerkingen genoemd.

RCT=randomised controlled trial; H&R=constitutioneel eczeem volgens criteria van Hanifin en Rajka; CE=constitutioneel eczeem; uv=ultraviolet; PUVA=ultraviolet a en orale psoralenen; UVA1=langgolvig UVA; Med=minimal erythema dose; cold light uva-1= gekoelde uva-1 therapie; nb=smal spectrum; Cycl=CyA=ciclosporinA; Iga=investigator global assesment; SCORAD=European clinical severity score for atopic dermatitis; o.s=open niet gerandomiseerde studie nb=niet bekend of niet beschreven R&L=ziekte ernst volgens Rajka en Langeland 1989; gem=gemiddeld; nvt=niet van toepassing; ITT = intention to treat; EDI = eczema disability index; LSS= Leicester score

Hooggebergtebehandeling (2014)

Effectiviteit hooggebergte therapie

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Interventie en follow-up duur	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
À Porta, 2000	C	observationeel	97	Volwassenen met matig-ernstig CE (criteria van Wütrich 1983)	32 dgn hooggebergte-behandeling (1600m) Follow-up van 1 jr	Ernst CE (PGA) Corticosteroïdgebruik Arbeids(on)geschiktheid Tijd/periode tot eerste exacerbatie Ziekteverloop tijdens follow-up	Verbetering ernst CE Afname corticosteroïdgebruik (zowel systemisch als lokaal) Toename arbeidsgeschiktheid Verslechtering binnen 2 mnd. na einde behandeling. Milder ziekteverloop tijdens follow-up	Geen gevalideerd instrument gebruikt voor bepalen verbetering (beoordeling arts) Tijdens follow-up hebben patiënten zelf hun ziekteverloop beoordeeld
Borelli, 1995	C	observationeel	31480	Volwassenen en kinderen	4-6 wkn hooggebergte-behandeling	Ernst CE (PGA) Corticosteroïdgebruik	Verbetering ernst CE Afname corticosteroïdgebruik (zowel systemisch als lokaal).	Geen gevalideerd instrument gebruikt voor bepalen verbetering (beoordeling arts)
Drzimalla, 1999	C	observationeel	4660	Volwassenen	4-6 wkn hooggebergte-behandeling (1560m) Follow-up van 1 jr	Ernst CE (PGA) Corticosteroïdgebruik Arbeids(on)geschiktheid Aantal exacerbaties tijdens follow-up	Verbetering ernst CE Afname corticosteroïdgebruik (zowel systemisch als lokaal) Toename arbeidsgeschiktheid Minder exacerbaties in jaar na behandeling vs het jaar voor behandeling	49% respons van vragenlijsten tijdens follow-up

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Interventie en follow-up duur	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
Duve, 1991	C	observationeel	624	Volwassenen en kinderen	4-6 wkn hooggebergte-behandeling (1560m) Follow-up van 1 jr	Ernst CE (PGA) Corticosteroïdgebruik Arbeids(on)geschiktheid	Verbetering ernst CE Afname corticosteroïdgebruik (zowel systemisch als lokaal) Toename arbeidsgeschiktheid	
Eberlein, 2009	B	Observationele multicenter studie	303	Volwassenen en kinderen	3-4 wkn hooggebergte-behandeling (1200m, 1000m, 870m)	Ernst CE (SCORAD en TARC) Il-16, eosinofielen, ECP	Verbetering SCORAD in alle centra, geen verbetering in TARC Vermindering eosinofielen en ECP in 1 centrum (1000m)	Geen randomisatie N geïncludeerde patiënten per centrum niet genoemd Niet alle uitkomstmaten worden bij alle groepen vermeld
Fuchs, 1959	C	Observationeel	393	Volwassenen	6 wkn hooggebergte-behandeling (1130m)	Ernst CE (PGA)	Verbetering ernst CE	Follow-up van 17 patiënten door middel van case reports. Subset van patiënten komt voor tweede behandeling
Heine, 1995	C	Observationeel	375	Kinderen/adolescenten	6 wkn hooggebergte-behandeling (1560m) Follow-up van 1 jr	Ernst CE (PGA) Corticosteroïdgebruik	Verbetering ernst CE Afname corticosteroïdgebruik (zowel systemisch als lokaal)	50% loss to follow-up
Kneist, 1987	C	Observationeel	1465	Volwassenen en kinderen	4-6 wkn hooggebergte-behandeling (1560m) Follow-up van 1 jr	Ernst CE (PGA) Corticosteroïdgebruik Ziekteverloop tijdens follow-up	Verbetering ernst CE Afname lokaal corticosteroïdgebruik Milder ziekteverloop tijdens follow-up	

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Interventie en follow-up duur	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
Petermann 2004	C	Observationeel	55	Kinderen/adolescenten met SCORAD >25	4 wkn hooggebergtebehandeling 1200m	Ernst CE (SCORAD) U-EPX	Verbetering van ernst van het eczeem, onafhankelijk van huisstofmijtallergie. Daling in U-EPX onafhankelijk van ziekte ernst	
Simon, 1999	C	Observationele studie	41	Volwassenen	4 – 6 wkn hooggebergtebehandeling 1560m	Ernst CE (SCORAD) ECP	Verbetering ernst CE Daling van ECP	
Walker, 1993	C	Observationele studie	12	Volwassenen	3 – 6 wkn hooggebergtebehandeling 1560m	Ernst CE (skin intensity score) Eosinofielen, ECP	Verbetering ernst CE Daling van aantal eosinofielen en ECP	

Afkortingen PGA: physician graded assessment, SCORAD: Scoring atopic dermatitis, TARC: thymus and activation-regulated chemokine, Il-16: Interleukine-16, ECP: eosinophil cationic protein, U-EPX: Urinary eosinophilic protein X

EBRO tabellen conventionele systemische therapie

Ciclosporine-A (CsA) bij volwassenen (2019)

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Interventie/ actieve behandeling/ totale duur	Interventie/ actieve behandeling/ totale duur	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
Wahlgren, 1990	B	RCT DBPC, cross over	10	Gemiddeld - Ernstig CE volwassenen	CsA 5mg/kg/dag 10 dagen/ 41 weken	Placebo 10 dagen/ 41 weken	Uitgebreidheid en ernst eczeem; Ernst: roodheid, opp beschadiging en lichenificatie, jeuk	Significante verbetering in alle ziekte parameters	Geen significant effect op nierfunctie
Sowden, 1991	A2	RCT DBPC, cross over	33	Ernstig CE volwassenen	CsA 5mg/kg/dag 8 weken/ 20 weken	Placebo 8 weken/ 20 weken	Ernst eczeem; uitgebreidheid, jeuk, slapeloosheid	Significante verbetering in alle ziekte parameters	Geen significant effect op nierfunctie Uitval in placebo groep
Salek, 1993	A2	RCT DBPC, cross over	33	Ernstig CE volwassenen	CsA 5mg/kg/dag 8 weken/ 16 weken	Placebo 8 weken/ 16 weken	KvL; Ernst eczeem; uitgebreidheid	Significante verbetering KvL	Geen correlatie verbetering KvL en klinische verbetering
Van Joost, 1994	B	RCT DBPC, parallele groepen	46	Ernstig CE volwassenen	CsA 5mg/kg/dag 6 weken/ 6 weken	Placebo 6 weken/ 6 weken	Ernst eczeem; uitgebreidheid	Significante verbetering in alle parameters	Sandimmun Veel uitval (17% CsA groep, 61% placebo); 2 patiënten hypertensie sign stijging kreatinine
Munro, 1994	B	RCT DBPC, cross over	24	Ernstig CE volwassenen	CsA 5mg/kg/dag 8 weken/ 26 weken	Placebo 8 weken/ 26 weken	Ernst eczeem; Uitgebreidheid; Jeuk, gebruik dermatocorticoste roiden	Significante verbetering in alle parameters	Grote uitval patiënten
Zonneveld, 1996	A2	RCT Open label, parallele groepen	78	Ernstig CE, volwassenen	CsA start 5mg/kg, daarna afbouwend naar 3mg/kg 12 maanden	CsA start 3mg/kg, daarna opbouwend naar 5mg/kg 12 maanden	Ernst eczeem; uitgebreidheid; jeuk, slapeloosheid	Groep A significant beter in week 1 en 2 en daarna geen verschil; 59,8% versus 51,7% verbetering	Aantal patiënten eerder gestopt; Weinig bijwerkingen

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Interventie/ actieve behandeling/ totale duur	Interventie/ actieve behandeling/ totale duur	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
Zurgbriggen, 1999	A2	RCT DB, cross over	14	Ernstig CE, volwassenen	Sandimmun 4-4,5 mg/kg 2dd. 16 weken/16 weken	CsA 4-4,5 mg/kg 2dd. 16 weken/16 weken	Ernst eczeem; uitgebreidheid; jeuk, slapeloosheid	Significante verbetering in ziekte activiteit in de CsA groep na 2 weken, Significante verbetering van ziekte activiteit in beide groepen na 8 weken	Beide behandelingen zijn effectief en goed verdraagbaar, CsA heeft een snellere en hogere werkzaamheid waardoor het een geschikte vervanger voor Sandimmun is
Czech, 2000	A2	RCT DB, parallele groepen	106	Ernstig CE, volwassenen	CsA150 mg / dag. Na 2 weken stapsgewijze aanpassing na minimale effectieve dosis 8 weken/12 weken	CsA300 mg / dag. Na 2 weken stapsgewijze aanpassing na minimale effectieve dosis 8 weken/12 weken	Ernst eczeem; Uitbreidheid Jeuk, slapeloosheid KvL	Significant beter respons in de 300 mg groep voor alle parameters , behalve voor slapeloosheid op week 2. Tot week 8 hield dit respons aan ondanks een dosis reductie van 50 %	Bijwerkingen waren overeenkomstig in beide behandelgroepen
Grandlund, 2001	A2	RCT Open label, parallele groepen	72	Ernst niet gerapporteerd (7-9 Rajika& Langeland) Volwassenen	CsA 4 mg/kg/dag 8 weken/ 12 maanden	UVAB foterapie tot maximael dosis van 15 J/cm2 UVA en 0.26 J/cm2 UVB, op of afbouwend; 2 ± 3 maal per week 8 weken/ 12 maanden	SCORAD KvL	In alle cycli, behalve de laatste, de ziekteactiviteit gemeten door veranderingen in SCORAD daalde significant sneller in de CsA groep UVAB vergeleken met de groep	4 patiënten in de ciclosporine-groep en 20 in de UVAB groep staakten de behandeling voortijdig. Patiënten in de CsA groep hadden meer bijwerkingen
Pacor, 2004	A2	RCT DB, parallele groepen	30	Gemiddeld tot ernstig CE, kinderen en volwassenen	CsA 3 mg/kg/dag + Placebo 2dd. 6 weken/9 weken	Tacrolimus 0,1% 2dd. + Placebo 1dd. 6 weken/9 weken	SCORAD Roodheid Jeuk, slapeloosheid	Vergelijkbare effectiviteit in beide behandelingsgroepen. ciclosporine groep: 88% afname in gemiddelde SCORAD	Bijwerkingen waren overeenkomstig in beide behandelgroepen. Geen klinisch sign verschillen in bloeddruk

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Interventie/ actieve behandeling/ totale duur	Interventie/ actieve behandeling/ totale duur	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
Schmitt 2010	B	RCT DB, parallele groepen	38	Ernstig CE, volwassenen	CsA 2.7-4 mg/kg/dag 6 weken/18 weken	Prednisolon 0.5 tot 0.8 mg/kg/dag (2 weken) gevolgd door placebo (4 weken). Totaal 18 weken.	SCORAD IGA KvL	Stabiele remissie gedurende de follow-up werd bereikt in 6/17 patiënten behandeld met CsA en in 1/21 patiënten behandeld met prednisolon.	Zeer hoge uitval vanwege exacerbatie van CE tijdens de studie (10/21 in de prednisolon groep en 5/17 in de CsA groep). De studie werd vroegtijdig beëindigd ivm sterke rebound van CE na staken actieve behandeling ondanks intensieve lokale therapie. Deze studie onderzoekt met name exacerbatie behandeling (crisis interventie) en dus niet lange termijn behandeling van ernstig CE.
Haecck, 2011	A2	RCT EB, parallele groepen	55	Ernstig CE, volwassenen	CsA 5 mg/kg/dag, na 6 weken onderhoudsbehandeling met CsA 3 mg/kg/dag 30 weken/ 48 weken	CsA 5 mg/kg/dag, na 6 weken onderhoudsbehandeling met MPA 720 mg 2dd. 30 weken/ 48 weken	SCORAD, serum TARC	Eerste 10 weken SCORAD en serum TARC hoger in MPA groep. Na circa 18 weken was de ziekteactiviteit vergelijkbaar in beide groepen.	7/24 patiënten in de MPA groep rescue hadden medicatie nodig in de vorm van een korte kuur prednison.
Vd Schaft, 2015	C	Drug survival analyse	365	Volwassenen met matig tot ernstig CE en onvoldoende reactie op lokale therapie of UV therapie.	Ciclosporine A, mediane behandelduur 356 dagen (range 3-2190). Start dosering >3.5-5.0 mg/kg bij 195 patiënten.	N.v.t.	Drug survival na 1,2,3 en 6 jaar, redenen van stoppen	Drug survival: na 1,2,3 en 6 jaar was 34%, 18%, 12% en 4%. Redenen voor staken behandeling: remissie van eczeem (26.4%), bijwerkingen (22.2%), ineffectiviteit (16.3%), bijwerkingen + ineffectiviteit (6.2%) of overige redenen (11%).	Oudere leeftijd geassocieerd met afgenomen drug survival gerelateerd aan remissie van eczeem en bijwerkingen. Een gemiddelde-tot-hoge start dosering geassocieerd met toegenomen drug survival gerelateerd aan ineffectiviteit.
Koppelhus, 2014	B	RCT, cross-over studie	20	Volwassenen met ernstig CE (SCORAD	Ciclosporine 3mg/kg/dag	Extracorporele photoferese (ECP) 2 dagen achter	SCORAD, VAS jeuk, overall global	Beide behandelopties significante daling van SCORAD en VAS jeuk score. Verschillen tussen	Hogere patiënten compliance in ECP groep

				41-89), niet reagerend op andere therapie.		elkaar, tweemaal per maand	assessment en serum biomarkers	beide behandelingen niet significant (SCORAD p=0.3632, jeuk p=0.5503).	
Jin, 2015	A2	RCT	43	Patienten ≥ 7jaar met ernstig CE (SCORAD >30), niet reagerend op topicale therapie	Ciclosporine 2mg/kg en glucosamine 25mg/kg	Ciclosporine 2mg/kg en placebo	Na 8 weken: SCORAD, serum chemokines	Glucosamine groep: SCORAD van 59.9 naar 40.1. Placebo groep: SCORAD van 56.1 naar 47.9. SCORAD daling groter in glucosamine groep (p<0.05).	In beide groepen geen creatinine stijging of hypertensie gezien.
Daguzé, 2017	C	Drug survival analyse	88	Volwassenen en kinderen met ernstig CE (SCORAD bij start gemiddeld 54.9)	Ciclosporine A, gemiddelde behandelduur 8.23 maanden, gemiddelde startdosis 3.6 mg/kg/dag	N.v.t.	Drug survival na 6 en 12 maanden, redenen van stoppen	Drug survival na 6 en 12 maanden was 67.0% en 34.1% respectievelijk. Bij data lock 87.5% gestopt met CsA door remissie (45.5%), bijwerkingen (22.7%) en onvoldoende effectiviteit (22.7%)	Een hoge start dosering >3.5mg/kg/dag werd in deze studie geassocieerd met een verhoogd risico op stoppen door bijwerkingen (odds ratio 5.86, CI 1.74-27.04; p=0.009).

DBPC = dubbel blind, placebo gecontroleerd; RCT = randomized controlled trial; CsA = Cyclosporine; EC-MPS = Enteric-coated mycophenolate sodium; KvL=kwaliteit van leven; IGA = Investigator Global Assessment; VAS = Visual analogue score; EASI: Eczema area and intensity index; SCORAD: Severity scoring of atopic dermatitis; SASSAD = Six area six sign atopic dermatitis

Ciclosporine (CsA) bij kinderen (2019)

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Interventie en follow-up duur	Controle interventie en follow-up duur	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
Berth Jones, 1996	C	Open studie	27	Ernstig CE 2-16 jaar	CsA 5 mg/kg/dag 6 weken	geen	Ernst eczeem; Uitgebreidheid, jeuk, slapeloosheid, irritatie, lokale steroïden, KvL	Significante verbetering in alle ziekte parameters	Geen significant effect op nierfunctie en bloeddruk
Harper, 2000	B	RCT Open label, Parallele groepen	40	Ernstig CE, Leeftijd 2-16 jaar	CsA 5mg/kg/dag 12 maanden/12 maanden	CsA 5 mg/kg/dag, na 4 weken stapgewijze dosisreductie tot minimale effectieve dosis. Korte kuren van 12 weken 12 maanden/12 maanden	Ernst eczeem; Uitgebreidheid; Jeuk, slapeloosheid, irritatie, gebruik lokale steroïden, KvL	Significante verbetering in alle parameters, geen significant verschil tussen groepen	Geen significant effect op nierfunctie en bloeddruk; Uitval 5 respectievelijk 6 patiënten in beide groepen; Aantal en duur korte kuren wisselend
Bemianian, 2005	B	RCT Open label, Parallele groepen	14	Ernstig CE Kinderen	CsA 4mg/kg/dag 12 weken/12 weken	IVIG 2gram/kg Enkele dosis 12 weken/ 12 weken	SCORAD	Daling van SCORAD in beide groepen op dag 15. Na dag 15 steeg SCORAD bij IVIG tot 50 op dag 90. Bij CsA daling SCORAD tot 25 op dag 90.	Kleine studie
Ei-Khalawany, 2013	B	RCT Open label, Parallele groepen	40	Ernstig CE, kinderen, 8-14 jaar	CsA 2.5mg/kg/dag 12 weken/24 weken	MTX 7.5mg/week 12 weken/24 weken	SCORAD	Geen significant verschil in daling SCORAD tussen 2 groepen.	Zowel voor MTX als voor CsA maximale effect pas bereikt na 12 weken. Mogelijk het effect van lagere startdosis
Garrido Colmenero 2015	C	Prospectieve studie	5	Kinderen met ernstig CE	Ciclosporine 5 mg/kg/dag gedurende een jaar, gevolgd door ciclosporine alleen op zaterdag en zondag	N.v.t.	SCORAD na 12 en 20 weken, bijwerkingen	Respons die eerder op de dagelijkse therapie werd gezien bleef bestaan bij weekendtherapie (SCORAD <30). Bloeddruk en creatinine levels toonden geen afwijkingen.	In één patiënt (20%) was het toch weer nodig om dagelijks te gaan behandelen.
Sibbald 2015	C	Retrospectieve studie	15	Kinderen met CE	Ciclosporine, mediane	N.v.t.	Klinisch effect, bijwerkingen	Twaalf patiënten (80%) goed effect.	

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Interventie en follow-up duur	Controle interventie en follow-up duur	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
					behandelduur 10.9 maanden, mediane start dosis 2.8 mg/kg/dag			Zes patiënten (40%) vertoonden bijwerkingen van CsA (infecties, renale dysfunctie, hoofdpijn, maagklachten).	
Hernandez-Martin 2016	C	Retrospectieve studie	62	Kinderen met CE	CsA, mediane behandelduur 4.6 maanden, mediane start dosis 4.3 mg/kg/dag	N.v.t.	Effect van de therapie na 4 weken, bijwerkingen	Effect 'excellent' bij 35%, 'goed' bij 29% en 'slecht' bij 36%. Bijwerkingen bij 70%: hypertrichose (52%) en tandvlees hypertrofie (22%) werden het meest gezien.	De respons was beter bij patiënten zonder eosinofilie (p<0.05).

DBPC=dubbel blind, placebo gecontroleerd; RCT = randomized controlled trial; CsA=ciclosporine; MTX = methotrexaat; KvL=kwaliteit van leven; KvL = kwaliteit van leven; IVIG = intraveneuze immunoglobulinen

Azathioprine (AZA) bij volwassenen (2019)

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Interventie en follow-up duur	Controle interventie en follow-up duur	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
Berth-Jones, 2002	B	RCT DBPC crossover	37	Volwassenen met CE, kwaliteit van leven ernstig belemmerd	AZA 2,5 mg/kg/dag 12 weken/ 24 weken	Placebo 1 dd. 12 weken/ 24 weken	SASSAD, jeuk, slaapstoornissen, beïnvloeding werk	- grotere daling SASSAD bij AZA - jeuk alleen n.s. beter bij AZA - werk alleen beter bij AZA - bij 14 patiënten. GI-bijwerkingen	- 17 uitval (12 tijdens AZA) - uitval bij 4 t.g.v. ernstige bijwerkingen (GI) alleen bij AZA - ITT-analyse mogelijk op 33 AZA-perioden en 28 placebo-perioden - geen wash-out tussen de perioden
Meggitt, 2006	A2	RCT DBPC Parallele groepen	61	Gemiddeld tot ernstig CE Kinderen** en Volwassenen	AZA 0,5 mg/kg/dag of 1,0 mg/kg eerste 4 weken start dosis daarna 1,0 mg/kg/dag of 2,5 mg/kg/dag 12 weken/ 36 weken	Placebo 1dd. 12 weken/ 36 weken	SASSAD IGA Slaapstoornissen KvL	Significante verbetering in SASSAD, Jeuk, aangedane oppervlakte, KvL IgA, PgA	Tevens verbetering in slaap maar niet significant Misselijkheid meest gerapporteerde bijwerking waarvoor dosisreductie nodig was
Schram, 2011	A2	RCT EB Parallele groepen	42	Ernstig CE, volwassenen	MTX 10-22.5 mg/wk, 2.5- 5 mg per visite/Foliumzuur 5 mg/week 12 weken/ 24 weken	AZA 1.5-2.5 mg/kg, 0.5 mg/kg/d tot 2.5 mg/kg/d was bereikt 12 weken/ 24 weken	SCORAD Jeuk en slapeloosheid KvL	Significante afname in SCORAD in beide groepen	Infecties, gastro-intestinale bijwerkingen, en verhoogde leverenzymen kwamen even vaak voor in beide groepen
Lee, 2015	C	Retrospectieve studie	20	Patiënten met CE	Azathioprine startdosis 100mg/dag, gemiddelde behandelduur 22.2 weken bij 9 patiënten (45%). Er werden geen bijwerkingen gezien.	N.v.t.	EASI, VAS jeuk en VAS slaapproblemen, IGA	EASI score verbeterde van 26.12 naar 15.15 (p<0.017); VAS jeukscore verbeterde van 7.35 naar 4.10 (p<0.001); VAS slaapproblemen verbeterde van 6.55 naar 3.10 (p<0.001).	Acht patiënten hadden een rescue behandeling met orale prednison nodig gedurende de AZA therapie.

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Interventie en follow-up duur	Controle interventie en follow-up duur	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
Thomsen, 2015	C	Retrospectieve studie	60	Volwassenen met moeilijk te behandelen CE	Azathioprine 25-200mg/dag	N.v.t.	Redenen van stoppen	Na 1 jaar werd 52% nog behandeld óf waren zij gestopt i.v.m. significante verbetering. 9 patiënten (15%) gestopt i.v.m. ineffectiviteit; 12 (20%) door bijwerkingen.	In tweede jaar stopten nog 10 patiënten: verbetering eczeem (n-3), ineffectiviteit (2), bijwerkingen (1), zorgen over veiligheid (4). Overgebleven tien patiënten werden >2 jaar behandeld.
Van der Schaft, 2016	C	Drug survival analyse	94	Patiënten met CE	Azathioprine 150-200mg/dag, mediane behandelduur 180 dagen	N.v.t.	Drug survival analyse, redenen van stoppen	Drug survival na 1,2,3 jaar: 44%, 26% en 14%. Bijwerkingen (36%) en ineffectiviteit (19%) voornaamste redenen van stoppen.	Algemene drug survival van AZA en de bijwerkingen drug survival gaven een slechter beeld in AZA dan in EC-MPS, waarmee AZA nog werd vergeleken (respectievelijk p=0.04 en p=0.01).
Védie 2016	C	Retrospectieve studie	54	Volwassenen met matig tot ernstig CE	Verskillende orale immunosuppressiva	N.v.t.	Effectiviteit en veiligheid	28 patiënten behandeld met MTX (gemiddelde behandelduur 20.4 maanden, 55.6% responders), 17 AZA (gemiddelde behandelduur 11.3 maanden, 37.5% responders), 43 CsA (gemiddelde behandelduur 13.2 maanden, 65.7% responders) en 7 een combinatie therapie van AZA en MTX (gemiddelde behandelduur 27.9 maanden, 57.1% responders).	De meest geziene bijwerkingen waren lymfopenie (1 MTX, 4 AZA, 1 CsA, 1 combinatie AZA en MTX) en milde infecties zoals folliculitis, conjunctivitis en wratten (3 MTX, 2 AZA, 3 CsA). Vier patiënten ontwikkelden een eczema herpeticum en twee een ernstige folliculitis.

TPMT = thiopurine methyltransferase; ** van 16-65 jaar; MTX = methotrexaat; CsA = ciclosporine; AZA=azathioprine; EC-MPS = Enteric-coated mycophenolate sodium; GI = gastro-intestinaal; ITT = intention-to-treat; DBPC = dubbel blind, placebo gecontroleerd; DB Dubbel blind; EB = Enkel geblindeerd; KvL = kwaliteit van Leven

Azathioprine (AZA) bij kinderen (2019)

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Interventie en follow-up duur	Controle interventie en follow-up duur	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
Murphy, 2002	C	Open retrospectief	48	Ernstig CE Normaal TPMT* kinderen	AzZA initieel 2mg/kg later zo nodig 3 mg/kg/d. In begin systemische steroïden en PUVA toegestaan duur: 2 jaar	indruk ouder: uitstekend, goed of onvoldoende	na 3 maanden: 28 uitstekend, 13 goed, 7 onvoldoende effecten bleven bijv: 1 milde GI, 1 hypersensitiviteitreactie, 5 milde leverstoorn.	-belang van tevoren TPMT-bepalingen zodat geen beenmergsuppressie - in begin tevens andere systemische therapie	
Hon, 2009	C	Open studie, niet vergelijkend	17	Kinderen (gemiddelde leeftijd 16.1 jaar)	De onderhoudsdosis werd bereikt na 4-8 weken en varieerde van 1,2-3,5 mg/kg/dag (mediaan 2,4 mg/kg/dag). AZA tot 6 maanden	Geen	SCORAD, VAS jeuk en slaapstoornissen, lever en nierfunctie	Na 3 maanden significante daling van SCORAD, percentage aangedane huid en jeuk-score. Verdere verbetering na 6 maanden. Significante daling van serum totaal IgE en <i>S.Aureus</i> dragerschap na 3 en 6 maanden.	In 1 patiënt behandeling gestaakt i.v.m. onvoldoende effect. Milde laboratorium afwijkingen. Alle waarden waren reversibel na het staken van de AZA.
Waxweiler, 2011	C	Retrospectief, open.	28	kinderen met ernstig CE (3-17 jaar)	AZA. Dosis aangepast ahv TPMT activiteit. Gemiddeld 13 maanden	MMF 20-40mg/kg/dag	Erytheem, pruritus, schilfering, gebruik van corticosteroïden en kwaliteit van leven	een significante verbetering (bij 17/28 kinderen, 61%), enige verbetering (6/28 kinderen, 21%) en geen verbetering (5/28 kinderen, 18%). De eerste klinische verbetering na een gemiddelde behandelduur van 5.3 weken.	Bij 25% van de kinderen traden laboratoriumafwijkingen op (leverfunctie stoornissen en afwijkingen in bloedbeeld), waarvoor de dosis aangepast moest worden.
Caufield, 2013	C	Open prospectief	12	Ernstig CE, kinderen	AZA Dosis op basis van TPMT activiteit. 12 weken, totale duur variërend tot	Geen	SCORAD, TPMT activiteit	Er werd een duidelijke klinische verbetering gemeten (SCORAD) in 11/12 kinderen.	Milde bijwerkingen. Kleine studie.

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Interventie en follow-up duur	Controle interventie en follow-up duur	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
					maximaal 26 maanden				
Fuggle 2015	C	Retrospectieve studie	186	Kinderen met CE	Azathioprine, gemiddelde behandelduur 2.14 jaar	N.v.t.	Monitoring van bijwerkingen en labafwijkingen	Bloed afwijkingen werden gezien bij (40%), vooral bloedbeeld en leverfunctie afwijkingen. Klinische bijwerkingen bij 20% (meestal huid virale infecties).	Gemiddelde tijd tot het ontwikkelden van bijwerkingen was 0.46 jaar na starten van de AZA

AZA = azathioprine; MMF= mycophenolaat mofetil; VAS = Visual analogue score; EASI: Eczema area and intensity index; SCORAD: Severity scoring of atopic dermatitis; TPMT = Thiopurine S-methyltransferase; PUVA = Psoralenen met ultraviolet licht type A; GI = gastro-intestinale (klachten);

Mycophenolaat mofetil (MMF) bij volwassenen (2019)

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Interventie en follow-up duur	Controle interventie en follow-up duur	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
Neuber, 2000	C	cohort	10	Ernstig CE, Geen respons op ciclosporine volwassenen	MMF 2g/dag 12 weken	geen	SCORAD Serum immunoglobulines	Significante daling SCORAD tav vooraf; Significante daling IgE	Kleine groep, maar wel therapie resistente groep; Daling serum IgE interessant
Grundmann-Kollmann, 1999	C	cohort	10	Matig tot ernstig CE; Therapie resistent; volwassenen	MMF 2g/dag week 1-4; 1g/dag week 5- 8 8 weken/ 28 weken	geen	SCORAD Week 4, 8	Significante daling SCORAD na 4 weken en 8 weken tov vooraf	1 patiënt uitgevallen; Herpes retinitis; 6 patiënten op week 20 nog in complete remissie

MMF= mycophenolaat mofetil; SCORAD = SCORAD = Severity scoring of atopic dermatitis

Mycophenolaat mofetil (MMF) bij kinderen (2019)

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Interventie en follow-up duur	Controle interventie en follow-up duur	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
Heller, 2007	C	Retrospectief cohort	14	Ernstig of therapie resistent CE, kinderen 2-16 jaar	40-50mg/kg/dag (jongere kinderen) of 30-40mg/kg/dag (oudere kinderen).	Geen	Aangedane oppervlakte, roodheid, induratie/papels/oedeem, excoriaties, lichenificatie, jeuk, slaapstoornissen, kwaliteit van leven	Bij 4/14 kinderen (29%) complete remissie, bij 4/14 kinderen (29%) > 90% verbetering, bij 5/14 (35%) kinderen 60-90% verbetering en bij 1 kind (7%) geen effect. Maximale effect bereikt na 8-12 weken (gemiddeld 9 weken).	Nauwelijks subjectieve bijwerkingen. Geen laboratorium afwijkingen. Ook op lange termijn (tot 24 maanden) werden geen bijwerkingen gemeld.
Waxweiler, 2011	C	cohort	28	kinderen met ernstig CE (3-17 jaar)	MMF 20-40mg/kg/dag na behandeling met AZA.	Gemiddeld 13 maanden AZA. Dosis aangepast ahv TPMT activiteit.	Erytheem, pruritus, schilfering, gebruik van corticosteroïden en kwaliteit van leven	Significante verbetering bij 8/12 kinderen (66%); de andere 4 kinderen toonden geen verbetering.	Bij 1 patiënt moest de dosis aangepast worden i.v.m. laboratorium afwijkingen. Aangezien er geen interval was tussen de behandeling met AZA en MMF, kan een laat effect van azathioprine in deze groep niet uitgesloten worden.

AZA = Azathioprine; MMF= mycophenolaat mofetil; TPMT = Thiopurine S-methyltransferase; SCORAD = Severity scoring of atopic dermatitis

Mycofenolzuur (MPA) bij volwassenen (2019)

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Interventie en follow-up duur	Controle interventie en follow-up duur	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
Van Velsen, 2009	B	Open prospectief	10	Ernstig eczeem, volwassenen	MPA gedurende 6 maanden	Geen	SCORAD, LSS, Serum TARC	Significante daling van alle parameters gemeten na 2,4,6 maanden.	Bijwerkingen mild. Geen lab afwijkingen. Kleine studie.
Haecck, 2011	A2	RCT EB, parallele groepen	55	Ernstig CE, volwassenen	CsA 5 mg/kg/dag, na 6 weken onderhoudsbehandeling met CsA 3 mg/kg/dag 30 weken/ 48 weken	CsA 5 mg/kg/dag, na 6 weken onderhoudsbehandeling met MPA 720 mg 2dd. 30 weken/ 48 weken	SCORAD, serum TARC	Eerste 10 weken SCORAD en serum TARC hoger in MPA groep. Na circa 18 weken was de ziekteactiviteit vergelijkbaar in beide groepen.	7/24 patiënten in de MPA groep rescue hadden medicatie nodig in de vorm van een korte kuur prednison.
Van der Schaft, 2016	C	Drug survival analyse	84	Patiënten met CE	EC-MPS 1440mg/dag, mediane behandelduur 324 dagen	N.v.t.	Drug survival analyse, redenen van stoppen	Drug survival na 1,2,3 jaar: 45%, 36% en 27%. Bijwerkingen (14%) en ineffectiviteit (38%) voornaamste redenen van stoppen.	Algemene drug survival van EC-MPS en de bijwerkingen drug survival gaven een beter beeld in vergelijking met AZA waarmee EC-MPS nog werd vergeleken (respectievelijk p=0.04 en p=0.01).

MPA = mycophenolic acid; EC-MPS = Enteric-coated mycophenolate sodium; CsA = ciclosporine; RCT = randomized controlled trial; EB = enkel geblindeerd; opp = oppervlakte; SCORAD = Severity scoring of atopic dermatitis; LSS = Leicester Sign Score; TARC = thymus and activation-regulated chemokine

Methotrexaat (MTX) bij volwassenen en kinderen (2019)

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Interventie en follow-up duur	Controle interventie en follow-up duur	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
Weaterhead, 2007	C	Prospectief open	12	Volwassenen met matig-ernstig CE	MTX, mediane dosis 15mg/week	Geen	SASSAD	SASSAD 52% verbeterd. Significante verbetering van kwaliteit van leven, aangedaan lichaamsoppervlak en VAS voor slapeloosheid en jeuk vanaf 12 weken na starten.	Een patiënt heeft behandeling gestaakt vanwege bijwerkingen. Relapse na staken gezien bij 1 patiënt binnen 2 weken.
Lvakhoitsky, 2009	C	Retrospectief	20	Volwassenen met matig-ernstig CE	MTX 10-25mg/week, 8-12 weken	Geen	SCORAD	4 non responders, rest goede klinische respons in SCORAD na 2 weken-3 maanden. Behandeling effectiever bij late onset CE dan bij patiënten met CE sinds geboorte.	5 patiënten met gastrointestinale bijwerkingen, van wie 3 MTX gestaakt zijn.
Schram, 2011	A2	RCT EB Parallele groepen	42	Ernstig CE, volwassenen	MTX 10-22.5 mg/wk, 2.5- 5 mg per visite/Foliumzuur 5 mg/week 12 weken/ 24 weken	AZA 1.5-2.5 mg/kg, 0.5 mg/kg/d tot 2.5 mg/kg/d was bereikt 12 weken/ 24 weken	SCORAD Jeuk en slapeloosheid KvL	Significante afname in SCORAD in beide groepen	Infecties, gastro-intestinale bijwerkingen, en verhoogde leverenzymen kwamen even vaak voor in beide groepen
Politiek, 2016	C	Drug survival analyse	89	Volwassenen met CE	Methotrexaat, start dosis 5-10mg, daarna ophoging tot 25mg/week, mediane behandelduur 223 dagen	N.v.t.	Drug survival analyse, redenen van stoppen	Drug survival na 6 maanden, 1 jaar en 2 jaar: 73%, 41% en 34%. Bijwerkingen (25%) en ineffectiviteit (15%) voornaamste redenen van stoppen.	Hogere onderhoudsdosis geassocieerd met lagere uitval door ineffectiviteit, maar hogere uitval door bijwerkingen.
Goujon 2017	A2	A Phase III Randomized Noninferiority Trial	97	Volwassenen met CE	n = 50 kreeg MTX (15 mg/wk) gedurende 8 weken. Daarna zo nodig ophoging tot 25mg/wk gedurende de volgende 16 weken.	N = 47 kreeg CsA (2.5 mg/kg/d) gedurende 8 weken. Daarna zo nodig ophoging tot 5mg/kg/d	Primaire uitkomstmaat: SCORAD verbetering 50% bij 8 weken. Secundair: 50% afname in EASI50	Na 8 weken had 8% van de patiënten in de MTX groep en 42% van de patiënten in de CsA groep het primaire eindpunt (SCORAD50) gehaald. De EASI 50 werd gehaald in week 20 bij 92%	Binnen de eerste 8 weken van de behandeling, 2 patiënten in the CsA arm waren lost to follow-up en 2 geëxcludeerd voor protocol afwijkingen. De primaire uitkomstmaat werd geanalyseerd bij n = 50 van de

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Interventie en follow-up duur	Controle interventie en follow-up duur	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
						gedurende de volgende 16 weken.	en SCORAD 50 bij elke controle.	van de MTX patiënten en 87% van de CsA patiënten. Behandeling gerelateerde bijwerkingen kwamen vaker voor bij CsA (P < .0001).	MTX arm en n = 43 patiënten in de CsA arm.
Deo 2014	C	Retrospectieve studie	31	Kinderen <18 jaar met CE	Methotrexaat, mediane behandelduur 9.5 maanden.	N.v.t.	Eigen scoringsysteem voor klinisch effect, bijwerkingen	MTX was effectief in 75% en zeer effectief in 25% van de patiënten. De meest voorkomende bijwerkingen waren misselijkheid (14%) en niet significante stijging van leverenzymen (14%).	

AZA = azathioprine; MTX = methotrexaat; CsA = ciclosporine; RCT = randomized controlled trial; EB = enkel geblindeerd; opp = oppervlakte; VAS = Visual analogue score; EASI: Eczema area and intensity index; SCORAD: Severity scoring of atopic dermatitis; SASSAD = Six area six sign atopic dermatitis; KvL = Kwaliteit van leven

Orale corticosteroïden bij volwassenen en kinderen (2019)

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Interventie en follow-up duur	Controle interventie en follow-up duur	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
Heddle, 1984	B	DBPC crossover	26	Matig tot ernstig CE; kinderen	Oraal en nasaal beclomethasone dipropionate 0,8 mg v 0,4 mg mg/dag 2dd. 4 weken/8 weken	Rota capps en nasaal aerosolen 4dd. 4 weken/8 weken	Uitgebreidheid en ernst eczeem; Ernst: roodheid, opp beschadiging en lichenificatie, VAS, jeuk en slapeloosheid	Significante verbetering ernst eczeem	Combinatie behandeling: Geen informatie over orale corticosteroïden alleen; Gevalideerd scoringssysteem; Ongebruikelijke dosis
La Rosa, 1995	A2	DBPC Crossover	83	Ernstig CE, Kinderen	Flunisolide 0.64 mg/dag (age 2 years) 1.2 mg/dag (age 3–6 years) 2 maal per dag 2 weken/ 5 weken	Placebo 2dd. 2 weken/ 5 weken	Uitgebreidheid en ernst eczeem; Ernst: roodheid, opp beschadiging en, jeuk	Significante verbetering ernst eczeem	Geen bijwerkingen geobserveerd
Schmitt, 2010	B	RCT DB, parallele groepen	38	Ernstig CE, volwassenen	CsA 2.7-4 mg/kg/dag 6 weken/18 weken	Prednison 0.5 tot 0.8 mg/kg/dag (2 weken) gevolg door placebo (4 weken). Totaal18 weken.	SCORAD IGA KvL	Stabiele remissie gedurende de follow-up werd bereikt in 6/17 patiënten behandeld met CsA en in 1/21 patiënten behandeld met prednison.	Zeer hoge uitval vanwege exacerbatie van CE tijdens de studie (10/21 in de prednison groep en 5/17 in de CsA groep). De studie werd vroegtijdig beëindigd ivm sterke rebound van CE na staken actieve behandeling ondanks intensieve lokale therapie. Deze studie onderzoekt met name exacerbatie behandeling (crisis interventie) en dus niet lange termijn behandeling van ernstig CE.

DBPC=dubbel blind, placebo gecontroleerd; RCT = randomized controlled trial; CsA = ciclosporine VAS = visual analogue score; SCORAD: Severity scoring of atopic dermatitis; KvL = kwaliteit van leven; opp = oppervlakte;

GRADE tabellen Biologicals (2019)

Dupilumab – Summary of findings

Dupilumab 300 mg om de week versus placebo

Dupilumab 300mg q2w compared to placebo^a for people with moderate-to-severe atopic dermatitis

Patient or population: people with moderate-to-severe atopic dermatitis

Setting: Multi-center, international phase-3 trials in dermatology clinics

Intervention: Dupilumab 300mg q2w

Comparison: placebo^a

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo	Risk with Dupilumab 300mg q2w				
Mean percentage change in EASI score from baseline assessed with: EASI Scale from: 0 to 72 follow up: range 16 weeks to 52 weeks	The mean mean percentage change in EASI score from baseline was 0	MD 35,54 lower (39,37 lower to 31,72 lower)	-	1678 (5 RCTs) ^b	⊕⊕⊕⊕ HIGH ^c	Dupilumab 300mg q2w results in large reduction in mean percentage change in EASI score from baseline.
Number of patients achieving IGA response 0/1 assessed with: IGA (0-5, higher being worse) follow up: range 16 weeks to 52 weeks	10 per 100	39 per 100 (31 to 48)	RR 3.73 (2.99 to 4.65)	1678 (5 RCTs) ^b	⊕⊕⊕⊕ HIGH ^c	Dupilumab 300mg q2w results in large reduction in number of patients achieving IGA response 0/1.
(Mean) Percentage reduction in affected body surface area assessed with: SCORAD follow up: range 16 weeks to 52 weeks	The mean (Mean) Percentage reduction in affected body surface area was 0	MD 28,08 lower (30,95 lower to 25,21 lower)	-	1678 (5 RCTs) ^b	⊕⊕⊕⊕ HIGH ^c	Dupilumab 300mg q2w results in large reduction in (Mean) Percentage reduction in affected body surface area.

Dupilumab 300mg q2w compared to placebo^a for people with moderate-to-severe atopic dermatitis

Patient or population: people with moderate-to-severe atopic dermatitis

Setting: Multi-center, international phase-3 trials in dermatology clinics

Intervention: Dupilumab 300mg q2w

Comparison: placebo^a

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo	Risk with Dupilumab 300mg q2w				
Mean change from baseline in peak pruritus NRS scores assessed with: NRS Scale from: 0 to 10 follow up: range 16 weeks to 52 weeks	-	SMD 0.74 SD lower (0.84 lower to 0.63 lower)	-	1553 (4 RCTs) ^d	⊕⊕⊕⊕ HIGH ^c	Dupilumab 300mg q2w results in large reduction in mean change from baseline in peak pruritus NRS scores.
Proportion of patients achieving 75% reduction from baseline in EASI score assessed with: EASI follow up: range 16 weeks to 52 weeks	19 per 100	57 per 100 (49 to 67)	RR 3.05 (2.60 to 3.58)	1553 (4 RCTs) ^d	⊕⊕⊕⊕ HIGH ^c	Dupilumab 300mg q2w results in large reduction in proportion of patients achieving 75% reduction from baseline in EASI score.
Percentage/mean change from baseline in DLQI score assessed with: DLQI follow up: range 16 weeks to 52 weeks	-	SMD 0.79 SD lower (0.89 to 0.68 lower)	-	1678 (5 RCTs) ^b	⊕⊕⊕⊕ HIGH ^c	Dupilumab 300mg q2w results in large reduction in percentage/mean change from baseline in DLQI score.
Proportion of patients with at least one adverse event follow up: range 16 to 52 weeks	74 per 100	77 per 100 (73 to 82)	RR 1.04 (0.98 to 1.10)	1678 (5 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ HIGH ^{c,e}	Dupilumab 300mg q2w likely results in little to no difference in proportion of patients with at least one adverse event.

Dupilumab 300mg q2w compared to placebo^a for people with moderate-to-severe atopic dermatitis

Patient or population: people with moderate-to-severe atopic dermatitis

Setting: Multi-center, international phase-3 trials in dermatology clinics

Intervention: Dupilumab 300mg q2w

Comparison: placebo^a

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo	Risk with Dupilumab 300mg q2w				

*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; **MD:** Mean difference; **RR:** Risk ratio; **SMD:** Standardised mean difference

GRADE Working Group grades of evidence

High certainty: We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect

Moderate certainty: We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different

Low certainty: Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect

Very low certainty: We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

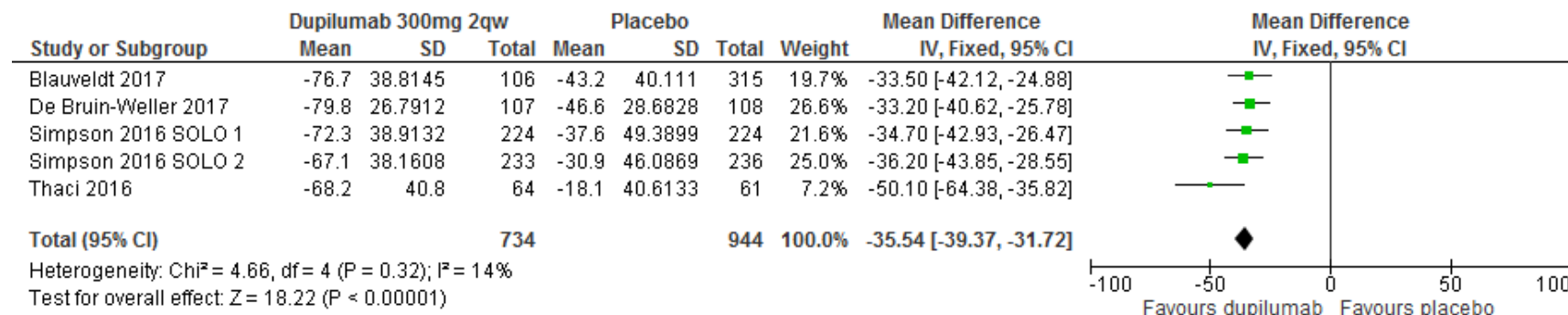
Explanations

- The placebo-arm can either be with concomitant use of emollients only (Thaçi 2016, Simpson SOLO 1/2 2016) or emollients + topical active treatment (Blauvelt 2017, De Bruin-Weller 2017)
- Thaçi 2016, Simpson 2016 SOLO1/2, Blauvelt 2017, de Bruin-Weller 2017
- All studies were funded by Sanofi/Regeneron, but we decided not to downgrade for this.
- Simpson 2016 SOLO1/2, Blauvelt 2017, de Bruin-Weller 2017
- Not downgraded for imprecision, because although the confidence interval includes both no effect and a positive effect, it is very narrow.

Dupilumab – Forest plots meta-analysis

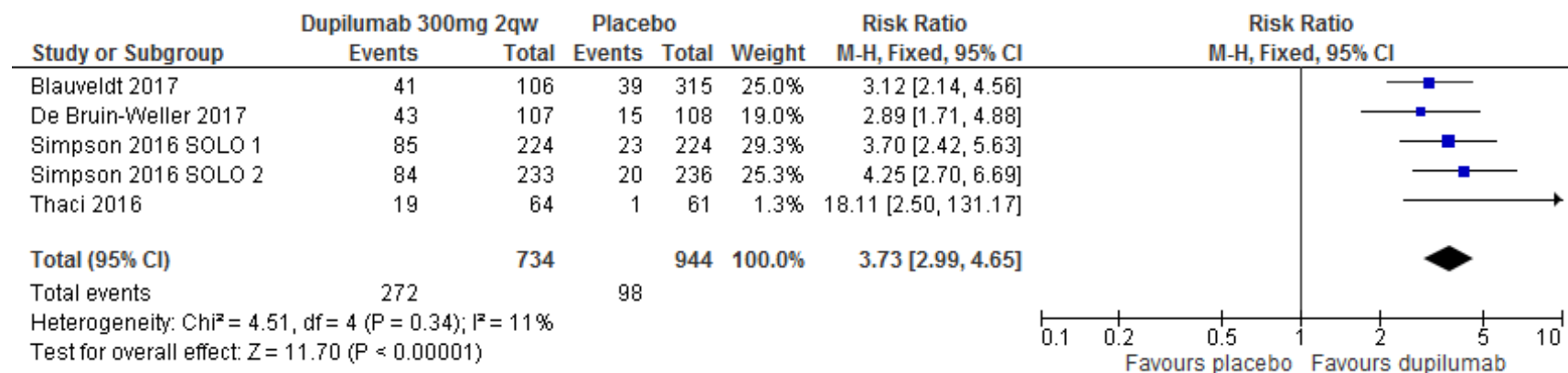
Dupilumab 300mg q2w-vs-placebo, outcome:

2.1 Mean percentage change in EASI score from baseline.

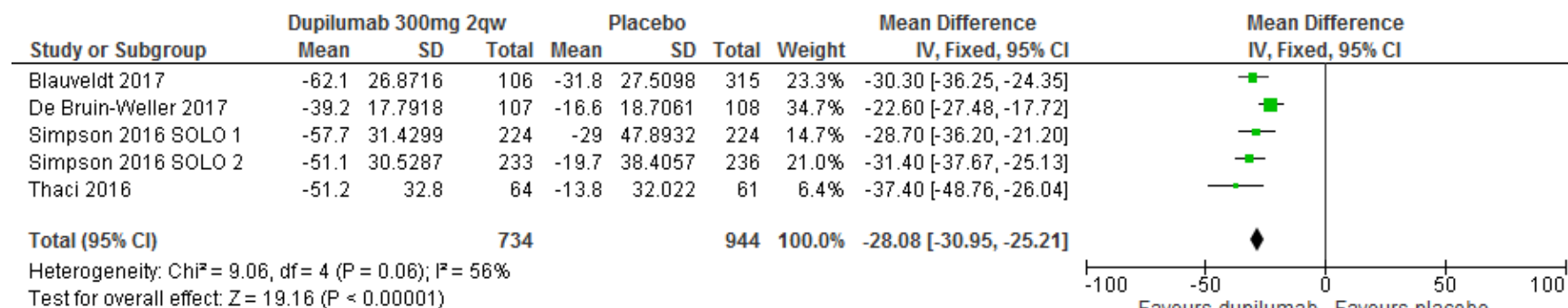


Dupilumab 300mg q2w-vs-placebo, outcome:

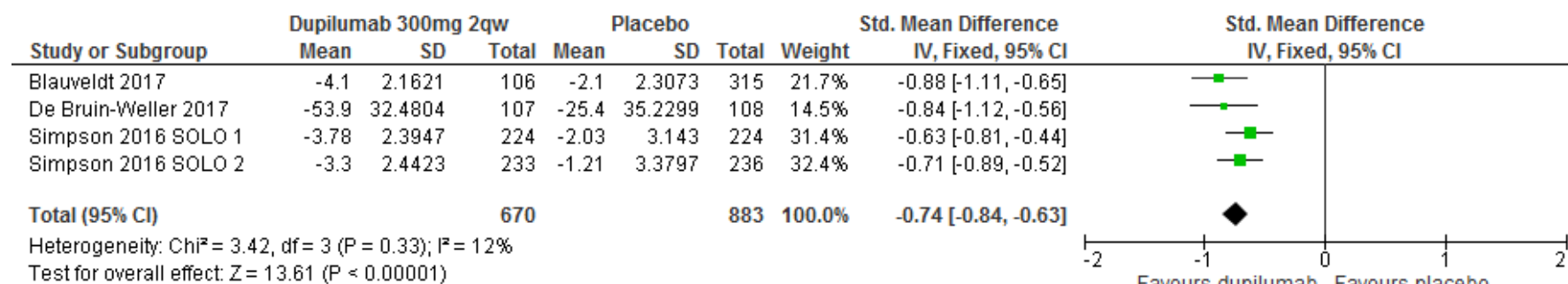
2.2 Number of patients achieving IGA response 0/1.



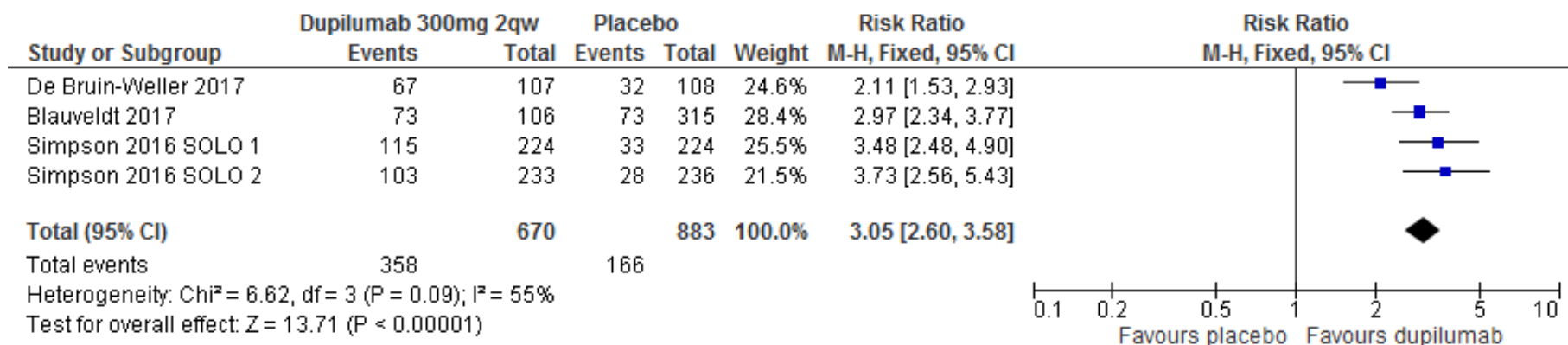
**Dupilumab 300mg q2w-vs-placebo, outcome:
2.3 (Mean) Percentage reduction in affected body surface area.**



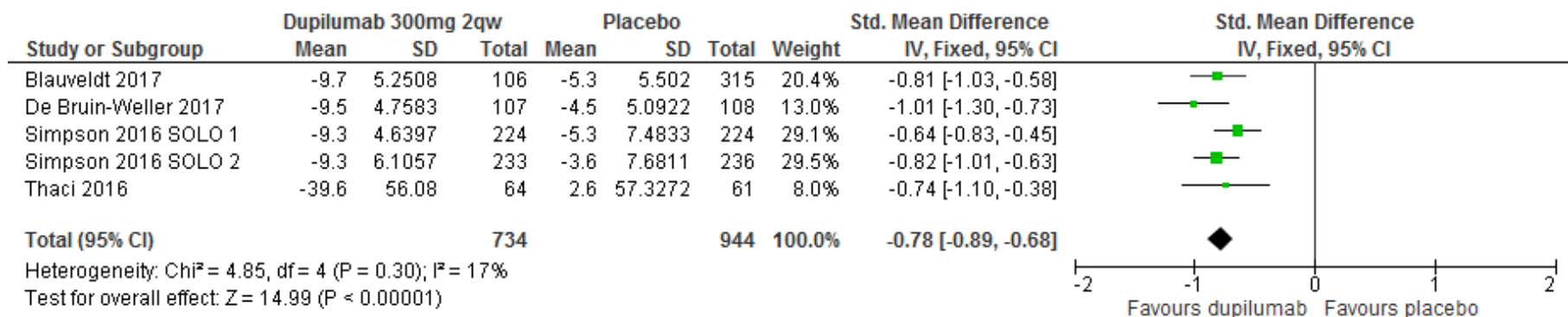
**Dupilumab 300mg q2w-vs-placebo, outcome:
2.4 Mean change from baseline in peak pruritus NRS scores.**



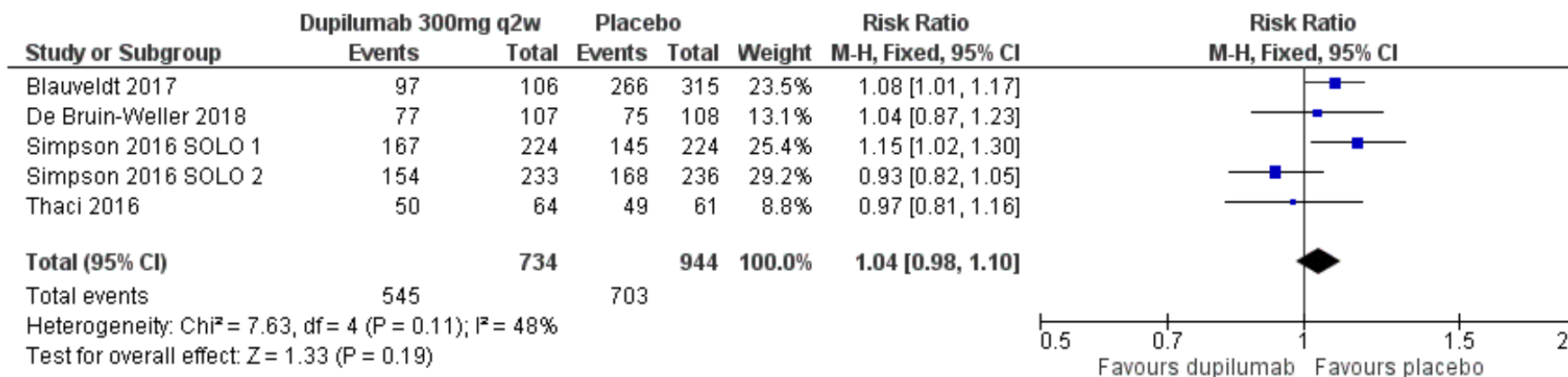
**Dupilumab 300mg q2w-vs- placebo, outcome:
2.5 Proportion of patients achieving 75% reduction from baseline in EASI score.**



**Dupilumab 300mg q2w-vs-placebo, outcome:
2.6 Percentage/mean change from baseline in DLQI score.**



**Dupilumab 300mg q2w-vs-placebo, outcome:
2.7 Proportion of patients with at least one adverse event.**



Dupilumab – Risk of Bias meta-analyse

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Blauveldt 2017	+	+	+	+	+	+	+
De Bruin-Weller 2017	+	+	+	+	+	+	+
Simpson 2016 SOLO 1	+	+	+	+	+	+	+
Simpson 2016 SOLO 2	+	+	+	+	+	+	+
Thaci 2016	+	+	+	+	+	+	+

GRADE tabellen ureum

Ureum bij Constitutioneel eczeem (2019)

Summary of Findings

Urea containing moisturiser compared to placebo, vehicle or 'no moisturiser' for patients with atopic eczema

Patient or population: patients with atopic eczema

Setting:

Intervention: urea containing moisturiser

Comparison: placebo, vehicle or 'no moisturiser'

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo, vehicle or 'no moisturiser'	Risk with urea containing moisturiser				
Change from baseline in disease severity according to the participants (number of participants that considered their skin improved) assessed with: Likert scale follow up: mean 4 weeks	56/63 participants in the group treated with urea-containing cream rated the dryness of their skin as improved versus 46/66 in the group treated with placebo (RR 1.28, 95% CI 1.06 to 1.53)(Lodén 2002). In Wilhelm 1998 (within-participant) 61% considered that the side treated with urea cream showed moderate to very good improvement, and 48.1% felt the vehicle-treated side showed moderate to very good improvement.			206 (2 RCTs) ^a	⊕⊕⊕○ MODERATE ^b	Urea containing moisturiser improves disease severity slightly according to the participants
Participant satisfaction assessed with: 4 point Likert scale (0 = unsatisfactory, 1 = satisfactory, 2 = good, 3 = very good) follow up: mean 4 weeks	Smell, spreadability, penetration into the skin, and skin feel were assessed. None of these features were assessed as being better on the urea-treated side than on the vehicle-treated side.			38 (1 RCT) ^{c,d}	⊕⊕○○ LOW ^e	Urea containing moisturiser appears to result in little to no difference in improvement of participant satisfaction
Number of participants reporting an adverse event follow up: mean 4 weeks	39 per 100	65 per 100 (46 to 92)	RR 1.65 (1.16 to 2.34)	129 (1 RCT) ^f	⊕⊕⊕○ MODERATE ^b	Urea containing moisturiser probably increases the number of participants reporting an adverse events. The adverse event most frequently reported was smarting, a well known side effect of urea

Urea containing moisturiser compared to placebo, vehicle or 'no moisturiser' for patients with atopic eczema

Patient or population: patients with atopic eczema

Setting:

Intervention: urea containing moisturiser

Comparison: placebo, vehicle or 'no moisturiser'

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo, vehicle or 'no moisturiser'	Risk with urea containing moisturiser				
Change from baseline in disease severity according to the investigators (number of participants that improved according to the investigators) assessed with: Dry skin and a severity index (DASI) (Serup 1995) follow up: mean 4 weeks	56/63 in the urea cream-treated group had improved, and 42/66 in the placebo cream group (RR 1.40, 95% CI 1.14 to 1.71)(Lodén 2002). The within-participant study of Wilhelm 1998 demonstrated a mean of the paired differences of -0.57 (95% CI -1.14 to 0.0) in favour of urea moisturiser (lower score being better)			206 (2 RCTs) ^a	⊕⊕⊕○ MODERATE ^b	Urea containing moisturiser improves disease severity slightly according to the investigators
Number of participants that experienced a flare follow up: mean 6 months	68 per 100	32 per 100 (16 to 63)	RR 0.47 (0.24 to 0.92)	44 (1 RCT) ^g	⊕⊕○○ LOW ^{b,h}	Urea containing moisturiser appears to reduce flares. The rate of flare in the group that did not use a moisturiser was 3.2 times the rate in the group treated with urea cream (HR 3.2, 95% CI 1.3 to 7.8; P < 0.01)
Change in use of topical active treatment - not measured	Not assessed in any study			-	-	We are uncertain about the effect of urea containing moisturiser on change of use of topical active treatment
Change from baseline in health-related quality of life - not measured	Not assessed in any study			-	-	We are uncertain about the effect of urea containing moisturiser on quality of life

Urea containing moisturiser compared to placebo, vehicle or 'no moisturiser' for patients with atopic eczema

Patient or population: patients with atopic eczema

Setting:

Intervention: urea containing moisturiser

Comparison: placebo, vehicle or 'no moisturiser'

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo, vehicle or 'no moisturiser'	Risk with urea containing moisturiser				

*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

GRADE Working Group grades of evidence

High certainty: We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect

Moderate certainty: We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different

Low certainty: Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect

Very low certainty: We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

Explanations

- a. Lodén 2002, Wilhelm 1998
- b. Downgraded one level for serious imprecision, low sample size
- c. Bohnsack 1997
- d. Within-participant design
- e. Downgraded two levels for very serious imprecision, very small sample size
- f. Lodén 2002
- g. Wirén 2009
- h. Downgraded one level for risk of bias as Wirén 2009 was assessed as at high risk of bias as the study was not blinded

Moisturiser with 5% urea compared to reference moisturiser for patients with atopic eczema

Patient or population: patients with atopic eczema

Setting: 15 dermatological clinics in Finland, Norway and Sweden.

Intervention: moisturiser with 5% urea

Comparison: reference moisturiser

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with reference moisturiser	Risk with moisturiser with 5% urea				
Change from baseline in disease severity according to the participants - not measured	Not assessed			-	-	We are uncertain about the effect of urea containing cream on disease severity according to the participants.
Participant satisfaction - not measured	Not assessed			-	-	We are uncertain about the effect of urea containing cream on participant satisfaction
Number of participants reporting an adverse event	52 per 100	55 per 100 (42 to 73)	RR 1.07 (0.81 to 1.41)	172 (1 RCT) ^a	⊕⊕⊕○ MODERATE ^b	Moisturiser with 5% urea probably results in little to no difference in participants reporting an adverse events
Change from baseline in disease severity according to the investigators assessed with: SCORAD follow up: mean 6 months	The mean change from baseline in disease severity according to the investigators was 0.44	The mean change from baseline in disease severity according to the investigators in the intervention group was 3,82 lower (7,17 lower to 0,47 lower)	-	172 (1 RCT) ^a	⊕⊕⊕○ MODERATE ^c	Moisturiser with 5% urea probably results in a small reduction in SCORAD. This effect may not be important. Both groups started this maintenance phase, after treatment phase, with a SCORAD around 6.
Number of participants that experienced a flare follow up: mean 6 months	91 per 100	76 per 100 (66 to 87)	RR 0.84 (0.73 to 0.96)	172 (1 RCT) ^a	⊕⊕⊕○ MODERATE ^d	Moisturiser with 5% urea probably reduces the number of participants experienced a flare.
Change in use of topical active treatment - not measured	Not assessed			-	-	We are uncertain about the effect of urea containing cream on change of topical active treatment

Moisturiser with 5% urea compared to reference moisturiser for patients with atopic eczema

Patient or population: patients with atopic eczema

Setting: 15 dermatological clinics in Finland, Norway and Sweden.

Intervention: moisturiser with 5% urea

Comparison: reference moisturiser

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with reference moisturiser	Risk with moisturiser with 5% urea				
Change from baseline in health - related quality of life assessed with: EQ-5D	The mean change from baseline in health - related quality of life was 0.953	The mean change from baseline in health - related quality of life in the intervention group was 0,016 higher (0 to 0)	-	172 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ MODERATE ^d	Moisturiser with 5% urea probably does not have an effect on the quality of life.

*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; MD: Mean difference

GRADE Working Group grades of evidence

High certainty: We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect

Moderate certainty: We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different

Low certainty: Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect

Very low certainty: We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

Explanations

a. Akerström 2015

b. Downgraded one level for serious imprecision, the lower boundary of the CI crosses the line of no difference, whilst the upper boundary of the CI indicates appreciable harm

c. Downgraded one level for serious imprecision, wide confidence interval

d. Downgraded one level for serious imprecision, low sample size

Ureum bij Ichthyosis (2019)

Karakteristieken van de geïncludeerde studies:

Author (year of publication)	Level of evidence	Study design	Patients (N)	Inclusion criteria	Follow-up	Outcome measures	Results	Lost to follow-up	Comments
Tadini (2011)	C	RCT (single-blind inpatient) Glycerol-based cream (DC)- vs- Urea (URx) 10% based lotion	30	Men or women 0–65 years of age with a confirmed clinical diagnosis of mild/moderate ichthyosis vulgaris (IV) according to a consensus conference on ichthyosis ² with a SRRC (see below) score of 46 and having at least 30% of the body area affected.	4 weeks	Primary outcome was a 5-point SRRC Index score (evaluating scaling roughness, redness and cracks) evaluated at baseline and after 2 and 4 weeks of treatment. As secondary endpoints patients evaluated also the global efficacy (GE) and global tolerability (GT) scores with the help of a 10 cm visual analogue scale (0: no efficacy at all/very bad tolerability; 10: excellent efficacy/excellent tolerability).	SRRC was significantly lower in URx treated regions in comparison with DC both after 2 and 4 weeks of treatment (p=0.0005). Mean GE score in areas treated with URx was significantly (p=0.0001) higher than in the areas treated with the DC (8.9 vs.7.3). Both treatments were in general well tolerated. GT score was 8.1 (range 10 to 3) with URx and 8.4 (range 10 to 3) with DC application (p=ns).	3 (27 patients completed the study) Three patients were prematurely withdrawn from the study due to itching sensation to topical treatment (two at the site treated with urea-based lotion and one at the site of	Single blind study Small sample size, short period of follow-up

								glycerol cream application).	
Kuster (1988)	C	Multicentre double-blind RCT Laceran ® (urea 10%) lotion-vs-placebo	60 patients (children between 1-16 years)	Patients with mild to moderate types of ichthyosis were included	8 weeks	The investigators evaluated the global severity of ichthyotic symptoms with the help of a visual analogue scale.	Symptoms of ichthyosis in the body areas treated with Laceran® improved more (from 4.8 to 2.0 points) than the areas treated with urea-free placebo (4.8 to 2.5 points).	1	Small sample size, short period of follow-up

SRCC-score= scoring system to evaluate scaling roughness, redness and cracks; GE= Global efficacy; GT= Global tolerability

EBRO tabellen Overige systemische therapie

Antihistaminica (2014)

Effectiviteit van antibiotica

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Interventie en follow-up duur	Controle interventie en follow-up duur	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
Weinberg, 1992	B	RCT	33 kinderen	- CE -geïnfecteerd met S. aureus (en Streptoc.) - 0,5-2 jaar	cefadroxil 50 mg/kg 2 weken	placebo 2 weken- verdwijning impetiginisatie - ernst eczeem - globale indruk pat. en dokter - #pat. + kweek	-geen impetiginisatie bij 13/13 vd cefr-vs. 6/15 vd placebo - beide groepen verbetering ernst - globale indruk pat. geen verschil - globale indruk arts: bij cefr. vaker beter - 4/13 cefr. + kweek 9/17 placebo + kweek	- geen info over blinding - geen ITT-analyse - slechte kwaliteit rapportage	
Ewing, 1998	A2	RCT	50 kinderen	- niet-geïmpetiginiseerd CE - 1-16 jaar	flucloxacilline 4 x dd. 250 mg 4 weken	placebo 4 weken	ernstscore - jeuk - slapeloosheid - S. aureuskweken	- beide groepen verbetering ernst - geen verschillen wb jeuk/slapeloosheid - sign. lagere groei bij flucloxacilline, echter na 2 weken geen verschil	

Streptoc=streptococci; pat=patiënt; ITT=intention to treat; cefr.=cefadroxil; CE=constitueel eczeem; sign=significant; cefr=cefadroxil; wb=wat betreft

Anti-infectieuze middelen (2007)

Effectiviteit van antimycotica

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Interventie en follow-up duur	Controle interventie en follow-up duur	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
Bäck, 2001	B	RCT	32	- CE - P. orb -IgE -volwassenen	Ketoconazol 200mg 1xdd. 3 maanden	placebo - 1 x dd. 1 caps. 3 maanden	SCORAD - P.orb.-IgE	- niet-significante verbetering SCORAD tov placebo -daling P.orb.-IgE tov placebo	-in beide groepen betamethasoncreme toegestaan - hoe gerandomiseerd?
Lintu, 2001	B	RCT	80	- CE met in ieder geval hoofd/neklocatie - IgE/SPT + voor gisten - volwassenen	ketoconazol 1 x dd. 200 mg 1 maand	placebo 1 x dd. 1 caps. 1 maand	- SCORAD -P.orb.-IgE	-SCORAD alleen in ketoc. groep sign beter -P.orb.-IgE geen verschil	- wel effect bij subgroep met + P.orb.-kweek, en totaal IgE<5000 -geen info over blinderingsitems

Afkortingen: SPT=skin prick test, ketoc=ketoconazol; sign=significant; P. orb=P. orbiculare; caps=capsule; plac=placebo

Effectiviteit van antivirale middelen

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Interventie en follow-up duur	Controle interventie en follow-up duur	Uitkomstmaat	Resultaten
Novelle, 1998	C	open	14 kinderen	- CE - H. simplex verdenking	aciclovir 3 x dd. 250 mg/m ² 7 dagen of 4 x dd. 600mg/m ² 10 dagen - 34 maanden		- effect op uitbreiding CE - koorts	-11 patiënten met uitgebreide H. simplex infectie werden behandeld -bij allen werd H. simplex aangetoond -bij in ieder geval 9/11 patiënten goed effect op uitbreiding en koorts -effecten slecht gedocumenteerd

Intraveneuze therapie (2007)

Effectiviteit van interferon gamma

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Interventie en follow-up duur	Controle interventie en follow-up duur	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
Hanifin, 1993	B	RCT	21 kinderen 62 volwassenen	ernstig CE	-IFN-gamma 1xdd. 50 µg/m ² 12 weken s.c. 21 kinderen ernstig CE 62 volwassenen -acetaminophen 2xdd. 10 mg/kg p.o. -dermatocortico klasse 1/2	-placebo-inj. 1xdd. s.c. -acetamino-phen 2xdd. 10 mg/kg p.o. -dermatocortico klasse 1/2	-ernstscore CE -uitgebreidheid -ernst andere atopische afw. -globale indruk dokter (>50%) -gebruik lokale steroïden -bijwerkingen	-alle klin. parameters verbeterden sterker bij IFN-groep (sign. voor erytheem) -alleen sign. betere oogafw. - globale indruk sign. vaker verbeterd bij IFN, zowel patiënt als dokter - steeds minder lokaal steroïdgebruik in beide groepen (n.s.) -bij IFN vaker hoofd-/spierpijn en koorts -recidief na 4-7 d.	-weinig info over blinderingsitems -geen uitgebreidscores genoemd -geringe effect weegt niet op tegen hoge kosten en ongemak van s.c. toediening

Afkortingen: sc=subcutaan; clin=clinisch; sign=significant; IFN=interferon; oogafw=oogafwijkingen; dermato=dermatocorticosteroiden

Effectiviteit van intraveneuze immuunglobulines

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Interventie en follow-up duur	Controle interventie en follow-up duur	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
Noh, 2001	B	Single blind; placebo controlled	Totaal 50 (45 patiënten, 5 placebo)	Ernstig CE volwassenen	15 g IVIG ged 10 uur; follow-up op dag 0, 1, 7 en 21	placebo infusie	Ernst eczeem; Serum soluble CD5; Serum IgE Totaal bloed eosinofielen	Significante daling ernst eczeem tov t=0 in actieve groep	Studie meer gefocust op mechanismen dan op kliniek; Kleine placebo groep
Paul, 2002	B	RCT; evaluator blind; parallel group	10	Ernstig CE volwassenen	IVIG 2g/kg, infusie ged 2 dagen follow-up op dag 15,30,60; n=4	Zelfde behandeling start 30 dagen later; n=5	SCORAD	Geen significant verschil SCORAD op dag 30 tussen groepen	Vreemd design; Kleine aantallen

IVIG=intraveneuze immunoglobulines

Overige systemische therapie (2007)

Effectiviteit van cromoglycaat

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Interventie en follow-up duur	Controle interventie en follow-up duur	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
Atherton, 1982	B	Cross-over RCT	30	CE op dieet vrij van ei en melk leeftijd: 2-10 jr	sodium cromoglycaat 4 x dd. 100 mg 4 weken	dextrose caps. 4 x dd. 4 weken, na 4 weken wash-out	- jeuk - slapeloosheid - klinische score - algemene score door ouder en dokter -# antihistaminica -# HCA-zalf	- geen verschil op alle effectparameters	- te weinig info over blinderingsitems - valide studie
Lindskov, 1982	B	Cross-over RCT	24	Ernstig CE 14 volw, 10 kind	disodiumcromoglycaat 4 x dd. 200 mg (volw.) of 100 mg (kind) 6 weken	placebocaps. 4 x dd. 6 weken geen wash-out	- jeuk en ernst CE door ouder - lichenificatie en ernst AE door dokter	- geen verschil op alle parameters m.u.v. ernst CE door dokter	- geen wash-out - geen vermelding van evt. uitvallers - kleine studie

Afkortingen: caps=capsules; HCA-zalf=hydrocortisonacetaatzalf; volw.=volwassenen; kind=kinderen; jr=jaar

Effectiviteit van essentiële vetzuren

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Interventie en follow-up duur	Controle interventie en follow-up duur	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
Berth-Jones, 1993	B	RCT	133	CE 50% < 12 jaar	-1: Epogam ¹ 2 x dd. 6 caps. -2: Efamol ² marine 2 x dd. 6 caps. 4 maanden	paraffine 2 x dd. 6 caps ; dermatocortico. of antihist. toegestaan 4 maanden	- ernstig CE (Leicester) - jeuk, ernst, globale indruk door patiënt - compliance	- geen verschil tussen groepen - uitgebreidheid m.u.v. beter effect Efamol op erytheem, kloven, en beter effect placebo op globale indruk patiënt	- 16% uitvallers, per protocol analyse - compliance niet genoemd - geen vetzuurprofiel in serum gemeten - geen info over blinding
Soyland, 1994	B	RCT	145	matig/ernstigCE volw.	visolie ³ 6 x dd. 1 caps 1 g (inclusief 3,6 IE vit. E) 4 maanden	maïsolie ⁴ 6x dd. 1 caps.(incl. 3,6 IE vit. E) HCA-zalf of antihist. toegestaan 4 maanden	- ernst CE - uitgebreidheid door dokter en pat. - compliance - serum vetzuurprofiel - gebruik HCA en antihist.	- beide groepen verbeterd, geen PPA verschil tussen groepen, wb ernst, uitgebreidheid, HCA-en antihist. - visoliegroep: forse stijging n-3 vetzuren - maïsolie: stijging n-6 vetzuren	-18% uitvallers, per -is maïsolie echte placebo? - compliantie niet genoemd

1 500 mg Efamol: 40 mg γ -linoleenzuur; 321 mg linolzuur

2 537 mg Efamol marine: 34 mg γ -linoleenzuur; 276 mg linolzuur; 17 mg eicosapentaanzuur; 11 mg docosahexaanzuur

3 1000 mg visolie: 510 mg eicosapentaanzuur; 320 mg docosahexaanzuur

4 1 caps. maisolie: 26% oliezuur; 56% linolzuur

caps=capsules; antihist=antihistaminica; HCA-zalf=hydrocortisonacetaatzalf; plac=placebo; pat=patiënt; vit. E=vitamine E; dermacortico=dermacorticosteroid ; PPA=per protocol analyse

Effectiviteit van vitamine E en / of selenium

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Interventie en follow-up duur	Controle interventie en follow-up duur	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
Fairris, 1989	B	RCT	60	matig/ernstig CE volw.	-1: 0,6 mg Se -2: idem + 600 IU Vit. E 12 weken	- placebo - in alle groepen kl.II steroiden toegestaan	- klinische score - Se concentratie in bloed	- geen verschil tussen groepen - geen stijging bloed-Se	- weinig info over blinding - geen effect, mogelijk omdat Se gebonden aan aminozuren
Tsourelis-Nikita, 2002	C	single-blind placebo gecontr	96	CE 10-60 jaar	-400 IU Vit. E 8 maanden	Placebo 8 maanden	- globale indruk van patiënt	- vaker verbetering bij vit. E - vaker slechter bij placebo	- niet gerandomiseerd, waarbij mogelijk selectiebias - geen uitgangsvergelijking - geen statistiek verricht

Afkortingen: Se=Selenium; vit=vitamine; volw=volwassenen; gecontr=gecontroleerd; CE=constitutieel eczeem

Effectiviteit van probiotica

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Interventie en follow-up duur	Controle interventie	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
Boyle, 2009	A	Meta-analyse (12 RCT's)	781	-CE -kinderen, grotendeels <18 mnd.	-verschillende Lactobacillus species	placebo	-SCORAD -ernst gescoord door ouders -kwaliteit van leven	-Geen van de uitkomstmaten verbeterde significant in de probiotica- tov de placebogroep -Subgroepanalyses naar leeftijd, probioticum, atopie, voedsleallergie en ernst liet geen verschil in uitkomst zien tussen de probiotica- en placebogroep	-in de verschillende RCT's werd de blinding slecht beschreven -Heterogeniteit tussen de groepen
Gruber, 2007	B	RCT	102	-CE -SCORAD 15-40	-Lactobacillus rhamnosus GG levend -12 weken	Capsule met cellulose, saccharose en	SCORAD	-significante daling in beide groepen	-power groot genoeg -geen informatie over blinding

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Interventie en follow-up duur	Controle interventie	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
				-leeftijd: gem 4,7 mnd.		magnesium stearaat		-geen significante verbetering van de lactobacillusgroep tov de placebogroep -subanalyse IGE en sensitisatie: geen significant verschil	
Gerasimo v, 2010	B	RCT	90	-CE -SCORAD>25 -leeftijd: gem 7,0 mnd.	-Lactobacillus acidophilus DD.S-1 + Bifidobacterium lactis UABLA-12 -8 weken	Rijst maltodextrine	SCORAD	-significante daling van de SCORAD na 8 weken in probiotica vs. placebo groep (-14,2 vs. -7,8)	-voldoet niet aan berekende power - geen informatie over blinding
Yoshida, 2010	B	RCT	42	-CE -leeftijd: gem 30,2 jaar	-Bifidobacterium breve -8 weken	Capsule met gevriesdroogd poeder	SCORAD	-geen significante daling van de SCORAD in de interventie groep	-kleine studie - geen informatie over blinding -significant verschil in ernst tussen de twee groepen bij aanvang studie
Nermes, 2010	B	RCT	37	-CE -SCORAD gem 29,1 -leeftijd: gem 6,8 mnd.	-Lactobacillus rhamnosus GG -12 weken	Extensief gehydrolyseerd caseïne	SCORAD	-geen significante verbetering van de lactobacillusgroep tov de placebogroep	-kleine studie -geen informatie over blinding
Moroi, 2011	B	RCT	33	-CE -mild tot ernstig -leeftijd: gem 30,5 jaar	-hitte gedode Lactobacillus paracasei K71 -12 weken	Dextrine met caroteen	Japanese Skin Severity Score	-geen significante verbetering van de lactobacillusgroep tov de placebogroep	-kleine studie - geen informatie over blinding
Torii, 2011	B	RCT	50	-CE -leeftijd: gem 4,7 jaar	-hitte gedode Lactobacillus acidophilus L-92 -8 weken	Dextrine	SMS (ADASI+ medication score)	-significante daling in de lactobacillus groep -niet significante daling in de placebo groep -daling van de lactobacillus groep tov de placebo groep wordt niet berekend	-Geen informatie over blinding

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Interventie en follow-up duur	Controle interventie	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
Han, 2012	B	RCT	83	-CE -SCORAD>20 -leeftijd gem 4,9 jaar	-Lactobacillus plantarum CJLP133 -duur interventie: 12 weken -duur follow-up: 14 weken	Gelijkende placebo	SCORAD	-significante daling van de SCORAD na 12 weken in probiotica vs. placebo groep (-9,1 vs. -1,8)	-voldoet niet aan berekende power
Yesilova, 2012	B	RCT	40	-CE -matig tot ernstig -leeftijd gem 8,3 jaar	-Bifidobacterium bifidum + Lactobacillus acidophilus + Lactobacillus casei + Lactobacillus salivarius -8 weken	Afgeroomd melkpoeder met dextrose	SCORAD	-significante daling van de SCORAD in probiotica vs. placebo groep (-23,0 vs. -12,8)	-kleine studie -geen controle van de randomisatie; SCORAD in probiotica groep 7,3 pt hoger bij aanvang studie

Afkortingen: gem.=gemiddeld; mnd.=maanden

Effectiviteit van prebiotica

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Interventie en follow-up duur	Controle interventie	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
Shibata, 2009	B	RCT	29	-CE -leeftijd: gem 17,2 mnd.	-prebiotica: kestose	maltose	SCORAD	-significante daling in prebioticagroep tov placebogroep	-kleine studie -blinding wordt niet beschreven

Effectiviteit van synbiotica

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Interventie en follow-up duur	Controle interventie	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
Passeron, 2006	B	RCT	39	-CE -SCORAD>15 -leeftijd: gem 5,8 jaar	-synbiotica: Lactobacillus rhamnosus + prebiotica -12 weken	prebiotica	SCORAD	-significante daling in beide groepen -geen significante verbetering van de synbioticagroep tov de prebioticagroep	-kleine studie -geen controle groep zonder pre- of probiotica -19% loss to follow-up
Van der AA, 2010	B	RCT	85	-CE -SCORAD>15	-synbiotica: Bifidobacterium breve M-16V + scGOS/lcFOS	extensief gehydrolyseerde wei	SCORAD	-significante daling in beide groepen	-geen stratificatie en power berekening voor IgE subgroep

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Interventie en follow-up duur	Controle interventie	Uitkomst-maat	Resultaten	Opmerkingen
				-leeftijd: gem 4,9 mnd.	-12 weken			-geen significante verbetering van de lactobacillusgroep tov de placebogroep -significante verbetering in IgE subgroep	
Shafiei, 2011	B	RCT	36	-CE -SCORAD>25 -leeftijd: gem 15,1 mnd.	-synbiotica: 7 soorten probiotica + prebiotica -8 weken	sucrose	SCORAD	-geen verschil in SCORAD daling tussen synbiotica en placebo groep -geen significante SCORAD daling bij subgroep analyses	-kleine studie -korte follow-up duur
Farid, 2011	B	RCT	40	-CE -leeftijd: gem 23 mnd.	-synbiotica: 7 soorten probiotica + fructo oligosaccharide -8 weken	placebo poeder	SCORAD	-significante daling in de symbioticagroep tov de placebogroep	-kleine studie -23% loss to follow-up -korte follow-up duur
Wu, 2012	B	RCT	60	-CE -SCORAD>25 -leeftijd: gem 7,4 jaar	-synbiotica: Lactobacillus salvarius + fructo oligosaccharide -8weken	fructo oligosaccharide	SCORAD	-significante daling in synbioticagroep tov prebioticagroep	-korte follow-up duur -10% loss tot follow-up -geen controlegroep zonder pre- of probiotica

EBRO tabellen Psychosociale gevolgen

Gevolgen bij kinderen (2014)

Kwaliteit van leven bij kinderen met CE

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	N (aantal patiënten)	Leeftijd	Patiënten populatie	Intrumenten voor bepaling KvL	Resultaten	Opmerkingen
Alanne, 2011	B	Longitudinaal Data verkregen uit een RCT Follow up na 6, 12 en 24 mnd.	Patiënten van de maternal welfare clinics in Turku, zuidwest Finland	134 T1 n=20 T2 n=22 T3 n=13	0-24 mnd.	CE (SCORAD) mild 70% T1, 62% T2, 67% T3 matig 30% T1, 38% T2, 33% T3	IDQOL	Kvl was sign. slechter bij kinderen met CE op de leeftijd van 6 en 12 mnd. Inslaapproblemen in beide groep vergelijkbaar. Meer doorslaap problemen bij kinderen met CE	Gestructureerd interview Aangepaste vragenlijst voor gezonde kinderen
Matterne, 2011	B	Cross-sectioneel cohort Data verkregen uit de KiGGS studie (Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents)	Van 2003-2006, Duitsland	6.518 CE laatste 4 wkn: n=295 CE laatste 12 mnd.: n=419 (61 vs 140 icm andere atopische aandoening)	11-17 jr		KINDL-R, SDQ	Kvl slechter bij kinderen met CE in de afgelopen 4 wkn Na correctie geen sign. invloed van CE in afgelopen 12 mnd. op algemene kvl., wel sign. invloed op lichamelijk functioneren en de kwaliteit van relatie met de familie	84% was van Duitse origine Een non-respons analyse suggereerde een lichte middenklasse bias

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	N (aantal patiënten)	Leeftijd	Patiënten populatie	Instrumenten voor bepaling KvL	Resultaten	Opmerkingen
Manzoni, 2012	C	Cross-sectioneel	Patiënten van de poli dermatologie in Brazilië van dec 2008 tot juli 2010	118 (50 met CE)	Range 5-16 jr	Patiënten met: CE (42,3%), psoriasis (21,3%) vitiligo (36,4%)	CDLQI	CE en psoriasis hebben een sign. groter effect op kvl dan vitiligo Verslechtering van KvL naarmate een groter lichaamsoppervlak is aangedaan of de aangedane gebieden zichtbaar zijn (effect CE en psoriasis > vitiligo) Bij digotomisatie bij CE een sign. associatie met slechtere KvL, Bij matig-ernstig effect op KvL heeft patiënt met CE 4,65 keer meer kans op verminderde KvL dan pt met vitiligo (psoriasis pt 2,7 keer meer kans dan pt met vitiligo)	
Hon, 2008	C	Cross-sectioneel	Patiënten uit een kinder-dermatologie kliniek in een academisch ziekenhuis in Hong Kong	133	5-16 jr, mediaan 11 jr	Gemiddelde ernst CE (SCORAD): Man≤10 jr: 43,3 Man>10 jr: 42,3 Vrouw≤10 jr: 48,3 Vrouw>10 jr: 49,7 Gemiddelde ernst CE (NESS): Man≤10 jr: 13.0 Man>10 jr: 11.5 Vrouw≤10 jr: 14.0 Vrouw>10 jr: 11.5 72% controle patiënt, 28% nieuwe patiënt	CDLQI	Jeuk, slaapstoornissen, therapie en zwemmen/sport waren de vier problemen die het vaakst waren beïnvloed door CE (bij 50%, 47%, 38% en 29% van de patiënten) 15% schaamt zich voor CE, 5% wordt gepest vanwege CE en bij 9% worden vriendschappen beïnvloed door CE Jeuk en slaapstoornissen beïnvloed beide geslachten gelijk maar komt vaker voor bij kinderen ≤10 jr vs >10 jr (jeuk: 63% vs 43%; slaap: 61%vs 40%)	

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	N (aantal patiënten)	Leeftijd	Patiënten populatie	Intrumenten voor bepaling KvL	Resultaten	Opmerkingen
Van Valburg, 2011	B	Longitudinaal (IDQoL afgenomen op 3 momenten: eerste visite op 0 uur en 24 uur en tweede visite)	Patiënten geselecteerd uit computersystemen van 45 huisartsen	66	0.5-83.5 mnd. Mean: 31.3 mnd.	Patiënten met CE in de voorgeschiedenis	IDQOL	Jeuk en krabben hebben de meeste invloed op KvL (mean 1.28, SD 0.89) Lage correlatie tussen ernst gescoord door ouders en onderzoekers. Hoge correlatie tussen IDQOL en ernst beoordeeld door ouders	IDQoL: voor kinderen van 0-4 jr, hier gebruikt voor kinderen van 0-6 jr
Ganemo, 2007	B	Cross-sectioneel	Patiënten met de werkdiagnose CE op de afdeling dermatologie in 2 universitaire ziekenhuizen, Zweden	78	2-15 jr 3 groepen (2-4, 5-8, 9-16 jr) Mediaan: 7 jr	Zweedse kinderen met mild tot ernstig CE (Rajka en Langeland, SCORAD)	IDQOL (2-4 jr) CDLQI (5-15 jr) DFI	Geen verschillen in IDQOL of CDLQI tussen kinderen met alleen CE of in combinatie met astma, allergische rinitis, voedselallergie of urticaria Hoe jonger het kind, hoe meer negatieve invloed van CE op DFI en CDLQI Meeste negatieve invloed op kvl: (IDQOL) jeuk en krabben bedtijd en stemming (CDLQI) jeuk, krabben en pijnlijke huid, problemen met behandeling en schaamte, boosheid en verdriet vanwege CE Correlatie KvL-subjectieve ernst	Ganemo 2007

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	N (aantal patiënten)	Leeftijd	Patiënten populatie	Intrumenten voor bepaling KvL	Resultaten	Opmerkingen
Neto, 2005	A	Observationele, case-control studie	Poliklinische patiënten van de poli dermatologie in Brazilië van 12/2003-12/2004	50 (CE: n=25) N= 25 controle	4-16 jr	CE	CBCL	Sign. verschillen aangetoond in zowel internaliserende als externaliserende dimensies Kinderen met CE hebben minder sociale competentie en hebben	Neto 2005

			Controle groep zijn kinderen van een basisschool in Brazilië.					meer gedragsproblemen, emotionelen en gedragsmatige symptomen van angst en depressie, denkproblemen en agressiviteit Lage weerbaarheid lijkt een gemeenschappelijk kenmerk van kinderen met CE	
Sedighipour, 2010	B	Observationeel, case-control	Kinderen met CE uit een academisch kinderziekenhuis in Teheran, Iran in 2004 en 2005	77 N=33 met CE N=40 controle	18-36 mnd.	Gemiddelde ernst CE gemeten met SCORAD (mean±SD): 55±2/103, matige ernst	ECBQ (9 vd 18 schalen)	Kinderen met CE hebben een hogere perceptuele gevoeligheid voor de omgeving en tonen meer opwinding bij blootstelling aan intense stimuli (p<0.009) vergeleken met gezonde kinderen	ECBQ ontworpen voor kinderen van 18-30 mnd. Uitkomsten obv melding van moeders
Saunes, 2007	B	cross-sectioneel cohort	Studenten uit Noorwegen van 1995 tot 1997	8817 (894 met CE) (n=595 meisjes CE) (n=299 jongens CE)	13-19 jr	Algemene adolescenten populatie waaronder patiënten met CE	SCL-5	Meer depressie en angst bij kinderen met CE vs gezonde kinderen Sign. associatie tussen CE en angst/depressie	
Lien, 2010	B	Longitudinaal Data verkregen uit de Oslo Health Studie en uit UNGOPPHED 3 jaar follow up	Studenten uit de 10 ^e klas in 2001	n=1.590 jongens n=2084 meisjes CE 15-16 jr: 334 j, 696 m CE 18-19 jr: 106 j, 253 m	15-16jr 18-19jr		HSCL-10 SDQ	CE geassocieerd met internaliserende symptomen en toename van de internaliserende symptomen met stijgen van de leeftijd Externaliserende symptomen zijn niet gerelateerd aan atopie/CE	
Lien, 2008	B	Cross-sectioneel Data verkregen uit de Oslo Health Studie	Studenten uit de 10 ^e klas in 1999-2001	7305	15-16 jr		HSCL-10 SDQ	Associatie tussen CE en externaliserende problemen minder prominent dan tussen CE en internaliserende problemen Sterke associatie tussen aantal inflammatoire aandoeningen en internaliserende problemen (vooral bij allochtone jongens)	25% allochtone achtergrond (meeste 2e generatie) Verschil prevalentie eczeem: 37,6% Noorse meisjes, 22,7% allochtone meisjes

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	N (aantal patiënten)	Leeftijd	Patiënten populatie	Instrumenten voor bepaling KvL	Resultaten	Opmerkingen
Park, 2011	B	Cross-sectioneel	Kinderen van een basisschool in Seoul, Korea	780	7-12 jr	ISAAC (International Study of Asthma en Allergieën in Childhood) voor het meten van astma en allergieën. Homogene groep met middelhoge SES met minimale psychosociale risicofactoren	CBCL	Geen verschillen in internaliserende of externaliserende problemen tussen kinderen met of zonder CE Sign. associatie tussen CE op dit moment en sociale problemen, dus lager niveau van sociale aanpassing	
Slattery, 2011	B	Longitudinaal Metingen in klas 1, 3 5 en 7 Patiënten verkregen uit WFSW studie	Vrouwen uit prenatale klinieken	367 n=29 met jongens CE n=19 meisjes met CE	Adolescenten, metingen op 7,9,11 en 13 jarige leeftijd.	Vader en moeder niet gescheiden/uit elkaar, beide ouders werkzaam of huisvrouw	Health and Behavior Questionnaire, Berkeley Puppet Interview	Voorgeschiedenis van atopie is geassocieerd met meer gegeneraliseerde angst, maar niet met depressie Angst is geassocieerd met hooikoorts en astma maar niet met CE	Er wordt alleen gekeken naar gegeneraliseerde angst Veel uitspraken over atopie, maar niet over CE
Im 2012	C	Cross-sectioneel	Patiënten uit een tertiair ziekenhuis in Seoul, Zuid-Korea van nov tot feb	102 kinderen gediagnosticeerd met CE <6mnd.	7-15 jr Mean 9,5 jr	Patiënten met CE zonder andere chronische aandoeningen anders dan atopie Mean ziekte duur 6,8 jr Ernst volgens criteria van Raska: n=21 met ernstig CE n=43 met matig CE n=38 met mild CE	Weerbaarheid instrument van Kim en Yoo (2010) Childrearing Behavior Questionnaire Personal Relationship Measurement Bestaat uit warmte-acceptatie, afwijzing-beperking en permissivens non-intervention	Hoe korter de ziekte duur en hoe minder de ernst van de ziekte, hoe hogere weerbaarheid scores Sympathiek en ondersteunend ouderschap geassocieerd met hogere weerbaarheid scores	

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	N (aantal patiënten)	Leeftijd	Patiënten populatie	Instrumenten voor bepaling KvL	Resultaten	Opmerkingen
Schmitt, 2010	B	Cross-sectioneel Data verkregen uit de GINIplus studie	Onbekend Ouders geven aan of een dokter de diagnose CE heeft gesteld	5991 Interventie: n=2252, Control: n=3739 follow up (10 jr): n=2916	Gevolgd van 0 tot 10 jaar	17% met CE <2 ^e jr 10% CE >2 ^e jr Interventiegroep: Kinderen pos. familie anamnese van allergische aandoeningen Controle groep: neg familie anamnese en ouders die niet mee willen doen aan de studie	SDQ	Sterke associatie tussen emotionele problemen en CE voor kinderen van 0-10 jr Meer gedragsproblemen bij kinderen met CE <2 ^e jr Kinderen met CE geassocieerd met hoger risico op psychopathologie: <2 ^e jr: OR 1.75 (95%CI 1.35-2.27) vs 3-10 jr: OR 1.49 (1.08-2.07) Emotionele problemen sterk geassocieerd CE Problemen met leeftijdsgenoten niet geassocieerd met CE	Hogere drop-out onder jongens en kinderen van ouders met laag opleidingsniveau 73% nooit diagnose CE
Kim, 2013	C	Niet-vergelijkend onderzoek	Patiënten uit een tertiair ziekenhuis in SEOUL, Korea	102 kinderen (CE)	7-13 jr Mean 9.5 jr	Schoolgaande kinderen met CE zonder chronische aandoening anders dan atopie Mean aantal jr CE: 6.8jr Ernst CE volgens criteria van Raska: 20.6% ernstig 42.2% matig 37.2% mild	Weerbaarheid instrument van Kim en Yoo (2010) K-CBCL (Koreaanse versie)	Correlatie tussen internaliserende gedragsproblemen en weerbaarheid Negatieve correlatie tussen weerbaarheid en externaliserende problemen Hoe hoger de weerbaarheid score, hoe lager de incidentie van internaliserende en externaliserende gedragsproblemen	

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	N (aantal patiënten)	Leeftijd	Patiënten populatie	Instrumenten voor bepaling KvL	Resultaten	Opmerkingen
Slattery, 2011	B	Pilot studie	Patiënten dermatologie en kindergeneeskunde	36	13-17jr Mean: 14,7 jr	Adolescenten met klinische diagnose CE Vergelijking met data uit gepubliceerde community studies over adolescenten	K-SADS-PL CDLQI CDI MASC	Objectieve ernst is niet geassocieerd met depressie of angst Subjectieve ernst en de subscore verminderde slaap zijn geassocieerd met depressie, maar niet met angst Verminderde kvl is geassocieerd met een ernstiger CE	

Gevolgen bij gezinnen/ouders met een kind met CE

Kwaliteit van leven bij kinderen met CE en gezin

Auteur, jaartal	Mate van bewij s	Type studie	Setting	N (aantal patiënten)	Leeftijd	Patiënten populatie	Instrument voor bepaling kwaliteit van leven	Resultaten	Opmerkingen
Ricci, 2007	B	Prospectief cohort	Ptn verwezen naar de kinder-allergologie afdeling in Bologna, Italië	45 kinderen (mild 9, matig 16, ernstig 20), controlegroep : n=20 kinderen	3-48 mnd., mean 24 mnd.	Kinderen met CE zonder astma of andere ziekten op dat moment (Hanifin en Rajika, SCORAD)	IDQL DFI	IDQL: KvL bij CE ptn matig veranderd (10,2 vs 3,3 bij controlegroep) Grootste oorzaak voor ongemak: jeuk, slaapproblemen, effect van ziekte op de stemming. Deze studie toont effect op KvL van kind en fam aan bij zeer jonge kinderen. DFI: (kwaliteit van Familie leven): 23% normale, 23% beetje veranderd, 43% matig veranderd, 11% grote verandering. Grootste probleem: verstoorde slaap van fam leden. Aandere grote problemen zijn kosten voor behandeling en vermoeidheid en prikkelbaarheid bij de ouders. Therapie hielp de familie in 9% vd gevallen heel veel, 39% veel, 29% een beetje en 23% helemaal niet	Ricci 2007
Jirakova, 2012	C	Prospectief cohort (vergelijking verschillende leeftijdsgroepen)	Kinderen van de poli dermatologie (nieuw en controle ptn) in Tsjechië	203 kinderen 0-6 (n=120), 7-13 (n=48), 14-18 (n=35)	0-18 jr	CE, nieuwe of controle ptn van poli dermatologie	IDQOL CDLQI DFI	Geen sign. verschil in KvL score tussen 14-18, 7-13 en 0-6 jr	Leeftijdsgroepen voor verschillende vragenlijsten iom originele auteur aangepast (kinderen gaan later naar school dus kunnen later lezen dan Britse kinderen)

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	N (aantal patiënten)	Leeftijd	Patiënten populatie	Instrument voor bepaling kwaliteit van leven	Resultaten	Opmerkingen
Ho, 2010	C	Niet vergelijkend onderzoek	(Aziatische) kinderen met CE en hun moeders die het Nationale huidcentrum Singapore bezoeken	104	0-16jr mean 6.4jr	Ptn met CE (SCORAD), zonder andere medische aandoeningen of leerproblemen Ernst CE: 16% mild, 40% matig, 44% ernstig	IDQOL CDLQI DFI SF-12	KvL: Meeste discomfort door jeuk, slaapproblemen en invloed van CE op humeur De moeders ervaarden de grootste problemen in: beperking door toename van (huishoudelijk werk); minder prestatie vanwege slechte fysieke of emotionele gezondheid; vermindering van sociale activiteiten (bezoeken van vrienden en familie) CE bij kinderen heeft een negatieve familie impact, maar na correctie voor het fysieke en mentale welzijn van de moeder (SF-36) is de relatie tussen ernst en KvL van het gezin niet meer sign.	Selecte groep Moeders moesten Engels kunnen lezen
Amaral, 2012	C	Cross-sectioneel, beschrijvend, prospectief	Ptn die behandeld worden bij de allergie en immunologie kliniek of kinderdermatologische kliniek of de dermatologie kliniek	50	5-16 jr (5-9jr en 10-16 jr)	CE, (ptn met chonische aandoeningen geïnccludeerd)	CDLQI DFI	KvL: CE heeft een zeer grote invloed op KvL van ptn en gezinnen: 72% had een significant effect op KvL, 34% sterk effect, 38% matig effect en leidt tot een hoge mate van familie betrokkenheid Sociaal: 30% matige impact, 44% grote impac	70% vrouw Gemiddelde niet beschreven

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	N (aantal patiënten)	Leeftijd	Patiënten populatie	Instrument voor bepaling kwaliteit van leven	Resultaten	Opmerkingen
Chernys hov, 2012	B of C	Cross-sectioneel, vergelijking jongens met meisjes	Oekraïne	50	9-48 mnd. (mean: 21 mnd.)	CE (SCORAD, gem score: 23) Geen andere aandoeningen naast CE	IDQoL DFI	KvL: effect CE op KvL meisjes>jongens (sig). Meer ouders van meisjes rapporteren invloed van CE op stemming van kind. KvL gezin: Effect CE op familie KvL meisjes>jongens (DFI gemiddelde 9 vs 7) sign verschil. Relaties tussen de ouder verergeren geleidelijk met de leeftijd van de patiënt bij meisjes. Ook de invloed van CE op de ouders van jongens en veranderingen in hun levensstijl stijgt geleidelijk met de leeftijd van de zoon	Ernst door ouders correleerde met ernst middels SCORAD
Al Shobaili, 2010	B	Cross-sectioneel, cohort	Saoudi Arabië	447	0-12 jr (gem 4-6 jr)	Kinderen met CE en ouders	DFIQ, Arabische versie (Lawson) Ernst huid: SCORAD, afkappunten: <20 mild 20-40 matig >40 ernstig	KvL gezin (gemiddelde score DFIq 13,9) bij meisjes lager KvL bij lager geschoolden lager Grootste gezinseffecten op slaap, maandelijkse uitgaven, voedselbereiding KvL bij 3,4% normaal; 23,3% mild beïnvloed, 66,4% matig beïnvloed en bij 6,9% ernstige beïnvloed Correlatie ernst eczeem en KvL	
Monti, 2011	B	Cross-sectioneel vergelijkend onderzoek	Italië	60	1-12 jr	Kinderen met mild 16/matig 30/ernstig 14 CE En hun moeders	IDQOL, CDLQI, DFI Ernst: SCORAD, afkappunten vlgns Oranje: <15 mild 15-40 matig >40 ernstig	Sterke correlatie tussen ernstig CE en lage KvL kind en gezin De ernst was sterker gecorreleerd aan de KvL gezin dan aan de KvL van het kind	

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	N (aantal patiënten)	Leeftijd	Patiënten populatie	Instrument voor bepaling kwaliteit van leven	Resultaten	Opmerkingen
Weisshaar, 2008	B	Crossectioneel, cohort	Onderdeel GADIS (German Atopic Dermatitis Intervention Study),	823	0-18 jr	Kinderen met CE	QOL Warsburger, 'Quality of life in parents of children with AD', 'The coping behaviour of parents of children with AD' 'JUCKKI' (15-puntsschaal 8-12jr) 'JUCKJU' (18-puntsschaal 13-18jr)	Sign. maar lage correlatie ernst CE en jeuk Sign. correlatie jeuk en slaap, jeuk en coping+kvl ouders en jeuk en KVL kinderen	Voor meer info over studiegroep, Staab 2006

Afkortingen: CE: constitutioneel eczeem, SCORAD: SCORing Atopic Dermatitis index, SASSAD: Six Area Six Sign Atopic Dermatitis severity score, 'rule of nines': score for the extent of CE, TARC: Thymus and activation-regulated chemokine. EASI: Eczema Area and Severity Index. DLQI: Dermatology Life Quality Index of Finlay. Most commonly used dermatology-specific QoL instrument. CDLQI: Children's Dermatology Life Quality Index, SF-36: Medical Outcomes Study: 36- Item Short Form Health Survey. SF-12: Short form 12. Short version of SF-36. VAS: Visual Analogue Scale, used for the evaluation of subjective symptoms. Epworth: Evaluates daytime sleepiness. It is an indirect measurement of sleep disorders. Skindex-2915: dermatology-specific questionnaire, developed to comprehensively measure the complex effects of a skin disease on a patient's QoL

Gevolgen bij volwassenen (2014)

Kwaliteit van leven bij volwassenen met CE

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	N (aantal patiënten)	Leeftijd	Patiënten populatie	Instrument voor bepaling kwaliteit van leven	Resultaten	Opmerkingen
Haeck, 2012	B	Longitudinaal Patiënten en data verkregen uit een RCT, gebruik makend van de baseline en 6 wkn follow-up meting	Patiënten van de dermatologie afdeling uit een universitair ziekenhuis, UMC Utrecht	Start: n=54 Follow-up: n=49	Mean 37.3jr (SD± 12.9jr)	CE (SCORAD, SASSAD, 'rule of nines' en serum TARC) Voor behandeling: ernstig CE Na 6 wkn behandeling met ciclosporine: matig CE	DLQI, VAS pruritus, VAS loss of sleep	t=0: gemiddeld ernstig CE, groot effect op KvL. t=6w: gemiddeld matig CE, klein effect op KvL Zwakke, niet-sign. correlatie KvL/ernst ziekte gevonden voor behandeling. Matige, significante correlatie na behandeling: ziekteactiviteit correleert beter met de KvL wanneer de ziekteactiviteit minder ernstig is De uitgebreidheid van de ziekte correleert beter met de KvL dan de ernst van de ziekte Een individuele verbetering van 10 punten in ziekteactiviteit zorgt voor een kleine verbetering in KvL	
Coghi, 2007	B	cross-sectioneel	Poliklinische patiënten in universitair ziekenhuis in São Paulo, Brazilië	n= 75	Mean 26jr (18jr-53jr)	CE (EASI) Mild, matig en ernstig CE.	SF-36, DLQI	4 subgroepen: 19% goede QoL, milde CE 25% slechte QoL, milde CE 7% goede QoL, ernstige CE 49% slechte QoL, ernstige CE 56/75 (75%) patiënten hadden slechtere KvL (SF-36 score < 80) Zwakke maar sign. relatie tussen KvL en ernst van de ziekte Sign. vrouwen>mannen in groep met mild CE maar slechte KvL. Mentale componenten SF-36 hebben grotere impact op KvL dan fysieke componenten Mentale componenten KvL hebben lagere correlatie met ziekteactiviteit dan de fysieke componenten van KvL	65% vrouw, 35% man Geïsoleerde atopische dermatitis patiënten De tabellen en figuren zijn wat slordig. Ze verwijzen oa naar een niet bestaand figuur

Auteur, jaartal	Mate van bewij s	Type studie	Setting	N (aantal patiënten)	Leeftijd	Patiënten populatie	Instrument voor bepaling kwaliteit van leven	Resultaten	Opmerkingen
Kim, 2012	C	cross-sectioneel	Dermatologie klinieken van 10 verschillende universitaire ziekenhuizen, Korea	n=415 0-4jr: n= 71 5-16jr: n= 197 >16jr: n= 147	0jr-85jr mean 14.5jr	CE (SCORAD en Rajka&Langeland scoring system) 0-4j: 58% lichte CE 42% matige CE 5-16j: 52% lichte CE 48% matige CE >16j: 46.3% milde CE 49.0% matige CE 4.7% ernstige E	IDLQI (0-4j) CDLQI (5-16j) DLQI (>16j)	Matige sign. correlatie tussen KvL en ernst van ziekte bij de drie groepen gevonden Hogere en resp. lagere DLQI score voor onderwerpen: 0-4j: 'itching and scratching', 'the child's mood', 'time to get the child to sleep' Lagere score voor 'problems caused by the treatment' 5-16j: 'itchy, scratchy, sore or painful', 'problem with sleep', 'embarrassed, self-conscious, upset or sad because of the skin'. Lagere score voor 'calling you names, teasing, bullying, asking questions or avoiding' >16j: 'embarrassed or self-conscious', 'itchy, sore, painful or stinging' en 'prevented from work or studying'. Lagere score voor 'sexual difficulties'	Volwassen patiënten met atopisch syndroom hebben sign. hogere DLQI score (-> lagere KvL) dan patiënten met alleen AD. Bij de kinderen is er geen verschil gevonden. Er is geen sign. verschil in IDLQI, CDLQI en DLQI score gevonden tussen geslacht en leeftijd.
Maksimovic, 2012	C	cross-sectioneel	Poliklinische patiënten met CE in Servië tussen 2009-2010	n=130 volw: n=66 kinderen: n=64	4-70jr >16j mean:34, 2jr 4-16j mean:10, 9jr	Volwassenen (EASI) en kinderen met CE tot 8 jr: Ernst beoordeeld door arts, daarna EASI beoordeling arts Volw: 33% milde CE 37% matige CE 30% ernstig CE Kind: 20.% milde CE 50% matige CE 30% ernstige CE	SF-36, DLQI, CDLQI, Stressvolle levensgebeurtenissen zijn beoordeeld met Paykels Interview for Recent Life Events	Ernstigere CE was geassocieerd met grotere schade aan KvL in volw + kinderen. DLQI score volw: Sign. verschil tussen mild en ernstig CE CDLQI score kinderen: Sign. verschil tussen de 3 groepen (mild, matig en ernstig CE) Kinderen hadden sign. lagere KvL vs volwassenen Sterke correlatie tussen EASI en de subschalen van de CDLQI Bij volwassenen sign. corr. tussen EASI en DLQI, behalve bij 'personal relationships'. Geen sign. correlatie tussen EASI en de subschalen van de SF-36	Kinderen < 8jr zijn niet met EASI gemeten, er is alleen door de arts beoordeeld of de CE mild, matig of ernstig is Interne consistentie van SF-36, DLQI en CDLQI is ook gemeten met mean Cronbach's alpha coefficients en deze was goed (respectievelijk 0.73, 0.84 en 0.92) n=132 in abstract vs n=130 in tekst

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	N (aantal patiënten)	Leeftijd	Patiënten populatie	Instrument voor bepaling kwaliteit van leven	Resultaten	Opmerkingen
Torrelo, 2012	C	Cross-sectioneel	Patiënten die in 2008-2009 bij de dermatoloog kwamen, Spanje.	n= 322 Volw: n= 159 Kind: n=163	>16jr (mean 33jr) 2-16jr (mean 7.7jr)	CE (Hanifin and Rajka criteria) Dermatoloog bepaalde de ernst op basis van induk/ diagnose Volw: 60 % matige CE 40% ernstige CE Kinderen: 79% matige CE 22% ernstige CE	Vragenlijst over de impact van CE, de KvL 'total disturbance score' werd berekend	Sign. hogere inschatting ernst CE door patiënten vs ernst CE door dermatologen Volwassenen gaven een grotere beschadiging van de KvL aan vs kinderen Bij kinderen sign. relatie tussen KvL en de ernst van CE, vooral wat betreft slaap/rust en school vervulling Bij volwassenen was slaap/rust, werk vervulling, verstoringen v dagelijks leven en emotionele welzijn het meest gerelateerd aan de ernst van CE 51% van de volwassenen verloren werkdagen door CE (mean: 8,3 dgn), 70% gaf aan beperkingen in werk te hebben	Patiënten bleken een goede compliance te hebben, maar patiënten waren minder tevreden met 'advies' dan met farmacologische behandeling Niet gevalideerde vragenlijst KvL Interne consistentie van de vragenlijsten was goed: Cronbach alfa =0,75 voor kinderen en 0,87 voor volwassenen Geschiktheid total disturbance score bevestigd door o.a. een ITC analyse Aantal inconsistenties tussen tekst en tabel
Vinding, 2012	B	Longitudinaal	Data verzameld in 2003-2004, follow up in 2010, Denemarken	2003-2004: n=62 2010: n=34 volw: n=14 Kind: n= 20	2003/2004: 0-4jr >16jr 2010: volw:25-72jr mean 46.9jr Kind: 6-9jr mean 8.3jr	CE (VAS score) 2003/2004: 31.4, (95% CI 23.4-39.5), median 24.5) 2010: 20.1, (95% CI 11.7-28.5, median 11.0)	Volw: DLQI Kind: IDQOL, CDLQI	2003/2004: KvL score: mean =6.6, (95% CI 4.6- 8.6, median 4) 2010: KvL score: mean= 3.7, (95% CI 2.1-5.4, median 2, p=0.02) De scores voor de kinderen waren lager Bij volw. was er een niet significante trend gevonden bij de KvL vergelijking 2003/2004-2010 Bij kinderen is er wel een significant verschil gevonden (P= 0.036) Beide hadden een KvL verbetering van bijna 50% De ernst van zelf gerapporteerde CE is in de jaren sign. gedaald	Brief als reactie op artikel van Maksimovic et al. Min. 3 volwassenen en 16 kinderen bleken in 2010 geen CE meer te hebben (deze zijn geëxcludeerd) n= 13 vrouwen, n=1 man

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	N (aantal patiënten)	Leeftijd	Patiënten populatie	Instrument voor bepaling kwaliteit van leven	Resultaten	Opmerkingen
Brennink meijer, 2009	B	Cross-sectioneel/ case-control	Poliklinische patiënten dermatologie tussen '00 en '06 AMC, Amsterdam Controlegroep uit een eerdere studie werd gebruikt (patiënten die in hun jeugd kanker hebben overleefd). De informatie is verkregen via huisartsen.	n=117 controle groep: n= 508	18-30j (mean 23,4jr ± 3.2jr) Controle groep: 18.0- 30.9jr (mean 24.2 ± 3.8jr)	Patiënten met CE in jeugd, zonder co-morbiditeit in jeugd, behalve hooikoorts en astma. Patiënten voldeden aan de 'U.K. Working Pary's diagnostic criteria for AD' Ernst CE (zelf gerapporteerd) tijdens onderzoek: mild: 20.4% matig: 50.0% ernstig: 29.6% Ernst CE (zelf gerapporteerd) tijdens jeugd: mild: 0% matig: 29.1% ernstig: 63.2%	Vragenlijst over medische geschiedenis, Skindex-2915, KvL vragenlijst, subjectieve aandoening-specifieke vragenlijst	49% geeft aan dat CE een ernstige negatieve impact op hun huidige KvL heeft (score ≥ 40) Er was een sterke, sign. correlatie tussen de ernst van CE en de KvL Ptn met ernstige CE in hun jeugd lieten een sign. vertraagde sociale ontwikkeling zien vs patiënten met matige CE in hun jeugd en vs de controlegroep. Ze hadden significant minder vrienden, brachten minder vrije tijd door met vrienden, 'hoorden minder bij een groep vrienden', gingen minder vaak naar een bar of disco tijdens de middelbare school en waren minder vaak lid van een sportclub. Vergeleken met matig CE en gezonde controles De meerderheid van de patiënten (met matig en ernstig CE) gaf aan dat CE een negatieve impact en 'discomfort' bracht tijdens de basisschool (64% schaamte) en middelbare school (70% schaamte). Ook vermeed 32%- 49% intimiteiten, sport- en sociale activiteiten Kinderen met ernstig CE misten sign. vaker school, brachten op school meer tijd door in hun eentje en waren vermoeder dan kinderen met matig CE	29% man vs 71% vrouw De meerderheid gaf aan meer informatie te willen ontvangen over de behandeling, een betere persoonlijke begeleiding en advies te willen ontvangen van de arts, meer contact te willen hebben met lotgenoten en meer psychologische steun te willen ontvangen (resp. 87%, 85%, 52%, 68%)
Grob, 2005	B	Cross sectioneel	Poliklinische patiënten, Frankrijk	CE: n=386	CE: 34jr ±11jr	CE: n=151 (V) n=235 (M)	VQ dermato-health related quality of life (range per schaal 0-100; 100 is slechtste QoL)	Zelfwaarneming: 34.2±24.6 Dagelijksleven activiteiten: 35.5±21.3 Stemming: 50.1±25.5 Sociaal functioneren: 34.1±23.5 Vrije tijd: 46.7±27.9 Behandel-beperkingen: 32.5±26.4 Fysiek discomfort: 69.8±21.3 Overall score: 44.6±18.25	In deze studie ook patiënten met urticaria en psoriasis (resultaten alleen CE groep). Impact op QoL is hoger in de CE groep dan groep urticaria en psoriasis

Psychische, psychiatrische of interpersoonlijke problematiek, bij volwassenen met CE

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	N (aantal patiënten)	Leeftijd	Patiënten populatie	Instrument voor bepaling CE	Resultaten	Opmerkingen
Chung, 2012	B	Case-control	Patiënten uit dataset van de Taiwan National Health Insurance Program	N case = 3997 N control = 19985	Leeftijd case en control samen = > 18j, mean 50.6 (SD 15.0)	Case: Ptn met erectiele dysfunctie (ED) Ptn hebben minstens twee keer de diagnose ED gekregen tussen 2004-2009, waarvan minstens één van de uroloog De datum van de eerste diagnose is de index datum Control: ptn zonder diagnose ED. De controles zijn wat betreft leeftijd intervals van 10 jr en het index jr gematcht met de cases	Ptn die minstens 2 keer de diagnose CE hebben gekregen, waarvan minstens één door een dermatoloog. De diagnoses moesten gesteld zijn voor de index datum	11% van de cases hebben de diagnose CE gekregen voor de index datum vs 7% (P<0.001) De cases hadden een sign. hogere kans op een eerdere diagnose CE (OR = 1.60 95% CI = 1.42-1.80) na correctie voor confounders (inkomen, geografische locatie, urbanisatie niveau, hypertensie, diabetes, harten vaatziekten, hyperlipidemie, obesitas en alcohol misbruik/afhankelijkheid)	De cases waren ptn die de diagnose ED kregen tussen 2004 en 2009. Daarvoor hadden ze al de diagnose CE. Dit kan dus eerder zijn dan 2005, wat we voor de CBO richtlijn gebruiken Cases bleken sign. meer hyperlipidemie, diabetes en hypertensie te hebben dan controles De oorzaak van ED bij CE ptn kan zowel fysiologisch als psychisch zijn Onduidelijkheid in tabel 3: 'odds ratio for psoriasis among sampled patients' Moet CE zijn?

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	N (aantal patiënten)	Leeftijd	Patiënten populatie	Instrument voor bepaling CE	Resultaten	Opmerkingen
Misery, 2007	C	Cross-sectioneel	Patiënten en partners bij 90 dermatologen, Frankrijk	Ptn: 266 Partners: 156	>16 jr Ptn: mean: 32.7jr Partners: mean 37.7jr	CE (SCORAD) Mean score 44.6 2% milde CE 43% matige CE 56% ernstige CE 65.8% ptn is vrouw en 67.1% van de partners is man	Ptn :SF-12, Epworth, vragenlijst over impact op seksleven, DLQI Partners:SF-12, Epworth, vragenlijst over impact op seksleven	Ptn: mean DLQI = 8.8 (SD 5.5) Ptn met zichtbare CE (handen, gezicht) hadden sign. hogere DLQI scores (en dus lagere KvL). Duur van CE had geen invloed op DLQI score Score fysieke component SF-12= 50.7 (SD 7.3): KvL niet negatief beïnvloed Mentale component = 39.5 (SD10.6): KvL beschadigd Score Epworth = 6.7 (SD 4.7) DLQI en mentale en fysieke component SF-12 zijn significant gerelateerd aan de SCORAD. Epworth niet Impact op seksleven: Bij 58% CE ptn daling in seksueel verlangen 19% weet niet dat CE niet besmettelijk is - Partners: KvL partners niet geschaad, maar 37% van de partners geven aan dat de verschijning van CE een impact heeft op hun seksleven 32% zegt dat seksueel verlangen op zijn minst 'soms' door CE daalt. Dit correleert met de ernst van CE 15% partners weet niet dat CE niet besmettelijk is Epworth score gem 6.1 sd 4.8	Vragenlijst over seksualiteit is (nog) niet gevalideerd De milde CE ptn zijn niet in de groep analyse meegenomen door het kleine aantal patiënten (p. 125 kopje characteristics of the patient population)

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	N (aantal patiënten)	Leeftijd	Patiënten populatie	Instrument voor bepaling CE	Resultaten	Opmerkingen
Schmitt, 2009	B	Case-control	Ptn uit de GKV database Saxony, een interdisciplinaire administratieve zorg database met poliklinische ('outpatient') ptn in Duitsland	Case: 3769 Control: 3769	>14 jaar Mean: 44.3 jr	Case: Ptn die ten minste 2 keer met CE gediagnosticeerd zijn tijdens de periode 2003-2004 én een behandeling hiervoor hebben ontvangen 70.2% vrouw, 29.8% man. Control: Ptn zonder CE. Zijn wat betreft leeftijd en geslacht gematcht met de cases	Ptn die minstens 2 keer gediagnosticeerd zijn voor een psychiatrische aandoening, en bijbehorende behandeling hebben ontvangen	16% van de cases consulteerde tijdens de studie periode een psychiater (vs 12.0%) Cases hadden sign. hogere kans op psychiatrische aandoeningen (adjusted OR): Schizofrenie: OR 2.12, 95% CI 1.22-3.71 Stemmingsstoornissen: OR 1.42, 95% CI 1.13 - 1.79 Neurotische, stress gerelateerde en somatoforme aandoeningen: OR 1.55, 95% CI 1.35- 1.77 Persoonlijkheids en gedrags stoornissen: OR 1.52, 95% CI 1.03- 2.23 De kans op een psychiatrische stoornis werd bij elk consult voor CE sign. vergroot	Schmitt, 2009

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	N (aantal patiënten)	Leeftijd	Patiënten populatie	Instrument voor bepaling CE	Resultaten	Opmerkingen
Arima, 2005	B	Case-control	Poliklinische tn met CE in de dermatologie afdeling van het Fujita Health University Hospital, Japan	Cases:51 Controls:51	21-36 jr Cases: mean: 28.1jr Controls: mean:24 jr	Cases: CE (classificatie van Yoshiike, de mate van jeuk en de IgE RIST score) Cases hadden milde, matige en ernstige CE Controls: Geen CE	-Depressie: Beck Depression Inventory (BDI) Angst: Self-rating Anxiety Scale (SAS) Personaliteit: Temperament and Character Inventory (TCI) Opvoedings ervaringen tijdens jeugd: Parental Bonding Instrument (PBI) Open vragenlijst: welke factoren zijn betrokken bij een CE exacerbatie?	Cases: BDI en SAS scores waren hoog bij ptn met ernstig CE, resp. 19.40 (SD 14.69) en 41.50 (SD 11.98) Sign. verschil in BDI scores tussen ptn met mild, matig en ernstig CE. Bij de andere psychologische testen (SAS, TCI en PBI) geen sign. verschillen gevonden Er zijn geen sign. verschillen gevonden tussen de psychologische tests en de IgE RIST bepaling Bij de open vragenlijst gaf 53% aan 'mental stress' en 22% 'physical stress' te associëren met een CE exacerbatie Cases vs. Controls: Sign. verschil bij de BDI score en in de 'harm avoidance' (onderdeel PBI). Voor de andere tests zijn er geen sign. verschillen gevonden	75% vrouw, 25% man Arima,2005

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	N (aantal patiënten)	Leeftijd	Patiënten populatie	Instrument voor bepaling CE	Resultaten	Opmerkingen
Oh, 2010	B	Case-control	Korea	case: 28 control: 28	13-41j case: mean 24.6jr range: control: mean 24.8jr	case: CE (Hanifin and Rajka) Ernst gemeten met EASI, VAS scale pruritus en 'loss of sleep', 'peripheral blood eosinofil count number', IgE Scores (mean ± SD, range):- EASI: 23 ± 13.3, 5.6-58 -VAS pruritus: 7.1 ± 1.5, 5-10 VAS Loss Of Sleep: 5.3 ± 3.2, 0-10 - Eosinofil (n/μl): 405.8 ± 335.1 - IgE (IU/ml): 2461.1 ± 1930.6 36% vrouw, 64% man control: Geen geschiedenis met CE. Wat betreft leeftijd en geslacht gematcht met cases	Depressie: Beck Depression Inventory (BDI) Angst: Spielberger State-Trait Anxiety Index (STAI) 'nervousness in social encounters': Interaction Anxiousness Scale (IAS) 'Body consciousness': Private body consciousness subschale (PBC) KvL: DLQI	(Patiënten met CE hadden een hoge score voor alle psychologische vragenlijsten.) De scores voor CE ptn waren sign. hoger dan bij de controles (P<0.001), met uitzondering van de BDI Jeuk had een sign. correlatie met 'state anxiety' (R=0.573, P<0.05) en 'trait anxiety' (R= 0.525, p<0.05) Verder waren er geen correlaties gevonden tussen de klinische parameters van de DLQI en psychologische parameters Er was geen sign. correlatie gevonden tussen EASI en alle psychologische parameters, ook niet na het indelen van patiënten in milde, matige en ernstige CE	De relatie tussen stress en neuropeptide/neurotrophin ontwikkeling in CE huidletsel is ook onderzocht. Er zijn meer 'nerve growth factor-reactive cells' geobserveerd in de aangedane huid van CE patiënten dan in controles. Dit geldt ook voor de neuropeptide Y-positieve cellen in de gehele huid.

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	N (aantal patiënten)	Leeftijd	Patiënten populatie	Instrument voor bepaling CE	Resultaten	Opmerkingen
Seiffert, 2005	B	Longitudinaal Eerste psychopathologische test werd kort na opname in ziekenhuis tijdens een acute exacerbatie uitgevoerd werd herhaald tijdens remissie, gemiddeld na 39 dagen. (Controles hadden dezelfde tijdsinterval.)	Opgenomen patiënten ('inpatiënten') van Charité University Medicine Berlin, Campus Benjamin Franklin.	Case: 15 Control: 15	range: 14-55j Mean: 27.2j Control : range: 13-54j Mean: 26.5j	Ptn met CE (Hanifin en Rajka, SCORAD) Tijdens eerste test Matige CE: n=9 Ernstige CE: n=6 Tijdens 2de test: Alle ptn hadden milde CE 2 man, 13 vrouw Control: Gezond en gematcht voor leeftijd, geslacht, opleidingsniveau Cases/controls hadden geen cardiovasculaire of chronische aandoeningen. Ook kregen zij geen medicatie die het cardiovasculaire of neurologische systeem aantastte	- hartslag (cardiale sympatische activiteit) - 'high band of heart rate frequency variability analysis' (cardiale parasympathische activiteit) - 'pulse wave amplitude' (perifere sympatische activiteit) - 'number of spontaneous skin conductance reponses' (central arousal) - mental stress met 'standardized computer program' Zelfsrapportage m.b.v. - Beck Depression Inventory (BDI) - Trait Anxiety Scale (STAI-G Form X2) - Adjective Word List (EWL) (voor acute psychologische status)	Psychofysiologische reacties door stress waren niet sterker bij patiënten dan controlegroep. Echter, de patiënten hadden hogere hartslag* en lagere vagale activiteit** tijdens rust en stress-fases tijdens beide onderzoeken De ptn lieten sign. meer angst, depressie en emotionele 'excitability' zien*** 'Self-ratings' van inactiviteit lieten duidelijk verschil zien tussen de acute fases en remissie fases: in de actieve fase van CE evalueerden CE ptn hun inactiviteit significant hoger dan controles, terwijl er geen sign. verschil was tijdens remissie. De electrodermale activiteit (central arousal) was bij controle groep in de 2e test sign hoger dan bij CE ptn. <i>Een mogelijke reden hiervoor is droogte van de huid.</i> (*Bij tweede onderzoek was het verschil in hartslag ook significant (mean ± SD): Prebaseline: Case: 81.52 ± 6.59 slagen/min . Control: 73.70 ± 6.75 slagen/min; Postbaseline: Case: 79.25 ± 5.48 slagen/min Control: 72.89 ± 7.59 slagen/min sign. gecontroleerde ademhaling in eerste en tweede onderzoek (mean ± SD) - Eerste onderzoek: Case: 6.52 ± 0.80 lnSMI Control: 7.29 ± 1.33 ln SMI - Tweede onderzoek: Case: 6.20 ± 0.96 lnSMI Control: 7.13 ± 1.33 lnSMI - STAI-G: (mean ± SD) Case: 48.07 ± 8.37 Control: 37 ± 6.51 - BDI (mean ± SD): Case: 18.87 ± 11.43 Control: 5.33 ± 3.59)	

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	N (aantal patiënten)	Leeftijd	Patiënten populatie	Instrument voor bepaling CE	Resultaten	Opmerkingen
Dieris-Hirsche, 2012	B	Case-control	Psychosomatische kliniek met psychodermatologische aandachtspunt, door dermatologen. Controles: niet klinische setting.	Case:62 control:62	28.66 ± 8.2j (mean ± SD) range: 21-59j control: 28.61 ± 8.3j (mean ± SD) range: 21-59j	Ptn met CE, (Hanifin en Rajka SCORAD) 48.9 ± 19.16 (mean±SD) (zelfgerapporteerd) 13% lichte CE 37% matige CE 50% ernstige CE Eerste manifestatie: 8.10 ± 12.35j (mean ± SD) Tijdens eerste levensjaar: 48.4% Tot 7de levensjaar: 24.2% Na 7de levensjaar: 27.4% Duur CE: 20.01 ± 8.23j (mean ± SD) 63% vrouw Controle: gezonde personen Exclusiecriteria: ptn met psychotische stoornissen, dementie en persoonlijkheidsstoornissen	Alexithymie: Toronto Alexithymia Scale-20 (TAS-20) -KvL: DLQI	De prevalentie van alexithymie (TAS-20 ≥ 60) bij CE ptn was 23%, tegenover 5% bij de controle groep. (p= 0.015) Problemen met het identificeren van gevoelens (TAS-20 schaal) en ernst van CE waren significante predictoren voor de beschadiging van huidgerelateerde KvL. Het moment van de eerste manifestatie van CE en de duur van CE had geen significante samenhang met alexithymie. Ook was er geen significant verband tussen de ernst van CE en alexithymie.	Score DLQI: 8.03 ± 6.8 (mean ± SD)

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	N (aantal patiënten)	Leeftijd	Patiënten populatie	Instrument voor bepaling CE	Resultaten	Opmerkingen
Dieris-Hirsche, 2009	B	Case-controle studie	Psychosomatische kliniek met psychodermatologische aandachtspunt door dermatologen Controles: niet klinische setting	Case:62 controle: n=62	28.66 ± 8.2j (mean ± SD) range: 21-59j controle: 28.61 ± 8.3j (mean ± SD) range: 21-59j	Patiënten met CE, die voldeden aan de Hanifin en Rajka criteria, gemeten met SCORAD: 48.9 ± 19.16 (zelfgerapporteerd) 13% lichte CE 37% matige CE 50% ernstige CE Eerste manifestatie: 8.10j ± 12.35j (mean ± SD) Tijdens eerste levensjaar: 48% Tot 7de levensjaar: 24% Na 7de levensjaar: 27% Duur CE: 20.01j ± 8.23j (mean ± SD) 63% vrouw Controle: gezonde personen Exclusiecriteria: patiënten met psychotische stoornissen, dementie en persoonlijkheidsstoornissen	Questionnaire for assessing suicide risk of Pöldinger, Hospital Anxiety and Depression Scale, DLQI	Sign. hoger niveau van zelfmoordgedachten (p<0.000), angst (p<0.000) en depressie (p<0.01) werd gevonden bij CE ptn Alle drie aspecten lieten een 'medium effect size, 'Cohen D' zien (Angst: d=0,512, Depressie: d=0,428, zelfmoordgedachten: d=0,571) Sterke correlaties tussen ernst van symptomen en psychologische last werden geobserveerd (Angst: r =0,499, p<0,01. Depressie: r=0,367, p<0,01. zelfmoordgedachten: r=0,403, p<0,01). 16.1% van de CE patiënten hadden zelfmoordgedachten, tegenover 1.6% van de controles. OR= 11.73 (95% CI 1.45-94.71, p<0.000).	Zelfde ptn/controlegroep als uit Dieris-Hirsch, 2012 Score DLQI: 8.03 ± 6.8 (mean± SD)

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	N (aantal patiënten)	Leeftijd	Patiënten populatie	Instrument voor bepaling CE	Resultaten	Opmerkingen
Dorst, 2012	B	cross-sectioneel	Klinische patiënten. Duitsland	CE patiënten : n=21 psoriasis patiënten : n=22	CE patiënten : 33.9j Psoriasis : 49.9j	CE vrouw: n=16 vrouw, man: n=5 - Eerste manifestatie tot partner: bij 86% is eerste manifestatie voor partner, bij 14% tijdens partnerschap. Duur partnerschap: 10.7j Psoriasis: 41% vrouw, 59% man Eerste manifestatie Psoriasis: 25.9j. Met betrekking tot partner: bij 59% is eerste manifestatie voor partner. Bij 41% tijdens partnerschap. Duur partnerschap: 26.0j.	Questionnaire for partnership attributes (PFB), Poblemlist (PL), Questionnaire for psychosomatic complaints (BEB), Relationship Scale Questionnaire (RSQ), 'a self-designed questionnaire'	Onveilig gehechte patiënten met CE voelen zich mentaal meer gestoord en geven meer verband aan tussen mentale belasting en veranderingen aan de huidoppervlak dan veilig gehechte psoriasis ptn 23.8% CE ptn waren veilig gehecht, 76.2% onveilig 68.2% psoriasis ptn waren veilig gehecht, 32% onveilig	Duits Geeft belang aan van hechtingstheorie bij psychosomatische huidaandoeningen
Seikowski, 2008	B	Cross sectioneel	Duitsland	CE:38 (vergeleken met psoriasis ptn en gezonde controles)	CE:32.6	CE vrouw n=22, man =16	Marburg –coping met huidaandoeningen Jeuk cognities Sexueel zelfbeeld	CE patienten hebben meer angst mbt seks, zijn minder gemotiveerd voor seks en minder sexueel actief dan gezonde controles; jeuk is beïnvloedende factor	

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	N (aantal patiënten)	Leeftijd	Patiënten populatie	Instrument voor bepaling CE	Resultaten	Opmerkingen
Evers, 2005	B	Cross sectioneel	Nederland Polikliniek dermatologie	CE: 120 (en psoriasis)	CE: 33±14 (range 16-77)	CE:n=120 68% vrouw	Huidstatus met 9-item schaal Jeuk met VAS en 4-items schaal Vermoeidheid met VAS Angst en depressieve stemming schaal (van de Impact of Rheumatoid Diseases on General Health and Lifestyle IRGL) Angst schaal van de Nederlandse State Anxiety Scale Depressieve Stemming schaal van de Zwart en Sporen vragenlijst Ziekte Impact op dagelijks leven schaal van de IRGL Ziekte Cognities van Illness Cognitions Questionnaire Sociale Steun, schaal van de IRGL	Ptn met CE hebben significant hogere scores op jeuk, grotere impact van ziekte op dagelijks leven en meer vermoeidheid dan psoriasis ptn 45% en 30% van CE ptn scoort gelijk of hoger dan psychiatrische ptn op depressieve stemming en angst 13% van CE ptn scoort gelijk of hoger dan ptn met een diagnose van depressie of angst Hogere psychologische distress is gerelateerd aan vermoeidheid, hulpeloosheid, minder sociale support en lagere acceptatie. Slechte huidstatus en meer jeuk is gerelateerd aan hogere psychologische distress in CE ptn	
Cicek, 2009	B	Gerandomiseerde studie	Dermatologie kliniek, Turkije	CE, n=60 en niet-atopische controles	CE: 27.96±6.3 (range 19-39)	CE: vrouw, n=48, man n=12	Klinisch interview DSM IV ADHD Turgay Adult ADHD rating scale	Alle drie dimensies van de ADD./ADHD schaal zijn significant hoger in patiënten met CE dan in de controle groep, wat indiceert dat kenmerken van inattention (aandachtstekort) en hyperactiviteit groter zijn in volwassen ptn met CE	

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	N (aantal patiënten)	Leeftijd	Patiënten populatie	Instrument voor bepaling CE	Resultaten	Opmerkingen
Kim, 2006	B	Cross-sectioneel	Mannen die kwamen voor lichamelijk onderzoek voor dienstplicht in Zuid-Korea	N=133, N=50 jongens met CE N=83 controle ptn	19 jr	Gemiddelde ernst gemeten met SCORAD: 42.4±13.4 (27.4-84.0)	TCI BDI STAI	CE vs controle groep (mean±SD) BDI: 11.8±7.4 vs 4.7±5.7, p<0.0001 STAI-State: 45.7±10.4 vs 39.1±10.0, p<0.0001 STAI-Trait: 46.3±10.9 vs 38.7±9.8, p<0.0001 TCI subschalen: Leedvermijding AD pt > control. Sociaal-gerichtheid, zelfsturendheid en cooperatie < control Pos correlatie tussen ziekte duur en state anxiety (r=0.309, p=0.029) en trait anxiety (r=0.465, p=0.001). Ziekte duur niet gecorreleerd met BDI Ernst niet gecorreleerd met BDI en STAI	Volgens methode hebben de patiënten een matige SES, volgens de discussie hebben de patiënten een vrij hoge SES.

Afkortingen: TCI (Temperament and Character Inventory), BDI (Beck Depression Inventory), STAI (State-Trait Anxiety Inventory)

EBRO tabellen Voorlichting en begeleiding

Effectiviteit interventies (2014)

Effecten van groepsvoorlichting en – begeleiding op patiënten met CE

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Interventie	Controle interventie	Uitkomstmaat	Meet-momenten	Resultaten	Opmerkingen
Staab, 2002	A2	RCT	Universitaircentrum Duitsland	204	CE: matig tot ernstig >4 mnd. Ouders	6 sessies, 2 uur (n=93) Educatie: medische aspecten, psychologische aspecten en voedingsaspecten	Geen training (n=111)	Ernst CE (SCORAD) Gewoonten behandeling (eigen lijst) Medische consumptie (eigen lijst) Kwaliteit van leven (eigen lijst ziekte specifiek) ('daily life' generiek) Coping-strategieën (Trier scales of coping)	0, 1 jr	Geen effect ernst CE Interv. groep past behandeling aan aan ernst CE en zoekt minder alternatieve zorg Meer vertrouwen in medische zorgen en adequater zelf-management	Studie uitval: 24% (n=22) in interventiegroep vs 34% (n=38) in controle groep De groep uitvallers vertoonde geen sign. verschillen ten opzichte van de deelnemers op het gebied van demografische gegevens en ernst van het eczeem bij aanvang
Staab, 2006	A2	RCT	7 perifere + universitaire centra Duitsland	992	CE: matig tot ernstig >3 mnd. Ouders en adolescenten	6 sessies, 2 uur (n=496) Educatie: medische aspecten, psychologische aspecten en voedingsaspecten	geen training (n=496)	Ernst CE (reguliere + objectieve SCORAD en 'skin detective') Kwaliteit van leven ('Quality of life in parents of children with atopic dermatitis' ziekte specifiek)	0, 1 jr	Afname ernst CE en toename kwaliteit van leven groter in interv.groep Deel jeukgerelateerd gedrag meer verbeterd in interv.groep.	Studie uitval: 10% in interventiegroep Vs 24% in controle groep Is verschil in afname ernst CE tussen groepen voor kinderen <12 jr klinisch relevant? (Schram 2011)

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Interventie	Controle interventie	Uitkomstmaat	Meetmomenten	Resultaten	Opmerkingen
								Jeukgerelateerd gedrag ('JUCKKI' en 'JUCKJU')			
Ehlers, 1995	B	RCT	Universitaircentrum Duitsland, Met retrospectief cohort als controle groep	113/23	CE: > 1 jr Leeftijd: 17-55 jr	12 sessies, 1,5-2 uur 4 groepen à 5-7 pnt: 1. Educatie en gedrag (DEBT) 2. Cognitieve gedragstherapie (BT) stressmanagement relaxatie habit reversal 3. Autogene training (AT) relaxatie 4. Educatie (DE)	standaardzorg (n=23)	Ernst CE (eigen lijst) Gebruik lokale cort. (hoeveelh. voorgeschr.) Jeuk en krabben (dagboek, 10-puntsschaal, itch-related-cogn.) Ziektegeral. stress (Marburg AD quest.) Angst (STAI) Depressie (CES-D)	1, 12 w, 1 jr	DEPT, BT en AT effect lange termijn op: - ernst CE - minder gebruik corticosteroïden Habit reversal en relaxatie effectieve aanvull. interventies	Kleine groepen, geen randomisatie van controlegroep Niet gevalideerde score ernst CE
Niebel, 2000	B	RCT	Universitaircentrum Duitsland	47	CE: matig tot ernstig Moeders met kind met CE	2 groepen: 1. Groepseducatie met theoretisch en praktisch gedeelte, 10x 2 uur (DES) (n=18) 2. Videoband en boekje met theoretische en praktische informatie (VES) (n=15)	Controle standaardzorg (n=14)	Ernst CE (SCORAD, Hanifin criteria, Rajka & Langeland criteria) Gedragsveranderingen (bv. krabben) Psychologische uitkomsten (bv.	0, 3-4 mnd.	Afname ernst CE groter in interventiegroepen, waarbij VES effectiever dan DES. Aantal subschalen m.b.t. gedrag en psychologische problemen verbeterden meer in educatiegroepen	Kleine groepen, korte follow-up

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Interventie	Controle interventie	Uitkomstmaat	Meetmomenten	Resultaten	Opmerkingen
								omgang met CE)(multiple Duitse vragenlijsten)			
Coenraads, 2001	B	RCT	Universitair centrum Nederland	51	CE: matig tot ernstig Leeftijd: 18-35 jr	dagbehandeling (n=31) 10 dgn in 2 wkn Educatie: Stressmanagement, Relaxatie, habit reversal	Controle standaardzorg (n=20)	Coping met huidaandoening (Marburg AD vragenlijst) Artsbezoek Ziekteverzuim (zelf-score) Kwaliteit van leven (SF-36) Ernst CE (SCORAD), gebruik emolliens (zelfscore) Zelfmanagement (ASA)	0, 10, 20, 40 w.	Verbetering zelfmanagement Minder tijd nodig voor arts-bezoek Meer gebruik emolliens	Studie uitval: 10% (n=2) in controle groep Kleine groepen
Grillo, 2006	B	RCT	Universitair centrum Australië	61	CE Leeftijd: 0-16 jr	1 sessie, 2 uur met voorlichting en praktisch gedeelte (n=32)	Controle standaardzorg (n=29)	Ernst CE (SCORAD) Kwaliteit van leven kind (IDQOL, CDLQI) en familie (DFI)	0, 4, 12 wkn	Afname ernst CE groter in interv.groep Kwaliteit van leven 5-16 jarigen sign. meer toegenomen in interv.groep Geen verschil kwaliteit van leven familie en kinderen <5 jr	Studie uitval: n= 3 (onbekend interventie of controle groep) Korte follow-up Kleine groepen

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Interventie	Controle interventie	Uitkomstmaat	Meetmomenten	Resultaten	Opmerkingen
Boston, 2012	B	RCT	Universitair en perifeer centrum België	50	Psoriasis (n=29) of CE (n=21) >18 jr	24 sessies, 2 uur, in 12 wkn (n=25)	Controle standaardzorg (n=25)	Ernst psoriasis (PASI) of CE (SCORAD, EASI) Kwaliteit van leven (DLQI, Skindex-29, PDI, QoLIAD) Depressiviteit (BDI) Leefstijl (zelfscore) Stress (Everyday Problem Checklist) Medische consumptie (zelfscore) Kosteneffectiviteit (kosten/toename EQ-5D)	0, 3, 6, 9 mnd.	Geen effect op medische consumptie en stress Psoriasis: Verbetering ernst, depressiviteit en kwaliteit van leven CE: Geen effect op ernst, depressiviteit en kwaliteit van leven	Studie uitval: 36% (n= 9, wv n=2 met CE) in interventiegroep vs 16% (n= 4, wv n=3 met CE) in controle groep Kleine groepen, weinig CE patiënten
Futamura, 2013	B	RCT	Kinderziekenhuis, Japan	59	CE: matig tot ernstig Leeftijd: 6 mnd. – 6 jr	2 dgn opname waarin 4 voorlichtings- en 3 praktische sessies (n=29)	Controle standaardzorg (n=30)	Ernst CE (reguliere + objectieve SCORAD) Kwaliteit van leven ouders (DFI) Jeuk en slapeloosheid (schaal 0-10) Angst voor corticosteroiden (eigen lijst) Hoeveelheid cortico. gebruik (wegen)	0, 3 en 6 mnd.	Ernst CE, slapeloosheid en angst voor corticosteroiden minder in interv.groep Geen verschil kwaliteit van leven en hoeveelheid corticosteroidengebruik	Studie uitval: 3% (n=1) in interventiegroep vs 7% (n=2) in de controle groep Kleine groepen

Afkortingen: BT: cognitive-behavioral treatment (cognitieve gedragstherapie); AT: autogenic training (autogene training, relaxatie); BDI: Beck Depression Inventory; DE: dermatological educational program (educatie); DEBT: combined DE and BT treatments; EQ-5D: EuroQoL-5D; PDI: Psoriasis Disability Index; QoLIAD: Quality of Life Index for Atopic

Dermitis; SCORAD: SCORing Atopic Dermatitis; STAI: State Trait Anxiety Inventory; CES-D: Center for Epidemiology Studies-Depression Scale; SF-36: short form health status questionnaire.

Effecten van individuele voorlichting en - begeleiding op patiënten met CE

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Interventie	Controle interventie	Uitkomstmaat	Meet-momenten	Resultaten	Opmerkingen
Chinn, 2002	B	RCT	Huisartspraktijk n, Verenigd Koninkrijk	235	CE 0,5-16 jr Ouders	1 bezoek aan vplk, 30 min. (n=119)	Reguliere zorg (n=116)	Kwaliteit van leven IDQOL (ouders) CDQLI (kinderen>6j.) Impact op familie (DFI)	Voor bezoek vplk, na 4 en 12 wkn	Voor start al mild CE en weinig impact op QoL Geen sign. verschillen gemeten	Uitval: n=38 Geen ervaren vplk Korte follow-up
Gradwell, 2002	B	RCT	Universitair centrum, Verenigd Koninkrijk	66 (34 met CE)	CE/ psoriasis >14 jr	1 bezoek aan vplk., 20 min. (n=33), direct na consult dermatoloog	Standaard arts bezoek (n=33)	Kwaliteit van leven (DLQI) Kennis CE (eigen lijst) Aantal consulten 1 ^e en 2 ^e lijn	Voor eerste bezoek, na 6 wkn	Geen verschil, beide groepen verbetering kwaliteit van leven en verbetering kennis van: - toepassingsduur zalven - regelen recepten - maken afspraken 33% vervolgspraak arts afgezegd door interventiegroep	Studie uitval: 15% in beide groepen (n=5) Pas na arts bezoek randomisatie Ondanks randomisatie verschillen in groepen Korte termijn effect
Broberg, 1990	B	RCT	Universitaircentr um Zweden	50	CE 4 mnd.-6 jr Ouders	Educatie door vplk (n=19) naast arts bezoek (1x2 uur) informatie en praktisch training	Standaard maandelijks artsbezoek (n=23)	Ernst CE (5- puntsschaal) Jeuk (5-puntsschaal) Hoeveelheid corticogebruik (weegschaal)	voor educatie, na 1 mnd., na 2 mnd., na 3 mnd., na 4 mnd.	Beide groepen verbetering CE, verplk. groep sign. beter	Niet gevalideerde effectmaten Kleine groepen

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Interventie	Controle interventie	Uitkomstmaat	Meetmomenten	Resultaten	Opmerkingen
Schuttelaar, 2010	A2	RCT	Universitair centrum Nederland	160	CE ≤16 jaar Ouders en kinderen	Behandeling en begeleiding door vplk specialist (n=81)	Standaardbehandeling door dermatoloog (n=79)	Kwaliteit van leven van kind (IDQOL, CDLQI) en familie (DFI) Ernst CE (SCORAD) Tevredenheid ouders (CSQ-8)	Voor eerste bezoek, na 4 mnd., na 8 mnd., na 12 mnd.	Beide groepen sign. verbetering CE, geen verschil tussen groepen Kwaliteit van leven kind en familie vergelijkbaar Tevredenheid sign. groter in interventiegroep	Studie uitval: 2,5% (n=2) in interventiegroep vs 7,5% (n=6) in controle groep
Schuttelaar, 2011 Identieke onderzoekspop. als Schuttelaar, 2010	A2	RCT	Universitair centrum Nederland	160	CE ≤16 jaar Ouders en kinderen	Behandeling en begeleiding door vplk specialist (n=81)	Standaardbehandeling door dermatoloog (n=79)	Kosten en kosteneffectiviteit (ICER)	Na 12 mnd.	Vervangen van dermatoloog door vplk specialist bespaart €428/kind/jr en is kosteneffectief	

Afkortingen: CSQ-8: Cliënt Satisfaction Questionnaire-8; ICER: Incremental cost-effectiveness ratio; IDQOL: infants' dermatitis quality of life index; CDLQI : childrens' dermatology life quality index; DLQI: dermatology life quality index; DFI: Dermatitis Family Impact Questionnaire

Effecten van eHealth op patiënten met CE

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Interventie	Controle interventie	Uitkomstmaat	Meetmomenten	Resultaten	Opmerkingen
Bergmol, 2009	A2	RCT	Ziekenhuis Noorwegen	Gerandomiseerd: n=98	Kinderen met matig ernstig CE en hun ouders	E-consulten (inclusief foto's) voor medisch advies van specialist (n=50) Beide groepen kregen 30 min individueel face-to-face consult met voorlichting en informatie	Standaard zorg, zonder e-consulten (n = 48)	Gebruik e-consulten Zelfmanagement gedrag Ernst CE (SCORAD) Bezoek aan huisarts, ziekenhuis en	1 jr follow up	38% van de I-groep gebruikte de e-consulten (median 3; gemiddeld 8.3, sd 10.5) Geen verschil in zelfmanagementgedrag, gezondheidsuitkomsten of kosten In beide groepen nam aantal	Studie uitval: 26% (n=25)

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	Setting	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Interventie	Controle interventie	Uitkomstmaat	Meetmomenten	Resultaten	Opmerkingen
						over CE, inclusief zelfmanagement vaardigheden		andere hulpverleners Persoonlijke kosten voor behandeling/verzorging		huidbehandelingen per wk af en beide groepen hadden minder bezoeken aan hulpverleners na de interventie Web consultaties zijn haalbaar	
Van Os-Medendorp, 2012	A2	RCT	Academisch ziekenhuis, Nederland	Gerandomiseerd 199	Volwassenen en ouders van kinderen met CE	Na eerste en controle bezoek aan dermatoloog, follow-up via eczeem portaal inclusief e-consulten, monitoring en zelfmanagement training	Gebruikelijke zorg van dermatoloog en vplk, met face-to-face follow up	Kwaliteit van leven (DLQI) Ernst CE Intensiteit van jeuk Kosten	1 jr follow up, baseline, na 3 en 12 mnd.n	Geen sign. verschillen tussen beide groepen in klinische uitkomsten Verschil in kosten van €594, met 73% kans dat eHealth leidt tot kostenreductie	Hoog percentage drop-out in loop van de studie

Afkortingen: Constitutioneel eczeem, SCORAD: SCORing Atopic Dermatiti, DLQI: dermatology life quality index

Therapietrouw (2014)

factoren die de therapietrouw beïnvloeden

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Interventie en follow-up duur	Controle interventie	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
Torrelo, 2011	C	Multicentre cross-sectionele studie, Spanje	322; Kinderen: n=163 Volwassene n: n=159	191 dermatologen verzamelden gegevens van kinderen (2-16 jr) of volwassenen (>16jr) met matige tot ernstige CE (Hanifin and Rajka criteria)	Vragenlijst mbt impact van CE, de HRQoL van de patiënt en de attitude bij een CE opvlamming mbt compliantie van topicale behandeling, medische adviezen, welke van de maatregelen als belangrijkste wordt gezien en patiënt tevredenheid	nvt	Eenmalig	<p>Start behandeling: Kinderen (vs volw) 1^e dag: n=119 (73%) (vs n=123 77%) <3dgn: n=32 (20%) (vs n=30 19%) <1wk: n=9 (6%) (vs n=5 3%) in 2^e wk: n=2 (1%) (vs n=1 1%)</p> <p>Reden vertraging behandelen: Kinderen (vs volw) geen vertraging: n=115 (71%) (vs n=155 76%) voorkeur moisturizes/emollients: n=34 (21%) (vs n=15 11%) bijwerkingen: n=10 (6%) (vs n=13 9%) anders: n= 2 (1%) (vs n=8 4%)</p> <p>Voordelen geassocieerd met topicale behandeling: 'quite a lot': jeuk, irritatie 55% (vs volw 50%); verkorting duur opvlamming 60% (vs volw 47%); verdwijnen van huidlesies 60% (vs volw 46%); verminderen van slaapproblemen 43% (vs volw 35%); verminderen van impact op schoolprestatie 32% (vs volw 33%); en voorkomen van nieuwe opvlammingen 26% (vs volw 18%)</p>	Een voor deze studie zelf ontwikkelde, niet-gevalideerde vragenlijst

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Interventie en follow-up duur	Controle interventie	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
Aubert-Wastieux, 2011	C	Multicentre cross-sectionele studie, Frankrijk	208; n=144 ouders van kinderen met CE	Patiënten met CE (zelf rapportage) op de polikliniek dermatologie in 5 regionale universiteitsziekenhuizen, of bij 53 zelfstandige dermatologen Mate CE: 41% mild, 46% matig, 13% ernstig	Vragenlijst met 69 items		VAS, multiple choice, 4-6 puntsschaal, univariate en multivariate analyse	81% angst voor topicale corticosteroïden 36% gaf non-compliance toe Corticofobie was niet geassocieerd met leeftijd, geslacht of ernst CE Onafhankelijke predictor van de intensiteit van corticofobie waren de behoefte aan bevestiging, de overtuiging dat topicale corticosteroïden in de bloedbaan opgenomen worden, een eerdere bijwerking, inconsistentie over de hoeveelheid te appliceren crème, zo kort mogelijk zelf-behandelen CE, slechte therapietrouw	zelf ontwikkelde, niet-gevalideerde vragenlijst. referenties:Krecji-Manwaring 2007
Chisolm, 2009	D	Review van gezondheids gedrag modellen ('health belief model, health behaviour model, social cognitive model')	nvt	nvt	Beschrijft een gezondheidsge drag model om therapietrouw bij CE patiënten te kunnen begrijpen en te kunnen beïnvloeden			Bestaande modellen kunnen worden gebruikt om een therapietrouwmodel voor CE te ontwikkelen. Interne/psychologische factoren: perceptie wat betreft ernst CE, de voordelen, risico's en kosten van behandeling, vertrouwen in de therapeut, zelfredzaamheid in behandeling en Externe factoren: herinneringssysteem, toegang tot zorg, patiënt educatie Arts heeft invloed op de therapietrouw: vergroten van vertrouwen in de therapeut, handvatten geven, verminderen van de ervaren ziektelast, educatie over de behandeling. Actieplannen op papier kunnen een uitkomst bieden voor een betere therapietrouw bij kinderen met CE Follow-up afspraken zorgen voor een toename van medicatie gebruik, zowel op korte termijn ('whit-coat compliance'), als op lange termijn (meer kans op goede ervaring met behandeling en de effecten daarvan)	De effecten van interventies kunnen getest worden in studies waarbij gebruik gemaakt wordt van 'objective adherence monitoring'. Het begrijpen van onderliggend mechanisme waarmee een betere therapietrouw kan worden verwacht, is essentieel om de modellen te verfijnen

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type studie	N (aantal patiënten)	Patiënten populatie	Interventie en follow-up duur	Controle interventie	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
Wilson, 2009	C	RCT	25 baseline N=20 na 2 wkn	Patiënten met milde tot matige CE (IGA 2 tot 3/5, BSA 5 tot 30%)	2dd. hydrocortison 17-butyraat 0,1% met een emolliens (crème, lipocrème of zalf) Therapietrouw werd elektronisch gemeten		Ernst CE, baseline en na 2 wkn	Therapietrouw: 70% Geen sign. verschillen soort emolliens Groot verschil in gebruik tussen patiënten onderling: inconsistent gebruik, frequent missen van doses, medicatie >2dd. Maar de patiënten zelf meldden een perfect gebruik	Klein aantal (6/7/7 patiënten geanalyseerd) Hydrocortison butyraat werkt snel en het herstel compliceert studies>2 wkn. De terapietrouw kan door het goede resultaat van de therapie verminderd zijn
Krecj-Manwarin, 2007	C	open cohort	37 kinderen n=26 na 8wkn	Kinderen met CE	0.1% triamcinolon zalf	nvt		Therapietrouw 32% (mean) Therapietrouw was het hoogst rondom controle afspraken en verminderde na de controle snel	
Ohhy, 2001	C	cross-sectionele survey	285 vragenlijsten, respons 80% (205)	Ouders van kinderen met CE	nvt		Therapietrouw; vermijden huisstofmijt, huidverzorging, psychosociale omstandigheden, hormoonzalfen, houding tov gebruik	Sterkste voorspeller van terapietrouw is goede arts-patiënt relatie, gevolgd door ernst CE beoordeeld door moeder. Corticofobie geen relatie met terapietrouw	
Charman, 2000	C	vragenlijst	200 vragenlijsten, (respons 100%)	Patiënten met CE	nvt		Voorkomen van fobie/angst voor bijwerkingen, soort fobie, kennis over hormoonzalf	73% maakt zich zorgen mn dunner worden van de huid, evt lange termijn effecten. Hiervan 24% niet terapietrouw Ruim 30% kent het gebruik van klassen niet Hydrocortison meest gebruikt, 69% kent de	

								klasse, Dermovate-gebruikers, 62% kent de klasse 33% krijgt informatie over zalven van de huisarts. Belang van goede voorlichting wordt benadrukt
Charman, 2003	D	Opinie	nvt	nvt	nvt	nvt	nvt	Heldere en eenvoudige informatie over de werking en bijwerking van hormoonzalven is essentieel voor therapietrouw en veilig gebruik
Fugata, 2000		Cross-sectioneel 18 klinieken of ziekenhuizen en 11 zelfhulp groepen, Japan	1558 (n=248 steroid gebruikers vs n= 1304 steroid 'non users')	CE Volwassenen en kinderen	obv vragenlijst			Ptn die geen vertrouwen in de therapeut hebben, hebben sign. vaker angst voor gebruik van topicale corticosteroiden. Hoe minder informatie verstrekt werd over de therapie en bijwerkingen, hoe minder vertrouwen er was in de therapeut
Noerreslet, 2009		Kwalitatief Ziekenhuis in Denemarken	24	Volwassenen en kinderen met CE	Diepte interviews			Negatieve ervaringen in de zorg verminderen het vertrouwen in de therapeut Meer vertrouwen in artsen die duidelijke instructies en ondersteuning gaven en vriendelijk en toeschietelijk waren Minder vertrouwen in de arts als de ptn zich niet serieus genomen voelde, niet werd uitgenodigd tot een dialoog, te weinig informatie had gekregen, te snel een recept kreeg voorgeschreven, niet goed kon worden onderbouwd waarom met lokale corticosteroiden werd gestart of wanneer er over de bijwerkingen gebagatelliseerd werd

Addendum vroege introductie voedingsallergenen bij CE (2019)

Karakteristieken en resultaten van geïncludeerde studies

Allergeen: pinda

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up + Outcome measures and effect size	Results	Comments
Du Toit 2015 Randomized Trial of Peanut Consumption in Infants at Risk for Peanut Allergy (LEAP trial)	Type of study: RCT Setting: open label, single centre Country: UK Funding: National Institute of Allergy and Infectious Diseases and others	<u>Inclusion criteria:</u> Age 4-11 months, severe eczema and/or egg allergy. <u>Exclusion criteria:</u> Skin prick test >4mm <u>N total at baseline:</u> Skin prick test (SPT) neg: n=542 (n=530 in PP analysis) >avoidance: 270 (263 ITT, 245 PP) >consumption: 272 (266 ITT, 255 PP analysis) SPT pos: n=98	2 cohorts based on pre-existing sensitivity to peanut extract based on skin-prick test (1-4mm diameter). In each cohort, pt were randomly assigned to group with dietary peanut consumption or group (I) with avoidance of peanut consumption © Cohort negative skin prick test: Consumption group: 2g peanut protein single dose, when pos test results	Cohort pos skin prick test 1-4mm: Consumption group: 2g peanut protein single dose, when pos test results incremental doses up to 3.9g. When no reaction: 6g peanut protein per week in 2-3 meals until 60 months. >when reaction: avoidance but included in ITT analyses. Avoidance group: -	<u>Length of follow-up:</u> until 60 months of age <u>Loss-to-follow-up:</u> SPT-neg: >avoidance: 18 >consumption: 11 (in ITT, not in PP) Due to inadequate adherence. SPT-pos: >avoidance: 1 (not in PP) >consumption: 2 (not in PP) <u>Incomplete outcome data:</u> SPT-neg: >avoidance: 7 >consumption: 5	Among the 530 infants in the intention-to-treat population who initially had negative results on the skin-prick test, the prevalence of peanut allergy at 60 months of age was 13.7% in the avoidance group and 1.9% in the consumption group (P<0.001). Among the 98 participants in the intention-to-treat population who initially had positive test results, the prevalence of peanut allergy was 35.3% in the avoidance group and 10.6% in the consumption group (P = 0.004). Increases in levels of peanut-specific IgG4 antibody occurred predominantly in the consumption group; a greater percentage of participants in the avoidance group had elevated titers of peanut-specific IgE antibody. A larger wheal on the skin-prick test and a lower ratio of peanut-	The peanut-specific IgG4:IgE ratio was calculated, since it has been reported that this ratio may additionally reflect immune modulation. Participants randomly assigned to peanut consumption who had a positive response to the oral food challenge administered at baseline were instructed not to eat peanuts but were included in the intention-to-treat analysis. Only participants who adequately adhered

		<p>>avoidance: 51 (51 ITT, 50 PP) >consumption: 47 (41 ITT, 39 PP)</p> <p>Groups comparable at baseline? Neg SPT group larger.</p> <p><u>Important prognostic factors:</u> For example age: mean 7.8+/-1.7 months</p> <p>Sex: 64.8% of the avoidance group vs. 55.2% of the consumption group were male infants.</p>	<p>incremental doses up to 3.9g. When no reaction: 6g peanut protein per week in 2-3 meals until 60 months. >when reaction: avoidance but included in ITT analyses.</p> <p>Avoidance group: -</p> <p>Pt in whom peanut allergy was unlikely: 5g peanut protein single dose.</p>		<p>(not in ITT)</p> <p>SPT-pos: >avoidance: 0 >consumption: 6 (in ITT due to pos baseline reaction)</p> <p>10 participants were withdrawn voluntarily by a parent or guardian or were lost to follow-up</p> <p>11pt with inconclusive data/unavailable data: other data were used to determine whether pt should be considered to have allergy.</p> <p>Outcome measures and effect size n (%):</p> <p>Primary: proportion of pt with peanut</p>	<p>specific IgG4:IgE were associated with peanut allergy.</p> <p>The intervention was effective in reducing the prevalence of peanut allergy in terms of both primary prevention (prevalence of 6.0% in the avoidance group vs. 1.0% in the consumption group, P = 0.008) and secondary prevention (33.1% vs. 6.8%, P<0.001)</p> <p>no large differences in ITT vs per protocol analyses.</p> <p>Safety: More events in consumption group. In five categories of interest in which the frequencies were higher in the consumption group: upper respiratory tract infection, viral skin infection, gastroenteritis, urticaria, and conjunctivitis. Events in these categories were generally mild or moderate and did not differ significantly in severity between groups.</p> <p>Among the 57 participants (9 randomly assigned to consumption</p>	<p>to treatment were included in the per-protocol analysis.</p> <p>Worst-case imputation performed.</p>
--	--	--	--	--	---	---	---

					<p>allergy at 60 months of age.</p> <p>Peanut-specific IgG4:IgE ratio</p> <p>Measures at baseline, 12, 30, 60 months.</p> <p>The per-protocol population included participants who adhered adequately to the assigned regimen (consumption or avoidance of peanuts) until 2 years of age (Fig. 1). Analyses of immune markers, including wheal size after skin-prick tests, were performed in the per-protocol population, with data pooled from participants who had negative results on the</p>	<p>and 48 to avoidance) who had a positive response to the oral food challenge at 60 months, 14 had respiratory or cardiovascular signs and 9 received intramuscular epinephrine owing to concerns about the severity of the allergic reaction</p>	
--	--	--	--	--	---	--	--

					initial skin-prick test and those who had positive results.		
Du Toit 2016 Effect of Avoidance on Peanut Allergy after Early Peanut Consumption	Type of study: RCT Setting: Single centre Country: UK Funding: National Institute of Allergy and Infectious Diseases and others;	<u>Inclusion criteria:</u> See du Toit 2016 All patient from the LEAP trial were instructed to avoid peanuts for 12 months. <u>N total at baseline:</u> 556 (of 628 ITT group) Avoidance: 282 Consumption: 274 N=550 in ITT analysis. <u>Important prognostic factors:</u> For example age: mean 61.3 months.	All patient from the LEAP trial were instructed to avoid peanuts for 12 months.	Per protocol population: Adherence was defined as fulfilling all three of the following criteria: consumption of 2 g or less of peanut on no more than 6 occasions (maximum of once per month); consumption of 1 g of peanut or less on no more than 12 occasions (maximum of twice per month); and a cumulative ingestion of no more than 18 g of peanut.	<u>Length of follow-up:</u> 12 months (from age 60 months to 72 months) <u>Loss-to-follow-up:</u> Intervention: Control: Incomplete outcome data: N=6 For 41 pt who did not undergo oral challenge, allergy/tolerance was determined on the basis of a diagnostic algorithm. Outcome measures and effect size n (%): Primary: percentage of participants with peanut allergy	The rate of adherence to avoidance in the follow-up study was high (90.4% in the peanut-avoidance group and 69.3% in the peanut-consumption group). Peanut allergy at 72 months was significantly more prevalent among participants in the peanut-avoidance group than among those in the peanut-consumption group (18.6% [52 of 280 participants] vs. 4.8% [13 of 270], P<0.001). Three new cases of allergy developed in each group, but after 12 months of avoidance there was no significant increase in the prevalence of allergy among participants in the consumption group (3.6% [10 of 274 participants] at 60 months and 4.8% [13 of 270] at 72 months, P = 0.25). Fewer participants in the peanut-consumption group than in the peanut-avoidance group had high levels of Ara h2 (a component of peanut protein)–specific IgE and peanut-specific IgE; in addition, participants in the peanut-consumption group	Follow up study du Toit 2015.

		N=63 with peanut allergy from first trial.			after 12 months of peanut avoidance.	<p>continued to have a higher level of peanut-specific IgG4 and a higher peanut-specific IgG4:IgE ratio.</p> <p>More participants in the peanut-avoidance group than in the peanut-consumption group reported adverse events during the follow-up study (252 of 282 participants [89.4%] vs. 221 of 274 [80.7%]). Eczema, lower respiratory tract infection, myopia, and gastroenteritis were reported more frequently among participants in the peanut-avoidance group than among those in the peanut-consumption group</p> <p>12-month period of peanut avoidance was not associated with an increase in the prevalence of peanut allergy.</p>	
<p>Fleischer 2015</p> <p>Consensus communication on early peanut introduction and the prevention of peanut allergy in high-risk infants</p>	<p>Type of study: Consensus reaction on du Toit 2015</p> <p>Setting: European academy of allergy and clinical immunology, National</p>	-			<p><u>Length of follow-up:-</u></p>	<p>this communication's guidance is limited to integrating the findings learned in the LEAP trial to other similar high-risk children in more diverse settings around the world. However, multiple guidelines have not recommended delaying allergen introduction in the general to low-risk populations.</p>	<p>Consensus reaction du Toit 2015</p>

	Institute of Allergy and Infectious Diseases (US).					The LEAP study demonstrates that early peanut introduction can be successfully carried out in a high-risk population (such as the population defined in the LEAP trial). However, without intervention by healthcare providers, there is the potential that such high-risk infants will remain at risk for delayed introduction of solids and allergenic foods into their diet, because of the widespread belief that such foods may exacerbate eczema.	
Greenhawt 2017 LEAPing through the looking glass: secondary analysis of the effect of skin test size and age of introduction on peanut tolerance after early peanut introduction	Type of study: Secondary analysis on LEAP trial data Setting: Single centre data from LEAP trial Country: UK Funding:	<u>Inclusion criteria:</u> All 640 individuals from the LEAP study included in the dataset with complete data available for 129 enrolment and 60-month oral food challenge (OFC) outcomes to determine ultimately if the subject was peanut tolerant or peanut allergic were	Secondary analysis was conducted on the publicly available LEAP dataset, exploring relationships between peanut tolerance, baseline peanut/egg sensitization, eczema severity/duration, age of introduction, gender, and race.		<u>Length of follow-up:</u> 60 months <u>Loss-to-follow-up:</u> - Outcome measures and effect size n (%): relationship between peanut wheal size and challenge outcome, maintaining the trial stratification of negative (0 mm) peanut	In univariate subgroup analysis, nearly 70% of those with a 3- to 4-mm wheal had successful peanut OFC irrespective of their randomization arm, and the overall occurrence of unsuccessful OFC was lower in both the 1–2 and 3–4 mm subgroups among the early introduction arm compared with the avoidance arm. The subgroup effects strongly support early peanut introduction and better highlight that the true value of the prerandomization peanut skin test wheal size and eczema severity was of most importance in predicting OFC outcome among the avoidance group.	Data of Du Toit 2015 Same limitations as in initial trial

		<p>included for analysis.</p> <p><u>N total at baseline:</u> 640</p> <p>Intervention: Control:</p>			<p>skin tests (n = 542) vs a combined group of all infants with 'positive' (1–4 mm) peanut skin tests (n = 98), which assumes homogeneity of wheal size from 1 to 4 mm and clinical significance of 1 and 2 mm sensitization, despite an established convention of clinical significance at 3 mm or greater.</p> <p>Multiple regression model to explore influence of peanut skin test and sIgE, egg skin test and dsIgE, age, eczema severity and duration, race, gender on odds of successful</p>	<p>This distinctly highlights worse and divergent outcomes for those children randomized to avoid peanut at each incremental peanut wheal size (or SCORAD score) vs those who had early introduction.</p> <p>The highest predicted probability of peanut tolerance occurred with peanut introduction between 6 and 11 months of life, which withstood sensitivity analysis. Arguably, the probability of tolerance is not lower than 85% with introduction at 4 and 5 months even in the most conservative model, which would be supportive of a policy suggesting peanut should be introduced starting as early as 4–6 months of life. However, peanut introduction between 6 and 11 months of life was consistently associated with better outcome (~95% probability of tolerance, with a very narrow 95% CI) in all models.</p>	
--	--	--	--	--	---	--	--

					peanut OFC at month 60.		
--	--	--	--	--	-------------------------	--	--

Allergeen: ei

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up + Outcome measures and effect size	Results	Comments
Bellach 2017 Randomized placebo-controlled trial of hen's egg consumption for primary prevention in infants (HEAP study)	Type of study: Randomized placebo-controlled trial Setting: the Department for Pediatric Allergology and Immunology, Charité Berlin, Germany Country: Germany Source of funding: Supported by FAAN (Food Allergy & Anaphylaxis Network), and pina e.V. (Prevention and Information Network for	<u>Inclusion criteria:</u> a gestational age of ≥34 weeks and a birth weight of ≥2.5 kg. age 4-6 months. Not sensitized against hen's egg (hen's egg-specific IgE levels of <0.35 kUA/L) <u>Exclusion criteria:</u> if the child's mother was <18 years or if parents had insufficient language skills. <u>N total at baseline:</u> 383 Intervention: 184 Control: 199	Egg white powder. (The verum powder contained pasteurized egg white equal in its allergenicity to raw hen's egg and manufactured by Ovobest (Neuenkirchen-Vörden, ermany)) 1½ MS contained 2.5 g of hen's egg protein, which is equivalent to one third of an egg. The study powder was administered orally 3 times a	Rice powder. (The placebo powder contained rice manufactured by Milupa (Friedrichsdorf, Germany)) Parents in both groups were instructed to follow an egg-free diet for their child, including avoidance of egg-containing products. We performed an analysis of all randomized participants who could be assessed for the primary outcome irrespective of	<u>Length of follow-up:</u> Age 12 months <u>Loss-to-follow-up:</u> Intervention: Control: <u>Incomplete outcome data:</u> I: 42 C: 43 ITT: I: 142 C: 156 PP: I: 124 C: 152 <u>Outcome measures and effect size</u> (include 95%CI	Among 406 screened infants, 23 (5.7%) had hen's egg-specific IgE before randomization. Seventeen of 23 underwent subsequent double-blind, placebo-controlled food challenges, and 16 were confirmed as allergic, including 11 with anaphylactic reactions. Of the 383 nonsensitized infants (56.7% male), 184 were randomized to verum and 199 to placebo. At 12 months of age, 5.6% of the children in the verum group were hen's egg sensitized versus 2.6% in the placebo group (primary outcome; relative risk, 2.20; 95% CI, 0.68-7.14; P 5.24), and 2.1% were confirmed to have hen's egg allergy versus 0.6% in the placebo group (relative risk, 3.30; 95% CI, 0.35-31.32; P 5.35).	The trial was stopped early because of the allergic reactions at first exposure to the study powder in the verum group despite screening for pre-existing hen's egg-specific IgE along with the high rate of hen's egg sensitization and allergy at the screening visit. High prevalence of hen egg's sensitization. Two third of the allergic infants had anaphylactic reaction. General population.

	Allergy/Asthma, Germany).	<p>23 infants with hens egg specific IgE underwent double blind placebo controlled food challenge.</p> <p><u>Important prognostic factors</u>¹: For example age: I: 21.9 weeks C: 22.3 weeks</p> <p>Sex: I: 56,2% M C: 57,1% M</p> <p>Groups comparable at baseline? Yes</p>	week by mixing the allocated study powder with solid baby food using a 10-mL measuring spoon (MS), starting with ½ MS in the first week and 1 MS in the second week and continuing with 1½ MS from the third week of intervention until 12 months of age.	whether some of these patients might have switched or discontinued treatment before the final visit (modified intent-to-treat analysis). The per-protocol population included participants who could be assessed for the primary outcome and who adhered to the assigned regimen	<p><u>and p-value if available</u>):</p> <p>The primary outcome was defined as hen's egg sensitization (specific IgE >0.35 kUA/L in serum) at 12 months of age. The secondary outcome was defined as hen's egg allergy confirmed by clinical reactions to pasteurized hen's egg on oral food challenge tests.</p> <p>Oral food challenges were conducted in all children newly sensitized against hen's egg: as titrated DBPCFCs in the placebo group, as described above, and as open challenges with one dose</p>	We found no evidence that consumption of hen's egg starting at 4 to 6 months of age prevents hen's egg sensitization or allergy. In contrast, it might result in frequent allergic reactions in the community considering that many 4- to 6-month-old infants were already allergic to hen's egg.	
--	---------------------------	---	---	--	--	---	--

					containing 7.5 g of hen's egg protein in the verum group.		
Natsume 2017 Two-step egg introduction for prevention of egg allergy in high-risk infants with eczema (PETIT): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial	Type of study: randomised, double-blind, placebo-controlled trial Setting: 2 centres Country: Japan Funding: The funder of the study had no role in study design, data collection, data analysis, data interpretation, or writing of the report.	<u>Inclusion criteria:</u> Infants 4-5 months of age with atopic dermatitis meeting Hanifi n-Rajkas' diagnostic criteria <u>Exclusion criteria:</u> Being born before 37 weeks of gestational age, experience of ingestion of hen's eggs or egg products, history of immediate allergic reaction to hen's eggs, history of non-immediate allergic reaction to a particular type of food, and	orally 50 mg of heated egg powder (=25mg egg protein) and squash per day from 6 months to 9 months of age and 250 mg (=125mg egg protein) per day thereafter until 12 months of age eczema was aggressively treated at entry and control without exacerbations was controlled. (topical corticosteroids and emollients) On first dosage at 6 months and 9 months clinical oral food challenge (7g heated whole egg powder)	a powder consisting of squash, for which was matched colour and volume with the egg powder	<u>Length of follow-up:</u> from 6 to 12 months of age <u>Loss-to-follow-up:</u> Exclusion due to not following protocol, not meeting diagnostic criteria atopic dermatitis: I: 11 C: 14 (primary analysis) <u>Incomplete outcome data:</u> Exclusion due to inadequate protocol adherence/allergy: I: 24 C: 27 (per protocol) Outcome measures and	In the primary analysis population, five (8%) of 60 participants had an egg allergy in the egg group compared with 23 (38%) of 61 in the placebo group (risk ratio 0.221 [0.090–0.543]; p=0.0001). In the per-protocol analysis, two (4%) of 46 participants in the egg group were diagnosed as having hen's egg allergy compared with 19 (38%) of 50 participants in the placebo group The risk difference was 33.7% (95% CI 19.0–48.3) and the risk ratio was 0.114 (0.028–0.464; p<0.0001). The two participants who developed egg allergy in the egg group in the per-protocol analysis had a higher POEM score than did the other participants. Adverse events: Hospital admission: 6 in intervention group vs 0 in control group (p=0.022). No participants withdrew because of	Eczema was actively treated. We stopped recruitment early at the request of the IDSMC because the interim analysis of the first 100 participants detected a significant difference between the two groups in the primary outcome. >risk of selection bias Difference in baseline characteristics: eczema severity and serum IgE >after sensitivity analyses no significant difference between subgroups in non-sensitized group

		<p>complications of any severe disease</p> <p><u>N total at baseline:</u> 147</p> <p>Intervention: 73 Control: 74</p> <p>Infants were randomly assigned (block size of four; stratified by institution and sex) to early introduction of egg or placebo (1:1)</p> <p><u>Important prognostic factors:</u> SCORAD: I: 27.5 (10.3-38.2) C: 42 (22.1-52.3)</p> <p>Egg white specific IgE: I: 0.73 (0.17-5.55) C: 4.46 (0.47-24.8)</p>			<p>effect size n (%):</p> <p>Primary: proportion of patients with hen's egg allergy confirmed by open oral food challenge at 12 months of age.</p> <p>SCORAD and POEM eczema severity.</p> <p>Adverse events</p> <p>Serum concentrations of IgE, IgG1, IgG4, IgA to egg white and ovomucoid and thymus and activation-regulated chemokine (TARC) concentration</p>	<p>adverse reactions caused by the trial powder. infants who showed acute signs of angioedema of the lip or vomiting were able to continue taking the trial egg powder without developing the same symptom again.</p> <p>Ovomucoid-specific IgE concentration at 12 months of age in the egg group was lower than that in the placebo group, whereas ovomucoid-specific IgG1, IgG4, and IgA concentrations at 12 months of age were higher in the egg group than in the placebo group.</p> <p>Egg white-specific IgE and ovomucoid-specific IgE and IgG4 concentrations of participants with egg allergies in the placebo group were increased compared with those without egg allergies</p> <p>POEM scores during the intervention were low in both groups</p>	
--	--	--	--	--	--	---	--

		More than 90% of participants received breastfeeding at 6 months of age.					
Palmer 2013 Early regular egg exposure in infants with eczema: A randomized controlled trial (STAR trial)	Type of study: RCT Setting: 2 centres Country: Australia Funding:	<u>Inclusion criteria:</u> Singleton term infants with symptoms of moderate-to-severe eczema (determined by using a standardized SCORAD20 score of >15) were recruited at 4 months of age from 2 Australian centers <u>Exclusion criteria:</u> Commenced solids before 4 months of age or any previous known direct ingestion of egg <u>N total at baseline:</u> 86 Intervention: 49	1 teaspoon (= 0.9 g of egg protein, which is equivalent to one sixth of an egg) per day of pasteurized raw whole egg powder until 8 months of age (4 months) the study powder was administered orally by mixing the powder with infant rice cereal. Egg free diet At 8 months of age: medically supervised cooked egg exposure (2 teaspoons of mashed	teaspoon (5 0.25 g of rice protein) per day of rice flour powder the study powder was administered orally by mixing the powder with infant rice cereal. Egg free diet	<u>Length of follow-up:</u> telephone contact month 5,6,7,10 of age. Hospital visit at 8 and 12 months of age. <u>Loss-to-follow-up:</u> I: 7 withdrew consent C: 2 withdrew consent <u>Incomplete outcome data:</u> 9 had no skin prick test, 19 had OFC. Any infant whose powder use was ceased was still included in all follow-up assessments.	A high proportion (31% [15/49]) of infants randomized to receive egg had an allergic reaction to the egg powder and did not continue powder ingestion. At 4 months of age, before any known egg ingestion, 36% (24/67) of infants already had egg-specific IgE levels of greater than 0.35 kilounits of antibody (kUA)/L. At 12 months, a lower (but not significant) proportion of infants in the egg group (33%) were given a diagnosis of IgE-mediated egg allergy compared with the control group (51%; relative risk, 0.65; 95% CI, 0.38-1.11; P = .11). No participating infants had a positive SPT response to rice at 12 months of age. Adverse events: Serious AE: n=4 I: n=1 with food protein induced enterocolitis, n=1 anaphylaxis C: n=2 anaphylaxis	First trial Sample size not reached due to early study termination because of rate of allergic reactions/anaphylaxis.

		Control: 37 Groups comparable at baseline? Yes <u>Important prognostic factors:</u> SCORAD: I :33.8 (29.2-37.5) C: 32.7 (25-39.5)	hard-boiled whole egg (equivalent to one sixth of an egg) At 12 months of age, all infants had a medically supervised pasteurized raw egg challenge in which the infant was given half of a whole egg		Outcome measures and effect size n (%): The primary outcome was IgE-mediated egg allergy at 12 months, as defined based on the results of an observed pasteurized raw egg challenge and skin prick tests.		
--	--	---	--	--	--	--	--

Overige

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up + Outcome measures and effect size	Results	Comments
Perkin 2016 Randomized Trial of Introduction of Allergenic Foods in Breast-Fed Infants (EAT trial)	Type of study: RCT Setting: single site Country: UK Funding:	<u>Inclusion criteria:</u> <u>Exclusion criteria:</u> <u>N total at baseline:</u> 1303 Intervention: 652 Control: 651	Early introduction: Skin prick test Introduction 6 allergens (first cow's milk, random others, last wheat). >pos SPT: oral food challenge 2g protein of 1 allergen.	Standard introduction: Exclusively breast fed to approximately 6 months of age; after 6 months of age introduction allergenic food according to parental discretion.	<u>Length of follow-up:</u> Each month to 1 year of age, every 3 months to 3 years of age. <u>Loss-to-follow-up:</u> Intervention: Control:	A food allergy developed in 74 participants. In 70 of these participants (39 in the standard-introduction group and 31 in the early-introduction group), based on double blind, placebo controlled food challenge, and in 4 (3 in the standard-introduction group and 1 in early-introduction group), diagnoses were made on the basis of an allergic reaction that resulted	Low per protocol adherence in early introduction group: -Early introduction prevented the development of food allergy -Reverse causality: infants with nascent food allergy were less likely to successfully consume the food

		<p>ITT groups: I: 567 C: 595</p> <p>The intention-to-treat analysis for the primary outcome included all the participants who had data that could be evaluated.</p> <p>The per-protocol population included all participants who adhered adequately to the assigned regimen.</p> <p><u>Important prognostic factors:</u> For example age: median 3.4 months.</p> <p>significantly higher rate of birth by cesarean section in the</p>	<p>>neg SPT or neg OFC: continue 2g of the allergen twice weekly. >pos OFC: avoid food but continue other allergens.</p> <p>Breast feeding at least to 5 months of age. consumption of at least five of the early-introduction foods, for at least 5 weeks between 3 and 6 months of age, of at least 75% of the recommended dose (i.e., 3 g per week of allergenic protein).</p>	<p>Breast feeding at least to 5 months of age No consumption of peanut, egg, sesame, fish, wheat before 5 months of age and consumption of less than 300 mL formula milk between 3-6 months of age.</p>	<p>A total of 91.3% of the participants attended the final clinic visit, 90.0% of whom attended within the visit window (by 4 years of age). A total of 94.0% of the participants' families completed the 3-year questionnaire.</p> <p><u>Outcome measures and effect size n (%):</u></p> <p>Prim outcome: food allergy 1 or more allergens between 1 year and 3 years of age.</p> <p>Sec outcomes: allergy to individual foods, pos skin prick test, adherence, safety, dose variation</p>	<p>in a wheal size of 5 mm or more in diameter on skin-prick testing.</p> <p>A diagnosis of any food allergy was significantly associated with the presence of eczema at enrollment, nonwhite race, and having siblings.</p> <p>ITT: The rate of the primary outcome was non-significantly lower in the early-introduction group than in the standard-introduction group (5.6% [32 of 567 participants] and 7.1% [42 of 595], respectively), which represented a relative risk of 0.80 (95% confidence interval [CI], 0.51 to 1.25; P = 0.32), with the point estimate representing a 20% lower prevalence in the early-introduction group. The prevalence of allergy to more than one food was non-significantly lower in the early-introduction group than in the standard-introduction group (P = 0.17)</p> <p>peanut allergy, egg allergy nonsignificant lower relative risk in early introduction group. For other early introduction foods,</p>	<p>because of aversive feeding behaviour - bias leading to higher prevalence of atopy and food allergy among children outside per protocol analysis.</p>
--	--	---	---	---	---	--	--

		<p>early-introduction group than in the standard-introduction group</p> <p>76% of the participants in the standard-introduction group did not have eczema at 3 months of age, and yet they accounted for 38% of the participants in the standard-introduction group with food allergy to one or more of the foods tested</p>				<p>the prevalence of allergy was 0.7% or less in each group.</p> <p>Per protocol: In the per-protocol analysis, the rate of the primary outcome was significantly lower in the early-introduction group than in the standard introduction group (2.4% [5 of 208 participants] vs. 7.3% [38 of 524]). Participants in the two trial groups who did not adhere to the protocol or whose adherence could not be evaluated had rates of allergy that were similar to the rate among the participants in the standard-introduction group who adhered to the protocol.</p> <p>Skin prick test: In the intention-to-treat analyses, the risk of a positive skin-prick test to any food was 22% lower in the early-introduction group than in the standard-introduction group at 12 months of age (P = 0.07) and 12% lower at 36 months of age (P = 0.47); both differences were nonsignificant. Positive skin-prick tests to wheat occurred significantly less frequently in the early-introduction group than in the</p>	
--	--	--	--	--	--	--	--

						<p>standard-introduction group at 12 months (1.3% vs. 3.2%, $P = 0.03$) and at 36 months of age (1.4% vs. 3.2%, $P = 0.04$). The prevalence of positive skinprick tests at 12 months and 36 months of age was nonsignificantly lower in the early-introduction group than in the standard-introduction group for every other food, with the exception of fish at 12 months of age, which had a higher prevalence in the early-introduction group.</p> <p>In the per-protocol analyses, the early-introduction group had a significant 42% lower rate of positive skin-prick tests to any food than the standard-introduction group at 12 months of age ($P = 0.01$) and a significant 67% lower rate at 36 months of age ($P = 0.002$).</p> <p>At 36 months of age, the effect was greater; the relative risk of a positive result on skin-prick testing was 67% lower in the early-introduction group than in the standard-introduction group with respect to peanut ($P = 0.007$), 48% lower with respect to egg ($P = 0.10$), 88% lower with respect to milk ($P = 0.02$), 100% lower with respect to both sesa</p>	
--	--	--	--	--	--	---	--

					<p>me (P = 0.04) and fish (P = 0.17), and 69% lower with respect to wheat (P = 0.12).</p> <p>Adherence: 92.9%</p> <p>Variations in the number of foods consumed, the weekly dose of each food consumed, and the number of weeks during which this dose was consumed resulted in a rate of adherence in the early-introduction group that ranged from 6% to 81%. higher consumption was associated with a lower prevalence of allergy and sensitization to that food</p> <p>Safety: no cases of anaphylaxis with the introduction of foods at home in the early-introduction group.</p>	
--	--	--	--	--	--	--

Bijlage D: Registratieformulier bij specifieke oogheelkundige problematiek bij Dupilumab

Patiënt(e) gebruikt voor zijn/haar constitutioneel eczeem Dupilumab, een monoklonaal antilichaam dat de werking blokkeert van IL-4 en IL-13. Conjunctivitis, met hyperaemia van de limbus, kan gezien worden bij het gebruik van dit middel. Voor de registratie van oogheelkundige klachten bij het gebruik van Dupilumab, vragen wij u vriendelijk onderstaand formulier in te vullen.

Registratieformulier bij oogklachten tijdens dupilumab behandeling

Klachten

roodheid	<input type="radio"/> rechteroog	<input type="radio"/> linkeroog
tranenvloed	<input type="radio"/> rechteroog	<input type="radio"/> linkeroog
jeuk	<input type="radio"/> rechteroog	<input type="radio"/> linkeroog
pijn	<input type="radio"/> rechteroog	<input type="radio"/> linkeroog
fotofobie	<input type="radio"/> rechteroog	<input type="radio"/> linkeroog

Oogheelkundig onderzoek

Conjunctivitis	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nee	<input type="radio"/> rechteroog	<input type="radio"/> linkeroog
	<input type="radio"/> mild	<input type="radio"/> matig	<input type="radio"/> ernstig	
Palpebral conjunctivitis	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nee	<input type="radio"/> rechteroog	<input type="radio"/> linkeroog
	<input type="radio"/> mild	<input type="radio"/> matig	<input type="radio"/> ernstig	

Overige relevante informatie omtrent conjunctivitis: _____

Ogclid; blepharitis	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nee	<input type="radio"/> rechteroog	<input type="radio"/> linkeroog
	<input type="radio"/> mild	<input type="radio"/> matig	<input type="radio"/> ernstig	

Overige relevante informatie omtrent blepharitis: _____

Ogclid; meiboomklierdysfunctie	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nee	<input type="radio"/> rechteroog	<input type="radio"/> linkeroog
	<input type="radio"/> mild	<input type="radio"/> moderate	<input type="radio"/> ernstig	

Overig relevante informatie omtrent meiboomklierdysfunctie: _____

Limbus; Limbale oedeem	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nee	<input type="radio"/> rechteroog	<input type="radio"/> linkeroog
Limbitis	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nee	<input type="radio"/> rechteroog	<input type="radio"/> linkeroog
Limbale stamceldeficiëntie	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nee	<input type="radio"/> rechteroog	<input type="radio"/> linkeroog
Hurricane flu patroon	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nee	<input type="radio"/> rechteroog	<input type="radio"/> linkeroog

Overige relevante informatie omtrent limbus: _____

Cornea; cornea punctata	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nee	<input type="radio"/> rechteroog	<input type="radio"/> linkeroog
superficiële vascularisatie	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nee	<input type="radio"/> rechteroog	<input type="radio"/> linkeroog
stromale (diepe) vascularisatie	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nee	<input type="radio"/> rechteroog	<input type="radio"/> linkeroog

Overig relevante informatie omtrent cornea: _____

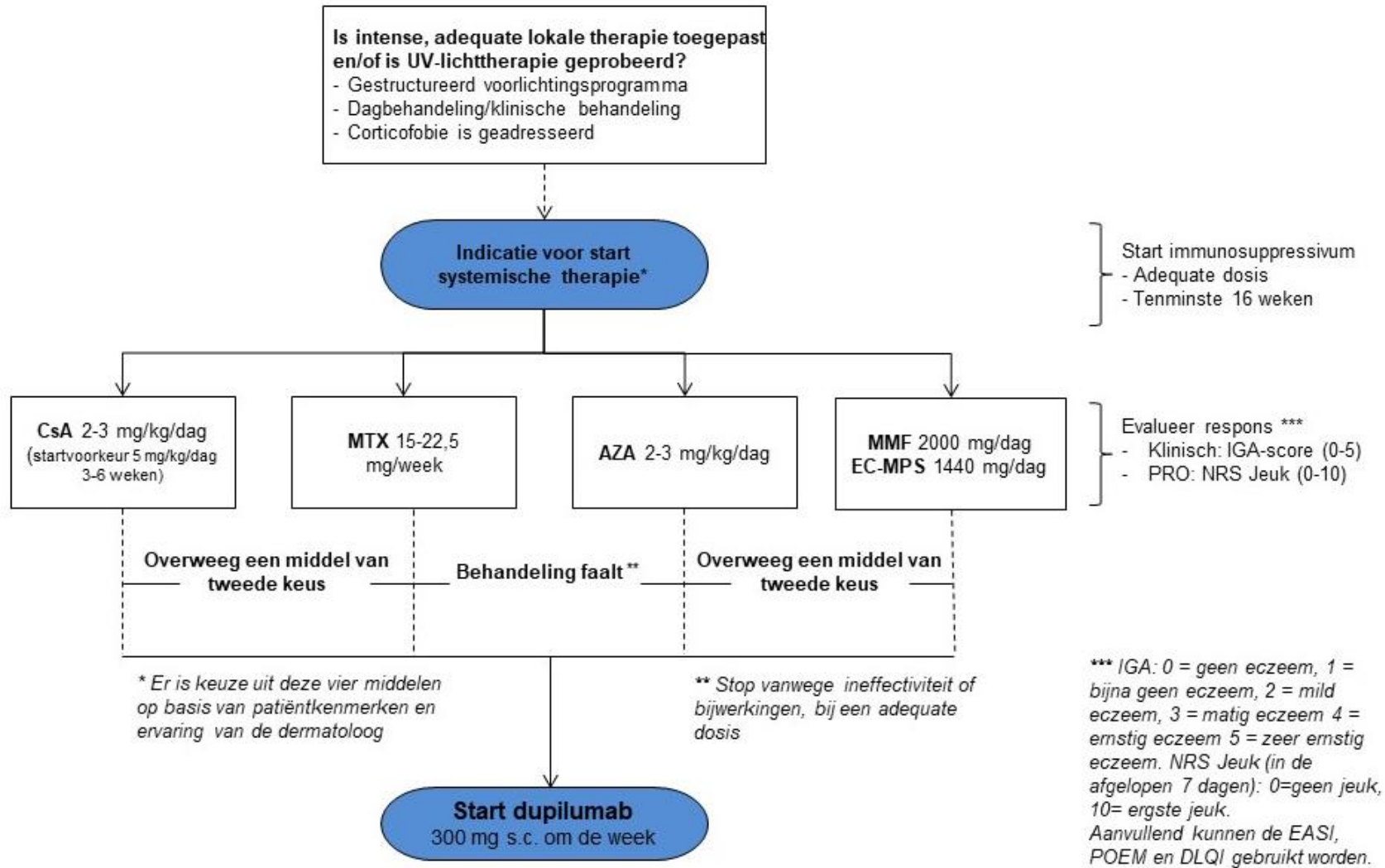
Overig relevante klinische informatie: _____

Verwijzen naar cornea specialist bij onduidelijkheid over bedreigde limbus.

Ingevuld door _____oogarts

Datum _____

Bijlage E: Behandelalgoritme systemische therapie



Bijlage F: Begrippenlijst

Constitutioneel eczeem

Syn.atopisch eczeem; atopische dermatitis; neurodermitis disseminata; prurigo van Besnier; endogeen eczeem; overgevoeligheid (atopie) van de huid waar het samenspel tussen aanleg en omgevingsfactoren een belangrijke rol speelt; vaak gepaard gaand met andere atopische aandoeningen, zoals allergisch astma en hooikoorts. incidentie: c.e. komt bij 2 à 3% van de bevolking (ca. 400.000 mensen) voor, vrouwen iets vaker dan mannen en meer bij kinderen dan bij volwassenen; bij kinderen is het na astma meest voorkomende chronische aandoening; begint bij driekwart al op babyleeftijd (als dauwworm); frequentie neemt dan geleidelijk af, en weer toe rond de leeftijd van 10-12 jaar; oorzaak / risicofactoren: berust op combinatie 1. een aangeboren (vaak erfelijke) overgevoeligheid voor allergenen die, in een normale concentratie, bij de meeste personen geen reactie veroorzaken (=allergische of atopische constitutie) en 2. een hyperreactiviteit van de huid die getriggerd kan worden door niet-specifieke factoren uit de omgeving; bij contact met allergeen (door inademing, via voedsel of huidcontact) vindt IgE-binding plaats op m.n. mestcellen, waarop allerlei mediators vrijkomen, zoals histamine en diverse interleukines, waardoor een acute en chronische ontstekingsreactie op gang wordt gebracht; symptomen: belangrijkste klachten bij CE zijn rode, schilferige plekken, vergroving van de huidplooiën en chronische, hevige jeuk; de voorkeurslocalisaties zijn gelaat, hals, nek, elleboogplooiën, polsen, knieholten en enkels; de plekken zijn aanvankelijk vochtig, maar later steeds droger; ook de resterende huid is vaak droog; bij zuigelingen is vooral het gelaat sterk aangedaan; op latere leeftijd is dat is dat veel minder uitgesproken; wel kan er een rhagade, met korstjes zichtbaar blijven bij het oorleletje; ook onder de ogen blijft vaak licht CE bestaan in de vorm van roodheid, schilfering of alleen maar een bruine verkleuring; diagnostiek: c.e. is een klinische diagnose; sensibilisatie kan worden aangetoond door huidtesten of serologische IgE diagnostiek; bij de huidpriktest wordt een kleine hoeveelheid allergeen op de huid van de onderarm aangebracht; door de druppel heen wordt een oppervlakkig krasje of prikje in de huid gemaakt, waarna bij aanwezigheid van IgE-antistoffen na ongeveer vijftien minuten door vrijgekomen histamine een kwaddel ontstaat. Ook serologisch kan onderzocht worden in welke mate IgE antistoffen tegen de allergenen zich in het lichaam bevinden. Voordeel van de huidtest is dat er direct resultaat is en zichtbaar is om welke allergie het gaat; therapie: vnl. uitwendige middelen, zoals zalven met corticosteroiden, teerpreparaten en andere ontstekingsremmende medicijnen; daarnaast antihistaminica ivm jeuk en antibiotica bij secundaire infectie; soms ook UVB; bij ernstig verlopend CE worden orale immunosuppressiva gegeven; prognose: hangt samen met het tijdstip waarop c.e. begint; indien vóór de zesde levensmaand, is er 95% kans dat er op het twintigste levensjaar geen c.e. meer aanwezig is; wanneer het ná het tweede levensjaar begint, bedraagt deze kans 50%.

Allergeen

1. [znw.] stof die kan leiden tot een allergische reactie, meestal een eiwit, soms een koolhydraat of een laagmoleculaire chemische stof zoals nikkel, die al of niet als haptene dient en zich bindt aan eiwit; allergenen kunnen op verschillende manieren het lichaam binnenkomen: via luchtwegen (inhalatieallergenen), huid en slijmvliezen (contactallergenen), maag-darmkanaal (voedselallergenen) en bloedbaan (injectieallergenen)
2. [bnw.] allergie veroorzakend; vb. allergene werking.

Allergeeneliminatie

Preventieve maatregelen, welke kunnen worden onderscheiden in primaire, secundaire en tertiaire preventie; primaire preventie voorkomt het ontstaan van allergie, bv. een voeding die zo min mogelijk allergene producten bevat; secundaire preventie voorkomt andere atopische verschijningsvormen, vb immunotherapie bij allergische rinitis kan astma voorkomen; tertiaire preventie vermindert de allergische symptomen, bv. door een

voedselallergie op te sporen bij mensen met verdachte verschijnselen en het dieet hier op aan passen.

Allergie

immunologisch gemedieerde overgevoeligheidsreactie, op een lichaamsvreemde stof (allergeen), waartegen afweerstoffen en / of afweercellen worden gevormd; uit zich in een ontstekingsreactie in een of meerdere van de organen waar het allergeen met het immuunapparaat in contact komt, gewoonlijk huid (CE, urticaria), slijmvliezen van ogen (conjunctivitis), neus (rinitis), luchtwegen (astma, bronchitis) of maag-darmkanaal (bv. gastro-enteritis); van oudsher worden 4 typen onderscheiden (indeling vlg. Gell en Coombs).

Allergietest

Test waarbij wordt onderzocht of een allergeen een allergische reactie oproept en bij welke concentratie dit gebeurt; vb. huidpriktest of serologisch IgE onderzoek .

Allergische reactie

Reactie op een allergeen, zie ook allergie .

Anafylaxie

Ernstige, levensbedreigende, gegeneraliseerde of systemische overgevoeligheidsreactie agv mestceldegranulatie met vrijkomen van mediators; berust meestal op een IgE-gemedieerde allergie (type I); men reageert vnl. anafylactisch op eiwitten afkomstig van pinda's en andere noten, koemelk, kippenei, schaal- en schelpdieren,; voorts op gif van insectenbeten (bijen, wespen enz.) en sommige medicijnen, vooral penicilline; allergische niet-IgE-gemedieerde anafylaxie betreft reacties die gerelateerd zijn aan immuuncomplexen, complementmechanismen of celgemedieerde mechanismen ; a. kan zich geleidelijk aan ontwikkelen van jeuk, urticaria, angio-oedeem tot hypotensie en shock; ernstige verschijnselen als hypotensie en bronchospasme zijn niet obligaat aanwezig; therapie: adrenaline / epinefrine is eerste keus; patiënten Kunnen aanval met een auto-injector met epinefrine ('epipen') couperen.

Atopie

Erfelijke aanleg om 1. IgE-antistoffen te produceren in reactie op lage doses (inhalatie- en / of voedsel)allergenen, gewoonlijk eiwitten, en om 2. een of meerdere klinische uitingvormen als astma, rhinoconjunctivitis, CE of voedselallergie te krijgen; in engere zin ook vaak gebruikt als synoniem voor IgE-gemedieerde allergie. Zie ook atopisch syndroom.

Atopisch eczeem

Meestal gebruikt als synoniem van CE, waarbij de nadruk ligt op de atopische component, die bij het overgrote deel van de patiënten aanwezig is.

Atopisch syndroom

Samenstel van atopische ziektebeelden als astma, atopische dermatitis, rinoconjunctivitis en voedselallergie, waaraan waarschijnlijk een erfelijke aanleg ten grondslag ligt; veelal wordt hierbij een IgE-gemedieerde allergie vastgesteld; ook als deze allergie (nog) niet manifest is wordt toch van 'atopisch syndroom' gesproken.

Atopische constitutie

Erfelijke aanleg om IgE-antistoffen te produceren met de daarbij kenmerkende klinische verschijningsvormen, zie ook atopie.

BMD

Botmineraaldichtheid, welke wordt gemeten middels 'dual-energy X-ray absorptiometry' (DXA). Hierbij wordt er meestal voor gekozen de BMD in de lumbale wervelkolom en de heupen te meten. De BMD wordt uitgedrukt in grammen / cm² en wordt vervolgens vergeleken met een referentiepopulatie van gezonde vrijwilligers (mannen en vrouwen apart). De uitkomst van deze vergelijking leidt tot een T- of een Z-score. De T-score is het

aantal standaard deviatie (SD) verschil tussen de BMD van de patiënt vergeleken met de gemiddelde piekbotmineraaldichtheid van de referentiepopulatie. De T-score wordt gebruikt voor bij volwassenen en een T-score minder dan -1 geeft aan dat er sprake is van osteopenie. Een T-score van -2.5 of minder geeft aan dat er sprake is van osteoporose [Kanis 1994]. De Z-score is het aantal SD verschil tussen de BMD van de patiënt vergeleken met de gemiddelde BMD van de referentiepopulatie met dezelfde leeftijd. De Z-score wordt alleen bij kinderen gebruikt, daar zij de piekbotmineraaldichtheid nog niet bereikt hebben. Een Z-score van -2 of lager geeft aan dat er een lage BMD is. Als er daarnaast ook sprake is van een klinisch relevante voorgeschiedenis met botbreuken dan wordt er gesproken over osteoporose bij het kind [Lewiecki 2008].*

Contactallergie

Type-IV-allergie van de huid voor lichaamsvreemde stoffen waarbij antigeenpresenterende Langerhans-cellen T-lymfocyten recrutereren en activeren en ter plaatse eczeem ontstaat; antigenen zijn bv. parfumgrondstoffen, conserveermiddelen, planten en metalen.

Contactallergisch eczeem

Eczeem, ontstaan door contact met een stof waarvoor het lichaam is gesensibiliseerd (door T-helper-cellen gemedieerd)
syn. allergisch contacteczeem
zie ook contacteczeem; ortho-ergisch eczeem.

Contacteczeem

Eczeem als gevolg van contact tussen de huid en een agens met allergische of toxische werking (irritatie). Syn. Contactdermatitis. Zie ook contactallergisch eczeem, ortho-ergisch eczeem.

Dauwworm

Vroeg CE, bij kinderen van omstreeks 3 maanden oud, vnl. in het gezicht; niet te verwarren met eczema seborrhoicum infantum.

Dermatitis

(acute) ontsteking van de huid; in de Engelstalige literatuur veelal synoniem voor 'eczeem'; in Nederland vooral gebruikt als ontsteking beperkt blijft tot de dermis (cutis); ook wel gebruikt als synoniem voor ortho-ergisch contacteczeem, vooral ter onderscheiding van allergisch contacteczeem.

Directe huidreactie

Huidreactie, die deels immunologisch wordt bepaald, deels door een direct effect van de ingebrachte substanties; bij de immunologische reactie gaat het gewoonlijk om een type-I-reactie; leidt tot scherp omschreven kwaddelvorming met erytheem, rode hof met een karakteristiek wheal-and-flare-patroon (wheal = centrale witte kwaddel t.g.v. oedeemvorming, flare = rode hof t.g.v. axonreflex); treedt o.a. op na een insectenbeet; huidreactie is maximaal na 15 min. na contact met het allergeen op en vervaagt dan; bij type-I-allergie spelen IgE, mestcellen, basofiele granulocyten en histamine een centrale rol; deze overgevoeligheidsreactie komt veel bij mensen met atopische aanleg voor; directe huidreactie vormt de grondslag van de priktest en de intracutane (huid)test; ze kan bij klachten met antihistaminica worden gecoupeerd. Syn. immediate-type huidreactie. Zie ook huidpriktest en intracutane huidtest.

Eczeem, eczema

1. (morfologisch) jeukende huiduitslag met wisselend, vaak chronisch verloop, gekenmerkt door een onscherp begrensde, grillig gevormde, polymorfe eruptie, d.w.z. uit meerdere efflorescenties bestaand, die naast of na elkaar voorkomen; in het acute stadium staan erytheem, papels, vesikels, erosies en crustae op de voorgrond; in het subacute stadium erytheem, papels en schilfers; in het chronische stadium, papels, squamae, lichenificatie, pigmentverschuivingen, hyperkeratose, rhagaden en krabeffecten;
2. (pathogenetisch) ontstekingsproces van de huid dat aan bovengenoemde beschrijving voldoet en dat niet door een infectie met schimmels (dermatomycose) of bacteriën (bijvoorbeeld impetigo) wordt veroorzaakt; bij secundaire infectie van een eczeem met bacteriën spreekt men van een geïmpetiginiseerd eczeem; een superinfectie met het herpes simplex-virus heet 'eczema herpeticum', een superinfectie met een schimmel wordt ook wel 'eczema mycoticum' genoemd, maar dit is een minder gangbare term, zie ook dermatitis.

Eczeem, geïnfecteerd

Eczeem dat is gecompliceerd door een secundaire bacteriële infectie. Syn. geïmpetiginiseerd eczeem.

Eliminatiedieet

Dieet ten behoeve van diagnostiek en / of behandeling van voedselovergevoeligheid; hierbij wordt er naar gestreefd de verdachte en / of allergische voedingsmiddelen zo veel mogelijk te vermijden en te vervangen door beter te verdragen alternatieven.

Huidpriktest

Diagnostische methode voor vaststelling van type-I-allergie waarbij een allergeen op de huid wordt aangebracht en vervolgens erdoorheen wordt geprikt of gekrast; kwaddel met rode hof duidt op positief resultaat, dwz op sensibilisatie; alleen een provocatie met het allergeen bewijst of men daadwerkelijk allergisch reageert; ook een fout-negatieve uitslag komt voor; variant van intracutane test. Syn. priktest, zie ook plakproef, intracutane (huid)test.

Huisstofmijt

Dermatophagoides pteronyssinus; Dermatophagoides farinae (niet te verwarren met Tyrophagus farinae = meelmijt; veelvoorkomende parasieten in huis die sterk allergene uitwerpselen achterlaat.

Huisstofmijtallergie

Allergie voor de in het huisstof aanwezige uitwerpselen van de huisstofmijt; kan klachten geven als allergische rinoconjunctivitis en astma en belangrijke onderhoudende factor bij CE; ongeveer 10% van de algemene populatie is allergisch voor huisstofmijt en 90% van de mensen met een atopische constitutie; huisstofmijten voeden zich met huidschilfers van de mens; vooral in bed zijn deze in ruime mate voorhanden, maar ook tussen de polen van het tapijt, in de bekleding van meubels, in overgordijnen, in onze eigen kleding en in knuffeldieren zijn ze te vinden; houden van vochtige warme omgeving.

Huidtest

Diagnostische methode voor vaststelling van de reactie op epicutane applicatie (plakproef) of intracutane toediening (huidpriktest of intracutane huidtest) van verschillende stoffen; bestaat uit toediening van zeer geringe hoeveelheid allergeen in de huid, zie ook plakproef, huidpriktest, intracutane huidtest.

Hyperreactiviteit

Versterkte, maar normale reactie op een stimulus, in het bijzonder bij astma / COPD, waarbij de luchtwegen overprikkelbaar zijn voor zogenoemde aspecifieke prikkels, zoals temperatuurovergang, geuren en dampen; is in testsituaties aantoonbaar en kwantificeerbaar aan de hand van provocatie, bv. met histamine.

Hypoallergeen

Minder allergeen, in mindere mate leidend tot een allergische reactie.

hyposensibilisatie

Immunotherapie bij patiënten met een IgE-gemedieerde allergie, door frequente en gecontroleerde toediening in toenemende dosis van (subcutane injecties of oraal druppels of tabletten met) allergeenhoudende extracten met als doel de mate van allergie te verminderen.

IgE-gemedieerd

Door IgE in gang gezet, m.b.t. immunologisch processen; vb van IgE-gemedieerde reactie is de type-I-reactie op wespengif; een IgE-gemedieerde ziekte is hooikoorts. Syn. IgE-afhankelijk, IgE-geassocieerd.

immediate-type hypersensitivity

Allergische reactie die onmiddellijk volgt op antigeencontact, waarvoor de patiënt eerder al is gesensibiliseerd; wordt gemedieerd door IgE, dat de mestcellen aanzet tot degranulatie; bv. anafylactische reactie na wespensteek en contacturticaria. Syn. (onmiddellijke-) type-I-allergie.

Impetiginisatie

Secundaire bacteriële infectie van een huidaandoening; ontstaat vaak na stukkrabben van de huid; de huid van personen met constitutioneel eczeem is vaak gekoloniseerd met *Staphylococcus aureus* en is (mede) daardoor gevoeliger voor impetiginisatie. Syn. geïnfecteerd eczeem, geïmpetiginiseerd eczeem.

Inhalatieallergeen

Allergeen dat een immuunreactie in de luchtwegen opwekt. Bij de IgE-gemedieerde allergie gaat het meestal om de volgende allergenen: pollen, huisstofmijten, dierlijke epidermale producten en schimmels.

Intracutane (huid)test, intracutane allergietest

Diagnostische methode voor vaststelling van type-I-allergie waarbij een kleine hoeveelheid allergeen intracutaan in de huid (dus niet subcutaan) wordt gespoten; kwaddel met rode hof duidt op positief resultaat, dwz op sensibilisatie; alleen een provocatie met het allergeen bewijst of men daadwerkelijk allergisch reageert; ook een fout-negatieve uitslag komt voor; variant van prik test; vb. Mantoux-test.

Kippenei(wit)allergie

Type-I-allergie voor kippenei(wit), leidend tot diverse klachten: gastro-intestinaal (krampen, diarree, verminderde eetlust), respiratoir (astma), dermatologisch (CE, urticaria) en / of systemisch (anafylaxie); de type-I-allergie voor kippenei wordt getest met een huidtest, serologisch onderzoek, gouden standaard is de dubbelblinde provocatie; behandeling bestaat uit eliminatiedieet.

Koemelkeiwitallergie, koemelkallergie

Type-I-allergie voor koemelk(eiwit); vooral bij kleine kinderen met atopisch syndroom maar komt ook voor op volwassen leeftijd, gericht tegen koemelkeiwitantigenen in de voeding; leidend tot diverse klachten: gastro-intestinaal (krampen, diarree, verminderde eetlust), respiratoir (astma), dermatologisch (CE, urticaria) en / of systemisch (anafylaxie); de type-I-allergie voor koemelk(eiwit) wordt getest met een huidtest, serologisch onderzoek; behandeling bestaat uit eliminatiedieet; tolerantie treedt bij kinderen vaak binnen 1-2 jaar op.

Kruisovergevoeligheid

Overgevoeligheid voor een allergeen, niet ontstaan door contact met dat allergeen zelf, maar door een chemisch verwante stof; vb diverse antibiotica van de

aminoglycosidenfamilie; komt ook voor bij vruchten en groenten als gevolg van primaire gevoeligheid voor pollen; bv berkenpollen, appel en selderij.

Oral allergy-syndroom

Branderig, jeukend gevoel vb van lippen, palatum of zelfs in de oren, soms gepaard gaand met lokaal angio-oedeem, als gevolg van een IgE-gemedieerde allergie voor bepaalde voedingsmiddelen, zoals vruchten, groenten en noten; komt vooral voor als kruisovergevoeligheid bij mensen met een allergie voor pollen (bv berk, gras en bijvoet (*artemisia vulgaris*)). Zie ook voedselallergie.

Orale provocatie

Provocatie d.m.v. toediening van voedingsmiddelen of additiva ter vaststelling van voedselovergevoeligheid (IgE-gemedieerde allergie of voedselintolerantie); wordt bij voorkeur dubbelblind en placebo-gecontroleerd uitgevoerd vanwege de soms moeilijke interpretatie, wanneer het subjectieve symptomen betreft.

Ortho-ergisch eczeem

Eczeem dat ontstaat door een niet-allergische (immunologische), chronische inwerking van irriterende, zwak-toxische stoffen; gaat meestal om laagmoleculaire chemicaliën in huishoudelijke artikelen (schoonmaakmiddelen, oplosmiddelen e.d.); zit doorgaans op de handruggen en in de handpalmen en wordt vooral gezien bij personen met natte beroepen (huisvrouwen, kappers, bakkers, verpleegkundigen); personen met een atopische aanleg zijn hiervoor extra gevoelig.

Overgevoeligheid

Versterkte, abnormale reactie op een scherp omschreven stimulus in een dosis die door normale personen wordt getolereerd; hiertoe behoren alle vormen van allergische reacties, sommige bijwerkingen van voedsel, additiva en geneesmiddelen; te onderscheiden van reacties op infectie, auto-immuniteit en toxische reacties, zie ook allergie, hyperreactiviteit.

Plakproef

Diagnostische methode voor vaststelling van type-IV-allergie voor een stof waarvoor men van tevoren is gesensibiliseerd; op de huid wordt een kleine dosis contactallergeen in een gestandaardiseerde concentratie op filtreerpapier (plakker, lapje) aangebracht; na 24-48 en na 72 uur wordt de huidreactie op dat allergeen beoordeeld; bij een positieve reactie is ter plaatse een eczeemreactie waarneembaar
syn. indirecte huidreactie, epicutane huidtest, patch test, lapjesproef (obsoleet), zie ook huidpriktest.

Probiotica

Levende microbiologische voedingssupplementen in de vorm van gefermenteerde of vergiste melkproducten, zoals yoghurt- en kwarksoorten, met het doel de verbetering van de intestinale microbiologische balans.

Radio-allergo-sorbent test (RAST)

Test ter bepaling van allergeenspecifieke IgE antistoffen in serum, waarbij radioactief gemerkte anti-IgE antistoffen werden gebruikt; tegenwoordig worden enzym gemerkte antistoffen gebruikt, maar de term RAST wordt soms nog als synoniem voor een bepaling van specifiek IgE gebruikt; bij screening op aanwezigheid naar allergeen-specifieke IgE antistoffen wordt gebruik gemaakt van allergeenmengsels (inhalatie-mix, voedsel-mix), ook wel mengsel-RAST genoemd; bij positief resultaat van de mengsel-RAST volgt meestal onderzoek naar specifiek IgE tegen een standaard panel van inhalatie- en / of voedsel allergenen; de uitslag wordt weergegeven in kwantitatieve eenheden en / of de hiervan afgeleide kwantitatieve klassen; meestal wordt bij de RAST de titer specifiek-IgE tegen een standaardpanel van een aantal inhalatieallergenen bepaald; bij zuigelingen en kleuters wordt hier een panel van voedsel allergenen aan toegevoegd; overigens zijn RIST en RAST al geruime tijd vervangen door een enzyme-linked immuno-assay methode, waarbij

radioactief gelabelde stoffen niet meer nodig zijn. Syn. bloedallergietest, serumallergietest, zie ook radio-allergo-sorbent test (RAST).

RIST

Radio-immuno-sorbent test; radiodiagnostische test ter bepaling van totaal IgE in serum, waarbij radioactief gemerkte anti-IgE antistoffen werden gebruikt. Syn. bloedallergietest, serumallergietest, zie ook radio-allergo-sorbent test (RAST).

Saneren

De hoeveelheid allergenen in de directe leefomgeving minimaliseren, i.h.b. bij huisstofmijtvergevoeligheid of huisdierenvergevoeligheid.

Sederen

Het onderdrukken van een prikkel; o.a. bij jeuk met antihistaminica met sederende werking. de effectiviteit berust dan niet op het antihistaminische effect maar op het sedatieve effect.

Sensibilisatie

Het aantonen van een immuunrespons op allergenen (bv. specifiek IgE voor huisstofmijt of een positieve epicutane test op een contactallergeen).

Sensibiliseren

Gevoelig maken van het lichaam of een bepaald weefsel voor lichaamsvreemde eiwitten of geneesmiddelen, o.a. door herhaalde toediening; kan bedoeld (diagnostisch) of onbedoeld (bv. wespenteek) zijn, zie ook allergie, anafylaxie.

Type-I-allergie

Door IgE-antistoffen gemedieerde ('directe') vorm van allergie met mestceldegranulatie, waardoor mediators vrijkomen en waarbij de verschijnselen meestal in korte tijd (doorgaans binnen 20 minuten na contact) na contact met het antigeen zichtbaar worden; een anafylactische reactie op basis van een type I allergie wordt behandeld met adrenaline, antihistaminica en steroïden, een directe bronchusobstructieve reactie na bv. contact met een kat wordt gecoupeerd met een bronchusverwijder; direct optredende urticaria en rinoconjunctivitis zijn goed te couperen met antihistaminica. Syn. atopische allergie, hyperergie (obsoleet), humorale allergie (obsoleet).

Type-IV-allergie

Cellulaire (vertraagd-type-)overgevoelighedsreactie waarbij antigeen presenterende Langerhans-cellen T-lymfocyten recrutereren en activeren; vb. contactallergisch eczeem en tuberculine-reactie; het duurt 12 uur tot enkele dagen voordat contact met het allergeen tot een reactie leidt. Syn. cellulaire allergie, vertraagd-type-overgevoeligheid.

Voedselallergie

Allergische reactie op een bepaald voedingsmiddel; veelal IgE gemedieerd, maar andere mechanismen ook mogelijk; allergenen zijn gewoonlijk lichaamsvreemde stoffen met een eiwitkarakter, bijv. afk. van koemelk, kippenei en pinda; kan gepaard gaan met urticaria, angio-oedeem, rinitis, krampen, diarree en andere gastro-intestinale verschijnselen (verdwijnen veelal na leeftijd van 1 jaar) en anafylaxie.

Voedselovergevoeligheid

Verzamelbegrip voor voedselallergie en voedselintolerantie.

Xerodermie

Ichtyosiforme aandoening gekenmerkt door ruwe en droge huid met schilfering.

'Wet wrap'-techniek

Vochtig-verband-methode die wordt toegepast bij uitgebreide vormen van eczeem; de techniek bestaat uit het aanbrengen van de voorgeschreven zalf (hormoonzalf en basiszalf),

het aanleggen van een vochtige laag buisverband en daarover heen een droge laag buisverband.

Bijlage G: Kennislacunes (2019)

Het huidige beschikbare wetenschappelijke bewijs beoordelend, erkent de werkgroep dat er kennislacunes zijn over de behandeling van constitutioneel eczeem.

Er is behoefte aan (meer) vergelijkende studies over (conventionele) systemische medicatie in de behandeling van CE.

Wat mist, zijn vergelijkende studies over immuun modulerende medicatie, optimale dosering en duur van deze middelen en eventuele combinaties.

Ook zijn er nog weinig, met name lange termijn, gegevens bekend over gebruik van alle immuno-modulerende middelen. Er is grote behoefte aan onderzoek naar voorspellende factoren voor therapie succes.

Verder is onvoldoende bewijs voor:

- De effectiviteit van ureum bevattende emollientia bij patiënten met constitutioneel eczeem en/of ichthyosis.
- De dosering biologicals en small molecules bij patiënten met stabiele ziekten en lage ziekte activiteit; kan de dosering worden verlaagd of het interval worden verlengd?