

WAT LOGISCH LIJKT, IS NIET ALTIJD WAAR...

Bron Williams H, Flohr C. How epidemiology has challenged 3 prevailing concepts about atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:209-13.

Door Dr. M.O. Hoekstra, kinderarts, Wilhelmina Kinderziekenhuis, Utrecht

Samenvatting

Nogal eens wordt ons praktisch klinisch handelen (mede) bepaald door verbanden, die in de klinische praktijk lijken te bestaan. Dat deze verbanden of concepten ook wetenschappelijk getoetst dienen te worden, is onderwerp van een onlangs verschenen artikel over eczeem.¹ De concepten die in dit artikel beschreven zijn betreffen achtereenvolgens: dat atopie een rol speelt bij eczeem, dat infecties bescherming bieden tegen het ontwikkelen van eczeem, en dat kinderen met eczeem een verhoogde kans hebben op het ontwikkelen van astma. In de inleiding beschrijven de auteurs dat op dit moment de genoemde concepten in de medische wereld min of meer algemeen aanvaard zijn. De uitdaging voor de auteurs was te bepalen in hoeverre data van epidemiologische studies de 3 genoemde concepten al dan niet onderbouwen. Zij baseren zich zoveel mogelijk op systematische reviews en formuleren aan het eind van het artikel aanbevelingen voor toekomstig wetenschappelijk onderzoek.

Wat de eerste stelling betreft, laten de auteurs zien dat er in de literatuur veel onderbouwing bestaat voor de associatie van atopie en eczeem, maar minder voor een oorzakelijk verband. De belangrijkste reden hiervoor is dat de associatie maximaal 50% bedraagt. De kracht van de associatie in de verschillende studies is verschillend en wordt mede bepaald door het gegeven of de studie verricht is in een ziekenhuis- of een eerstelijns populatie. Een recent review stelt dat de associatie van atopie en eczeem waarschijnlijker is, naarmate het eczeem ernstiger is, hetgeen consistent

is met de herkomst van de bestudeerde populatie.² Deze associatie lijkt ook sterker te zijn in geïndustrialiseerde landen. De auteurs concluderen dat de beschikbare wetenschappelijke data een causale relatie tussen atopie en eczeem niet onderbouwen. Een indeling in allergisch en niet-allergisch eczeem vinden de auteurs te beperkt. Cohortstudies met een lange follow-up en interventietrials bij kinderen met eczeem, die apart gerandomiseerd zijn voor atopie, moeten hierop een antwoord geven.

Met betrekking tot het tweede concept is er indirect bewijs voorhanden dat het doormaken van infecties bescherming kan bieden tegen eczeemontwikkeling. In families met meer kinderen komt bijvoorbeeld minder eczeem voor. De auteurs geven aan dat er meer aanwijzingen zijn voor het belang van vroege blootstelling aan microbiële antigenen. Na correctie voor het doormaken van infecties in het vroege leven blijft de associatie echter bestaan, hetgeen suggereert dat andere factoren verantwoordelijk zijn. In toekomstige studies zou nauwkeurig gekeken moeten worden naar het tijdstip en de mate van individuele belasting van microbiële antigenen. Dit zou in de vorm van een interventiestudie kunnen, hetgeen momenteel, in de vorm van een ontwormingsprogramma bij jonge kinderen in Vietnam, door de auteurs wordt uitgevoerd.

Het derde concept, dat kinderen met eczeem een verhoogde kans hebben op het ontwikkelen van astma, lijkt vanuit de allergische mars eenvoudig bevestigd te kunnen worden.³ De Duitse 'Multicentre Allergy Study' (MAS) heeft echter duidelijk laten zien dat de kans

op het ontwikkelen van astma vergroot is bij vroege klachten van een piepende verlengd expirium en bij een specifiek sensibilisatiepatroon, onafhankelijk van eczeem. Jonge kinderen met eczeem zonder 1 van de 2 vermelde risicofactoren hadden geen verhoogd risico op het ontwikkelen van astma.⁴ Deze data dienen natuurlijk bevestigd te worden door andere cohortstudies. Misschien gaat het hier om een comanifestatie van 2 ziektebeelden die samen voorkomen omdat ze bepaalde oorzakelijke factoren delen.

Commentaar

Het belang van een dergelijk artikel is tweërlei: allereerst is het goed om door de klinische praktijk gegeneerde concepten te toetsen aan wetenschappelijke data. Dit gebeurt in de medische wereld misschien onvoldoende; iets wat logisch lijkt, wordt nogal eens voor waar aangenomen. Dit wordt versterkt doordat deze concepten via mondelinge overlevering vervolgens op de werkvloer bekrachtigd worden.

Het tweede belang is dat dit artikel een boodschap uitstraalt die al lang bekend is; ook al laten data van epidemiologische studies een verband zien tussen ver-

schillende factoren, dan nog dient voorzichtig omgegaan te worden met de interpretatie ervan. Het gaat hier om een associatie, hetgeen nog geen bewijs is voor causaliteit. Natuurlijk kan epidemiologisch onderzoek data genereren die causaliteit suggereren, maar daarvoor zijn in het verleden reeds criteria opgesteld.⁵

Referenties

1. Williams H, Flohr C. How epidemiology has challenged 3 prevailing concepts about atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:209-13.
2. Flohr C, Johansson SG, Wahlgren CF, Williams H. How atopic is atopic dermatitis? *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:150-8.
3. Spergel JM, Paller AS. Atopic dermatitis and the atopic march. *J Allergy Clin Immunol* 2003;113:S118-27.
4. Illi S, Von Mutius E, Lau S, Nickel R, Gruber C, Niggemann B, et al. The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:925-31.
5. Apter AJ. Early exposure to allergen: is this the cat's meow, or are we barking up the wrong tree? *J Allergy Clin Immunol*. 2003;111:938-46.