



Een brede blik op handeczeem

L. Loman

Op 6 juli 2022 verdedigde Laura Loman aan de Universiteit van Groningen haar proefschrift getiteld: *A broad vision on hand eczema – Pathogenesis, epidemiology and patient care*. Haar promotoren waren dr. Marie-Louise Schuttelaar (dermatoloog, Universitair Medisch Centrum Groningen) en dr. Klazienia Politiek (dermatoloog, Medisch Centrum Leeuwarden). Zij behaalde hierbij het predicaat cum laude.

PATHOGENESE

De pathogenese van handeczeem is verre van opgehelderd en is waarschijnlijk afhankelijk van de etiologie met een complexe interactie tussen intrinsieke en extrinsieke factoren zoals atopisch eczeem, genetische factoren, en blootstelling aan irritatieve factoren, frictie of contactallergenen. Om meer inzicht te krijgen in de pathogenese van hyperkeratotisch handeczeem werden de verschillen in expressie van belangrijke keratines (K), huidbarrière eiwitten en adhesiemoleculen door immunofluorescentie op biopten van lesionale, non-lesionale en gezonde huid onderzocht. Dit liet een verlaagde expressie van K9 en K14 zien, en een verhoogde expressie van K5, K6, K16 en K17 in lesionale huid vergeleken met nonlesionale en gezonde huid van de handpalm. Daarnaast werd een verhoogde expressie van involucrine en een wisselend expressiepatroon voor loricrine gevonden. De expressie van fillagrine was vergelijkbaar in lesionale, nonlesionale en gezonde huid. Er werden geen monogenetische mutaties gevonden. Deze uitkomsten leiden tot de vraag in hoeverre hyperkeratotisch handeczeem een subtype van handeczeem is, dan wel een op zichzelf staande entiteit. Toekomstig onderzoek zal hyperkeratotisch handeczeem moeten vergelijken met andere subtypes van handeczeem en andere palmaire huidziekten zoals palmaire psoriasis.

EPIDEMIOLOGIE

Prevalentie en ernst handeczeem

Tot nu toe zijn de meeste epidemiologische studies naar de prevalentie van handeczeem in de algemene bevolking uitgevoerd in Scandinavië. Daarnaast zijn er nog weinig data beschikbaar over de prevalentie van chronisch handeczeem en de ernst van handeczeem in de algemene bevolking, terwijl dit nodig is om inzicht te krijgen welk deel van de patiënten begeleiding en behandeling behoeven. Om dit in de algemene Nederlandse bevolking te onderzoeken, werd er een vragenlijst uitgestuurd naar alle volwassen deelnemers van de Lifelines Cohort Study. In totaal konden 57.798 deelnemers geïncludeerd worden, waarvan 15% aangaf ooit handeczeem te hebben gehad. In het afgelopen jaar rapporteerde 7,3% handeczeem. Het grootste gedeelte (56,9%) van de deelnemers met handeczeem had op zijn ergst mild handeczeem.



De prevalentie van ernstig tot zeer ernstig handeczeem in de algemene bevolking was 1,9%. De meerderheid van de deelnemers met handeczeem in het afgelopen jaar had chronisch handeczeem (prevalentie chronisch handeczeem in het afgelopen jaar: 4,7%). Daarbij hadden deelnemers met chronisch handeczeem ernstiger handeczeem dan deelnemers met niet-chronisch handeczeem.

Irritatief contacteczeem

Een belangrijk etiologisch subtype van handeczeem is irritatief contacteczeem. Om de kenmerken van patiënten die plakproeven hebben ondergaan en gediagnosticeerd zijn met irritatief contacteczeem te beschrijven, werd gebruik gemaakt van de European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA) database. In totaal werden 8.702/68.072 (12,8%) patiënten gediagnosticeerd met irritatief contacteczeem (zonder bijkomende diagnose allergisch contacteczeem). De handen en het gelaat waren de meest gerapporteerde anatomische locaties. De handen waren ook het meest aangedaan bij beroepsgebonden irritatief contacteczeem. Bijna de helft van de patiënten met irritatief contacteczeem had beroepsge-

Postdoc Dermatologie, Universitair Medisch Centrum Groningen

bonden irritatief contacteczeem, wat het meest voor kwam bij metaalbewerkers en banketbakers. Bijna de helft van de mensen met de diagnose irritatief contacteczeem had op zijn minst één contactsensibilisatie. Het sensibilisatiepatroon van mensen gediagnosticeerd met irritatief contacteczeem was vergelijkbaar met het sensibilisatiepatroon van de groep met alle andere diagnoses, weliswaar met een lagere frequentie. Preventie van irritatief contacteczeem zou zich moeten focussen op beroepen met hoog-risico werkzaamheden met extra aandacht voor blootstelling aan de handen. Bij moeilijk behandelbaar irritatief contacteczeem moet er gedacht worden aan gemiste contactallergieën of gemiste klinische relevantie van geïdentificeerde allergenen door incomplete of foutieve ingrediënteninformatie.

Leefstijlfactoren

Er is steeds meer aandacht voor onderzoek naar het verband tussen dermatologische aandoeningen en leefstijl. Verschillende leefstijlfactoren kunnen het immuunsysteem, en daarmee inflammatoire processen, beïnvloeden. Er is echter nog weinig bekend over het verband tussen leefstijlfactoren en handeczeem. Om dit uitgebreid te onderzoeken is er een systematische review met meta-analyse uitgevoerd waarbij 55 studies geïncludeerd konden worden. De meta-analyse van 17 studies vond bewijs van erg lage kwaliteit dat roken is geassocieerd met een hoger prevalentie van handeczeem (odds ratio 1.18 95% betrouwbaarheids interval 1.09-1.26). Er werd geen overtuigend bewijs gevonden voor een associatie tussen handeczeem en de andere leefstijlfactoren. Dit kwam met name door heterogeniteit, conflicterende resultaten en/of het beperkte aantal studies per uitkomstmaat. De associatie tussen handeczeem en leefstijlfactoren werd ook onderzocht onder de deelnemers van de Lifelines Cohort Study. Hierbij kwam handeczeem in het afgelopen jaar vaker voor bij deelnemers die aangaven te roken, chronische stress te ervaren, obesitas waren of een grotere middelomtrek hadden. Vergelijkbare resultaten voor roken en obesitas werden gevonden wanneer er werd gekeken naar de associatie tussen leefstijlfactoren en chronisch handeczeem en ernst van het handeczeem. Verdere longitudinale studies zijn nodig om de richting van deze associaties te onderzoeken; hebben patiënten met handeczeem een ongezondere leefstijl door verlies aan kwaliteit van leven of draagt een ongezonde leefstijl bij aan de ernst en het beloop van handeczeem?

Blootstelling en werk gerelateerde factoren

Handeczeem is de meest voorkomende beroepsgebonden huidaandoening. Een belangrijke risicofactor voor handeczeem is blootstelling aan nat werk. Echter zijn er tot nu toe weinig studies die zich richten op blootstelling aan natte contacten buiten het werk om, beroepen die niet als hoog-risico voor het ontwikkelen van handeczeem worden beschouwd, en de samenhang tussen handeczeem en sociaaleconomische factoren. Dit werd verder onderzocht in de algemene Nederlandse bevolking. Zowel beroepsgebonden als niet beroepsgebonden blootstelling aan natte contacten waren geassocieerd met het hebben van handeczeem in het afgelopen jaar. Zowel het werken in hoog-risico beroepen als het werken in niet hoog-risico

beroepen voor handeczeem waren geassocieerd met handeczeem in het afgelopen jaar. Van de sociaaleconomische factoren was alleen opleiding geassocieerd met handeczeem, met meer handeczeem bij deelnemers met een hogere opleiding vergeleken met deelnemers met een lagere opleiding. Deze bevindingen zijn belangrijk voor de dagelijkse praktijk, waarbij preventie zich zal moeten focussen op het vermijden van alle blootstelling aan natte contacten. Verder is het belangrijk om niet alleen op basis van beroep een inschatting te maken van blootstelling, en daarmee het risico op handeczeem, maar om de daadwerkelijke werkzaamheden hierbij mee te nemen.

PATIËNTENZORG

Nieuwe therapeutische opties

De behandeling van handeczeem is grotendeels gebaseerd op het identificeren en vermijden van oorzakelijke blootstelling aan de ene kant, en symptoombestrijding door het gebruik van emolliëns, topicale corticosteroiden en het (off-label) gebruik van systemische medicatie aan de andere kant. Voor patiënten met chronisch handeczeem die niet goed reageren op, of intolerant zijn voor, alitretinoïne zijn er tot nu toe weinig andere behandel mogelijkheden. Dit proefschrift bevat positieve resultaten over het gebruik van dupilumab en baricitinib als behandeling voor enkele patiënten met chronisch handeczeem. Dupilumab is een monoklonaal antilichaam dat interleukine (IL)-4 en IL-13 signalering remt. Baricitinib is een orale Janus kinase (JAK)_{1/2} remmer. Beide zijn op dit moment goedgekeurd voor de behandeling van matig tot ernstig atopisch eczeem. Door overlap in klinische presentatie en pathogenese van atopisch eczeem en handeczeem werd er verondersteld dat deze nieuwe therapeutische opties ook potentie zouden kunnen hebben in de behandeling van chronisch handeczeem. Daarnaast is de JAK signaaltransductie route betrokken bij verschillende cytokine signaaltransductie routes in plaats van slechts één signaaltransductie route zoals meestal bij biologicals. Dit maakt dat JAK inhibitoren mogelijk een effectieve therapie zijn voor meerdere, dan wel niet alle, subtypes van chronisch handeczeem.



Uitreiking van het getuigschrift

Patiëntenperspectief op zorg

Om de zorg voor patiënten met handeczeem zoveel mogelijk op maat te verrichten, is het belangrijk om hierbij het perspectief van de patiënt mee te nemen. Hiervoor werden focusgroepen uitgevoerd met als doel om de meningen en ervaringen van patiënten over hun zorgtraject vanwege handeczeem in kaart te brengen. Hieraan deden vijftien patiënten mee in vier focusgroepen. Tijd en aandacht, samen met een luisterend oor en begrepen worden door de zorgverlener, waren de belangrijkste aspecten van handeczeemzorg volgens de patiënten. Om beter aan te sluiten bij de behoefte van de patiënten zou er meer uitleg moeten worden gegeven over de oorzaak, de bijdragende factoren en de uiteindelijke diagnose handeczeem. Naast dat er gefocust wordt op een adequate behandeling, is het ook zeer belangrijk om aandacht te hebben voor de impact van de huidziekte op de patiënt en het bespreken van opties voor psychosociale ondersteuning en de patiëntenvereniging. De toegevoegde waarde van een gespecialiseerd verpleegkundige werd opnieuw benadrukt met dit onderzoek.

Gezondheidsvaardigheden

Als laatste werden functionele, communicatieve en kritische gezondheidsvaardigheden bij deelnemers van de Lifelines Cohort Study met handeczeem onderzocht. Een substantieel deel van de deelnemers met handeczeem rapporteerde signalen van beperkte gezondheidsvaardigheden. Bijna een kwart had beperkte functionele gezondheidsvaardigheden en bijna de helft van de deelnemers met handeczeem praatte nooit of slechts af en toe over hun aandoening. Bijna 40% gaf aan nooit of slechts af en toe informatie op te zoeken over hun aandoening. Deelnemers met een lager opleidingsniveau hadden vaker beperkte functionele gezondheidsvaardigheden. Deze studie benadrukt dat het belangrijk is dat zorgverleners die patiënten met handeczeem behandelen zich bewust zijn van de mogelijkheid van beperkte gezondheidsvaardigheden bij deze populatie. Clinici moeten met name opletten op en aandacht besteden aan hun communicatie en informatieverstrekking bij patiënten met een lager opleidingsniveau. Verder onderzoek zou zich kunnen richten op de impact van beperkte gezondheidsvaardigheden op gezondheidsuitkomsten in patiënten met handeczeem. Nadat het probleem goed in kaart is gebracht zullen interventies op het gebied van het verbeteren van de toegankelijkheid van de gezondheidsinstel-



Promovendus met paranimfen, promotor, copromotor en de Promotiecommissie

ling voor mensen met beperkte gezondheidsvaardigheden tot de vervolgstappen behoren, om uiteindelijk de patiëntenzorg te verbeteren.

CONCLUSIE

De drie onderdelen van dit proefschrift omvatten veel diverse aspecten van handeczeem. Dit resulteerde in een proefschrift met een brede blik op handeczeem, wat ik ook hoop mee te geven aan de lezer van mijn proefschrift: houd een brede blik bij het behandelen van patiënten met handeczeem, om zo alle belangrijke aspecten mee te nemen die nodig zijn om optimale zorg te verlenen.

CORRESPONDENTIEADRES

Laura Loman

E-mail: l.loman@umcg.nl