



# Handlezen voor dermies

E. Vankwikelberge<sup>1</sup>, E. DeCoster<sup>2</sup>, E. Coussens<sup>2</sup>, K. Vossaert<sup>2</sup>, S. Lanssens<sup>2</sup>

Een vrouw van 22 jaar raadpleegt ons vanwege overmatig zweten palmair waarbij een rimpelige huid van de handen ontstaat. Dit is altijd al aanwezig geweest, maar is de laatste maanden meer storend geworden. De rimpeling is nog meer uitgesproken na het douchen of baden, verdwijnt na enkele minuten en gaat soms gepaard met jeuk. De klachten treden enkel op ter hoogte van de handpalmen en er is geen verhaal van hyperhidrosis aan de oksels en voeten. Patiënte verkeert in algemeen goede gezondheid en neemt geen medicatie, behalve sporadisch een non-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID).



Figuur 1A,B. Klinisch beeld van 'aquagenic wrinkling of the palms' na contact met water ter hoogte van beide handpalmen waarbij een uitgesproken rimpeling van de huid te zien is met centraal discrete witte tot huidkleurige papeltjes (figuur 1A,B). De handruggen en vingers zijn niet betrokken. Er is geen aanwezigheid van parelend zweet op de handen of de vingers.

Klinisch valt ter hoogte van beide handpalmen een meer uitgesproken rimpeling van de huid op met centraal ook discrete witte tot huidkleurige papeltjes (figuur 1A,B). De handruggen en vingers zijn niet betrokken. Er is geen aanwezigheid van parelend zweet op de handen of de vingers.

## DISCUSSIE

Het beeld zoals hierboven beschreven is erg specifiek en wordt omschreven als aquagenic wrinkling of the palms (AWP). In de literatuur worden verschillende benamingen gebruikt zoals *aquagenic keratoderma*, *aquagenic syringal acrokeratoderma* en *transient aquagenic palmar hyperwrinkling*. Dit is een klinische diagnose waarbij opvallende rimpeling en soms ook zwelling van de handpalmen te zien is na een korte contacttijd met water (3-7 minuten) en die wordt omschreven als *the hand in the bucket sign*. [1] Dit klinisch beeld houdt enkele minuten tot een uur na contact met water aan.

AWP geeft een karakteristiek beeld dat belangrijk is om te herkennen, gezien de sterke associatie met cystische fibrose, vroeger gekend als mucoviscidose. De observatie van overmatige rimpeling van de huid bij patiënten met cystische fibrose (CF)

werd voor het eerst beschreven door Elliot in 1974 in *The Lancet*. Bij een gezond individu treedt rimpeling van de huid op na gemiddeld 11,5 minuut contact met water, terwijl dit bij een persoon met CF dit al na minder dan 3 minuten ontstaat. [2,3]

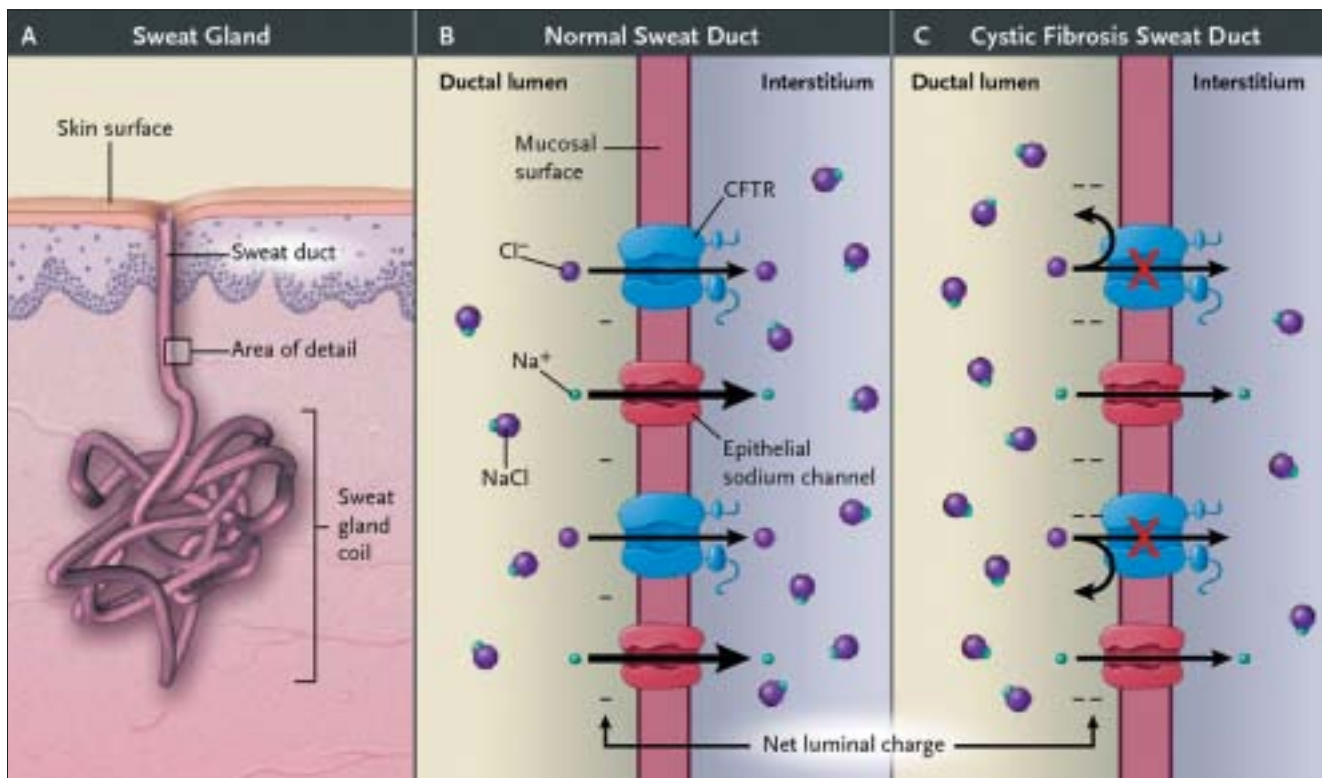
CF is de meest voorkomende autosomaal recessieve aandoening bij de Kaukasische bevolking en is het gevolg van een mutatie in het *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator* (CFTR)-gen dat verantwoordelijk is voor chloortransport in en uit de cel. Tot op heden zijn er reeds meer dan 2000 mutaties beschreven en het risico op dragerschap in Europa is geschat op 1/25. Gezien dragerschap voor een CFTR-mutatie asymptomatisch is, kan een diagnose zoals AWP belangrijk zijn voor een verdere (prenatale) genetische uitwerking.

AWP kan voorkomen bij zowel patiënten met CF (84%) als dragers van een CFTR-mutatie (25%). [4,5] Daarnaast zijn er ook associaties beschreven met focale hyperhidrose, atopische dermatitis, raynaudfenomeen, nefrotisch syndroom en bepaalde medicatie (o.a. COX-2- en ACE-remmers). [5-7] Kenmerkend is de lokalisatie op de handpalmen zonder dat de voetzolen zijn aangetast. Eén casereport beschrijft het voorkomen van *aquagenic wrinkling* in het gelaat. [6] Meestal is AWP asymptomatisch. Soms kan er branderigheid, hyperhidrose of beperkte jeuk optreden. AWP ontstaat vaak op jonge leeftijd en wordt meer gezien bij (jonge) vrouwen. [8]

De onderliggende pathofysiologie is nog niet helemaal verklaard, al zijn er enkele hypothesen beschreven. De uitlokkende factor bij AWP is het contact van de huid met water zowel bij het zich wassen, bij zwemmen en bij zweten. Eén hypothese haalt de abnormale regulatie van de eccrine klieren aan als oorzaak van AWP (zie verderop in dit artikel). Anderen vermoeden dan weer dat een structureel of functioneel defect van het stratum corneum verantwoordelijk is voor een toegenomen waterabsorptie door passief oedeem dat op die manier AWP induceert. [4,9] Bij medicatie zoals COX-2-remmers lijkt het erop dat de elektrolyt concentraties van het zweet veranderen.

<sup>1</sup> Aios dermatologie, Dermatologie Maldegem, België

<sup>2</sup> Dermatoloog, Dermatologie Maldegem, België



Figuur 2. Het defecte CFTR-kanaal is niet meer in staat om het chloor in het zweet vanuit de eccrine ducti te resorberen waardoor het zweet hypertoon wordt. (Rowe SM, Miller S, Sorscher EJ. Cystic Fibrosis. *N Engl J Med* 2005; 352:1992-2001).

Bij CF is er een toegenomen zoutconcentratie in het zweet in het stratum corneum. De mutatie in het CFTR-gen is verantwoordelijk voor de verstoorde regulatie van elektrolyttransport. Het defecte CFTR-kanaal is namelijk niet meer in staat om het chloor in het zweet vanuit de eccrine ducti te resorberen waardoor het zweet hypertoon wordt (figuur 2). Hierdoor ontstaat een osmotische gradiënt met diffusie van water in de epidermis via de eccrine ducti. Dit geeft op zijn beurt aanleiding tot stijging van de waterbindende capaciteit van keratine dat zo meer water ophoudt. [6,8-10] AWP is daarnaast ook afhankelijk van factoren zoals temperatuur, pH en toniciteit van het water waarbij een versneld effect te zien is bij respectievelijk warmer water, toename van de pH (bij het gebruik van detergent in water) en afname van de zoutconcentratie van water. [3,9]

Histopathologisch weerspiegelt AWP zich in spongiose van het stratum corneum en dilatatie van de eccrine ducti in de dermis en epidermis. Ook dermatoscopisch kunnen vergrote zweetklieropeningen te zien zijn op het moment van uitlokken van de klachten. [11]

Het herkennen van AWP is relevant, omdat het belangrijk is om in dergelijke gevallen te screenen op dragerschap van CF. Twee buizen bloed EDTA volstaat voor screening van een panel van de 36 meest voorkomende mutaties in CF. Het resultaat laat ongeveer zes weken op zich wachten. [12]

Bij onze patiënte loopt een screening naar dragerschap van CF. In afwachting van de uitslag wordt zij symptomatische behandeld met topisch aluminiumchloride. Familiaal anamnestisch zijn er geen aanwijzingen voor mucoviscidose.

*Aquagenic wrinkling of the palms* is vaak een persistent probleem. De aanpak van AWP is erop gericht om de influx van water in de eccrine ducti tegen te houden. Topische behandeling met aluminiumchloride, salicylzuur- en ureumbereidingen, en injecties met botulinetoxine en orale antihistaminica geven wisselende resultaten. Bij medicatiegeïnduceerde AWP is het uiteraard van belang om de inname van het desbetreffende geneesmiddel te stoppen. In het geval van een erg invaliderende AWP in combinatie met uitgesproken palmaire hyperhidrose kan endoscopische thoracale sympathectomie overwogen worden. [9,11]

Deze casus wil het belang van het herkennen van AWP aantonen, gezien de mogelijke associatie met CF-dragerschap. Verder onderzoek is ook wenselijk om meer duidelijkheid te brengen in de onderliggende pathofysiologie van AWP.

## LITERATUUR

1. Yan AC, Aasi SZ, Alms WJ, et al. *Aquagenic palmoplantar keratoderma*. *J Am Acad Dermatol* 2001;44(4):696-9.
2. Elliott RB. *Letter: wrinkling of skin in cystic fibrosis*. *Lancet* 1974;2(7872):108.
3. Tsai N, Kirkham S. *Fingertip skin wrinkling - the effect of varying tonicity*. *J Hand Surg Br* 2005;30(3):273-5.
4. Thomas JM, Durack A, Sterling A, Todd PM, Tomson N. *Aquagenic wrinkling of the palms: a diagnostic clue to cystic fibrosis carrier status and non-classic disease*. *Lancet* 2017;389:846.
5. Arkin LM, Flory JH, Shin DB, et al. *High prevalence of aquagenic wrinkling of the palms in patients with cystic fibrosis and association with measurable increases in transepidermal water loss*. *Pediatr Dermatol* 2012;29:560-6.
6. Stamey C, Boos MD, Rosenbach M, James WD, Yan AC. *Aquagenic*

- wrinkling: a unique facial presentation. *J Am Acad Dermatol* 2014;71(4):e150-2.
7. Uyar B. Aquagenic syringeal acrokeratoderma. *Indian J Dermatol* 2014;59(6):632.
  8. Coelho-Macias V, Fernandes S, Lamarão P, Assis-Pacheco F, Cardoso J. Aquagenic keratoderma associated with a mutation of the cystic fibrosis gene. *Rev Port Pneumol* 2013;19(3):125-8.
  9. Wang F, Zhao YK, Luo ZY, et al. Aquagenic cutaneous disorders. *J Dtsch Dermatol Ges* 2017;15(6):602-8.
  10. Angra D, Angra K, Rodney JJ. Aquagenic palmoplantar keratoderma with dorsal hand involvement in an adolescent female. *JAAD Case Rep* 2016;2:239-40.
  11. Sezer E, Erkek E, Duman D, Sahin S, Cetin E. Dermatoscopy as an adjunctive diagnostic tool in aquagenic syringeal acrokeratoderma. *Dermatology* 2012;225(2):97-9.
  12. Baert J, De Baets F. Neonatale screening voor mucoviscidose: een meerwaarde voor de patiënt? *Masterscriptie*, 2011.

## SAMENVATTING

Een vrouw van 22 jaar raadpleegt ons vanwege overmatig zweten palmar waarbij een rimpelige huid van de handen ontstaat kort na contact met water. Klinisch is er ter hoogte van beide handpalmen een meer uitgesproken rimpeling van de huid te zien met centraal discrete witte tot huidkleurige papeltjes. Dit beeld is erg specifiek en wordt omschreven als *aquagenic wrinkling of the palms* (AWP). AWP is een zeldzame dermatose en wordt beschreven bij verschillende aandoeningen, waaronder focale hyperhidrose, atopische dermatitis, raynaudfenomeen, maar ook bij cystische fibrose (CF). Het herkennen van AWP is belangrijk, omdat patiënten met AWP gescreend moeten worden op dragerschap van CF.

## TREFWOORDEN

aquagenic wrinkling of the palms – aquagene acrokeratoderma – cystische fibrose

## SUMMARY

A 22 year old woman consults our dermatology practice due to excessive palmar sweating and wrinkling of the hands appearing shortly after contact with water. Clinical examination reveals a pronounced wrinkling of the skin of the palms, as well as discrete white to skin coloured papules located centrally on the palms. This is a unique and rare dermatosis, known as "aquagenic wrinkling of the palms". It has been described in association with focal hyperhidrosis, atopic dermatitis, Raynaud phenomenon and also even more importantly with cystic fibrosis. Recognizing this rare dermatosis is very important and should prompt carrier state identification of cystic fibrosis.

## KEYWORDS

aquagenic wrinkling of the palms – aquagene acrokeratoderma – cystic fibrosis

Gemelde (financiële) belangenverstremgeling  
Geen

## CORRESPONDENTIEADRES

Elena Vankwikelberge

E-mail: info@dermatologiemaldegem.be