

5

Richtlijn

Contacteczeem

10

15

20

Colofon
Richtlijn Contacteczeem

25

© 2013, Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)
Postbus 8552, 3503 RN Utrecht
Telefoon: 030-2823180
E-mail: secretariaat@nvdv.nl

30

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd of openbaar worden gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie.

35

Deze richtlijn is opgesteld door een daartoe geïnstalleerde multidisciplinaire werkgroep voorgezeten door de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie. De richtlijn is vervolgens vastgesteld in de algemene ledenvergadering. De richtlijn vertegenwoordigt de geldende professionele standaard ten tijde van de opstelling van de richtlijn.

40

De richtlijn bevat aanbevelingen van algemene aard. Het is mogelijk dat deze aanbevelingen in een individueel geval niet van toepassing zijn. De toepasbaarheid en de toepassing van de richtlijnen in de praktijk is de verantwoordelijkheid van de behandelend arts. Er kunnen zich feiten of omstandigheden voordoen waardoor het wenselijk is dat in het belang van de patiënt van de richtlijn wordt afgeweken.

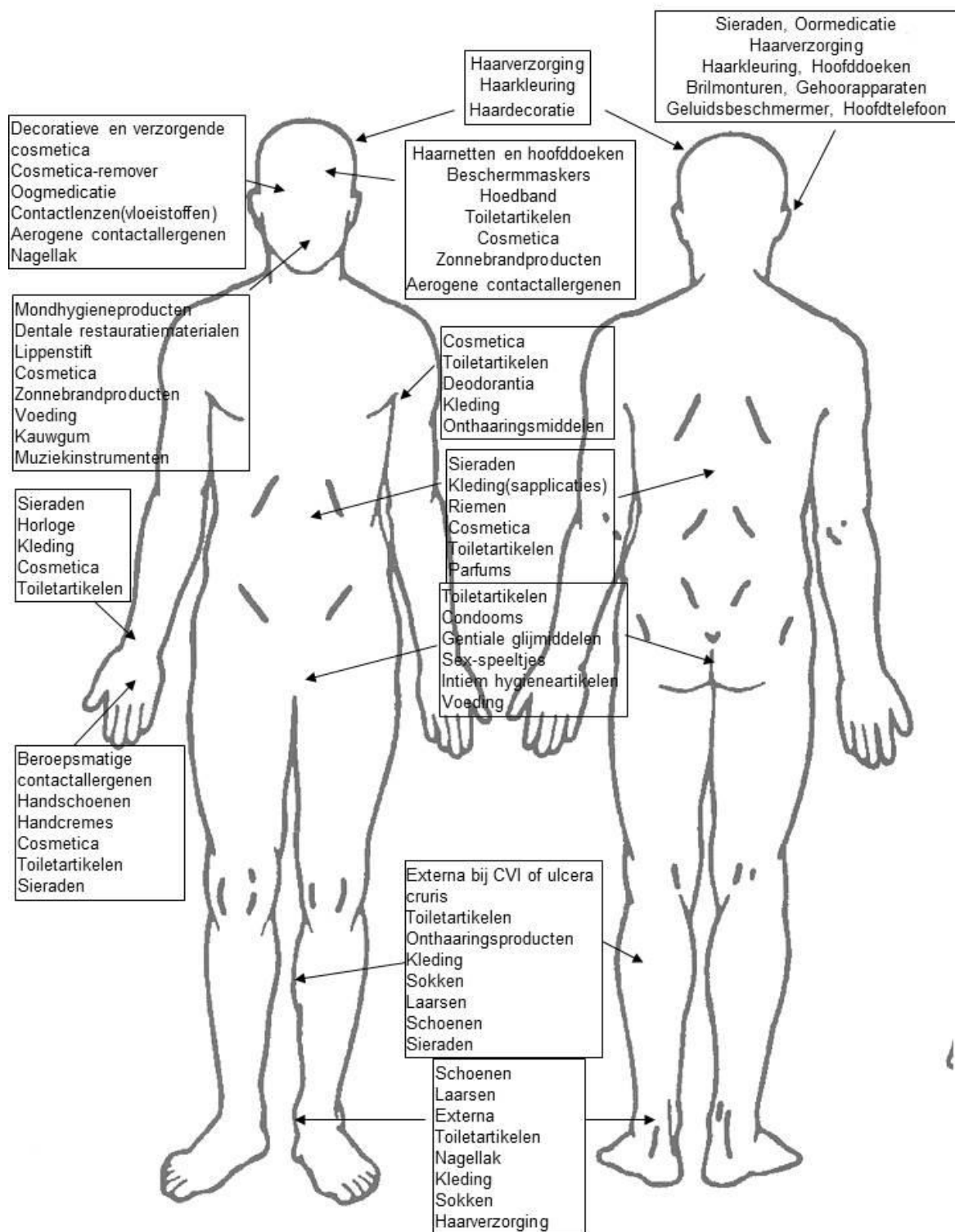
WERKGROEP

Dr. T. Rustemeyer	voorzitter namens Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)
Mw. Dr. F. B. de Waard–van der Spek	Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)
Prof. dr. P.J. Coenraads	Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)
Dr. P.G.M. van der Valk	Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)
Drs. F. Blok	Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)
Prof. dr. D.P. Bruynzeel	Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)
Dr. J.G. Bakker	Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde (NVAB)
Mw. Drs. C. J.H. de Vries	Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)
dr. J. J. E. van Everdingen	directeur Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)
Mw. Drs. C.M.J.M. Bik	ondersteuner/secretaris namens Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)

5 De werkgroep is mede ondersteund door Betty Hagendoorn (studente geneeskunde), Floortje Joosten (studente huidtherapie) en Audrey Meulendijks (studente huidtherapie).

	HOOFDSTUKINDELING	
	SAMENVATTING.....	5
	I ALGEMENE INTRODUCTIE	8
	<i>Doelstelling</i>	8
5	<i>Doelgroep.....</i>	8
	<i>Samenstelling van de werkgroep.....</i>	8
	<i>Werkwijze van de werkgroep.....</i>	8
	<i>Wetenschappelijke bewijsvoering</i>	8
	<i>Methode van literatuurbeoordeling</i>	9
10	<i>Totstandkoming van de aanbevelingen</i>	10
	<i>Implementatie en evaluatie.....</i>	10
	<i>Juridische betekenis van richtlijnen</i>	10
	<i>Autorisatie</i>	10
	<i>Herziening</i>	10
15	<i>Advies voor onderzoek</i>	10
	II INLEIDING	12
	<i>Afbakening onderwerp en definitie</i>	12
	<i>Knelpunten</i>	12
	III EPIDEMIOLOGIE EN ETIOLOGIE.....	14
20	<i>Algemeen</i>	14
	<i>Epidemiologie.....</i>	15
	<i>Etiologie</i>	15
	<i>Uitlokkende factoren</i>	17
	<i>Beloop.....</i>	18
25	IV KLINISCH BEELD.....	23
	V DIAGNOSTIEK	25
	<i>Anamnese</i>	25
	<i>Huisarts en Bedrijfsarts</i>	25
	<i>Lichamelijk onderzoek.....</i>	25
30	<i>Onderzoek.....</i>	26
	<i>Enkele begrippen.....</i>	31
	<i>(Definitieve) diagnose</i>	32
	VI. THERAPIE	34
	<i>Dermatocorticosteroiden</i>	34
35	VII OVERIGE THERAPIE	37
	<i>Foto(chemo)therapie</i>	37
	<i>Immunosuppressiva</i>	38
	VIII. ARBEID.....	48
	<i>Beroepen en bijbehorende allergenen en irritantia</i>	48
40	<i>Werkplekinterventies</i>	52
	<i>Classificatie van stofrisico's</i>	52
	<i>Persoonlijke beschermingsmiddelen</i>	52
	<i>Voorlichting op de werkplek</i>	56
	<i>Preventie.....</i>	57
45	IX. ORGANISATIE VAN ZORG	61
	<i>Literatuur.....</i>	62
	<i>Bijlage 1.....</i>	71
	<i>Bijlage 2.....</i>	72
	<i>Bijlage 3.....</i>	73

Overzicht van frequente oorzaken van contactallergische reacties en bijbehorende localisaties 73



lage 4..... 73

SAMENVATTING

Contacteczeem is een veel voorkomende huidaandoening, die in Nederland voorkomt bij meer dan 1% van de bevolking. In de huisartsenpraktijk wordt de diagnose irritatief contacteczeem vaker gesteld dan allergisch contacteczeem. Het klinisch beeld is niet eenduidig en onder andere afhankelijk van het veroorzakende allergeen of de (chemisch/mechanisch) irriterende stof. Op basis hiervan is doorgaans geen onderscheid te maken tussen allergisch en irritatief contacteczeem. Zo lang de blootstelling aan het allergeen of de irritatieve factor aanwezig blijft, zal ook het contacteczeem blijven bestaan.

Contacteczeem verdwijnt meestal spontaan binnen 4 tot 6 weken na het vermijden van blootstelling.

Als er een combinatie is met een constitutioneel eczeem (eventueel in het verleden), dan is de prognose slechter. Het beloop op lange termijn is afhankelijk van het vermijden van de oorzakelijke factoren en de reactie op de interventie.

Allergisch contacteczeem ontstaat als gevolg van een immunologische (meestal type IV vertraagde overgevoeligheids)reactie bij contact met een allergeen, waarvoor bij eerder contact sensibilisatie is opgetreden. De belangrijkste allergenen zijn de stoffen die opgenomen zijn in de Europese basale testreeks (www.ESCD.org). Geneesmiddelen kunnen het beeld geven van een contacteczeem, zonder sensibilisatie via de huid. Van voedingsbestanddelen is bekend dat soms inname, al of niet na sensibilisatie via de huid, systemisch contacteczeem kan geven. Dit komt echter weinig voor.

Irritatief contacteczeem ontstaat doordat irriterende stoffen, materialen en/of mechanische/fysische invloeden de huid via een directe inwerking beschadigen. In tegenstelling tot allergisch contacteczeem is er geen sprake van sensibilisatie. Het al of niet optreden van een irritatief contacteczeem berust op een samenspel van factoren, zijnde de fysisch-chemische eigenschappen van de stof; duur en frequentie van expositie; de dosis van de irriterende factor; de barrièrefunctie van de huid; frictie- en omgevingsfactoren zoals luchtvochtigheid en temperatuur.

Diagnostiek

De diagnose contacteczeem wordt gesteld op basis van een zorgvuldige anamnese en lichamelijk onderzoek. Karakteristieke laesies hebben onscherpe begrenzing met soms geometrische vormen, maar de symptomen zijn vaak niet specifiek. Belangrijke informatie om uit te vragen zijn: duur en progressie van de eczeemlaesies; uitlokkende factoren; de relatie tot de werkweek; of collega's vergelijkbare klachten hebben; mogelijke blootstelling op het werk, hobby's of andere activiteiten; voorgaande behandelingen en het resultaat hiervan en algemene voorgeschiedenis (atopie status, familieanamnese, medicatie, zwangerschap, geneesmiddelengebruik etc). Op basis van deze informatie kan men specifieke blootstelling en luxerende factoren verder uitvragen.

Epicutane tests (plakproeven) zijn aangewezen bij patiënten met:

- verdenking op een contactallergie
- eczeem dat niet reageert op standaardtherapie in de gebruikelijke tijd van 6-8 weken
- eczemen, zoals bijvoorbeeld constitutioneel eczeem en seborrhoisch eczeem, die in eerste instantie worden beschouwd als niet gerelateerd aan een contactallergie, maar niet of onvoldoende reageren op de voor die aandoening specifieke therapie
- acrovesiculeus eczeem, niet verklaard op basis van atopische constitutie
- mogelijke type 4-allergie voor een geneesmiddel
- niet eczematuze aandoeningen indien men vermoedt dat contactallergie het ziektebeeld heeft getriggert.

De diagnostiek bestaat uit het uitvoeren van epicutane tests door middel van plakproeven (patch-tests). Dit hoort te gebeuren volgens de normen en adviezen zoals vastgesteld door de European Society of Contact Dermatitis:

- minimaal testen met de Europese basale testreeks
- aanvullen met, zo nodig, eigen producten van de patiënt, zoals cosmetica
- aanvullen met andere vaak voorkomende allergenen ("aanvullende routinereeks") naast reeksen ingericht op het beroep van de patiënt of op diens specifieke contactfactoren.

Het onderzoek hoort alleen uitgevoerd te worden door personen die dit regelmatig doen.

Bij lichamelijk onderzoek dient de patiënt bij voorkeur volledig te worden onderzocht.

Therapie

Bij contacteczeem dient primair te worden ingezet op het vermijden van luxerende contactfactoren. Topicale corticosteroiden kunnen worden toegepast om de klachten te doen verminderen. Echter met langdurig gebruik - met name van de meer potente middelen - dient men voorzichtig te zijn, omdat herstel van de huidbarrière mogelijk wordt geremd en daarmee de opname van irritantia en allergenen mogelijk wordt bevorderd. De effectiviteit op termijn, indien blootstelling niet kan worden vermeden, is niet aangetoond. Als alternatief voor topicale corticosteroiden, kunnen tacrolimus of pimecrolimus worden overwogen, evenals lichttherapie, echter de wetenschappelijke onderbouwing is gering. In acute, ernstige gevallen kan kortdurend gebruik worden gemaakt van orale corticosteroiden. Daarnaast komt bij patiënten met chronisch therapieresistent handeczeem aan de handen ook behandeling met alitretinoïne in aanmerking. Ciclosporine, azathioprine en methotrexaat hebben slechts in hoge uitzondering een plaats in de behandeling; cypamfylline, NADH en urocaanzuur hebben geen plaats in de behandeling van contacteczeem.

Bij een aangetoonde contactallergie voor een stof die in voeding voorkomt (bijv. nikkel en perubalsem) is een (nikkel-, perubalsemvrij) dieet vrijwel nooit geïndiceerd. Men zou het kunnen overwegen bij iemand met een chronisch eczeem bij wie alle preventieve en therapeutische maatregelen onvoldoende effect hebben. In dat geval gaat de voorkeur uit naar een proefdieet in de vorm van provocatie-eliminatie met het objectiveren van de huidafwijkingen. Inname (systemische toediening) van geneesmiddelen, waarvan bewezen is dat men ervoor is gesensibiliseerd, worden bij voorkeur vermeden.

Risicofactoren en preventie

Er zijn verschillende beroepen met verhoogd risico op beroepsgebonden allergisch of irritatief contacteczeem. De belangrijkste zijn: kappers, schoonmakers, zorgprofessionals, metaalbewerkers en werknemers in de voedingsmiddelenindustrie. Nat werk is de belangrijkste exogene oorzaak van beroepsgerelateerd, irritatief contacteczeem. Constitutioneel eczeem of een voorgeschiedenis van constitutioneel eczeem is een risicofactor voor het ontwikkelen van irritatief contacteczeem. Voorafgaand aan vuil werk is het verstandig om handen in te vetten, bijvoorbeeld met vaseline. Dat voorkomt de noodzaak om achteraf de handen intensief te wassen. Als de handen niet zichtbaar zijn vervuild: gebruik in plaats van water en zeep een handalcohol indien desinfectie is gewenst. Dat is minder schadelijk voor de huid dan water en zeep. Indien geen desinfectie nodig is, gebruik dan alleen water. Ook wordt aanbevolen snel inwerkende emollientia aan te brengen na het reinigen van de handen en iedere natwerkhandeling. Barrièrecreme kan niet worden gebruikt als vervanging van handschoenen. Adequate handschoenen dienen zo nodig en zo kort mogelijk gedragen te worden. Bij nat werk in de zorg zijn wegwerp-vinylhandschoenen zeer bruikbaar, maar ongeschikt voor werken met chemische stoffen. Handschoenen van nitril verdienen hier de voorkeur. Voorlichting op de werkplek vermindert de incidentie en prevalentie van contacteczeem. Bij verdenking op werkgebonden factoren dient overleg met de bedrijfsarts plaats te vinden en dienen luxerende werkfactoren geïdentificeerd te worden. Vervolgens dienen werkplekaanpassingen overwogen te worden. Screening van medewerkers op handeczeemklachten draagt bij aan de reductie van de prevalentie van handeczeemklachten. Bij handeczeem dat na 6-8 weken ondanks optimale behandeling en therapietrouw persisteert, dient contactallergisch onderzoek verricht te worden.

Afstemming samenwerking

Over het algemeen worden de diagnostiek en behandeling ingezet door de huisarts. De huisarts verwijst naar de dermatoloog voor aanvullende diagnostiek indien het contacteczeem onvoldoende reageert op de gebruikelijke therapie of als de aard en de ernst hiertoe aanleiding geven. In sommige regio's bestaat de mogelijkheid van een teledermatologisch consult, dat uitsluitsel kan geven over het al dan niet zelf behandelen door de huisarts en waarin een diagnostische vraag gesteld kan worden. Als de huisarts of dermatoloog en de patiënt samen tot de conclusie zijn gekomen dat de huidbelasting op de werkplek een rol speelt, is het aangewezen om contact op te nemen met de bedrijfsarts. Als het bedrijf van de patiënt hierover beschikt, kan deze ervoor zorgen dat onderzoek naar huidbelastende factoren op de werkplek wordt verricht. De huisarts of dermatoloog adviseert de patiënt contact op te nemen met de eigen bedrijfsarts en geeft de patiënt daartoe een brief met relevante informatie en de vraagstelling mee. Overigens zal een bedrijfsarts die zich alleen bezighoudt met verzuimdiagnostiek

werknemers met een vermoeden van contacteczeem niet primair zien, omdat deze aandoening niet vaak leidt tot werkverzuim. Het is de taak van een bedrijfsarts aan zowel de werkgever als de patiënt advies te geven over reductie van belasting door huidirriterende factoren op het werk. De bedrijfsarts informeert de huisarts per brief over zijn beleid. Indien de bedrijfsarts verwijzing naar een

5 dermatoloog voor aanvullende diagnostiek of behandeling noodzakelijk acht, informeert hij de huisarts hierover en verwijst hij naar de dermatoloog.

Als de huisarts verwijzing naar de dermatoloog nodig acht voor aanvullende diagnostiek, stuurt hij informatie van de bedrijfsarts over huidbelastende factoren op de werkplek, indien aanwezig, mee naar de dermatoloog. Na afronding van het diagnostisch proces koppelt de dermatoloog de resultaten in een

10 brief terug naar de huisarts en de bedrijfsarts, indien de patient hiermee akkoord gaat dat de brief ook naar de bedrijfsarts verstuurd wordt, met een voorstel voor het beleid op lange termijn. Degene die de oorzaak van het contacteczeem vaststelt, heeft de taak om de regie te voeren over de voorlichting aan de patiënt.

15

I ALGEMENE INTRODUCTIE

Doelstelling

- 5 Deze richtlijn over contacteczeem is een document met aanbevelingen ter ondersteuning van de dagelijkse praktijkvoering. De richtlijn berust op de resultaten van wetenschappelijk onderzoek en aansluitende meningsvorming, gericht op het vaststellen van goed medisch handelen. De richtlijn geeft aanbevelingen over begeleiding en behandeling van patiënten met contacteczeem en schenkt aandacht aan de psychosociale zorg en patiëntenvoorlichting.

10

Doelgroep

De richtlijn is bestemd voor leden van de medische en paramedische beroepsgroepen, waartoe behoren: dermatologen, arbeids- en bedrijfsgeneeskundigen, huisartsen, maatschappelijk werkers, psychologen en verpleegkundigen. Voor patiënten is een afgeleide tekst van de richtlijn beschikbaar.

15

Samenstelling van de werkgroep

- Voor het ontwikkelen van de richtlijn werd een multidisciplinaire werkgroep ingesteld, bestaande uit vertegenwoordiging van dermatologen, arbeids- en bedrijfsgeneeskundigen en huisartsen. Bij het samenstellen van de werkgroep is rekening gehouden met de geografische spreiding van de werkgroepleden en met een evenredige vertegenwoordiging van academische en niet-academische werkgroepleden. De werkgroepleden hebben onafhankelijk gehandeld en geen enkel werkgroeplid ontving gunsten met het doel de richtlijn te beïnvloeden.

20

Werkwijze van de werkgroep

- 25 De werkgroep heeft gedurende twee jaar (zes vergaderingen) aan een concept-richtlijntekst gewerkt. In de eerste vergadering werden knelpunten en wensen ten aanzien van de richtlijn geïnventariseerd. De werkgroep formuleerde aan de hand hiervan de in de richtlijn vermelde uitgangsvragen. Deze werden op het bureau van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venerologie (NVDV) uitgewerkt tot een PICO-zoekvraag. Via systematische zoekopdrachten en reference checking is 30 bruikbare literatuur verzameld, met hulp van een informatiespecialist werkzaam bij de Orde van Medisch Specialisten. Deze literatuur is ingeladen in Reference Manager of op PubMed gezet en ontdebeld. De ondersteuners op het bureau van de NVDV en een medewerker van het NHG hebben de literatuur beoordeeld op inhoud en kwaliteit. Vervolgens zijn er teksten geschreven, waarin de beoordeelde literatuur werd verwerkt. Deze teksten, op basis van de evidencetabellen uit de literatuur, 35 zijn tijdens een tweedaagse vergadering besproken en van nuances en aanbevelingen voorzien. Na verdere discussie binnen de gehele richtlijnwerkgroep is de tekst verder afgestemd. Deze richtlijntekst is voor een aantal richtlijngedeeltes de basistekst geweest. Daarnaast is het boek Contact Dermatitis en Kanerva's Occupational Dermatology (Johansen 2010, Rustemeyer 2012) gebruikt als achtergrondinformatie.
- 40 De uiteindelijke teksten vormden samen de concept-richtlijn, die in oktober 2012 aan alle betrokken wetenschappelijke verenigingen werd aangeboden. Men is in staat gesteld om via websites van de betrokken verenigingen commentaar op de richtlijn te geven. De commentaren zijn in de definitieve versie van de richtlijn verwerkt.

45

Wetenschappelijke bewijsvoering

De aanbevelingen uit deze richtlijn zijn, voor zover mogelijk, gebaseerd op bewijs uit gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek.

50

Relevante artikelen zijn gezocht door het verrichten van systematische zoekacties in de Cochrane Library, Pubmed, EMBASE. Er is niet beperkt op publicatiedatum, tijdschrift, leeftijd of geslacht. De artikelen zijn geselecteerd op grond van de volgende criteria: (a) Engelstalige, Duitstalige, Franstalige of Nederlandstalige publicaties en (b) gepubliceerd als 'full paper'. Vanwege het veelal ontbreken van randomized clinical trials is er voor de meeste zoekacties niet beperkt op de fundamentele opzet van de studie.

Algemene exclusiecriteria waren:

- Dubbele publicaties
- Taal anders dan Nederlands, Engels, Duits en Frans

- 5 De zoekacties zijn met behulp van de PICO-systematiek opgebouwd. Dit houdt in dat voor elke uitgangsvraag een zoekvraag is geformuleerd waarbij zoveel mogelijk deze structuur is gehanteerd: Patiënt – Interventie – Controle – Outcome. De zoekvragen hebben de P als gemeenschappelijk onderdeel, de overige onderdelen van de PICO zijn geformuleerd op basis van de uitgangsvraag. De exacte zoekacties zijn weergegeven in bijlage 1.
- 10 Van de geselecteerde referenties op basis van titel en/of abstract werd de full-tekst aangevraagd. Op basis van full-tekst artikelen is vervolgens verder geselecteerd en zijn artikelen zonder informatie over de betreffende uitgangsvraag geëxcludeerd. De overgebleven artikelen zijn full-tekst beoordeeld op kwaliteit en inhoud.
- 15 *Methode van literatuurbewoordeling*
De kwaliteit van de artikelen is hierbij geclassificeerd waarbij de indeling in tabel 1 is gebruikt. Per deelonderwerp is vervolgens een evidence tabel opgesteld, volgens van tevoren opgesteld format (zie evidence tabellen in bijlage 2).

Tabel 1: Indeling van de literatuur naar de mate van bewijskracht

Voor artikelen betreffende: interventie (preventie of therapie)

A1 systematische reviews die tenminste enkele onderzoeken van A2-niveau bevatten, waarbij de resultaten van afzonderlijke onderzoeken consistent zijn;

A2 gerandomiseerd, vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit (gerandomiseerde, dubbelblind gecontroleerde trials) van voldoende omvang en consistentie;

B gerandomiseerde klinische trials van matige kwaliteit of onvoldoende omvang of ander vergelijkend onderzoek (niet-gerandomiseerd, vergelijkend cohortonderzoek, patiënt-controle-onderzoek);

C niet-vergelijkend onderzoek;

D mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden.

Voor artikelen betreffende: diagnostiek

A1 onderzoek naar de effecten van diagnostiek op klinische uitkomsten bij een prospectief gevolgd, goed gedefinieerde patiëntengroep met een tevoren gedefinieerd beleid op grond van de te onderzoeken testuitslagen, of besliskundig onderzoek naar de effecten van diagnostiek op klinische uitkomsten, waarbij resultaten van onderzoek van A2-niveau als basis worden gebruikt en voldoende rekening wordt gehouden met onderlinge afhankelijkheid van diagnostische tests;

A2 onderzoek ten opzichte van een referentietest, waarbij van tevoren criteria zijn gedefinieerd voor de te onderzoeken test en voor een referentietest, met een goede beschrijving van de test en de onderzochte klinische populatie; het moet een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten betreffen, er moet gebruikgemaakt zijn van tevoren gedefinieerde afkapwaarden en de resultaten van de test en de 'gouden standaard' moeten onafhankelijk zijn beoordeeld. Bij situaties waarbij meerdere diagnostische tests een rol spelen, is er in principe een onderlinge afhankelijkheid en dient de analyse hierop te zijn aangepast, bijvoorbeeld met logistische regressie;

B vergelijking met een referentietest, beschrijving van de onderzochte test en populatie, maar niet de kenmerken die verder onder niveau A staan genoemd;

C niet-vergelijkend onderzoek;

D mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden.

Niveau van bewijs van de conclusies

1 een systematische review (A1) of tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A1 of A2

2 tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B

3 een onderzoek van niveau A2 of B of onderzoek van niveau C

De beschrijving en beoordeling van de artikelen staan in de verschillende teksten onder het kopje “samenvatting van de literatuur”. De literatuur is samengevat in een conclusie, waarbij het niveau van het relevante bewijs is weergegeven.

Totstandkoming van de aanbevelingen

Voor het komen tot een aanbeveling zijn er naast het wetenschappelijke bewijs vaak andere aspecten van belang, bijvoorbeeld: patiëntenvoorkeuren, beschikbaarheid van speciale technieken of expertise, organisatorische aspecten, maatschappelijke consequenties of kosten. Deze aspecten worden besproken na de conclusie(s). Hierin wordt de conclusie op basis van de literatuur geplaatst in de context van de dagelijkse praktijk en vindt een afweging plaats van de voor- en nadelen van de verschillende beleidsopties. De uiteindelijk geformuleerde aanbeveling is het resultaat van het beschikbare bewijs in combinatie met deze overwegingen. Het volgen van deze procedure en het opstellen van de richtlijn in dit ‘format’ heeft als doel de transparantie van de richtlijn te verhogen. Het biedt ruimte voor een efficiënte discussie tijdens de werkgroepvergaderingen en vergroot bovendien de helderheid voor de gebruiker van de richtlijn.

Implementatie en evaluatie

In de verschillende fasen van de ontwikkeling van het concept van de richtlijn is zoveel mogelijk rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn en de daadwerkelijke uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. De richtlijn wordt verspreid onder alle bij contacteczeem betrokken beroepsgroepen. Ook wordt een samenvatting van de richtlijn gepubliceerd en er zal in verschillende specifieke vaktijdschriften aandacht aan worden besteed. Daarnaast wordt de richtlijn onder de aandacht gebracht via de betrokken patiëntenverenigingen.

Juridische betekenis van richtlijnen

Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften, maar wetenschappelijk onderbouwde en breed gedragen inzichten en aanbevelingen waaraan zorgverleners zouden moeten voldoen om kwalitatief goede zorg te verlenen. Aangezien richtlijnen uitgaan van ‘gemiddelde patiënten’, kunnen zorgverleners in individuele gevallen zo nodig afwijken van de aanbevelingen in de richtlijn. Afwijken van richtlijnen is, als de situatie van de patiënt dat vereist, soms zelfs noodzakelijk. Wanneer bewust van de richtlijn wordt afgeweken, moet dit echter beargumenteerd, gedocumenteerd en waar nodig in overleg met de patiënt worden gedaan.

Autorisatie

De richtlijn is geautoriseerd door:

- Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde (NVAB)
- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)
- Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie

Herziening

Een richtlijn heeft alleen zeggingskracht als op continue basis onderhoud plaatsvindt, op grond van systematische monitoring van zowel de medisch wetenschappelijke literatuur als praktijkgegevens en door gebruikers van de richtlijn aangeleverde commentaren. Voor deze richtlijn is afgesproken één keer per jaar de literatuur te bekijken om nieuwe ontwikkelingen te volgen. Bij essentiële ontwikkelingen kan besloten worden om een gehele richtlijnwerkgroep bij elkaar te roepen en tussentijdse elektronische amendementen te maken en deze onder de verschillende beroepsgroepen te verspreiden. In de huidige richtlijn zijn er geen multidisciplinaire indicatoren ontwikkeld. De ontwikkeling van indicatoren is een aandachtspunt bij een toekomstige herziening van de richtlijn.

Advies voor onderzoek

Vanwege een gebrek aan goed uitgevoerde RCT's voor vooral de behandeling van contacteczeem is het verrichten van gerandomiseerde, vergelijkende studies aan te bevelen.

Tevens is er geen uitgebreid follow-up onderzoek verricht naar de relevantie van positieve reacties op contactallergenen voor een individuele patiënt, en de invloed van het vermijden van het gevonden allergeen op de huidafwijkingen van de patiënt. Goed uitgevoerd follow-up onderzoek is daarom ook aan te bevelen.

5

Literatuur

- Johansen JD, Frosch PJ, Lepoittevin JP. Contact Dermatitis. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2011, 5th ed.
- Rustemeyer Th, Elsner P, John SM, Maibach HI (Eds.) Kanerva's occupational dermatology. 2nd ed. 2012, 2020 p. 780 illus., 288 in color.

10

II INLEIDING

De Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV) en de Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde (NVAB) hebben het initiatief genomen om een multidisciplinaire richtlijn op te stellen over contacteczeem. Op deze manier willen zij bereiken dat de kwaliteit van zorg verbetert. Daarbij gaat het om de volgende items, die mede voortvloeien uit de hieronder geformuleerde uitdagingen, valkuilen en knelpunten uit de praktijk:

- meer bekendheid voor de aandoening bij huisartsen
- meer uniformiteit in diagnostiek en behandeling zowel tussen centra onderling als tussen disciplines/specialismen
- adequate diagnostiek, voorlichting en follow-up.

Het doel van de richtlijn is over deze punten overeenstemming te bereiken en voor de praktijk bruikbare aanbevelingen te formuleren.

De multidisciplinaire richtlijn Contacteczeem is tot stand gekomen met financiële steun van de Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS).

Afbakening onderwerp en definitie

Contacteczeem

Contacteczeem kan worden onderscheiden in allergisch en niet-allergisch (toxisch of irritatief) contacteczeem, al dat niet met een invloed van zonlicht. Contacteczeem kan worden verkregen door contact met veel verschillende stoffen. Mensen komen in aanraking met deze stoffen via hobby's, sieraden, persoonlijke hygiëne (cosmetica, etc), maar ook via werkgerelateerde omstandigheden. Dit gaat gepaard met aanzienlijke morbiditeit en economisch verlies (Schnuch et al. 2003, Jensen et al. 2002). Eczeem staat in de top-10 van de meest voorkomende klachten die door de huisarts behandeld worden (Van der Linden et al. 2004, Lindenberg et al. 2007). Contacteczeem is een van de meest voorkomende beroepsgebonden huidziekten (Nederlands Centrum voor Beroepsziekten, 2007). De kosten van de zorg voor eczeem bedroegen in 2005 150,4 miljoen euro. Dat is 0,2% van de totale kosten voor de gezondheidszorg in Nederland en 17% van de totale zorgkosten die gemaakt worden voor ziekten van huid en subcutis (Poos et al., 2008). Klassieke risicopopulaties worden gevonden in de situaties/beroepen waarin 'nat werk' wordt verricht, zoals in de kapperssector en in de gezondheidszorg (Apfelbacher 2009). Naast de invloed die werkverzuim uitoefent op de patiënt en het arbeidsproces, hebben ernstige vormen van contacteczeem ook een grote invloed op de kwaliteit van leven van patiënten. Bij circa 9% van de patiënten komen als gevolg van de aandoening regelmatig depressieve klachten voor (Cvetkovski 2006). Tijdige diagnostiek en behandeling verbetert de kwaliteit van leven van patiënten en voorkomt onnodig verzuim en arbeidsongeschiktheid (Skoet 2003). Door eliminatie van de belangrijkste allergenen uit verschillende producten zoals nikkel in kleding en bepaalde conserveermiddelen in cosmetica, is de incidentie van contactallergie uitgelokt door contact met cosmetica, kleding (hoewel schoeisel nog steeds een niet onbelangrijke bron van klachten is) als ook vrijetijdsproducten/-omstandigheden de laatste 20 jaar aanzienlijk gedaald (Johansen, 2010).

Doelstelling

Het Nederlands Huisartsen Genootschap, de Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde en de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie willen met een richtlijn bereiken dat de aanpak van de verschillende beroepsgroepen van het probleem contacteczeem beter op elkaar wordt afgestemd en dat de kwaliteit van zorg hierdoor verbetert. Knelpunten zijn o.a. afstemmen van diagnostiek, behandeling en vermijdingadviezen. Het doel van de richtlijn is overeenstemming te bereiken over de inbreng van de betrokken zorgverleners, het verbeteren van onderlinge communicatie en het verhogen van de kwaliteit van zorg.

Knelpunten

Richtlijnen zijn vooral van belang bij zaken waar veel verwarring of onenigheid over bestaat en waar consensus kan bijdragen aan duidelijkheid. Rond contacteczeem zijn er verschillende zaken waar een

richtlijn duidelijkheid kan verschaffen. Door expliciet op knelpunten in te gaan, geeft de richtlijn antwoord op een aantal vragen waar behandelaars dagelijks mee worden geconfronteerd. De aanpak van contacteczeem biedt voor een clinicus vele praktische uitdagingen, knelpunten en valkuilen:

- Wat zijn de risicofactoren?
- 5 ▪ Wat is het doel van de behandeling, het stappenplan in de behandeling en wat zijn specifieke nadelen van behandelingen?
- Wat is het beleid bij arbeidsgerelateerd contacteczeem?
- Heeft inname van allergenen invloed op de ernst van allergisch contacteczeem?

10 **Literatuur**

- Apfelbacher, CJ, Soder S, Diepgen TL, Weisshaar E. The impact of measures for secondary individual prevention of work-related skin diseases in health care worker: 1-year follow-up study. *Contact Dermatitis*. 2009; 60 (3): 144-9.
- Bakker JG, Wintzen M. Klinische arbeidsgeneeskunde. Handeczeem: een arbeidsgerelateerd probleem. *TBV*; 2010; 1: p. 22-25.
- 15 - Schnuch A, Uter W. Decrease in nickel allergy in Germany and regulatory interventions. *Contact Dermat*. 2003; 49 (2): 107–108.
- Cvetkovski RS, Zachariae R, Jensen H, Olsen J, Johansen JD, Agner T. Quality of life and depression in a population of occupational hand eczema patients. *Contact Dermatitis*. 2006 Feb; 54 (2): 106-11.
- 20 - Jensen CS, Lisby S, Baadsgaard O, Vølund A, Menné T. Decrease in nickel sensitization in a Danish schoolgirl population with ears pierced after implementation of a nickel-exposure regulation. *Br J Dermatol*. 2002; 146 (4) :636–642.
- Lindberg M, Edman B, Fischer T, Stenberg B. Time trends in Swedish patch test data from 1992 to 2000. A multi-centre study based on age- and sex-adjusted results of the Swedish standard series. *Contact Dermat*. 2007; 56 (4): 205–210.
- 25 - Linden MW van der, Westert GP, Bakker DH de, Schellevis FG. De Tweede Nationale Studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk. Klachten en aandoeningen in de bevolking en in de huisartspraktijk. Utrecht/Bilthoven: NIVEL/RIVM; 2004.
- 30 - Poos MJJC, Smit JM, Groen J, Kommer GJ, Slobbe LCJ. Kosten van ziekten in Nederland 2005. RIVM-rapport nr. 270751019. Bilthoven: RIVM, 2008.
- Skoet R, Zachariae R, Agner T. Contact dermatitis and quality of life: a structured review of the literature. *Br J Dermatol*. 2003 Sep; 149 (3): 452-6.

III EPIDEMIOLOGIE EN ETIOLOGIE

Algemeen

In deze richtlijn wordt contacteczeem definiëerd als: Contacteczeem. Dit is een specifieke, niet infectieuze inflammatoire huidaandoening veroorzaakt door contact met allergenen, irritantia, al of niet met blootstelling aan fysische factoren.

Afhankelijk van de oorzaak zijn er verschillende vormen van contacteczeem te onderscheiden:

- Allergisch contacteczeem.

Deze vorm van contacteczeem ontstaat doordat een stof (allergeen) in contact komt met de huid via direct of aerogeen contact of na systemische blootstelling bij gesensibiliseerde patiënten en daardoor een type IV-overgevoeligheidsreactie veroorzaakt.

- Irritatief (ortho-ergisch) contacteczeem.

Deze vorm van eczeem ontstaat doordat irriterende stoffen/materialen en mechanische/fysische invloeden de huid via een directe inwerking beschadigen.

In tegenstelling tot allergisch contacteczeem is er geen sprake van een specifieke sensibilisatiereactie.

Irritatief contacteczeem kan onderscheiden worden in een acute en een chronische vorm. Bij de acute vorm wordt de huid gedurende een korte periode blootgesteld aan stoffen, zoals sterke zuren en basen. Bij de chronische (cumulatieve) vorm ontstaan de huidafwijkingen pas nadat de huid frequent blootgesteld wordt aan zwakkere irritantia zoals detergentia en zepen.

- Contacturticarieel eczeem.

Deze vorm van contacteczeem ontstaat als gevolg van langdurig of frequent direct of aerogeen huidcontact met type-1 allergenen. Het klassieke voorbeeld zijn eiwitten (proteïne contact dermatitis) (Gimenez-Arnau et al. 2010).

Daarnaast kan er een fotocontacteczeem ontstaan, dat fototoxisch of fotoallergisch kan zijn. Het treedt op door blootstelling van de huid aan zonlicht nadat deze in aanraking is geweest met bepaalde stoffen, zoals lokale of systemische therapeutica (NSAID's, sulfonamiden, tetracyclines), parfumbestanddelen en bestanddelen in zonnebrandmiddelen (met name UV-filters). Ook contact met planten of plantenextracten kan een phyto-fotocontacteczeem uitlokken.

Een combinatie van irritatief en allergisch contacteczeem komt waarschijnlijk frequent voor. Evenals de combinatie van irritatief of allergisch contacteczeem met constitutioneel eczeem, omdat het agens gemakkelijker door de reeds beschadigde of inferieure huidbarrière heendringt en het immuunsysteem triggert. Ook het gebruik van lokale therapeutica bij patiënten met constitutioneel eczeem of andere huidafwijkingen met beschadigde huidbarrière, verhoogt de kans op secundaire contactsensibilisatie voor bestanddelen in gebruikte therapeutica. Het is onduidelijk of ethniciteit een risicofactor is voor contacteczeem. Er zijn experimentele aanwijzingen dat de barrièrefunctie van de donkere huid voor sommige contactirritantia groter is. (Wedig 1981, Reed 1995, Astner 2006, Aramaki 2002)

Conclusies

Niveau 4	In deze richtlijn wordt contacteczeem gedefinieerd als een specifieke, inflammatoire huidaandoening veroorzaakt door contact met allergenen, irritantia, al of niet met blootstelling aan fysische factoren.
Niveau 4	Allergisch contacteczeem is een vorm van eczeem die ontstaat doordat een stof (allergeen) in contact komt met de huid bij een voor dit allergeen of ermee kruisreagerend molecuul gesensibiliseerde patiënt.
Niveau 4	Irritatief contacteczeem is een vorm van eczeem die het gevolg is van inwerking van irriterende stoffen, materialen en/of mechanische/fysische invloeden op de huid. In tegenstelling tot allergisch contacteczeem is er geen sprake van een sensibilisatiereactie.

Epidemiologie

Contacteczeem is een veelvoorkomende huidaandoening. Het komt in Nederland bij meer dan 1% van de bevolking voor. Daarbij lijkt irritatief contacteczeem vaker voor te komen dan allergisch contacteczeem.

- 5 Op 1 januari 2007 was de puntprevalentie (gebaseerd op vijf huisartsenregistraties) van contacteczeem 333.300 (95%-betrouwbaarheidsinterval: 165.400 - 664.000). Met een incidentie van 499.600 nieuwe patiënten in dat jaar wordt het totaal geschat aantal mensen met gediagnosticeerd contacteczeem geschat op 832.900 (95%-betrouwbaarheidsinterval: 648.100 - 1.163.700) (jaarprevalentie).
10 Waarschijnlijk liggen de cijfers in werkelijkheid hoger dan op grond van huisartsenregistraties wordt geschat. Lang niet alle mensen met contacteczeem roepen namelijk medische hulp in. Mensen met beroepsgebonden contacteczeem vinden vaak dat het eczeem 'nu eenmaal bij het werk hoort' (Coenraads 2010). Het toekomstig aantal patiënten met contacteczeem is moeilijk te voorspellen. Op basis van alleen ontwikkelingen in de bevolkingsopbouw (naar geslacht en leeftijd) zal naar verwachting het absolute aantal nieuwe patiënten met contacteczeem tussen 2005 en 2025 met
15 5,4% stijgen. (Thyssen 2007, Coenraads 2008; Gommer 2010).

- Contacteczeem lijkt vaker voor te komen bij vrouwen dan bij mannen (3:2). Het komt bij beroepen met veel contactmomenten met huidirriterende of sensibiliserende stoffen vaker voor dan in de algemene populatie. Van alle beroeps-geïndiceerde huidaandoeningen is 85 tot 90% een vorm van
20 contacteczeem (Friedman, 1998). Hiervan is ongeveer 80% irritatief en 20% allergisch, maar dit kan per beroepsgroep sterk verschillen. De aandoening kan op iedere leeftijd ontstaan, maar wordt vaker gezien bij volwassenen. De prevalentie neemt toe met de leeftijd, is het hoogst bij volwassenen van 15 tot 50 jaar.

25 Conclusie

Niveau 3	Contacteczeem is een veel voorkomende huidaandoening. Het komt in Nederland bij meer dan 1% van de bevolking voor. In de huisartsenpraktijk wordt de diagnose irritatief contacteczeem vaker gesteld dan de diagnose allergisch contacteczeem. <i>C Coenraads, 2008; Gommer 2010, Friedman, 1998</i>
-----------------	---

Etiologie

Allergisch contacteczeem (Fonacier et al. 2010, Riott et al. 2000, Sillevius Smit et al. 2009, Attili et al. 2009, Kimber et al. 2003, Beltrani et al. 1997, Rustemeyer 2011)

- 30 Allergisch contacteczeem is eczeem dat ontstaat als gevolg van een immunologische reactie van het cellulaire of vertraagde type bij contact met een stof waarmee de patiënt voorheen in contact kwam, het zogenaamde contactallergeen. De eerdere contacten met het allergeen hebben geen zichtbare reactie opgeleverd, maar een sensibilisatie uitgelokt, waarbij 'memory T-cellen' zijn gevormd (inductiefase). Als het allergeen door de huid is binnengedrongen wordt het opgepikt door
35 gespecialiseerde cellen van ons afweersysteem: de Langerhanscellen en andere antigeen presenterende cellen in de huid. De antigeenbeladen cellen verlaten de huid en gaan via de lymfebanen naar de lokaal drainerende lymfklieren. Daar presenteren de uitgerijpte antigeenpresenterende cellen het allergeen aan naïeve T-lymfocyten welke in de paracortex van de lymfklieren langskomen. Indien de T-celreceptor het allergeen herkent en voldoende activerende signalen aanwezig zijn, worden
40 antigeenspecifieke T-cellen geactiveerd en beginnen zij zich te delen. Een deel hiervan wordt effectorcellen en een ander deel memorycellen, die een langdurig immunologisch geheugen voor het allergeen waarborgen. Of een reactie optreedt en hoe sterk die is, hangt o.a. af van eigenschappen van het allergeen, zoals het penetrerend vermogen; de concentratie; de vet- en wateroplosbaarheid van het allergeen; het molecuulgewicht, alsmede de configuratie en de reactieve aard van het molecuul.
45 Andere meer persoonsgebonden factoren zijn de mate van contact en de immunologische en genetische aanleg van de patiënt. Na de sensibilisatiefase treedt bij een volgend contact met het allergeen activatie van 'memory'-T-cellen op die ontstekingsmediatoren gaan produceren waardoor lymfocyten en andere cellen van het immuunsysteem (onder andere granulocyten en macrofagen) worden aangetrokken en geactiveerd worden, zodat binnen 24 tot 72 uur na re-expositie aan het

allergeen lokale inflammatie ontstaat, vaak zichtbaar als eczeem: een type IV (vertraagde) overgevoelighedsreactie. Dit is de klinisch zichtbare elicitatie fase.

Irritatief contacteczeem (Attili et al. 2009, Beeckman et al. 2009, Kimber et al. 2003, Larson et al. 2006, www.arboportaal.nl)

Irritatief contacteczeem ontstaat door stoffen of fysische factoren die de huid door een directe inwerking beschadigen. Voor sterke huidirritantia kan een kortdurend, eenmalig contact volstaan. Bij zwakke huidirritantia is herhaald of langdurig contact noodzakelijk. Hierbij kunnen ook verschillende irritantia een cumulatief effect veroorzaken. Bij deze ontstekingsreacties van de huid zijn geen specifieke ‘memory’-T-cellen betrokken.

Irritantia kunnen de epidermis op verschillende wijzen beschadigen, te weten:

- door oplossing van fosfolipiden, sfingolipiden en andere stoffen die in de celmembraan voorkomen (meestal zijn dit lipofiele huidirritantia, zoals benzol, toluol, xylol en koolwaterstoffen zoals petroleum en benzine)
- door denaturatie van eiwitten en het uitschakelen van enzymsystemen door bijvoorbeeld geconcentreerde zuren en basen
- door vetoplossende stoffen zoals detergentia en zepen.

In principe kan elke stof bij elk individu irritatief contacteczeem veroorzaken, mits de concentratie van de irritatieve stof, de tijdsduur en de frequentie voor blootstelling van het contact met de huid voldoende groot zijn. De huidbeschadiging door irritantia overtreft hierbij het herstelvermogen van de huid. Door deze beschadiging raakt de barrièrefunctie van de huid verstoord. Deze veranderingen leiden tot vrijkomen van inflammatoire signalen in de huid (‘danger signals’) en consecutieve ontstekingsreacties, wat op zijn beurt weer een verhoogd risico geeft op sensibilisatie voor contactallergenen en op bacteriële huidinfecties. Irritatief contacteczeem kan zo secundair aanleiding geven tot allergisch contacteczeem. Voorbeelden van veel voorkomende irritantia zijn water, zeep, detergentia, ontvettende schoonmaakmiddelen, permanentvloeistof, cement, aarde, glas- en steenwolvezels, gips, sap van groente/fruit/vlees/vis, faeces en urine. Een complete lijst van irritatieve stoffen is niet te geven en zal nooit actueel kunnen zijn. Bovendien kunnen de meeste stoffen irritatief zijn wanneer de dosis maar groot genoeg is of de blootstelling langdurig genoeg is. De website van de overheid; www.arboportaal.nl geeft een overzicht van gevaarlijke en irritatieve stoffen.

Conclusies

Niveau 3	Allergisch contacteczeem ontstaat als gevolg van een immunologische (meestal type IV vertraagde overgevoeligheds)reactie bij contact met een allergeen, waarvoor eerder contactsensibilisatie is opgetreden. De eerste contactfase is de sensibilisatiefase; bij hernieuwd contact ontstaat de elicitatiefase <i>C Fonacier et al. 2010, Riott et al. 2000, Sillevius Smit et al. 2009, Attili et al. 2009, Kimber et al. 2003, Beltrani et al. 1997, Rustemeyer 2011</i>
-----------------	--

Niveau 3	Irritatief contacteczeem is een vorm van eczeem die ontstaat doordat irriterende stoffen, materialen en/of mechanische/fysische invloeden de huid via een directe inwerking beschadigen. In tegenstelling tot allergisch contacteczeem is er geen sprake van een sensibilisatiereactie. <i>C Attili et al. 2009, Beeckman et al. 2009, Kimber et al. 2003, Larson et al. 2006</i>
-----------------	--

Belangrijkste allergenen

Van de zes miljoen chemicaliën in onze omgeving zijn voor een paar duizend stoffen sensibiliserende eigenschappen bekend geworden, waarvan slechts een klein aantal verantwoordelijk is voor het grote aandeel allergisch contacteczeem (Hutchings, 2001; Jerajani, 2007; Krob, 2004; Beltrani, 1997 (De Groot 2008). Een stof kan een sensibiliserende werking hebben als deze in de huid kan doordringen en contact kan maken met cellen van het immuunsysteem. Die eigenschappen hangen vooral samen met de grootte en de structuur van het molecuul.

De belangrijkste allergenen zijn de stoffen die zijn opgenomen in de Europese basale test reeks (www.ESCD.org, Johansen 2010).

De prevalentie van contactallergenen hangt af van de expositie, die in verschillende landen kan verschillen, en onder andere ook afhankelijk is van wetgeving en expositie in de beroeps-, privé- en hobby-omgeving.

Belangrijkste irritatieve factoren

De onderstaande factoren kunnen een rol spelen bij irritatief eczeem (Fonacier 2010, Friedman 1998; Hari 2010; Attili, 2009; Beeckman, 2009; Larson 2006; Machet 2004; NVAB 2006).

- natte werkzaamheden en het frequent wassen van de huid.
- eigenschappen van de stof (zoals het moleculegewicht en de pH-waarde).
- de duur en frequentie van expositie en dosis van de irriterende factor.
- eigenschappen van de huid zoals de integriteit en de dikte van de huid op de contactplaats. Daarnaast is een te droge huid gevoeliger voor beschadigingen.
- een verminderde huidbarrière door de aanwezigheid van (chronische) dermatosen met een verminderde huidbarrière zoals constitutioneel eczeem, psoriasis en ulcus cruris, waardoor sommige irritantia beter kunnen penetreren.
- klimatologische omstandigheden (een lage of een hoge luchtvochtigheid en een te hoge of lage temperatuur).
- mechanische en andere fysische invloeden (voorbeelden hiervan zijn frictie, druk en straling).

Conclusies

Niveau 3	De belangrijkste allergenen zijn de stoffen die opgenomen zijn in de Europese basale test reeks (www.ESCD.org). Prevalentie is afhankelijk van expositie en aanwezigheid van allergenen in de omgeving van de personen. C www.ESCD.org , Johansen 2010
-----------------	---

Opmerkingen:

Het woord basaal in “Europese basale testreeks” (European baseline series) geeft aan dat deze reeks als uitgangspunt voor allergologisch onderzoek gebruikt moet worden. Het allergologisch onderzoek wordt dan aangevuld met reeksen van allergenen waarvoor individueel contact bestaat.

Conclusie

Niveau 3	Het al of niet optreden van een irritatief contacteczeem berust op een samenspel van factoren, zijnde de fysisch-chemische eigenschappen van de stof, duur en frequentie van expositie, de dosis van de irriterende factor, de barrièrefunctie van de huid, frictie en omgevingsfactoren zoals luchtvochtigheid en temperatuur. C Fonacier, 2010; Friedman, 1998; Mydlarski, Attili, 2009; Beeckman, 2009; Larson, 2006; Machet, 2004; NVAB, 2006
-----------------	--

Uitlokkende factoren

Andere vormen van eczeem die predisponeren voor contactsensibilisatie

Er is enige controverse over de vraag of constitutioneel eczeem wel of niet predisponeert voor sensibilisatie (Agener et al. 2009; Apfelbacher et al. 2009; Saary et al. 2005; Thyssen et al. 2008; Thyssen et al. 2010; Thyssen et al. 2012, Bousema et al. 1987). Theoretisch zouden allergenen die contacteczeem veroorzaken een door constitutioneel eczeem beschadigde huid beter kunnen penetreren. Daarnaast veroorzaakt een mutatie van het filaggrine-eiwit - dat voorkomt bij constitutioneel eczeem - een verminderde huidbarrière, wat zou kunnen predisponeren voor sensibilisatie (Agener et al. 2009; Apfelbacher et al. 2009; Thyssen et al. 2010). Deze theorie wordt in de meest recente literatuur ondersteund. Zo lijkt het erop dat allergisch contacteczeem vaker voorkomt bij patiënten met actief constitutioneel eczeem (Thyssen et al., 2012).

Allergisch contacteczeem door orale inname van stoffen waarvoor men reeds is gesensibiliseerd

In principe kan iemand die reeds allergisch contacteczeem heeft ontwikkeld, o.b.v. cutane sensibilisatie, ook door orale inname van allergenen het eczeem luxeren, onderhouden of verergeren (American Academy of Allergy 2006; Jensen et al. 2006; Thyssen et al. 2008). Het maakt daarbij wel uit of het om allergeenbevattende voedingsmiddelen (zoals nikkel en perubalsem) gaat of om geneesmiddelen. Voedingsmiddelen die deze allergenen bevatten, hoeven meestal niet vermeden te worden, in tegenstelling tot geneesmiddelen waarvoor een door allergologisch onderzoek bewezen allergie bestaat.

Na systemische toediening van hetzelfde allergeen kan een lokaal contacteczeem opvlammen of zelfs overgaan in een gegeneraliseerd contacteczeem. Dit wordt een systemisch contacteczeem genoemd.

De ernst van het eczeem is afhankelijk van de mate van sensibilisatie van de patiënt en van de dosering van de ingenomen stof. Er zijn echter casussen waarbij ook een lage dosering tot zeer uitgebreide reacties kan leiden. Bekende voorbeelden van ‘orale’ allergenen zijn bepaalde medicijnen zoals NSAID’s, antibiotica bijv. augmentin, penicilline, clindamycine, gentamycine(kralen), antiepileptica, goudverbindingen (toegepast in de behandeling van reumatoïde artritis), kwik via tandvullingen of blootstelling aan dampen, kobalt, chroom, nikkel en voedselbestanddelen bijv. kruiden (eugenol = kruidnagelolie) (Johansen et al. 2011).

Het pathofysiologisch mechanisme voor het ontstaan van systemisch contacteczeem in relatie tot anderssoortige geneesmiddelen-erupties is nog niet opgehelderd. In zeldzame gevallen komt het voor dat stoffen (met name geneesmiddelen) bij inname zonder bekende voorafgaande duidelijke contactsensibilisatie een beeld geven van eczeem, met name acrovesiculeus eczeem (Johansen, 2010).

Conclusies

Niveau 1	Geneesmiddelen kunnen het beeld geven van een contacteczeem, zonder voorafgaande sensibilisatie via de huid. Van voedingsbestanddelen is bekend dat soms inname, al of niet na voorafgaande sensibilisatie via de huid, systemisch contacteczeem kan geven. Dit komt echter weinig voor. <i>A Jensen 2006, Thyssen 2008, Johansen 2011</i>
-----------------	---

Aanbeveling

Bij een aangetoonde contactallergie voor een stof die in voeding voorkomt (bijv. nikkel en perubalsem) is een (nikkel-, perubalsemvrij) dieet vrijwel nooit geïndiceerd. Men zou het kunnen overwegen bij iemand met een chronisch eczeem, bij wie alle preventieve en therapeutische maatregelen onvoldoende effect hebben. In dat geval gaat de voorkeur uit naar een proefdieet in de vorm van provocatie-eliminatie met het objectiveren van de huidafwijkingen.

Inname (systemische toediening) van geneesmiddelen, waarvoor bewezen is dat men is gesensibiliseerd, worden bij voorkeur vermeden.

Beloop

In het algemeen geldt dat het beloop afhankelijk is van het vermijden van oorzakelijke factoren en de behandeling.

Allergisch contacteczeem verdwijnt vaak snel na eliminatie van het oorzakelijke allergeen, maar kan ook snel recidiveren na hernieuwd contact met het allergeen. Hiervoor kunnen ook geringe hoeveelheden voldoende zijn. Irritatief contacteczeem heeft de neiging tot chroniciteit en is vaak multifactorieel bepaald. De diagnose is vaak pas na verloop van tijd te stellen. Soms kan na langdurig contact met een licht irritatieve stof ‘verharding’ van de huid optreden, waardoor het middel beter verdragen wordt (‘hardening’) (Contact Dermatitis 2010). Na staken van het contact met het middel normaliseert de huid geleidelijk. Het duurt meestal vier tot zes weken vóór het eczeem na consequent mijden van blootstelling is verdwenen.

Er is weinig onderzoek gedaan naar het beloop van contacteczeem in de algemene populatie. Enkele onderzoeken beschrijven het beloop van contactallergisch en irritatief handeczeem.

In een vragenlijstonderzoek onder patiënten die waren verwezen naar het Finse Instituut voor Bedrijfsgeneeskunde (n = 755, respons 80%, 606/755, gemiddelde leeftijd bij de diagnose 42 jaar) werd het beloop onderzocht van beroepsmatig veroorzaakt handeczeem (allergisch of irritatief) gemiddeld 10 jaar na de diagnose (Malkonen 2010). Veertig procent van de mensen had geen klachten meer in het voorafgaande jaar. Risicofactoren voor het persisteren van klachten waren atopie (OR 2,7; 1,4 tot 4,9 vergeleken met afwezigheid van atopie), duur van het eczeem voorafgaand aan de diagnose (OR 3,0; 1,8 tot 5,2, bij duur 1-2 jaar, vergeleken met duur 0-1 jaar), handhaven van beroep, (OR 1,6; 1,03 tot 2,3 vergeleken met wisselen van beroep). De prognoses van allergisch handeczeem en irritatief contacteczeem verschilden niet.

In een vragenlijstonderzoek werd de associatie tussen huidblootstelling en handeczeem onderzocht in de Zweedse algemene populatie (leeftijd 20-65 jaar, respons 74% 2218/3000). Er hadden 215 mensen (10%) handeczeem in het voorafgaande jaar. 182/215 mensen (85%) werden aanvullend telefonisch geïnterviewd (gemiddelde leeftijd 39 jaar). De gemiddelde leeftijd waarop het handeczeem was begonnen was 27 jaar, de gemiddelde duur van het eczeem was 12 jaar (range 1 tot 49 jaar). Ook 182 mensen zonder handeczeem werden telefonisch geïnterviewd. Van de mensen met handeczeem had 34% als kind eczeem gehad, van de mensen zonder handeczeem was dit 8%. De frequentie van handen wassen (beroepsmatig of in de vrije tijd) kwam overeen in beide groepen. Verder was ruim 10% van de mensen met laagrisicoberoepen langer dan een half uur per dag blootgesteld aan water of irritantia (Anveden 2006).

In een ander Zweeds onderzoek werd de langetermijnprognose van beroepshuidziekten onderzocht. Patiënten met een beroepsmatig veroorzaakte huidziekte, aangemeld bij sociale verzekering in 1987, werden in 1999 gevraagd naar huidklachten (n = 655, respons 517/655, 83%) (Meding 2005). 70% had in het afgelopen jaar klachten, 28% had geen klachten meer. 431/517 patiënten (83%) hadden handeczeem. Atopie en contacteczeem waren risicofactoren voor klachten in het afgelopen jaar (OR 2,0; 1,1-3,5 respectievelijk 1,8; 1,1 -2,8). Jongere leeftijd was geassocieerd met het veranderen van baan (OR 2,7; 1,8 tot 4,2 voor de leeftijd 16 tot 24 jaar, vergeleken met 25-64 jaar).

In een prospectief Deens cohortonderzoek (n = 799, gemiddelde leeftijd 41 jaar, follow up 6 maanden) werd de associatie tussen het soort allergeen, de ernst en de prognose van handeczeem onderzocht (Hald 2009). Alle patiënten ondergingen plakproeven met de Europese basisserie en werden behandeld. Na 6 maanden werd met behulp van vragenlijstonderzoek de ernst van het eczeem bepaald (46% respons). Nikkelallergie kwam het meest frequent voor (137/718 patiënten, 19%). Kaliumbichromaat, formaldehyde, methyldibroom glutaronitril en sesquiterpeen lactonemix waren geassocieerd met ernstig eczeem (gecorrigeerde OR variërend van 2,5; 1,04 tot 5,8 tot 4,4; 1,8 tot 10,9). Chromaatallergie was geassocieerd met een matige prognose na 6 maanden (gecorrigeerde OR 4,2; 1,4 tot 12,2).

In een Deens patiëntcontrole vragenlijstonderzoek werd de relatie tussen polysensitisatie (≥ 3 contactallergieën) en constitutioneel eczeem onderzocht (n = 562 met ≥ 3 contactallergieën, n = 1124 met 1 of 2 contactallergieën, gemiddelde leeftijd 47 jr, respons 66%)(Carlsen 2009). Ook werd de relatie met beloop van het eczeem onderzocht. Constitutioneel eczeem was een risicofactor voor polysensitisatie (OR 1,4; 1,06 tot 1,9). Het persisteren van eczeem was geassocieerd met de aanwezigheid van constitutioneel eczeem. De mediane duur van eczeem bij patiënten met polysensitisatie met constitutioneel eczeem was 33 jaar (respectievelijk 29 jaar voor de controles met constitutioneel eczeem), de mediane duur van eczeem zonder constitutioneel eczeem was 22 jaar en 15 jaar bij de controles.

In een overzichtsartikel over werkgerelateerd contacteczeem (zoektermen in PubMed: occupation and skin, occupation and dermatitis, zoekperiode niet beschreven) werd beschreven dat de prognose sinds 1990 is verbeterd (Belsito 2005). Onderzoek uit 1994 en 2002 toonde dat werkgerelateerd eczeem volledig genas bij ongeveer 80% van de patiënten, als het adequaat werd behandeld. Mogelijk door verbeterde diagnostiek, betere identificatie van risicofactoren en betere preventie. Als risicofactoren voor een slechtere prognose werden genoemd: contactallergie voor nikkel en chromaat; lange duur van het eczeem; late behandeling; eerder constitutioneel eczeem en beperkt ziekte-inzicht. Onderscheid in prognose tussen werkgerelateerd allergisch en irritatief contacteczeem was niet goed te maken.

In een overzichtsartikel (zoekstrategie: Medline en Web of Science, 1966 tot 2004, zoektermen occupational contact dermatitis, occupational skin disease, prognosis, allergic and irritant contact dermatitis, aanvullende handsearch tot 1958) werd de prognose van beroepsmatig contacteczeem

onderzocht (Cahill 2004). De meeste onderzoeken kwamen niet uit de eerste lijn. Het effect van wel/niet behandelen en welke behandeling is toegepast werd niet vermeld. In 15 onderzoeken (uit 1958 tot 2002) werden percentages tussen 18 en 72% genoemd voor complete genezing. De follow-up varieerde van 1 tot 13 jaar. In drie onderzoeken (gepubliceerd na 1991) was de uitkomstmaat

verbetering van het eczeem. Bij 70 tot 84% van de patiënten verbeterde het contacteczeem (follow-up 1-9 jaar). Bij atopische patiënten was het beloop relatief minder gunstig. Betere patiëntenvoorlichting en het vroeg stellen van de diagnose verbeterden de prognose. Verandering van werk had weinig invloed op de prognose. Een klein deel van de patiënten (11 tot 28%) ontwikkelde een chronisch eczeem: "persistent post-occupational dermatitis".

In een Amerikaanse overzichtsartikel (zoekstrategie niet beschreven) over nikkelallergie werd geconcludeerd dat deze vorm van contacteczeem een relatief slechte prognose heeft, omdat contact met nikkel lastig te vermijden is (Hostynek 2006).

In een ander Amerikaans overzichtsartikel (zoekstrategie niet beschreven) over de prognose van werkgerelateerd contacteczeem werd geconcludeerd dat het beloop niet eenduidig was, maar afhankelijk van de oorzaak en de patiëntenpopulatie (Emmett 2003).

Conclusie

Niveau 4	Zo lang de blootstelling aan het allergeen of de irritatieve factor aanwezig blijft, zal doorgaans het contacteczeem blijven bestaan. Niveau D, mening werkgroep
-----------------	---

Niveau 4	Contacteczeem verdwijnt meestal binnen vier tot zes weken na het vermijden van blootstelling. Als er een combinatie is met atopische aanleg, zich uitend in eczeem, duurt het langer. Niveau D, mening werkgroep
-----------------	---

Niveau 4	Ook bij irritatief contacteczeem herstelt de huid meestal spontaan wanneer de veroorzakende factor wordt vermeden. Niveau D, mening werkgroep
-----------------	--

Niveau 4	Het beloop is afhankelijk van het vermijden van de oorzakelijke factoren en de therapie. Niveau D, mening werkgroep
-----------------	--

Aanbeveling

Bij patiënten met verdenking op contacteczeem dienen luxerende factoren zorgvuldig uitgevraagd en door nader onderzoek geïdentificeerd te worden. Het mijden van deze factoren is van groot belang voor de prognose.

Literatuur:

- Agner T, Andersen KE, Brandao FM, Bruynzeel DP, Bruze M, Frosch P, et al. Contact sensitisation in hand eczema patients-relation to subdiagnosis, severity and quality of life: a multi-centre study. Contact dermatitis. 2009; 61: 291- 296.
- American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, American College of Allergy, Asthma and Immunology. Contact dermatitis: a practice parameter. Ann Allergy Asthma Immunol 2006 Sep; 97 (3 Suppl 2): S1-38.
- Anveden I et al. Self-reported skin exposure - a population based study. Contact Dermatitis 2006; 54: 272-277.
- Apfelbacher, CJ, Soder S, Diepgen TL, Weisshaar E. The impact of measures for secondary individual prevention of work-related skin diseases in health care workers: 1-year follow-up study. Contact Dermatitis. 2009; 60 (3): 144- 9.

- Aramaki J, Kawana S, Effendy I, Happle R, Löffler H. Differences of skin irritation between Japanese and European women. *Br J Dermatol*. 2002 Jun; 146(6): 1052-6.
- Astner S, Burnett N, Rius-Díaz F, Doukas AG, González S, Gonzalez E. Irritant contact dermatitis induced by a common household irritant: a noninvasive evaluation of ethnic variability in skin response. *J Am Acad Dermatol*. 2006 Mar; 54 (3) :458-65.
- Attili S. Allergic and irritant contact dermatitis. *MIMS Dermatology*. 2009 march 1.
- Beeckman D, Schoonhoven L, Verhaeghe S, Heyneman A, Defloor T. Prevention and treatment of incontinence-associated dermatitis: literature review. *J Adv Nurs*. 2009 Jun; 65: 1141-54.
- Belsito DV. Occupational contact dermatitis: etiology, prevalence, and resultant impairment/disability. *J Am Acad Dermatol*. 2005 Aug; 53 (2): 303-13.
- Beltrani VS, Beltrani VP. Contact dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1997 Feb; 78 (2): 160-73; quiz 174-6.
- Bousema MT, van Joost TH, Dieges PH. De combinatie van constitutioneel eczeem en allergisch contacteczeem (hybride eczeem). *Ned Tijdschr Geneesk*. 1987; 131: 2180-3.
- Cahill J, Keegel T, Nixon R. The prognosis of occupational contact dermatitis in 2004. *Contact Dermatitis*. 2004 Nov-Dec; 51(5-6): 219-26.
- Carlsen BC et al. Characterization of the polysensitized patient: a matched case-control study. *Contact Dermatitis* 2009; 61: 22-30.
- Coenraads PJ. Contacteczeem samengevat. RIVM. Nationaal Kompas volksgezondheid. 14 april 2008. URL: www.nationaalkompas.nl/gezondheid-en-ziekte/ziekten-en-aandoeningen/huid-en-subcutis/contacteczeem/contacteczeem-samengevat.
- Coenraads PJ (UMCG), Poos MJJC (RIVM). Hoe vaak komt contacteczeem voor? In: Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid. Bilthoven: RIVM, <<http://www.nationaalkompas.nl>> Nationaal Kompas Volksgezondheid\Gezondheid en ziekte\Ziekten en aandoeningen\Huid en subcutis>Contacteczeem, 17 mei 2010.
- Jeanne Duus Johansen, Peter J. Frosch, Jean-Pierre Lepoittevin (eds.). *Contact Dermatitis*. Springer Verlag 2010. Emmett EA. Occupational contact dermatitis II: risk assessment and prognosis. *Am J Contact Dermat*. 2003 Mar; 14 (1): 21-30.
- Fonacier LS, Dreskin SC, Leung DY. Allergic skin diseases. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Feb; 125: S138-49.
- Friedman PS. Allergy and the skin. II- Contact and atopic eczema. *British Medical Journal*. 1998 April 18; 316 (7139): 1226.
- Gimenez-Arnau A, Maurer M, De La Cuadra J, Maibach H. Immediate contact skin reactions, an update of Contact Urticaria, Contact Urticaria Syndrome and Protein Contact Dermatitis -- "A Never Ending Story". *Eur J Dermatol*. 2010 Sep-Oct; 20 (5): 552-62.
- Gommer AM, Poos MJJC. Contacteczeem. Omvang van het probleem. Cijfers contacteczeem (prevalentie en incidentie) uit de VTV 2010. URL: www.nationaalkompas.nl/gezondheid-en-ziekte/ziekten-en-aandoeningen/huid-en-subcutis/contacteczeem/cijfers-contacteczeem-prevalentie-en-incidentie-uit-de-vtv-2010RIVM. 2007.9,10.
- Hald M et al. Allergens associated with severe symptoms of hand eczema and poor prognosis. *Contact Dermatitis* 2009; 61: 101-108.
- Hari A, Flach TL, Shi Y, Mydlarski PR. Toll-like receptors: role in dermatological disease. *Mediators Inflamm*. 2010; 2010: 437246.
- Hostynek JJ. Sensitization to nickel: etiology, epidemiology, immune reactions, prevention, and therapy. *Rev Environ Health*. 2006 Oct-Dec; 21 (4): 253-80.
- Hutchings CV, Shum KW, Gawkrödger DJ. Occupational contact dermatitis has an appreciable impact on quality of life. *Contact Dermatitis*. 2001 Jul ;45 (1): 17-20.
- Jensen CS, Menné T, Johansen JD. Systemic contact dermatitis after oral exposure to nickel: a review with a modified meta-analysis. *Contact Dermatitis*. 2006 Feb; 54 (2): 79-86.
- Jerajani HR, Melkote S. Thin-layer rapid-use epicutaneous test (TRUE test). *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2007 Sep-Oct; 73 (5): 292-5.
- Johansen JD, Frosch PJ, Lepoittevin JP. *Contact Dermatitis*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2011, 5th ed.

- Kimber I, Basketter DA, Butler M, Gamer A, Garrigue JL, Gerberick GF, Newsome C, Steiling W, Vohr HW. Classification of contact allergens according to potency: proposals. *Food Chem Toxicol.* 2003 Dec; 41 (12) : 1799-809.
- 5 - Krob HA, Fleischer AB Jr, D'Agostino R Jr, Haverstock CL, Feldman S. Prevalence and relevance of contact dermatitis allergens: a meta-analysis of 15 years of published T.R.U.E. test data. *J Am Acad Dermatol.* 2004 Sep; 51 (3): 349-53.
- Larson E, Girard R, Pessoa-Silva CL, Boyce J, Donaldson L, Pittet D. Skin reactions related to hand hygiene and selection of hand hygiene products. *Am J Infect Control.* 2006 Dec; 34 (10): 627-35.
- 10 - Van de Lisdonk EH, Van den Bosch WJHM, Lagro-Janssen ALM. *Ziekten in de huisartspraktijk*, 5th, ed, Maarssen:Elsevier Gezondheidszorg, 2008.
- Machet L, Couhé C, Perrinaud A, Hoarau C, Lorette G, Vaillant L. A high prevalence of sensitization still persists in leg ulcer patients: a retrospective series of 106 patients tested between 2001 and 2002 and a meta-analysis of 1975-2003 data. *Br J Dermatol.* 2004 May; 150 (5) :929-35.
- 15 - Malkonen T et al. Long-term follow-up study of occupational hand eczema. *Br J of Dermatology* 2010; 163: 999-1006.
- Meding B et al. Occupational skin disease in Sweden – a 12-year follow-up. *Contact dermatitis* 2005; 53: 308-313.
- 20 - Mydlarski PR, Katz AM, Mamelak AJ, Sauder DN. Chapter 87. Contact Dermatitis Allergy. *Principles & Practice*. Sixth edition. p.1581-1593.
- Nagtegaal MJ, Pentinga SE, Kuik J, Kezic S, Rustemeyer T. The role of the skin irritation response in polysensitization to fragrances. *Contact Dermatitis.* 2012 Jul; 67 (1): 28-35.
- Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde (NVAB). *Richtlijn Preventie van contacteczeem*, 2006.
- 25 - Reed JT, Ghadially R, Elias PM. Skin type, but neither race nor gender, influence epidermal permeability barrier function. *Arch Dermatol.* 1995; 131 (10) :1134–1138.
- Roitt I, Brostoff J, Male D. Hoofdstuk 26. Overgevoeligheid-type IV. *Immunologie*. 2e druk. Bohn Stafleu van loghum. Houten; 2000.p.341-345.
- 30 - Rustemeyer, Th.; Elsnér, P.; John, S.M.; Maibach, H.I. (Eds.) *Kanerva's occupational dermatology*. 2nd ed. 2012, 2012, XXXVIII, 2020 p. 780 illus., 288 in color.
- Saary J, Qureshi R, Palda V, DeKoven J, Pratt M, Skotnicki-Grant S, Holness L. A systematic review of contact dermatitis treatment and prevention. *J Am Acad Dermatol.* 2005 Nov; 53 (5): 845.
- 35 - Sillevs Smitt, JH, Starink TM, van Everdingen JJE, de Haan M. Hoofdstuk 9.3 Contacteczeem. *Dermatovenereologie voor de 1e lijn*. Bohn Stafleu van Loghum. Houten; 2009.p. 95-101.
- Thyssen JP, Johansen JD, Linneberg A, Menné T, Engkilde K. The association between contact sensitization and atopic disease by linkage of a clinical database and a nationwide patient registry. *Allergy.* 2012 Sep ;67 (9): 1157-64.
- 40 - Thyssen JP, Johansen JD, Linneberg A, Menné T. The epidemiology of hand eczema in the general population--prevalence and main findings. *Contact Dermatitis.* 2010 Feb; 62 (2): 75-87.
- Thyssen JP, Linnenberg A, Menne T, Johansen JD. The epidemiology of contact allergy in the general population – prevalence and main findings. *Contact dermatitis* 2007; 57: 287-299.
- 45 - Thyssen JP, Maibach HI. Drug-elicited systemic allergic (contact) dermatitis--update and possible pathomechanisms. *Contact Dermatitis.* 2008 Oct; 59 (4): 195-202.
- www.ESCD.org
- Wedig JH, Maibach HI. Percutaneous penetration of dipyrithione in man: effect of skin color (race) *J Am Acad Dermatol.* 1981; 5 (4): 433–438.
- 50 - Gimenez-Arnau A, Maurer M, De La Cuadra J, Maibach H. Immediate contact skin reactions, an update of Contact Urticaria, Contact Urticaria Syndrome and Protein Contact Dermatitis -- "A Never Ending Story". *Eur J Dermatol.* 2010 Sep-Oct; 20 (5): 552-62.

IV KLINISCH BEELD

Het klinische beeld van contacteczeem uit zich meestal met een squameus erytheem en jeuk..

Contacteczeem kan over het gehele lichaam voorkomen, maar wordt vooral gezien op de handen (70% (Dekkers),80% (Schnuch 2001) 84-94% (Bakker 2010)), de voeten of in het gezicht en op andere plaatsen die contact hebben met de “buitenwereld” (Sillevis Smitt 2009, Edman 1988). Het eczeem is onscherp tot matig scherp begrensd. Afhankelijk van de aard en de duur van het contact is er sprake van een acuut, subacuut of chronisch eczeembeeld.

In het acute stadium bestaat het eczeem vooral uit jeukende, erythemateuze, oedemateuze, vesiculeuze tot bulleuze laesies die later kunnen gaan natten (erosies) en een papuleuze en/of geïnduceerde component krijgen (Belsito 2000, Bandmann 1969, Schade 2008, De Jongh 2007, Bakker 2010).

In het subacute stadium is de swelling en jeuk meestal minder en zijn er ook nauwelijks meer erosies, crustae en vesikels. Het eczeem wordt gekenmerkt door papels, erytheem, squamae en induratie.

In het chronische stadium wordt het beeld beheerst door erytheem, papels, lichenificatie, hyperkeratosis, schilfering en ragaden maar ook de efflorescenties uit het subacute stadium kunnen plaatselijk aanwezig zijn (Johansen 2011). Soms is er postinflammatoire hyper- of hypopigmentatie (Belsito 2000, De Jongh 2007, Bakker 2010). Het klinische beeld van eczeem kan in zeer korte tijd sterk wisselen, afhankelijk van het allergeen of de (chemisch) irriterende stof. Zo lokken verschillende allergenen, zoals de metaalallergenen nikkel en chromium, frequent pustuleuze contactallergische reacties uit (Yoshihisa 2012, Yiannias 1998).

Dit alles geeft een zeer gevarieerd (polymorf) beeld dat tegelijkertijd zo kenmerkend is voor eczeem. Andere, niet frequent voorkomende vormen van contacteczeem zijn het door licht geïnduceerde fotocontacteczeem, en het systemisch contacteczeem dat ontstaat na systemische opname van het allergeen (Jensen 2006, Thyssen 2008).

Niet alle vormen van een contactallergie presenteren zich als eczeem. Niet-eczemateuze varianten zijn o.a. erythema multiformachtige reacties, pigmented purpuric eruptions, pigmented contact dermatitis, lichen-planusachtige reacties, nodulaire, papulaire en granulomateuze erupties en pustulaire reacties (Johansen 2011, Belsito 2000). Deze vormen zijn betrekkelijk zeldzaam en blijven hier verder buiten beschouwing.

Soms is een contacteczeem gesuperponeerd op een andere huidaandoening, bijvoorbeeld op constitutioneel eczeem of psoriasis, waardoor de oorspronkelijke huidafwijking moeilijker is te herkennen en te behandelen.

Daarnaast kunnen bij contacteczeem complicaties optreden, zoals een bacteriële infectie met stafylokokken en streptokokken of een mycose. De infectie kan zich dan presenteren als een typische impetigo of een verergering van het eczeem (NHS 2008).

Irritatief contacteczeem geeft gewoonlijk een brandend en prikkelend gevoel terwijl bij allergisch contacteczeem jeuk meer op de voorgrond staat. Het allergisch en irritatief contacteczeem zijn echter zelden op grond van het klinische beeld van elkaar te onderscheiden. Ook het verschil met constitutioneel eczeem kan zeer moeilijk herkenbaar zijn. Bovendien is regelmatig sprake van een combinatie van verschillende vormen van eczeem. Alleen de anamnese geeft in sommige gevallen het vermoeden dat er sprake is van een irritatief of een allergisch contact eczeem (Johansen 2011).

Het klinisch beeld kent verschillende uitingsvormen. Zo is de differentiaal diagnose uitgebreid en omvat: constitutioneel eczeem; psoriasis vulgaris of inversa; palmoplantaire psoriasis; scabiës; dermatomycosen; mycide (ide)-reactie en seborroïsch eczeem (Johansen 2010). Ook dienen eczemateuze vormen van cutane lymfomen in de differentiaal diagnostische overweging meegenomen te worden.

Bij contactallergische en contactirritatieve reacties op de slijmvliezen kunnen erythemateuze en lichenoïde beelden domineren (Laijendekker 1994).

In principe is er weinig verschil tussen de donkere en de blanke huid. Op een donkere huid is erytheem echter moeilijker waarneembaar. De zwarte huid neigt sneller papels te vormen en laat sneller lichenificatie zien (Berardesca 2003). Ook ontstaan sneller pigmentverschuivingen als gevolg van de ontstekingsreacties.

5

Conclusie

Niveau 3	Het klinisch beeld van contacteczeem kan zeer wisselend (polymorf) zijn, mede afhankelijk van het allergeen of de (chemisch) irriterende stof. <i>C Yoshihisa 2012, Yiannias 1998</i>
-----------------	--

Niveau 3	Aan de hand van het klinisch beeld is over het algemeen geen onderscheid te maken tussen irritatief en allergisch contacteczeem. <i>Johansen 2011</i>
-----------------	--

Literatuur

- 10 - Johansen JD, Frosch PJ, Lepoittevin JP. Contact Dermatitis. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2011 5th ed.
- Berardesca E, Maibach H. Ethnic skin: overview of structure and function. J Am Acad Dermatol. 2003 Jun; 48 (6 Suppl): S139-42.
- Yoshihisa Y, Shimizu T. Metal allergy and systemic contact dermatitis: an overview. Dermatol Res Pract. 2012; 2012: 749561. Epub 2012 May 30.
- 15 - Yiannias JA, Winkelmann RK, Connolly SM. Contact sensitivities in palmar plantar pustulosis (acropustulosis). Contact Dermatitis. 1998 Sep; 39 (3): 108-11).
- Laeijendecker R, Joost van TH. Oral manifestations of gold allergy. J Am Acad Dermatol 1994; 30: 205-209.

20

V DIAGNOSTIEK

De diagnose contacteczeem wordt gesteld op basis van een zorgvuldige anamnese en lichamelijk onderzoek

5 Anamnese

Belangrijke aspecten om uit te vragen zijn duur en progressie van de eruptie (in lokalisatie en ernst); uitlokkende factoren; de relatie tot de werkweek; of collega's vergelijkbare klachten hebben; mogelijke blootstelling op het werk, hobbies of andere activiteiten; voorgaande behandelingen en het resultaat hiervan en algemene voorgeschiedenis (atopiestatus, familieanamnese, medicatie, zwangerschap, etc., zie voorbeeld vragenlijst in het addendum en ref.: Guin1995). Op basis van deze informatie kan men specifieke blootstelling verder uitvragen.

Huisarts en Bedrijfsarts

In wezen voeren de huis- en bedrijfsarts een anamnese en inspectie uit die niet anders is dan die van de dermatoloog. De boven summier aangeduide onderwerpen dienen aan bod te komen maar zullen op een aantal punten minder diepgravend of juist uitgebreider en met meer kennis van zaken uitgevraagd worden. De bedrijfsarts zal naar verwachting bijvoorbeeld de meeste en op de meest gerichte wijze informatie over bedrijfsgebonden contact(stoffen) kunnen leveren door zijn kennis van de (risico's van de) werkplek. Aan de hand van de lijst met bovenstaande onderwerpen kan ieder de voor hem standaardvragenlijst samenstellen die zonodig aan een elektronisch patiëntendossier gekoppeld kan worden. Als voorbeeld is een eenvoudige uitvoering als addendum opgenomen. Het is praktisch in een figuur aan te geven waar de afwijkingen gelocaliseerd zijn, eventueel met een aparte figuur voor handen en voeten. In hoofdstuk Arbeid VIII zijn voor een aantal beroepen de meest voorkomende irritantia en allergenen aangegeven.

Aanbevelingen

Niveau 4	Bij een patiënt met eczeem aan de handen, dat langer dan 6-8 weken bestaat en onvoldoende op behandeling reageert, dient contactallergologisch onderzoek te worden overwogen. <i>D mening van de werkgroep</i>
-----------------	---

Niveau 4	Iedere patiënt met anamnestic acrovesiculeus eczeem (niet verklaard op basis van atopische constitutie) dient naar de dermatoloog te worden verwezen voor allergologische diagnostiek. <i>D mening van de werkgroep</i>
-----------------	--

Niveau 4	Essentiële onderdelen in de anamnese zijn het hebben of gehad hebben van constitutioneel eczeem, het gebruik van medicamenten en expositie aan contactfactoren (privé en werk). <i>D mening van de werkgroep</i>
-----------------	---

Lichamelijk onderzoek

Het lichamelijk onderzoek omvat het volledige dermatologische onderzoek, dat wil zeggen: Inspecteer naast de aandoening bij voorkeur tevens de huid van het gehele lichaam en vergeet nooit de voeten! Bekijk ook de slijmvliezen en de mondholte. Beoordeel de aard van de aandoening op: efflorescenties en het type laesie, infectie verschijnselen en systemische klachten (Brusse 2010, American Academy of Allergie 2006, Drake 1995).

Aanbevelingen

Niveau 4	De diagnose contacteczeem wordt gesteld op basis van zorgvuldige anamnese en lichamelijk onderzoek, aangevuld met dermato-allergologisch onderzoek. <i>D mening van de werkgroep</i>
-----------------	---

Niveau 4	Beschrijf de huidafwijkingen volgens een systematisch schema, bijvoorbeeld met behulp van het acronym PROVOKE: Plaats, Rangschikking van de huidafwijkingen, Omvang, Vorm, Omtrek, Kleur en Efflorescenties. <i>D mening van de werkgroep</i>
-----------------	--

Onderzoek

5 *Aanvullende anamnese en informatie (Johansen 2011)*

De anamnese na het eerste onderzoek behoeft vaak aanvulling. Vooral wat betreft de werkomstandigheden en de vrijetijdsbezigheden, “bijklussen”, kan dit onverwacht belangrijke informatie opleveren. Overleg met de huisarts, de bedrijfsarts of het bedrijf zelf kan noodzakelijk zijn om verder te komen. Even als nadere product- en of allergeeninformatie: waar en wanneer kan contact plaatsvinden? Kan er sprake zijn van kruisallergie? Productinformatie is voor een deel te vinden op het internet en bij de producent zelf.

10 Huidtests met producten en allergenen van het werk of de hobby- en privésfeer kunnen nodig zijn voor adequaat onderzoek en advies. Het verder testen met eigen producten is alleen verantwoord in de handen van de dermatoloog die hierin ervaren is. Het testen met onbekende of relatief onbekende stoffen is mogelijk, maar vereist kennis over de betrokken stoffen. Hoe te testen met eigen stoffen is te vinden in de handboeken (Groot 2008, Johansen 2010, Rustemeyer 2012).

15 Het aanvullend onderzoek kan ook inhouden dat men zelf een bezoek brengt aan de werkplek van de patiënt ter inventarisatie van de werkomstandigheden, de contactstoffen en contactmomenten. Het verrichten van contactallergologisch onderzoek (epicutane tests: plakproeven) als diagnosticum is een essentieel onderdeel van de diagnostiek. Zonder dit onderzoek is het differentiëren tussen irritatief en allergisch contacteczeem niet mogelijk.

20 Daarnaast kan het noodzakelijk zijn dit onderzoek uit te breiden met varianten van het epicutane onderzoek, zoals de ROAT: “repeated open application test” en de “open application test”. Ook tests voor het aantonen van een type I-allergie kunnen noodzakelijk zijn voor het stellen van de (differentiële) diagnose.

25 Histopathologisch onderzoek is meestal niet nodig, tenzij voor het onderscheid van niet-typisch eczematuze aandoeningen. Onderzoek naar mycosen kan geïndiceerd zijn, zeker bij afwijkingen aan de voeten en een enkele keer onderzoek naar de aard van eventuele vermoede infecties (zoals bijvoorbeeld scabies, bacteriële en virale infecties). Met andere woorden: de diagnostiek die passend is voor de dermatosen die in de differentiële diagnose zijn opgenomen (Coenraads 2008, American Academy of Allergy 2006, Derksen 2010, Gelpi 2008, Scalf 2007, Beltrani 1997).

Allergologisch onderzoek

35 De plakproef dient als ‘goud standaard’ in de diagnostiek van allergisch contacteczeem (Calnan 1987). De sensitiviteit en specificiteit wordt geschat op 70 tot 80% (Scalf 2007, Beltrani 1997). Bij het onderzoek wordt gebruik gemaakt van een Europese basale testreeks, waarin allergenen aanwezig zijn waarvan bekend is dat ze regelmatig (in 80% van de gevallen in een algemene dermatologische kliniek (Beltrani 1997)) een contactallergie veroorzaken (Lachapelle 2003, Johansen 2011).

Epicutane tests (plakproeven)

40 De methodiek van de plakproeven berust nog steeds op de uitvoering zoals die in de jaren 60 van de vorige eeuw beschreven is door de International Contact Dermatitis Group (ICDRG) (Wilkinson 1970). De adviserende functie van de ICDRG is voor Europa overgenomen door de European Environmental and Contact Dermatitis Research Group (EECDRG). De EECDRG adviseert de European Society of Contact Dermatitis (ESCD). Een gedetailleerde beschrijving van de indicatie,

uitvoering en interpretatie en dergelijke is terug te vinden in hun publicaties, waarvan die in het recente Textbook of Contact Dermatitis (Johansen 2011, Lachapelle 2003) het duidelijkst en meest toegankelijk zijn.

In deze richtlijn wordt het onderzoek dan ook slechts in grote lijnen aangegeven.

5

Indicatie:

- Iedere patiënt met een eczeembeeld dat klinisch past bij een contacteczeem die niet reageert op standaardtherapie in de gebruikelijke tijd van zes tot maximaal acht weken,
- Patiënten met een verdenking op een contactallergie (anamnestisch en/of klinisch),
- 10 • Patienten met eczemen, zoals bijvoorbeeld constitutioneel eczeem en seborrhoïsch eczeem, die in eerste instantie beschouwd worden als niet-gerelateerd aan een contactallergie maar niet of onvoldoende reageren op de voor die aandoening specifieke therapie,
- Patiënten met een mogelijke type 4-allergie voor een geneesmiddel.

15 Ook bij niet-eczemateuze aandoeningen kan contactallergologisch onderzoek helpen de oorzaak te achterhalen en de aandoening te bestrijden, omdat een contactallergie soms een ander, niet-eczemateus beeld geeft of mogelijkserwijze als trigger dient voor dat andere ziektebeeld (Goon 2011, Cronin 1980).

Methodiek en materialen

20 De epicutane testmethode lijkt verrassend eenvoudig, maar bij uitvoering blijkt dit maar al te vaak een vergissing te zijn. Het onderzoek kan gemakkelijk een bron van onnauwkeurigheden en vergissingen zijn. Vergissingen die voortvloeien uit het onderzoek kunnen verstrekkende gevolgen hebben voor de patiënt, zoals een onterecht beroepveranderingsadvies. Degene die het onderzoek uitvoert, moet voldoende ervaring hebben en die onderhouden door het onderzoek regelmatig uit te voeren. Dit geldt

25

De te testen stoffen en producten, allergenen, worden met behulp van een drager op de huid aangebracht om penetratie in de huid te bewerkstelligen en zodoende het huidimmuunsysteem te laten reageren. Het meest geschikte huidgebied is het thoracale deel van de rug. De rughuid dient vrij te zijn van eczeem en bij voorkeur dienen overige huidaandoeningen klinisch rustig te zijn. Dit ter

30

voorkoming van fout-positieve uitslagen door fenomenen als ‘angry back’ of ‘exited skin syndrome’. Immuniteitmodulerende invloeden kunnen het onderzoek negatief beïnvloeden. Daarom dient blootstelling van de rug aan UV-licht in een periode van veertien dagen vóór het onderzoek vermeden te worden (Sjovall 1988; Cruz 1996; Aanbeveling van de werkgroep). Het gebruik van locale

35

corticosteroiden in het testgebied is eveneens gecontraïndiceerd; bij uitgebreid smeren van corticosteroiden kan een systemisch effect optreden, dit effect kan zwakke reacties op de plakproef onderdrukken en dus een fout-negatieve uitslag geven. Hoeveel dagen vóór het onderzoek deze in het testgebied gemeden moeten worden, is niet precies bekend. Vaak wordt wel een periode van een week aangehouden (Sukanto 1981). In de praktijk is dit soms niet houdbaar en moet een compromis gezocht worden. Wel dient men er bij gebruik van corticosteroiden tot vlak vóór het testen rekening mee te

40

houden dat het onderzoek minder betrouwbaar is en fout-negatieve reacties het gevolg kunnen zijn. Over het systemische gebruik van immunosuppressiva en cytostatica in de testperiode is weinig bekend. Op theoretische gronden is het aannemelijk om ervan uit te gaan dat dit soort medicatie het immuunsysteem meestal zal remmen. Het is niet bekend hoeveel dagen vóór het onderzoek deze gestaakt moeten worden. Van prednison is bekend dat een dagelijkse dosis van minder dan 15 mg het

45

onderzoek weinig stoort (Olupona 2008; Anveden 2004).

Test systeem

De teststoffen worden door middel van kamertjes zoals de Finn Chamber® (aluminium) en de Van der Bend Square Chamber® (kunststof), die bevestigd zijn op pleister, op de rug aangebracht. Om

50

voldoende penetratie te verkrijgen laat men deze als regel 48 uur zitten. Omdat het niet exact maar omstreeks 48 uur nodig is, spreekt men in de literatuur doorgaans van twee dagen. De stoffen worden dus opgebracht op dag nul (D0) en weer verwijderd op dag twee (D2).

De gebruikte pleister moet voldoende plakkracht hebben maar ook weer niet zoveel dat bij het afhalen het testgebied geheel gestript is. Het contact tussen kamertje en de huid moet goed zijn en voldoende

afsluitend om ongewenste verdamping of lekkage van het aangebrachte materiaal te voorkomen. De hoeveelheid testmateriaal in de testkamer is belangrijk voor de uitkomst; zowel fout-negatief als fout-positief (Bruze 2007).

Op dag twee worden de pleisters met de kamertjes verwijderd. De testplaatsen worden gemarkeerd met een merkerpen met een kleurstof of een fluoresceerde vloeistof, zodat de testplaatsen op latere dagen nogmaals af te lezen zijn. Na het verdwijnen van het reactieve erytheem als reactie op het verwijderen van de testpleisters worden de reacties beoordeeld. Dit wil zeggen dat men “blind” afleest en de reactiesterkte gradeert. De interpretatie is pas een latere, volgende stap. Het is noodzakelijk om naast de aflezing op dag twee ook latere aflezingen te verrichten, de markering mag dus niet verdwijnen. Gedurende die tijd moet de rug dus droog gehouden worden en moet excessief zweten worden vermeden.

Het TrueTest[®] systeem is een kant-en-klaar product dat bestaat uit een serie allergenen die praktisch overeenkomen met de Europese Basis Reeks (EBR). De allergenen zijn ingebed in een “ingedroogde” gel die aangebracht is op een pleister. Het voordeel van dit product is dat de testconcentratie en de hoeveelheid te testen materiaal altijd constant zijn. De volgorde van de stoffen ligt vast, afleesfouten door verwisseling van teststoffen is dus niet mogelijk (Fisher 2001).

Allergenen

Patienten worden standaard getest met de Europese Basale Reeks (EBR) . Deze basale reeks is het minimum dat getest dient te worden. Uitbreiding van de reeks met teststoffen dient te geschieden op grond van de anamnese, cosmeticagebruik, de contactstoffen uit de vrijetijdsfeer en het werk. Dat het niet mogelijk is voor elke dermatoloog dit onderzoek zo uitgebreid te verrichten, heeft als consequentie dat zodra het onderzoek de eigen middelen en mogelijkheden te boven gaat, de patiënt doorverwezen behoort te worden naar in het dermato-allergologisch onderzoek gespecialiseerde collegae en centra, die het benodigde onderzoek verder kunnen uitvoeren. Dit komt er dus op neer dat de gemiddelde dermatoloog bij “eenvoudiger” patiënten de EBR aangevuld met een (korte) aanvullende reeks (commercieel verkrijgbaar) en zonodig enkele cosmetica zal testen.

De stoffen, met bijbehorende testconcentraties, die in de EBR zijn opgenomen worden door de ESCD vastgesteld (www.escd.org,) Bruze 2008). Regionale en landelijke verschillen kunnen aanleiding zijn om de EBR aan te vullen met stoffen/allergenen die in het betrokken gebied van belang zijn. Deze kunnen dan ondergebracht worden in de hierboven genoemde aanvulling op de EBR.

Commercieel zijn diverse reeksen verkrijgbaar voor bepaalde beroepen of grondstoffen waarmee in specifieke omstandigheden contact kan bestaan. Met de testconcentraties van deze stoffen bestaat wel ervaring maar doorgaans minder dan met die van de EBR. Kans op irritatiereacties of, nog lastiger, fout-negatieve reacties is dus groter. Alertheid en ervaring is dus van wezenlijk belang bij het gebruik van dergelijke reeksen. Het testen van door de patiënt gebruikte stoffen is niet eenvoudig en behoort thuis in de handen van de in het dermato-allergologisch onderzoek gespecialiseerde dermatoloog. Voor het testen van cosmetica geldt dit in mindere mate voor zover het producten betreft die bedoeld zijn om gedurende langere tijd contact te hebben met de huid (“stay-on products”). Deze kunnen doorgaans zonder probleem ook zo getest worden. Een belangrijk hulpmiddel bij het kiezen van de juiste testconcentratie is Textbook of Contact Dermatitis (Johansen 2011), Kanerva (Rustemeyer 2012) en Patch Testing (De Groot 2008).

De meeste allergenen zijn geïncorporeerd in vaseline; water wordt ook gebruikt, bijvoorbeeld voor formaldehyde. De testconcentratie is van essentieel belang; afwijkingen kunnen de oorzaak zijn van fout-positieve en -negatieve reacties. Het is daarom ongewenst om hele reeksen klaar te maken voordat de patiënten komen. Blootstelling aan lucht en licht beïnvloedt de concentratie en de stabiliteit van veel allergenen. Mede daarom is een goed contact tussen het testkamertje en de huid nodig. Omdat de penetratie van de allergenen onderling verschilt, wordt internationaal als regel een applicatietijd van twee dagen aangehouden. Sommige allergenen geven pas na wat langere tijd een reactie, bijvoorbeeld neomycine en corticosteroïden (Jonker 2000). Dit is de reden dat meerdere aflezingen nodig zijn. Gebruikelijk is om:

- behalve de eerste aflezing op dag twee (D2) op
- dag drie of vier (D3/4) af te lezen en zo mogelijk ook op
- dag zes of zeven (D6/7) (Jonker 2000).

Aflezen en interpretatie

Het aflezen van epicutane tests heeft plaats op meerdere dagen; zie hierboven. Het aflezen op alleen dag twee levert onvoldoende resultaat op. Men mist reacties die nog onvoldoende ontwikkeld zijn en men onttrekt zich de kans het beloop van de reactiesterkte te beoordelen. Bij een “crescendo-reactie” neemt de intensiteit in de loop van de dagen toe. Dit pleit over het algemeen voor een allergische reactie. Bij een “decrescendo-reactie” neemt de intensiteit van de reactie af na het verwijderen van het testmateriaal. Dit pleit eerder voor een irritatieve reactie.

Zowel fout-positieve als fout-negatieve reacties kunnen optreden. Positieve reacties dienen weloverwogen geïnterpreteerd te worden, vanwege potentieel fout-positieve resultaten. Geteste stoffen kunnen behalve allergisch ook irritatief van aard zijn, vanwege het potentiële irritatieve effect van de allergenen. De concentratie van de aangebrachte allergenen dient voldoende laag te zijn, om fout-positieve reacties zoveel mogelijk te voorkomen, maar niet té laag, waardoor een positieve reactie niet gedetecteerd kan worden (fout-negatieve reactie).

Het onderscheid tussen een positieve plakproef en een irritatieve reactie is bijna nooit goed te maken, tenzij er heel specifieke beelden ontstaan, zoals een ‘zeeffect’. Onder een zeeffect wordt verstaan het glanzende, rimpelige, niet geïndureerde aspect van een reactie door het effect van water en een oppervlaktespanningsverlager (voor een plaatje zie: Johansen 2011).

De aflezing vindt plaats in twee stappen. Eerst wordt de reactie gegradeerd naar sterkte, volgens de normen van de ESCD die berusten op de oorspronkelijke gradering van de ICDRG (zie bijlage 2 Magnusson 1966). Daarna vindt pas interpretatie plaats, in die zin dat men aangeeft of de gevonden reactie mogelijk irritatief van oorsprong is. Meestal zal een dergelijk onderscheid niet mogelijk zijn op alleen het klinische beeld. Een belangrijke rol spelen daarbij de gegevens over de teststof, de testconcentratie en het irritatieve karakter van de geteste stof. Het zal zelden nodig of nuttig zijn van de reactie een biopsie te nemen voor nader onderzoek (Mydlarski 2003, Drake 1995).

Een negatieve uitslag sluit sensibilisatie niet altijd uit. Gesensibiliseerde patiënten ontwikkelen, wanneer de concentratie van het allergeen laag is en de duur van de blootstelling aan het allergeen kort is, namelijk niet altijd klinisch zichtbaar contacteczeem (Belsito 2000, Beltrani 1997).

Het aflezen gebeurt idealiter onder steeds dezelfde lichtcondities. De aflezer dient goed getraind te zijn en de ervaring te onderhouden. Het laten aflezen van de reacties door een niet-dermatoloog is alleen mogelijk als deze persoon grote ervaring op dit gebied heeft en onder voortdurende dermatologische supervisie deze taak uitvoert.

Relevantie

Een zeer belangrijk onderdeel van de beoordeling is het zoeken naar de mogelijke relevantie van de gevonden contactallergie. In handboeken (Wahlberg 2003; Johansen 2011, Rustemeyer 2012) treft men gegevens aan die bij deze beoordeling behulpzaam kunnen zijn. De belangrijkste vragen zijn of er daadwerkelijk contact is of is geweest met het betrokken allergeen en of de mogelijke contactplaats overeenkomt met de locatie van de huidige klachten. Men spreekt van relevantie voor het heden indien de gevonden contactallergie in relatie staat tot de huidige klachten, en van relevantie voor het verleden indien er een relatie is met vroegere klachten. Als de relatie niet duidelijk is, is het van groot belang om de anamnese en dan gericht op het betrokken allergeen opnieuw af te nemen om een verborgen contact aan het licht te brengen; missen van een gegeven kan grote consequenties hebben voor het advies aan de patiënt. Informatie-inwinning over de werkplekstandigheden en overleg met de bedrijfsarts, c.q. het bedrijf waar patiënt werkt, kan nodig zijn om de benodigde informatie boven water te krijgen.

Indien een allergeen geen relevantie voor heden of verleden toegedicht kan worden, kan de sensibilisatie echter wel voor de toekomst belangrijk zijn. Afhankelijk van het allergeen dient de patiënt hierover al dan niet uitvoerig te worden ingelicht.

Informatie waar bepaalde allergenen in voorkomen, is te vinden in verschillende handboeken en websites (Wahlberg 2003; Johansen 2011; Rustemeyer 2012. www.huidarts.info, www.chemotechnique.se) Deze informatie dient bij de hand te zijn in de testruimte of spreekkamer van de dermatoloog.

Het verdient sterk aanbeveling niet alleen mondeling de patiënt toelichting te geven over het testresultaat maar dit ook aan te vullen met schriftelijke informatie.

Naast het plakproefonderzoek kunnen andere allergologische onderzoeksmethoden noodzakelijk zijn, zoals intracutane tests (priktests) [zie ook richtlijn “Constitutioneel eczeem”], “repeated open application test” (ROAT) of een photopatch test [Lachapelle 2009].

Bijwerkingen en contra-indicaties

De bijwerkingen van het epicutane onderzoek zijn gering en over het algemeen niet ernstig van aard. Uitleg over het onderzoek aan de patiënt voorkomt problemen.

De testreacties kunnen heftig uitvallen en een bulleuze reactie veroorzaken, ze kunnen langdurig zichtbaar blijven en ook wel jeuken; zes weken lang is geen uitzondering.

Bij aanwezigheid van een sterke contactsensibilisatie kan tijdens het testen een exacerbatie ontstaan van het oorspronkelijke eczeem. Bij patiënten met psoriasis ontstaat soms op de testplaats door het isomorfprikkeleffect een psoriasisplek.

In zeldzame gevallen gaat een contactallergie tevens gepaard met een type I-allergie voor het zelfde of een gerelateerd allergeen. Een snel na het aanbrengen van het allergeen optreden van een type I-allergische reactie is dan mogelijk; dit kan variëren van urticaria tot een anafylactische shock. Af en toe wordt een dergelijke gebeurtenis in de literatuur vermeld. De meest bekende zijn voor geneesmiddelen (penicilline) en voor parafenyleendiamine (Caimmi 2011, Fukunaga 1996).

Bij een bekende, zeer sterke contactsensibilisatie voor een bepaald allergeen, zoals bijvoorbeeld parafenyleendiamine, kan dit allergeen eenvoudig weggelaten worden uit de reeks of vervangen worden door dezelfde stof maar met een aanzienlijk lagere testconcentratie.

Een complicatie waarvan niet precies bekend is hoe vaak deze voorkomt, is de primosensibilisatie. Dit houdt in dat men de in eerste instantie niet-allergische patiënt tijdens het testen gesensibiliseerd heeft voor een van de geteste allergenen. De kans hierop voor de stoffen uit de EBR wordt als zeer gering beschouwd (Thyssen 2007). Met het testen van minder beproefde allergenen is door de relatieve onbekendheid en ervaring met de gebruikte testconcentratie de kans op primosensibilisatie groter. Tevens zijn er stoffen waarvan bekend is dat de testconcentratie zo hoog moet liggen om een reactie te induceren, dat daardoor bijna een concentratie bereikt is die ook sensibilisatie induceert, bijvoorbeeld met acrylaten.

Bij een primosensibilisatie treedt een positieve reactie op na sensibilisatie en zal dus niet eerder klinisch manifest worden dan na een week. De patiënt dient erop gewezen te worden dat dit op kan treden en dat hij bij het bemerken van het opkomen van een late reactie contact op moet nemen. Een moeilijkheid hierbij is dat sommige stoffen van oorsprong late reacties geven en dat de eerste aanzet van zo’n reactie gemist is, omdat men geen dag 6/7 aflezing heeft uitgevoerd. De patiënt zelf merkt een late reactie vaak pas veel later op, waardoor een betrouwbare indicatie voor het juiste ontstaantijdstip van de reactie ontbreekt.

Er zijn praktisch geen contra-indicaties voor het verrichten van plakproeven en als ze er al zijn dan zijn deze relatief. In de Amerikaanse literatuur wordt wel gesteld dat plakproeven gecontra-indiceerd zijn bij zwangeren omdat niet specifiek is onderzocht of de betrokken allergenen invloed hebben op de foetus (Johansen 2011). Gezien het dagelijks contact van patiënten met de allergenen uit de EBR kan het testen met de uiterst kleine hoeveelheid gebruikte teststof praktisch niet gezien worden als een extra risico voor de foetus. Los daarvan zijn in de loop der jaren duizenden zwangere vrouwen getest zonder dat ooit een verband met foetale beschadiging gerapporteerd werd.

ROAT

Als de plakproef voor een zeer verdachte contactstof negatief blijkt te zijn, kan het uitvoeren van een ROAT soms waardevolle informatie opleveren. Bij sommige allergenen is de huidpenetratie slecht of vindt alleen plaats onder bepaalde omstandigheden; de contactsensibilisatiegraad van de patiënt kan erg laag zijn en het contact met het allergeen heeft alleen plaats bij zeer lage concentratie. Een herhaald contact met het product waarin het contactallergeen zit, veroorzaakt dan pas eczeem. Deze situatie kan zich bijvoorbeeld voor doen bij sensibilisatie voor cosmetica.

De uitvoering van de test is als volgt. De patiënt brengt de stof, het product gedurende 14 dagen tweemaal per dag aan op dunne huid zoals bij de elleboogplooï of post-auriculair. De huid wordt de eerste 30 tot 60 minuten geïnspecteerd om vroege contacturticariële reacties op te sporen en daarna om

de 7 dagen of zodra de patiënt aangeeft dat er zich eczeem ontwikkelt. Indien geen reactie optreedt, is het niet waarschijnlijk dat de patiënt een contacteczeem heeft voor de betreffende stof (Belsito 2000, Derksen 2010, Gelpi 2008).

5 *Fotopatch test*

Het fotocontacteczeem valt net zoals het contacteczeem onder te verdelen in een allergische en een toxische variant. Het verschil met contacteczeem is, dat licht - doorgaans UVB - naast de contactstof nodig is voor een eczeemreactie. Voor de diagnostiek door middel van plakproeven is dan ook tevens belichting met UVA noodzakelijk. Het fotocontacteczeem komt betrekkelijk weinig voor, maar wordt 10 waarschijnlijk vaak niet herkend. De uitvoering van de fotopatchtests is vergelijkbaar met het hierboven beschreven standaardonderzoek en is uitvoerig beschreven (Bruynzeel 2004). De uitvoering kan het best geschieden in gespecialiseerde centra (Kerr 2010). Voorafgaand aan de fotopatchtests is het soms noodzakelijk de gevoeligheid van de huid voor UVA (en eventueel ook voor UVB) te 15 onderzoeken met behulp van een MED-test (minimale erytheem dosis), zodat de belichtingssterkte met UVA kan als men vermoedt dat de patiënt sterk licht overgevoelig zijn. Indien namelijk boven de MED-waarde van UVA belicht wordt tijdens de test, zullen alle belichte huddelen rood worden en kan de test niet goed worden afgelezen. In de praktijk komt dit niet zo vaak voor.

Intracutane tests / priktests

20 De intracutane test en priktest zijn tests om een direct type (type I) allergie aan te tonen of uit te sluiten en kunnen dus bij voorbeeld mede van belang zijn bij de conclusie of patiënt een atopische aanleg heeft.

Dit type test speelt ook een rol bij het onderzoek van het contacturticariële syndroom, met name het “protein contact dermatitis”, een ziektebeeld dat zich kan uiten in een eczeem, maar waaraan een type 25 I-sensibilisatie aan ten grondslag ligt (Johansen 2011).

Voorspellende waarde van een positieve en negatieve testuitslag

De plakproef wordt bemoeilijkt door het feit dat de voorspellende waarde van positieve en/of negatieve testuitslag van de testreeksen als geheel vaak moeilijk te bepalen is. Bij een negatieve 30 plakproef is het dan ook van belang om verder na te vragen en te testen als de anamnese en blootstelling er aanleiding toe geven. Dus de hoekstenen van de diagnostiek blijven de anamnese en lichamelijk onderzoek (Johansen 2011, Diepgen & Coenraads 2000).

Enkele begrippen (Wilkinson 1970)

35 *Kruisreactiviteit / cross-sensitization*

Wanneer een patiënt gesensibiliseerd is voor een bepaald allergeen, kan contacteczeem ook optreden bij expositie aan andere stoffen, die nagenoeg dezelfde chemische structuur hebben. Er is dan sprake van een kruisreactie. Systemische opname of toediening van een dergelijke stof kan ook leiden tot een systemisch contacteczeem en het opvlammen van allergisch contacteczeem (Beltrani 1997, Sillevius 40 Smit 2009).

Als A het allergeen is waarvoor men primair gesensibiliseerd is en A_a een allergeen dat immunochemisch verwant is aan A, zal A_a dus in de persoon die gesensibiliseerd is voor allergeen A, een (systemisch) contacteczeem kunnen veroorzaken. A_a zou voor kunnen komen in totaal andere stoffen of producten dan allergeen A. Bijvoorbeeld sensibilisatie door parafenyleendiamine (PPD) in 45 een semi-permanente tattooage en reacties op afgeleiden van PPD in haarverf.

Concomitant sensitization / begeleidende sensibilisatie

Bij “concomitant sensitization” lijkt het te gaan om kruisreactiviteit. De patiënt reageert op verschillende producten maar is ook gesensibiliseerd voor verschillende allergenen. In een product of 50 stof zitten twee allergenen (A en B) waar de patiënt allergisch voor is. Tevens reageert hij op andere producten of stoffen omdat bijvoorbeeld in zo’n product allergeen A voorkomt en ook nog op weer een ander product omdat daar allergeen B in zit. Bijvoorbeeld een patiënt is gesensibiliseerd voor twee

verschillende parfumgrondstoffen waarvan er één ook voorkomt in perubalsem en de andere in tijgerbalsem.

Simultaneous sensitization / gelijktijdige sensibilisatie

- 5 Indien een patiënt door omstandigheden gelijktijdig blootgesteld is aan verschillende producten met verschillende allergenen, kunnen deze op het zelfde moment voor sensibilisatie zorgen, en is er sprake van gelijktijdige sensibilisatie. Dus allergeen A en B in verschillende producten kunnen door gelijktijdige blootstelling zorgen voor gelijktijdige sensibilisatie en dus relevantie voor contacteczeem. Bijvoorbeeld de combinatie van cement (bichromaat) en rubber (rubberadditieven) bij de metselaar.

10 (Definitieve) diagnose

Als de definitieve diagnose gesteld is, wordt met de patiënt het verdere beleid besproken. Daarbij wordt voorlichting gegeven en aangegeven welke preventieve maatregelen en begeleiding mogelijk zijn. Tevens zal de huisarts en zullen zo nodig de bedrijfsarts en andere betrokken specialisten worden geïnformeerd.

15

Aanbevelingen

Niveau 4	De diagnostiek bestaat uit het uitvoeren van epicutane tests door middel van plakproeven (patch tests). Dit hoort te gebeuren volgens de normen en adviezen zoals vastgesteld door de European Society of Contact Dermatitis: - minimaal testen met de Europese basale reeks - aanvullen met, zo nodig, eigen producten van de patiënt, zoals cosmetica. - aanvullen met andere vaak voorkomende allergenen ("aanvullende routinereeks") naast reeksen ingericht op het beroep van de patiënt of op diens specifieke contactfactoren. Het onderzoek dient uitgevoerd te worden door personen met ervaring. Bij lichamelijk onderzoek dient de patiënt bij voorkeur volledig onderzocht, en de huid geïnspecteerd te worden.
----------	---

Literatuur

- 20 - Anveden I, Lindberg M, Andersen KE, Bruze M, Isakson M, Liden M, Sommerland M, Wahlberg J, Wilkinson J, Willis C. Oral prednisone suppresses allergic but not irritant patch test reactions in individuals hypersensitive to nickel. *Contact Dermatitis* 2004; 50: 298-303.
- Belsito BV. The diagnostic evaluation, treatment, and prevention of allergic contact dermatitis in the new millennium. *J Allergy Clin Immunol.* 2000 Mar; 105 (3): 409-20.
- 25 - Beltrani VS, Beltrani VP. Contact dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1997 Feb; 78 (2): 160-73; quiz 174-6.
- Bousema MT, van Joost T, Dieges PH. Association of constitutional eczema and allergic contact eczema (hybrid eczema). *Ned Tijdschr Geneesk.* 1987 Nov 28; 131 (48): 2180-3.
- Bruynzeel DP, Ferguson J, Anderson K, et al. Photopatch testing: a consensus methodology for Europe. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004; 18: 679-682.
- 30 - Bruze M, Isaksson M, Gruvberger B, Frick-Eugfeldt M. Recommendation of appropriate amounts of petrolatum preparation to be applied at patch testing. *Contact Dermatitis* 2007; 56: 281-285.
- Bruze M, Andersen K E, Goossens A. Recommendation to include fragrance mix 2 and hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde (Lyrall) in the European baseline patch test series. *Contact Dermatitis* 2008; 58: 129-133.
- 35 - Caimmi S, Caimmi D, Lombardi E, Crisafulli G, Franceschini F, Ricci G, Marseglia GL. Antibiotic allergy. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2011 Jul-Sep; 24 (3 Suppl): S47-53.
- Calnan CD. The use and abuse of patch tests. In: Maibach HI, ed. *Occupational and industrial dermatology*. 2nd ed. Year Book Med Pub. Chicago 1987.
- 40 - Cronin E. *Contact Dermatitis* Churchill Livingstone, Edinburgh 1980.

- Cruz PD. Effectsof UV light on the immune system: answer to fivebasic questions. Am J Contact Dermat 7: 47-52.
- Derksen J, van Wijk RG, Smithuis O. Hoofdstuk 3.5 Contacteczeem thuis. Het allergieboek. Bohn Stafleu van Loghum. Houten; 2010. p.69-74.
- 5 - Fisher T, Kreigard B, Maibach HI. The true value of the True Test for allergic contact dermatitis. Current Allergy and Asthma Reports 2001; 1: 316-322.
- Fukunaga T, Kawagoe R, Hozumi H, Kanzaki T. Contact anaphylaxis due to para-phenylenediamine. Contact Dermatitis. 1996 Sep; 35 (3): 185-6.
- Groot, de AC. Patch Testing. Test concentrations and vehicles for 4350 chemicals. Acdegrootpublishing, Wapserveen 2008.
- 10 - Gelpi CB, Jacob SE. Instructions for educating patients on ROAT testing in conjunction with patch testing. Dermatol Nurs. 2008 Apr; 20 (2): 139, 143.
- Guin JD. Practical contact dermatitis. McGraw-Hill, New York 1995
- Johansen JD, Frosch PJ, Lepoitevin J-P. Contact Dermatitis. 5th ed. Springer Verlag, Berlin, 2011
- 15 - Jonker MJ, Bruynzeel DP. The outcome of an additional patch-test reading on days 6 or 7. Contact Dermatitis 2000; 42: 330-335.
- Kerr A, Ferguson J. Photoallergic contact dermatitis. Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine 2010; 26: 55-65.
- 20 - Lachapelle J-M, Maibach HI. Patch testing and Prick testing. A practical guide. Springer Verlag, Berlin, 2009.
- Olupona T, Scheinman P. Succesful patch testing despite concomittant low-dose prednisone use. Dermatitis 2008; 19: 117-118.
- Rustemeyer, Th.; Elsner, P.; John, S.M.; Maibach, H.I. (Eds.) Kanerva's occupational dermatology. 2nd ed. 2012, 2012, XXXVIII, 2020 p. 780 illus., 288 in color.
- 25 - Sillevis Smitt, JH, Starink TM, van Everdingen JJE, de Haan M. Hoofdstuk 9.3 Contacteczeem. Dermatovenereologie voor de 1e lijn. Bohn Stafleu van Loghum. Houten; 2009.p. 95-101.
- Sjovall P. Ultraviolet radiation and allergic contact dermatitis. A experimental and clinical study. Thesis, University of Lund, Sweden 1988.
- 30 - Sukanto H, Nater JP, Bleumink E. Influence of topically applied corticosteroids on patch test reactions. Contact Dermatitis 1981; 7; 180-185.
- Thyssen JP, Linnenberg A, Menne T, Johansen JD. The epidemiology of contact allergy in teh general population – prevalence and main findings. Contact Dermatitis 2007; 57: 287-299.
- 35 - Wahlberg JE, Elsner P, Kanerva L, Maibach HI. Ed. Management of positive patch test reactions. Springer Verlag, Berlin 2003.
- Wilkinson DS, Fregert S, Magnusson B, Bandmann HJ, Calnan CD, Cronin E, Hjorth N, Maibach HJ, Malten KE, Meneghini CL, Pirilä V. Terminology of contact dermatitis. Acta Derm Venereol. 1970; 50 (4): 287-92.
- 40 - Magnusson B, Blohm S-G, Fregert S, Hjorth N, Hovding G, Pirila V, Skog E. Routine patch testing II. Acta Derm Venereol (Stockh) 1966; 46: 153-158.

VI. THERAPIE

Dermatocorticosteroiden

- 5 Dermatocorticosteroiden worden, zowel bij irritatief als bij allergisch contacteczeem, veelvuldig gebruikt om symptomen te onderdrukken. Het effect van het gebruik van dermatocorticosteroiden bij contacteczeem op het beloop is, indien contactfactoren niet kunnen worden vermeden, echter onvoldoende onderzocht, evenals de gewenste behandel frequentie en de toe te passen sterkte van het preparaat (Clemmensen 2011; Saary 2005; Albrecht 1994; Grandolfo 1999; Bleeker 1989). Ook is de
- 10 rol van de basis van het preparaat bij de behandeling onvoldoende bekend (Andersen 2007). Het niveau van bewijs voor het gebruik van dermatocorticosteroiden bij contacteczeem is volgens de standaard van ‘evidence-based medicine’ laag (Van Coevorden 2004).
- Het gebruik van lokale en systemische corticosteroiden is vooral gericht op het onderdrukken van symptomen. De keuze tussen een zwak of een sterk preparaat (lokale behandeling) of tussen een lagere
- 15 of hogere dosis (systemisch behandeling) wordt vooral bepaald door de ernst van de klachten, de snelheid van de gewenste respons en het effect op herstel van de barrièrefunctie. De effectiviteit van corticosteroiden op termijn, zowel van zwakkere als van sterkere middelen, is onvoldoende aangetoond (Clemmensen 2011; Jungersted 2011; Bhawardj 2007; Kucharekova 2003; Hashem 2002; Parneix Spake 2001; Grandolfo 1999; Albrecht 1994; Bleeker 1989).
- 20 In experimenteel geïnduceerde irritatieve en allergische huidreacties is in wisselende mate effect van topicale corticosteroiden aangetoond, maar extrapolatie naar contacteczeem kan niet zonder meer worden gemaakt (Clemmensen 2011; Jungersted 2011; Bhawardj 2007; Kucharekova 2003; Levin 2002; Hashem 2002; Parneix Spake 2001). Immers herhaalde behandeling en herhaalde blootstelling, zoals in het dagelijkse leven vaak het geval is, wordt niet nagebootst. Bij eczeem lijkt het gebruik van
- 25 dermatocorticosteroiden zinvol te zijn om de symptomen te onderdrukken (zie NVDV richtlijnen ‘Constitutioneel eczeem’ en ‘Dermatocorticosteroiden’).
- Er kan systemische therapie worden overwogen indien er twijfel bestaat aan voldoende effectieve en snelle respons op dermatocorticosteroiden, bij voorbeeld door de ernst van de aandoening of door te
- 30 verwachten gebrekkige opname van het steroid, zoals bij voorbeeld bij een zeer heftig eczeem met veel blaasjes of indien lokale toepassing gecontraïndiceerd is. Systemische corticosteroiden onderdrukken de symptomen van contacteczeem. De effectiviteit op termijn, indien blootstelling niet kan worden vermeden, is niet aangetoond (Verma 2008).
- Op lange termijn dient men zich ervan bewust te zijn dat dermatocorticosteroiden, met name de
- 35 sterkere preparaten, de huid dunner maken en dat daarmee de huidbarrière in kwaliteit kan verminderen, met als gevolg een mogelijk vergrote permeabiliteit van allergenen en irritantia. In experimenteel irritatief eczeem, uitgelokt door herhaalde blootstelling aan een irritatieve stof en intermitterende behandeling met een dermatocorticosteroid, blijkt een verslechtering van eczeem op te treden (Andersen 2007; van der Valk 1989). Dit wijst erop dat verbreken van huidbelastende contacten noodzakelijk is en dat dit niet gecompenseerd kan worden door behandeling met een
- 40 dermatocorticosteroid.
- Voor de effectiviteit van dermatocorticosteroiden bij contacteczeem met betrekking tot de prognose is geen bewijs. Dit maakt vooral de krachtigere middelen minder geschikt voor situaties waarin de blootstelling aan irritantia niet volledig kan worden vermeden. Blootstelling aan contactfactoren is
- 45 nooit helemaal te vermijden. Symptomen van contacteczeem kunnen worden bestreden met dermatocorticosteroiden, echter het gebruik dient te worden afgewogen tegen de kans op bijwerkingen en de negatieve effecten op de barrièrefunctie (Clemmensen 2011; Andersen 2007; Hashem 2001).
- Indien het nodig is de symptomen van het contacteczeem te bestrijden, kunnen dermatocorticosteroiden worden toegepast, mede gezien de effectiviteit bij andere vormen van
- 50 eczeem. Indien wordt gekozen voor dermatocorticosteroiden verdient het aanbeveling om na eventuele dagelijkse behandeling van het (acute) eczeem af te bouwen tot enkele dagen in de week om eventuele gewenning (tachyphylaxie) en bijwerkingen te voorkomen. De behoefte aan dermatocorticosteroiden kan mogelijk worden verminderd door het gebruik van emollientia (Hachem 2001). Indien het

contacteczeem niet verbetert of zelfs verslechtert bij het gebruik van dermatocorticosteroiden, dient een contactallergie te worden overwogen. De sensibilisatie kan daarbij het steroïd, maar ook bestanddelen van de basis betreffen (Baeck, 2011).

De Algemene richtlijn van de NVDV ‘Dermatocorticosteroiden’ geeft informatie met betrekking tot het verantwoord gebruik van dermatocorticosteroid onder andere met betrekking tot de te kiezen sterkte, applicatiefrequentie en basis. Dermatocorticosteroiden bij contacteczeem kunnen veilig worden toegepast indien gebruikt volgens de richtlijn van de NVDV ‘Dermatocorticosteroiden’.

Conclusie

Niveau 2	Het effect van orale en dermatocorticosteroiden op de prognose van contacteczeem indien blootstelling de irriterende stof of het allergeen niet volledig kan worden vermeden, is niet goed onderzocht. De symptomen van acuut eczeem kunnen met orale en dermatocorticosteroiden in het algemeen goed worden onderdrukt.
-----------------	---

Aanbeveling

Bij contacteczeem dient primair te worden ingezet op het vermijden van contactfactoren. Dermatocorticosteroiden kunnen worden toegepast om de klachten te doen verminderen, echter met langdurig gebruik van vooral sterke dermatocorticosteroiden dient men voorzichtig te zijn, omdat herstel van de huidbarrière mogelijk wordt geremd en daarmee de opname van irritantia en allergenen mogelijk wordt bevorderd.
Systemische corticosteroiden dienen alleen bij uitzondering gebruikt te worden. Indien behandeling toch noodzakelijk is, dan bij voorkeur zo kort mogelijk, als stootkuur.

Literatuur

- Albrecht G. Clinical comparison of methylprednisolone aceponate and prednicarbate in chronic eczema. J Eur Acad Dermatol Venerol 1994; S 42 –8.
- Andersen F, Hedegaard K, Petersen TK, Bindsvlev-Jensen C, Fullerton A, Andersen KE. Comparison of the effect of glycerol and triamcinolone acetonide on cumulative skin irritation in a randomized trial J Am Acad Dermatol 2007; 56: 228-35.
- Baeck M, Chemelle JA, Goossens A, Nicolas JF, Terreux R. Corticosteroid cross-reactivity: clinical and molecular modelling tools. Allergy. 2011; 66: 1367-74.
- Bhardwaj SS, Jaimes JP, Liu A, Warshaw EM. A double-blind randomized placebo-controlled pilot study comparing topical immunomodulating agents and corticosteroids for treatment of experimentally induced nickel contact dermatitis. Dermatitis 2007; 18: 26-31.
- Bleeker J, Anagrus C, Iversen N, Stenberg B, Cullberg K, Valentin S. Double-blind comparative study of Corticodermcream + Unguentum Merck and Betnovatem cream + Unguentum Merck in hand dermatitis. Journal of Dermatological Treatment;1989: 87-90.
- Clemmensen A, Andersen F.; Petersen T.K.; Hagberg O.; Andersen, K.E. Applicability of an exaggerated forearm wash test for efficacy testing of two corticosteroids, tacrolimus and glycerol, in topical formulations against skin irritation induced by two different irritants. Skin research and technology 08/2010; 17(1):56-62
- Coevorden AM van, Coenraads PJ, Svensson A, Bavinck JN, Diepgen TL, Naldi L, Elsner P, Williams HC; European Dermato-Epidemiology Network (Eden). Overview of studies of treatments for hand eczema-the EDEN hand eczema survey. Br J Dermatol. 2004;151: 446-51.
- Grandolfo M, Vena GA, Angelini G, Bianchi B. Mometasone furoate versus betamethasone vale-rate in the treatment of allergic contact dermatitis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 1999; 12 (2): 178-80.
- Hachem JP, De,Paep K, Vanpee E, Bogaerts M, Kaufman L, Rogiers V, Roseeuw D. Efficacy of topical corticosteroids in nickel-induced contact allergy. Clin Exp Dermatol 2002; 27: 47-50.

- Hachem JP, De Paepe K, Vanpée E, Kaufman L, Rogiers V, Roseeuw D. Combination therapy improves the recovery of the skin barrier function: an experimental model using a contact allergy patch test combined with TEWL measurements. *Dermatology* 2001; 202: 314-319.
- 5 - Jungersted JM, Høgh JK, Lars I, Hellgren LI, Jemec GBE, Agner T. Effects of Topical Corticosteroid and Tacrolimus on Ceramides and Irritancy to Sodium Lauryl Sulphate in Healthy Skin. *Acta Derm Venereol* 2011; 91: 290-294.
- Kucharekova M, Van De Kerkhof PC, Van Der Valk PG. A randomized comparison of an emollient containing skin-related lipids with a petrolatum-based emollient as adjunct in the treatment of chronic hand dermatitis. *Contact Dermatitis*. 2003 Jun; 48 (6): 293-9.
- 10 - Levin C, Zhai H, Maibach HI. Corticosteroids of clinical value in lipid-soluble-chemical-induced irritation in man? *Exogenous Dermatology* 2002; 1: 97-101.
- Parneix-Spake A, Goustas P, Green R. Eumovate (clobetasone butyrate) 0.05% cream with its moisturizing emollient base has better healing properties than hydrocortisone 1% cream: A study in nickel-induced contact dermatitis. *J Derm Treat* 2001; 4: 191-197.
- 15 - Saary J, Qureshi R, Palda V, DeKoven J, Pratt M, Skotnicki-Grant S, Holness L. A systematic review of contact dermatitis treatment and prevention. *J Am Acad Dermatol*. 2005; 53: 845-855.
- Valk PG van der, Maibach HI. Do topical corticosteroids modulate skin irritation in human beings? Assessment by transepidermal water loss and visual scoring. *J Am Acad Dermatol*.
- 20 - Verma KK, Mahesh R, Srivastava P, Ramam M, Mukhopadhyaya AK. Azathioprine versus betamethasone for the treatment of parthenium dermatitis: a randomized controlled study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2008; 74: 453-7.

VII OVERIGE THERAPIE

Foto(chemo)therapie

Er zijn in de literatuur twee vergelijkende studies gevonden over de behandeling met foto(chemo)therapie bij patiënten met allergisch contacteczeem (Simons 1996; Troost 1995).

UVB vs PUVA-fototherapie

In 1996 werd door Simons et al. de effectiviteit van UVB-fototherapie vergeleken met fotochemotherapie (PUVA), bij 13 patiënten met bilateraal chronisch handeczeem (zowel allergisch als irritatief) (Simons, 1996). Gedurende 6 weken werden beide handen 2 tot 3 keer per week, behandeld met respectievelijk UVB-fototherapie of fotochemotherapie. Bij de fotochemotherapie werd de aangedane hand in een oplossing met psoralen en trioxalen gebracht. Na 6 weken reduceerde de klinische score (erytheem, oedeem, vesikels, papels, schraalheid van de huid, schilfering en hyperkeratose) met gemiddeld 39% en 25% in respectievelijk de UVB –en PUVA-groep. Dit klinisch resultaat was tussen beide groepen niet significant verschillend. Na een behandeling met UVB-fototherapie of fotochemotherapie verdween de jeuk bij 6 patiënten. Bij 3 patiënten uit de UVB-groep verbeterde de jeuk en bij 4 patiënten veranderde de jeuk na een van beide behandelingen niet. De pijnklachten verbeterenden niet of nauwelijks. Bijwerkingen en pigmentatie van de huid traden vaker op na behandeling met fotochemotherapie. Bij 6 patiënten trad na fotochemotherapie een fototoxische reactie op en bij 2 patiënten uit de UVB-groep ontstond roodheid. Gezien de vergelijkbare resultaten naar het vaker voorkomen van bijwerkingen na fotochemotherapie, wordt UVB-fototherapie door de auteurs geprefereerd bij patiënten met chronisch handeczeem. In de resultaten is geen onderscheid gemaakt tussen allergisch en irritatief contacteczeem. Ook is het aantal patiënten dat in deze studie werd behandeld wel erg klein. Dat maakt het moeilijk om een betrouwbare uitspraak te doen over de effectiviteit van foto(chemo)therapie [Bewijs B].

UVB-fototherapie + desensibilisatie

Troost et al. vergeleken in 1995 de effectiviteit van UVB-fototherapie met en zonder desensibilisatie bij 21 patiënten met allergisch contacteczeem voor nikkel, met name in het gelaat of aan de handen (Troost, 1995). Gedurende 18 maanden werden 12 patiënten 1 tot 3 keer per week behandeld met UVB-fototherapie en ondergingen daarnaast een desensibilisatieprocedure voor nikkelsulfaat. De overige 9 patiënten werden volgens hetzelfde protocol uitsluitend behandeld met UVB-fototherapie. Na 18 maanden was in beide groepen de ernst van het contacteczeem (gebaseerd op jeuk, papels, vesikels en kloofjes) en de omvang van de laesies afgenomen. Ook verminderde in beide groepen het gebruik van aanvullende medicatie zoals corticosteroiden. In de groep met de desensibilisatieprocedure was deze reductie iets groter. De studieopzet wordt summier beschreven en een duidelijke beschrijving van exclusiecriteria ontbreekt. Tijdens de studie was het gebruik van overige medicijnen zoals corticosteroiden toegestaan. Het is daarom niet uitgesloten dat deze medicatie invloed heeft gehad op de resultaten. De resultaten van deze studie dienen daarom met de nodige voorzichtigheid geïnterpreteerd te worden [Bewijs B].

Samenvatting

In zowel de studie van Simons et al. en Troost et al. heeft UVB-fototherapie een gunstig effect op allergisch (en irritatief) contacteczeem. In de studie van Troost et al. bleef het effect bestaan na het stoppen van de behandeling. Volgens het onderzoek van Simons et al. reduceert ook fotochemotherapie de ernst van het eczeem, maar trad er vaak een fototoxische reactie op. Een desensibilisatieprocedure bleek in het onderzoek van Troost et al. klinisch geen meerwaarde te hebben bij patiënten met allergisch contacteczeem voor nikkel. In beide studies is een klein aantal patiënten geïncludeerd en ook is onbekend of het dubbelblinde studies betreffen.

Conclusie

Niveau 3

Lichttherapie heeft mogelijk een gunstig effect op het beloop van contacteczeem.

C Simons, 1996; Troost, 1995

Opmerkingen

Van de ongewenste bijwerkingen is UV-erytheem door overbelichting, in het bijzonder bij bad-PUVA, veruit de meest voorkomende. Bij herhaald of langdurig gebruik worden de gevolgen van hoge cumulatieve UV-doses (zoals vroegtijdige veroudering van de huid) waargenomen. Daarnaast is het geassocieerd met een verhoogd risico op maligne tumoren. De uitvoerbaarheid van de therapie wordt soms beperkt door logistieke, financiële en personele beperkingen. Vanuit het kostenperspectief heeft lichttherapie een goede kosten-batenverhouding. Echter, de tijdsinvestering c.q. verlies van arbeidsuren van de patiënt moeten in ogenschouw worden genomen. Thuisbelichting lijkt hier in belangrijke mate aan tegemoet te komen.

Aanbeveling

Ondanks de beperkte onderbouwing door middel van vergelijkend onderzoek is de werkgroep van mening dat lichttherapie een plaats heeft in de behandeling van contacteczeem

Immunosuppressiva

Azathioprine

De literatuursearch leverde twee studies (één gerandomiseerde studie en één niet-vergelijkend studie) op over de behandeling met azathioprine bij patiënten met foto-allergisch contacteczeem voor de plant parthenium hysterophorus [Sharma, 1998; Verma, 2008].

In 1998 beschreven Sharma et al. in een niet-vergelijkend onderzoek de effectiviteit van een systemische behandeling met azathioprine bij 20 patiënten met chronisch contacteczeem voor de plant parthenium hysterophorus. Een behandeling met alleen corticosteroïden resulteerde bij deze patiënten tot bijwerkingen of onvoldoende effect. Gedurende 12 maanden werden deze patiënten, 2 maal daags behandeld met 2 mg/kg azathioprine. De ernst van het eczeem werd bepaald aan de hand van een “modified PASI-score” (gebaseerd op erytheem, schilfering, verdikking en lichenificatie). Na 12 maanden nam de score gemiddeld af van 18.9 (3.3-42) naar 0.7 (0.2-1.4). Bij 10 patiënten ontstond een bijna complete remissie (>90%) van het eczeem. Bij 3 patiënten ontstond een reductie van meer dan 50% en bij 1 patiënt reduceerde de ernst van het eczeem met minder dan 50%. Patiënten konden tijdens de behandeling met azathioprine hun huidige medicatie (o.a. corticosteroïden, antihistaminica) continueren. Een aanvullende prednisonbehandeling werd, afgezien van 2 patiënten met erythrodermie, gemiddeld na 2 maanden gestopt. Recidieven ontstonden bij 2 patiënten na het stoppen van de behandeling en bij 3 patiënten tijdens het afbouwen van de dosering. Ook werd azathioprine door 3 patiënten onregelmatig gebruikt. De matige studieopzet en het klein aantal geïncludeerde patiënten, maakt generalisatie van de resultaten moeizaam [Bewijs C].

Azathioprine vs betamethason

In 2008 concludeerden Verma et al. n.a.v. een gerandomiseerd (maar niet geblindeerd) onderzoek dat azathioprine bijna even effectief is als betamethason in de behandeling van chronisch contacteczeem voor de plant parthenium hysterophorus (Verma, 2008). Gedurende 6 maanden werden 26 patiënten 2 maal daags systemisch behandeld met 50 mg azathioprine en 29 patiënten werden 2 maal daags systemisch behandeld met 1 mg betamethason. Om de symptomen te verzachten, werden patiënten in beide groepen, waarbij vermijden van blootstelling aan het allergeen niet mogelijk was, aanvullend behandeld met cetirizine hydrochloride en clobetasolpropionaat zalf 0.05%. Na 6 maanden ontstond bij 19 patiënten uit de azathioprine groep en bij 21 patiënten uit de betamethason groep, een complete remissie van de klinische symptomen. De gemiddelde klinische score (gebaseerd op jeuk, morfologie en locatie van de laesies) reduceerde in de azathioprine groep van 64.5 ± 16.37 naar 4.3 ± 5.57 en in de betamethason groep van 67.14 ± 17.36 naar 0.59 ± 2.22 . In beide groepen was deze reductie significant. Labwaardes bleven in beide groepen binnen de norm. Bijwerkingen traden in de betamethasongroep significant frequenter op ($p < .05$). Na het stoppen van de behandeling ontstonden bij 9 patiënten uit de azathioprinegroep en bij 14 patiënten uit de betamethasongroep recidieven. In deze studie werd naast de azathioprine en betamethason ook cetirizine en clobetasolpropionaat

gebruikt. Een effect van deze medicatie op de resultaten is niet uitgesloten en tevens bestaat er onduidelijkheid over de exacte individuele dosering clobetasolpropionaat [Bewijs B].

Samenvatting

- 5 De resultaten van beide studies wijzen erop, dat een systemische behandeling met azathioprine een effectief en mogelijk veilig alternatief is bij patiënten met chronisch foto-allergisch contacteczeem. In de studie van Verma et al. blijkt de effectiviteit van azathioprine vergelijkbaar met betamethason, en gaat deze gepaard met minder bijwerkingen. In beide studies ontstonden recidieven na het stoppen van de behandeling; in het onderzoek van Verma et al. reeds na 1 maand. Beide studies worden echter
- 10 gekenmerkt door een matige studieopzet. Het effect van co-medicatie zoals corticosteroïden is niet uitgesloten. Daarmee moet bij de interpretatie van de resultaten van deze studies rekening worden gehouden.

Conclusie

Niveau 3	Behandeling met azathioprine heeft mogelijk een gunstig effect op het beloop van fotocontacteczeem.
-----------------	---

15

Opmerkingen

Bij het gebruik van azathioprine kunnen ernstige bijwerkingen optreden, zoals beenmergdepressie of leverfunctiestoornissen.

Aanbeveling

Behandeling met azathioprine wordt bij chronisch contacteczeem slechts bij uitzondering toegepast.

Ciclosporine

- 25 De literatuursearch leverde 2 case-series op (Flori 1993, Higgins 1991) over de behandeling van chronisch contacteczeem met cyclosporine. Flori et al. en Higgins et al. hebben gezamenlijk 21 patiënten geïnccludeerd. De dosering van ciclosporine was 5.0 mg/kg/dg, bij Flori et al. werd de dosering na 4 weken verlaagd naar 3.0 mg/kg/dg gedurende 3 maanden. Bij Flori et al. hadden alle patiënten complete remissie na 4 weken. Gedurende follow-up kregen 2 van de 15 patiënten weer klachten. Bij Higgins et al. hadden 4 van de
- 30 6 patiënten complete remissie.

Conclusie

Niveau 3	Behandeling met ciclosporine heeft mogelijk een gunstig effect op het beloop van contacteczeem.
-----------------	---

Opmerkingen

- 35 Bij het gebruik van ciclosporine kunnen ernstige bijwerkingen optreden zoals lever- en nierfunctiestoornissen.

Aanbeveling

Behandeling met ciclosporine wordt bij chronisch contacteczeem slechts bij uitzondering toegepast.

40

Methotrexaat

- Sharma et al. onderzochten in 2007 de effectiviteit van methotrexaat bij 16 patiënten met foto-allergisch contacteczeem voor de plant parthenium hysterophorus (Sharma, 2007). In een niet vergelijkend onderzoek werden 16 patiënten, gedurende 6 maanden, 1 keer per week systemisch
- 45 behandeld met 15 mg methotrexaat en 1 maal daags met 5 mg foliumzuur. De klinische respons werd geëvalueerd aan de hand van de omvang en de ernst van het eczeem. Tijdens de studie was het toegestaan een behandeling met corticosteroïden en zonnebrandmiddelen te continueren. In totaal zijn 9 patiënten vroegtijdig met de studie gestopt. De gemiddelde klinische score reduceerde bij de overige 7 patiënten met 7.9 eenheden. Labwaarden bleven tijdens de studie constant. Bij 4 patiënten traden
- 50 bijwerkingen (folliculitis, furunkels en dermatomycose) op. Deze resultaten werden in de zomer

geobserveerd, wanneer blootstelling aan de plant het grootst is. Er waren 3 patiënten die de eerste 2 tot 4 weken maximaal 30 mg prednison per dag gebruikten. Het is onduidelijk in hoeverre het prednison-gebruik de resultaten beïnvloed heeft. Het betreft een niet vergelijkend onderzoek met een klein aantal patiënten en een matige studieopzet. [Bewijs C].

Conclusie

Niveau 3	Het is niet aangetoond dat methotrexaat een gunstig effect heeft op het beloop van contacteczeem.
-----------------	---

Opmerkingen

De toepassing wordt beperkt door ernstige bijwerkingen, zoals vooral hepatotoxiciteit, beenmergsuppressie, gastro-intestinale ulcera en zeer zelden ernstige idiosyncratische reacties. Alleen door goede patiëntselectie, goede patiëntinformatie, strikte monitoring, het gebruik van de laagste effectieve dosis en de toevoeging van foliumzuur, kan een acceptabel veiligheidsprofiel worden bereikt voor behandeling met methotrexaat.

Aanbeveling

Behandeling met methotrexaat wordt bij chronisch contacteczeem slechts bij uitzondering toegepast.

Pimecrolimus

Er zijn in de literatuur twee studies gevonden over de behandeling met pimecrolimus bij patiënten met allergisch contacteczeem voor nikkel (Queille-Roussel, 2000) en irritatief contacteczeem (Mensing, 2008).

Pimecrolimus

In een niet vergelijkend onderzoek onderzochten Mensing et al. (2008) bij 27 patiënten de veiligheid en effectiviteit van pimecrolimus in de behandeling van irritatief perioculair contacteczeem (Mensing 2008). De patiënten werden gedurende 14 dagen, 1 tot 2 maal daags behandeld met pimecrolimus crème 1%. Bij alle patiënten trad er binnen 2 tot 3 dagen, een aanzienlijke verbetering op. Na 14 dagen ontstond er bij 23 patiënten een complete reductie in het eczeem. Bij de overige 4 patiënten ontstonden er na het stoppen van de behandeling milde recidieven, maar een 10 daagse verlenging van de behandeling leidde alsnog tot een klinische verbetering. De enige bijwerking was een mild lokaal branderig gevoel na applicatie. Het betreft een niet geblindeerd onderzoek met een simpele studieopzet en de resultaten worden niet duidelijk gekwantificeerd [Bewijs C].

Pimecrolimus vs betamethason-17-valeraat

Queille-Roussel et al (2000) verrichtten een gerandomiseerd, placebogecontroleerd onderzoek . waarin zij effectiviteit van pimecrolimus crème vergeleken met betamethason-17-valeraat crème. In totaal werden 66 patiënten met een langdurend bestaand allergisch contacteczeem voor nikkel geïncludeerd. Vooraf werd op de rugzijde gedurende 48 uur een plakproef met 5% nikkelsulfaat uitgevoerd, waardoor plaatselijk een allergisch contacteczeem ontstond. Gedurende 12 dagen werd het contacteczeem 2 maal daags topicaal behandeld met pimecrolimus 0.2% in 2 verschillende crèmes (F en G); pimecrolimus 0.6% in 2 verschillende crèmes (F en G); betamethason-17-valeraat crème 0.1% in 2 verschillende crèmes (F en G) en een placebocrème in 2 verschillende crèmes (F en G). Een totale symptoomscore (0-9) (gebaseerd op erytheem, vesikels en induratie) werd gehanteerd. Na 12 dagen reduceerde het contacteczeem compleet bij 30% van de huidlocaties na een behandeling met de betamethason crèmes, bij 30% van de locaties na een behandeldeling met de pimecrolimus 0.6% crèmes en bij 21.5% en 18.5% van de huidlocaties die behandeld waren met de placebocrèmes. Pimecrolimus 0.6% crème (zowel crème F als G) bleek (in tegenstelling tot pimecrolimus 0.2%) klinisch significant meer effect te hebben dan de placebocrèmes. Tussen de pimecrolimus 0.6% crèmes en de betamethason-17-valeraat 0.1% crèmes bestond geen verschil in effectiviteit. Pimecrolimus 0.6% crème blijkt in dit onderzoek even effectief als betamethason, in de behandeling van allergisch contacteczeem voor nikkel. De studieopzet wordt in dit onderzoek zeer summier

beschreven. De samenstelling van de verschillende crèmes F en G is onduidelijk. Ook ontbreekt een follow up en een duidelijke beschrijving van de resultaten [Bewijs B].

Samenvatting

- 5 De uitkomsten van beide studies wijzen er op, dat een topicale behandeling met pimecrolimuscrème (0.6 of 1%) effectief kan zijn in de behandeling van allergisch contacteczeem voor nikkel en per-oculair irritatief contacteczeem. Queille-Roussel et al. stellen dat pimecrolimus 0.6% crème net zo effectief is als betamethason-17-valeraat 0.1% crème. Helaas is de studieopzet van dit onderzoek erg summier beschreven. Ook het onderzoek van Mensing et al. kent een simpele, niet geblindeerde studieopzet. Om aan deze resultaten conclusies te kunnen verbinden is meer gerandomiseerd en placebogecontroleerd onderzoek vereist.

Conclusie

Niveau 3	Pimecrolimus kan een gunstig effect hebben op het beloop van contacteczeem.
-----------------	---

15 **Opmerkingen**

Langdurig gebruik van lokale calcineurineremmers, zoals pimecrolimuscrème bij constitutioneel eczeem (waar veel ervaring is met dit middel) gaat niet samen met klinisch relevante bijwerkingen (Wahn 2002, Kapp 2002). Gezien het feit dat dit immunomodulatoren zijn, wordt aanbevolen het middel niet continue gedurende lange tijd in grote hoeveelheden te gebruiken.

20

Aanbeveling

Bij patiënten met therapieresistent eczeem kan pimecrolimus worden overwogen.

Tacrolimus

- 25 In totaal gingen zes geselecteerde studies (Alomar 2003; Belsito 2006; Saripalli 2003; Lauema 1992; Katsarou 2009; Schliemann 2008) over de behandeling van contacteczeem met tacrolimus.

Tacrolimus alleen

- 30 Katsarou et al. onderzochten in een niet vergelijkende opzet, de effectiviteit van tacrolimus 0.1% zalf bij 20 patiënten met allergisch contacteczeem van de oogleden (Katsarou 2009). 20 patiënten met minimaal 1 positieve plakproef voor een allergeen dat het contacteczeem aan de oogleden veroorzaakt, werden geïncludeerd. Gedurende 60 dagen, werden deze patiënten 1 tot 2 maal daags topicaal behandeld met 0.1% tacrolimus zalf en dienden relevante allergenen zoveel mogelijk vermeden te worden. Na een behandelingsduur van 60 dagen bleken de ernst van het erytheem, het oedeem, de schilfering/droogte, de lichenificatie, de jeuk en het branderig gevoel in de ogen (met uitzondering van kloofjes) significant verbeterd te zijn t.o.v. de beginwaarde. Er was een trend voor verdere verbetering na 60 dagen. De niet significante reductie in de ernst van de kloofjes kan mogelijk toegeschreven worden aan de chroniciteit van de beschadigde huid. Op de plaats waar tacrolimus was aangebracht, rapporteerde 10% van de patiënten een branderig gevoel en jeuk. Een topicale behandeling met
- 35
- 40 tacrolimus kan mogelijk een effectieve behandeling zijn bij allergisch contacteczeem van de oogleden. De studie kent in principe een nette opzet, maar er ontbreekt een groep waarmee de behandeling is vergeleken. Ook is het geheel vermijden van allergenen mogelijk lastig geweest [Bewijs C].

- 45 Schliemann et al. kwamen in 2008 tot nagenoeg dezelfde resultaten (Schliemann 2008). In dit niet vergelijkend onderzoek werden 29 patiënten met beroepscontacteczeem geïncludeerd. 26 patiënten hadden irritatief contacteczeem, 5 patiënten allergisch contacteczeem en 12 patiënten constitutioneel eczeem. Deze patiënten werden gedurende 4 tot 12 weken, 2 maal daags behandeld met tacrolimus 0.1% zalf en een huidverzorgingsproduct. Na 12 weken reduceerde de omvang en de ernst van het eczeem (gebaseerd op erytheem, vesikels, schilfering, lichenificatie en kloofjes) significant ($p < 0.001$).
- 50 Bij 12 patiënten (44%) verminderde het handeczeem compleet en bij 2 patiënten (7%) trad een progressie op. Het is niet uitgesloten dat de handverzorgende behandeling invloed gehad heeft op deze resultaten. Ook is in de resultaten geen onderscheid gemaakt tussen allergische en irritatief contacteczeem, waardoor het generaliseren van deze resultaten moeilijk is [Bewijs C].

Tacrolimus vs mometasonfuroaat en placebo

Alomar et al. (2003) verrichtten een onderzoek naar de effectiviteit van tacrolimus 0.1% bij 28 patiënten met een allergisch contacteczeem voor nikkel (Alomar 2003). Bij de patiënten werd de rugzijde op 3 locaties, gedurende 48 uur afgedekt met 0.1 ml 5% nikkelsulfaat in petroleum. Daarna werd op dezelfde huidlocaties gedurende 48 uur, tacrolimus 0.1%, vaseline- en mometasonfuroaat 0.1% onder occlusie aangebracht. Na 4 en 7 dagen werd een gemiddelde klinische score vervaardigd (op basis van het erytheem, papels, vesikels en blaarvorming) en bij 16 patiënten werd de mate van erytheem m.b.v. een spectrofotometrie gekwantificeerd (uitgedrukt in de erytheem-index). Na 4 en 7 dagen bleek de gemiddelde klinische score in de mometasonfuroaat en de tacrolimusgroep significant lager dan in de vaselinegroep ($p < 0.001$). In zowel de tacrolimus- als de mometason-furoaatgroep, was er sprake van een significante reductie in de gemiddelde klinische score ($p < 0.001$). Tussen beide groepen bestond er geen significant verschil in resultaten. De erytheem-index nam in de tacrolimus en mometasonfuoraat groep na verloop van tijd af. Deze reductie was in de tacrolimus groep na 7 dagen significant ($p = 0.02$). Een topicale behandeling met tacrolimus kan een alternatief zijn in de behandeling van allergisch contacteczeem. Deze studie kent in principe een nette opzet, maar er ontbreekt een beschrijving van eventuele bijwerkingen. Ook zijn de effecten op de langere termijn onbekend [Bewijs B].

Tacrolimus vs placebo

Belsito et al (2006) verrichtten een gerandomiseerd, dubbelblind placebogecontroleerd onderzoek naar de effectiviteit en veiligheid van een topicale behandeling met 0.1% tacrolimus in de behandeling van 91 patiënten met een allergisch contacteczeem voor nikkel (Belsito 2006). Gedurende 4 tot 8 uur per dag, brachten patiënten 2.5% nikkel sulfaat in vaseline aan op de binnenkant van de arm, waardoor een allergisch contacteczeem ontstond. Vervolgens werd 2 keer per dag 0.1% tacrolimus zalf en een placebo zalf op de plaats van het contacteczeem aangebracht. Na 8 weken bleek het contacteczeem bij 41 (45%) patiënten uit de tacrolimusgroep en bij 1 (1 %) patiënt uit de placebogroep compleet of bijna verdwenen te zijn. Het verschil tussen beide groepen is significant. Het erytheem, de jeuk, de dikte van de huid en het aantal blaasjes reduceerden met minimaal 1 score-eenheid bij 66 (72.5%) patiënten uit de tacrolimusgroep en bij 2 (2.2%) patiënten uit de placebogroep. Het verschil tussen beide groepen in deze resultaten (ook tussen de 4 categorieën) is significant. Bijwerkingen traden in beide groepen ongeveer even vaak op. Tacrolimus 0.1% zalf wordt goed getolereerd en is effectiever dan het placebo, in de behandeling van chronisch contacteczeem voor nikkel. In totaal zijn 31 patiënten vroegtijdig met de studie gestopt. [Bewijs B-A2].

Saripalli et al. vonden in 2003 nagenoeg dezelfde resultaten (Saripalli 2003). In deze studie werden 20 patiënten met allergisch contacteczeem voor nikkelsulfaat na een 48 uur durende occlusie met nikkelsulfaat 2.5%, gedurende 2 weken, 2 maal daags behandeld met tacrolimus 0.1 zalf en een placebozalf. Na 14 dagen bleek een behandeling met tacrolimus in tegenstelling tot de placebo, een reductie in de mate van erytheem, vesiculatie en induratie te veroorzaken. Tussen beide groepen bestond er geen significant verschil in reductie van jeuk. Eén patiënt stopte vroegtijdig met de studie vanwege impetigo. Verder rapporteerden 3 patiënten een branderig gevoel. Deze studie kent een nette opzet, maar effecten op de langere termijn (na het stoppen van de behandeling) zijn niet onderzocht [Bewijs A2].

Tacrolimus vs controle

Lauerma et al. evalueerden (1992) de effectiviteit van tacrolimus bij 5 patiënten met contacteczeem voor 1-chloro-2,4-dinitrobenzeen (DNCB) (Lauerma 1999). Vier huidlocaties op de bovenarm van de patiënten werd gedurende 48 uur voorbehandeld met 100 µl tacrolimus 1%, 0.1%, 0.01% in ethanol en met een ethanol-controle. Daarna werden deze 4 testlocaties en 1 niet behandelde huidlocatie gedurende 24 uur behandeld met 17 µl 0.1% DNCB. Na 5 dagen bleek het allergische contacteczeem voor DNCB op alle testlocaties die voorbehandeld waren met tacrolimus, in tegenstelling tot de controlegroep, onderdrukt te zijn. Bijwerkingen traden niet op. In deze studie wordt een aantoonbaar effect van een topicale behandeling met tacrolimus beschreven. In dit onderzoek worden resultaten niet duidelijk beschreven. Het is onduidelijk of de effectiviteit tussen de verschillende concentraties

tacrolimus verschilt. Daarnaast zijn er maar 5 patiënten in dit onderzoek geïncludeerd. Daarom dient men voorzichtig te zijn met het interpreteren van deze resultaten [Bewijs B].

Samenvatting

- 5 De resultaten van deze studies wijzen erop dat een topicale behandeling met tacrolimus effectief kan zijn in de behandeling van contacteczeem. Het effect werd in sommige studies al na enkele dagen bereikt. Bijwerkingen kwamen voor, maar waren in het algemeen mild van aard. In de studie van Alomar et al. wordt geconcludeerd dat tacrolimus 0.1% even effectief is in het reduceren van allergisch contacteczeem voor nikkel, als mometasonfuroaat (Alomar 2003). De resultaten van de
10 placebogecontroleerde studies van Belsito et al. en Saripalli et al. toonden dat tacrolimus 0.1% een effectieve behandeling kan zijn bij allergisch contacteczeem veroorzaakt door nikkelsulfaat [Belsito, 2006; Saripalli, 2003]. Ook waren er 3 niet vergelijkende studies die tot dezelfde conclusie kwamen. Lauema et al. vonden na een behandeling met tacrolimus, bij 5 patiënten een reductie in het allergisch contacteczeem veroorzaakt door 1-chloro-2.4-dinitrobenzeen (Lauerma 1992). Ook Katsarou et al.
15 bevestigden de effectiviteit van tacrolimus 0.1% zalf bij patiënten met allergisch contacteczeem van de oogleden voor verschillende allergenen. (Katsarou 2009). De resultaten van het onderzoek van Schliemann et al. wijzen erop dat een behandeling met tacrolimus 0.1% zalf ook effectief kan zijn bij irritatief chronisch beroepscontacteczeem (Schliemann, 2008).

20 Conclusie

Niveau 3	Tacrolimus kan een gunstig effect hebben op het beloop van contacteczeem.
-----------------	---

Opmerkingen

- Langdurig gebruik van lokale calcineurineremmers, zoals tacrolimuscrème bij constitutioneel eczeem (waar veel ervaring is met dit middel), gaat niet samen met klinisch relevante bijwerkingen (Wahn
25 2002, Kapp 2002). Gezien het feit dat dit immunomodulatoren zijn, wordt aanbevolen het middel niet continue gedurende lange tijd in grote hoeveelheden te gebruiken.

Aanbeveling

- 30 Bij patiënten met therapieresistent contacteczeem, kan tacrolimus worden overwogen.

Retinoïden

- 35 Retinoïden hebben anti-proliferatieve en immuunmodulerende eigenschappen en zijn om die reden wel ingezet bij chronische handeczeem met hyperkeratose.

Alitretinoïne

- 40 Uit de literatuurselectie kwamen drie artikelen naar voren over de behandeling van chronisch handeczeem met alitretinoïne (Ruzicka 2008 en 2004, Bissonnette 2010). In deze gerandomiseerde en placebogecontroleerd onderzoeken, werden meer dan 1300 patiënten geïncludeerd met handeczeem dat niet of onvoldoende reageerde op een behandeling met corticosteroïden. Het onderzoek kent een goede studieopzet. De resultaten wezen erop dat een systemische behandeling met alitretinoïne een aanzienlijk (dosisafhankelijk) effect heeft in de behandeling van chronisch therapieresistent handeczeem. In dit onderzoek is het aantal patiënten met contacteczeem niet beschreven. Daarnaast
45 werden patiënten met allergisch contacteczeem waarbij eliminatie met het relevante allergeen niet mogelijk was, uit het onderzoek geëxcludeerd. Hierdoor is onduidelijk in hoeverre deze resultaten generaliseerbaar zijn voor irritatief en allergisch contacteczeem in de dagelijkse praktijk.

Conclusie

Niveau 1	Alitretinoïne lijkt effectief te zijn in de behandeling van chronisch therapieresistent handeczeem.
-----------------	---

A2 Ruzicka, 2008, 2004

Opmerkingen

Zoals elk oraal retinoïd heeft ook alitretinoïne teratogene eigenschappen. Vrouwen die zwanger kunnen worden dienen een zwangerschapspreventieprogramma te volgen. Een zwangerschapspreventieprogramma wordt door de overheid via het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen verplicht gesteld te gebruiken, als men geneesmiddelen als retinoïden voorschrijft aan vrouwen in de vruchtbare leeftijd. Het helpt zowel de voorschrijver als de patiënte om de juiste handelingen te verrichten voorafgaand, tijdens en na de behandeling met alitretinoïne.

Aanbeveling

Bij patiënten met chronisch therapieresistent contacteczeem aan de handen kan behandeling met alitretinoïne overwogen worden.

Acitretin

In een enkelvoudig blinde studie met gematchte controles gaf bij 42 patiënten met chronisch hyperkeratotisch eczeem van de handen (daarbij is niet vermeld bij hoeveel patiënten contactallergie een rol speelde) 25 mg acitretin dd na één maand betere resultaten dan 50 mg betamethason 0.05% zalf in combinatie met 3% salicylzuur 2 dd. Dat was na 5 maanden ook nog het geval (Capella, 2004). Hoe lang de behandeling moet worden gegeven is niet duidelijk. Meestal wordt een goed resultaat bereikt na 1 tot 2 maanden en houdt dit effect nog enige tijd aan na het staken van de behandeling (Del Rosso, 2005).

Conclusie**Niveau 4**

Acitretin kan in lage dosis (<25 mg dd) een gunstig effect hebben op het beloop van hyperkeratotisch contacteczeem van de handen.
Mening van de werkgroep

Opmerkingen

Uit de literatuursearch die is uitgevoerd voor het opstellen van deze richtlijn, kwamen geen geschikte studies over het gebruik van acitretin bij contacteczeem naar voren. Omdat het middel in de praktijk, met ogenschijnlijk goed resultaat, toch wordt toegepast bij chronisch hyperkeratotisch eczeem van de handen, acht de werkgroep dit een zinvolle aanvulling op de behandeling bij onvoldoende resultaten van corticosteroïden (onder occlusie), mede gezien de goede ervaringen met acitretin bij psoriasis op lange termijn. Zie ook de eerdere opmerkingen bij Alitretinoïne.

Aanbeveling

Bij patiënten met therapieresistent hyperkeratotisch contacteczeem van de handen, kan acitretin worden overwogen.

Cypamfylline

In het onderzoek van Kucharekova et al. werd het effect van de fosfodiësterase 4-inhibitor (cypamfylline) bij patiënten met irritatief contacteczeem onderzocht (Kucharekova 2003). Bij 21 patiënten met een gezonde huid werd een acuut en chronisch irritatief contacteczeem opgewekt op 4 huidlocaties door de huid continue (24 uur) of intermitterend (4 uur gedurende 4 dagen) bloot te stellen aan respectievelijk 1% of 0.2% natriumdodecylsulfate. Vervolgens werden 3 huidlocaties, gedurende 3 of 4 dagen, 1 maal daags topicaal behandeld met opeenvolgend cypamfylline zalf 2.5 mg/g, betamethason-17-valeraat 1 mg/g en een placebozalf. In het acute model veroorzaakt een behandeling met cypamfylline, betamethason-17-valeraat en een placebo, geen significante reductie in de ernst van het erytheem of het transepidermaal vochtverlies en moduleerde ook niet significant de epidermale proliferatie of differentiatie. In het chronisch irritatieve model, veroorzaakte betamethason-17-valeraat in vergelijking met cypamfylline en het placebo, een significante reductie in de ernst van het erytheem en het transepidermaal vochtverlies. Ook onderdrukte het significant de prolifererende cellen en de cytokeratin 16 expressie. In dit onderzoek ontbreekt een follow up en een beschrijving

van eventuele bijwerkingen. Deze studie kon geen effect van cypamfylline in de behandeling van irritatief contacteczeem aantonen [Bewijs B].

Conclusie

Niveau 3	Cypamfylline lijkt enigszins effectief te zijn in de behandeling van geïnduceerd contacteczeem. <i>C Kucharekova, 2003</i>
-----------------	---

5

Opmerkingen

Het middel is niet geregistreerd bij het College ter beoordeling van geneesmiddelen.

Aanbeveling

10	Cypamfylline heeft geen plaats in de behandeling van contacteczeem.
----	---

NADH

15 In 2003 verscheen een niet vergelijkend onderzoek van Wozniacka et al. naar de effectiviteit van NADH (een gereduceerde vorm van B-nicotinamide adenine dinucleotide met anti-oxidatieve werking) bij patiënten met acuut allergisch of irritatief contacteczeem (Wozniacka 2003). Gedurende 14 dagen werden 9 patiënten, 2 maal daags behandeld met 2-3 gram NADH verwerkt in een hydrofobe zalf. Na 2 dagen verdween de jeuk en na 14 dagen ontstond bij 6 patiënten een aanzienlijke verbetering in het erytheem, het oedeem en de vesiculaire laesies. Bij 3 patiënten verdwenen deze klinische symptomen zelfs geheel. Bijwerkingen traden niet op. Volgens de auteurs leidt het gebruik van NADH mogelijk tot een verbeterd metabolisme van de huidcellen en het antioxiderende effect onderdrukt de schadelijke effecten van vrije radicalen. De studieopzet en de resultaten zijn zeer matig beschreven en het aantal geïnccludeerde patiënten is zeer beperkt. Ook wordt niet beschreven welke allergenen of irritantia verantwoordelijk zijn voor het contacteczeem. Mede vanwege het gebrek van andere studie die deze resultaten bevestigen, kan er aan dit onderzoek geen conclusies worden verbonden.

25

Conclusie

Niveau 3	NADH lijkt enigszins effectief in de behandeling van contacteczeem. <i>C Wozniacka, 2003</i>
-----------------	---

Opmerkingen

30 Het middel is niet geregistreerd bij het College ter beoordeling van geneesmiddelen.

Aanbeveling

30	NADH wordt niet aanbevolen als behandeling van contacteczeem.
----	---

Urocaanzuur

35 Een Urocaanzuur is een tussenproduct in de afbraak van L-histidine. Uit de literatuursearch en -selectie bleven er 2 artikelen over met als onderwerp de behandeling van allergisch contacteczeem met urocaanzuur; een histidine metabooliet (van Strien 1995; Kammeyer 1996).

Samenvatting

40 Beide studies (van Strien 1995; Kammeyer 1996).beweren dat een topicale behandeling met urocaanzuur voorafgaand aan allergeenapplicatie effectief is in het verminderen van allergisch contacteczeem voor nikkel. Kammeyer et al. toonden tevens aan dat dit effect van urocaanzuur beperkt blijft tot nikkel en niet geobserveerd werd voor andere allergenen. Dit effect is volgens hen mogelijk te wijten aan de binding van urocaniczuur aan nikkel, waardoor allergeenpresentatie onderdrukt wordt.

45

Beide studies kennen een zeer matige studieopzet, met een beperkt aantal geïncludeerde patiënten. Aan de resultaten van deze studies kunnen geen harde conclusies verbonden worden.

Conclusie

Niveau 3	Urocaanzuur heeft een beperkt therapeutisch effect bij contacteczeem voor nikkel. <i>C Strien, 1995</i> <i>C Kammeyer van 1996</i>
-----------------	--

Opmerkingen

Het middel is niet geregistreerd en heeft een zeer beperkt effect.

Aanbeveling

Urocaanzuur wordt niet aanbevolen als behandeling van contacteczeem

Literatuur

- Alomar A, Puig L, Gallardo C.M. and Valenzuel N. Topical tacrolimus 0.1% ointment (Protopic1) reverses nickel contact dermatitis elicited by allergen challenge to a similar degree to mometasone furoate 0.1% with greater suppression of late erythema. *Contact Dermatitis* 2003; 49: 185–188.
- Belsito D, Wilson DC, Erin Warshaw, Fowler J, Ehrlich A, Anderson B, Strober BE, Willetts J, Rutledge ES. A prospective randomized clinical trial of 0.1% tacrolimus ointment in a model of chronic allergic contact dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 40-6.
- Kammeyer A, Meinardi MHM, Bos JD, · Teunissen MBM. cis-Urocanic acid is not useful as an immunosuppressive agent in the treatment of human allergic contact dermatitis. *Arch Dermatol Res* (1996) 288 : 725–726.
- Katsarou A, Armenaka M, Vosyniot Vi, Lagogianni E, Kalogeromitros D, Katsambas A. Tacrolimus ointment 0.1% in the treatment of allergic contact eyelid Dermatitis. *JEADV* 2009, 23, 382–387.
- Kucharekova M, Hornix M, Ashikaga T, · T'kint S, de Jongh GJ, · Schalkwijk J, van de Kerkhof PCM, van der Valk PGM. The effect of the PDE-4 inhibitor (cipamfylline) in two human models of irritant contact dermatitis. *Arch Dermatol Res* (2003) 295 : 29–32.
- Lauerma AI, Maibach HI, Granlund H, Erkko P, Kartamaa M, Stubb S. Inhibition of contact allergy reactions by topical FK506. *The Lancet*, 1992; 340: 556.
- Mensing CO, Mensing CH, Mensing H. Treatment with pimecrolimus cream 1% clears irritant dermatitis of the periocular region, face and neck. *International Journal of Dermatology* 2008, 47, 960–964.
- Nakada T, Iijima M, Maibach H. Eyeglass frame allergic contact dermatitis: does tacrolimus prevent recurrences? *Contact Dermatitis* 2005; 53: 219–221.
- Queille-Roussel C, Graeber M, Thurston M, Lachapelle JM, Decroix J, de Cuyper C and Ortonne JP. SDZ ASM 981 is the first non-steroid that suppresses established nickel contact dermatitis elicited by allergen challenge. *Contact Dermatitis*, 2000, 42, 349–370.
- Ruzicka T, Lynde CW, Jemec GBE, Diepgen T, Berth-Jones J, Coenraads PJ. Efficacy and safety of oral alitretinoin (9-cis retinoic acid) in patients with severe chronic hand eczema refractory to topical corticosteroids: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *British Journal of Dermatology* 2008 158, 808–817.
- Saripalli YV, Gadzia JE, Belsito DV. Tacrolimus ointment 0.1% in the treatment of nickel-induced allergic contact dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 477-82.
- Schliemann S, Kelterer D, Bauer A, John WM, Skudlik C, Schindera I. Tacrolimus ointment in the treatment of occupationally induced chronic hand dermatitis. *Contact Dermatitis* 2008; 58: 299–306.
- Sharma VK, Chakrabarti A, Mahajan V. Azathioprine in the treatment of Parthenium dermatitis. *International journal of dermatology* 1998, 37, 299-302.

- Sharma VK, Bhat R, Sethuraman G, Manchanda Y. Treatment of parthenium dermatitis with methotrexate. *Contact dermatitis* 2007; 57: 118-119.
- Simons JR, Bohnen IJWE, van der Valk PGM. A left-right comparison of UVB phototherapy and topical photochemotherapy in bilateral chronic hand dermatitis after 6 weeks' treatment. *Clinical and experimental dermatology* 1997; 22: 7-10.
- Troost RJJ, Kozel MMA, van Helden-Meeuwsen CG, van Joost T, Mulder PGH. Hyposensitization in nickel allergic contact dermatitis: Clinical and immunologic monitoring. *J Am Acad Dermatol* 1999; 32: 576-583.
- Van Strien GA, Korstanje MJ. Treatment of contact hypersensitivity with urocanic acid. *Arch dermatol res* 1995; 287: 564-566.
- Verma KK, Mahesh R, Srivastava P, Ramam M, Mukhopadhyaya AK. Azathioprine versus betamethasone for the treatment of parthenium dermatitis: A randomized controlled study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008;74: 453-7.
- Wozniacka A, Sysa-jedrzejowska A, adamus J, Ge bicki J. Topical application of NADH for the treatment of rosacea and contact dermatitis. *Clinical and experimental dermatology* 2003; 28, 61-63.
- Capella GL, Fracchiolla C, Frigerio E, at al. A controlled study of comparative efficacy of oral retinoids and topical betamethasone/salicylic acid for chronic hyperkeratotic palmoplantar dermatitis. *J Dermatol Treat.* 2004; 15: 88-93.
- Del Rosso JQ, Cohen DE. , M.D., M.P.H. Managing Hyperkeratotic Eczema of the Hands and Feet. *The Dermatologist*; 2005; 13: 6.

VIII. ARBEID

Beroepen en bijbehorende allergenen en irritantia

- Er is een aantal branches en beroepen waarbij het risico op contacteczeem verhoogd is. Binnen deze branches en beroepen is specifiek of verhoogd contact met allergenen en irritantia mogelijk. Hierdoor is de kans op het ontwikkelen van allergisch contacteczeem en/of irritatief contacteczeem verhoogd. In Noord-Beieren werd een prospectieve populatiestudie uitgevoerd onder 5285 patiënten die met ernstig of recidiverend beroepsgebonden eczeem aangemeld waren bij de bedrijfsvereniging tussen 1990 en 1999 (Dickel et al, 2001; Diepgen 2003: Diepgen TL en Coenraads PJ, 2012). De geschatte overall incidence was 0.67 cases per 1000 werkenden per jaar. De hoogste incidenties werden gevonden bij kappers (4.69 voor irritant contacteczeem en 6.72 voor allergisch contacteczeem), gevolgd door bakkers met incidenties van 2.35 resp. 1.09 en bloemisten met 0.78 en 1.55. Tachtig procent van alle beroepsgebonden huidaandoeningen kwamen voor in de volgende zeven beroepen: kappers, metaalarbeiders, gezondheidszorg, voedselindustrie, schoonmakers, bouwvakkers en schilders.
- Uit een systematic review (Chew AL 2003) over tien verschillende studies van irritant contacteczeem is een lijst gekomen van de meest voorkomende irritantia in beroepen en branches waarbij er een verhoogd risico is op het ontwikkelen van irritant contacteczeem. Voor allergisch contacteczeem is uit een data-analyse (Geier 2009) van de Deutsche Kontaktallergie Gruppe (DKG) naar voren gekomen welke allergenen het meest voorkomen in Duitsland. Dit is per branche en beroep beschreven.
- In een data-analyse (Uter 2009) onder 19.793 patiënten, die in 2005/2006 epicutaan allergologisch onderzoek met plakproeven ondergingen met de Europese standaardreeks, zijn de meest voorkomende allergenen vastgesteld. De patchtesten werden uitgevoerd in 31 deelnemende departementen uit tien verschillende Europese landen.
- In *figuur 1* zijn de gegevens uit de drie bovengenoemde onderzoeken samengevoegd in combinatie met gegevens uit het tekstboek Contact Dermatitis (Johansen 2010), tekstboek Kanerva's Occupational Dermatology (Rustemeyer 2012) en het Arbo-Informatieblad "werken met allergenen" (Pal TM, Bakker JG, 2010).

Beroep en branche	Beroepen	Allergenen	Irritantia
Agrarische branche	Bloemist Boer Tuinder	Bestrijdingsmiddelen Conserveermiddelen Geurstoffen Haren Latex Plantallergenen - Sesquiterpene lactone (bijv. chrysanten, moederkruid) - Tulipaline A (bijv. tulpen en Alstroemeria) - Primine - Ui, bieslook, knoflook Rubber Hulpstoffen	Excrementen Dierepitheel, speeksel Schoonmaakmiddelen Detergentia Meststoffen Nat werk Occlusieve handschoenen Oplosmiddelen Bestrijdingsmiddelen Planten Mechanische factoren Klimaat
Auto-industrie	Automonteur Fabrieksmedewerker Spuiter Autoschadehersteller	Acrylaten Conserveermiddelen Detergenten epoxyharsen Formaldehyde resin Garagezeep Geurstoffen Remvloeistoffen Rubberadditieven	Cleaners Detergentia Oliën (snijoliën) Oplosmiddelen Brandstoffen Hydraulische vloeistoffen Oplosmiddelen Mechanische

		• Thiuram • Carbamaten • Mercaptoverbindingen • N-isopropyl-N-phenyl-4-phenylenediamine (zwart rubber) 4-tert-butylphenol	belasting
Gezondheidszorg	Arts Tandarts Tandtechnicus Verpleegkundige	Acrylaten antibiotica Benzoylperoxide Conserveermiddelen Desinfectantia • Formaldehyde • Chloorhexidine • Jodium • glutaalaldehyde Geurstoffen Harsen, zoals melamine formaldehydehars Latex Medicamenten Methacrylaatmonomeren Rubberadditieven: zie auto-industrie	Alcohol Cleaners Detergentia Desinfectantia Medicamenten Nat werk
Voedingsbranche	Fabriekswerker Kok	Composieten mix Conserveermiddelen Dierlijke eiwitten Formaldehyde Groenten, fruit, kruiden Hout van handgrepen Kleurstoffen Latex Rubberadditieven: zie auto-industrie Smaakstoffen Stabilisatoren	Bloem Cleaners Detergentia Fruit Groente Kruiden Nat werk Dierlijke eiwitten
Metaalbranche	Lasser Bankwerker	Biociden, Conserveermiddelen in metaalbewerkingsvloeistoffen Emulgatoren Harsen Kobalt Nikkel Propyleenglycol Rubberadditieven: zie auto-industrie	Cleaners Detergentia Klei Lijm Oplosmiddelen Verf
Bouw	Metselaar Schilder Timmerman	Chromaat (cement) Epoxy harsen Isocyanaten (MCI/MI) Kobalt Latex Lijmen Polyurethaan Rubberadditieven: zie auto-industrie	Basen Cement Cleaners Detergentia Gips Glasvezel Hout Conserveermiddelen Kunststoffen

		Terpentine	Oliën Oplosmiddelen Snijvloeistoffen Zaagsel Zuren
Rubberbranche	Fabriekswerker	Rubberadditieven: zie auto-industrie	Cleaners Detergentia Oplosmiddelen
Beautybranche	Kapper Schoonheidsspecialist	Conserveermiddelen Geurstoffen Haarkleurstoffen • paraphenylene diamine • diaminotoluene sulfate • aminophenol Latex Oliën Permanentvloeistof: glyceryl monothioglycolate Persulfaten Rubberadditieven: zie auto-industrie	Bleekmiddelen Nat werk Oxiderende middelen Permanent vloeistof Shampoo's
Elektronicabranche	Elektricien ICT Installateur	Colofonium Epoxy hars Kunststoffen Lijmen Metalen Rubberadditieven: zie auto-industrie	Basen Cleaners Detergentia Oplosmiddelen Soldeervloeistof Zuren
Schoonmaak- branche	Schoonmakers	Formaldehyde Geurstoffen Latex Rubberadditieven: zie auto-industrie	Cleaners Detergentia Nat werk Schuurmiddelen
Kunststofbranche	Bankwerker Fabriekswerker	(meth)Acrylaat Epoxy harsen Isocyanaten Additieven, bijv. harders	

Figuur 1. Risicoberoepen met bijbehorende allergenen en irritantia.

- 5 Deze opsomming is verre van volledig en geeft slechts een indicatie van mogelijke allergenen en irritantia. Bovendien kan de opsomming veranderen door de introductie van nieuwe producten met nieuwe allergenen of door verandering van werkwijze.

- 10 Uit een review van Löffler & Effendy, 2002 blijkt dat voor het ontwikkelen van irritatief contacteczeem verschillende exogene factoren relevant kunnen zijn. Zo werd aangetoond dat de frequentie en duur van contact met irritantia invloed heeft op het ontwikkelen van irritatief contacteczeem. De voornaamste reden hiervoor is dat de beschadigde huidbarrière onvoldoende tijd heeft om te herstellen (Malten 1981). Hierdoor dringen de irritantia dieper de huid in. Belangrijk is ook de observatie dat bij hogere omgevingstemperaturen sommige irritantia een hoger penetratievermogen verwerven en de huidbarrièreschade na contact toeneemt. De (bijna) gelijktijdige
15 blootstelling aan verschillende huidirritantia kan een synergistische werking op de huidbarrièrebeschadiging veroorzaken.

De RCT's, uitgevoerd bij 388 verpleegkundigen (Dulon 2009) en 800 metaalwerkers (Kütting 2009), onderstrepen de belangrijke rol van nat werk als belangrijke factor voor het verhogen van de kans op het ontwikkelen van irritatief contacteczeem.

5 Conclusies

Niveau 3	Er zijn verschillende beroepen met verhoogd risico op beroepsgebonden allergisch of irritatief contacteczeem. De belangrijkste zijn; kappers, schoonmakers, zorgprofessionals, metaalbewerkers en werknemers in de voedingsmiddelenindustrie. <i>C Uter 2009</i> <i>C Geier 2009</i>
-----------------	--

Niveau 1	Nat werk is de belangrijkste exogene oorzaak van beroepsgerelateerd irritatief contacteczeem. Constitutioneel eczeem is een risicofactor voor het ontwikkelen van irritatief contacteczeem <i>A1 Chew 2003</i> <i>A2 Dulon 2009</i> <i>A2 Kütting 2009</i> <i>C Löffler 2002</i>
-----------------	--

Niveau 4	Beroepen waarin expositie plaatsvindt met een sterk allergeen, vormen een risico op het ontwikkelen van allergisch contacteczeem. Ook het uitoefenen van een risicoberoep in combinatie met een verstoorde huidbarrière en verhoogde aanleg voor contacteczeem vormen een risico.
-----------------	---

10 Opmerking

‘Vuil’ werk hoeft geen irritatieve werking te hebben, maar het frequente handen wassen wel.

Aanbeveling

Voorafgaand aan ‘vuil’ werk kan het nuttig zijn om de handen in te vetten, bijvoorbeeld met vaseline. Dat voorkomt vaak de noodzaak om achteraf de handen intensief te wassen.

15

Literatuur

- Adisesh A, Robinson E, Nicholson PJ, Sen D, Wilkinson M. UK Standards of Care for Occupational contact dermatitis and Occupational Contact Urticaria. Br J Dermatol. 2013 Feb 3.
- Chew AL, Maibach HI. Occupational issues of irritant contact dermatitis. Int Arch Occup Environ Health 2003; 76: 339–346.
- Dickel H et al. Occupational skin diseases in Northern Bavaria between 1990: a population based study. Br. J. Dermatol 2001; 145: 453-462.
- Diepgen TL. Occupational skin disease data in Europe. Int Arch Occup Environ Health 2003; 76: 331-338.
- Diepgen TL, Coenraads PJ. Occupational Contact Dermatitis. In : Rustemeyer T, Elsner P, John SM, Maibach HI (ed): Kanerva's Occupational Dermatology, second edition 2012, Springer Verlag, 51-58.

- Dulon M, Pohrt U, Skudlik C, Nienhaus A. Prevention of occupational skin disease: a workplace intervention study in geriatric nurses. *British Journal of Dermatology* 2009;161: 337-344.
- Geier J, Krautheim A, Lessmann H. Allergologische Diagnostik und aktuelle Allergene in der Berufsdermatologie. *Hautarzt* 2009. 60: 708–717.
- Kütting B, Baumeister T, Weistenhöfer W, Pfahlberg A, Uter W, Drexler H. Effectiveness of skin protection measures in prevention of occupational hand eczema: results of a prospective randomized controlled trial over a follow-up period of 1 year. *British Journal of Dermatology* 2010, 162: 362–370.
- Löffler H, Effendy I. Prevention of irritant contact dermatitis. *European Journal of dermatology* 2002; 12: 4-9.
- Pal T.M., Bakker J.G. Werken met allergenen. *Arbo-Informatieblad* 2010, 55. Sdu uitgevers, Den Haag.
- Smedley J Concise guidance: diagnosis, management and prevention of occupational contact dermatitis.; OHCEU Dermatitis Group;BOHRF Dermatitis Group. *Clin Med.* 2010 Oct;10(5):487-90.
- Uter W, Rämisch C, Aberer W, Ayala F, Balato A, Beliauskienė A, et al. The European baseline series in 10 European Countries, 2005/2006--results of the European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA). *Contact Dermatitis* 2009, 61(1): 31-8.
- Johansen JD, Frosch PJ, Lepoittevin J-P. *Contact Dermatitis* 5th ed, 2011.

Werkplekinterventies

Classificatie van stofrisico's

- Volgens de Europese verordening voor Registratie, evaluatie en autorisatie van chemische stoffen (REACH) moet de werkgever op de hoogte zijn van de risico's van gevaarlijke stoffen binnen het bedrijf en de werknemers hierover informeren. Van alle producten dient de leverancier Veiligheidsinformatiebladen (Material Safety Data Sheets : MSDS) beschikbaar te stellen, gelabeld met etiketten die de aard en de klasse van het risico aangegeven .



- 30 Dit nieuwe pictogram staat voor irriterende, sensibiliserende, schadelijke stoffen

- Bestanddelen die een allergie kunnen veroorzaken zijn te herkennen aan de code R43. Helaas hoeft de leverancier niet alle bestanddelen op de MSDS te vermelden. Alleen bestanddelen boven een bepaalde concentratie of met specifieke eigenschappen, zoals carcinogenen, mutagenen etc., dienen wettelijk vermeld te worden. Conserveermiddelen worden dan ook zelden vermeld. Van de meest gangbare chemische stoffen in Nederland worden samenvattingen in de vorm van “chemiekaarten” gebundeld in het Chemiekaartenboek (<http://www.arbozone.nl/chemiekaarten>). Deze kunnen behulpzaam zijn bij de beantwoording van de vraag of blootstelling aan de chemische stof in kwestie de klinische verschijnselen kan verklaren. Zowel op de MSDS als de Chemiekaart staat tevens vermeld welke beschermende handschoenen gebruikt dient te worden.

Persoonlijke beschermingsmiddelen

Crèmes

- Volgens de RCT van Williams et al. (Williams, 2009) heeft het gebruik van 5 verschillende crèmes gunstig effect bij herhaaldelijk contact met irritantia. Dit is getest op vrijwilligers van 16-65 jaar die 15 keer per dag de handen wassen. Na iedere wasbeurt werd één van de vijf of geen crème aangebracht. Het resultaat hiervan was significante toename van de hydratatie van de huid bij drie van de vijf crèmes in vergelijking met de controlegroep. Er wordt geconcludeerd dat het regelmatig gebruik van hydraterende crèmes beschermt tegen het ontwikkelen van contacteczeem.

In een case-serie van Van Kampf & Ennen, 2006 zijn 25 mensen met een normale huid getest op de ruwheid en hydratatie. De testgroep waste de handen 4 keer 2 minuten per dag gedurende twee weken. Vervolgens werd dit twee weken herhaald, waarna een hydraterende crème werd aangebracht na iedere wasbeurt. Het resultaat was dat het gebruik van hydraterende crèmes de symptomen van irritant contacteczeem vermindert.

Uit een RCT (Kütting, 2010) onder 800 metaalwerkers is gebleken dat het gebruik van crèmes handeczeem op het werk vermindert, in vergelijking met de controlegroep zonder interventie. Er is geen significant verschil tussen het effect van beschermende en verzorgende crèmes.

Uit een systematic review van vier RCT's (Bauer, 2010) onder werknemers in beroepen met 'nat werk' is gebleken dat barrièrecremes geen significant verschil tonen in het voorkomen van beroepsgebonden contacteczeem, in vergelijking met de controlegroep die geen interventie onderging of alleen een basiscrème kreeg. In de interventiegroep van een van de RCT's was een prevalentie van beroepsgebonden contacteczeem te zien van 39,9% na 12 maanden, in de controlegroep was dit 45% na 12 maanden.

In de Nederlandse praktijk wordt aanbevolen snel inwerkende emollientia aan te brengen na het reinigen van de handen en na (iedere) natwerk handelingen (werkgroep richtlijn contacteczeem 2012).

Conclusies

Niveau 1	Emollientia kunnen de kans op het ontstaan van irritatief contacteczeem verkleinen.		
	A2	Williams	2009
	A2	Kütting	2010
	C	Van Kampf	2006

Niveau 1	Er is onvoldoende bewijs dat het preventief gebruiken, aanbrengen vóór het werken, van barrièrecremes beschermt tegen het ontwikkelen van contacteczeem. Dit betekent niet noodzakelijkerwijs dat het gebruik van barrièrecremes ineffectief is, het bewijs is echter mager en van slechte kwaliteit. Barrièrecrème kan niet worden gebruikt als vervanging van handschoenen.		
	A1	Bauer	2010

Aanbevelingen

Aanbevolen wordt snel inwerkende emollientia aan te brengen na het reinigen van de handen en iedere natwerk handeling.

Indien de handen niet zichtbaar zijn vervuild: gebruik in plaats van water en zeep een handalcohol indien desinfectie is gewenst. Gebruik alleen water indien geen desinfectie nodig is (Boyce et al 2000; Jungbauer et al, 2004; Held et al, 2001).

Een handalcohol desinfecteert beter dan desinfecterende zeep en is minder schadelijk voor de huid. In situaties waarin de handen niet zichtbaar zijn vervuild en geen desinfectie nodig is, bestaat strikt genomen geen ratio voor handen wassen. Voor het opfrissen van de handen is dan water alleen voldoende.

NVAB Richtlijn Contacteczeem

Literatuur

- Bauer A, Schmitt J, Bennett C, Coenraads PJ, Elsner P, English J, Williams HC. Interventions for preventing occupational irritant hand dermatitis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 6.
- Basketter DA. Skin sensitization: strategies for the assessment and management of risk. British Journal of dermatology 2008;159: 267-273.

- Boyce JM, Kelliher S, Vallande N. Skin irritation and dryness associated with two hand-hygiene regimens: soap-and-water hand washing versus hand antisepsis with an alcoholic hand gel. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21 (7): 442-448.
- Jungbauer FH, van der Harst JJ, Groothoff JW, Coenraads PJ. Skin protection in nursing work: promoting the use of gloves and hand alcohol. *Contact Dermatitis* 2004; 51 (3): 135-140.
- Held E, Wolff C, Gyntelberg F, Agner T. Prevention of work-related skin problems in student auxiliary nurses: an intervention study. *Contact Dermatitis* 2001; 44 (5) :297-303.
- Kampf van G, Ennen J, Regular use of a hand cream can attenuate skin dryness and roughness caused by frequent hand washing 2006; 6:1.
- B. Kütting, T. Baumeister, W. Weistenhöfer, A. Pfahlberg, W. Uter, H. Drexler. Effectiveness of skin protection measures in prevention of occupational hand eczema: results of a prospective randomized controlled trial over a follow-up period of 1 year. *British Journal of Dermatology* 2010, 162: 362–370.
- NVAB Richtlijn Contacteczeem 2006. Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde.
- Williams C, Wilkinson SM, McShane P, Lewis J, Pennington D, Pierce S, et al. A double-blind, randomized study to assess the effectiveness of different moisturizers in preventing dermatitis induced by hand washing to stimulate healthcare use. *British Journal of Dermatology* 2009; 162: 1088-1092.

Handschoenen

Volgens de arbeidsomstandighedenwet is de werkgever verplicht doeltreffende en passende beschermingsmiddelen beschikbaar te stellen aan de werknemer. In de richtlijn voor persoonlijke beschermingsmiddelen (89/686/EEG) staat dat voor de hand- en armbescherming handschoenen gedragen dienen te worden, tegen mechanische, chemische en thermische invloeden. Het gebruik van handschoenen kan de huid beschermen tegen blootstelling aan irritantia, mits ze op de juiste manier gebruikt worden (Dulon, 2009). De handschoenen moeten nooit langer gedragen worden dan nodig. Het occlusief effect van handschoenen draagt bij aan het ontstaan van irritant contacteczeem. Het is dan nodig om er katoenen handschoenen onder te dragen, of handschoenen met een katoenen voering te dragen. Ook in een systematische review (Saary 2005) van 49 studies is naar voren gekomen dat katoenen voering en zachte stoffen aan de binnenkant van de handschoen het ontstaan van contacteczeem tegengaan. Welke handschoen gekozen dient te worden, wordt bepaald door de aard van de blootstelling en de duur van het werk (Boman, 2012).

Met de opkomst van infectieziekten als HIV en Hepatitis B steeg in de jaren tachtig het gebruik van handschoenen enorm. Waar eerder al monteurs, schoonmakers en keukenpersoneel handschoenen droegen tijdens het werk, gingen nu ook artsen, verpleegkundigen, tandartsen en vele anderen handschoenen dragen om zich te beschermen in het contact met patiënten. Het bracht een nieuw probleem met zich mee: het aantal meldingen van latexallergie steeg explosief. Eind jaren 90 bleek 3 tot 17 procent van de verpleegkundigen en artsen overgevoelig te zijn geworden voor latex. In Duitsland werd in 1997 het gebruik van gepoederde latexhandschoenen verboden, het aantal gevallen van latexallergie daalde toen in vijf jaar met meer dan tachtig procent (Almers 2005; Bakker 2007). Ook in Nederland namen verschillende branches hun verantwoordelijkheid. Afspraken zijn gemaakt over vervangen van latexhandschoenen door poedervrije, eiwitarme handschoenen of handschoenen van vinyl of nitril.

Merget et al. onderzochten in 2010 het effect van wettelijke preventiemaatregelen in Duitsland op de gezondheid bij medewerkers in de gezondheidszorg 10 jaar na het verbod op het gebruik van eiwitrijke gepoederde handschoenen van latex. Eenennegentig medewerkers met een vastgestelde latex-allergie tussen 1996 en 2004 werden in 2007 onderzocht. Bij 35 % werden werkgerelateerde, mogelijk allergische symptomen geconstateerd met name van de slijmvliezen van de ogen, de neus en de luchtwegen. De auteurs pleiten op basis hiervan voor nog verder gaande preventieve maatregelen mbt latex in de Duitse gezondheidszorg.

In de nationale UK guideline “latex allergy, occupational aspects of management” uit 2008 concludeert het Royal College of Physicians dat het gebruik van poedervrije, eiwitarme latex handschoenen als alternatief voor gepoederde exemplaren de incidentie van latexallergie als ook de prevalentie van latex-gerelateerde symptomen significant vermindert. Bij een bestaande latexallergie dient latex volledig vermeden te worden.

Chummun, 2002 beschreef in een review dat in latex handschoenen verschillende proteïnen en chemische stoffen zijn toegevoegd. Langdurige blootstelling aan deze stoffen kan lokale irritatie, overgevoeligheid of een allergische reactie veroorzaken.

Bergendorff et al. (Bergendorff 2006) waarschuwen voor gebruik van verkeerde handschoenen bij overgevoeligheid voor rubberadditieven als mercaptobenzothiazol-derivaten, thiuramverbindingen en dithiocarbamaten. Met vloeistofchromatografisch onderzoek konden zij in 10 van de 16 commercieel verkrijgbare rubberen wegwerphandschoenen de aanwezigheid van dithiocarbamaten aantonen en in 2 handschoenen mercaptobenzothiazol. Het ging om 13 latex handschoenen, 2 nitril en 1 neopreen.

Neopreenhandschoenen bevatten geen van beide additieven. Thiuram werd niet aangetroffen, maar dit kan spontaan ontstaan uit dithiocarbamaten (Bergendorff en Hansson 2002).

Pontén (2006) adviseert om bij het voorschrijven van wegwerphandschoenen bij patiënten met een allergie voor formaldehyde expliciet te checken op de afwezigheid van formaldehyde in de betrokken handschoenen. Bij onderzoek in Zweden van handschoenen van vinyl (PVC), nitril rubber en latex bleken 6 van de 9 formaldehyde af te geven. Dit is vergelijkbaar met de emissie van crèmes met formaldehyde-releasers. Vermoedt wordt dat emissie van formaldehyde uit beschermende handschoenen bij patiënten met een formaldehyde-allergie eczeem kan veroorzaken of verergeren.

De veelal als inert beschouwde (poly)vinyl handschoenen blijken niet alleen formaldehyde af te kunnen geven, maar ook benzisothiazolinone. Dat bleek bij een kleine epidemie van contacteczeem door deze handschoenen in Finland (Aalto-Korte 2007). Verder kunnen bij deze handschoenen problemen optreden door ethylhexylmaleaat (Ito 2009), adipinepolyester (Sowa 2005) en bisfenol A (Mathieu 2003).

Online informatie over databases en bronnen van informatie leiden een vluchtig bestaan. Wilke en John (Kanerva's Occupational Dermatology, 2012) presenteren een overzicht anno 2012.

Conclusies

Niveau 1	Adequate handschoenen dienen zo nodig en zo kort mogelijk gedragen te worden.		
	A1	Saary	2005
	A2	Dulon	2009
	C	Chummun	2005

Aanbevelingen

Het gebruik van handschoenen dient afgestemd te worden op de aard van het werk en de gewenste bescherming tegen blootstelling. Zo zijn wegwerp-vinyl handschoenen zeer bruikbaar bij natwerk in de zorg, maar ongeschikt voor werken met chemische stoffen. Handschoenen van nitril verdienen hiervoor de voorkeur.

Voor gepoederde eiwitrijke handschoenen van latex bestaan goede alternatieven in de vorm van ongepoederde, eiwitarme handschoenen van latex en non-latex rubber handschoenen, bijvoorbeeld van nitril.

Literatuur

- Aalto-Korte K, Ackermann L, Henriks-Eckerman ML et al. 1,2-benzisothiazolin-3-one in disposable polyvinyl chloride gloves for medical use. Contact Dermatitis 2007; 57 (6): 365-370.
- Allmers H, Schmengler J, Skudlik C, John SM. Current concept of preventing occupational allergies to natural rubber latex in Germany. Business Briefing: hospital engineering&facilities management 2005.
- Bakker JG, Lenderink AF. Beroepsziektemelding staat en valt met de diagnose. Tijdschrift voor bedrijfs- en verzekeringsgeneeskunde 2007; 15 (10): 475-476.

- Bergendorff O, Hansson C. Spontaneous formation of thiuram disulfides in solutions of iron(III) dithiocarbamates. *J Agric Food Chem* 2002; 50 (5): 1092-1096.
- Boman A. Protective Gloves. In: Rustemeyer T, Elsner P, John SM, Maibach HI (ed): *Kanerva's Occupational Dermatology*, second edition 2012, Springer Verlag, 1225-1234.
- 5 - Saary J, Qureshi R, Palda V, DeKoven J, Pratt M, Skotnicki-Grant S, Holness L. A systematic review of contact dermatitis treatment and prevention. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53: 845-55.
- Dulon M, Pohrt U, Skudlik C, Nienhaus A. Prevention of occupational skin disease: a workplace intervention study in geriatric nurses. *British Journal of Dermatology* 2009; 161: 337-344.
- 10 - Chummun NH. Latex glove disorders: a management strategy for reducing skin sensitivity. *Journal of Nursing Management* 2002; 10: 161-166.
- Ito A, Imura T, Sasaki K et al. Allergic contact dermatitis due to mono(2-ethylhexyl) maleate in di-(n-octyl)tin-bis(2-ethylhexyl maleate) in polyvinyl chloride gloves. *Contact Dermatitis* 2009; 60 (1): 59-61.
- 15 - Matthieu L, Godoi AF, Lambert J, Grieken R van. Occupational allergic contact dermatitis from bisphenol A in vinyl gloves. *Contact Dermatitis* 2003; 49 (6): 281-283.
- Merget R et al. The German experience 10 years after the latex allergy epidemic: need for further preventive measures in healthcare employees with latex allergy. *Int Arch Occup Environ Health* 2010; 83 (8): 895-903.
- 20 - Pontén A. Formaldehyde in reusable protective gloves. *Contact Dermatitis*. 2006 May; 54 (5): 268-71.
- Sowa J, Kobayashi H, Tsuruta D, Sugawara K, Ishii M. Allergic contact dermatitis due to adipic polyester in vinyl chloride gloves. *Contact Dermatitis* 2005; 53 (4): 243-244.
- 25 - Wilke A, John SM. Online databases and Sources of Information. In: Rustemeyer T, Elsner P, John SM, Maibach HI (ed): *Kanerva's Occupational Dermatology*, second edition 2012, Springer Verlag, 1235-1239.

Voorlichting op de werkplek

- 30 Uit een case-serie (Krecisz 2010) onder 139 Poolse kappers in opleiding blijkt dat de kennis over irritantia en allergenen en het gebruik van handschoenen binnen het beroep nihil is. Slechts 2% is zich bewust van het effect van het gebruik van handschoenen. In het onderzoek wordt geconcludeerd dat een educatief programma nodig is om de kennis over irritantia, allergenen en het gebruik van handschoenen te bevorderen.
- 35 In de systematic review van Nicholson et al. (Nicholson 2010) en een review van Löffler et al. (Löffler 2002) komt naar voren dat een educatief programma op de werkplek belangrijk is om contacteczeem op de werkplek te voorkomen/verminderen. Herhaling van de educatie en motivatie is belangrijk om het effect van de maatregelen te behouden.
- 40 Uit de RCT van Dulon et al. (Dulon 2009) blijkt dat door voorlichting op de werkplek de werknemers meer gebruik zijn gaan maken van persoonlijke beschermingsmiddelen. Onder andere is het gebruik van katoenen handschoenen met 162% toegenomen. Daarnaast is de toepassing van lange handschoenen toegenomen van 0% naar 13%. Ook hydraterende crèmes werden na de voorlichting door de hele interventiegroep gebruikt. Bij de nulmeting werden hydraterende crèmes door 90% van de interventiegroep gebruikt.
- 45

Conclusies

Niveau 1	Voorlichting op de werkplek vermindert de incidentie en prevalentie van contacteczeem.		
	A1	Nicholson	2010
	A2	Dulon	2009
	C	Krecisz	2010
	C	Löffler	2002

Opmerkingen

Bij het zoeken naar werkgebondenheid van klachten is het door de bedrijfsarts zelf interpreteren en onderzoeken van werkplekblootstellingen nodig om de puzzel op te lossen. Dit kan niet voldoende worden ondervangen door het uit te besteden aan niet-medici.

5 Aanbevelingen

Werknemers hebben het recht om voorgelicht te worden over het risico voor contacteczeem op het werk. De werkgever dient hiervoor zorg te dragen.

Dermatologische risicowerknemers in risicoberoepen verdienen individuele voorlichting en begeleiding (NVAB Richtlijn 2006).

Literatuur

- 10 - Dulon M, Pohrt U, Skudlik C, Nienhaus A. Prevention of occupational skin disease: a workplace intervention study in geriatric nurses. *British Journal of Dermatology* 2009;161: 337-344.
- Krecisz B, Kiec-Swierczynska M, Chomiczewska D. Dermatological screening and results of patch testing among Polish apprentice hairdressers. *Contact Dermatitis* 2010; 64: 90–95.
- 15 - Löffler H, Effendy I. Prevention of irritant contact dermatitis. *European Journal of Dermatology* 2002; 12: 4-9.
- Nicholson PJ. Evidence-based guidelines: occupational contact dermatitis and urticaria. *Occupational Medicine* 2010; 60: 502–506.

Preventie

- 20 Er zijn drie verschillende vormen van preventie. Primaire preventie wordt toegepast om contacteczeem te voorkomen. Dit wordt onder andere gedaan door het elimineren van allergenen en irritantia en het geven van voorlichting op de werkplek.
- 25 Secundaire preventie betekent dat contacteczeem of een determinant van contacteczeem wordt opgespoord en behandeld en maatregelen worden genomen ter voorkoming van de klachten. Bij tertiaire preventie wordt verergering van reeds aanwezige contacteczeem voorkomen (Schaapveld 1997).

Primaire preventie

- 30 Voor het ontwikkelen van contacteczeem is contact met een irritantia of allergeen nodig. Primaire preventie van contacteczeem bestaat daarom uit het vermijden van contact met allergenen en irritantia of aanpassen van de frequentie, concentratie en tijd waarmee de huid hieraan blootgesteld wordt. Dit kan worden bereikt door het dragen van beschermende kleding en handschoenen (Löffler 2002).
- 35 De verschillende stappen in de toepassing van de maatregelen bij primaire preventie zijn omschreven in een meta-analyse van Nicholson, 2011. Deze stappen zijn hieronder beschreven.
- 1. Vermijden/verwijderen van allergenen/irritantia
- 2. Vervangen van allergenen/irritantia door een vergelijkbaar werkende stof
- 3. Technische maatregelen, zoals behuizing of automatisering.
- 4. Gezondheidstoezicht en controle op veilige werkwijzen
- 40 5. Persoonlijke beschermingsmaatregelen, zoals handschoenen, veiligheidsbrillen en stofmaskers.

De Nederlandse overheid stimuleert dat de sociale partners in branches afspraken maken over gezondheid en werk in de vorm van arbocatalogi. Een arbocatalogus is een document waarin is

vastgelegd hoe de werkzaamheden in een bepaalde sector van bedrijven veilig kunnen worden uitgevoerd. Voor informatie over welke branches afspraken gemaakt hebben over irriterende en allergene stoffen wordt verwezen naar de website van de Overheid www.arboportaal.nl.

5 Conclusies

Niveau 1	Primaire preventie bestaat uit het vervangen en/of vermijden van allergenen en irritantia, technische maatregelen, controle over de gezondheid op de werkplek en het gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen.		
	A1	Nicholson	2011
	C	Löffler	2002

Aanbevelingen

Bij risico-inventarisatie en -evaluatie van de werkplek dient ook aandacht geschonken te worden aan de belasting van de huid.

Literatuur

- 10
- Nicholson, 2011 Occupational contact dermatitis: Known knowns and known unknowns. Clinics in Dermatology; 2011; 29: 325–330.
 - Löffler H, Effendy I. Prevention of irritant contact dermatitis. European Journal of Dermatology 2002; 12:4-9.

15

Secundaire preventie

In een case-controlstudie (Wulfhorst 2010) onder 300 kappers, komt naar voren dat interdisciplinaire secundaire preventie (ISP) (zorgketen met huisarts, dermatoloog, bedrijfsarts, verpleegkundige, etc) beter werkt dan alleen dermatologische behandeling. ISP bestaat uit vier verschillende fasen.

20

1. Dermatologisch onderzoek en behandeling
2. Informatieverstrekking over huidafwijkingen en persoonlijke beschermingsmiddelen
3. Consultatie op de werkplek
4. Voorlichting/consultatie en dermatologisch onderzoek.

25 In *figuur 2* Zijn de controlegroep (CG) en de interventiegroep (IG) vergeleken, door te kijken naar het behouden van het werk na de toepassing van ISP.

Tijd	IG behouden van werk	CG behouden van werk	IG ontslag door OSD	CG ontslag door OSD
9 maanden	71,8%	60%	14,7%	22,5%
5 jaar	58,7%	29,1%	12,8%	27,3%
10 jaar	53,2%	Onbekend	Onbekend	Onbekend

Figuur 2. Behoud en ontslag van werk, na toepassing van ISP bij de controle- en interventiegroep. Occupational skin disease (OSD).

- 30 Uit een case-serie (Apfelbacher 2009) onder 206 gezondheidszorgmedewerkers blijkt dat secundaire individuele preventie (SIP) helpt om werkgerelateerde huidaandoeningen te verminderen. In het onderzoek is een verbetering waargenomen van beroepsgebonden contacteczeem van 23,9%. Van de 206 deelnemers vindt 72% dat de huidconditie verbeterd is na de SIP. 20% geeft aan dat de symptomen gestabiliseerd zijn.

35

Conclusies

Niveau 3	Interdisciplinaire secundaire preventie (voorkomen dat het contacteczeem verergert) zorgt voor minder verlies van de huidige baan dan dermatologische behandeling alleen.		
	B	Wulfhorst	2010
	C	Apfebacher	2009

Aanbevelingen

Bij verdenking op werkgebonden factoren dient overleg met de bedrijfsarts plaats te vinden en dienen luxerende werkfactoren geïdentificeerd te worden. Vervolgens dienen werkplekaanpassingen overwogen te worden.

Periodiek medisch onderzoek voor werknemers

- 5 Beroepsgebonden huidaandoeningen kunnen tot verlies van werk leiden. Gegevens uit het Britse Epidermproject lieten zien dat 7% van de patiënten met contacteczeem hierdoor werk was kwijtgeraakt en 16.8 % er door had moeten verzuimen (Adisesh 2002). De meeste werknemers met handeczeem verzuimen echter niet en blijven onbekend aan de bedrijfsarts (NVAB Richtlijn Contacteczeem, 2006).
- 10 Dit is reden voor de Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde om een actieve monitoring te bepleiten van de dermatologische gezondheidsschade als gevolg van het werk. In de praktijk betekent dit een screening handeczeem met extra aandacht voor medewerkers met een atopische constitutie, respectievelijk met eczeem in de anamnese (Dickel 2003; Coenraads 1998; Rystedt 1985)

15

Conclusies

Niveau 3	Screening van medewerkers op handeczeemklachten draagt bij aan de reductie van de prevalentie van handeczeemklachten.		
	C Smit 2004		
	C Warshaw 2003		
	C Leitkin 2000		
	C Addams 1997)		

Literatuur

- 20 - Adams RM. Reflecting on developments in occupational dermatitis. Clin Dermatol 1997; 15 (4): 473-477.
- Adisesh A, Meyer JD, Cherry NM. Prognosis and work absence due to occupational contact dermatitis. Contact Dermatitis 2002; 46: 273-279.
- 25 - Apfelbacher CJ, Soder S, Diepgen TL, Weisshaar E. The impact of measures for secondary individual prevention of work-related skin diseases in health care workers: 1-year follow-up study. Contact Dermatitis 2009; 60: 144-149.
- Coenraads PJ, Diepgen TL. Risk for hand eczema in employees with past or present atopic dermatitis. Int Arch Occup Environ Health 1998; 71 (1): 7-13.
- 30 - Dickel H, Bruckner TM, Schmidt A, Diepgen TL. Impact of atopic skin diathesis on occupational skin disease incidence in a working population. J Invest Dermatol 2003; 121 (1): 37-40.
- Leikin JB, Davis A, Klodd DA, Thunder T, Kelafant GA, Paquette DL et al. Selected topics related to occupational exposures. Dis Mon 2000; 46 (4): 240-322.
- 35 - Rystedt I. Atopic background in patients with occupational hand eczema. Contact Dermatitis 1985; 12 (5): 247-254.
- Smith A. Contact dermatitis: diagnosis and management. Br J Community Nurse 2004; 9 (9): 365-371.
- Warshaw E, Lee G, Storrs FJ. Hand dermatitis: a review of clinical features, therapeutic options, and long-term outcomes. Am J Contact Dermat 2003; 14 (3): 119-137.

- Wulfhorst B, Bock M, Gediga G, Skudlik C, Allmers H, John SM. Sustainability of an interdisciplinary secondary prevention program for hairdressers. *Int Arch Occup Environ Health* 2010; 83: 165–171.

5

Tertiaire preventie

Tertiaire preventie houdt in het voorkomen van optreden van een recidief. De case-serie van Matteredne, Diepgen en Weisshaar, 2010, geeft weer dat het belangrijk is voorlichting en gedragsverandering toe te passen bij patiënten in de gezondheidszorg met beroepsgebonden contacteczeem.

10 Bevordering van persoonlijke controle en de houding ten opzichte van persoonlijke beschermingsmiddelen, kunnen de symptomen van OSD verminderen.

In een andere case-serie (Skudlik, 2007) van 1164 patiënten met beroepsgebonden contacteczeem is naar voren gekomen dat het baanbehoud door toepassing van tertiaire individuele preventie (TIP) significant groter is.

15 Implementatie van tertiaire preventie in de Nederlandse markt is onvoldoende ontwikkeld.

20

Conclusies

Niveau 3	Toepassing van tertiaire individuele preventie (TIP) helpt bij de behandeling van ernstig handeczeem, baanbehoud en het bevorderen van de positieve houding ten opzichte van persoonlijke beschermingsmiddelen.		
	C	Matteredne	2010
	C	Skudlik	2007

Aanbevelingen

Als behandeling niet werkt: zoek samenwerking met bedrijfsarts en dermatoloog.

Ieder handeczeem dat na zes tot acht weken ondanks optimale behandeling en therapietrouw persisteert, verdient contactallergisch onderzoek.

Literatuur

- Matteredne U, Diepgen TL, Weisshaar E. Effects of a health-educational and psychological intervention on socio-cognitive determinants of skin protection behavior in individuals with occupational dermatoses. *Int Arch Occup Environ Health* 2010; 83: 183–189.
- Skudlik C, Wulfhorst B, Gediga G, Bock M, Allmers H, John SM. Tertiary individual prevention of occupational skin diseases: a decade's experience with recalcitrant occupational dermatitis. *Int Arch Occup Environ Health* 2008; 81: 105.

30

IX. ORGANISATIE VAN ZORG

Afstemming samenwerking

5 Over het algemeen worden de diagnostiek en behandeling ingezet door de huisarts. De huisarts
verwijst naar de dermatoloog voor aanvullende diagnostiek indien het contacteczeem in zes tot acht
weken onvoldoende reageert op de gebruikelijke therapie of als de aard en de ernst hiertoe aanleiding
geven. In sommige regio's bestaat de mogelijkheid van een teledermatologisch consult, dat uitsluitsel
10 kan geven over het al dan niet zelf behandelen door de huisarts, of waarin een diagnostische vraag
gesteld kan worden. Als de huisarts en de patiënt samen tot de conclusie zijn gekomen dat de
huidbelasting op de werkplek een rol speelt, is het aangewezen om contact op te nemen met de
bedrijfsarts. Als het bedrijf van de patiënt hierover beschikt, kan die ervoor zorgen dat onderzoek naar
huidbelastende factoren op de werkplek wordt verricht (MDR Constitutioneel eczeem 2006 en de
15 NVAB Richtlijn Contacteczeem voor de bedrijfsarts 2006). De huisarts adviseert de patiënt contact op
te nemen met een eigen bedrijfsarts en geeft de patiënt een brief met relevante informatie en de
vraagstelling voor de bedrijfsarts mee. Overigens zal de bedrijfsarts die zich alleen bezighoudt met
verzuimdiagnostiek, werknemers met een vermoeden van contacteczeem niet primair zien, omdat deze
aandoening niet vaak leidt tot werkverzuim. Het is de taak van een bedrijfsarts advies te geven aan
zowel de werkgever als de patiënt over reductie van belasting aan huidirriterende factoren op het werk
(NVAB Richtlijn Contacteczeem voor de bedrijfsarts 2006). De bedrijfsarts informeert de huisarts per
20 brief over zijn beleid. Indien de bedrijfsarts verwijzing naar een dermatoloog voor aanvullende
diagnostiek of behandeling noodzakelijk acht, informeert hij de huisarts hierover.
Als de huisarts verwijzing naar de dermatoloog nodig acht voor aanvullende diagnostiek, stuurt hij
informatie van de bedrijfsarts over huidbelastende factoren op de werkplek, indien aanwezig, mee naar
de dermatoloog.

25 Na afronding van het diagnostisch proces koppelt de dermatoloog de resultaten, in overleg met de
patient, in een brief terug naar de verwijzer en stuurt een kopie naar de huisarts of de bedrijfsarts met
een voorstel voor het beleid op lange termijn.
Degene die de oorzaak van de contacteczeem vaststelt, heeft de taak om de regie te voeren over de
voorlichting aan de patiënt.

30

35

Literatuur

- Aalto-Korte K, Ackermann L, Henriks-Eckerman ML et al. 1,2-benzisothiazolin-3-one
- 5 - Adams RM. Reflecting on developments in occupational dermatitis. *Clin Dermatol* 1997; 15 (4): 473-477.
- Adishes A, Meyer JD, Cherry NM. Prognosis and work absence due to occupational contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 2002; 46: 273-279.
- Agener T, Andersen KE, Brandao FM, Bruynzeel DP, Bruze M, Frosch P, et al. Contact sensitisation in hand eczema patients-relation to subdiagnosis, severity and quality of life: a multi-centre study. *Contact dermatitis*. 2009; 61: 291- 296.
- 10 - Agener T, Andersen KE, Brandao FM, Bruynzeel DP, Bruze M, Frosch P, et al. Contact sensitisation in hand eczema patients-relation to subdiagnosis, severity and quality of life: a multi-centre study. *Contact dermatitis*. 2009; 61: 291- 296.
- Albrecht G. Clinical comparison of methylprednisolone aceponate and prednicarbate in chronic eczema. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 1994; S 42 –8.
- 15 - Allmers H, Schmengler J, Skudlik C, John SM. Current concept of preventing occupational allergies to natural rubber latex in Germany. *Business Briefing: hospital engineering&facilities management* 2005.
- Alomar A, Puig L, Gallardo C.M. and Valenzuel N. Topical tacrolimus 0.1% ointment (Protopic1) reverses nickel contact dermatitis elicited by allergen challenge to a similar degree to mometasone furoate 0.1% with greater suppression of late erythema. *Contact Dermatitis* 2003; 49: 185–188.
- 20 - American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, American College of Allergy, Asthma and Immunology. Contact dermatitis: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006 Sep; 97 (3 Suppl 2): S1-38.
- 25 - Andersen F, Hedegaard K, Petersen TK, Bindlev-Jensen C, Fullerton A, Andersen KE. Comparison of the effect of glycerol and triamcinolone acetonide on cumulative skin irritation in a randomized trial *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 228-35.
- Anveden I et al. Self-reported skin exposure- a population based study. *Contact Dermatitis* 2006; 54: 272-277.
- 30 - Apfelbacher CJ, Soder S, Diepgen TL, Weisshaar E. The impact of measures for secondary individual prevention of work-related skin diseases in health care workers: 1-year follow-up study. *Contact Dermatitis* 2009; 60: 144–149.
- Apfelbacher, CJ, Soder S, Diepgen TL, Weisshaar E. The impact of measures for secondary individual prevention of work-related skin diseases in health care worker: 1-year follow-up study. *Contact Dermatitis*. 2009; 60 (3): 144- 9.
- 35 - Aramaki J, Kawana S, Effendy I, Happle R, Löffler H. Differences of skin irritation between Japanese and European women. *Br J Dermatol*. 2002 Jun;146 (6): 1052-6.
- Astner S, Burnett N, Rius-Díaz F, Doukas AG, González S, Gonzalez E. Irritant contact dermatitis induced by a common household irritant: a noninvasive evaluation of ethnic variability in skin response. *J Am Acad Dermatol*. 2006 Mar; 54 (3): 458-65.
- 40 - Attili S. Allergic and irritant contact dermatitis. *MIMS Dermatology*. 2009 march 1.
- AWMF. Empfehlungen der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) und der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAI). Durchführung des Epikutantests mit Kontakt-Allergenen. 2007.
- 45 - B. Kütting, T. Baumeister, W. Weistenhöfer, A. Pfahlberg, W. Uter, H. Drexler. Effectiveness of skin protection measures in prevention of occupational hand eczema: results of a prospective randomized controlled trial over a follow-up period of 1 year. *British Journal of Dermatology* 2010, 162: 362–370.
- 50 - Baeck M, Chemelle JA, Goossens A, Nicolas JF, Terreux R. Corticosteroid cross-reactivity: clinical and molecular modelling tools. *Allergy*. 2011; 66: 1367-74.
- Bakker JG, Lenderink AF. Beroepsziektemelding staat en valt met de diagnose. *Tijdschrift voor bedrijfs- en verzekeringsgeneeskunde* 2007; 15 (10): 475-476.

- Bakker JG, Wintzen M. Klinische arbeidsgeneeskunde. Handeczeem: een arbeidsgerelateerd probleem. TBV; 2010; 1: p .22-25.
- Bandmann HJ. Recommendations on carrying out and evaluating the patch test. Triangle. 1969; 9(1): 26-34.
- 5 - Basketter DA. Skin sensitization: strategies for the assessment and management of risk. British Journal of dermatology 2008;159: 267-273.
- Bauer A, Schmitt J, Bennett C, Coenraads PJ, Elsner P, English J, Williams HC. Interventions for preventing occupational irritant hand dermatitis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 6.
- 10 - Beeckman D, Schoonhoven L, Verhaeghe S, Heyneman A, Defloor T. Prevention and treatment of incontinence-associated dermatitis: literature review. J Adv Nurs. 2009 Jun; 65: 1141-54.
- Belsito BV. The diagnostic evaluation, treatment, and prevention of allergic contact dermatitis in the new millennium. J Allergy Clin Immunol. 2000 Mar; 105 (3) :409-20.
- 15 - Belsito D, Wilson DC, Erin Warshaw, Fowler J, Ehrlich A, Anderson B, Strober BE, Willetts J, Rutledge ES. A prospective randomized clinical trial of 0.1% tacrolimus ointment in a model of chronic allergic contact dermatitis. J Am Acad Dermatol 2006; 55: 40-6.
- Belsito DV. Occupational contact dermatitis: etiology, prevalence, and resultant impairment/disability. J Am Acad Dermatol. 2005 Aug; 53 (2): 303-13.
- 20 - Beltrani VS, Beltrani VP. Contact dermatitis. Ann Allergy Asthma Immunol. 1997 Feb; 78 (2): 160-73; quiz 174-6.
- Bergendorff O, Hansson C. Spontaneous formation of thiuram disulfides in solutions of iron(III) dithiocarbamates. J Agric Food Chem 2002; 50 (5): 1092-1096.
- Bhardwaj SS, Jaimes JP, Liu A, Warshaw EM. A double-blind randomized placebo-controlled pilot study comparing topical immunomodulating agents and corticosteroids for treatment of experimentally induced nickel contact dermatitis. Dermatitis 2007; 18: 26-31.
- 25 - Bleeker J, Anagrus C, Iversen N, Stenberg B, Cullberg K, Valentin S. Double-blind comparative study of Corticodermcream + Unguentum Merck and Betnovat cream + Unguentum Merck in hand dermatitis. Journal of Dermatological Treatment;1989:87-90.
- 30 - Bourke J, Coulson I, English J. Guidelines for the management of contact dermatitis: an update. BJD. 2009; 160: 946-954.
- Bousema MT, van Joost T, Dieges PH. Association of constitutional eczema and allergic contact eczema (hybrid eczema). Ned Tijdschr Geneesk. 1987 Nov 28; 131 (48): 2180-3.
- Boyce JM, Kelliher S, Vallande N. Skin irritation and dryness associated with two hand-hygiene regimens: soap-and-water hand washing versus hand antisepsis with an alcoholic hand gel. Infect Control Hosp Epidemiol 2000; 21 (7): 442-448.
- 35 - Brown TP, Rushton L, Williams HC, English JS. Intervention development in occupational research: an example from the printing industry. Occup Environ Med. 2006 Apr; 63(4): 261-6.
- Brussé CA, van der Linden C. Hoofdstuk 1.3 Contacteczeem. Leidraad kleine spoedeisende aandoeningen. Bohn Stafleu van Loghum.Houten; 2010. p.19-23.
- 40 - Bruynzeel DP, Ferguson J, Anderson K, et al. Photopatch testing: a consensus methodology for Europe. J Eur Acad Dermatol Venereol 2004; 18: 679-682.
- Bruze M, Andersen K E, Goossens A. Recommendation to include fragrance mix 2 and hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde (Lyal) in the European baseline patch test series. Contact Dermatitis 2008; 58: 129-133.
- 45 - Cahill J, Keegel T, Nixon R. The prognosis of occupational contact dermatitis in 2004. Contact Dermatitis. 2004 Nov-Dec; 51 (5-6) :219-26.
- Caimmi S, Caimmi D, Lombardi E, Crisafulli G, Franceschini F, Ricci G, Marseglia GL. Antibiotic allergy. Int J Immunopathol Pharmacol. 2011 Jul-Sep; 24 (3 Suppl): S47-53.
- 50 - Carlsen BC et al. Characterisation of the polysensitized patient: a matched case-control study. Contact Dermatitis 2009; 61: 22-30.
- Chew AL, Maibach HI. Occupational issues of irritant contact dermatitis. Int Arch Occup Environ Health 2003; 76: 339-346.

- Chummun NH. Latex glove disorders: a management strategy for reducing skin sensitivity. *Journal of Nursing Management* 2002; 10: 161–166.
- Clemmensen A, Andersen F.; Petersen T.K.; Hagberg O.; Andersen K.E. Applicability of an exaggerated forearm wash test for efficacy testing of two corticosteroids, tacrolimus and glycerol, in topical formulations against skin irritation induced by two different irritants.
- Coenraads PJ (UMCG), Poos MJJC (RIVM). Hoe vaak komt contacteczeem voor? In: Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid. Bilthoven: RIVM, <<http://www.nationaalkompas.nl>> Gezondheid en ziekte\ Ziekten en aandoeningen\ Huid en subcutis\ Contacteczeem, 14 april 2008.
- Coenraads PJ (UMCG), Poos MJJC (RIVM). Hoe vaak komt contacteczeem voor? In: Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid. Bilthoven: RIVM, <<http://www.nationaalkompas.nl>> Nationaal Kompas Volksgezondheid\Gezondheid en ziekte\Ziekten en aandoeningen\Huid en subcutis\Contacteczeem, 17 mei 2010.
- Coenraads PJ, Diepgen TL. Risk for hand eczema in employees with past or present atopic dermatitis. *Int Arch Occup Environ Health* 1998; 71 (1): 7-13.
- Coevorden AM van, Coenraads PJ, Svensson A, Bavinck JN, Diepgen TL, Naldi L, Elsner P, Williams HC; European Dermato-Epidemiology Network (Eden). Overview of studies of treatments for hand eczema-the EDEN hand eczema survey. *Br J Dermatol.* 2004; 151: 446-51.
- Cvetkovski RS, Zachariae R, Jensen H, Olsen J, Johansen JD, Agner T. Quality of life and depression in a population of occupational hand eczema patients. *Contact Dermatitis.* 2006 Feb; 54 (2): 106-11.
- Dekkers S, Preller EA, Baars AJ, Marquart J, van Raaij MTM. Hoofdstuk 3.2 Contacteczeem. Identificatie van belangrijke beroepsgroepen en stoffen bij het ontstaan van gezondheidseffecten en ziektelast door blootstelling aan stoffen onder arbeidsomstandigheden. RIVM, TNO rapport. p. 31-39.
- Derksen J, van Wijk RG, Smithuis O. Hoofdstuk 3.5 Contacteczeem thuis. Het allergieboek. Bohn Stafleu van Loghum. Houten; 2010. p. 69-74.
- Dickel H, Bruckner TM, Schmidt A, Diepgen TL. Impact of atopic skin diathesis on occupational skin disease incidence in a working population. *J Invest Dermatol* 2003; 121 (1): 37-40.
- Drake LA, Dorner W, Goltz RW, Graham GF, Lewis CW, Pariser DM, Salasche SJ, Skouge JW, Turner ML, Lowery BJ, et al. Guidelines of care for contact dermatitis. Committee on Guidelines of Care. *J Am Acad Dermatol.* 1995 Jan; 32 (1): 109-13.
- Dulon M, Pohrt U, Skudlik C, Nienhaus A. Prevention of occupational skin disease: a workplace intervention study in geriatric nurses. *British Journal of Dermatology* 2009; 161: 337-344.
- Edman B. The usefulness of detailed information to patients with contact allergy. *Contact Dermatitis.* 1988 Jul; 19 (1): 43-7.
- El-Azhary RA, Yiannias JA. A new patient education approach in contact allergic dermatitis: the Contact Allergen Replacement Database (CARD). *Int J Dermatol.* 2004 Apr; 43 (4):278-80.
- Everdingen JJE van, Glerum JH, Wiersma TJ. Hoofdstuk 2.25 Allergisch contact eczeem. Diagnose en Therapie. Bohn Stafleu van Loghum. Houten; 2009. p.58.
- Fonacier LS, Dreskin SC, Leung DY. Allergic skin diseases. *J Allergy Clin Immunol.* 2010 Feb; 125: S138-49.
- Friedman PS. Allergy and the skin. II- Contact and atopic eczema. *British Medical Journal.* 1998 April 18; 316 (7139): 1226.
- Fukunaga T, Kawagoe R, Hozumi H, Kanzaki T. Contact anaphylaxis due to para-phenylenediamine. *Contact Dermatitis.* 1996 Sep; 35 (3): 185-6.
- Gefeller O, Pfahlberg A, Geier J, Brasch J, Uter W. The association between size of test chamber and patch test reaction: a statistical reanalysis. *Contact Dermatitis.* 1999 Jan; 40 (1): 14-8.

- Geier J, Krautheim A, Lessmann H. Allergologische Diagnostik und aktuelle Allergene in der Berufsdermatologie. *Hautarzt* 2009; 60: 708–717.
- Gelpi CB, Jacob SE. Instructions for educating patients on ROAT testing in conjunction with patch testing. *Dermatol Nurs.* 2008 Apr; 20 (2): 139, 143.
- 5 - Gimenez-Arnau A, Maurer M, De La Cuadra J, Maibach H. Immediate contact skin reactions, an update of Contact Urticaria, Contact Urticaria Syndrome and Protein Contact Dermatitis -- "A Never Ending Story". *Eur J Dermatol.* 2010 Sep-Oct; 20 (5): 552-62.
- Gommer AM, Poos MJJC. Contacteczeem. Omvang van het probleem. Cijfers contacteczeem (prevalentie en incidentie) uit de VTV 2010. URL: [www.nationaalkompas.nl/ gezondheid-en-ziekte/ziekten-en-aandoeningen/huid-en-subcutis/contacteczeem/cijfers-contacteczeem-prevalentie-en-incidentie-uit-de-vtv-2010](http://www.nationaalkompas.nl/gezondheid-en-ziekte/ziekten-en-aandoeningen/huid-en-subcutis/contacteczeem/cijfers-contacteczeem-prevalentie-en-incidentie-uit-de-vtv-2010).
- 10 - Grandolfo M, Vena GA, Angelini G, Bianchi B. Mometasone furoate versus betamethasone vale-rate in the treatment of allergic contact dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 1999; 12 (2): 178-80.
- 15 - Hachem JP, De Paepe K, Vanpée E, Kaufman L, Rogiers V, Roseeuw D. Combination therapy improves the recovery of the skin barrier function: an experimental model using a contact allergy patch test combined with TEWL measurements. *Dermatology* 2001; 202: 314-319.
- Hachem JP, De Paepe K, Vanpée E, Bogaerts M, Kaufman L, Rogiers V, Roseeuw D. Efficacy of topical corticosteroids in nickel-induced contact allergy. *Clin Exp Dermatol* 2002; 27: 47-50.
- 20 - Hald M et al. Allergens associated with severe symptoms of hand eczema and poor prognosis. *Contact Dermatitis* 2009; 61: 101-108.
- Hari A, Flach TL, Shi Y, Mydlarski PR. Toll-like receptors: role in dermatological disease. *Mediators Inflamm.* 2010; 437246.
- 25 - Held E, Wolff C, Gyntelberg F, Agner T. Prevention of work-related skin problems in student auxiliary nurses: an intervention study. *Contact Dermatitis* 2001; 44 (5): 297-303.
- Hostynek JJ. Sensitization to nickel: etiology, epidemiology, immune reactions, prevention, and therapy. *Rev Environ Health.* 2006 Oct-Dec; 21 (4): 253-80.
- Hutchings CV, Shum KW, Gawkrödger DJ. Occupational contact dermatitis has an appreciable impact on quality of life. *Contact Dermatitis.* 2001 Jul; 45 (1): 17-20.
- 30 - Ito A, Imura T, Sasaki K et al. Allergic contact dermatitis due to mono(2-ethylhexyl) in disposable polyvinyl chloride gloves for medical use. *Contact Dermatitis* 2007; 57 (6): 365-370.
- Ito A, Imura T, Sasaki K, Kakihara K, Mori A, Ito M. Allergic contact dermatitis due to mono(2-ethylhexyl) maleate in di-(n-octyl)tin-bis(2-ethylhexyl maleate) in polyvinyl chloride gloves. *Dermatitis* 2009; 60 (1): 59-61.
- 35 - Jeanne Duus Johansen, Peter J. Frosch, Jean-Pierre Lepoittevin (eds.). *Contact Dermatitis.* Springer Verlag 2010. Emmett EA. Occupational contact dermatitis II: risk assessment and prognosis. *Am J Contact Dermat.* 2003 Mar; 14 (1): 21-30.
- 40 - Jensen CS, Lisby S, Baadsgaard O, Vølund A, Menné T. Decrease in nickel sensitization in a Danish schoolgirl population with ears pierced after implementation of a nickel-exposure regulation. *Br J Dermatol.* 2002; 146 (4): 636–642.
- Jensen CS, Menné T, Johansen JD. Systemic contact dermatitis after oral exposure to nickel: a review with a modified meta-analysis. *Contact Dermatitis.* 2006 Feb; 54 (2): 79-86.
- 45 - Jerajani HR, Melkote S. Thin-layer rapid-use epicutaneous test (TRUE test). *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2007 Sep-Oct; 73 (5): 292-5.
- Johansen JD, Frosch PJ, Lepoittevin J-P. *Contact Dermatitis.* 5th ed. Springer Verlag, Berlin.
- Jongh TOH de, de Vries H, Grundmeijer HGLM. Hoofdstuk 2 Huid. Contacteczeem. Diagnostiek van alledaagse klachten. Bohn Stafleu van Loghum. Houten;2007. p.116-123.
- 50 - Jonker MJ, Bruynzeel DP. The outcome of an additional patch-test reading on days 6 or 7. *Contact Dermatitis* 2000; 42: 330-335.
- Jungbauer FH, van der Harst JJ, Groothoff JW, Coenraads PJ. Skin protection in nursing work: promoting the use of gloves and hand alcohol. *Contact Dermatitis* 2004; 51 (3): 135-140.

- Jungersted JM, Høgh JK, Lars I. Hellgren LI, Jemec GBE, Agner T. Effects of Topical Corticosteroid and Tacrolimus on Ceramides and Irritancy to Sodium Lauryl Sulphate in Healthy Skin. *Acta Derm Venereol* 2011; 91: 290–294.
- 5 - Junko Sowa, Hiromi Kobayashi, Daisuke Tsuruta, Koji Sugawara, Masamitsu Ishii. Adipic polyester in vinyl chloride gloves. *Contact Dermatitis* 2005; 53 (4): 243-244.
- Kaatz M, Ladermann R, Stadeler M, Fluhr JW, Elsner P, Bauer A. Recruitment strategies for a hand dermatitis prevention programme in the food industry. *Contact Dermatitis*. 2008 Sep; 59 (3): 165-70.
- 10 - Kammeyer A, Meinardi MHM, Bos JD, · Teunissen MBM. cis-Urocanic acid is not useful as an immunosuppressive agent in the treatment of human allergic contact dermatitis. *Arch Dermatol Res* (1996) 288: 725–726.
- Kampf van G, Ennen J, Regular use of a hand cream can attenuate skin dryness and roughness caused by frequent hand washing 2006; 6: 1.
- 15 - Katsarou A, Armenaka M, Vosyniot Vi, Lagogianni E, Kalogeromitros D, Katsambas A. Tacrolimus ointment 0.1% in the treatment of allergic contact eyelid Dermatitis. *JEADV* 2009, 23, 382–387.
- Keegel T, Moyle M, Dharmage S, Frowen K, Nixon R. The epidemiology of occupational contact dermatitis (1990-2007): a systematic review. *Int J Dermatol*. 2009 Jun; 48 (6): 571-8.
- 20 - Keogh SJ, Gawkrödger DJ. Persistent post-occupational dermatitis: report of five cases. *Acta Derm Venereol*. 2006; 86 (3): 248-9.
- Kerr A, Ferguson J. Photoallergic contact dermatitis. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine* 2010; 26: 55-65.
- 25 - Kimber I, Basketter DA, Butler M, Gamer A, Garrigue JL, Gerberick GF, Newsome C, Steiling W, Vohr HW. Classification of contact allergens according to potency: proposals. *Food Chem Toxicol*. 2003 Dec; 41 (12): 1799-809.
- Kimber I, Basketter DA, Butler M, Gamer A, Garrigue JL, Gerberick GF, Newsome C, Steiling W, Vohr HW. Classification of contact allergens according to potency: proposals. *Food Chem Toxicol*. 2003 Dec; 41 (12): 1799-809.
- 30 - Krecisz B, Kiec-Swierczynska M, Chomiczewska D. Dermatological screening and results of patch testing among Polish apprentice hairdressers. *Contact Dermatitis* 2010; 64: 90–95.
- Krob HA, Fleischer AB Jr, D'Agostino R Jr, Haverstock CL, Feldman S. Prevalence and relevance of contact dermatitis allergens: a meta-analysis of 15 years of published T.R.U.E. test data. *J Am Acad Dermatol*. 2004 Sep; 51 (3): 349-53.
- 35 - Kucharekova M, · Hornix M, · Ashikaga T, · T'kint S, de Jongh GJ, · Schalkwijk J, van de Kerkhof PCM, van der Valk PGM. The effect of the PDE-4 inhibitor (cipamfylline) in two human models of irritant contact dermatitis. *Arch Dermatol Res* (2003) 295: 29–32.
- Kucharekova M, Van De Kerkhof PC, Van Der Valk PG. A randomized comparison of an emollient containing skin-related lipids with a petrolatum-based emollient as adjunct in the treatment of chronic hand dermatitis. *Contact Dermatitis*. 2003 Jun; 48 (6): 293-9.
- 40 - Kütting B, Baumeister T, Weistenhöfer W, Pfahlberg A, Uter W, Drexler H. Effectiveness of skin protection measures in prevention of occupational hand eczema: results of a prospective randomized controlled trial over a follow-up period of 1 year. *British Journal of Dermatology* 2010, 162: 362–370.
- 45 - Lachapelle J-M, Maibach HI. Patch testing and Prick testing. A practical guide. Springer Verlag, Berlin, 2003.
- Larson E, Girard R, Pessoa-Silva CL, Boyce J, Donaldson L, Pittet D. Skin reactions related to hand hygiene and selection of hand hygiene products. *Am J Infect Control*. 2006 Dec; 34 (10): 627-35.
- 50 - Lauerma AI, Maibach HI, Granlund H, Erkko P, Kartamaa M, Stubb S. Inhibition of contact allergy reactions by topical FK506. *The Lancet*, 1992; 340: 556.
- Leikin JB, Davis A, Klodd DA, Thunder T, Kelafant GA, Paquette DL et al. Selected topics related to occupational exposures. *Dis Mon* 2000; 46 (4): 240-322.
- Levin C, Zhai H, Maibach HI. Corticosteroids of clinical value in lipid-soluble-chemical-induced irritation in man? *Exogenous Dermatology* 2002; 1: 97-101.

- Lindberg M, Edman B, Fischer T, Stenberg B. Time trends in Swedish patch test data from 1992 to 2000. A multi-centre study based on age- and sex-adjusted results of the Swedish standard series. *Contact Dermat.* 2007; 56 (4): 205–210.
- 5 - Linden MW van der, Westert GP, Bakker DH de, Schellevis FG. De Tweede Nationale Studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk. Klachten en aandoeningen in de bevolking en in de huisartspraktijk. Utrecht/Bilthoven: NIVEL/RIVM; 2004.
- Lisdonk EH van de, Van den Bosch WJHM, Lagro-Janssen ALM. Ziekten in de huisartspraktijk, 5th, ed, Maarssen:Elsevier Gezondheidszorg, 2008.
- 10 - Löffler H, Effendy I. Prevention of irritant contact dermatitis. *European Journal of dermatology* 2002; 12: 4-9.
- Machet L, Couhé C, Perrinaud A, Hoarau C, Lorette G, Vaillant L. A high prevalence of sensitization still persists in leg ulcer patients: a retrospective series of 106 patients tested between 2001 and 2002 and a meta-analysis of 1975-2003 data. *Br J Dermatol.* 2004 May; 150 (5): 929-35.
- 15 - Magnusson B, Blohm S-G, Fregert S, Hjorth N, Hovding G, Pirila V, Skog E. Routine patch testing II. *Acta Derm Venereol* (Stockh) 1966 46: 153-158.
- Malkonen T et al. Long-term follow-up study of occupational hand eczema. *Br J of Dermatology* 2010; 163: 999-1006.
- 20 - Mäliköinen T, Jolanki R, Alanko K, Luukkonen R, Aalto-Korte K, Lauerma A, Susitaival P. A 6-month follow-up study of 1048 patients diagnosed with an occupational skin disease. *Contact Dermatitis* 2009; 61: 261–268
- Mansdorf SZ. Guidelines for the selection of gloves for the workplace. *Dermatol Clin.* 1994 Jul; 12 (3): 597-600.
- 25 - Matteredne U, Diepgen TL, Weisshaar E. Effects of a health-educational and psychological intervention on socio-cognitive determinants of skin protection behaviour in individuals with occupational dermatoses. *Int Arch Occup Environ Health.* 2010 Feb; 83 (2): 183-9.
- Matthieu L, Godoi AF, Lambert J, Grieken R van. Occupational allergic contact dermatitis from bisphenol A in vinyl gloves. *Contact Dermatitis* 2003; 49 (6): 281-283.
- 30 - McCall CO, Lawley TJ. Chapter 53. Eczema, Psoriasis, Cutaneous Infections, Acne, and Other Common Skin Disorders. *Harrison's principles of internal medicine.*
- Meding B et al. Occupational skin disease in Sweden – a 12-year follow-up. *Contact dermatitis* 2005; 53: 308-313.
- 35 - Mensing CO, Mensing CH, Mensing H. Treatment with pimecrolimus cream 1% clears irritant dermatitis of the periocular region, face and neck. *International Journal of Dermatology* 2008, 47, 960–964.
- Merck Manual. Hoofdstuk 194. Eczeem. *Medisch handboek.* Bohn Stafleu van Loghum. Houten; 2000. p. 951-952.
- 40 - Merget R et al. The German experience 10 years after the latex allergy epidemic: need for further preventive measures in healthcare employees with latex allergy. *Int Arch Occup Environ Health* 2010; 83 (8): 895-903.
- MIMS Dermatology. How to apply emollients and topical steroids. 2006.
- Mydlarski PR, Katz AM, Mamelak AJ, Sauder DN. Chapter 87. *Contact Dermatitis Allergy. Principles & Practice.* Sixth edition. p.1581-1593.
- 45 - Nagtegaal MJ, Pentinga SE, Kuik J, Kezic S, Rustemeyer T. The role of the skin irritation response in polysensitization to fragrances. *Contact Dermatitis.* 2012 Jul; 67 (1): 28-35.
- Nakada T, Iijima M, Maibach H. Eyeglass frame allergic contact dermatitis: does tacrolimus prevent recurrences? *Contact Dermatitis* 2005; 53: 219–221.
- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) Farmacotherapeutische Richtlijn Contacteczeem, 2008.
- 50 - Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde (NVAB). Richtlijn Preventie van contacteczeem, 2006.
- NHS Clinical knowledge Summaries. Clinical topics. Contact dermatitis. 2008.
- Nicholson PJ. Evidence-based guidelines: occupational contact dermatitis and urticaria. *Occupational Medicine* 2010; 60: 502–506.

- Nicholson, 2011 Occupational contact dermatitis: Known knowns and known unknowns. *Clinics in Dermatology*; 2011; 29: 325–330.
- Noiesen E, Munk MD, Larsen K, Johansen JD, Agner T. Difficulties in avoiding exposure to allergens in cosmetics. *Contact Dermatitis*. 2007 Aug; 57 (2): 105-9.
- 5 - Pal T.M., Bakker J.G. Werken met allergenen. *Arbo-Informatieblad* 2010, 55. Sdu uitgevers, Den Haag.
- Parneix-Spake A, Goustas P, Green R. Eumovate (clobetasone butyrate) 0.05% cream with its moisturizing emollient base has better healing properties than hydrocortisone 1% cream: A study in nickel-induced contact dermatitis. *J Derm Treat* 2001; 4: 191-197.
- 10 - Pontén A. Formaldehyde in reusable protective gloves. *Contact Dermatitis*. 2006 May; 54 (5): 268-71.
- Poos MJJC, Smit JM, Groen J, Kommer GJ, Slobbe LCJ. Kosten van ziekten in Nederland 2005. RIVM-rapport nr. 270751019. Bilthoven: RIVM, 2008.
- Queille-Roussel C, Graeber M, Thurston M, Lachapelle JM, Decroix J, de Cuyper C and Ortonne JP. SDZ ASM 981 is the first non-steroid that suppresses established nickel contact dermatitis elicited by allergen challenge. *Contact Dermatitis*, 2000, 42, 349–370.
- 15 - Radulescu M, Bock M, Bruckner T, Ellsäcker G, Fels H, Diepgen TL. Health education about occupational allergies and dermatoses for adolescents. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2007 Jul; 5 (7): 576-81.
- 20 - Reed JT, Ghadially R, Elias PM. Skin type, but neither race nor gender, influence epidermal permeability barrier function. *Arch Dermatol*. 1995; 131 (10): 1134–1138.
- Rietschel RL, Fowler JF, Fisher AA. Chapter 1 Pathogenesis of allergic contact hypersensitivity. *Fisher's contact dermatitis*. BC Decker Inc. Hamilton; 2008. p.1-9.
- Roitt I, Brostoff J, Male D. Hoofdstuk 26. Overgevoeligheid-type IV. *Immunologie*. 2e druk.
- 25 - Bohn Stafleu van loghum. Houten; 2000. p.341-345.
- Rustemeyer, Th.; Elsner, P.; John, S.M.; Maibach, H.I. (Eds.) *Kanerva's occupational dermatology*. 2nd ed. 2012, 2012, XXXVIII, 2020 p. 780 illus., 288 in color.
- Ruzicka T, Lynde CW, Jemec GBE, Diepgen T, Berth-Jones J, Coenraads PJ. Efficacy and safety of oral alitretinoin (9-cis retinoic acid) in patients with severe chronic hand eczema refractory to topical corticosteroids: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *British Journal of Dermatology* 2008 158, pp 808–817.
- 30 - Rystedt I. Atopic background in patients with occupational hand eczema. *Contact Dermatitis* 1985; 12 (5): 247-254.
- Saary J, Qureshi R, Palda V, DeKoven J, Pratt M, Skotnicki-Grant S, Holness L. A systematic review of contact dermatitis treatment and prevention. *J Am Acad Dermatol*. 2005; 53: 845-855.
- 35 - Sajjachareonpong P, Cahill J, Keegel T, Saunders H, Nixon R. Persistent post-occupational dermatitis. *Contact Dermatitis*. 2004 Nov-Dec; 51 (5-6): 278-83.
- Saripalli YV, Gadzia JE, Belsito DV. Tacrolimus ointment 0.1% in the treatment of nickel-induced allergic contact dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 477-82.
- 40 - Scalf LA, Genebriera J, Davis MD, Farmer SA, Yiannias JA. Patients' perceptions of the usefulness and outcome of patch testing. *J Am Acad Dermatol*. 2007 Jun; 56 (6): 928-32.
- Schade E, Keeman JN. Hoofdstuk 15.2 Allergisch contacteczeem. *Spoedeisende hulp in de huisartsenpraktijk*. Bohn Stafleu van Loghum. Houten; 2008. p.374-375.
- 45 - Schliemann S, Kelterer D, Bauer A, John WM, Skudlik C, Schindera I. Tacrolimus ointment in the treatment of occupationally induced chronic hand dermatitis. *Contact Dermatitis* 2008; 58: 299–306.
- Schnuch A, Aberer W, Agathos M, Brasch J, Frosch PJ, Fuchs T, Richter G; Deutsche Kontaktallergie-Gruppe; Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) zur Durchführung des Epikutantests mit Kontaktallergenen. Guidelines of the Germany Dermatological Society (DDG) for the management of contact allergies with skin tests. *Hautarzt*. 2001 Oct; 52 (10): 864-6.
- 50 - Schnuch A, Uter W. Decrease in nickel allergy in Germany and regulatory interventions. *Contact Dermat*. 2003; 49 (2): 107–108.

- Sharma VK, Bhat R, Sethuraman G, Manchanda Y. Treatment of parthenium dermatitis with methotrexate. *Contact dermatitis* 2007; 57: 118-119.
- Sharma VK, Chakrabarti A, Mahajan V. Azathioprine in the treatment of Parthenium dermatitis. *International journal of dermatology* 1998, 37, 299-302.
- 5 - Sillevius Smitt, JH, Starink TM, van Everdingen JJE, de Haan M. Hoofdstuk 9.3 Contacteczeem. *Dermatovenereologie voor de 1e lijn*. Bohn Stafleu van Loghum. Houten; 2009. p. 95-101.
- Simons JR, Bohnen IJWE, van der Valk PGM. A left-right comparison of UVB phototherapy and topical photochemotherapy in bilateral chronic hand dermatitis after 6 weeks' treatment. *Clinical and experimental dermatology* 1997; 22: 7-10.
- 10 - Skoet R, Zachariae R, Agner T. Contact dermatitis and quality of life: a structured review of the literature. *Br J Dermatol*. 2003 Sep; 149 (3): 452-6.
- Smith A. Contact dermatitis: diagnosis and management. *Br J Community Nurs* 2004; 9 (9): 365-371.
- 15 - Sowa J, Kobayashi H, Tsuruta D, Sugawara K, Ishii M. Allergic contact dermatitis due to adipic polyester in vinyl chloride gloves. *Contact Dermatitis* 2005; 53 (4): 243-244.
- Strien GA van, Korstanje MJ. Treatment of contact hypersensitivity with urocanic acid. *Arch dermatol res* 1995; 287: 564-566.
- Thyssen JP, Johansen JD, Linneberg A, Menné T, Engkilde K. The association between contact sensitization and atopic disease by linkage of a clinical database and a nationwide patient registry. *Allergy*. 2012 Sep; 67 (9): 1157-64.
- 20 - Thyssen JP, Johansen JD, Linneberg A, Menné T. The epidemiology of hand eczema in the general population--prevalence and main findings. *Contact Dermatitis*. 2010 Feb; 62 (2): 75-87.
- 25 - Thyssen JP, Maibach HI. Drug-elicited systemic allergic (contact) dermatitis--update and possible pathomechanisms. *Contact Dermatitis*. 2008 Oct; 59 (4): 195-202.
- Troost RJJ, Kozel MMA, van Helden-Meeuwsen CG, van Joost T, Mulder PGH. Hyposensitization in nickel allergic contact dermatitis: Clinical and immunologic monitoring. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 576-583.
- 30 - Uter W, Rämisch C, Aberer W, Ayala F, Balato A, Beliauskienė A, et al. The European baseline series in 10 European Countries, 2005/2006--results of the European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA). *Contact Dermatitis* 2009, 61 (1): 31-8.
- Valk PG van der, Maibach HI. Do topical corticosteroids modulate skin irritation in human beings? Assessment by transepidermal water loss and visual scoring. *J Am Acad Dermatol*.
- 35 - Verbeek JHAM, Smits PBA. Hoofdstuk 4. Beroepsgebonden huidaandoeningen. Inleiding in de bedrijfsgezondheidszorg. Bohn Stafleu van Loghum. Houten; 2005. p.31-37.
- Verma KK, Mahesh R, Srivastava P, Ramam M, Mukhopadhyaya AK. Azathioprine versus betamethasone for the treatment of parthenium dermatitis: a randomized controlled study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2008; 74: 453-7.
- 40 - Wall LM, Gebauer KA. A follow-up study of occupational skin disease in Western Australia. *Contact Dermatitis*. 1991 Apr; 24 (4): 241-3.
- Warshaw E, Lee G, Storrs FJ. Hand dermatitis: a review of clinical features, therapeutic options, and long-term outcomes. *Am J Contact Dermat* 2003; 14 (3): 119-137.
- Wedig JH, Maibach HI. Percutaneous penetration of dipyrithione in man: effect of skin color (race) *J Am Acad Dermatol*. 1981; 5 (4): 433-438.
- 45 - Wigger-Alberti W, Maraffio B, Wernli M, Elsner P. Training workers at risk for occupational contact dermatitis in the application of protective creams: efficacy of a fluorescence technique. *Dermatology*. 1997; 195 (2): 129-33.
- Wijk RG van, Vaessen MHJ. Contacteczeem. In: Meinardi MMHM, Mulder WMC. *Het allergieformulier: een praktische leidraad*. Bohn Stafleu van Loghum. Houten; 2009. p.99-110.
- 50 - Wilkinson DS, et al. Terminology of contact dermatitis. *Acta Dermatovener* 1970; 50: 287-292.

- Wilkinson DS, Fregert S, Magnusson B, Bandmann HJ, Calnan CD, Cronin E, Hjorth N, Maibach HJ, Malalten KE, Meneghini CL, Pirilä V. Terminology of contact dermatitis. *Acta Derm Venereol.* 1970; 50 (4): 287-92.
- 5 - Williams C, Wilkinson SM, McShane P, Lewis J, Pennington D, Pierce S, et al. A double-blind, randomized study to assess the effectiveness of different moisturizers in preventing dermatitis induced by hand washing to stimulate healthcare use. *British Journal of Dermatology* 2009; 162: 1088-1092.
- Wozniacka A, Sysa-jedrzejowska A, Adamus J, Gebicki J. Topical application of NADH for the treatment of rosacea and contact dermatitis. *Clinical and experimental dermatology* 2003; 10 28, 61-63.
- Wulfhorst B, Bock M, Gediga G, Skudlik C, Allmers H, John SM. Sustainability of an interdisciplinary secondary prevention program for hairdressers. *Int Arch Occup Environ Health* 2010; 83: 165–171.
- 15 - www.ESCD.org

Bijlage 1

Voorbeeld Status/Vragenformulier (bedrijfsarts)

Onderstaand vindt u belangrijke punten die aandacht verdienen tijdens een consult van de bedrijfsarts bij dermatologische vraagstellingen

5

Anamnese

Persoonlijke informatie patient

Huisarts

Specialisten

10 Bedrijf

Bedrijfsarts

Huidige en eerdere beroepen

Arbeidsongeschiktheid

15

Huidige klachten

 Begindatum?

 Primaire lokalisatie van de klachten

 Beschrijving van de klachten

20

 Beschrijving van het beloop van de klachten

 Relatie met bv cosmetica, werk, vrijetijdsbesteding

 Arbeidsongeschiktheid, vanwege de huidklachten?

 Ondercontrole van de huisarts?

 Ondercontrole van de dermatoloog?

25

Behandeling en effect van de behandeling

Gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen

Geneesmiddelengebruik

30

Huidziekten verleden/recent

Relatie met werk/vrijetijdsbesteding

Allergie: cosmetica, geneesmiddelen, zalven, beroepsstoffen, ...

Atopie: persoonlijk/eerstegraads familie

Long/neusklachten

35

Algemene gezondheid

Ziekten familie

Beschrijving huidige werkzaamheden en vrijetijdsbesteding:

 Nat/vuil werk

40

 Irritantia

 Allergenen

Lichamelijk Onderzoek

Klinisch aspect van de afwijkingen systematisch beschrijven

45

Zo mogelijk de gehele huid inspecteren, in ieder geval altijd ook de voeten.

Aanvullend Onderzoek

Test resultaten

50

Diagnose

Beleid

Therapie

Preventie & Begeleiding

Contact met andere betrokkenen: huisarts, dermatoloog, bedrijfsarts.

55

Bijlage 2

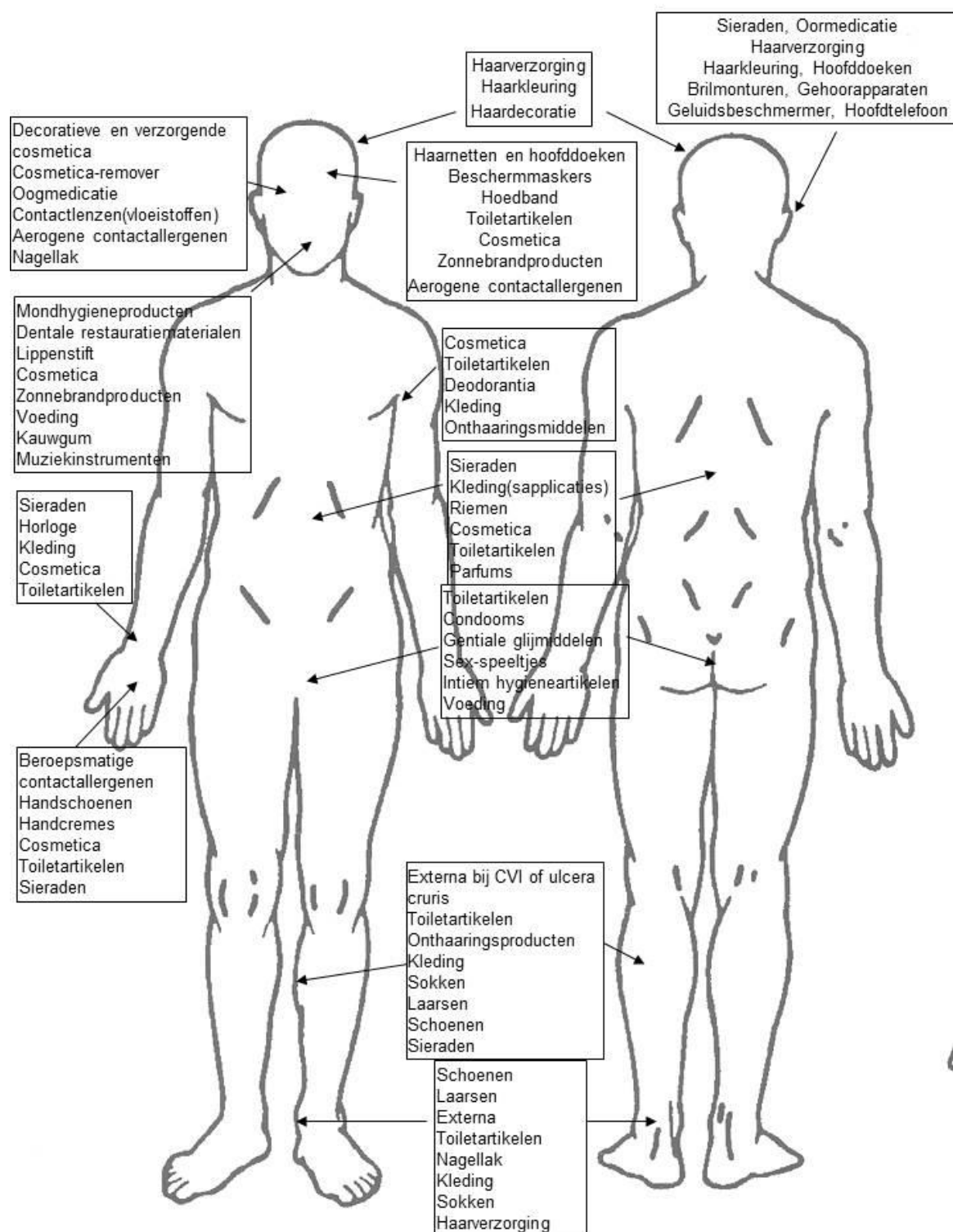
Vastleggen van resultaten van een plakproef volgens de International Contact Dermatitis Research Group (ICDRG)

5

?+	Doubtful reaction; faint erythema only
+	Weak positive reaction; erythema, infiltration, possibly papules
++	Strong positive reaction; erythema, infiltration, papules, vesicles
+++	Extreme positive reaction; intense erythema and infiltration and coalescing vesicles
-	Negative reaction
IR	Irritant reactions of different types
NT	Not tested

Bijlage 3

Overzicht van frequente oorzaken van contactallergische reacties en bijbehorende localisaties



Bijlage 4

De huidige European baseline patch test series van Almirall (Trolab-Hermal) en Chemotechnique, en de contact allergenen die beschikbaar zijn van het TRUE test panel 1-3. De plakproef concentraties zijn te zien in onderstaande tabel. (Johansen 2011)

5

	Trolab Hermal-	Chemotechnique'	TRUE test (ug/cm ²)
Potassium dichromate	0.5% pet.	0.5% pet.	23
Neomycin sulfate	20% pet.	20% pet.	230
Thiuram mix	1% pet	1% pet.	25
P-phenylenediamine	1% pet	1% pet.	90
Cobalt chloride	1% pet	1% pet.	20
Benzocaine	5% pet.	5% pet.	
Formaldehyde	1%aq.	1%aq.	180
Colophony (colophonium)	20% pet	20% pet.	850
Clioquinol	5% pet.	5% pet.	
Balsam of Peru (<i>Myroxylon pereirae</i>)	25% pet.	25% pet.	800
N-isopropyl-N-phenyl-para-phenylenediamine (IPPD)	0.1% pet.	0.1% pet.	
Wool alcohols (lanolin alcohol)	30% pet.	30% pet.	1,000
Mercapto mix	1% pet.	2% pet.	75
Epoxy resin	1% pet.	1% pet.	50
Paraben mix	16% pet.	16% pet.	1,000
para-tertiary-butylphenol-formaldehyde resin (PTBP resin)	1% pet.	1% pet.	40
Fragrance mix I	8% pet.	8% pet.	430
Quaternium-15	1% pet.	1%pef.	100
Nickel sulfate	5% pet.	5% pet.	200
Cl+Me-isothiazolinone	0.01% aq.	0.01% aq.	4
Mercaptobenzothiazole	2% pet.	2% pet.	75
Primin	0.01% pet.	0.01% pet.	
Sesquiterpene lactone mix	0.1% pet.	0.1% pet.	
Budesonide	0.1% pet.	0.01% pet.	
Tixocortol pivalate	1% pet.	0.1% pet.	3
Methyldibromo glutaronitrile	0.3% pet.	0.5% pet.	
Hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde	5% pet.	5% pet.	
Fragrance mix II		14% pet.	
Caine mix			630
Quinoline mix			190
Black-rubber mix			75
Carba mix			250
Thimerosal			8
Ethylenediamine			50
Hydrocortisone-17-butyrate			20
Diazolidinyl urea			550
Imidazolidinyl urea			600

Evidencetabel I Arbeid

Auteur/ jaar	Type studie	Populatie	Doel	Resultaten	Conclusie
Chummun 2002	Review	Verpleegkundige Managers, inkoopafdeling personeel, infectiecontrole voor verpleegkundigen, beroepsziekte gezondheid verpleegkundigen, handschoenfabrikanten en gezondheidszorg-werknemers	Gezondheidszorg medewerkers informeren over het gevaar van langdurige blootstelling van latex handschoenen waardoor overgevoeligheid kan ontstaan	Handschoenen met een eiwit level van 100 µg/gram zal meer ernstige huidreacties veroorzaken in vergelijking met handschoenen met een eiwit hoeveelheid van 50 µg/gram	Fabrikanten van handschoenen moeten het niveau van allergenen in handschoenen identificeren, zodat kopers beter geïnformeerd kunnen worden
Matterne 2010	Case serie		Onderzoek naar de houding van patiënten met OSD over TIP en de maatregelen die daarbij genomen moeten worden	Voor de toepassing van TIP hadden de patiënten positieve gedachten over het toepassen van TIP en dit werd steeds beter gedurende de toepassing ervan. Ook was er een significante toename in gedrag om huidbescherming te gebruiken.	De resultaten laten het belang van voorlichting en gedragsverandering in de gezondheidszorg zien bij patiënten met OSD. Bevordering van persoonlijke controle en de houding ten opzichte van huid beschermingsmaatregelen kunnen de gezondheid van patiënten met OSD verminderen
Loffler 2002	Review		De aanbevolen methode voor het vermijden van ICD is met primaire preventie.	-De frequentie van contact met irriterende stoffen is belangrijk. De huid vergt tijd om te herstellen na elk contact met een irriterend wat?. Wanneer de frequentie hoog is kan de barrière van de huid niet herstellen -De duur van het contact evenals de concentratie van de irriterende? zijn rechtstreeks verbonden met de irritatie -Het soort contact is belangrijk. Occlusief contact kan het effect van irritatie op de huid verergeren. Handschoenen moeten dan ook zorgvuldig gebruikt worden -De temperatuur van irriterende	Periodieke opleiding en motivatie van personen met risico op ICD is belangrijk. Preventieve maatregelen hebben geen effect als ze niet regelmatig worden gebruikt.

				stoffen is relevant. Sommige chemische stoffen produceren een sterkere irritatie wanneer ze warm worden -Mechanische irritatie ondersteunt chemische irritatie. -Gelijktijdige actie van verschillende irriterende stoffen kan de irritatie op een onvoorspelbare manier versterken. -Wanneer men een irritantia in de handschoen krijgt, leidt de occlusief milieu tot een toename van irritatie -Mogelijkheid om onmiddellijke of vertraagd-type allergie voor latex en rubber te ontwikkelen	
Yip 2003	Review		De keuze van geschikte handschoenen om CD (Latex allergie) te voorkomen	NIOSH beveelt het gebruik van ongepoederde latex handschoenen met laag eiwitgehalte aan. Voor een droge huid door frequent handen wassen, moet olie of lotion worden gebruikt om huid vochtig en intact te houden. Latexcontact moet worden vermeden wanneer latexallergie wordt vermoed.	De nieuwste handschoenen op de markt zullen geen allergische reactie veroorzaken door het lage poeder en proteïne gehalte, of afwezigheid van poeder, mits er geen latexovergevoeligheid is.
Kampf 2007	Review		de mogelijkheden van handhygiëne voor werknemers in de gezondheidszorg met betrekking tot OHD		Men moet geïnformeerd zijn over het juiste gebruik van hand ontsmetting (Kies een niet alkalische gewone zeep), en vervanging voor een minder irriterend stof zoals ontsmetting op basis van alcohol. De CDC richtlijnen adviseren hand lotions en crèmes om ICD te minimaliseren. Handen moet droog zijn voordat handschoenen aan worden getrokken
Skudlik 2007	Case serie	1164 TIP patiënten met risicovol beroep voor het ontwikkelen van CD, 1 jaar gevolgd in de periode van 1994-2003	Deze studie toont het effect van de toepassing van de TIP bij patiënten met OCD.	Bij TIP vind overleg met een groep seminars en individuele plaats, betrekking tot de patiënt, over de bescherming van de specifieke huid voor elk individu Bescherming van de huid toegepast door de werkgever was significante succesvol met betrekking tot de baan voortzetting. De huid vergt	De verkregen gegevens uit TIP onthullen opmerkelijke relevante mogelijkheden voor interdisciplinaire samenwerking bij patiënten met groot risico op OSD

				6 weken zonder irritantia, voor volledig barrière herstel	
Williams 2009	RCT	132 vrijwillige patiënten, 16-65 jr, mannen en vrouwen, normale huid die geen huidverzorgingsproducten gebruiken. Excl. huidtype 4 en 5	Het effect van applicatie van hydraterende crèmes na herhaald hand wassen (15 keer per dag) tegenover zeep, om zo ICD te voorkomen/verminderen	Crème A + B presenteren meer hydratatie van 0-7 en 0-14 dagen. Crème D alleen van 0-14 dagen. C + D toonde geen verschil in hydratatie.	Regelmatige toepassing van hydraterende crèmes op een normale huid hebben een beschermende werking op de barrière van de huid tegen blootstelling aan irritantia. Regelmatig gebruik van emmolients beschermen tegen het ontwikkelen van CD.
Skudlik 2008	Review		Effectiviteit van samenwerking van specialisten bij patiënten met OCD		Met optimale samenwerking van verscheidene specialisten en verzekering, kunnen de kosten van beroeps gerelateerd dermatitis worden verminderd
Kampf 2006	Cohort	25	Vaststellen van het effect op de huid bij HD bij gebruik van een handcrème en na het wassen van de handen (gelet op huid hydratatie en huidruwheid)	Het wassen van de handen leid tot een geleidelijke verhoging van de ruwheid van de huid (van 100 (basislijn) tot een maximum van 108.5 na 9 dagen). Gebruik van een handcrème na leid tot een daling van ruwheid van de huid. Hydratatie van de huid daalde geleidelijk na het wassen van de handen van 79 (basislijn) aan 65,5 na 14 dagen.	Herhaaldelijk en frequent handen wassen verhoogt droge huid en ruwheid. Gebruik van een handcrème onmiddellijk na elke wasbeurt verminderd een droge en ruwe huid.
Mätkönen 2010	Case serie	605 (330/275) patiënten Patiënten gediagnosticeerd met OHD in de periode van 1994-2001 door FIOH. Follow up van 7-14 jaar	Prognose, risicofactoren en consequenties van OHD	Hand eczeem was genezen (geen eczeem in het laatste jaar) in 40% van de patiënten met OHD. De tijd waarmee de patiënt al OHD had voor behandeling was sterk geassocieerd met het voortduren van OHD. Leeftijd en geslacht waren geen risicofactor, atopie wel. 34% van de patiënten is van baan veranderd als gevolg van OHD. De prognose van deze groep was beter dan degene die in hetzelfde door bleven werken.	Risicofactoren voor het voortduren van OHD zijn langdurige aanwezigheid van OHD voordat de diagnose gesteld was, atopie en het doorgaan met dezelfde baan waardoor de OHD is ontstaan. Degene die van baan veranderde hadden een betere medische en economische prognose.
Agner 2009	Case serie	416 (164/252) Patiënten van 10 klinieken. Leeftijd van 18-87 jaar van september 2005 tot augustus 2006	Studie over OHD met betrekking tot de ernst, QoL en diagnose	63% van de testgroep had overgevoeligheidsreactie voor een of meer allergenen (66% vrouwen en 51% mannen). Hoge leeftijd en verleden met constitutioneel eczeem zijn onafhankelijke risicofactoren voor een laag QoL.	Diagnostische subgroepen werden niet gerelateerd aan specifieke allergenen. Overgevoeligheid bleek een risicofactor voor de ernst van hand eczeem, evenals hoge leeftijd, mannelijk geslacht en constitutioneel eczeem.

				Constitutioneel eczeem en ACD worden geassocieerd met verhoogde ziekmelding op het werk	
Cheng-Che 2010	Case serie	1132 verpleegkundige van Kaohsiung Medical University Hospital	Effect van constitutioneel eczeem op het voorkomen van OHD en het identificeren van risicofactoren bij verpleegkundige zonder atopie, maar met HD	Patiënten met constitutioneel eczeem hadden 3.76 keer meer kans op het ontwikkelen van HD dan degene zonder constitutioneel eczeem	Ondanks dat constitutioneel eczeem de grootste risicofactor is voor het ontwikkelen van HD, had maar 17% van de verpleegkundige met HD constitutioneel eczeem. Minder vaak handen wassen is de meest effectieve manier om HD te voorkomen.
Thyssen 2010	Systematic review	32 studies tussen 1964 en 2007	Het herzien van de epidemiologie van HD onder de algemene bevolking	Leeftijd: de prevalentie van HD is anders over leeftijdsgroepen Atopie: de meeste belangrijke risicofactor voor HD Genetische: geen vereniging Levensstijl: HD onder rokers aanzienlijk hoger Sociaal-economische: laaggeschoolden bleken meer HD dan hoogste onderwijs QoL: 80% negatieve psychosociale gedachten door HD (hoogste in medische of dienst werk). Reinigingsmiddelen had de hoogste prevalentie van één jaar (dagelijkse blootstelling aan water, detergentia, vuil) Handeczeem resulteerde in 20% ziekteverzuim (> 7 dagen), 10% veranderd baan.	Handeczeem kwam bij gemiddeld 4% van de bevolking voor. Bij 10% was HD een jaar aanwezig. HD kwam bij 15% voor, over het hele leven gemeten. De etiologie van handeczeem omvat verschillende factoren, zoals milieu en genetische factoren (moet nader onderzocht worden)
Slodownik 2008	Review		Evaluatie, beoordeling, behandeling en preventie van ICD	Exogene factoren: Water, detergents, oplosmiddelen, oliën, warmte/zweten, stof/vezels, zuren en basen. Ook concentratie, volume, en toepassingstijd. Endogene factoren: leeftijd(<20jr), geslacht (vrouw) en een verleden met eczeem.	Vermijden van blootstelling aan irriterende stoffen, afhankelijk van het gebruik van persoonlijke beschermende uitrusting en het gebruik van hydraterende crèmes, zijn de basis van de behandeling van ICD. Vroege diagnose is belangrijk. Ze zijn van mening dat het toegenomen bewustzijn van de patiënt vaak een cruciale rol speelt bij ICD, dit zal leiden tot huidverbetering voor patiënten.
Meding 2000	Review		Het verschil in prevalentie van CD per geslacht, gerelateerd aan het beroep	Handeczeem komt vaker voor bij vrouwen dan bij mannen. Voornamelijk jonge vrouwen. Dit is gerelateerd aan nat beroep	Experimentele studies van irritatie van de huid hebben geen verschillen bevestigd tussen het geslacht; Dus, de hogere prevalentie van ICD onder vrouwen is het meest

				zoals kappers, catering, gezondheidszorg en schoonmaak. Nikkelallergie is de meest voorkomende allergie, 30–40% bij jonge vrouwen die na verloop van tijd overgaan in HD. HD heeft invloed op de kwaliteit van het leven	waarschijnlijk te wijten aan de blootstelling aan beroepsgerelateerde risicofactoren
Chew 2003	Review		Nat werk en irritantia. Omschrijving van verschillende soorten ICD, epidemiologie, risicofactoren, pathofysiologie, diagnose en beheer van ICD, gerelateerd een het beroep	Frequente en herhaaldelijke blootstelling aan water – een mild irritantia- verwijderd de vetten in het stratum corneum, wat leidt tot uitdroging en fissuring. Beroepen die betrekking hebben op gecombineerde blootstelling aan verschillende chemische stoffen kunnen leiden tot verstoring van de barrière van de huid door meerdere mechanismen. Bijvoorbeeld, reinigingsmiddelen, detergents en oplosmiddelen. Oplossen van vet en schade van het stratum corneum door zwakke zuren en basen, kan droogheid en fissuring veroorzaken.	Metaalbewerkers kunnen worden blootgesteld aan alle van de links genoemde irriterende stoffen en hebben daardoor een hoog risico op het ontwikkelen van OCD.
Wintzen 2003	Review		Een aantal casussen over ICD door een computermuis	Allergische reacties op de plastic van de computermuis kan worden veroorzaakt door ftalaten (weekmakers) of andere kunststofonderdelen	Dermatologen moeten alert zijn op computergerelateerde beroepsdermatosen
Bryld 2003	Case serie	1076 (379/697) Tweelingen 20-44jr, uit the Danish Twin register	Genetische risicofactoren met betrekking tot HD	Van de 1076 tweelingen, had 449 zelf HD waargenomen. 618 voldeden aan de criteria voor constitutioneel eczeem, waarvan 106 HD had. In 343 gevallen van eczeem (76%) van de hand worden aangemerkt. De prevalentie van HD, zoals verwacht, bleek af te hangen van het geslacht.	Ze stellen dat tot nu toe niet-herkende genetische risicofactoren voor handeczema onafhankelijke constitutioneel eczeem en contactallergie zijn, waardoor ICD op de handen kan ontstaan
Cvetkovski 2004	Case serie	758 (268/490) Alle nieuwe patiënten met OHD, geïdentificeerd tussen oktober 2001 en November 2002. Denemarken	Evalueren en vergelijken van de ernst en de gevolgen van erkend OHD in verschillend gediagnosticeerde groepen	Van de patiënten met OHD, 61,9% had ICD, 21,2% had ACD, 4,8% had CU, 9,4% had ICD + ACD and 2,8% had ICD + CU. 57% hadden zich in het afgelopen jaar ziek gemeld door	Beroepsmatige ICD en ACD lijken sterk te worden geassocieerd met de ernst van OHD. ACD en OHD werden onafhankelijk geassocieerd met langdurige ziekteverlof. Voedselgerelateerde beroepen worden geassocieerd met

				OCD. 22,9% had in het afgelopen jaar de baan verloren	verhoogd risico van verlies van baan
Löffler 2006	RCT	521 verpleegkundige in opleiding uit Duitsland (1999-2002)	Het effect van een trainingsprogramma bij verpleegkundigen die kans hebben op het ontwikkelen van CD	In de interventiegroep werd aan het einde van de 3-jarige opleiding een aanzienlijk verbetering van huidaandoening van de handen waargenomen dan in de controlegroep (66,7% tegenover 89,3%). Primaire preventie van huidziekte door regelmatig onderwijs tijdens de opleidingsperiode van medische werknemers, kan effectief verminderen het risico van ontwikkeling van IHD.	Onderwijs en motivatie met betrekking tot preventieve maatregelen tijdens de opleiding van medisch personeel moet een verplicht onderdeel van het curriculum worden
Smith 2006	Cohort	860 (17/843) Japanse verpleegkundigen met een gemiddelde leeftijd van 33 jaar en carrière van 10 jaar	Demografische, persoonlijke en beroepsmatige risicofactoren voor HD onder een cohort van klinische verpleegkundigen in het zuiden van Japan	Het gebruik van crème was geassocieerd met 50% vermindering in HD. De Japanse verpleegsters lijdten aanzienlijke aan beroepsmatige HD (53%).	Het is van essentieel belang dat ziekenhuis managers interventies toepassen voor de terugdringing van OHD onder klinische Japanse verpleegsters
Dotterud 2007	Case serie	1236 (546/690)	De prevalentie van allergieën in het een algemeen over de volwassen bevolking in Noord-Noorwegen en de relatie met potentiële risicofactoren	De meest voorkomende allergenen waren nikkel (17,6%), kobalt (2,8%), thiomersal (1,9%), geur mix (1,8%) en colophony (1,2%) contactgevoeligheid werd geassocieerd met constitutioneel eczeem. Alleen vrouw hebben vereniging met roken.	Uit deze studie van de algemene bevolking blijkt dat bij ten minste 1 op de 3 vrouwen en 1 op 7 mannen contactovergevoeligheid gediagnosticeerd was bij de patch-test
Löffler 2006	Cohort	105 (56/49)	Deze studie evalueert de irriterende werking van de relevante soorten alcoholen, met gebruik van een detergens in een gestandaardiseerde testopzet (patch test) bij patiënten met ICD	geen significante verandering in de huidbarrière of erytheem geïnduceerd door de alcoholen in de patch-tests. De hydratatie van de huid was wel aanzienlijk afgenomen. Toepassing van alcohol op eerder geïrriteerde huid bleek een sterkere verstoring van de barrière van de huid dan toepassing van SLS alleen. Testen met handen wassen hebben aangetoond dat alcoholtoepassing aanzienlijk minder irritatie van de huid veroorzaakt dan wassen met	Wassen met alcohol veroorzaakt minder irritatie van de huid dan hand wassen alleen, Reinigen met alcohol kan zelfs irritatie van de huid doen afnemen in plaats van toenemen

				een afwasmiddel. Zelfs op eerder geïrriteerde huid. Ethanol gaf geen verlichting van irritatie. Een beschermend effect van ethanol gebruikt na het wassen van de huid werd waargenomen	
Slodownik 2008	Review		Het effect van beschermingsmiddelen bij patiënten met ICD	Herhaalde blootstelling aan irritantia induceert een daling van de TEWL. Een verhoogde TEWL toont de functie van de verslechtering van de huid	Vermijden van blootstelling aan irriterende stoffen, afhankelijk van het gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen en het gebruik van hydraterende crèmes, zijn de basis van de behandeling van ICD.
Nicholson 2010	Systematic Review		Evidence based richtlijnen opstellen voor beroepsmatige contact dermatitis en urticaria	Atopy in het verleden, voornamelijk op volwassen leeftijd, leidt tot een hoger risico voor het ontwikkelen van CD. Er is bewijs dat educatie op de werkplek en trainingen helpen bij het verminderen van het voorkomen van CD.	Atopy is als enige een bewezen risico factor voor het ontwikkelen van contact dermatitis. educatief programma op de werkplek belangrijk is om CD op de werkplek te voorkomen/ verminderen.
Pal 2009	Data analyse	Werknemers die op consult bij de dermatoloog zijn geweest in Nederland in de periode 2001-2005	Identificatie van risicofactoren voor het ontwikkelen van CD en de prevalentie van beroepsmatige huidaandoeningen in Nederland	De leeftijd tussen de 15-24 tonen de vrouwen piek van 35% met CD (mannen 17%). Van 45-54 neemt de prevalentie juist af (20-24%). Vanaf 55-64 is dit 5-8%. Nat werk blijkt de grootste beroepsmatige risico factor te zijn en er is geen significant verschil tussen mannen en vrouwen (M17%-F35%) behalve in de leeftijdscategorie 15-24	Nat werk, leeftijd en sekse zijn risico factoren voor het ontwikkelen van een CD.
Agner 2009	Data analyse	Patiënten van tien verschillende klinieken in Europa met hand eczeem, mediaan leeftijd is 39 jaar	Identificeren van risicofactoren voor het behouden of verergeren van hand eczeem	Alle onderzochte factoren maken allergische contact dermatitis op de handen erger	Aanwezigheid van contactovergevoeligheid, hoge leeftijd, constitutioneel eczeem en mannelijke geslacht zijn risicofactoren voor het ontwikkelen van een hand eczeem
Prakash 2010	Systematic Review	5 studies over irritant contact dermatitis en 14 studies over allergische contact dermatitis zijn geïncludeerd	onderzoeken of leeftijd een risicofactor is voor het ontwikkelen van CD	Bij allergische contact dermatitis zeggen sommige onderzoeken dat lage leeftijd een risicofactor is terwijl andere zeggen dat hoge leeftijd een risicofactor is. Bij irritant contactdermatitis is hoge leeftijd juist geen risicofactor voor het ontwikkelen van een	Er is geen bewijs dat leeftijd een risicofactor is voor het ontwikkelen van CD. Wel is er bewijs dat hoge leeftijd een positieve invloed heeft op de kans op het ontwikkelen van CD.

				ICD maar vermindert het juist de kans.	
Kezic 2009	Review over recente cohort studies	Patiënten met beroepsmatige contact dermatitis	Identificeren of bepaalde genen risicofactoren zijn voor het ontwikkelen van CD	Er blijkt dat het gen filaggrin is geassocieerd met een verhoogd risico op het ontwikkelen van ICD en metabolische enzymen met polymorfe genen met ACD	genetische risicofactoren voor het ontwikkelen van CD zijn alleen aanwezig bij Filaggrin en metabolische enzymen met polymorfe genen
Schnuch 2011	Meta analyse	Niet bekend	Identificeren van genetische risicofactoren voor het ontwikkelen van ACD	De genen: filaggrin; N-acetyltransferase (NAT) 1 and 2; glutathione-S-transferase (GST) M and T; manganese superoxide dismutase; angiotensin-converting enzyme (ACE); tumour necrosis factor (TNF); and interleukin-16 (IL-16) zijn vaker gevonden bij patiënten met ACD	De genen zijn geassocieerd met het verhogen van het risico op het ontwikkelen van ACD
Uter 2009	Data analyse	Patiënten die gepatchtest zijn in 2005/2006 in 31 deelnemende departementen van 10 Europese landen	Identificatie van de meest voorkomende allergenen in europa	Formaldehyde 1.0% 4-tert-butylphenol formaldehyde resin 1.0% Quaternium-15 1.0% Sesquiterpene lactone mix 0.1% Paraben mix 16% Primin 0.01% Thiuram mix 1.0% Neomycin sulfate 20% 2-Mercaptoben-zothiazole 2.0% Benzocaine 5.0 % Mercapto mix 2.0% Clioquinol 5.0% Mercapto mix (only CBS, MBTS, MOR) 1.0% Budesonide 0.01% N-isopropyl-N'-phenyl-p-phenylene diamine (IPPD) 0.1% Tixocortol-21-pivalate 0.1% Epoxy resin 1.0 %	Parabenen mix en Neomycin sulfaat zijn de meest voorkomende allergenen in Europa.
Geier 2009	Systemaetic Review	Patiënten in Duitsland die gediagnosticeerd zijn aan de hand van een patch-test waaruit blijkt dat de ACD beroepsgerelateerd is.	Identificatie van de meest voorkomende allergenen in Duitsland per sector	Ouderen zorg: parfum mix, de mix van thiuram, conserveermiddelen, formaldehyde of Glutardialdehyde Automechanica: oplosmiddelen, detergenten, remvloeistoffen, hydraulische vloeistoffen en brandstof.	Er zijn per sector verschillende allergenen die ACD kunnen veroorzaken

				Rubber, harsen, IPPD. Kappers: Persulfaten, PPD, haarverf Verpleegkundigen: Latex, rubber, Thiurame, formaldehyde, Glutardialdehyd of Glyoxal, conserveringsmiddelen. Plastic industrie: acrylaat of methacrylaat polymeren, epoxy harsen, polyurethaan harsen. Schilders, decoreerders: epoxy systemen, MCI/MI, thiuramen, terpentine, harsen en lijmen. Masseurmedische verzorgers: Oliën, geurstoffen, conserveringsmiddelen. Bouw: Kobalt, polyurethaan, rubber, kaliumdichromaat, chomaatallergie kan nog voorkomen maar is nu verboden., Metaal industrie: Harsen, emulgatoren, biociden, kobalt, KSS allergenen. Voedselindustrie: voedsel, conserveringsmiddelen, kleur en smaakstoffen, stabilisatoren, rubber van handschoenen, hout van handgrepen, composieten mix, formaldehyde. Schoonmakers: rubber handschoenen, detergentia, geurstoffen, ontsmettingsmiddel: formaldehyde, Glyoxal of Glutardialdehyd. Installateurs, monteurs, bankwerkers: metalen, kunststoffen, rubber, harsen. Tandtechnicus: methacrylaatmonomeren, acrylaten en sommige harsen, zoals zoals melamine-formaldehydehars. Benzoylperoxide.	
Dulon 2009	RCT	Werknemers van verpleeghuizen in vier	Effectiviteit van primaire preventie meten	De frequentie van het voorkomen van	Nat werk is een risicofactor voor het ontwikkelen van ICD

		regio's in Noord-Duitsland		huidveranderingen is verminderd in de IG van 26% bij aanvang tot 17% na de follow-up na 1 jaar. De relatieve reductie in de IG was 35% in vergelijking met 11% in de CG. Risico gedrag verandere op belangrijke gebieden zoals het gebruik van deinfectants in plaats van handen wassen en het hydraterende cremes werden vaker gebruikt in de IG dan in de CG. Katoenen handschoene werden aangeboden als PBM en huidbeschermings richtlijnen werden beschikbaar gesteld op passende plaatsen. De dubbele strategie van training en beroepsmatig advies werd als nuttig beoordeeld door de verpleegkundigen. De training sessie was gegeven in kleine groepen en er was genoeg tijd voor het oefenen met de PBM dit werd als prettig ervaren. Onder andere is het gebruik van katoenen handschoenen met 162% toegenomen. Daarnaast is de toepassing van lange handschoenen is toegenomen van 0% naar 13%. Ook hydraterende crèmes werden na de voorlichting door de hele interventiegroep gebruikt. Bij de nulmeting werden hydraterende crèmes door 90% van de interventiegroep gebruikt.	Het gebruik van handschoenen kan de huid beschermen tegen blootstelling aan irritantia, mits ze op de juiste manier gebruikt worden Primaire preventie op de werkplek helpt bij het voorkomen van het ontwikkelen van beroepsmatige CD. door voorlichting op de werkplek wordt meer gebruik gemaakt van persoonlijke beschermingsmiddelen.
Kütting 2009	RCT	Metalworkers, male sex, age > 18 years, regular exposure to cutting fluids as surrogate for wet work, a working contract for one further year at minimum, fitness for work at randomization and willingness to comply with the randomized measure for	Effectiviteit van het gebruik van beschermende en verzorgende crèmes meten	De drie interventie groepen (1: beschermende crème, 2: verzorgende crème, 3: beschermende en verzorgende crème) hebben in vergelijking met de controle groep significant minder zichtbare veranderingen van de huid. Wanneer de drie interventie groepen met elkaar vergeleken	Nat werk is een risicofactor voor het ontwikkelen van ICD Verzorgende en beschermende crèmes helpen om de huidveranderingen die horen bij CD te verminderen.

		a 12-month period.		worden is er niet veel verschil waarneembaar in de veranderingen van de huid. Meer dan 20% verergering bij IG: 27%, 39% en 30% terwijl dit bij de CG 44% is.	
Bauer 2010	Systematic Review	894 patienten zonder contact dermatitis uit 4 RCT's die met nat werk in aanraking komen op het werk	Effectiviteit van barriere cremes en hydraterende cremes	In de interventie groep die barriere cremes gebruikte was een prevalentie van contact dermatitis te zien van 39,9% na 12 maanden, in de controle groep was dit 45% na 12 maanden.	Barriere cremes helpen niet om beroepsmatige hand dermatitis door irritatie te voorkomen. Hydraterende cremes daar in tegen helpen hier wel bij.
Saary 2005	Systematic Review	Er zijn 12 studies van goede kwaliteit gebruikt en 16 studies van redelijke kwaliteit. Inclusie criteria: mensen, volwassenen, geen type 1 overgevoeligheid, geen atopy, geen specifiek allergen met specifieke behandeling, meer dan 10 deelnemers, RCT en cohort.	Effectiviteit van preventie en de behandeling van ICD en ACD	-	Handschoenen alleen kunnen occlusief werken en ICD veroorzaken of verergeren. Handschoenen met katoenen voering leiden tot beter resultaat dan handschoenen alleen.
Krecizs 2010	RCT	139 kappers in opleiding	Onderzoeken hoeveel kennis er is over CD bij kappers in opleiding	Slechts 2% is zich bewust van het effect van het gebruik van handschoenen. Slechts 1% gebruikt handschoenen voor alle werkzaamheden met irritantia. 94% gebruikt handschoenen handschoenen, meestal voor haar verven (86%) en permanten (23%). Voor bleken, schoonmaken, desinfecteren en wassen gebruikt slechts een klein deel van de deelnemers handschoenen.	Een educatief programma is nodig om de kennis over irritantia, allergenen en het gebruik van handschoenen te bevorderen.
Basketter 2008	Review	-	Preventieve maatregelen voor ICD publiceren	-	Wanneer bekend is welke irritantia overgevoeligheid van de huid veroorzaakt en hoe het vermeden kan worden, kan ICD voorkomen worden. Risico identificatie, communicatie, informatie verstrekking, management plan van de risico's en het controleren van blootstelling van de huid zijn belangrijke interventies voor het herkennen en vermijden van irritantia.

Apfelbacher 2009	Case series	Beroepsgerelateerde huidaandoeningen bij 206 gezondheidszorg medewerkers met een gemiddelde leeftijd van 37,7 jaar. 23 mannen, 183 vrouwen	Het meten van het effect van Secundaire individuele preventie	Genezing trad op bij 23,9% van de deelnemers. 9 andere studies laten genezing zien tussen 18% en 40% van de deelnemers. 72% van de deelnemers gaf aan verbetering van de huid te zien. 20% gaf aan een stabielisering van de CD te hebben ondervonden.	SIP helpt bij het verbeteren van beroepsmatige huidaandoeningen.
Clark 2009	Review	Beroepsmatige dermatitis	Onderzoekt welke preventieve maatregelen genomen kunnen worden om CD te voorkomen	meerdere studies tonen aan dat voorlichting effectief is. De studies bevatten nat werk, bakkers, kappers, verpleegkundigen, fabriekmedewerkers van fijne chemicaliën en metaalwerkers.	Voorlichting zou gegeven moeten worden voordat een werknemer begint met het beroep en er zou periodieke training moeten zijn. voorlichting tijdens stages zijn belangrijk. Preventie is kosten besparend in zowel primair, secundair als tertiair stadium.
Matterne 2010	Case series	102 deelnemers	Onderzoek of een Tertiair individueel preventie programma helpt om CD te verminderen		De studie levert bewijs dat TIP met een 3 weken durende inpatient periode helpt om de gezondheidsgerelateerde cognitie te verbeteren.
Baumeister 2009	Case control studie	100 mannen, metaalwerkers die dagelijks in contact komen met snijvloeistoffen. 22-57 jaar, gemiddelde leeftijd 42,6	Onderzoeken of teledermatologisch onderzoek betrouwbaar is om beroepsmatige huidaandoeningen preventief te screenen.	Beginnende, gevorderde en erge symptomen worden herkend. De beginnende symptomen worden zelfs vaker herkend dan bij face-to-face dermatologisch onderzoek (71 bij live onderzoek, 95 bij tele onderzoek). Dit komt waarschijnlijk door de zoom functie en het feit dat er meer tijd is.	Teledermatologie is voldoende betrouwbaar om vroege symptomen van hand eczeem te herkennen.
Wulforst 2010	Case control studie	300 kappers, 11 man, 204 vrouw. Follow-up na 9 maanden, 5 jaar en een subgroep na 10 jaar. 215 kregen interdisciplinaire secundaire preventie, 85 alleen dermatologische behandeling.	Onderzoekt het effect van ISP.	Na 9 maanden behoud 71,8% van de IG haar werk tegenover 60% van de CG. 14,7% van de IG gaf de baan op door OSD en 22,5% van de CG deed dit. Na 5 jaar behoud 58,7% van de IG haar werk tegenover 29,1% van de CG. 12,8% van de IG gaf de baan op door OSD en 27,3% van de CG deed dit. Na 10 jaar werkt nog steeds 53,2% van de IG in het zelfde beroep.	ISP is significant beter dan dermatologische behandeling alleen.

Schwantes 2010	Review	Beroepsdermatosen bij onder andere levensmiddelen industrie follow-up 2 jaar	Kostenbesparing in kaart brengen van primaire, secundaire en tertiaire preventie	De arbeidsongeschiktheidsuitkering voor mensen met arbeidsgebonden huidziekten kosten in 1995 105,1 miljoen. Tot en met 2004 zijn de kosten gedaald tot 62,5 miljoen.	Dit wordt toegeschreven aan de uitbreiding van diagnostische mogelijkheden en methoden, verbeterde identificatie van allergenen en irritantia en de geïntensiviseerde maatregelen.
Van Gils 2011	Systemaetisch review	Patienten met een verhoogd risico op het ontwikkelen van hand dermatitis. 4 artikelen waren van hoge kwaliteit en 3 artikelen waren van lage kwaliteit. Door de bias van de studies werden de 7 studies matig en lag van kwaliteit na het analyseren met de bias.	Primaire en secundaire preventie vergelijken met dermatologische behandeling of geen interventie	Significante positieve effecten waren gevonden in de TWEL-scores, klinische en biomedische onderzoeken, zelf gerapporteerde resultaten en bij het voorkomen en naleven van preventieve maatregelen in de interventiegroepen met primaire en secundaire preventie.	Er is matig bewijs dat preventie van handdermatitis leidt tot vermindering en het voorkomen van HD en het verbeteren van de naleving van preventieve maatregelen in vergelijking met dermatologische behandeling alleen of geen interventie. Er is bewijs van lage kwaliteit over de klinische resultaten en zelf gerapporteerde resultaten.
Mahler 2009	Case control studie	3 weken behandeling bij 30 vrijwilligers waarvan 15 met constitutioneel eczeem in het verleden en 15 zonder. Na 7, 14 en 21 dagen gecontroleerd op TEWL, erytheem en oppervlakte topografie (pigmentatie, PH, vochtigheid enz.)	Het effect onderzoeken van het vervangen van een irriterende stof door een minder irriterende stof in detergentia om vuil van de handen te wassen.	Water met detergent, water met detergent met castor wax beads en geen interventie toonden significant minder TEWL in vergelijking met water en detergent met walnootschil in de groep met constitutioneel eczeem. Bij groep twee waren er geen significante verschillen in de TWEL-scores. Beide groepen toonden minder roodheid bij de eerste drie interventies dan bij de walnootschillen. Het detergent met castor wax beads had als enige het zelfde reinigingseffect als het detergent met walnootschillen.	Detergentia met walnootschillen zijn irriterend en kunnen vervangen worden door detergentia met castor wax beads. Deze zijn minder irriterend en hebben het zelfde reinigingseffect.
Nicholson 2011	Meta analyse	3 systemaetische reviews overbehandeling, preventie, risicofactoren, management en identificatie van OCD	Het op een rijtje zetten van alle dingen die bekend zijn over OCD en de dingen die nog onbekend zijn.	De meest frequent gemelde irriterende stoffen: alcoholen, snij-oliën en koelvloeistoffen, ontvetters, ontsmettingsmiddelen, aardolieproducten, zeep en schoonmaakmiddelen, oplosmiddelen en nat werk. De meest frequent gemelde allergenen: kobalt, chromaten,	Vermijden van allergenen en irritatie kan OCD voorkomen of verminderen. Goede voorlichting kan ervoor zorgen dat de werknemer veilig met de allergenen en irritantia kan werken zonder arbeidsongeschikt te worden. lokale steroïden verbeteren de klinische symptomen. Hydraterende crèmes helpen om te huidbarrière goed te houden en dus om OCD te voorkomen.

				cosmetica en parfums, epoxy, nikkel, planten, conserveermiddelen, harsen, en acryl. Beroepen met het grootste risico: landbouwarbeiders, schoonheidsspecialisten, chemische werknemers, schoonmakers, bouwvakkers, koks en cateraars, elektronica werknemers, kappers, gezondheidswerkers, machine-operators, monteurs, metaalbewerkers, monteurs en voertuig. beroepsmatige contactdermatitis kan zich ontwikkelen in elk stadium van de loopbaan van een persoon, ook tijdens de stage periode. Een geschiedenis van constitutioneel eczeem, met name op volwassen leeftijd, lijkt een onafhankelijke risicofactor voor het ontwikkelen van OCD. Vervangen van irriterende stoffen kan OCD voorkomen. Beperkt dragen van handschoenen voorkomt ICD in combinatie met andere preventieve maatregelen. Katoenen voering kan voorkomen dat huidbarrière-functie wordt aangetast door langdurige dragen van occlusieve handschoenen. Sommige hydraterende crèmes kunnen ICD helpen voorkomen maar ze zijn over het algemeen niet zo effectief als een beschermingsmaatregel. Detergentia op basis van alcohol zijn minder schadelijk voor de huid dan traditionele handwasmiddelen of zeep. Regelmatige toepassing van verzachtende crèmes voorkomt icd. Doelgericht en aanhoudende educatieve	
--	--	--	--	---	--

				interventies leiden tot belangrijke gedragsveranderingen.	
--	--	--	--	---	--

5

10

15

20

25

30

35

