

PREVEX – Prevention of Excema

Forfattet af Maja Hvid Fisker (AMED), Tove Agner (DA) og Niels Ebbehøj (AMED).

Arbejds- og Miljømedicinsk Afdeling (AMED) og Dermatologisk afdeling (DA), Bispebjerg Hospital, Bispebjerg bakke 23, 2400 København NV

Forord

Forskningsprojektet "PREVEX – prevention of excema" blev gennemført i perioden 2011-2017 som et ph.d. projekt udgået fra Dermatologisk afdeling og Arbejds- og miljømedicinsk afdeling Bispebjerg Hospital. Formålet med projektet var at undersøge effekten af en undervisningsintervention på arbejdsbetingede håndeksem patienter.

Projektet blev udført af læge og phd. studerende Maja Hvid Fisker og vejledere har været dr. med overlæge Niels Ebbehøj, Professor, dr. med, overlæge Tove Agner og Professor, dr. med overlæge Jens Peter Ellekilde Bonde.

Arbejds miljøforskningsfonden har været hovedsponsor for projektet og takkes for deres bidrag til projektet.

Projektet har ud over støtte fra Arbejds miljøforskningsfonden modtaget støtte fra Augustinusfonden, Åge Bangs fond og Else og Mogens Wedell Wedellsborgs Fond.

English Resume

Occupational hand eczema (OHE) is a common disease, with a negative impact on health-related quality of life and negative socioeconomic implications. The self-reported lifetime prevalence of hand eczema (HE) related to work was recently reported to be as high as 4.8% in Norway. More women than men are affected by OHE, median age at onset is 36 years, and the disease often takes a chronic course, all of which illustrate the importance of prevention of this disease.

Skincare programmes attempting to initiate and enhance skin protection and good skincare habits have been introduced as secondary prevention for patients with OHE. These programmes have varied with respect to duration, content and audience, and although data overall indicates a positive effect of patient education, more evidence is needed.

The aim of the PREVEX (PREVention of EXema) trial was to examine whether an easily implemented educational intervention and a hot-line would have an effect in OHE patients.

The PREVEX trial was designed as an individually randomised, parallel group superiority trial investigating the benefits and harm of an educational intervention on behaviour regarding skin protection, versus treatment as usual in patients with newly notified OHE. The intervention comprised a low-cost, 2-hour, group-based education session about skin-protective behaviour, job-specific counselling on work-related skin-protective behaviour, information on rules and rights in the event of an occupational injury and a telephone hotline. Baseline data were obtained from a questionnaire sent to the patient within a month of notification of the HE, and an identical follow-up questionnaire was sent again after one year. Primary outcomes were, total sickness absence, HR-QoL, and self-reported

HE severity. Other outcomes were HE related sickness absence, sickness absence over time, knowledge of skin protection, behaviour regarding skin protection, and personal resources.

A total of 1668 patients from the Capital Region of Denmark or Region Zealand with occupational skin disease notified to the Labour Market Insurance in the period July 2012 to November 2013, were invited to participate and 922 responded. Of these, 756 were randomised, 376 in intervention group and 380 in control group. A total of 249 (66%) attended the intervention in the intervention group and 545 (72%) returned the follow-up questionnaire.

The intervention was found to have no effect in regard to the primary outcomes total sickness absence, quality of life and HE severity. Regarding secondary outcomes, knowledge of skin protection and behaviour regarding skin protection had improved in the intervention group, while there was a slight detrimental effect of the intervention in regard to general self-efficacy (self-evaluation of how well one can execute courses of action required to deal with prospective situations).

While the intervention did not markedly influence the whole group, a different result was seen when dividing the group into health care workers versus workers in all other occupations. With respect to HE severity, the intervention was found to have significantly different effect, with a detrimental effect on health care workers compared to a positive effect on the group comprising all other occupations ($p=0.04$). A similar trend was found with respect to total sickness absence ($p=0.07$). Regarding HE severity at follow-up, a positive although statistically insignificant effect of the intervention was found for the group "other occupations" ($p=0.06$).

Our conclusion is that the educational intervention in its present form was found to have no effect on OHE patients in regard to total sickness absence, quality of life and HE severity, despite an increase in knowledge of skin protection and beneficial behaviour

regarding skin protection. Future research should focus on educational skin interventions addressing specific occupations, since our data indicate that this could achieve a positive effect. Future studies should also evaluate the effect of intervention at different time points (i.e. at 3 and 6 months after intervention as well as one year) as well as the need to repeat the educational intervention. In addition, the content of the intervention programme should be evaluated in detail.

Dansk resume

Arbejdsbetinget håndeksem er en almindeligt forekommende sygdom med negativ indvirkning på sundhedsrelateret livskvalitet og med negative socioøkonomiske konsekvenser. Den selvrapporterede livtids prævalens for håndeksem (HE) relateret til arbejde blev for nylig rapporteret så højt som 4,8 % i Norge. Flere kvinder end mænd er ramt af arbejdsbetinget håndeksem, median alder ved debut er 36 år, og sygdommen tager ofte et kronisk forløb, hvilket tilsammen illustrerer betydningen af forebyggelse af denne sygdom.

Hudplejeprogrammer, der forsøger at initiere og forbedre hudbeskyttelse og gode hudplejevaner, er blevet introduceret som sekundær forebyggelse til patienter med arbejdsbetingede håndeksem. Disse programmer har varieret med hensyn til varighed, indhold og deltagere, og selv om data generelt angiver en positiv effekt af patientuddannelsen, er yderligere dokumentation påkrævet.

Formålet med PREVEX-undersøgelsen (PREVention of EXema) var at undersøge, om en let implementeret uddannelsesintervention og en hotline ville have effekt på arbejdsbetingede håndeksem-patienter.

PREVEX-undersøgelsen blev designet som et individuelt randomiseret, parallelgruppe forsøg, der undersøgte fordelene og ulemper ved et gruppebaseret, én gangs, 2 timers kursus i hudbeskyttende adfærd versus behandling som vanlig hos patienter med nyligt anmeldt arbejdsbetinget håndeksem. Interventionen var en prisbillig 2 timers

gruppeundervisning om hudbeskyttende adfærd, jobspecifik rådgivning om arbejdsrelateret hudbeskyttelsesadfærd, information om regler og rettigheder i forbindelse med arbejdsskade og en telefon hotline. Baseline data blev indsamlet fra et spørgeskema sendt til patienten, og et identisk opfølgende spørgeskema blev sendt igen efter et år. Primære effektmål var samlet sygefravær, livskvalitet og selvrapporteret sværhedsgrad af HE. Andre effektmål var HE relateret sygefravær, sygefravær over tid, viden om hudpleje, adfærd med hensyn til hudbeskyttelse og personlige ressourcer.

I alt 1668 patienter fra region Hovedstaden og region Sjælland med en hudsygdom anmeldt til Arbejdsmarkedets Erhvervssikring i perioden juli 2012 til november 2013 blev inviteret med i forsøget og 922 responderede. Af disse blev 756 randomiseret, 376 i interventionsgruppen og 380 i kontrolgruppen. I alt 249 (66%) deltog i interventionen i interventionsgruppen, og 545 (72%) returnerede opfølgningsspørgeskemaet.

Ingen effekt af interventionen blev fundet med hensyn til de primære effektmål, samlet sygefravær, livskvalitet og HE sværhedsgrad. Vedrørende sekundære effektmål var viden om hudpleje og adfærd med hensyn til hudbeskyttelse forbedret i interventionsgruppen, mens interventionen havde en lille skadelig virkning med hensyn til "general self-efficacy" (selv-evaluering af hvor godt man kan udføre nødvendige handlinger for at håndtere en given situation).

Selv om interventionen ikke markant påvirkede den samlede gruppe, blev der set et andet resultat, når gruppen blev delt i sundhedsarbejdere i forhold til alle andre erhverv. Med hensyn til HE sværhedsgrad blev en signifikant forskellig effekt af interventionen fundet med en negativ virkning på sundhedsarbejdere i forhold til en positiv effekt på gruppen bestående af alle andre erhverv ($p=0,04$). En tilsvarende tendens blev fundet med hensyn til samlet sygefravær ($p=0,07$). Vedrørende sværhedsgraden af HE ved opfølgning blev en positiv, omend ikke statistisk signifikant, virkning af interventionen fundet for gruppen "andre erhverv" ($p=0,06$).

Konklusionen på det samlede studie er, at ingen effekt af undervisningskurset i sin nuværende form blev fundet hos arbejdsbetingede håndeksem patienter med hensyn til samlet sygefravær, livskvalitet og HE sværhedsgrad, på trods af en øget viden og forbedret gavnlige adfærd ift. hudbeskyttelse. Fremtidig forskning bør fokusere på patientuddannelse rettet mod specifikke erhverv, da vores data tyder på, at der herved kan opnås en positiv effekt. Fremtidige studier skal også evaluere effekten af intervention på forskellige tidspunkter (dvs. 3 og 6 måneder samt et år) samt behovet for at gentage uddannelsesindsatsen. Derudover bør indholdet af interventionsprogrammet vurderes i detaljer.

Baggrund

Arbejdsbetinget håndeksem er den hyppigste anerkendte erhvervssygdom i Danmark. Den rammer oftest kvinder og median alder ved debut er 36 år. Den selvrapporterede livtids prævalens for håndeksem (HE) relateret til arbejde blev for nylig rapporteret så højt som 4,8 % i Norge, og i Danmark er det årlige antal tilfælde af anerkendte arbejdsbetingede håndeksemer eskaleret det sidste årti. Årsagerne til håndeksem er multifaktorielle og omfatter både genetiske og miljømæssige faktorer. Håndeksem har derudover en negativ effekt på livskvaliteten hos de ramte og en stor del vil få et kronisk forløb med gentagne udbrud. Blandt de faktorer der forværrer prognosen er blandt andet den tid der går fra eksemets udbrud og til det bliver behandlet. Overordnet set er håndeksem en stor byrde for samfundet både fra et økonomisk synspunkt og for de omkostninger den enkelte patient må bære i form af nedsat livskvalitet.

Til trods for denne oftest dårlige prognose har sygdommen ikke fået meget opmærksomhed i medier og er ikke alment kendt som værende en "tung" sygdom i befolkningen som helhed. Dette gør det endnu mere vigtigt at vedholde opmærksomheden for sundhedspersonale og forskere.

Hudplejeprogrammer, der forsøger at initiere og forbedre hudbeskyttelse og gode hudplejevaner, er blevet introduceret som sekundær forebyggelse til patienter med arbejdsbetinget håndeksem. Disse har været meget varierende i forhold til omfang af programmet og den målgruppe programmet blev afprøvet på. Derudover er effekten ikke blevet målt senere end 6 måneder efter programmets afslutning. Disse hudplejeprogrammer har generelt vist at have en positiv effekt men yderligere dokumentation er påkrævet.

Formålet med PREVEX-undersøgelsen var at undersøge, om en let implementeret uddannelsesintervention, et arbejdspladsbesøg og en hotline ville have effekt på arbejdsbetingede håndeksem-patienter.

Metode

PREVEX-undersøgelsen blev designet som et individuelt randomiseret, parallelgruppe forsøg, der undersøgte fordelene og ulemper ved et gruppebaseret, én gangs, 2 timers kursus i hudbeskyttende adfærd versus behandling som vanlig hos patienter med nyligt anmeldt arbejdsbetinget håndeksem. Interventionen omfattede en prisbillig 2 timers gruppeundervisning med vekslende tavleundervisning og work-shops om hudbeskyttende adfærd, jobspecifik rådgivning om arbejdsrelateret hudbeskyttelsesadfærd, information om regler og rettigheder i forbindelse med arbejdsskade og en telefon hotline for at gentage oplysninger fra kurset, hvis det var påkrævet. Baseline data blev indsamlet fra et spørgeskema sendt til patienten inden for en måned efter anmeldelsen af HE, og et identisk opfølgende spørgeskema blev sendt igen efter et år. Primære effektmål var samlet sygefravær, livskvalitet og selvrapporteret sværhedsgrad af HE. Andre effektmål var HE relateret sygefravær, sygefravær over tid, viden om hudpleje (objektivt såvel som subjektivt vurderet), adfærd med hensyn til hudbeskyttelse og personlige ressourcer.

Resultater

I alt 1668 patienter fra region Hovedstaden og region Sjælland med en hudsygdom anmeldt til Arbejdsmarkedets Erhvervssikring (på daværende tidspunkt arbejdsskadestyrelsen) i perioden juli 2012 til november 2013 blev inviteret med i forsøget og 922 responderede. Af disse blev 756 randomiseret, 376 til interventionsgruppen og 380 til kontrolgruppen. I alt 249 (66%) deltog i interventionen, og 545 (72%) returnerede opfølgningsspørgeskemaet.

Tabel 1 Baggrundskarakteristika for forsøgspopulationen

	Intervention (n=376)	Kontrol (n=380)
Kvinder, n (%)	274 (72.9)	260 (68.4)
Alder, gennemsnit (SD)	39.0 (12.8)	38.5 (12.6)
HE sværhedsgrad (n=755*)		
Klar (ingen symptomer), n (%)	148 (39.5)	144 (37.9)
Mild, n (%)	106 (28.3)	112 (29.5)
Moderat, n (%)	85 (22.7)	81 (21.3)
Svær, n (%)	27 (7.2)	34 (8.9)
Meget svær, n (%)	9 (2.4)	9 (2.4)
Atopisk dermatitis (n=744)		
Ja, n (%)	97 (25.8)	84 (22.1)
Social klasse/status (n=749)		
Folkeskole, n (%)	53 (14.3)	69 (18.2)
Håndværker uddannelse, i.a., n (%)	145 (39.2)	135 (35.6)
Mellemlang uddannelse (1-4.5y), n (%)	110 (29.7)	107 (28.2)

Lang uddannelse (<5y), n (%)	62 (16.8)	68 (17.9)
Erhverv (n=755)		
Sundheds personale, n (%)	98 (26.1)	101 (26.6)
Børneinstitutioner, n (%)	45 (12.0)	36 (9.5)
Køkken arbejde, n (%)	30 (8.0)	43 (11.3)
Rengøringspersonale, n (%)	15 (4.0)	24 (6.3)
Salg, n (%)	18 (4.8)	16 (4.2)
Andet, n (%)	169 (45.1)	160 (42.1)
Ryger dagligt, n (%) (n=751)	102 (27.3)	86 (22.8)
Andre sygdomme, n (%) (n=674)	114 (35.9)	124 (35.7)
Børn under 4 år I hjemmet (n=755*)		
Ja, n (%)	75 (20.0)	57 (15.0)
Ejer en opvaskemaskine (n=753)		
Ja, n (%)	251 (67.1)	264 (69.7)
Adfærds score, gennemsnit (SD) (n=752) (range: 1(værst)-4.43(best))	2.39 (0.36)	2.32 (0.36)
Videns score, gennemsnit (SD) (n=755*) (range: 0(værst)-9(best))	7.00 (1.58)	7.06 (1.58)
Videns score, gennemsnit (SD) for sundhedspersonale	7.43 (1.35)	7.47 (1.33)
Videns score, gennemsnit (SD) for andre erhverv	6.86 (1.60)	6.91 (1.63)
Selv-evalueret sufficient viden om hudbeskyttelse (n=634)		
Nej	91 (28.8)	83 (26.1)
Ja	225 (71.2)	235 (73.9)

- Der blev ikke fundet nogen signifikant forskel mellem interventions og kontrolgruppen ved opfølgningstidspunktet (1 år) hvad angik de tre primære effektmål: sygefravær, livskvalitet og håndeksemets sværhedsgrad.
- Der fandtes ingen signifikant forskel mellem interventions og kontrolgruppen I forhold til kun håndeksem relateret sygefravær.
- Når deltagerne med mild håndeksem blev sammenlignet med deltagere med svær håndeksem blev der ikke fundet en signifikant forskel på effekten af interventionen på de to forskellige sværhedsgrad grupper.
- Når effekten af intervention I forhold til sværhedsgrad af håndeksemet blev sammenlignet mellem sundhedspersonale og alle andre erhverv viste det modsat effekt af interventionen på de to grupper. Sundhedspersonale havde en negativ effekt af interventionen ($p=0,04$) mens deri alle andre erhverv gruppen var en trend til en positive effekt ($p=0,06$).
- Der fandtes en signifikant forbedring af viden om hudbeskyttelse i interventionsgruppen sammenlignet med kontrol gruppen.
- En svag signifikant forbedring af hudbeskyttende adfærd blev fundet i interventions gruppen sammenlignet med kontrol gruppen.
- Der fandtes en svag negative effekt af interventionen på general self-efficacy.

Konklusion og perspektivering

Det kan konkluderes at interventionen ikke havde effekt på de tre primære effektmål: sygefravær, livskvalitet eller håndeksemets sværhedsgrad når der blev evaleret efter et år. Effekten af interventionen på håndeksemets sværhedsgrad og sygefravær adskilte sig markant mellem de forskellige erhvervsgrupper. Mens interventionen havde en negativ effekt på sundhedspersonale var der en trend til at den havde positive effekt på alle andre erhverv. Denne forskel indikerer at forskellige erhvervsgrupper bør modtage

interventionen separat. Dette bør undersøges nærmere i fremtidige studier. Ud fra forsøgets resultater kan der også reflekteres yderligere over selve interventionens indhold og metode. Mulige gavnlige ændringer kunne være et mere intensivt og forlænget kursus eller ændringer i undervisningsformen. Fremtidige studier skal også evaluere effekten af intervention på forskellige opfølgningstidspunkter (dvs. 3 og 6 måneder samt et år) samt behovet for at gentage uddannelsesindsatsen.

Interventionen influerede positivt på viden om hudbeskyttelse og adfærd i forhold til hudbeskyttelse. Denne positive effekt havde dog ingen indflydelse på eksemets sværhedsgrad. Forholdet mellem de mere bløde effektmål som viden, adfærd, livskvalitet etc. og effektmål som sygefravær og sværhedsgrad bør evalueres yderligere i fremtidige studier.

Publikationer udsprunget fra projektet:

- I. Fisker MH, Agner T, Lindschou J, Bonde JP, Ibler KS, Gluud C, Winkel P and Ebbelhøj NE. Protocol for a randomised trial on the effect of group education on skin-protective behaviour versus treatment as usual among individuals with newly notified occupational hand eczema – the Prevention of Hand Eczema (PREVEX) Trial. *BMC Dermatol* 2013,Nov 19; 13;16.

- II. Fisker MH, Ebbelhøj NE, Vejstrup SG, Lindschou J, Gluud C, Winkel P, Bonde JP, Agner T. Prevention of hand eczema: effect of a skin educational program versus treatment as usual in workers with notified occupational hand eczema. The randomised clinical PREVEX trial. *Accepted in Scandinavian Journal of Occupational and Environmental Medicine* (October 2017)

III. Fisker MH, Agner T, Sørensen JA, Vejlstrup SG, Lindschou J, Gluud C, Winkel P, Bonde JP, Ebbenhøj NE. Simple, low-cost group-counselling programme versus treatment as usual for patients with newly notified occupational hand eczema – exploratory analyses of effects on knowledge, behaviour, and personal resources of the randomised PREVEX clinical trial. *Accepted in Contact Dermatitis march 2018.*

IV. Sørensen JA, Fisker MH, Clemmensen K, Ebbenhøj NE, Agner T. Associations between life style factors and hand eczema severity Is tobacco smoking, obesity and stress significantly linked to eczema severity?
Contact Dermatitis. 2017 Mar;76(3):138-145.

V. Impact of hand eczema on quality of life: metropolitan versus non-metropolitan areas.
Nørreslet LB, Agner T, Sørensen JA, Ebbenhøj NE, Bonde JP, Fisker MH. Contact Dermatitis. 2018 May;78(5):348-354.

VI. **Phd. Afhandling** “Secondary prevention of occupational hand eczema among Danish workers” af Maja Hvid Fisker (Forsvares maj 2018)