

Behandling af atopisk dermatitis i almen praksis - En gennemgang af litteraturen og forslag til en quickguide

Kristian Aarslev
Joachim Slengerik-Hansen



Introduktion:

Atopisk dermatit (AD) er en kronisk inflammatorisk hudlidelse, som typisk har debut i de tidlige leveår, men som kan debutere i alle aldre. Prævalensen af AD hos børn er beskrevet til at ligge omkring 14-30% (1, 2).

Hos patienter med AD er komorbiditet og følgesygdomme væsentlige komplicerende faktorer. Patienter med AD har øget risiko for både atopiske og non-atopiske sygdomme, der kan have symptomer involverende blandt andet hud, luftveje, ØNH og mave (3). Der er beskrevet komorbiditet i form af en anden atopisk lidelse (asthma, rhinitis, urticaria eller fødevarerallergi) hos 32-46% af patienterne (4). Der synes også at være relation mellem AD og flere autoimmune lidelser inden for blandt andet reumatologi, gastroenterologi og dermatologi (5). Risikoen for udvikling af autoimmun lidelse er vist at være associeret med stigende sværhedsgrad af AD (5).

Livskvalitet kan være påvirket negativt hos de fleste af børn med AD, og denne påvirkning stiger med stigende sværhedsgrad af AD (6, 7). Påvirkningen begrænser sig ikke kun til patienten selv, men kan også påvirke livskvaliteten i hele familien. Familiens søvnkvalitet, alment husligt arbejde og fritidsaktiviteter kan blive påvirket af et barn med AD (8).

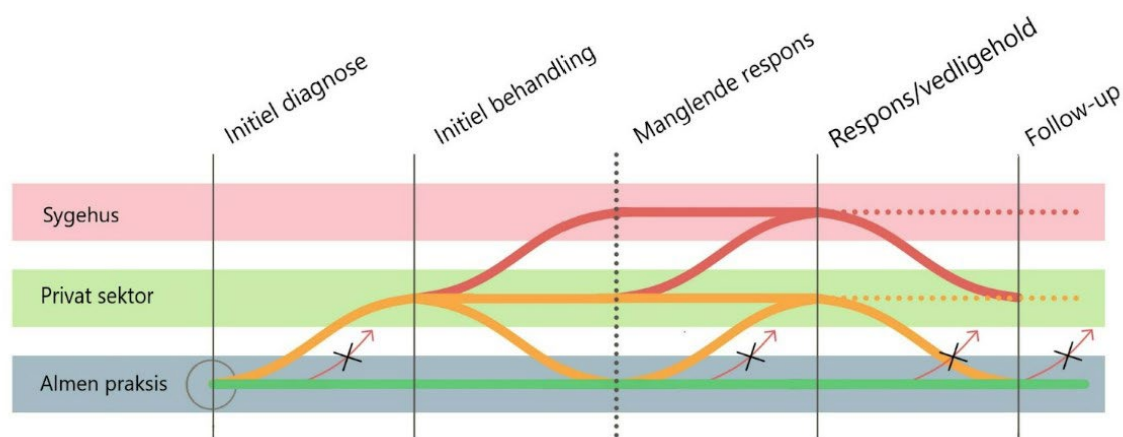
AD er ofte en lidelse, der kan behandles i primærsektoren med lokalbehandling, men på trods af dette kan patienter med AD have langvarige kroniske forløb med fysiske såvel som socioøkonomiske problemstillinger. Grundet den relativt høje incidens og prævalens kan sygdommen overordnet set være en samfundsmæssig belastning (9). For den enkelte patient og familie må medicinudgifter tages med i denne vurdering, og studier indikerer, at udgifter til topikal behandling kan være betydelige, samt fundet som en faktor i påvirkning af familiens livskvalitet (10, 8).

Størstedelen af patienter med AD kan behandles med topikal behandling, overvejende topikal steroid. Bivirkninger til topikal steroidbehandling er generelt milde. Alligevel rapporteres om, at bekymring for bivirkninger fylder meget hos forældre til børn med AD. Blandt flere er der bekymring for udtynding af hud og systemisk absorption med deraf reduceret vækst. Disse forhold kan resultere i decideret underbehandling og non-complians (11). Bekymring for brug af topikal behandling begrænser sig ikke kun til patienterne og deres forældre, men ses også hos de sundhedsfaglige behandlere. Studier har vist at praktiserende læger havde en højere grad af bekymring for topikal steroidbehandling sammenlignet med børnelæger og dermatologer (12), samt at sygeplejersker havde steroidbekymring på niveau med forældre til børn med AD (13).

Behandlingsforløb for patienter med AD i Danmark følger helt overordnet set det samme mønster. Patienter med symptomer på hudlidelse kontakter deres egen læge, hvor diagnosen stilles, og der forsøges behandling i det omfang, det skønnes at kunne lade sig gøre i primærsektoren. Såfremt der ikke er det ønskede behandlingsrespons, eller patienterne vurderes at skulle udredes/behandles af specialist, henvises patienten typisk til privatpraktiserende dermatolog. I nogle tilfælde henvises patienter direkte til sygehus, som dog ofte vil afvise henvisningen, da patienten som udgangspunkt skal være set i privat regi inden henvisning til sygehus.

Hvis det ender med et forløb via sygehuset, så overgår patienten typisk til videre opfølgning/behandlingsjustering ved privatpraktiserende dermatolog eller egen læge, når der

er ønsket behandlingsrespons (figur 1). Rent praktisk kan patienten ikke henvises direkte fra sygehus til privat praktiserende dermatolog, hvorfor patienten bliver nødt til at afsluttes til almen praksis (AP), og herfra genhenvises til privat praktiserende dermatolog hvis dette findes nødvendigt.



Figur 1: Optimale forløb med AD. Ved milde tilfælde (grøn) kan patienten behandles sufficient i AP. I moderate tilfælde (orange) henvises patienten til privat praktiserende dermatolog, og ved svære tilfælde (rød) henvises patienten til sygehuset. Ved manglende viden om behandling/forløb kan der flere steder mangle inddragelse af specialist, hvilket kan resultere i uønskede behandlingsforløb (rød pil)

En stor andel af patienter med AD varetages i AP, og disse patienter kan have mange årlige kontakter afhængig af sygdomsaktivitet. Til trods for en stor patientgruppe, samt et muligt komplekst kronisk forløb, findes der ikke en dansk forløbsbeskrivelse til AD i AP, og det har ikke været muligt at finde en dedikeret guideline til praktiserende læger i Danmark.

På baggrund af ovenstående kan der være en risiko for, at nogle patienter med AD ikke behandles sufficient eller ikke henvises korrekt, hvilket kan resultere i manglende respons og uønskede sygdomsforløb, hvor patienten underbehandles i primærsektoren. Disse forløb giver potentielt set flere kontakter i AP og kan i sidste ende resultere i dårligere livskvalitet for patienten.

Andelen af patienter med dermatologiske problemstillinger er uforholdsmæssig høj, dette set i lyset af der generelt findes få guidelines og behandlingsvejledninger i AP, samt at den samlede undervisning i hoveduddannelsen i almen medicin er på få timer i løbet af 4,5 år. Dette genfindes også i litteraturen, hvor læger i primærsektoren rapporterer om utilstrækkelig træning i det dermatologisk felt post-graduat (14).

Vi har i dette review udvalgt AD som fokusområde, uden at det nødvendigvis er fuldt repræsentativt for den generelle dermatologisk problemstilling i AP.

Vi har i dette review valgt at arbejde ud fra følgende hypoteser:

- Der er risiko for manglende konsensus i behandlingen af AD i AP, da der ikke findes en specifik guideline omkring behandling og kontrol til AP-læger.
- Hvis der laves en generel behandlingsvejledning/forløbsbeskrivelse kan det medvirke til, at patienter behandles mere sufficient i primærsektoren, og at de viderehenvises mere rettidigt til sekundærsektoren. Dette kan medvirke til en bedre sygdomskontrol og give mere optimale sygdomsforløb.
- En bedre konsensus i behandling samt i den videre kontakt til sekundærsektoren vil kunne medvirke til en bedre sygdomskontrol, og mindske risikoen for, at patienter

ikke behandles sufficient og herved får lange sygdomsforløb med mange kontakter (15).

I dette litteraturstudie vil vi tydeliggøre behovet for en guideline til behandling af AD i AP, for at forbedre behandlingen og nedsætte antallet af kontakter pr år samt redegøre for, hvilke elementer der bør indgå i sådan en guideline.

Vi har fundet det relevant at undersøge evidensen for optimal håndtering af AD i primærsektoren, samt forsøgt at undersøge hvornår henvisning til dermatologisk specialist er relevant. Formålet med denne artikel er endvidere at udfærdige en håndgribelig quickguide til topikal behandling af AD i AP.

Metode:

Vi foretog en søgning på databasen Pubmed/Medline samt Det Kongelige Biblioteks database d. 15/9-2022. Vi kombinerede MESH terms med fritekstsøgning omhandlende søgeordene "atopic dermatitis" "General practitioner*", "treatment patterns", "hospital referral" og "topical". Den specifikke søgestreng kan ses i tabel 1. Begge forfattere gennemgik titel og abstract for relevans ift. at belyse den aktuelle problemstilling. Potentielt relevante artikler blev udvalgt til fuldttekst screening for endelig relevans, hvor der også blev foretaget referencesøgning.

| Database | Type af søgning | Søgeord |
|--|-------------------------------------|---|
| PubMed | kombineret MESH og fritekst søgning | "Atopic dermatitis" AND "general practitioner**" |
| Det Kongelige Biblioteks artikeldatabase | Fritekstsøgning | "Atopic dermatitis" AND "treatment patterns" AND "hospital referral" AND "general practitioner" AND "topical" |

Tabel 1: Oversigt over den specifikke artikelsøgning til generel belysning af emnet (databaser, type af søgning og søgeord).

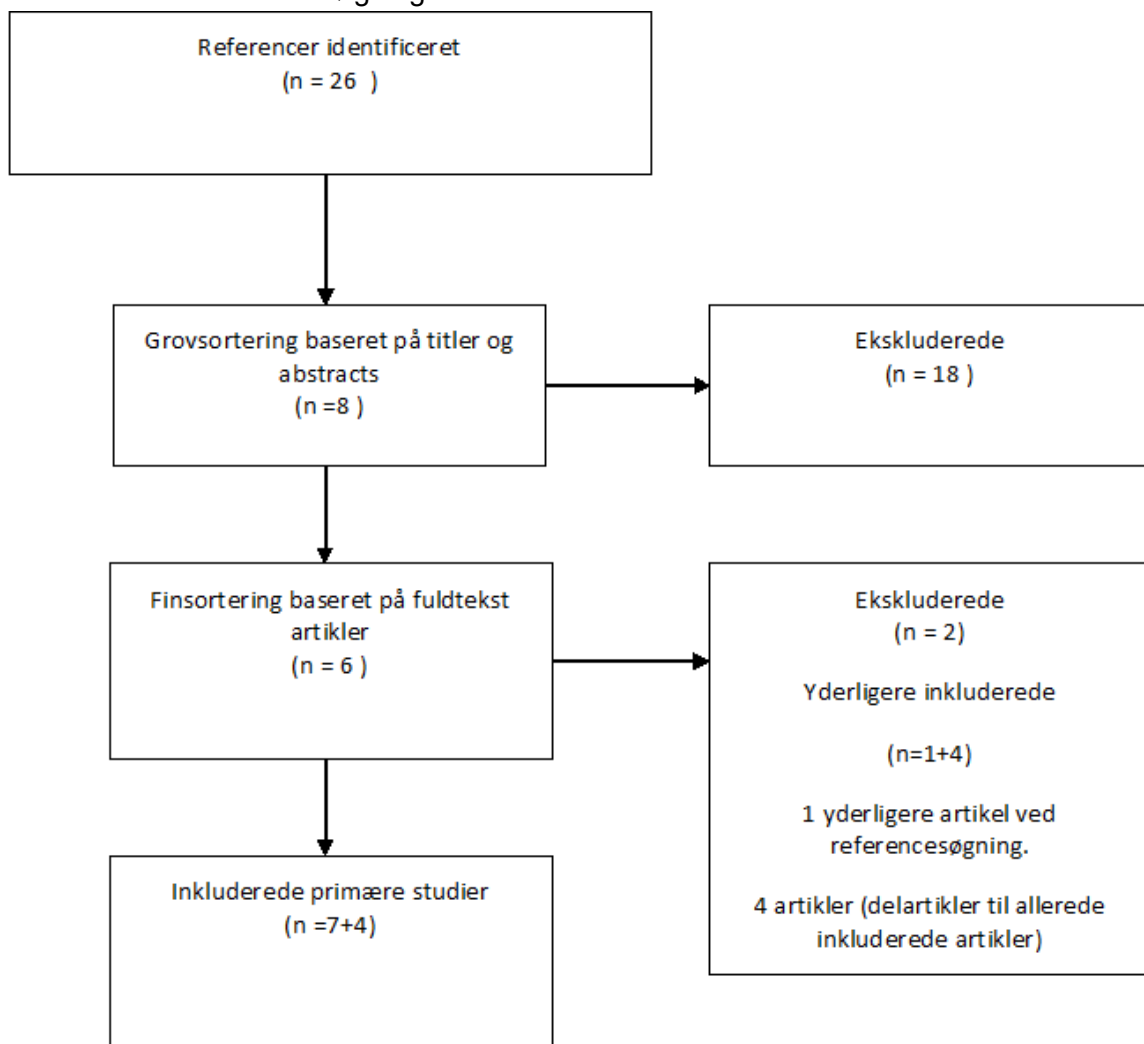
Til at afklare selve formålet foretog vi en søgning på Pubmed/Medline d. 22/9-2022. Vi kombinerede MESH terms med fritekstsøgning omhandlende søgeordene "Atopic dermatitis", "atopic eczema", "topical" og "guideline as topic". Vi inkluderede kun engelsk- og dansksproget litteratur fra de sidste 10 år, og vi ekskluderede ikke-medicinske artikler. For specifikke eksklusionskriterier se tabel 2. Den specifikke søgestreng kan ses i tabel 2.

| Database | Type af søgning | Søgeord |
|----------|-------------------------------------|---|
| PubMed | Kombineret MESH og fritekst søgning | ("Dermatitis, Atopic"[Mesh] OR "atopic eczema") AND "Guidelines as Topic"[Mesh] AND ("topical") |
| | | |

| | | |
|----------------------|---|--|
| eksklusionskriterier | <ul style="list-style-type: none"> -publiceringsår ældre end 10 år fra søgedato -ikke engelsk- eller dansksproget litteratur -abstract ikke tilgængelig online -ikke human-medicinsk litteratur -ikke europæisk, nordisk eller amerikansk litteratur | |
|----------------------|---|--|

Tabel 2: oversigt over den specifikke artikelsøgning til specifik belysning af formålet (database, type af søgning og søgeord). Nederst ses en oversigt over specifikke eksklusionskriterier.

Et flowchart over artikelsøgningen til belysning af formålet samt eksklusion kan ses i fig 2. 26 artikler blev inkluderet i artikelsøgningen. Begge forfattere gennemgik titel og abstract for relevans. Potentielt relevante artikler blev udvalgt til fuldttekst screening for endelig relevans, og der blev udført referencesøgning. 7 artikler blev inkluderet til videre analyse. Da 2 af artiklerne er delt op i flere artikelsektioner, blev det endelige antal artikler 11. En artikel blev inkluderet ved referencesøgning.



Figur 2: Et flowchart over artikeludvælgelsen. 2 af de inkluderede artikler var delt op i flere sektioner, hvilket tilføjede yderligere 4 artikler til det endelige antal artikler.

Resultater:

Blandt de 8 artikler blev der fundet 2 dybdegående guidelines fra hhv USA og Europa: (16, 17), samt yderligere en guideline med ophav i både USA og Europa (18). Disse var de mest omfattende med den tungest vejende evidens.

Publiceringsårene for disse var 2012-2018. Alle ovenstående guidelines havde graderet evidensniveau (1-3(4)) og graderet tyngden af anbefalingerne ud fra underliggende evidens (A-C(D)). Evidensgraden der ligger til grund for anbefalingerne er meget varierende fra evidensniveau 1 til mere lavevidente ekspertvurderinger (D). Det vurderes at være uden for denne opgaves rammer at omtale detaljerede evidensniveauer for hver enkelt problemstilling.

Derudover blev fundet en italiensk guideline baseret på et ekspertpanel (19). En anden italiensk guideline (20) refererede overvejende til den ovenfor nævnte europæiske guideline, og 2 artikler udførte sammenligninger af eksisterende guidelines (21, 22).

Ud fra eksisterende amerikanske og europæiske guidelines har vi lavet en gennemgang/overblik til behandling af AD i AP. Der er i høj grad konsensus mellem de forskellige vejledninger (14).

Udover ovennævnte søgestreng blev der fundet en dansk guideline fra det danske dermatologiske selskabs hjemmeside, som også er taget med i denne gennemgang (23)

Diagnostik:

Der findes bred enighed om, at diagnosticering af AD laves ud fra "Hanifin and Rajka criteria" (H&R kriterierne) (16, 17). I 2003 blev der lavet en revideret udgave af kriterierne, som bl.a. søgte at strømline kriterierne, der på denne måde i endnu højere grad blev håndgribelige for læger i AP. Modificerede H&R kriterier er, så vidt vi er orienterede, ikke valideret fuldt endnu, men de findes meget aktuelle til brug i AP.

Der findes for nuværende ikke oplagte biomarkører til at understøtte diagnosen, og dermed findes disse ikke oplagte til brug af diagnosticering eller screening for differentialdiagnoser i AP (16).

I H&R kriterierne findes også en liste med eksklusionskriterier, som ligeledes må nævnes som differentialdiagnoser. Disse diagnoser skal udelukkes inden AD diagnosen stilles. Dette gøres ud fra klinisk præsentation og anamnese, og bør revurderes ved utilfredsstillende behandlingsrespons.

Vurdering af sværhedsgrad:

Der findes en lang række scoringssystemer til vurdering af AD-sværhedsgrad. Mange af disse kan dårligt inkorporeres i den kliniske setting, der findes i AP. Overordnet nævnes 3 scoringssystemer, som er grundigt valideret og testet. Disse er SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis), EASI (Eczema Area and Severity Index) og POEM (Patient-Oriented Eczema Measure).

EASI er en objektiv vurdering fra lægen, mens POEM er en subjektiv vurdering fra patienten. SCORAD inkluderer både objektiv og subjektiv vurdering.

Af de 3 evaluerede scoringssystemer findes EASI mest oplagt til brug i AP, dog uden at underkende den subjektive vurdering. EASI kan bruges som et hurtigt screeningsværktøj, og er tilgængelig i app format. SCORAD og POEM kræver anderledes setup, og er som

udgangspunkt sværere at implementere i den kliniske hverdag i AP. I Quickguiden findes information om APPs til brug af EASI-score.

Behandling - non farmakologisk

Bad

Det er vigtigt med grundig og regelmæssig rensning af huden for at fjerne hudflager og potentielle allergener og bakterier (16, 17). Bade kan således hjælpe til at rehydrere huden og fjerne irriterende. Dog vil det kunne udtørre huden, såfremt vandet på huden fordamper efter endt badning. Der er ikke nogen klar anbefaling om frekvensen, eller længden af bade, men der er konsensus blandt 2 guidelines om, at regelmæssige (op til en gang dagligt) bade i lunkent til varmt vand skal begrænses til 5-10 minutter (16, 17). Sæbe anbefales brugt i begrænset omfang, og der anbefales en hypoallergen sæbe med neutral pH. Det er meget vigtigt at applicere hudcreme umiddelbart efter badning, da huden ellers vil udtørres (16, 17). Den amerikanske guideline anbefaler en "soak and smear" tilgang til patienter med akut opblussen af AD: de inflammerede områder puttes under vand i 20 minutter og efterfølgende appliceres topikal steroidbehandling uden at huden først aftørres med håndklæde (16). Der er ikke klar konsensus om at tilføje neutral, hypoallergen badeolie til babyer og børn de sidste par minutter af badesessionen for at undgå udtørring. Den europæiske guideline taler for dette, mens den amerikanske guideline ikke laver anbefaling om dette grundet manglende evidens (16, 17).

Brugen af "bleach" bade kan være til hjælp i tilfælde af moderat til svær sygdom med hyppige pågående bakterielle infektioner (17). Dette behandles ikke yderligere i denne opgave.

Hudcreme

Et af hovedelementerne ved AD er tørhed af huden. Regelmæssig behandling med fedtgivende creme anbefales som grundsten i behandlingen af patienter med AD, og det har vist en steroidbesparende effekt. Den kan sågar være hovedbehandlingen af milde grader af AD (16, 18, 19). Dog anbefales ved inflammerede læsioner at behandle inflammationen i bund med topikal steroid, før regelmæssig cremebehandling opstartes (17).

Generelt anbefales smøring 2 gange dagligt og altid umiddelbart efter bad, hvor huden duppes overfladisk for vand (16, 17, 19).

Der er generelt ikke tungtvejende evidens, der kan anbefale en type creme fremfor en anden (18). Der anbefales hypoallergene og parfumefri cremer, men derudover er det vigtigt, at patienten finder en creme, som fungerer for den enkelte. Cremer med højt fedtindhold anbefales især i vinterperioden, men kan føles for fedtede for nogle patienter. Lotions har et højere vandindhold og er derfor mindre ideelle til patienter med høj grad af udtørring (16). Rene olieprodukter (kokosolie, mandelolie) anbefales ikke, da de kan udtørre huden (17, 19). Den europæiske guideline rådgiver mod bestemte stoffer i fedtcremer så som urea og propylene glycol i forhold til behandling af børn med AD (17).

Der anbefales som ved topikal steroidbehandling at behandle efter "the fingertip rule": den mængde creme, der kan trækkes ud mellem den distale hudfold over DIP-leddet til fingerspidsen af pegefingern, er nok til at dække et hudområde svarende til 2 voksne håndflader. (17)

Topikal anti-inflammatorisk behandling med glukokortikoider

Hvis patienter med AD ikke er velkontrollerede på nonfarmakologisk behandling anbefales behandling med topikal steroid, som er demonstreret at være en effektiv og velprøvet behandling (16, 18).

Klassificeringen af stofgrupperne er forskellige mellem Europa og Amerika. Den Europæiske klassifikation inddeler i 4 stofgrupper afhængig af styrke (gr 1-4), hvor gruppe 1 er den mildeste og gruppe 4 er den stærkeste. Dette i modsætning til den Amerikanske klassifikation hvor stofferne inddeles i 7 grupper (gr I-VII), hvor gr. VII er mildest og gr. I er stærkest.

Det er svært at komme med et overordnet svar på, hvilken steroidstyrke der generelt skal anvendes. Valg af steroidstyrke afhænger af sværhedsgrad af sygdom, tidligere behandlinger, lokalisation på kroppen (19). Flere guidelines beskriver en tilgang med mere intensiv behandling med steroid af mellem- til høj potens, efterfulgt af nedtrapning i styrke (16, 17, 18). En guideline beskriver også en mulig tilgang med opstart af lavpotent behandling og opregulering i potens, hvis denne behandling ikke giver sygdomskontrol (16). Dog tales mest for en mere aggressiv behandlingstilgang, da denne metode ses som den på sigt mest steroidbesparende og dermed mest effektive ift. potentielle bivirkninger (17). Den mest potente stofklasse anbefales kun i 1-2 uger og ikke i ansigt, mens den europæiske guideline ikke rekommanderer gruppe 4 præparater til behandling af AD (17, 18).

Der er konsensus i flere guidelines om, at styrken af steroid skal begrænses i sensitive områder som læber, genitalier, øjenlåg, ansigt. En guideline (18) anbefaler lavpotent behandling som udgangspunkt og den europæiske guideline anbefaler gruppe I-II (17). For at begrænse steroidmængden anbefales kun steroidbehandling til selve de afficerede områder og hudcreme til de andre områder.

Der anbefales at bruge "fingertip rule" til korrekt applikation af steroid som ved applikation af hudcreme (beskrevet ovenfor) (16, 17).

Salver er at foretrække, da de sandsynligvis medfører hurtigere opheleling, men de kan være generende rent kosmetisk (23). Generelt anbefales applikation 1-2 gange dagligt som værende sufficient (16, 17).

Topikal steroidbehandling er generelt beskrevet at have en god sikkerhedsprofil med få rapporterede bivirkninger (16). Af kutane bivirkninger er rapporteret udtynding af hud, teleangiektasier, purpura, striae, akneiforme og rosacea-lignende forandringer. Mange af bivirkningerne er forbigående men kan tage lang tid om at gå i sig selv.

Topikal behandling på øjenlåg og i øjenregionen er ikke blevet fundet at være associeret til okulære sygdomme som cataract eller glaukom (17).

Der har været diskuteret, om topikal behandling med højpotent steroid kan give systemiske bivirkninger som HPA akse suppression. Denne risiko er lille, men kan øges med forlænget brug og anden brug af steroidbehandling sideløbende. Desuden kan der være øget risiko hos små børn grundet deres større hudoverfladeareal ift. deres vægt (16, 17, 18)

Der anbefales, at fortsætte med steroidbehandlingen indtil der har været signifikant bedring i hudlæsionerne gennem flere uger (16). Kløe er et kernesymptom for behandlingskontrol, og nedtrapning bør ikke ske, før der er kraftig bedring i dette.

Når der er sygdomskontrol jvf ovenstående, er målet at forlænge perioden indtil næste opblussen så meget som muligt. Efter opnåelse af sygdomskontrol gennem ovennævnte periode, kan nedtrapning igangsættes. Dette kan gøres ved enten at bevare

smørefrekvensen men skifte til et mindre potent steroid eller ved at vedholde steroidklassen og så trappe ned i smørefrekvens. Det er vigtigt at supplere med applikation af hudcreme (17).

Når nedtrapningen er gennemført, så er anbefalingen hos patienter med hyppig opblussen på bestemte kropsområder at smøre disse områder forebyggende med steroid eller topikal calcineurin inhibitor 1-3 gange ugentligt sideløbende med daglig smøring af hudcreme.

Denne tilgang kaldes proaktiv behandling (16, 17).

Der findes evidens for brug af både topikal steroid og topikal calcineurin inhibitor til brug i forbindelse med proaktiv vedligeholdelsesbehandling. Der findes endnu ikke studier, som giver en helt klar behandlingsstrategi hvad angår dosis og længde af behandling (24), men er dog testet i op til 20-40 uger uden rapporterede bivirkninger (16, 17).

Wet wrap therapy

Det beskrives, at fortyndet topikal behandling under okklusion med våde omslag kan have effekt på akut opblussen i AD. Dette vurderes dog uden for behandlingstilbuddene i AP, og behandles derfor ikke yderligere her.

Yderligere behandling:

I speciallæge regi findes yderligere topikale behandlingstilbud. Dette vurderes dog uden for rammerne af denne opgave og behandles ikke yderligere. Dog findes det relevant kort at beskrive topikale calcineurin inhibitorer:

Topikale calcineurin inhibitorer er vist at være en effektiv behandling mod AD på linje med topikal steroid og kan overvejes især i sensitive områder, der ikke kan behandles sufficient med lavpotent steroid. Endvidere har denne behandling ikke hududtynding som bivirkning, og kan bruges som steroidbesparende behandling i tilfælde, hvor dette er ønskværdigt. Studier påpeger, at tacrolimus 0,1% creme er mindre effektivt end steroid til AD på kroppen, men mere effektivt til behandling af AD i hoved og halsregionen, og kan anbefales til hudsensitive områder (16, 17).

Patientuddannelse:

Ud over vedligeholdelsesbehandling, er patientuddannelse ved strukturerede uddannelsesprogrammer (eksemskole) vigtig, når man skal sikre patienternes videre behandlingsforløb. Her sikres, at patienten (og den praktiserende læge) får den nødvendige instruktion og "know-how" til at optimere behandling og sygdomskontrol.

Forløb:

Aktuelt findes ingen klar definition på, hvornår en patient skal henvises til speciallæge pga. AD. I henhold til afsnittet om behandlingsforløb i DK, bør patienter henvises til praktiserende speciallæge fremfor til sygehuset. Dog kan tilfælde med svær sygdom give behov for direkte henvisning til sygehus, da man i disse tilfælde ikke kan vente på tid i privat regi.

Diskussion:

AD er en af de hyppigste inflammatoriske hudsygdom i Danmark (23). Derfor udgør patienter med AD en relativ stor andel af patienter med behandlingskrævende hudlidelser i AP. Det til trods, findes der i Danmark ikke en klar retningsline for praktiserende læger til behandling og kontrol af denne patientgruppe.

Dansk dermatologisk selskab har en behandlingsvejledning til AD, som er veldokumenteret, og som kan bruges af praktiserende læger såvel som speciallæger, men der findes ikke behandlingsvejledninger/forløbsbeskrivelser specifikt til praktiserende læger. Med så stor en patientpopulation finder vi det nødvendigt, at der arbejdes på at lave en "køreplan" for praktiserende læger, til at varetage denne patientgruppe, som vil sikre en mere optimal og mere ensrettet behandling. Det har i denne artikel ikke været muligt at udarbejde en egentlig model til at vurdere den aktuelle behandling af AD i AP, men ud fra den tilgængelige litteratur fra sammenlignelige lande (demografisk og opbygning af sundhedssystem), vurderes det, at behandlingen i AP, samt samarbejde mellem primær og sekundærsektoren kunne være bedre (25, 26).

Den tidligere nævnte dokumenterede kortikofobi blandt både patienter og behandlere understreger vigtigheden i korrekt uddannelse i brugen af topikal steroidbehandling. Dels på patientniveau i form af forsikring om, at behandlingen er effektiv og sikker, når den udføres korrekt, men også i form af optimal uddannelse af læger og sundhedspersonale i topikal behandling.

Vi finder det nødvendigt, at der laves en grundig gennemgang af aktuelle behandling af AD i AP, samt udarbejdes klare retningslinjer/forløbsbeskrivelser til AD. Det er sandsynligt, at dette vil bedre patientforløb, samt sikre de korrekte sektorovergange, og derved et glattere forløb for patienterne.

Ved gennemgang af de forskellige guidelines blev det fundet, at anbefalingerne var baseret på meget varierende grad af evidensniveau.

Som nævnt i resultatafsnittet, findes flere værktøjer til at diagnosticere AD. Især modificeret H&R score findes relevant til brug i AP. Såfremt denne introduceres som et fast værktøj i diagnostikken, vil det muligvis øge chancen for, at patienter med AD hurtigere får den relevante behandling.

I vores Quickguide laves en fortolkning af H&R kriterierne, således at de nemmest muligt kan implementeres til diagnostikken i AP.

Ligeledes findes flere værktøjer til vurdering af sværhedsgraden af AD. Her virker især EASI-score som et oplagt valg til brug i AP grundet den overskuelig og simple metodik, samt muligheden for brug af en mobil app. De øvrige scorings-systemer er mere omsiggribende, hvorfor de er svære at bruge i den korte tid, der er til patienterne i AP.

I begge tilfælde kræves der yderligere arbejde til at vurdere, hvorledes disse værktøjer kan introduceres i den diagnostiske udredning i AP, samt om det kan lade sig gøre i deres nuværende form. Det er dog meget sandsynligt, at en implementering af disse værktøjer og generel ensretning af diagnostikken i AP, vil kunne hjælpe med en bedre sygdomskontrol og rettidig behandling/henvisning af patienterne.

Non farmakologisk behandling er essentielt for at opnå god sygdomskontrol og må ses som fundamentet i behandling af AD. Da man kan argumentere for, at AD er en kronisk tilstand er tillæring af gode non-farmakologiske vaner af grundlæggende vigtighed. Der er i AP generelt rammer for at informere om disse tiltag og på den måde øge compliance, da non-farmakologisk forebyggelse baseret på patientuddannelse blandt andet ses som en kernekompetence i AP. Generelt blev der fundet konsensus mellem de forskellige artikler vedrørende den non-farmakologiske behandling. Der blev understreget vigtigheden af regelmæssige bade for at fjerne irriteranter umiddelbart efterfulgt af applikation af blødgørende hudcreme.

Der er enighed om, at topikal steroidbehandling er effektiv mod opblussen i AD. Topikal behandling er generelt nemt at gå til og med få bivirkninger sammenlignet med systemisk terapi. Men ved topikal behandling er der også risiko for lav compliance, såfremt smøringen ikke udføres korrekt. Derfor er det vigtigt at informere patienten om korrekt smørevejledning, varighed af behandling, nedtrapningsplan mm. Ovenfor nævnes "fingertip rule" der kan bruges til korrekt dosering. Der er generelt ikke fundet de store variationer i anbefalingerne vedrørende frekvens, og det er overordnetoverordnet beskrevet, at der er en ret god sikkerhedsprofil angående bivirkninger, når der smøres korrekt.

Det er vigtigt at holde sig for øje de store forskelle i stofklasser, når man sammenligner amerikansk og europæisk litteratur.

Hvad angår styrke, så taler de fleste for en intensiv behandling med steroid af mellem til høj styrke gennem en relativ kort periode (uger) med derefter rolig nedtrapning til videre proaktiv vedligeholdelsesterapi. Nedtrapning kan foregå ved enten at reducere i frekvensen eller ved at reducere i steroidstyrken. De mest potente steroidcreme bør begrænses til få uger eller slet ikke bruges i behandlingen af AD. Generelt må der tages stilling til valg af styrke på baggrund af bl.a. sværhedsgrad, tidl anamnese, lokalisation på kroppen og patientens alder. Til sensitive hudområder anbefales lav styrke, og nedtrapning anbefales først, når der har været sygdomskontrol gennem op til flere uger (16).

Der findes stærk evidens for, at brug af vedligeholdelsesbehandling mindsker risikoen/frekvensen af flare-up. Dog varetages opstart og planlægning af vedligeholdelsesbehandling på speciallægeniveau. Det er usikkert, hvor mange patienter der afsluttes til AP med vedligeholdelsesbehandling og hvor mange af disse som har en fyldestgørende behandlingsplan, der kan bruges af den praktiserende læge.

Hvis det skulle blive aktuelt at introducere vedligeholdelsesbehandling i AP, er det nødvendigt med et projekt hvor der kan laves en ensrettet vejledning til lægen i lægen i AP. Indtil da må plan for vedligeholdelsesbehandling udarbejdes af en speciallæge, og her må man på sigt vurdere, om videre forløb/kontroller kan varetages i primærsektoren. I disse tilfælde bør der ligge klare retningslinjer om, hvorledes den praktiserende læge skal handle, såfremt behandlingen ikke er sufficient, eller behandlingsplanen ikke kan følges.

Quickguide:

Målet med en quickguide til diagnosticering og behandling af AD til brug i AP, er at ensrette behandlingen og forløbene i AP. I artiklen belyses flere faktorer, som vi vurderer til at kunne være udfordrende ift. behandling og patientforløb, som vi håber at kunne afhjælpes igennem denne quickguide.

Med udgangspunkt i aktuelle nationale og internationale guidelines for AD (16, 17, 18, 23) ønsker vi at lave en quickguide, som kan give et simpelt overblik til praktiserende læger over AD mht. såvel diagnosticering som behandling. Vi håber på, at kunne hjælpe til en mere uniform behandling i primærsektoren, samt at kunne bedre lægens- og patientens forståelse af behandling og sygdomsforløb.

Der er i høj grad konsensus mellem de forskellige guidelines (14), hvorfor der i vores quickguide ikke findes information som er i konflikt med de eksisterende guidelines. For yderligere gennemgang af guidelines henvises til resultat afsnittet.

I Quickguiden er der forsøgt at opstille kriterier for, hvornår henvisning kan blive relevant.

Disse er dog en skønsmæssig vurdering, og bør gennemgås af relevant ekspertgruppe for at kunne betragtes som endelige kriterier.

Quickguide findes som bilag 1.

Konklusion:

I dette litteraturstudie har vi forsøgt at undersøge internationale anbefalinger og evidens for topikal behandling af AD i AP. Vi tror, at udfærdigelse af en regulær guideline eller forløbsbeskrivelse til AP kan være til stor gavn for patienterne, samt endvidere styrke samarbejdet mellem AP og dermatologer om denne patientkategori. Vi har forsøgt at nedfælde anbefalingerne til en mere konkret quickguide, som kan ses som et forslag til fremtidige guidelines eller forløbsbeskrivelser rettet mod AP.

Referenceliste:

- 1: Baron SE, Cohen SN, Archer CB; British Association of Dermatologists and Royal College of General Practitioners. Guidance on the diagnosis and clinical management of atopic eczema. *Clin Exp Dermatol*. 2012 May;37 Suppl 1:7-12. doi: 10.1111/j.1365-2230.2012.04336.x. PMID: 22486763.
- 2: Neame RL, Berth-Jones J, Kurinczuk JJ, Graham-Brown RA. Prevalence of atopic dermatitis in Leicester: a study of methodology and examination of possible ethnic variation. *Br J Dermatol*. 1995 May;132(5):772-7. doi: 10.1111/j.1365-2133.1995.tb00725.x. PMID: 7772484.
- 3: Pols DHJ, Bohnen AM, Nielen MMJ, Korevaar JC, Bindels PJE. Risks for comorbidity in children with atopic disorders: an observational study in Dutch general practices. *BMJ Open*. 2017 Nov 12;7(11):e018091. doi: 10.1136/bmjopen-2017-018091. PMID: 29133326; PMCID: PMC5695444.
- 4: Werner-Busse A, Kostev K, Heine G, Worm M. Impact of comorbidities on the treatment of atopic dermatitis in clinical practice. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2014 Sep;52(9):726-31. doi: 10.5414/CP202040. PMID: 25066227.
- 5: de Lusignan S, Alexander H, Broderick C, Dennis J, McGovern A, Feeney C, Flohr C. Atopic dermatitis and risk of autoimmune conditions: Population -based cohort study. *J Allergy Clin Immunol*. 2022 Sep;150(3):709-713. doi: 10.1016/j.jaci.2022.03.030. Epub 2022 Apr 22. PMID: 35469843.
- 6: Ben-Gashir MA, Seed PT, Hay RJ. Quality of life and disease severity are correlated in children with atopic dermatitis. *Br J Dermatol*. 2004 Feb;150(2):284-90. doi: 10.1111/j.1365-2133.2004.05776.x. PMID: 14996099.
- 7: de Bruin-Weller M, Gadkari A, Auziere S, Simpson EL, Puig L, Barbarot S, Girolomoni G, Papp K, Pink AE, Saba G, Werfel T, Eckert L. The patient-reported disease burden in adults with atopic dermatitis: a cross-sectional study in Europe and Canada. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 May;34(5):1026-1036. doi: 10.1111/jdv.16003. Epub 2020 Jan 14. PMID: 31587373; PMCID: PMC7318704.
- 8: Ben-Gashir MA, Seed PT, Hay RJ. Are quality of family life and disease severity related in childhood atopic dermatitis? *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2002 Sep;16(5):455-62. doi: 10.1046/j.1468-3083.2002.00495.x. PMID: 12428837.
- 9: Toron F, Neary MP, Smith TW, Gruben D, Romero W, Cha A, Patel K, Vasileva SZ, Ameen M. Clinical and Economic Burden of Mild-to-Moderate Atopic Dermatitis in the UK: A Propensity-Score-Matched Case-Control Study. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2021 Jun;11(3):907-928. doi: 10.1007/s13555-021-00519-7. Epub 2021 Apr 12. PMID: 33846907; PMCID: PMC8163940.
- 10: Verboom P, Hakkaart-Van L, Sturkenboom M, De Zeeuw R, Menke H, Rutten F. The cost of atopic dermatitis in the Netherlands: an international comparison. *Br J Dermatol*. 2002 Oct;147(4):716-24. doi: 10.1046/j.1365-2133.2002.04964.x. PMID: 12366418.
- 11: Charman CR, Morris AD, Williams HC. Topical corticosteroid phobia in patients with atopic eczema. *Br J Dermatol*. 2000 May;142(5):931-6. doi: 10.1046/j.1365-2133.2000.03473.x. PMID: 10809850.

12: Lambrechts L, Gilissen L, Morren MA. Topical Corticosteroid Phobia Among Healthcare Professionals Using the TOPICOP Score. *Acta Derm Venereol*. 2019 Oct 1;99(11):1004-1008. doi: 10.2340/00015555-3220. PMID: 31099401.

13: Bos B, Antonescu I, Osinga H, Veenje S, de Jong K, de Vries TW. Corticosteroid phobia (corticophobia) in parents of young children with atopic dermatitis and their health care providers. *Pediatr Dermatol*. 2019 Jan;36(1):100-104. doi: 10.1111/pde.13698. Epub 2018 Oct 18. PMID: 30338542.

14: Young TK, Glick AF, Yin HS, Kolla AM, Velazquez JJ, Nicholson J, Oza VS. Management of Pediatric Atopic Dermatitis by Primary Care Providers: A Systematic Review. *Acad Pediatr*. 2021 Nov Dec;21(8):1318-1327. doi: 10.1016/j.acap.2021.07.008. Epub 2021 Jul 17. PMID: 34280477.

15: Egeberg A, Thyssen JP, Wu JJ, Pierce E, Terres JAR. Treatment Patterns in Danish Patients with Atopic Dermatitis Before and After Hospital Referral. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2021 Apr;11(2):499-512. doi: 10.1007/s13555-021-00491-2. Epub 2021 Feb 6. PMID: 33548037; PMCID: PMC8018988.

16: Eichenfield LF, Tom WL, Chamlin SL, Feldman SR, Hanifin JM, Simpson EL, Berger TG, Bergman JN, Cohen DE, Cooper KD, Cordoro KM, Davis DM, Krol A, Margolis DJ, Papp AS, Schwarzenberger K, Silverman RA, Williams HC, Elmets CA, Block J, Harrod CG, Smith Begolka W, Sidbury R. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2014 Feb;70(2):338-51. doi: 10.1016/j.jaad.2013.10.010. Epub 2013 Nov 27. PMID: 24290431; PMCID: PMC4410183.

17: Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, Christov-Zach S, Deleuran M, Finckh Wagner A, Gieler U, Girolomoni G, Lau S, Muraro A, Czarnecka-Koperacz M, Schäfer T, Schmid-Grendelmeier P, Simon D, Szalai Z, Szepietowski JC, Taïeb A, Torrelo A, Werfel T, Ring J; European Dermatology Forum (EDF), the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), the European Task Force on Atopic Dermatitis (ETFAD), European Federation of Allergy and Airways Diseases Patients' Associations (EFA), the European Society for Dermatology and Psychiatry (ESDaP), the European Society of Pediatric Dermatology (ESPD), Global Allergy and Asthma European Network (GA2LEN) and the European Union of Medical Specialists (UEMS). Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018 May;32(5):657-682. doi: 10.1111/jdv.14891. Erratum in: *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019 Jul;33(7):1436. PMID: 29676534.

18: Schneider L, Tilles S, Lio P, Boguniewicz M, Beck L, LeBovidge J, Novak N, Bernstein D, Blessing Moore J, Khan D, Lang DN, Nicklas R, Oppenheimer J, Portnoy J, Randolph C, Schuller D, Spector S, Tilles S, Wallace D. Atopic dermatitis: a practice parameter update 2012. *J Allergy Clin Immunol*. 2013 Feb;131(2):295-9.e1-27. doi: 10.1016/j.jaci.2012.12.672. PMID: 23374261.

19: Chiricozzi A, Belloni Fortina A, Galli E, Girolomoni G, Neri I, Ricci G, Romanelli M, Peroni D. Current therapeutic paradigm in pediatric atopic dermatitis: Practical guidance from a national expert panel. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2019 Mar-Apr;47(2):194-206. doi: 10.1016/j.aller.2018.06.008. Epub 2018 Sep 26. PMID: 30268381.

20: Damiani G, Calzavara-Pinton P, Stingeni L, Hansel K, Cusano F; "Skin Allergy" Group of SIDeMaST; "ADOI" (Associazione Dermatologi Ospedalieri Italiani); "SIDAPA" (Società Italiana di Dermatologia Allergologica, Professionale e Ambientale), Pigatto PDM. Italian guidelines for therapy of atopic dermatitis -Adapted from consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema

(atopic dermatitis). *Dermatol Ther.* 2019 Nov;32(6):e13121. doi: 10.1111/dth.13121. Epub 2019 Nov 7. Erratum in: *Dermatol Ther.* 2021 Sep;34(5):e15091. PMID: 31625221.

21: LePoidevin LM, Lee DE, Shi VY. A comparison of international management guidelines for atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol.* 2019 Jan;36(1):36-65. doi: 10.1111/pde.13678. Epub 2018 Oct 10. PMID: 30303557.

22: Eichenfield LF, Ahluwalia J, Waldman A, Borok J, Udkoff J, Boguniewicz M. Current guidelines for the evaluation and management of atopic dermatitis: A comparison of the Joint Task Force Practice Parameter and American Academy of Dermatology guidelines. *J Allergy Clin Immunol.* 2017 Apr;139(4S):S49S57. doi: 10.1016/j.jaci.2017.01.009. PMID: 28390477.

23: Deleuran M, Carlsen B, Thomsen SF, Holm E, Mørtz C, Vestergaard C. Dansk dermatologisk selskab - Udredning og behandling af patienter med atopisk dermatitis <http://dds.nu/wp-content/uploads/2014/04/ad-guidelines.pdf>

24: Sidbury R, Tom WL, Bergman JN, Cooper KD, Silverman RA, Berger TG, Chamlin SL, Cohen DE, Cordero KM, Davis DM, Feldman SR, Hanifin JM, Krol A, Margolis DJ, Paller AS, Schwarzenberger K, Simpson EL, Williams HC, Elmets CA, Block J, Harrod CG, Smith Begolka W, Eichenfield LF. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: Section 4. Prevention of disease flares and use of adjunctive therapies and approaches. *J Am Acad Dermatol.* 2014 Dec;71(6):1218-33. doi: 10.1016/j.jaad.2014.08.038. Epub 2014 Sep 26. PMID: 25264237; PMCID: PMC4403554.

25: von Kobyletzki L, Ballardini N, Henrohn D, Neary MP, Ortsäter G, Geale K, Rieem Dun A, Lindberg I, De Geer A, Neregård P, Cha A, Cappelleri JC, Romero W, Thyssen JP. Care pathways in atopic dermatitis: a retrospective population-based cohort study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022 Sep;36(9):1456-1466. doi: 10.1111/jdv.18185. Epub 2022 May 18. PMID: 35470924; PMCID: PMC9542393.

26: Pols DHJ, Nielen MMJ, Bohnen AM, Korevaar JC, Bindels PJE. Atopic children and use of prescribed medication: A comprehensive study in general practice. *PLoS One.* 2017 Aug 24;12(8):e0182664. doi: 10.1371/journal.pone.0182664. PMID: 28837578; PMCID: PMC5570284.

Bilag 1: *Quickguide til AD i AP, Layout som folder, med print for og bag.*

Diagnostik & sværhedsgrad

Til diagnostik bruges Hanifin & Rajka

Criteria

- **Essentielle symptomer (skal være tilstede):**
 - ◆ Kløe
 - ◆ Eksem (Akut eller kronisk)
 - Typisk og aldersspecifik udbredelse
 - Baby: Ansigt, nakke og ekstensorregioner
 - Voksne: Fleksorregioner (aktuelt el. tidligere).
 - Ingen udsætt i skridt eller aksiller
- **Understøttende symptomer:**
 - ◆ Tidlig debut
 - ◆ Anden atopi (inkl. familier)
 - ◆ Tør hud
- **Associerede symptomer:**
 - ◆ Atypisk vaskulær respons
 - ◆ Keratosis pilaris/Pityriasis alba
 - ◆ Okulære forandringer
 - ◆ Perifollikulær accentuation
- **Eksklusionskriterier/differentialdiagnoser:**
 - ◆ Fnat
 - ◆ Seborroisk dermatit
 - ◆ Kontakteksem
 - ◆ Psoriasis
 - ◆ Ichtyosis, kutan T-celle lymfom, immundefekt

Til vurdering af sværhedsgrad bruges EASI-score:

- Anbefales brug af APP til hurtig vurdering og beregning
- ◆ Iphone: EASI SCORAD (Sanofi)
- ◆ Android: EASI SCORAD (Sanofi)

*For nærmere forklaring om disse værktøjer henvises til "ARTIKEL"

Behandling

Non-farmakologisk behandling:

- **Bad**
 - ◆ Regelmæssige bade af kortere varighed
 - ◆ Begræns brug af sæbe
 - ◆ Brug allergivenlig sæbe med neutral pH

→ Fugtighedscreme

- ◆ 2x dagligt, altid efter bad
- ◆ Brug allergivenlig creme med høj fedtprocent
- ◆ Behandl **ikke** opblussen med fugtighedscreme

Topikal steroid behandling

- **Akut opblussen:**
 - ◆ Børn: Gruppe 2
 - ◆ Voksne: Gruppe 2 og 3 (Regionsafhængig)
 - ◆ sensitive områder: Gruppe 1
- **Smøring:**
 - ◆ 1-2 x dagligt
 - ◆ Kun områder med eksem, fugtighedscreme øvrige steder
 - ◆ "Fingertip rule"
- **Udtrapning:**
 - ◆ Minske styrke eller frekvens
 - ◆ Områder med tendens til opblussen smøre med gr. 1-2 x 2 ugentlig.
 - ◆ Overgang til fugtighedscreme ved fuld sygdomskontrol i 1-2 måneder

Produktvejledning

Grundlæggende:

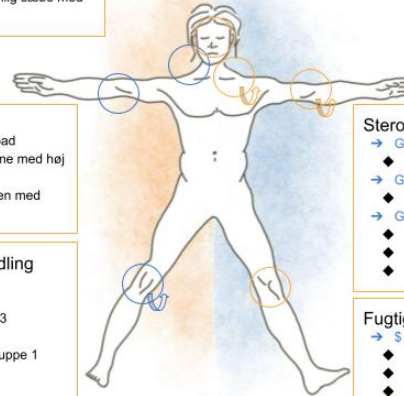
- Ved behov, behandl altid med steroid først, herefter fugtighedscreme
- Steroidsalve er at foretrække
 - ◆ Ved manglende compliance kan skiftes til creme

Steroid

- **Gruppe 1**
 - ◆ Mildison
- **Gruppe 2:**
 - ◆ Locoid
- **Gruppe 3**
 - ◆ Elocon
 - ◆ Betnovat
 - ◆ Diproderm

Fugtighedscreme (min 20%)

- **\$**
 - ◆ Decubal
 - ◆ Locobase
 - ◆ Marselisborgcreme
- **\$\$\$**
 - ◆ Aderma
 - ◆ Cerave (ikke godkendt til børn under 3 år)
 - ◆ La roche posay
- **Ovenstående er udelukkende vejledende, prisen har ingen sammenhæng med produktets virkning.**
- Anbefales at patienten bruger den creme de foretrækker.



Prædilektionssteder:

- Voksne
- Børn

Forløb og henvisning

Primær forløb og behandling

- **Almen praksis**
 - ◆ Diagnostik
 - ◆ Opstart af behandling
 - ◆ Potentiell opfølgning
 - Vurdering af effekt
 - Optimere non-farmakologisk behandling
 - Evt tillægge/oplægge TCS behandling
- **Speciallæge**
 - ◆ TCI, fototerapi, MTX, imurel
 - ◆ Eksemskole
 - ◆ Kontrolforløb

Henvisning fra primærsektoren

- Overvej henvisning til privatpraktiserende dermatolog ved:
 - ◆ Manglende bedring trods korrekt behandling i flere uger
 - ◆ Hyppig opblussen/recidiv trods behandling
 - ◆ Sygdom i hudsensitive områder som ikke kan behandles sufficient i bund
 - ◆ Børn med moderat til svær AD og dårligt behandlingsrespons

Referencer

Internationale vejledninger

- Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1, 2 og 3
- Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children

Danske vejledninger

- Dansk dermatologisk selskab - Udredning og behandling af patienter med atopisk dermatitis
<http://dds.nu/wp-content/uploads/2014/04/ad-guidelines.pdf>

Brugbare links

- SCORAD-score:
 - ◆ <https://dermnetnz.org/topics/scorad>
- EASI-score:
 - ◆ <https://dermnetnz.org/topics/easi-score>

Atopisk Dermatitis

En quickguide til Almen Praksis



Quickguiden er udfærdiget ud fra artiklen:
Behandling af atopisk dermatitis i almen praksis - En gennemgang af litteraturen og forslag til en quickguide