

STEROIDFOBI

Forskningsmetodologisk opgave

December 2015 til marts 2016

af

Lis Helene Christensen

Maibritt Jensen

og

Mette Videbæk Justesen

Vejleder

Mogens Vestergaard

Indholdsfortegnelse

Baggrund	3
- <i>Arvelighed</i>	
- <i>Immunologi</i>	
- <i>Topikale corticosteroider</i>	
- <i>Supplerende behandling</i>	
- <i>Steroidfobi</i>	
Formål	5
Metode	5
- <i>Flowskema fig. 1</i>	
Resultater	8
- <i>Skematisk oversigt over artikler tabel 1</i>	
- <i>Resultater</i>	
Diskussion	18
- <i>Eget studiedesign</i>	
- <i>Styrker og svagheder i inkluderede studier</i>	
- <i>Selektionsbias</i>	
- <i>Informationsbias</i>	
- <i>Diskussion af resultater</i>	
- <i>Generalisering</i>	
- <i>Vedligeholdelse af steroidfobi</i>	
Konklusion	22
Litteratur	23
Bilag 1: Protokol	25
Bilag 2: Lægevejledning	27
Bilag 3: Patientvejledning	27

Baggrund

Atopisk dermatitis (AD) er en af de almindeligste hudsygdomme. Det er en kronisk recidiverende inflammatorisk hudlidelse, karakteriseret ved kløe og udslæt. AD er den hyppigste børnehudlidelse og prævalensen er steget voldsomt de seneste 50 år (tredoblet de sidste 15 år), men kurven ser nu ud til endelig at flade ud ^a.

Diagnosen stilles klinisk, kan hverken stilles serologisk eller histologisk, og manifesteres ud af en række kriterier, som omfatter:

Kløende hududslæt + mindst 3 af følgende:

- Debut < 2 år
- Tør hud
- Typisk lokalisering (aldersafhængig)
- Bøjefureeksem (aktuelt eller anamnestic)
- Astma eller høfeber hos pt. eller atopi hos 1. grads slægtning

Lokaliseringen er karakteristisk, ofte symmetrisk og aldersafhængig:

< 2 år afficeres primært i ansigt specielt kinderne, halsen, skalpen, ekstremiteternes ekstensorsider.

> 2 år afficeres svt bøjefurer (albue/knæhuser), hånd- og fodled

Voksne afficeres primært i ansigtet især periorbitalt, hals, bøjefurer – eller som generaliseret eksem.

AD viser sig som en tør, skællende og inflammeret hud. Der ses et uskarpt afgrænset erythem, ligesom der kan ses papler og evt. vesikler. Pga. kløen vil man ofte se ekskorationer, som kan blive inficeret. Ved mere kronisk eksem vil man se lichenisering.

AD optræder i de tidlige barneår. Ca. 60 % debuterer i alderen 1-1½ år og > 90 % inden 5 års alderen ^a. Hos en stor del svinder eksemet i løbet af den tidlige skolealder ^b

Op til 40 % har et recidiverende eller kronisk persisterende forløb, som kan ses ind i voksenalderen.

Pt. med AD har tredoblet risiko for håndeksem i voksenalderen, hvilket kan være yderst relevant viden i forbindelse med valg af erhvervsuddannelse.

Arvelighed

Arveligheden spiller en væsentlig rolle, men genetikken er endnu ikke kendt i detaljer.

Risikoen for AD er op til 75 %, hvis begge forældre har atopi, mod 30 % for enkeltstående ¹⁸

Flere gener på forskellige kromosomer er involveret. Den mest kendte mutation findes i genet, der koder for overfladeproteinet filaggrin.

Denne mutation findes hos ca. 1/3 (hos op til 50 %: vs. 10 % af baggrundsbefolkningen) ^a

Filaggrin ^{c,d} udgør en del af hudens barrierefunktion. Er proteinet helt eller delvist defekt, medfører dette ændret fedtsyresammensætning i epidermis, stratum corneum:

Hudens permeabilitet øges → Hudens reaktivitet ved udsættelse for irritanter øges →

Fordampningen fra epidermis øges → Øget risiko for infektion

Når fordampningen øges, taler man om et patologisk øget transepidermalt vandtab (TEWL), som gør huden tør og kløende, hvilket udgør en stor risiko for udvikling af AD^d

Immunologi¹⁶

Immunsystemet spiller en central rolle for udvikling af atopisk dermatitis, men til trods for at man ofte kan se en øget forekomst af s-IgE, er AD ikke karakteriseret ved en IgE-medieret straksreaktion, som ellers ville ses som urticaria. Herimod er såvel de kliniske symptomer, som histologien karakteriseret ved inflammation i huden svt. kontaktdermatitis.

AD er en del af et symptomkompleks, som omfatter allergisk rhinitis, astma og nogle typer fødevarerallergier, hvorfor risikoen herfor er væsentligt øget, hvis man har AD.

Der ses ofte en øget forekomst af s-IgE. Op til 75 % med AD har en forøget produktion af IgE antistoffer mod almindeligt forekomne antigener, selvom det kun i sjældne tilfælde manifesterer sig som en egentlig allergi¹⁸

Det ændrede immunrespons i huden kan muligvis forklare den øgede sværhedsgrad af virale infektioner fx HSV og poxvirus infektioner.

Topikale corticosteroider

Behandlingen af AD er veldokumenteret¹. Topikale corticosteroider (TCS) er og har været førstevalg i den akutte behandling af AD siden 1951² TCS dæmper det inflammatoriske respons og lindrer kløe, smerter og ubehag.

TCS findes i forskellige styrker inddelt i 4 grupper (gruppe 1 svagest, gruppe 4 stærkest). Det er beskrevet, at brugen af TCS hyppigt møder skepsis hos forældre, som frygter primært lokale bivirkninger, men også systemiske bivirkninger^{1,3,4} Formodede bivirkninger til TCS forveksles bl.a. med bivirkninger til systemisk steroid behandling eller ligefrem anabole steroider²

De hyppigst frygtede bivirkninger¹⁹:

Lokale	Systemiske
Striae	Immunsuppression
Atrofi	Væksthæmning
Teleangieektasier	Osteoporose
Hypopigmentering	Udviklingshæmning
Purpura	Vægtøgning
Hypertrikose	

Imidlertid er der ingen evidens for at udvikle de ovenstående frygtede bivirkninger, såfremt man benytter TCS efter forskrifterne. Der er i sjældne tilfælde beskrevet evidens for striae i aksil- og lyskeregion ved langvarig brug af potent steroid, samt en kortvarig, reversibel suppression af hypothalamus-hypofyse-binyrebark-aksen⁵

Supplerende behandling

I dag er man i tiltagende grad begyndt at fokusere på hudbarriere-defekten, hvorfor fugtighedscreme er blevet et væsentligt element i behandlingen også i eksemfrie perioder. Man hæmmer den patologisk øgede fordampning (TEWL) ved at påsmøre en fedtet barriere, og herved undgår man kløe, som kan være yderst invaliderende.

Behandling med fugtighedscreme alene beskrives, som en del af complianceproblemet hos nogle forældre⁴, ligesom steroidfobi kan medføre behandlingssvigt.

AD kan være invaliderende for patient og forældre pga. den voldsomme kløe, som kan føre til søvnløse nætter. Andre følger er bl.a. forlegenhed, nedsat selvværd, tristhed, social isolation og koncentrationsbesvær. Alt dette førende til en forringelse af livskvaliteten. Alle symptomer ses mindsket med en bedring af eksemet^{4,6,1}

Steroidfobi

Definitionen på en fobi er karakteriseret ved stærk angst/frygt samt undgåelsesadfærd⁶. Man taler i denne sammenhæng om steroidfobi, selvom begrebet udtrykker alle former for bekymring og ikke blot irrationel frygt. Ordet fobi er misvisende om end velkendt i litteraturen for vores problemstilling, hvorfor det er valgt.

Vi møder i dagligdagen mange børn med AD og i forbindelse med dette en skepsis og bekymring for behandlingen, særligt hos forældrene, hvorfor der opstår complianceproblemer og deraf underbehandling.

Vi mener at bedre og ensrettet information til patienter og praktiserende læge vil fremme compliance.

Formål

Formålet med denne opgave er ved en litteraturgennemgang at undersøge hyppigheden af steroidfobi hos forældre til børn med AD. Vi vil desuden lave en opdateret vejledning til patienter og praktiserende læger.

Metode

Vi har foretaget litteratursøgning i PubMed, her har vi brugt søgeord som angivet i nedenstående flowchart (figur 1)

Søgeordene "atopic dermatitis" og "topical corticosteroid" er valgt, da de er grundlæggende for vores artikel. Disse søgeord alene giver 1011 hits. Herefter er søgningen indskrænket med yderligere søgeord: "phobia".

Ud fra vores søgeord fik vi 17 artikler, som var publiceret efter 2000.

Vi fravalgte 4 artikler med andet sprog end dansk og engelsk. Ved gennemlæsning af abstracts fravalgte vi 6, der ikke omhandlede vores specifikke problemstilling. Vi har fravalgt yderligere 1 artikel, da den alene byggede på resultater fra en allerede inkluderet artikel (samme forfatter). En artikel blev fravalgt, da den viste sig at være en "letter to editor" uden uddybende oplysninger og brugbare tal for vores formål.

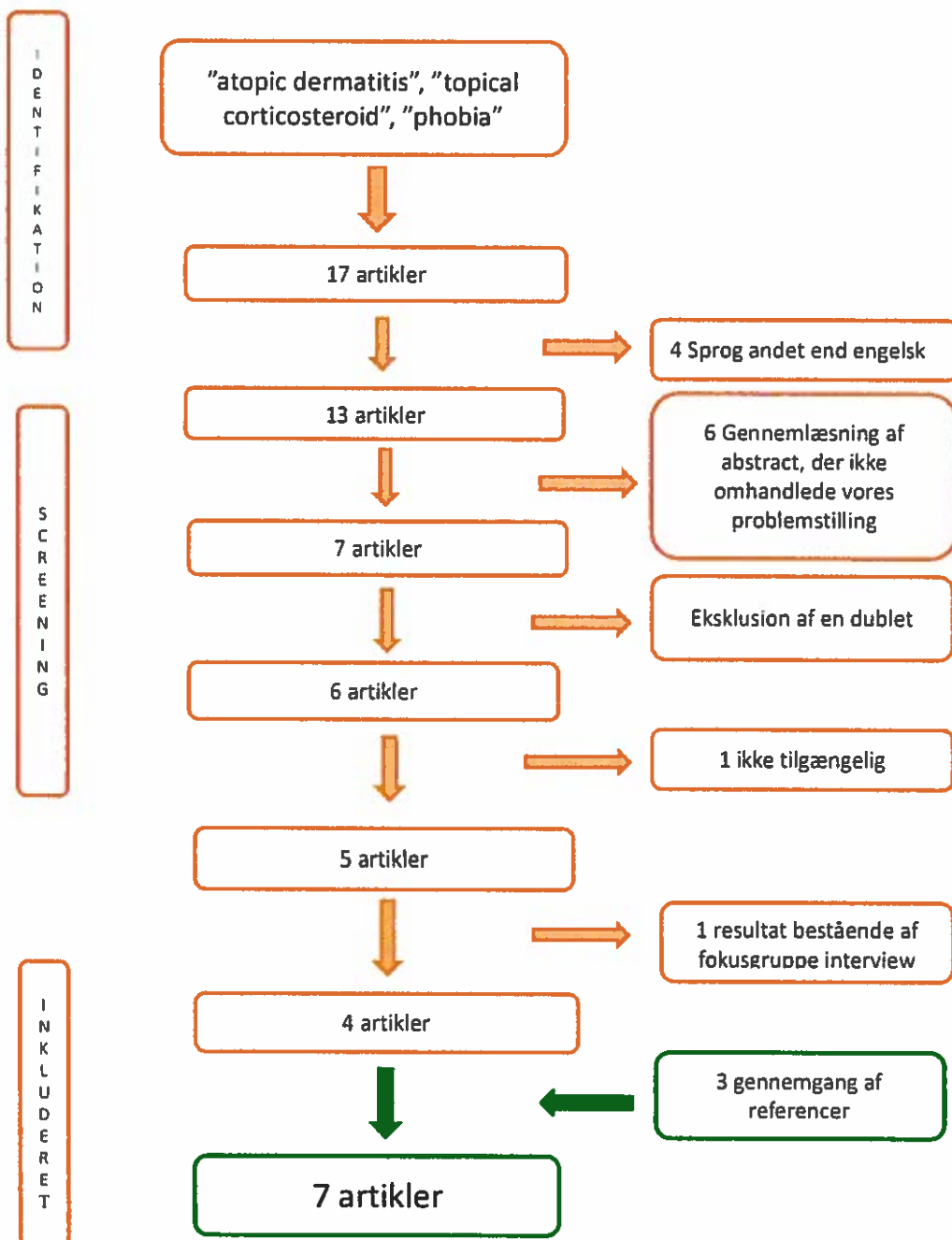
Slutteligt blev en artikel fravalgt, da den omhandlede fokusgruppe interviews blandt forældre og ikke gav specifikke resultater, som vi kunne bruge i vores studie. Herefter nåede vi frem til 4 enkelt studier

Ved gennemgang af alle de udvalgte artiklers referencelister fandt vi yderligere 3 artikler, som matchede vores kriterier, disse blev således også inkluderet. Den samlede litteraturgennemgang af de 7 udvalgte artikler bliver præsenteret i tabel 1

Vi har fået hjælp af dermatolog Carsten Sauer Mikkelsen til afklaring af spørgsmål omhandlende baggrundsafsnit, patientfolder og vejledning til den praktiserende læge.

Vi har søgt viden ved Dansk Dermatologisk Selskab (DDS)^a, Institut for rationel farmakoterapi (IRF)^b, Astma-allergi.dk^c samt Lægehaandbogen.dk^e

FIGUR 1



Resultater

I det følgende vil vi skematisk gennemgå artiklernes resultater (tabel 1).

Tabel 1

Forfatter, Publikationsår og Land	Studieperiode og Deltagere	Formål og Metode	Definition af steroid fobi	Resultat	Kommentar
Reiji Kojima 2013, Japan	<p>April 2003 til juni 2006. 436 deltagere (448 før frafald). Forældre (95 % mødre) til børn Gennemsnitsalder 47,6 mdr. (2-236 mdr.) Mild AD 36,5 % Moderat AD 40,1 % Svær AD 20,6 % (efter SCORAD*) Hunkøn 34,4 % Hankøn 65,6 % Patienter er kommet på hinanden følgende. Nationalt hospitalscenter</p>	<p>Formål: Undersøge faktorer associeret med steroidfobi Metode: Nye ambulante patienter. Hver patient blev klinisk bedømt, og på den baggrund inddelt i 4 grupper efter sværhedsgrad. Spørgeskema blev udfyldt før kontakt med hudlæge. Spørgsmål om: - opfattelse af TSC behandling - bivirkninger - tidligere behandlinger,</p>	<p>Steroidfobi blev bedømt med spørgsmålet: "ville du acceptere at bruge TCS på dit barns hud" - svar indeholdende: nej/aldrig/ville undgå blev bedømt som steroid fobiske</p>	<p>38,30 % af alle forældre blev bedømt steroidfobiske 58,7 % af de forældre, der havde angivet tidligere nonadhærence til TCS blev bedømt som fobiske.</p>	<p>-Udført på nationalt center, som nogle måske ville vælge fra pga. det formodede højere brug af TCS. Selektionsbias De stærkt fobiske pt. kan være underrepræsenteret, da der er fri henviselsesret i Japan, og de pt der absolut ikke ønsker dette vil formentlig slet ikke henvende sig. Der er en række faktorer, der ikke er undersøgt fx forældres uddannelsesniveau, social status og personlighed. Kun nye patienter Lille frafald Spørgeskema ikke valideret Ikke randomiseret udvalgte patienter Ligner fordelingen af sværhedsgrad den almindelige baggrundbefolkning? Tværsnits studie Kvindeligt køn er fundet som faktor kan skyldes at det er et japansk studie, hvor lys hud er et skønhedsideal og at der samtidig er en opfattelse af at TCS skulle forårsage mørkere hud.</p>

<p>Carolyn Charman, 2000 * England</p>	<p>April til december 1998. 200 deltagere (intet frafald). 142 deltagere <16 år Median alder 5,4 år (4 mdr-67,8 år). For alle under 16 år udfyldte forældre spørgeskema. Opfølgnings besøg 75,5 %, Nye patienter 24,5 %, Hunkøn 44,5 %, Hankøn 55,5 % Patienter er kommet på hinanden følgende. Dermatologisk ambulatorium på medicinsk center</p>	<p>Formål: Prævalens og oprindelse af steroidfobi. Samt undersøge patienternes kendskab til topiske steroiders potens. Metode: Spørgeskema, udfyldt før kontakt med hudlæge Delt i 3 dele 1: Steroidfobi 2: Kendskab til steroid potens samt forbrug 3: Kilde til viden For at undersøge om der var generel bekymring ved brug af cremer, blev der efterfølgende udsendt spørgeskema til 30 (20 efter frafald) tilfældigt udvalgte, med de samme tre (fobi) spørgsmål om alm. cremer.</p>	<p>Steroidfobi blev bedømt med 3 spørgsmål: "Vil du være bekymret ved at bruge steroid creme på dit barns/din egen hud." "Hvis ja, hvorfor" "Har dine bekymringer nogensinde stoppet dig fra at bruge steroider udskrevet fra lægen" Ja i første spørgsmål blev defineret som steroid fobi</p>	<p>For < 16 år blev 73,2 % tolket som fobiske 36,5 % angiver at have stoppet med behandlingen med steroid pga. bekymring.</p>	<p>Intet frafald Hospitalbaseret (selektionsbias) Ingen viden om sværhedsgraden af AD Ikke randomiseret udvalgte patienter Tværsnits studie Lille gruppe < 16 år</p>
--	---	---	--	--	---

<p>H. Aubert-Wastiaux, 2011^a Frankrig</p>	<p>Februar-maj 2009 208 deltagere (ingen frafald), Børn 4,9 ±4 år i gennemsnit, Voksne 30,5±10 år, For < 15 år udfyldte forældre (N= 144) Ambulant besøg hos praktiserende dermatolog (94)/på dermatologisk afdeling (114) Sværhedsgrad af AD (selvrapporteret): 41,1 % mild 46,2 % svær 12,7 % meget svær Hunkøn 77,7 % Hankøn 22,2 % Patienter er kommet på hinanden følgende. 53 praktiserende dermatologer deltog 5 regionale hospitaler</p>	<p>Formål: bestanddele i, oprindelse og hyppighed af steroid fobi. Metode: Spørgeskema (kvalitativ udviklet ved fokusgruppe interview), udfyldt før kontakt til dermatolog Ved 2 spørgsmål som ikke indgik i tolkningen af steroid fobi manglede svar for >10 % af deltagere og disse blev ekskluderet.</p>	<p>Steroid fobi blev bedømt med: - VAS score (0-10) "På denne skala hvor ville du placere intensiteten af dine bekymringer ang. TCS" -2 multipel choice spørgsmål: "Føler du frygt angående behandling med TCS" "Vedrørende din behandling hvordan føler du"</p>	<p>80,7 % udtrykte frygt for behandlingen, fra lidt til svær frygt 36 % fulgte ikke altid behandlingen.</p>	<p>-Undersøgt på hospital og hos praktiserende hudlæge -Udleveringen af spørgeskemaer blev ikke foretaget af forskningspersonale så ingen garanti for på hinanden følgende patienter. Få patienter rekrutteret fra hver hudlæge. -27 af de undersøgte var såvel selv patienter, samt havde børn med AD (Prospektiv) multicenter studie Tværsnitsundersøgelse Mellemstor gruppe</p>
--	---	--	--	---	--

<p>T. Zuberbier, 2008, Tyskland</p>	<p>401 deltagere med AD bedømt med spørgeskema 4 tyske byer</p>	<p>Formål: At forstå årsagerne til og følelserne forbundet med behandling med TCS hos patienter med allergisk rhinitis og AD, samt hos behandlere og den generelle befolkning.</p> <p>Metode: 1 trin: Indsamling af kvalitative data. Dette gennem gruppe diskussioner med behandlere, patienter, farmaceuter – 32 personer i hver 8 grupper</p> <p>Trin 2: Online spørgeskema, "Osnabrück skala" samt "TNS Health Care Emotional Profiler" blev brugt til at vurdere frygt og følelser</p>	<p>Steroidfobi bedømmes ved udtrykt bekymring eller negative associationer forbundet med brug af TCS.</p>	<p>43 % af patienterne blev vurderet som værende steroidfobiske</p>	<p>Meget få oplysninger om gruppen af deltagere, hvordan steroidfobi er bedømt. Det beskrives at kriterier for steroid forbi mødes, men ikke nærmere hvad disse kriterier består af. Tværseksundersøgelse Stor gruppe</p>
-------------------------------------	---	---	---	---	---

<p>Kam-Lun Ellis Hon¹⁰ 2006 Hong Kong</p>	<p>Marts-august 2005 205 deltagere (223 før frafald) 40 kontroller med anden ikke eksematøs hudsygdom.</p> <p>Alder: 1 mdr. - 20 år, median alder 11,6 år (mild sygdom) 10,6 år(moderat til svær sygdom)</p> <p>70 % af informanterne var moderen</p> <p>Sværhedsgrad af AD: 14 % mild sygdom 67 % moderat til svær sygdom (bedømt ved Nottingham Eczema Severity Score)</p> <p>Ambulatorium på pædiatrisk dermatologisk afdeling på Universitetets hospital</p> <p>Patienter er kommet på hinanden følgende.</p>	<p>Formål: Kortlægge naturhistorie og udbredelse af TCS fobi og vurdere sammenhæng med graden af AD.</p> <p>Metode: Spørgeskema delvist opbygget over tidligere undersøgelser. Kun én interviewer.</p>	<p>Steroidfobi blev defineret som bekymring eller frygt for TCS brug.</p> <p>TCS frygts årsag blev inddelt i 6 kategorier: 1)interpersonel (venner, familie ect.) 2)atrogen (efter oplevede bivirkninger) 3)litteratur induceret 4)lægeinduceret 5)medieinduceret 6)diverse</p>	<p>Steroidfrygt /bekymring var til stede hos 60 % af de med moderat - svær sygdom.</p> <p>Steroid frygt /bekymring var til stede hos 40 % af kontrolgruppen og hos de med mild AD.</p>	<p>Tværsnitsundersøgelse</p> <p>Det er uklart om sværhedsgrad er selvrapporeret.</p> <p>Ordet fobi bruges ikke artiklen, da de mener det er misvisende</p> <p>Lille gruppe</p>
--	---	--	---	--	--

<p>Jin Yong Lee, 2015¹¹ Korea</p>	<p>Marts til august til 2013 126 deltagere (143 før frafald) Forældre til børn < 16 år med AD (22,2% fædre, 77,8% mødre), Gennemsnitsalder 7,5±4,8 år AD sværhedsgrad (selvrapporteret) Mild 57,1 % Moderat 33,3 % Svær 9,5 % AD sværhedsgrad (SCORAD 115 ptt.) Mild 58,3 % Moderat 34,8 % Svær 7 % Hunkøn 54,0 % Hankøn 46,0% Ambulatorium på dermatologisk afdeling på Universitetets hospital samt på hospital Patienter der er kommet på hinanden følgende.</p>	<p>Formål: At bedømme den aktuelle grad af steroid fobi hos forældre til AD børn og undersøge vigtigheden af undervisning Metode: spørgeskema delt i 3 dele, udfyldt før kontakt med hudlæge. 1: baggrund, demografi, grad og kontrol af AD, primært bedømt af forældre. Hvis muligt blev AD også bedømt af hudlæge (SCORAD*). 2: Holdning til TCS, ud fra Osnabrück-skala og spørgeskema. 3: Forbrugsadfærd analyse ift. TCS og andre typer behandling. Afslutningsvis blev forældrene undervist og index score blev målt. En forbedring på >30 % i index blev tolket som en forbedring i fobi.</p>	<p>Steroid fobi blev bedømt ud fra Osnabrück skala (1-5), hvor et gennemsnit > 3 fordelt over 7 udsagn tolkes som steroid fobi. 1= "Jeg er slet ikke enig" 5= "Jeg er fuldstændigt enig"</p>	<p>Den gennemsnitlige værdi i Osnabrück skala var 3,22±0,7, hvilket førte til at 67,5 % blev bedømt som steroidfobiske. Efter undervisning faldt steroidfobien til 38,2 % Svarende til en bedring på 43,2%</p>	<p>Bias: lille gruppe. Hospitalbaseret (selektionsbias) Baseret på selvrapportering. Prospektiv studie, for vores formål en tværsnitsundersøgelse</p>
--	--	---	--	---	--

<p>T. Zuberbier, 2006¹¹ USA, Frankrig, Tyskland, Spanien, UK, Holland, Polen Mexico, Polen</p>	<p>Juli- september 2004 2002 deltagere 779 (40 %) var pårørende til patienter i alderen 2-13 år, med moderat til svær AD, som havde oplevet min. en opblussen indenfor de sidste 6 mdr. Minimum 150 deltagere fra hvert land. 55 % dermatologer privatpraktiserende/hospitalsansatte, 39 % pædiatere, 7 % praktiserende læger. Hunkøn 61 % Hankøn 39 % For den totale gruppe: Sværhedsgrad (bedømt af læge) Moderat AD 68,5 % Svær AD 31,5 %</p>	<p>Formål: (1) hvordan påvirker AD patienternes liv. (2) Variater påvirkningen af AD med alder/køn og grad af sygdom. (3) hvordan håndteres sygdommen (4) hvordan oplever patienterne kontrollen af sygdommen. Metode: dybdgående telefon interview i 6 lande, personligt interview i UK og USA. Patienterne blev kontaktet via deres behandlende læge, disse var tilfældigt udvalgt. Den behandlende læge udvalgte selv 5 patienter til undersøgelsen. Patienterne blev kontaktet af et uafhængigt analyseinstitut. 37 spørgsmål blev stillet til pårørende til børn med AD på 2-13 år</p>	<p>Bekymringer ang. TCS undersøgt</p>	<p>TCS er kilde til bekymring hos 49 % af den totale gruppe og hos 56 % af pårørende til 2-13-årige. Ud af de pårørende til 2-13-årige, der havde udtrykt bekymring, var 89 % meget eller temmelig meget bekymrede</p>	<p>Antal deltagere blev vægтет imod prævalensen i hvert land i beregninger, dette for at hvert land skulle være repræsenteret i den totale pool. Da den behandlende læge selv udvalgte patienterne er der mulighed for bias her. Lægen blev bedt udvælge pt. ud fra deres vanlige arbejdsbelastning Deltagende læger blev tilfældigt udvalgt ud fra befolkningstætheden. Stor undersøgelse</p>
---	--	---	---------------------------------------	--	--

*SCORAD er et redskab til klinisk bedømmelse af sværhedsgrad (Scoring Atopic Dermatitis)

Reiji Kojima⁷: Man fandt i denne undersøgelse at 38,3 % af alle forældre til børn med AD, der deltog i spørgeskemaet, svarede negativt til spørgsmålet "ville du acceptere at bruge TCS på dit barns hud" og blev dermed tolket som værende steroidfobiske.

Hvis forældrene havde angivet, at de havde en tidligere historie med non-adhærence til TCS behandling steg antallet til 58,7 %.

For at undersøge validiteten af spørgsmålet undersøgte man og fandt stærk korrelation mellem en negativ opfattelse af TCS, tidligere non-adhærence, ængstelse angående bivirkninger, at foretrække alternativ behandling og ikke aktuelt at være i TCS behandling.

I deres endelige multivariate analyse, hvor de prøver at tage højde for confoundere (køn, alder, varighed af AD, AD hos faderen, hyppighed af klinikskifte, negativ erfaring med læge), finder de at hunkøn med adjusted OR (aOR) 1,85, 95 % CI= 1,20-2,85, AD hos faderen aOR 1,94, 95 % CI= 1,03-3,58 samt hyppigt skift af klinik aOR 1,25, 95% CI=1,03-1,53 var signifikant associeret med steroidfobi.

Carolyn Charman²: Ud af alle deltagere blev 72,5 % tolket som værende steroidfobiske, hvis man alene så på gruppen < 16 år var resultatet 73,2 %.

Steroidfobi blev bedømt ud fra om de svarede ja på spørgsmålet "Vil du være bekymret ved at bruge steroid creme på dit barns/din egen hud."

Af de der blev tolket som steroidfobiske angav 33,1 % af alle at have været non-adhærente til TCS behandling på et tidspunkt, for gruppen < 16 år var tallet 36,5 %. Hvis man så på alle, der havde besvaret angav 24 % at have været non-adhærente på et tidspunkt.

Ad de der blev spurgt til deres bekymring vedrørende cremer i almindelighed udtrykte 10 % bekymring.

Man fandt at patientens alder, køn, varighed af eksem og hvorvidt det var en ny patient eller opfølgende kontrol, ikke havde signifikant betydning for hverken steroidfobi eller adhærence til behandlingen.

Den største bekymring var risikoen for hudatrofi.

Den alment praktiserende læge blev oftest nævnt (33 %) som kilde til viden om TCS og bivirkninger

H. Aubert-Wastiaux⁸: Steroidfobi blev bedømt med multiple choice spørgsmål: "Føler du frygt angående behandling med TCS. Ud af alle deltagere blev 80,7 % tolket som værende steroidfobiske. Heraf var 2,4 % temmelig meget frygtsomme, meget frygtsomme 15 %, moderat frygtsomme 37,2 %, en smule frygtsomme 26,1 %, 19,3 % angav sig uden frygt for TCS. Gennemsnitligt lå frygten på $4,3 \pm 2,8$ (median værdi) på VAS skalaen (0-10) for alle respondenter, for forældre på $3 \pm 2,6$.

I relation til følelser vedrørende TCS rapporterede 9,2 % sig selvsikre, 14 % sig komfortable, 5,3 % sig neutrale, 44,4 % sig forsigtige, 20,8 % sig vagtsomme og 6,3 % sig ængstelige.

Der fandtes ingen association til ADs varighed eller sværhedsgrad. Ej heller til patientens alder, køn eller hvorvidt man konsulterede en praktiserende dermatolog eller en hospitaletafdeling.

Uafhængige signifikante prædiktorer blev fundet at være: behov for beroligelse, forestillingen om at TCS passerer over i blodet fra huden, tidligere bivirkninger, inkonsistente anvisninger for brugen, selvbehandling kortest mulige tid og dårlig behandlingsadhærence.

T. Zuberbier⁹: Kriterierne for steroidfobi blev opfyldt for 43 % af AD patienterne. For baggrundsbefolkningen (raske voksne) fandt man at gennemsnitligt 36-45% var bekymrede/havde negative associationer.

Ved udskrivelsen af TCS var den dominerende følelse (28 %) frustration og modvilje på linje med følelsen ved billedet af en tarantel. 87 % af AD patienterne var overbevist om at brugen af TCS

ufravigeligt ville føre til bivirkninger.

Kam-Lun Ellis Hon¹⁰: Steroidfobi blev defineret som bekymring eller frygt for TCS brug.

Steroidfrygt /bekymring var til stede hos 60 % af de med moderat - svær sygdom. Samtidig sås steroid frygt /bekymring var til stede hos 40 % af kontrolgruppen og hos de med mild AD. Man fandt ingen sammenhæng mellem sværhedsgrad af AD og steroidfrygt

Hudatrofi, væksthæmning og forsinket udvikling var de bivirkninger, der var af størst bekymring for patienterne.

Årsagerne til frygt blev fundet at være primært interpersonel induceret (venner, familie ect.) og litteratur induceret (bøger, blade, indlægssedler ect.)

Ud af de, der havde givet udtryk for bekymring/frygt var læger (65 %), TV (52 %), aviser(62 %), venner og familie (57 %) hovedkilden til information om bivirkninger.

Jin Yong Lee¹¹: Steroidfobi blev bedømt ud fra Osnabrückskala (1-5) hvor et gennemsnit > 3,0 fordelt over 7 udsagn, blev defineret som steroidfobiske.

67,5 % blev klassificeret som havende steroidfobi. Den gennemsnitlige værdi i Osnabrückskala var $3,22 \pm 0,7$, median værdien var 1,73. Da man evaluerede TCS adfærd og viden ud fra spørgeskema, fandt man at særligt 3 spørgsmål var stærkt korreleret med steroidfobi:

"Når jeg bruger TCS, er jeg altid bekymret vedr. udsagnet 'kun en smule'",

"TCS vil have affekt på mit barns immunsystem i fremtiden",

"Jeg vil stoppe med at bruge TCS så snart som muligt"

Undersøgelsen viste ligeledes, at de faktorer som var associeret med steroidfobi var: viden om potentielle bivirkninger til TCS (uanset kilden), erfaring med TCS brug og tidligere problemer med behandlingsadhærence.

Derimod var det at have oplevet bivirkninger ikke korreleret med en højere grad af fobi.

Sværhedsgraden af AD var ligeledes en risikofaktor for udvikling af steroidfobi. OR =5,332 for moderat AD, 9,040 for svær AD vs. mild AD ($p = 0,001$)

Særligt forældre der angav TV, internettet og personlige erfaringer, som deres kilde til information, var i større risiko for steroidfobi.

Undervisningen forbedrede forældrenes grad af fobi med 43,2 % til 38,2 %.

T. Zuberbier¹²: TCS er kilde til bekymring hos 49 % af den totale gruppe og hos 56 % af pårørende til 2-13-årige. Ud af de pårørende til 2-13-årige, der havde udtrykt bekymring, var 89 % meget eller temmelig meget bekymrede.

58 % af de adspurgte, begrænsede deres brug af TCS til udvalgte steder på kroppen. 39 % valgte at bruge dem sjældnere/i kortere periode end ordineret og 66 % angav at bruge dem alene som sidste udvej. Dette udtryk for noncompliance var uafhængig af sværhedsgraden af AD.

77 % af de pårørende til 2-13-årige føler sig ikke selv sikre i behandlingen af AD uden vejledning fra læge.

Diskussion

Ved gennemgang af artiklerne, har vi fundet, at der er stor bekymring for steroidbehandling blandt forældre til børn med atopisk dermatitis.

Man finder steroidfobi hos mellem 38 % og 80 % - således ses et bredt interval, hvilket afspejler kompleksiteten i undersøgelserne.

Styrker og svagheder ved eget studie

Vi har lavet en bred litteraturgennemgang og i videst mulige omfang inkluderet relevante artikler.

Vi har lavet en systematisk gennemgang med fokus på de for os relevante resultater.

Ved opsætningen af vores studie, kunne vi muligvis have fået et større og mere dækkende datamateriale ved at inkludere artikler på andre sprog en dansk og engelsk, artikler ældre end år 2000, indhente data fra ikke publicerede artikler og bruge andre søgedatabaser. Vi kunne muligvis have udvidet datamaterialet ved at inkludere artikler omhandlende steroidfobi generelt og ikke kun for atopisk dermatit hos børn. Man kunne også have undersøgt fagpersoners holdninger og grad af fobi.

For det aktuelle formål har vi dog valgt at lave en smal søgning, for at få en fornemmelse af, om problemet eksisterer, da det ellers ville blive for omfattende til dette projekt.

Svagthed og styrker i de inkluderede studier

I følgende afsnit vil vi forholde os til studierne interne validitet.

En undersøgelses interne validitet vedrører resultaternes gyldighed for den repræsenterede målpopulation. Den interne validitet kan trues af selektions- og informations bias.

Selektionsbias

Selektionsbias betegner den skævhed, der kan være i valget af respondenter i en undersøgelse.

De fleste undersøgelser består af patienter, som er i kontakt med dermatologer, enten praktiserende speciallæger eller dermatologisk afdeling på et sygehus. I artikel 12 har man spurgt 7% almen praktiserende læger om at finde 5 patienter hver til undersøgelsen, 55% dermatologer samt 39 % pædiatere. Patienter fra almen praksis er stærkt underrepræsenterede. Herved øges risikoen for selektionsbias.

Det er en mulighed, at patienter, som behandles i sekundærsektoren, ikke repræsenterer en valid population i forhold til patienter med AD fulgt i almen praksis eller den øvrige baggrundsbefolkning. Dette muligvis fordi de er mere syge, sværere at behandle eller henvist pga. behandlingssvigt af den ene eller den anden årsag. Det kan føre til en overrepræsentation af steroidfobe patienter i sekundærsektoren.

Man kunne også forestille sig, at det modsatte kunne være tilfældet hos patienter i almen praksis. Her er kontakten kortvarig og muligheden for forklaring og information kan være utilstrækkelig, hvorfor en steroidfobi i så fald ville være overrepræsenteret i almen praksis og det estimerede tal for sekundærsektoren er for lavt.

I flertallet af artiklerne har man valgt at udspørge patienter, der kom på hinanden følgende. Dette kunne give en skævvridning af tallene, da de hårdeste ramte, må formodes at have en hyppigere kontakt til deres hudlæge, og muligvis derfor en overrepræsentation af de, der bruger mest og hyppigst steroid.

Der er i et par artikler beskrevet hvorvidt patienterne er nyhenviste- eller opfølgingspatienter. Der er dog ikke differentieret imellem disse i forhold til graden af steroidfobi – om hvorvidt det betyder noget eller ej.

Man kunne forestille sig, at hvis man igennem længere tid har haft kontakt til en hudlæge, kunne graden af steroidfobi være mindsket pga. tilstrækkelig information og undervisning. Dette forudsat at undervisning og information afhjælper en steroidfobi.

Generelt er der et lille frafald i undersøgelserne – primært har man ekskluderet folk, der fejler andet end AD eller hvis der ikke var svaret fyldestgørende. Da undersøgelserne generelt handler om AD, er eksklusionskriteriet forståeligt, men man må formode, at alle, der behandles med steroid, er i risiko for at have en fobi.

Informationsbias

Informationsbias betegner en form for bias, der opstår indenfor datamaterialet. Det er ofte et resultat af utilstrækkelige eller dårlige oplysninger.

I artiklerne drejer det sig om spørgeskemaundersøgelser, som er subjektive og i de fleste tilfælde selvrapporerede – altså en mulighed for informationsbias.

Alle studierne i denne undersøgelse er deskriptive og beskriver forekomsten af sygdom på et givet tidspunkt, også kaldet punktprævalens – et øjebliksbillede, der kan være påvirket af ydre faktorer, fx mediernes dækning, pårørende osv. Eksempelvis døde et barn i Australien, som en følge af underbehandling af AD, hvilket var med til at skabe en del fokus på problemet og muligvis ændre folks holdning²¹.

Diskussion af resultater

I artiklerne er der stor forskel på, hvordan man definerer steroidfobi. I artikel nr. 8 har man spurgt til forældres bekymring, og alle der udtrykker bare en smule bekymring om anvendelsen af TCS er blevet tolket som steroidfobiske. Hvis man kigger nærmere på resultaterne i multiple choice spørgsmål 1 er blot 2,4 % svært bekymrede, 15 % var meget bekymrede, mens 37,2 % og 26,1 % var hhv. moderat- og lidt bekymrede. Hvis man ser på VASscore ligger intensitet af frygtens medianværdi på 4,3 ±2,8.

I artikel 2 har de spurgt til bekymring for at bruge steroidcreme på sit barn. For under 16-årige har man fundet at 73,2 % var fobiske. Graden af bekymring uddybes ikke i artiklen, men ud af de 73,2 % har bekymringen stoppet dem fra at anvende behandlingen i 36,5 % af tilfældene, svt. 26,8 % af alle under 16 år.

For de to ovenstående artikler må en vis bekymring formodes at være naturlig, mens et mere reelt udtryk for en egentlig fobi, må tolkes ud fra en undgåelsesadfærd eller sværere bekymring.

I artikel 11 er 67,5 % forældre steroidfobiske. Her bruges en skalering 1-5, hvor man over 7 udsagnundersøger holdningen til TCS. Alle spørgsmål omhandlende bekymring til TCS effekt og -bivirkninger. Med en gennemsnitsværdi >3,0 tolkes man som steroidfobiske. Her har man forsøgt at skalere bekymringen, uden at vi dog kan sige noget om graden af bekymring ved cut-off-point. Desuden må det bemærkes at medianværdien er 1,73, hvilket må betyde at få må have svaret "meget høj" grad af fobi, for at trække gennemsnitsværdien op.

I artikel 7 blev steroidfobi bedømt ud fra accept af behandling. Benægtelse eller undvigende holdning til behandlingen, blev tolket som steroidfobi. Her fandt man at 38,3 % af alle forældrene var steroidfobiske. Ser man på de forældre, som tidligere at angivet nonadherence til TCS, er 58,7 % tolket som fobiske.

En accept af behandlingen om end unuanceret må umiddelbart tolkes som et bedre mål for fobi, da man godt kan udtrykke bekymring, men stadig acceptere behandlingen, mens undvigende

adfærd kunne tyde på en fobi.

Artikel 9: 43 % af de 401 patienter med AD tolkes ud fra et online spørgeskema, som værende steroidfobiske. Det beskrives at 87 % af AD patienterne var overbeviste om, at TCS ville forårsage uundgåelige bivirkninger. I kontrolgruppen bestående af 1632 raske tyskere udtrykker 36-45 % en negativ association eller bekymring omkring TCS.

Spørgeskemaet uddybes ikke nærmere, og vi kender ikke deres definition på steroidfobi vs. bekymring. Det er svært at konkludere på om de 43 % steroidfobiske blot afspejler baggrundsbefolkningens bekymring eller om steroidfobi defineres som en sværere bekymring. Ligeledes kender vi ikke baggrundsbefolkningens bekymring om bivirkningerne.

I artikel 10 fandt man at 40 % af patienter med mild AD og kontrolgruppen med ikke-eksematøs hudlidelse var steroidfrygtssomme (man bruger ikke ordet fobi i denne artikel, men ligestiller det med frygt) hvor imod 60 % af patienter med moderat til svær sygdom betragtedes som frygtssomme. Man fandt dog ingen sammenhæng mellem sværhedsgraden af AD og steroidfrygt. I denne artikel har man brugt en kontrolgruppe, der kunne tyde på, at steroidfobi også er udbredt i baggrundsbefolkningen, dog har man ikke brugt en rask kontrolgruppe, men andre der i forvejen har en hudlidelse.

I artikel 12 er 49 % af den totalt undersøgte gruppe (N=2002) bekymrede for brugen af TCS, mens 56 % af pårørende primært forældre (N=779) udtrykte bekymring. Antal deltagere blev vægtet imod prævalensen i hvert land i beregningerne. Dette for at hvert land skulle være repræsenteret i den totale pool. Da den behandlende læge selv udvalgte patienterne, er der mulighed for bias her. Lægen blev bedt udvælge pt. ud fra deres vanlige arbejdsbelastning. Der er dog ingen evidens for, at det er foregået sådan. Deltagende læger blev tilfældigt udvalgt ud fra befolkningstætheden. Dette er den eneste artikel, hvor man har inkluderet praktiserende læger, det er dog ikke opgjort om, der er forskel på primær- og sekundærsektoren.

Generalisering

Betegner resultaternes gyldighed udover den konkrete målpopulation. Ekstern validitet vedrører mulighederne for generalisering til andre populationer.

3 af de fundne artikler stammer fra asiatiske lande. Spørgsmålet er, om resultaterne kan overføres til danske forhold, på grund af forskelle i sundhedssystem og kultur. Vi vil gå ud fra, at forholdene i Europæiske lande er mere sammenlignelige med danske forhold.

I nogle lande har man mere fri henvendelsesret hos dermatologer fx i Frankrig, hvorfor dette kunne afspejle populationen i almen praksis.

Hovedparten af de syge i Danmark har mild-moderat sygdom ^a, præcise opgørelser kan dog ikke findes. Størstedelen af artiklerne, hvor sværhedsgraden er oplyst, har en sammenlignelig fordeling med min. 75 % i gruppen mild til moderat. Det er samtidig de lande, hvor man i større grad har fri henvendelsesret til speciallæger eller hvor almen praksis muligvis kun er en lille del af sundhedssektoren.

Der er ikke tradition for at bruge et scoringssystem for sværhedsgraden af AD i Danmark ^d. Der findes internationale scoringssystemer, men i artiklerne er der ikke systematisk brugt en inddeling af sværhedsgraden.

Man kan derfor overveje, om man kan sammenligne de enkelte landes fordeling af sværhedsgrad, samt generalisere til Danmark.

Ligeledes kan der være forskelle i prævalens af AD internationalt.

Man har i danske undersøgelser fundet at 31,4 % af eksempelpatienter med nydiagnosticeret eller nyinitieret behandling ikke indløste deres recept ¹³. Jo yngre patienter, jo færre indløste recepter. Hvilket må siges hovedsageligt at være forældrenes ansvar.

Et andet lille dansk studie har vist, at patienter brugte blot 35 % af den anviste behandling ¹⁴

Man kan ikke drage direkte paralleller til TCS fobi ud fra disse undersøgelser, dog kan de understøtte, at der er problemer med compliance muligvis pga. steroidfobi

Vedligeholdelse af steroidfobi

Ved gennemgang af vores initiale materiale fandt vi artikler, der omhandlede fagpersoners steroidfobi, og da det formentlig har en vedligeholdende effekt på generel steroidfobi, har vi valgt at berøre det kort her.

Farmaceuter svarede i et australsk studie fra 2014, at de på trods af, at recepterne var udskrevet fra hudlæger, i 6 % af tilfældene ville råde til en anden behandlingsfrekvens end ordineret. 67 % ville tilråde anvendelse af TCS i max 2 uger og 54 % ville tilråde sparsomt forbrug. Kun 14/95 tilrådede brug indtil eksemet var væk. Imidlertid gav det rigtig god mening med ekstrauddannelse. Farmaceuterne blev undervist i anvendelse af fingertip-unit, som en guideline til dosering og varighed af behandling, hvorefter farmaceuterne ville informere om dosering i 72 % af tilfældene mod 41 % før undervisning. Ligeledes ville de tilråde behandling indtil eksemet var væk i 92 % af tilfældene mod 27 % før.¹

Man diskuterer om vores brug af fraser som fx "sparsomt brug" ¹⁵, "husk grundig håndvask efter påsmøring", "påsmøres i tyndt lag", "undgå påsmøring i øjenomgivelser" ligeledes kan være vedligeholdende for en steroidfobi.

Steroidfobien vedligeholdes af de sociale medier, venner og familiemedlemmer, men også af autoritative kilder fx farmaceuter og endda de praktiserende læger, og beskrives af forældre som den primære hindring for behandlingsadhærence ¹

Det er et problem, at fagpersonale også er steroidfobiske, og problemet vedligeholdes af at fx farmaceuter kunne finde på at rette recepten eller foreslå en ændret dosering/behandlingsvarighed end den af dermatologen anbefalede ^{1,3,4,15}

Utilstrækkelig compliance /adhærence medfører utilfredsstillende behandlingsresultater eller ligefrem behandlingssvigt. Trods en forstyrrende og måske ligefrem invaliderende hudlidelse for såvel patient som familie, er frygten for steroidbivirkninger ofte større ¹

Topikale steroider har fået et dårligt rygte – der formentlig bunder i uvidenhed og misforståelser omkring steroidbivirkninger.

Behandlingen er effektiv og med ganske få bivirkninger, når man følger vejledningerne. ¹

Patienter og pårørende(forældrene) søger en forklaringsmodel. Kan vi som læger ikke give en tilfredsstillende information omkring patogenese, udvikling og behandling, skaber det usikkerhed. Vi mener, at uddannelse og information er vigtig for at reducere steroidfrygt.

Sygdommen kan ikke kureres, blot lindres.

Mange forældre opfatter det som uhensigtsmæssigt at behandle med medicin, som blot kan lindre, når risikoen for mere eller mindre alvorlige bivirkninger opfattes som stor. Complianceproblemer kan strække sig fra helt at undlade behandlingen til at anvende de ordinerede cremer kortere og mindre end anbefalet.

Ved utilstrækkelig effekt af behandlingen i primærsektoren viderehenvises patienten til behandling i sekundærsektoren. Her er det vores opfattelse, at behandlingen blot intensiveres og der gives bedre information, hvorfor compliance bedres og behandlingseffekten øges.

Konklusion

På baggrund af denne undersøgelse kan vi konkludere, at steroidfobi er udbredt og mellem 38 % og 80 % af forældre til børn med AD er steroidfobiske.

Derfor er steroidfobi et vigtigt element i behandlingen af AD hos børn. De praktiserende læger bør være opmærksomme på denne frygt.

Litteraturliste

1. S D Smith *et al.*: Pharmacists' knowledge about use of topical corticosteroids in atopic dermatitis: Pre and post continuing professional development education. *Australasian Journal of Dermatology* 2015; e-pub ahead of print
2. C R Charman *et al.*: Topical corticosteroids phobia in patients with atopic eczema. *British Journal of Dermatology* 2000; 142: 931-936
3. D Raffin *et al.*: Corticosteroid phobia among pharmacists regarding atopic dermatitis in children: A national French survey. *Acta Dermato-Venereologica* 2015; e-pub ahead of print
4. S D Smith *et al.*: Corticosteroids phobia and other confounders in the treatment of childhood atopic dermatitis explored using parent focus groups. *Australasian Journal of Dermatology* 2010; 51: 168-174
5. E Mooney *et al.*: Adverse effects of topical corticosteroids in paediatric eczema: Australasian consensus statement. *Australasian Journal of Dermatology* 2015; 56: 241-251
6. M A Ben-Gashir *et al.*: Quality of life and disease severity are correlated in children with atopic dermatitis. *British Journal of Dermatology* 2004
7. R Kojima *et al.*: Factors associated with steroid phobia in caregivers of children with atopic dermatitis. *Pediatric Dermatology* ; vol. 30 nr. 1 : 29-35
8. H Aubert-Wastiaux *et al.*: Topical corticosteroid phobia in atopic dermatitis: a study of its nature, origins and frequency. *British Journal of Dermatology* 2011; 165: 808-814
9. T Zuberbier *et al.*: Use of topical steroids is largely restricted by irrational emotional concerns in both patients and physicians. *Allergy* 2008; 63: 1560-1561
10. K-L E Hon *et al.*: Steroid fears in children with eczema. *Acta Paediatrica* 2006; 95: 1451-1455
11. J Y Lee *et al.*: Topical corticosteroid phobia among parents of children with atopic eczema in Korea. *Ann Dermatol* 2015; vol. 27 no. 5: 499-506
12. T Zuberbier *et al.*: Patient perspectives on the management of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006; vol. 118 nr 1: 226-232
13. A Storm *et al.*: One in 3 prescriptions are never redeemed: Primary nonadherence in an outpatient clinic. *J Am Acad of Dermatology* 2008; vol 59 nr 1: 27-33
14. A Storm *et al.*: A prospective study of patient adherence to topical treatments: 95% of patients underdose. *J Am Acad of Dermatology* 2008; vol 59 nr 6: 975-980
15. S D Smith *et al.*: Attitudes of Australian dermatologists to the use and safety of topical corticosteroids in paediatric atopic dermatitis. *Australasian Journal of Dermatology* 2015; : 1-6
16. N K Veien: *Atopisk Dermatit. 2011 temabog udgivet af LEO Pharma*
17. T A Luger *et al.*: *Topische dermatotherapie mit glukokortikoiden – Therapeutischer index. 2013*
18. S F Thomsen og T Agner: *Behandling af atopisk eksem. Rationel farmakoterapi 2010 nr. 8*
19. A Bewley: Expert consensus: time for a change in the way we advise our patients to use topical corticosteroids. *British Journal of Dermatology* 2008; 158: 917-920
20. C Charman and H Williams: *Clinics in Dermatology* 2003; 21: 193-200
21. S D Smith *et al.*: Treatment failure in atopic dermatitis as a results of parental health belief. *Medical Journal of Australia* 2013; 199(7): 467-470

Hjemmesider og andre referencer

- a. www.dds.nu Atopisk Dermatit Guidelines
- b. www.irf.dk
- c. www.astma-allergi.dk
- d. Carsten Sauer Mikkelsen. Dermatolog, Brønderslev
- e. www.laeggehaandbogen.dk atopisk eksem, sidst opdateret 6/8 2013
- f. www.patienthaandbogen.dk atopisk eksem, årsager

Protokol – bilag 1

Titel:

Steroidfobi

Forskningsspørgsmålet:

Er der grundlag for at tale om en egentlig steroidfobi og hvor hyppigt er det

Formål:

Vi møder i dagligdagen mange børn med atopisk dermatitis og i forbindelse med dette en skepsis og bekymring for behandlingen, særligt hos forældrene, hvorfor der opstår complianceproblemer og deraf underbehandling. Vi vil med denne opgave undersøge hvor udbredt steroidforskrækkelse er. Vi ønsker at lave en opdateret vejledning til den praktiserende læge og til patienterne.

Baggrund:

Vores opgave er relevant fordi atopisk dermatitis er den hyppigste kroniske børnesygdom i Danmark. Antallet er de sidste 50 år steget signifikant fra 3 % til nu 15-20 %
Sygdommen kan have store konsekvenser for patienten. Det hyppigste symptom er kløe, dette kan medføre søvnløshed, koncentrationsbesvær og indlæringsvanskeligheder. Overordnet set giver det nedsat livskvalitet for både barn og familie.
Behandlingen med primært topikal steroid kan give stor bekymring blandt patienter og pårørende pga. frykten for bivirkninger.
Vi tror der er en tendens til skepsis overfor topikal steroid både hos forældre, men sandsynligvis også hos farmaceuter og almen praktiserende læger.
Årsagerne er multifaktorielle og en kompleks problemstilling.

Primær sektoren er patientens første kontakt når de har brug for hjælp og vejledning til behandling, hvorfor det er vigtigt at den almene læge er opmærksom på muligheden for steroidforskrækkelse, som kan medføre underbehandling og i værste fald død (21)

Sygdommen kan ikke kureres, blot lindres.

Mange forældre opfatter det som uhensigtsmæssigt at behandle med medicin som blot kan lindre, når risikoen for mere eller mindre alvorlige bivirkninger opfattes som stor. Complianceproblemer kan strække sig fra helt at undlade behandlingen til at anvende de ordinerede cremer kortere og mindre end anbefalet

Ved utilstrækkelig effekt af behandlingen i primærsektoren viderehenvises patienten til behandling i sekundærsektoren. Her er det vores opfattelse at behandlingen blot intensiveres og ved ledsagende bedre information bedres compliance og behandlingseffekten øges.

Materialer og metoder:

Vi vil lave et litteraturstudie ved initialt at søge databasen Pubmed.

Baggrundsmateriale, vejledninger og rekomendationer søges ligeledes på IRF.dk, Lægehaandbogen.dk, Dansk dermatologisk selskab (dds.nu), Allergi-astma.dk samt samtale med privatpraktiserende hudlæge Carsten Sauer Mikkelsen

PubMed: Vi brugte søgeordene atopic dermatitis AND topical corticosteroid AND phobia
Søgeordene atopic dermatitis og topical corticosteroid er valgt, da de er grundlæggende for vores artikel. Disse søgeord alene giver 1011 hits. Herefter er søgningen indskrænket med yderligere søgeord: phobia. Ordet fobi er misvisende om end velkendt i litteraturen for vores problemstilling, hvorfor det er valgt.

– vi fik 17 artikler og har gennemgået referenceliste fra disse artikler og fundet yderligere 3 artikler. Vi har fravalgt artikler ældre end 2000, for udelukkede at se på de mest opdaterede resultater. Vi fravalgte artikler med sprog andet end engelsk og dansk. Vi har i alt 7 artikler til at belyse forskningsspørgsmålet.

Vi håber at litteratur gennemgangen vil føre til en skematisk oversigt over relevante undersøgelser af steroidfobi.

Vi ønsker at lave en kort brugbar vejledning til praktiserende læger med henblik på ensrettet information til patienterne og deres pårørende, ligesom vi vil udforme en patientvejledning. Vi vil forsøge at vurdere artiklerne systematisk, hvor vi ser på undersøgelsens udformning og udfordringer i form af styrker og svagheder. Vi vil forsøge at vurdere artiklerne i forhold til deres populationsstørrelse. Vi vil ligeledes forsøge at vurdere artiklerne i forhold til deres relevans i Danmark med vores sundhedssektors opbygning.

Vi vil herefter via diskussion af artiklerne forsøge at perspektivere relevante konklusioner til brug i almen praksis.

Tidsplan færdiggørelse til d 18/2 2016,

opgaver:

Første gennemlæsning af artikler: alle

Anden gennemlæsning af artikler, samt skematisk gennemgang:

Mette alle

Lis: nr. 2, 7, 8, 11,

Maibritt: nr. 9,10,12

Baggrund: Alle, Maibritt skriver

Vejledning til læge: Alle, Lis skriver

Vejledning til patient: Alle, Mette skriver

Arbejdsgruppe: De 3 arbejdsheste er: Lis Helene Christensen, Mette Videbæk Justesen og Maibritt Jensen

Vejleder: Mogens Vestergaard, PhD professor og speciallæge i almen medicin

Vi har lavet aftale med speciallæge i dermatologi: Carsten Sauer Mikkelsen

Bilag 2

Se vedhæftede lægevejledning

Bilag 3

Se vedhæftede patientvejledning

Atopisk Dermatitis

ICPC-koder: S87 Atopisk Dermatitis, S02 Kløe

Hyppigste kroniske hudsygdom hos børn. Kan persistere til voksenalder, og øger desuden kraftigt risiko for udvikling af håndeksem (husk erhvervsvejledning). Arvelige faktorer spiller ind, bl.a. defekt gen for proteinstoffet filaggrin som medfører defekt hudbarriere.

Kriterier: Kløende hududslæt + mindst 3 af følgende:

- Typisk lokalisation (aldersafhængig)
- Astma eller høfeber hos pt eller atopi hos 1. grads slægtning
- Tør hud
- Bøjefureksem (aktuel eller anamnestic)
- Debut < 2 års alder

Gode råd:

Undgå lange varme bade. Efter bad duppes huden tør i stedet for froteres
Undgå uldent og okkluderende tøj. Bomuld bedst.
Fjern tøjmærker i nakken
Undgå varme soveomgivelser.
I svømmehal/klorvand smøres hud med fed creme lige før og lige efter bad.
Hold negle kortklippede.
Patient info: astma og allergiforbundets hjemmeside og patienthåndbøger

Ikke rutinemæssig allergi udredning. Kun ved symptomer fra mere end et organsystem eller ved behandlingssvigt.

Behandling: (Ved manglende klinisk respons efter 3 mdr.: overvej viderehenvielse)

1) Fugtighedscreme – helst med fedtindhold på min. 70 % og uden parfume. Patientpræference er vigtigste faktor for valg af creme.

Påsmøres op til flere gange dagligt (navnlig inden for få minutter efter bad).
Påsmøres ca. 30 min efter steroidcreme.

Forebygger at huden tørrer ud og klør → nedsætter dermed antallet af udbrud.
Kan ofte være eneste behandling ved mild atopisk eksem.
Øger de symptomfrie intervaller hos sværere eksem.
Kan nedbringe behovet for steroidcreme.

Forældrene kan i henhold til servicelovens § 41 søge om økonomisk dækning af udgifter til fugtighedscremer, hvis forventet merudgift på mindst 4656kr årligt/388kr pr mdr.(2015).

2) Glukokortikoider (creme eller salve – salve mere effektivt end creme)

Fleste børn behandles effektivt med gr I-II (voksne med gr II-III)
Gr I-II anvendes i ansigt, aksiller, lysker og anogenital område.
Gr II-III anvendes på øvrige del af krop.

Påsmøres én gang dagligt, sædvanligvis i **1-3 uger**, indtil kløen er under kontrol. Der er ingen evidens for bedre effekt ved påsmøring flere gange dagligt.

Herefter overgås til **vedligeholdelses behandling med påsmøring ca. 2 gange ugentligt i ca. 6 uger**

Mængden af creme, der er nødvendig, kan udregnes efter **fingerspidsregelen**: Den mængde, der kan ligge på yderste led af pegefingern, kan dække et hudareal svarende til begge håndflader.

1 fingertip unit svarer ca. til 0,5 g creme.

Ingen dokumenterede bivirkninger hos børn med atopisk dermatitis, hvis steroidcreme bruges efter anvisninger.

F.eks:

Ceridal fedtcreme (100%)
Warming basis creme (85%),
Locobase fedtcreme (70%)
Neutral intensive (70%)
Decubal body creme (40%)
Beauté pacifique X-tra dry skin fix

Gr I; Hydrocortison
Gr II; Locoid
Gr III; Elocon
Gr IV; Dermovat



Oversigt over topikale glukokortikoider

Gruppe 1 (svagt virkende)	Gruppe 2 (middelstærkt virkende)
Hyderm (hydrocortison), creme	Emovat (clobetason-17-butytrat), creme
Hydrokortison (hydrocortison), creme, salve	Locoid* (hydrocortison-17-butytrat), creme, salve, opløsning
Mildison (hydrocortison), creme	Pevisone (triamcinolonacetonid, econazol), creme
Brentacort (hydrocortison, miconazol), creme, salve	
Fucidin-Hydrocortison (hydrocortison, fusidinsyre), creme	
Hydrocortison med Terramycin (hydrocortison, oxytetracyclin), salve	
Gruppe 3 (stærkt virkende)	Gruppe 4 (meget stærkt virkende)
Betnovat (betamethason-17-valerat), creme, salve, emulsion	Clobex (clobetasolpropionat), shampoo
Bettamousse (betamethason-17-valerat), skum	Dermovat (clobetasolpropionat), creme, salve, opløsning
Diproderm (betamethason-dipropionat), creme, salve, opløsning	Diprolen (betamethason-dipropionat), salve, gel
Elocom* (mometasonfuroat), creme, opløsning	
Elocon* (mometasonfuroat), creme, salve, opløsning	
Metosyn (fluocinonid), salve	
Synalar (fluocinolonacetonid), creme, salve, gel	
Betnovat med Chinoform (betamethason-17-valerat, cloquinol), creme, salve	
Diprosalic (betamethason-dipropionat, salicylsyre), salve, opløsning	
Fucicort (betamethason-17-valerat, fusidinsyre), creme	
Synalar med Chinoform (fluocinolonacetonid, cloquinol), creme	

*bedste terapeutiske index

Anden behandling:

Calcineurinhæmmere. (Elidel og Protopic). Kan bruges langvarigt fx i ansigtet. Anbefales ikke til børn under 2 år. Påsmurte hudområder bør beskyttes mod sollys. Der kan opleves stikkende /brændende fornemmelse i huden i de første dage af behandlingen. Dyrere behandling end steroidcreme

Røde bade - praktisk vejledning

Rødt bad er et bad tilsat kaliumpermanganat. Der virker kløestillende, desinficerende og udtørrende. Godt supplement til eksembehandling når der er opblussen med sår, væskende eksem og megen kløe.

Røde bade kan bruges efter behov. Hvis der er opblussen i eksemet med mange sår, kan man f. eks. give rødt bad hver eller hver anden dag i 3 – 5 dage. Nogle patienter har gavn af at bruge dem regelmæssigt en eller to gange om ugen.

Advarsel: Koncentreret kaliumpermanganat er stærkt farvende og ætsende. Der skal derfor udvises forsigtighed ved tilberedning af badet.

Pas på misfarvning af badekar, gulv, tøj og barnets negle. Før badet kan neglene på hænder og fødder enten smøres med et tykt lag vaseline eller lakeres med klar neglelak.

Der tilsættes 1 ml kaliumpermanganatopløsning (3 %) per liter vand.

Alle områder med eksem og sår bør være under vand eller dækket med våde klude. Ved afgrænsede områder med eksem, kan rødt bad gives som omslag med klude. Kludene vædes i opløsningen hvert 5. minut.

Varighed af bad: 10-20 minutter

Hvis badene ikke virker, kan man prøve med 3 – 5 ml kaliumpermanganat per liter vand. Nogle hudafdelinger anbefaler 10 ml kaliumpermanganat per liter vand. Kan give svie i huden ved de stærkere opløsninger.

Anskaffelse af kaliumpermanganat. Kaliumpermanganat fås i håndkøb i flasker med 1000 ml 3 % opløsning på apoteket. Alternativt kan det købes som granulat (Matas).

Bistand

Lov om social service (§41) giver mulighed for økonomisk hjælp til merudgifter forbundet med sygdommen. Hvis det drejer sig om svært, langvarigt eksem hos et barn under 18 år, hvor mærudgifterne overstiger et vist beløb (reguleres løbende).

Hvis det er nødvendigt med hyppige besøg hos hudlæge og evt. andre læger eller behandlere, kan en af forældrene få hjælp til dækning af tabt arbejdsfortjeneste (§42).

Binyrebarthormon

Binyrebarthormon creme er en effektiv behandling af opblussen i atopisk eksem

Binyrebarthormoncreme inddeles i 4 grupper:

De fleste børn med atopisk eksem kan behandles effektivt med gruppe I-II, og voksne med gruppe II-III.

Gruppe I-II anvendes fortrinsvis i ansigtet/armhulder/lyske/blæmmerådet.

Gruppe II-III anvendes på den øvrige del af kroppen.

Gruppe IV til de sværeste tilfælde.

Mange er bekymrede for at bruge hormoncreme, men ved korrekt brug er det en effektiv og nødvendig behandling. Tal gerne bivirkningerne igennem med lægen.

Til den akutte behandling af eksem er der ikke dokumentation for en væsentlig bedre effekt af at påsmøre præparaterne mere end én gang dagligt.

Hormoncreme påsmøres eksemområdet og ca. 30 min. efter påsmøres fed creme.

Behandlingsvarigheden er individuel

Oftest bør den akutte behandling af opblussen strække sig over 1-3 uger, hvorefter overgår til vedligeholdelsesbehandling. Overgang til vedligeholdelsesbehandling skal ikke foregå før huden er under kontrol.

Ved svært eksem kan det dog være påkrævet med daglig påsmøring i en længere periode.

En stribe behandlingscreme/salve trykkes ud svarende til længden af det yderste led af pegefingeren (cirka 2,5 cm, for en voksen).

Denne mængde rækker til at behandle et område hud der svarer til størrelsen af 2 hele håndflader.



Børneeksem/Atopisk eksem



Information til patienten

Referencer:

Dansk Dermatologisk Selskab – ad guddelnes
Hudlægen informerer om atopisk eksem . Dansk
Dermatologisk selskab 2008
www.astma-allergi.dk
Dermatolog Carsten Sauer Mikkelson

Skrevet af Lis Helene Christensen, Malbritt Jensen og Mette
Videbæk Justesen

Atopisk eksem

- Er den hyppigste eksem hos børn.
- Eksem smitter ikke
- 80-90 % opstår før skolealderen

Årsagen til eksem er ikke fuldt ud kendt, men har en vis arvelighed. Et proteinstof der dannes i hudens overflade, filaggrin, har vist sig at have stor betydning for hudens barrierefunktion. Hos helt op imod 50 % af patienter med atopisk eksem fungerer genet for filaggrin mindre godt, dermed bliver huden utæt.

Man ved desuden at risikoen for at få atopisk eksem er større for et barn, hvis forældre har/har haft astma, høfeber eller eksem. I de fleste tilfælde kan man ikke påvise overfølsomhed overfor mad eller drikkevarer.

Eksemets udseende er afhængigt af barnets alder. Hvis eksemet viser sig hos 0-2-årige, sidder det ofte på kinderne, hals, stærkesider på arme og ben.

Hos større børn ses eksemet i knæhæser/albuebøjninger/håndled/fodled.

Huden bliver ofte for tykkel/skællende/turvet efter krads og med smerter/ude revarer.

Ved særdannelse kan eksemet forværres på grund af infektion.

Hovedparten har mild-moderat sygdom med aftagende sværhedsgrad de første leveår

Eksemet viser sig hyppigst i barndommen og forsvinder ofte inden voksenalderen. Hos nogle mennesker fortsætter eksemet dog i voksenalderen og udvikler sig især i den tidlige voksenalder som fx håndeksem.

Eksemet bedres ofte om sommeren efter sol- og havbade, men forværres i den tørre vinterluft.

Howdan behandler man

Daglig hyppig brug af fugtighedscreme er en hjørnesten i behandlingen, også når der ikke er opblussen. Cremer med højt fedtindhold, min. 70 % fedt, og uden parfume og parabener anbefales.

Ceridai Lipogel	100 % fedt
Babysalve fra apoteket og matas	100 %
Warming basiscreme	85 %
Lucobase fedtcreme	70 %
Decubal lipid	70 %
Neutral intensiv	70 %
Zactoline	70 %
Albena Intensive care	70 %
Danatekt creme	70 %
Dermalog skin cure	70 %
Lucobase Repair	63 %
Dermalog Skin cure	63 %
Dermalog fedtcreme	56 %
Helocreme	48 %
A-derma fedtcreme	43 %
Decubal body creme	40 %
Decubal creme	38 %
Marselisborg creme	35 %
A-Derma	28 %
Danatekt	25 %
Dermalog fugtighedscreme	22 %
Essex	21 %

Ved opblussen bruges som førstevalget binyrebarhormoncreme i varierende styrke .

Derudover kan man behandle med immunundertrykkende cremer. De er lige så effektive som middelstærke hormonsalver,

og bruges typisk hvis ikke binyrebarhormoncreme har den ønskede virkning. De medfører ofte svie i begyndelsen af behandlingen, denne svie svinder som regel efter 5-8 dage under fortsat behandling. De er væsentligt dyrere end hormonsalverne. Derudover skal man beskytte huden mod solen.

Hvis der er mange betændte sår, kan det være nødvendigt i en periode at anvende salver med bakteriedræbende stoffer eller antibiotika samt røde bade (kaliumpermanganat bade)

Hos hudrægen kan man desuden i svære tilfælde behandle med tjære, og ultraviolet lys i specialsalver

Klæstillende tabletter eller miksturer (amihistaminer) er ikke effektive mod eksem.

Gode råd

Tøj:

Mange børn med atopisk eksem får klæde når de har uld og hårde kunststoffer på kroppen. Det skyldes uldens og visse kunststoffers særlige fiberstruktur og er ikke udtryk for allergi.

Bad kun i lunkent vand og brug kun sæbe de nødvendige steder eller hvis der er infektion, kom evt. olie i badevandet, det kan forhindre udtørring. Dup huden tør.

Huden skal smøres ind i fugtighedscreme indenfor minutter efter badning.

Mange børn med eksem klør sig meget om natten, et koldt soveværelse kan afhjælpe dette.

Ved bad i klorvand er det vigtigt at smøre huden ind i fedtcreme inden og straks efter.

Klip negle korte for at forhindre infektion.

Opbevar evt. fugtighedscreme i køleskabet, så den kan køle

Undgå creme med carbamid det kan svie og irritere.

Fjern tøjmærke i nakken