

*National Klinisk Retningslinje for behandling af håndeksem*

## National Klinisk Retningslinje for behandling af håndeksem

© Sundhedsstyrelsen, år. Publikationen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.

Sundhedsstyrelsen  
Islands Brygge 67  
2300 København S

URL: <http://www.sst.dk>

Sprog: Dansk

Kategori: Faglig rådgivning

Version: Høringsversion

Versionsdato: 25.05.2016

Format: PDF

HØRINGSUDKAST

# Indhold

<b>0</b>	<b>Indledning</b>	<b>7</b>
0.1	Formål	8
0.2	Afgrænsning af patientgruppe	8
0.3	Målgruppe/brugere	8
0.4	Emneafgrænsning	8
0.5	Patientperspektivet	8
0.6	Juridiske forhold	9
<b>1</b>	<b>Afdækning af risikofaktorer</b>	Fejl! Bogmærke er ikke defineret.
1.1	Fokuseret spørgsmål 1	10
1.2	Anbefaling	10
1.3	Praktiske råd og særlige patientovervejelser	10
1.4	Baggrund for valg af spørgsmål	10
1.5	Litteratur	10
1.6	Gennemgang af evidensen	11
1.7	Arbejdsgruppens overvejelser	11
1.8	Rationale for anbefaling	11
1.9	Evidensprofil	11
<b>2</b>	<b>Udredning med epikutantest</b>	Fejl! Bogmærke er ikke defineret.
2.1	Fokuseret spørgsmål 2	12
2.2	Anbefaling	12
2.3	Praktiske råd og særlige patientovervejelser	12
2.4	Baggrund for valg af spørgsmål	12
2.5	Litteratur	12
2.6	Gennemgang af evidensen	12
2.7	Arbejdsgruppens overvejelser	13
2.8	Rationale for anbefaling	13
2.9	Evidensprofil	13
<b>3</b>	<b>Struktureret patientuddannelse</b>	Fejl! Bogmærke er ikke defineret.
3.1	Fokuseret spørgsmål 3	14
3.2	Anbefaling	14
3.3	Praktiske råd og særlige patientovervejelser	14
3.4	Baggrund for valg af spørgsmål	14
3.5	Litteratur	14
3.6	Gennemgang af evidensen	14
3.7	Arbejdsgruppens overvejelser	15
3.8	Rationale for anbefaling	16
3.9	Evidensprofil	16
<b>4</b>	<b>Rådgivning vedrørnede forhold på arbejdspladsen</b>	Fejl! Bogmærke er ikke defineret.
4.1	Fokuseret spørgsmål 4	18
4.2	Anbefaling	18
4.3	Praktiske råd og særlige patientovervejelser	18
4.4	Baggrund for valg af spørgsmål	18
4.5	Litteratur	18
4.6	Gennemgang af evidensen	18
4.7	Arbejdsgruppens overvejelser	19
4.8	Rationale for anbefaling	19
4.9	Evidensprofil	20
<b>5</b>	<b>Langvarig daglige steroidbehandling</b>	Fejl! Bogmærke er ikke defineret.
5.1	Fokuseret spørgsmål 5	21
5.2	Anbefaling	21

5.3	Praktiske råd og særlige patientovervejelser	21
5.4	Baggrund for valg af spørgsmål	21
5.5	Litteratur	22
5.6	Gennemgang af evidensen	<b>Fejl! Bogmærke er ikke defineret.</b>
5.7	Arbejdsgruppens overvejelser	22
5.8	Rationale for anbefaling	22
5.9	Evidensprofil	<b>Fejl! Bogmærke er ikke defineret.</b>
<b>6</b>	<b>Vedligeholdelsesbehandling med lokalsteroid</b>	<b>Fejl! Bogmærke er ikke defineret.</b>
6.1	Fokuseret spørgsmål 6	23
6.2	Anbefaling	23
6.3	Praktiske råd og særlige patientovervejelser	23
6.4	Baggrund for valg af spørgsmål	23
6.5	Litteratur	23
6.6	Gennemgang af evidensen	23
6.7	Arbejdsgruppens overvejelser	23
6.8	Rationale for anbefaling	24
6.9	Evidensprofil	24
<b>7</b>	<b>Lysbehandling</b>	<b>Fejl! Bogmærke er ikke defineret.</b>
7.1	Fokuseret spørgsmål 7	26
7.2	Anbefaling	26
7.3	Praktiske råd og særlige patientovervejelser	26
7.4	Baggrund for valg af spørgsmål	26
7.5	Litteratur	26
7.6	Gennemgang af evidensen	<b>Fejl! Bogmærke er ikke defineret.</b>
7.7	Arbejdsgruppens overvejelser	26
7.8	Rationale for anbefaling	27
7.9	Evidensprofil	<b>Fejl! Bogmærke er ikke defineret.</b>
<b>8</b>	<b>Behandling med calcineurin inhibitorer (pimecrolimus og tacrolimus)</b>	<b>Fejl! Bogmærke er ikke defineret.</b>
8.1	Fokuseret spørgsmål 8	28
8.2	Anbefaling	28
8.3	Praktiske råd og særlige patientovervejelser	28
8.4	Baggrund for valg af spørgsmål	28
8.5	Litteratur	28
8.6	Gennemgang af evidensen	28
8.7	Arbejdsgruppens overvejelser	28
8.8	Rationale for anbefaling	29
8.9	Evidensprofil	30
<b>9</b>	<b>Systemisk behandling med alitretinoin</b>	<b>33</b>
9.1	Fokuseret spørgsmål 9	33
9.2	Anbefaling	33
9.3	Praktiske råd og særlige patientovervejelser	33
9.4	Baggrund for valg af spørgsmål	33
9.5	Litteratur	33
9.6	Gennemgang af evidensen	33
9.7	Arbejdsgruppens overvejelser	34
9.8	Rationale for anbefaling	35
9.9	Evidensprofil	35
<b>10</b>	<b>Referenceliste</b>	<b>41</b>
<b>11</b>	<b>Bilag</b>	<b>46</b>
	<b>Bilag 1: Baggrund</b>	<b>47</b>
	<b>Bilag 2: Implementering</b>	<b>48</b>
	<b>Bilag 3: Monitorering</b>	<b>50</b>

<b>Bilag 4: Opdatering og videre forskning</b>	<b>51</b>
<b>Bilag 5: Beskrivelse af anvendt metode</b>	<b>52</b>
<b>Bilag 6: Fokuserede spørgsmål</b>	<b>53</b>
<b>Bilag 7: Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer</b>	<b>54</b>
<b>Bilag 8: Søgebeskrivelser og evidensvurderinger</b>	<b>57</b>
<b>Bilag 9: Arbejdsgruppen og referencegruppen</b>	<b>58</b>
<b>Bilag 10: Forkortelser og begreber</b>	<b>61</b>

HØRINGSUDKAST

## EVIDENSENS KVALITET – DE FIRE NIVEAUER

Den anvendte graduering af evidensens kvalitet og anbefalingsstyrke baserer sig på GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). For yderligere beskrivelse se [bilag 7](#) ([indsæt link](#)).

### Høj (⊕⊕⊕⊕)

Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt.

### Moderat (⊕⊕⊕○)

Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for, at den er væsentligt anderledes.

### Lav (⊕⊕○○)

Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.

### Meget lav (⊕○○○)

Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.

## ANBEFALINGENS STYRKE

### Stærk anbefaling for ↑↑

Sundhedsstyrelsen anvender en stærk anbefaling for, når de samlede fordele ved interventionen vurderes at være klart større end ulemperne.

### Svag/betinget anbefaling for ↑

Sundhedsstyrelsen anvender en svag/betinget anbefaling for interventionen, når vi vurderer, at fordelene ved interventionen er større end ulemperne, eller den tilgængelige evidens ikke kan udelukke en væsentlig fordel ved interventionen, samtidig med at det vurderes, at skadevirkningerne er få eller fraværende. Anvendes også, når det vurderes, at patienters præferencer varierer.

### Svag/betinget anbefaling imod ↓

Sundhedsstyrelsen anvender en svag/betinget anbefaling imod interventionen, når vi vurderer, at ulemperne ved interventionen er større end fordelene, men hvor dette ikke er underbygget af stærk evidens. Vi anvender også denne anbefaling, hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelig at afgøre. Anvendes også, når det vurderes, at patienters præferencer varierer.

### Stærk anbefaling imod ↓↓

Sundhedsstyrelsen anvender en stærk anbefaling imod, når der er evidens af høj kvalitet, der viser, at de samlede ulemper ved interventionen er klart større end fordelene. Vi vil også anvende en stærk anbefaling imod, når gennemgangen af evidensen viser, at en intervention med stor sikkerhed er nyttesløs.

### God praksis ✓

God praksis, som bygger på faglig konsensus blandt medlemmerne af arbejdsgruppen, der har udarbejdet den kliniske retningslinje. Anbefalingen kan være enten for eller imod interventionen. En anbefaling om god praksis anvendes, når der ikke foreligger relevant evidens. Derfor er denne type anbefaling svagere end de evidensbaserede anbefalinger, uanset om de er stærke eller svage.

## Centrale budskaber

Kommentar til anbefalingerne vil fremgå i de enkelte kapitler.

√ Det er god praksis at afdække risikofaktorer for udvikling af håndeksem tidligt i et behandlingsforløb.

√ Det er god praksis at henvise patienter med ny-opdaget håndeksem af mere end 1 måneds varighed til speciallæge i hudsygdomme med henblik på epikutantest.

↑↑ Tilbyd struktureret patientuddannelse i forebyggelse af håndeksem til patienter med mildt håndeksem (⊕⊕⊕○).

↑ Overvej at tilbyde struktureret patientuddannelse i forebyggelse af håndeksem til patienter med moderat til svært håndeksem (⊕⊕⊕○).

↑ Overvej at tilbyde rådgivning vedrørende værnemidler på arbejdspladsen til patienter med mistænkt arbejdsrelateret håndeksem (⊕⊕○○).

√ Det er god praksis at rådgive om substitution og afskærmning på arbejdspladsen til personer med håndeksem.

√ Det er god praksis at vurdere effekten af behandlingen efter ca. 4 uger og ved manglende effekt bør adherence sikres.

√ Det er god praksis at overgå til andet behandlingsregime efter ca. 8 ugers daglig behandling med gruppe III lokalsteroid (stærkt virkende lokalsteroid).

↑ Overvej at tilbyde lokalsteroid som vedligeholdelsesbehandling 2-3 gange ugentligt (proaktiv behandling) (⊕○○○).

√ Det er god praksis at anvende lysbehandling (UVB, PUVA) som alternativ eller som supplement til lokalsteroid ved moderat til svært kronisk håndeksem, specielt hvis andre systemiske behandlinger ikke ønskes eller er kontraindicerede.

↓ Undgå rutinemæssigt at behandle lokalt med pimecrolimus ved mildt til moderat håndeksem (⊕⊕○○).

↓ Undgå rutinemæssigt at behandle lokalt med tacrolimus ved mildt til moderat håndeksem (⊕○○○).

↑ Overvej at tilbyde alitretinoin 30 mg dagligt til patienter med moderat til svært kronisk håndeksem, som ikke responderer på potent lokalsteroid (⊕⊕⊕○).

# 0 Indledning

## 0.1 Formål

Formålet med de nationale kliniske retningslinjer er at sikre en evidensbaseret indsats af ensartet høj kvalitet på tværs af landet, medvirke til hensigtsmæssige patientforløb og viden-  
sdeling på tværs af sektorer og faggrupper samt prioritering i sundhedsvæsenet.

I løbet af et år oplever mere end hver tiende dansker at have håndeksem, og for mange udvikler det sig til et langvarigt forløb. Hos ca. en fjerdedel af tilfældene er der en sygdomsvarighed på over 12 år. Håndeksem kan således medføre betydelige gener for de personer, der rammes.

Denne retningslinje vil kunne være med til at sikre ensartede evidensbaserede indsatser målrettet særligt sårbare grupper, som er i risiko for at udvikle kronisk håndeksem.

## 0.2 Afgrænsning af patientgruppe

Fokus for den nationale kliniske retningslinje er afgrænset til at omhandle udredning, sekundær forebyggelse og behandling af patienter med håndeksem.

## 0.3 Målgruppe/brugere

De fleste patienter med håndeksem ses i almen praksis og hudlægepraksis, mens kun en mindre del ses i hudafdelingerne. Derfor er målgruppen for denne retningslinje disse grupper.

Denne retningslinje henvender sig til sundhedsprofessionelle, som beskæftiger sig med behandling af patienter med håndeksem. Det vil sige en bredt sammensat gruppe af fagfolk, såsom læger og sygeplejersker samt andet personale på sygehuse og i kommunerne, som møder patienter med håndeksem. Mere specifikt er der primært tale alment praktiserende læger, hudlæger og arbejdsmedicinere.

Sekundært henvender retningslinjen sig til patienter og pårørende, der ligeledes kan orientere sig i retningslinjen. Derudover henvender retningslinjen sig til beslutningstagere på området og kan tjene som information til andre involverede parter.

## 0.4 Emneafgrænsning

Den nationale kliniske retningslinje indeholder handlingsanvisninger for udvalgte og velafgrænsede kliniske problemstillinger ('punktnedslag i patientforløbet'). Disse problemstillinger er prioriteret af den faglige arbejdsgruppe som de områder, hvor det er vigtigst at få afklaret evidensen. Den nationale kliniske retningslinje beskæftiger sig således med udvalgte dele af udrednings-, behandlings- og rehabiliteringsindsatser.

Det fokuserede spørgsmål nr. 9 omhandler Alitretinoin, der er godkendt til brug ved svært kronisk håndeksem, som ikke responderer på potent lokalsteroid. Arbejdsgruppen ønskede at sammenligne de forskellige systemiske præparater (Methotrexate, Azathioprin, Cyclosporine, Acitretin, Mycophenolatmofetil), der benyttes i klinikken til behandling af svært kronisk håndeksem. Alitretinoin har svært kronisk håndeksem som godkendt indikation, det har de andre nævnte lægemidler ikke, hvorfor det ikke er muligt at belyse dette spørgsmål i regi af de Nationale Kliniske Retningslinjer.



## 0.5 Patientperspektivet

Det er vigtigt, at patientens værdier og præferencer løbende inddrages i patientforløbet.

I denne retningslinje er patientperspektivet repræsenteret via relevante patientforeninger (Astma-Allergi Danmark), som har udpeget medlemmer i den nedsatte referencegruppe. Derudover er retningslinjen sendt i bred, offentlig høring, hvor der har været mulighed for at afgive høringssvar til udkastet til den færdige retningslinje. Se medlemmerne af referencegruppen i [bilag 9](#) (indsæt link).

## 0.6 Juridiske forhold

Sundhedsstyrelsens nationale kliniske retningslinjer er systematisk udarbejdede udsagn med inddragelse af relevant sagkundskab.

Nationale kliniske retningslinjer kan bruges af fagpersoner, når de skal træffe beslutninger om passende og god klinisk sundhedsfaglig ydelse i specifikke situationer. De nationale kliniske retningslinjer er offentligt tilgængelige, og patienter kan også orientere sig i retningslinjerne.

Nationale kliniske retningslinjer klassificeres som faglig rådgivning, hvilket indebærer, at Sundhedsstyrelsen anbefaler relevante fagpersoner at følge retningslinjerne. De nationale kliniske retningslinjer er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse.

Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

# 1 Afdækning af risikofaktorer

## 1.1 Fokuseret spørgsmål 1

Bør patienter med ny-opdaget håndeksem tilbydes afdækning af risikofaktorer?

## 1.2 Anbefaling

✓ **Det er god praksis at afdække risikofaktorer for udvikling af håndeksem tidligt i et behandlingsforløb.**

## 1.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Et enkelt kontrolleret studie viste, at en helhedsorienteret indsats overfor patienter med eksem på en arbejdsplads havde gavnlig effekt <sup>(1)</sup>. Det var dog ikke muligt i artiklen at se i detaljer, hvad indholdet i indsatsen var, og slet ikke hvilken del af indsatsen, der var effektiv.

Risikofaktorer kan være endogene, eksogene eller livsstilsmæssige faktorer, der befordrer udvikling og vedligeholdelse af håndeksem. Formålet med afdækning af risikofaktorer er at kunne yde en mere målrettet vejledning til patienten i, hvordan håndeksemet håndteres bedst muligt med færrest gener og mindst mulig risiko for udvikling af langvarig og invaliderende sygdom.

Konkrete eksponeringer afklares ved udspørgen og gennemgang af arbejdsmiljøet med datablade eller opsøgning af indholdsstoffer i anvendte produkter. Allergiudredning foretages med epikutantest med Europæisk basisserie <sup>(2)</sup> relevante fagspecifikke serier og enkeltstoffer i henhold til datablade <sup>(3)</sup>.

Der bør foretages epikutantest med patientens egne anvendte produkter, hvis relevant.

Ved mistanke om protein kontakteksem (f.eks. kok eller andet arbejde i fødevarerindustrien) suppleres med priktest og specifik IgE. Resultatet indgår i saneringen af arbejdsrelaterede eller private påvirkninger og erhvervsvejledning.

En livsstilsfaktor associeret til eksemets sværhedsgrad er rygning. <sup>(4)</sup>, men der er aktuelt ikke studier, der bekræfter en kausal sammenhæng.

Risikofaktorer afdækkes ved en grundig anamnese inklusiv eksponeringsudredning og relevant epikutantestning.

## 1.4 Baggrund for valg af spørgsmål

Arbejdsgruppens overvejelser var, at eliminering af risikofaktorer vil føre til en bedring af sværhedsgraden af håndeksem, eventuelt hel eller delvis opheling samt forebygge recidiv.

Årsagen til håndeksem er i mere end 60 % af tilfældene udefrakommende <sup>(5)</sup>, dvs. at det skyldes diverse ekspositioner og fjernes disse ekspositioner kan håndeksemet bedres eller i princippet hele op. Derfor spørger arbejdsgruppen om tidlig afdækning af risikofaktorer fører til bedre eksemstatus.

## 1.5 Litteratur

Der blev ikke fundet litteratur, som direkte adresserede spørgsmålet. Flowcharts findes på sst.dk. ([Indsæt link](#)).

Anbefalingen bygger derfor på studier, der finder hyppigheden eller sværhedsgraden af håndeksem relateret til bestemte risikofaktorer. Det drejer sig om få kohortestudier i forskellige erhvervsmæssige sammenhænge <sup>(6-9)</sup> og studier af hyppigheder af sygdom relateret til eksponering i patientpopulationer <sup>(10,11)</sup>.

## 1.6 Arbejdsgruppens overvejelser

<b>Kvaliteten af evidensen</b>	Der blev ikke fundet evidens for det fokuserede spørgsmål.
<b>Balancen mellem gavnlige og skadelige effekter</b>	Fordelen ved tidlig risikoopsporing er at klarlægge eventuelle årsager til eksemet, og derved målrette rådgivningen om forbyggende foranstaltninger til den enkelte patient og undgåelse af eksponering.  Yderligere vil man kunne fastholde en del af patienterne på arbejdsmarkedet
<b>Patientpræferencer</b>	Det er i patientens interesse at få afdækket risikofaktorer tidligt i et behandlingsforløb.  Fokus på håndeksem i form af omplacement og langtidssygemeldning kan medføre negative arbejdsmæssige konsekvenser.

## 1.7 Rationale for anbefaling

Arbejdsgruppen lagde i formuleringen af anbefalingen vægt på, at patienter med håndeksem ved første lægekontakt bør modtage grundig risikoopsporing, hvilket ikke altid er tilfældet i dag. Det er vigtigt, at der for alle patienter med håndeksem indhentes information om risikofaktorer (f.eks. private eksponeringer, arbejds eksponeringer, endogene risikofaktorer, herunder atopisk eksem) allerede ved håndeksemets debut.

Det er samtidigt vigtigt, at patienter med eksem af mere end en måneds varighed henvises til dermatologisk speciallæge med henblik på epikutantestning og optimering af behandling.

## 2 Udredning med epikutantest

### 2.1 Fokuseret spørgsmål 2

Bør alle patienter med ny-opdaget håndeksem af mere end 1 måneds varighed tilbydes epikutantestning?

### 2.2 anbefaling

✓ **Det er god praksis at henvise patienter med ny-opdaget håndeksem af mere end 1 måneds varighed til speciallæge i hudsygdomme med henblik på epikutantest.**

### 2.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Epikutantest bør foregå i dermatologisk regi, hvilket der i Danmark også er tradition for. Valg af hvilke allergener, der skal anlægges, samt fortolkning af positive reaktioner kræver speciallægeuddannelse og rutine.

Inden anlæggelse af epikutantesten bør der optages eksponeringsanamnese med fokus på allergeneksponeringer privat og i arbejdsmiljøet <sup>(3)</sup>. Disse oplysninger bør indgå i planlægningen af epikutantesten.

Epikutantesten bør som minimum indeholde allergenerne fra den Europæiske basisserie <sup>(2)</sup>, evt. suppleret med enkeltallergener foreslået af Dansk Kontakt Dermatitis Gruppe (DKDG), og der skal suppleres med relevante specialserier, der relaterer sig til patientens erhverv eller udsættelser i øvrigt, samt med relevante private produkter <sup>(12)</sup>.

I forbindelse med mistanke om arbejdsrelateret håndeksem bør epikutantesten suppleres med relevante enkeltallergener og eller arbejdsmæssige produkter efter indhentning af sikkerhedsdatablade samt evt. fortrolige produktoplysninger og vurdering af produktets toksikologiske egenskaber.

Epikutantesten udføres i henhold til European Society of Contact Dermatitis (ESCD) guideline <sup>(2)</sup>. To aflæsninger er optimalt. Der bør foretages en sen aflæsning dag 6/7, hvorved flere allergier påvises <sup>(13)</sup>.

Når der ved epikutantest er påvist kontaktallergi, bør relevansen vurderes i henhold til ESCD guideline <sup>(2)</sup>, og patienten bør informeres grundigt både mundtligt og skriftligt om allergien og om eksponeringskilder.

### 2.4 Baggrund for valg af spørgsmål

Ca. 25 % af personer med håndeksem har en underliggende kontaktallergi, der er årsag eller medvirkende årsag til eksemet. Hvis allergien ikke påvises, og hvis der ikke tages konsekvens af dette har eksemet en dårlig prognose. Det er arbejdsgruppens vurdering, at langt fra alle med håndeksem viderehenvises til epikutantestning.

### 2.5 Litteratur

Der blev ikke fundet litteratur, som adresserede spørgsmålet. Flowcharts findes på sst.dk. ([Indsæt link](#)).

## 2.6 Arbejdsgruppens overvejelser

<b>Kvaliteten af evidensen</b>	Der er ikke fundet evidens til at belyse det fokuserede spørgsmål.
<b>Balancen mellem gavnlige og skadelige effekter</b>	<p>Fordelen ved at udrede alle patienter med håndeksem efter 1 måned er, at man finder de ca. 25 %, som har en relevant type IV allergi, således at fremtidig eksponering kan forsøges undgået.</p> <p>Der foreligger en minimal risiko for type IV sensibilisering ved epikutantestning med standardiserede allergener.</p> <p>Der en lille risiko for opblussen af eksem ved epikutantestning.</p>
<b>Patientpræferencer</b>	<p>Det er en tidskrævende undersøgelse, men det vurderes, at patienten vil ønske at vide om, der foreligger en allergi, som kan være årsag til håndeksemet.</p> <p>Ved allergiske kontakteksemer kan elimination af allergeneksponering betyde aftagende behandlingsbehov og opheling af håndeksem, hvilket vil bidrage til patientens ønske om udredning med epikutantest.</p>

## 2.7 Rationale for anbefaling

Det er vigtigt, at samtlige patienter med håndeksem af mere end en måneds varighed henvises til hudlæge med henblik på udredning med lappeprøve (Epikutantest), hvilket det er arbejdsgruppens erfaring ikke sker konsekvent i dag. Det er arbejdsgruppens forventning, at hvis flere patienter med håndeksem over en måneds varighed henvises til hudlæge til udredning med lappeprøve (Epikutantest) og information om relevante allergier, så vil eksemtilstanden hos den enkelte patient kunne bedres.

## 3 Struktureret patientuddannelse

### 3.1 Fokuseret spørgsmål 3

Bør patienter med håndeksem tilbydes struktureret patientuddannelse i eksemforebyggelse og basisbehandling?

### 3.2 anbefaling

↑↑ Tilbyd struktureret patientuddannelse i forebyggelse af håndeksem til patienter med mildt håndeksem (⊕⊕⊕○).

↑ Overvej at tilbyde struktureret patientuddannelse i forebyggelse af håndeksem til patienter med moderat til svært håndeksem (⊕⊕⊕○).

### 3.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Kvalitative studier viser, at der både er ønske om og potentiale for, at patienter med håndeksem får større viden om forebyggelsestiltag <sup>(1,14-16)</sup>. Patientuddannelsen bør ses som en specialisopgave, og udføres af sundhedsprofessionelle med indsigt i de studier, der ligger bag de håndeksemprofylaktiske anbefalinger.

Uddannelsen bør være baseret på de 10 gode råd til patienter med håndeksem, og derudover bør vejledningen til patienten være rettet mod patientens individuelle problemer relateret til erhverv, hjem og fritidsaktiviteter <sup>(17,18)</sup>.

### 3.4 Baggrund for valg af spørgsmål

Det var et ønske fra arbejdsgruppens side at belyse, hvorvidt patientundervisning i forebyggelse af håndeksem har en målbar effekt på håndeksemet. Undervisningen omfatter eksemforebyggende tiltag såsom korrekt brug af beskyttelseshandsker, anvendelse af fugtighedscremer med højt fedtindhold, nedsættelse af antallet af håndvask, øget brug af håndsprit, korrekt brug af behandlingsmidler, og information om eksponeringer, der kan skade huden.

I internationale guidelines er der konsensus for både primære og sekundære forebyggelsesstrategier i forhold til risikoerhverv <sup>(19-21)</sup>. Formålet med struktureret patientuddannelse er at give patienten viden om sygdommen og dens forebyggelsesmuligheder samt basisbehandling med henblik på at motivere til at kunne tage vare på eget helbred og undgå tilbagefald og forværring.

### 3.5 Litteratur

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er 3 randomiserede studier <sup>(1,14,22)</sup>. Der blev ikke identificeret brugbare systematiske oversigtsartikler, hvorfor der blev foretaget primærsøgning med fund af de 3 randomiserede studier <sup>(1,14,22)</sup>. Flowcharts findes på sst.dk.” ([Indsæt link](#)).

### 3.6 Gennemgang af evidensen

De inkluderede studier var 3 randomiserede og kontrollerede studier. Interventionen bestod af struktureret patientuddannelse i eksemforebyggelse <sup>(1,14,22)</sup>. Populationerne i de 3

fundne studier er en smule forskellige. Ibler 2012 omhandler sygehusansatte med håndeksem, og kontrolgruppen modtager ingen information om forebyggende tiltag. Van Gils 2012 omhandler patienter med håndeksem henvist til hospitalsafdelinger, og kontrolgruppen modtager skriftlig og mundtlig information om forebyggende tiltag hos deres privatpraktiserende dermatolog. I Mollerup 2014 inkluderedes patienter fra henholdsvis en hospitalsafdeling og fra en speciallægepraksis, og kontrolgruppen fik DVD med information om forebyggende tiltag samt skriftlig og mundtlig information ved dermatolog.

Den forskellige population afspejles i, at patienterne i Van Gils 2012 og Mollerup 2014 har en højere HECSI score (,Hand Eczema Severity Index som udtryk for sværhedsgrad af eksemet) (hhv. mean og median) ved begyndelsen af studierne end Ibler 2012 (median)<sup>(1,14,22)</sup>.

Arbejdsgruppen ønskede at kigge bredt på patienter med håndeksem, og studierne er derfor alle relevante for de valgte outcomes.

For mildt håndeksem blev der fundet klinisk relevant effekt på det kritiske outcome ”sværhedsgrad af eksem”<sup>(22)</sup>. For moderat til svært håndeksem fandtes derimod ikke klinisk relevant effekt af patientuddannelse på det kritiske outcome ”sværhedsgraden af eksem”<sup>(1,14)</sup>. Dette kan muligvis forklares ved, at kontrolgruppen i Van Gils 2012 og Mollerup 2014 også fik information om eksemforebyggelse, samt behandling i speciallægeregi, hvorimod kontrolgruppen i Ibler 2012 ikke modtog nogen information om forebyggelse.

Der fandtes klinisk relevant effekt på livskvalitet til fordel for struktureret patientuddannelse for patienter med mildt håndeksem<sup>(22)</sup> men ikke ved moderat til svært<sup>(1,14)</sup>.

Den samlede evidens er nedgraderet til moderat grundet risiko for bias og upræcist effekttestimat, da der kun var data fra ét studie vedr. mildt håndeksem.

### 3.7 Arbejdsgruppens overvejelser

<b>Kvaliteten af evidensen</b>	Kvaliteten af evidensen for brug af struktureret patientuddannelse var samlet set moderat.
<b>Balancen mellem gavnlige og skadelige effekter</b>	Den positive virkning på forebyggende adfærd må vurderes at kunne komme patienterne til gavn i deres hverdag både i forhold til arbejde og fritid. Det vurderes, at der ikke er nogen skadelige effekter af patientuddannelse i håndeksemforebyggelse og basisbehandling.
<b>Patientpræferencer</b>	Det vurderes at være i patienternes interesse at opnå viden om forebyggende tiltag i forhold til deres håndeksem.
<b>Andre overvejelser</b>	Det bør overvejes om den enkelte patient efter et vist tidsrum skal have gentaget informationen om behandling og eksemforebyggelse.

### 3.8 Rationale for anbefaling

Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at struktureret patientuddannelse som forebyggende tiltag ved mildt håndeksem havde effekt på sværhedsgraden af eksemet.

Derimod fandtes ingen effekt af evidensbaseret patientuddannelse om forebyggende tiltag ved moderat til svært håndeksem, hvilket muligvis kan forklares ved, at kontrolgruppen også fik information om forebyggende tiltag. Der var en forventning om, at de fleste patienter med håndeksem, vil tage imod tilbud om evidensbaseret struktureret patientuddannelse.

Kvaliteten af evidensen var moderat.

### 3.9 Evidensprofil

Struktureret patientuddannelse vs. ingen struktureret patientuddannelse om håndeksem						
Patient eller population: patienter med håndeksem						
Intervention: Struktureret patientuddannelse om håndeksem						
Sammenligning: Kontrol (ingen eller ikke-struktureret patientuddannelse)						
Outcomes Tidsramme	Absolut effekt* (95 % KI)			Relativ effekt (95 % KI)	Antal deltagere (studier)	Evidens-niveau (GRADE)  Kommentarer
Kontrol	Intervention	Difference med struktureret patientuddannelse				
Mild eksem (HECSI <10): Sværhedsgrad af eksemet (HECSI, lavere er bedre) - (Op til et års follow up)	MEAN 8,53	MEAN 4,97	SMD 0.64 (0,89 lavere til 0,39 lavere)		255 (1)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MODERAT på grund af alvorlig upræcist effekt-estimat (Kun data fra ét studie)
Moderat/svært eksem (HECSI >10): Sværhedsgrad af eksemet (HECSI, lavere er bedre) - (Op til et års follow up)	MEAN 25,0	MEAN 24,0	SMD 0.03 (0,21 lavere til 0,14 højere)		488 (2)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MODERAT På grund af alvorlig risiko for bias
Sværhedsgrad af eksemet (HECSI, lavere er bedre) - (Længste follow up)						Ingen studier der rapporterede sværhedsgrad af eksemet ud over 1 år blev fundet
Mild eksem (HECSI <10): Livskvalitet (DLQI) (Længste follow up op til 1 år efter inter-	MEAN 2,0	MEAN 1,22	SMD 0,35 (0,6 lavere til 0,11 lavere)		255 (1)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MODERAT På grund af alvorlig upræcist effekt-estimat (kun et studie)



<b>ventionen)</b>						
<b>Moderat/sværeksem (HECSI &gt;10): Livskvalitet (DLQI), (Længste follow up)</b>	MEAN 2,0	MEAN 3,0	SMD 0.1 (0,08 lavere to 0,28 højere)	488 (2)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MODERAT	på grund af alvorlig risiko for bias
<p>*Den absolutte effekt i kontrolgruppen er baseret på den gennemsnitlige effekt i de inkluderede studier medmindre andet er angivet i kommentarfeltet. Den absolutte effekt i interventionsgruppen samt forskellen er baseret på den relative effekt og den absolutte risiko i kontrolgruppen.</p> <p>KI: Konfidensinterval; RR: Relativ risiko, MD: Gennemsnitlig forskel, SMD: Standardiserede gennemsnitlige forskelle</p>						
<p>GRADE evidensniveauer:</p> <p>Høj: Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt.</p> <p>Moderat: Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for, at den er væsentligt anderledes.</p> <p>Lav: Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.</p> <p>Meget lav: Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.</p>						

## 4 Rådgivning vedrørende forhold på arbejdspladsen

### 4.1 Fokuseret spørgsmål 4

Bør patienter med mistænkt arbejdsrelateret håndeksem tilbydes rådgivning vedrørende forhold på arbejdspladsen (substitution/afskærmning/værnemidler)?

### 4.2 anbefaling

↑ Overvej at tilbyde rådgivning vedrørende værnemidler på arbejdspladsen til patienter med mistænkt arbejdsrelateret håndeksem (⊕⊕○○).

√ Det er god praksis at rådgive om substitution og afskærmning på arbejdspladsen til personer med håndeksem.

### 4.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Arbejdsbetinget håndeksem indebærer en mulig risiko for sygemelding og jobskifte<sup>(23-25)</sup>. Rådgivning om substitution og afskærmning er derfor vigtig for at bibeholde patienten på arbejdsmarkedet. Denne rådgivning vil kunne bidrage til, at arbejdsmæssige eksponeringer elimineres eller minimeres. Rådgivning om substitution og afskærmning bør målrettes den enkelte patient.

Rådgivning om relevante værnemidler i forhold til arbejdsfunktion (f.eks. brug af beskyttelseshandsker) og substitution (f.eks. håndsprit frem for sæbevask til sundhedspersonale<sup>(22)</sup>) bør rutinemæssigt tilbydes til patienter med arbejdsbetinget håndeksem. Rådgivning bør varetages af den behandlende læge.

### 4.4 Baggrund for valg af spørgsmål

Fjernelse af mistænkt eksposition er vigtigt, og skal foretages så tidligt i forløbet som muligt, da årsagen til håndeksem i mere end 60 % af tilfældene er udefrakommende, dvs. skyldes diverse ekspositioner. Fjernes disse ekspositioner kan håndeksemet i princippet ophele. Derfor ønskes det at belyse effekten af rådgivning om undgåelse af risikofaktorer og beskyttelse mod eksponeringer ved håndeksem.

### 4.5 Litteratur

Evidensgrundlaget for besvarelsen af det fokuserede spørgsmål består af 3 randomiserede studier<sup>(22,26,27)</sup>. McCormick 2000 og Berndt 2000 er fundet fra en systemisk oversigtsartikel som beskriver både primær og sekundær intervention<sup>(28)</sup>. Flow charts findes på sst.dk.” ([Indsæt link](#)).

### 4.6 Gennemgang af evidensen

De inkluderede studier var randomiserede studier. Interventionen bestod af brug af barrierecreme på arbejdspladsen<sup>(26)</sup> og patientuddannelse på arbejdspladsen<sup>(22)</sup>. Studierne berører kun brug af personlige værnemidler (handsker, creme og barrierecreme), hvilket kun dækker en mindre del af det, der ønskedes undersøgt. Populationen var patienter med håndeksem og mistænkt arbejdsbetinget eksponering. Der blev fundet klinisk relevant ef-

fekt på det kritiske outcome ”sværhedsgrad af eksem” og ”livskvalitet” for patientuddannelse (brug af værnemidler) <sup>(22)</sup>.

Der blev ikke fundet evidens vedrørende de kritiske outcome ”sværhedsgrad af eksem” og ”livskvalitet” for brug af barrierecreme frem for brug af fugtighedscreme.

Kvaliteten af de kritiske outcomes var samlet set lav, da der kun var et studie, der belyste rådgivning, og et studie, der belyste brug af barrierecreme frem for fugtighedscreme.

Der blev ikke fundet studier, der belyste rådgivning om substitution og afskærmning på arbejdspladsen.

#### 4.7 Arbejdsgruppens overvejelser

<b>Kvaliteten af evidensen</b>	Samlet set var kvaliteten af evidens lav.
<b>Balancen mellem gavnlige og skadelige effekter</b>	Med korrekte værnemidler og information vil en del patienter kunne fastholdes på arbejdsmarkedet, hvorimod mangel på dette kan medføre, at patienten ikke vil kunne fastholde sit arbejde eller blive i samme fag.
<b>Patientpræferencer</b>	Patienterne vurderes at ønske hjælp til at forblive i arbejde.  Samtidig kan intervention dog tænkes, i nogle tilfælde, at medføre uønsket omplacering og arbejdsskift.

#### 4.8 Rationale for anbefaling

Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at rådgivning om brug af værnemidler på arbejdspladsen havde en effekt på sværhedsgrad af eksem hos hospitalsansatte med let håndeksem. Der var ingen rapporterede skadevirkninger. Trods det, at der ikke fandtes evidens for rådgivning af andre faggrupper end hospitalsansatte og for substitution og afskærmning, har arbejdsgruppen en forventning om, at de fleste med mistænkt arbejdsbetinget håndeksem, vil tage imod tilbud om rådgivning om eksemforebyggende tiltag på arbejdspladsen.

Kvaliteten af evidensen var samlet set lav.

## 4.9 Evidensprofil

Sekundær intervention vs. Kontrol til patienter med håndeksem							
Patient eller population: Patienter med mistænkt arbejdsbetinget håndeksem							
Intervention: Sekundær intervention i form af patientrådgivning ifm. med mistænkt arbejdsbetinget håndeksem							
Sammenligning: Kontrol, ingen rådgivning							
Outcomes (Tidsramme)	Absolut effect * (95% KI)			Relativ effekt 95 % KI	Antal deltagere (studier)	Evidensniveau (GRADE)	Kommentarer
	Kontrol, ingen råd- givning	Sekundær intervention	Difference med sekun- dær inter- vention				
Sværhedsgrad af eksemet, længste follow up - Sympto- mer (Længste fol- low up)	308,0 per 1000	502,0 per 1000 (252 til 991)	194 flere per 1000 (55 færre - 684 flere)	1,63 1,63 (0,82 to 3,22)	54 (1)	⊕ ⊕ ⊕ ⊕ Lav	på grund af alvorlig upræcist effekt- estimat (kun ét stu- die), og alvorlig ri- siko for bias
Sværhedsgrad af eksemet, HECSI (lavere er bedre) (Længste fol- low up op til 1 år)	MEAN 8,53	MEAN 4,97	MD 3.56 (4,91 Fewer to 2,21 Fewer)		255 (1)	⊕ ⊕ ⊕ ⊕ MODERAT	på grund af alvorlig upræcist effekt- estimat (kun ét stu- die)
Livskvalitet, DLQI (lavere er bedre) (Længste fol- low up op til 1 efter interven- tionen)	MEAN 2,0	MEAN 1,22	MD 0.78 (1,32 lavere til 0,24 lave- re)		255 (1)	⊕ ⊕ ⊕ ⊕ LAV	på grund af alvorlig upræcist effekt- estimat (kun ét stu- die) Forskelle mel- lem målpopulation og studiepopulation (studiepopulationen er hospitalsansatte, målgruppen er alle med mistænkt ar- bejdsbetinget ek- sem)
*Den absolutte effekt i kontrolgruppen er baseret på den gennemsnitlige effekt i de inkluderede studier medmindre andet er angivet i kommentarfeltet. Den absolutte effekt i interventionsgruppen samt forskellen er baseret på den relative effekt og den absolutte risiko i kontrolgruppen.							
KI: Konfidensinterval; RR: Relativ risiko, MD: Gennemsnitlig forskel, SMD: Standardiserede gennemsnitlige forskelle							
GRADE evidensniveauer: Høj: Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt. Moderat: Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for, at den er væsentligt anderledes. Lav: Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt. Meget lav: Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.							

## 5 Langvarig daglig steroidbehandling

### 5.1 Fokuseret spørgsmål 5

Bør daglig behandling med lokalsteroid (uafhængigt af gruppe) ved håndeksem overgå til anden behandling efter senest 8 uger?

### 5.2 Anbefaling

✓ **Det er god praksis at vurdere effekten af behandlingen efter ca. 4 uger og ved manglende effekt bør adherence sikres.**

✓ **Det er god praksis at overgå til andet behandlingsregime efter ca. 8 ugers daglig behandling med gruppe III lokalsteroid (stærkt virkende lokalsteroid).**

### 5.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Patienter med manglende effekt af regelret gennemført behandling med gruppe III lokalsteroid x 1 daglig bør efter senest 8 uger henvises til dermatolog med henblik på anden behandling. Det bør sikres, at behandlingen gennemføres korrekt med opfølgning af hvor meget lokalsteroid, der bruges over et givent antal uger.

Et randomiseret dobbeltblindet studie har vist, at behandling med lokalsteroid x 1 daglig er lige så effektivt som x 2 daglig, hvorfor behandling bør begrænses til x 1 daglig <sup>(29)</sup>.

Med potent lokalsteroid er der risiko for, at der udvikles atrofi af epidermis og dermis<sup>(30)</sup>. Randomiserede studier med indledende daglig behandling med lokalsteroid i op til 4 uger og herefter behandling 2-3 gange ugentlig 12 til 16 uger har vist, at der ved klinisk undersøgelse ikke er øget forekomst af hudatrofi ved behandling af atopisk eksem <sup>(31-36)</sup>.

Observationsperioden bør imidlertid være længere for at kunne påvise risikoen for hudatrofi, hvorfor disse resultater ikke er fyldestgørende. Derudover har studiepopulationerne atopisk eksem, som ikke er direkte sammenlignelig med håndeksem. Eksperimentelle studier på raske mennesker har vist påvirkning af epidermis efter kort tids brug af potent lokalsteroid <sup>(30,37,38)</sup>, hvorfor langvarig behandling med potent lokalsteroid bør begrænses.

Manglende adherence kan være et problem ved lokalbehandling, hvorfor grundig instruktion og information om bivirkninger vigtig.

Ved kronisk håndeksem er vedvarende opfølgning af behandlingsbehovet nødvendigt

### 5.4 Baggrund for valg af spørgsmål

Nogle patienter behandles i månedsvis med lokalsteroid med risiko for, at hudens evne til at hele nedsættes. Det mistænkes, at langvarigt brug af lokalsteroid i sig selv kan føre til kronisk håndeksem. Det ønskes at belyse, om der bør være en tidsmæssig begrænsning for behandling med lokalsteroid ved håndeksem, før man overgår til systemisk behandling, og i givet fald hvad denne grænse skal være.

## 5.5 Litteratur

Der blev ikke fundet litteratur, som adresserede spørgsmålet. Der blev fundet en systematisk oversigtsartikel <sup>(36)</sup> som indeholdt 5 randomiserede studier <sup>(31-35)</sup> om hudatrofi ved langvarig behandling med lokalsteroid hos patienter med atopisk eksem. Arbejdsgruppen fandt studiepopulationen (atopisk eksem) og målpopulationen (håndeksem) for forskellige til at indgå som evidens, hvorfor artiklerne kun er brugt som baggrundsmateriale.

Flowcharts findes på sst.dk ([Indsæt link](#)).

## 5.6 Arbejdsgruppens overvejelser

<b>Kvaliteten af evidensen</b>	Der blev ikke fundet evidens for det fokuserede spørgsmål.
<b>Balancen mellem gavnlige og skadelige effekter</b>	<p>Lokalsteroid er velegnet til behandling af håndeksem. Ved behandling med lokalsteroid er den systemiske absorption ganske beskeden.</p> <p>Med potent lokalsteroid er der risiko for, at der udvikles epidermal og dermal atrofi, hvorfor langvarig behandling med lokalsteroid bør begrænses.</p> <p>Ved korrekt brug minimeres risikoen for bivirkninger.</p>
<b>Patientpræferencer</b>	Langt de fleste patienter ønsker at få en hurtig og effektiv behandling. Nogle er bekymrede for bivirkninger ved lokalsteroid.

## 5.7 Rationale for anbefaling

Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at langvarig daglig behandling med lokalsteroid indebærer en risiko for hudatrofi, samt at patienter med længerevarende daglig behov for lokalsteroid bør vurderes ved dermatolog med henblik på patient adherence og evt. skift af behandling.

## 6 Vedligeholdelsesbehandling med lokalsteroid

### 6.1 Fokuseret spørgsmål 6

Bør behandling af kronisk håndeksem doseres som vedligeholdelsesbehandling med lokalsteroid 2-3 gange ugentlig som fast behandling eller som ad hoc behandling i forbindelse med udbrud?

### 6.2 Anbefaling

↑ Overvej at tilbyde lokalsteroid som vedligeholdelsesbehandling 2-3 gange ugentligt (proaktiv behandling) (⊕○○○).

### 6.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Patienter med god effekt af regelret gennemført behandling, typisk med gruppe III lokalsteroid x1 dagligt, bør, når eksemet er i klar bedring, overgå til vedligeholdelsesbehandling 2-3 gange ugentlig<sup>(39)</sup> under lægelig kontrol.

Der foreligger studier på atopisk eksem<sup>(36)</sup>, som understøtter anbefalingen, selv om effekten ikke direkte kan ekstrapoleres til håndeksem.

### 6.4 Baggrund for valg af spørgsmål

Der er ingen klare retningslinjer for, hvor længe eller hvor meget man kan/skal behandle med lokalsteroid til håndeksem. Vedligeholdelsesbehandling med en fast dosering af lokalsteroid 2-3 gange ugentlig er imidlertid hyppigt brugt. Det ønskes belyst, om en sådan fast vedligeholdelsesbehandling (proaktiv behandling, intervalbehandling) bør foretrækkes frem for behandling ved udbrud.

### 6.5 Litteratur

Evidensgrundlaget for besvarelsen af det fokuserede spørgsmål består af 1 randomiseret studie<sup>(39)</sup>. Flowcharts findes på sst.dk. [Indsæt link](#).

### 6.6 Gennemgang af evidensen

Det inkluderede studie er et randomiseret studie. Interventionen bestod af behandling med lokalsteroid gruppe III 2-3 gange ugentligt sammenlignet med kun fugtighedscreme. Populationen var personer med persisterende håndeksem gennem 6 måneder og dermed sammenlignelig med den population, som ønskedes undersøgt. Der blev fundet evidens vedrørende det kritiske outcome hudatrofi. Der var ikke signifikant øget forekomst af hudatrofi ved ugentlig behandling (2-3 gange ugentlig) efter 36 uger<sup>(39)</sup>.

Dokumentation ved studier for behandling ud over 36 uger foreligger ikke.

Der foreligger studier på atopisk eksem, som ikke kan sammenlignes direkte med håndeksem, men som understøtter fundene.

Kvaliteten af de kritiske outcomes var samlet set meget lav på grund af alvorlig risiko for bias og på grund af alvorlig inkonsistente resultater (ingen baselinedata). Der sås tilsva-

rende effekt på det vigtige outcome ”flares” (eksemudbrud) til fordel for fast ugentlig behandling med lokalsteroid gruppe III frem for behandling ved behov <sup>(39)</sup>.

## 6.7 Arbejdsgruppens overvejelser

<b>Kvaliteten af evidensen</b>	Den samlede kvalitet af evidensen er meget lav.
<b>Balancen mellem gavnlige og skadelige effekter</b>	Den gavnlige effekt er færre udbrud eller mindre aktivitet i eksemet.  Risikoen for hudatrofi nedsættes formentlig ved at overgå til intermitterende behandling frem for daglig behandling.
<b>Patientpræferencer</b>	Et mindre forbrug af lokalsteroid vil være billigere for patienten.  Nogle patienter kan have et ønske om at reducere brugen af steroid pga. frygt for bivirkninger.

## 6.8 Rationale for anbefaling

Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at behandling med gruppe III steroid 2-3 gange ugentlig havde en sandsynlig effekt på sværhedsgraden af eksem, og ikke var forbundet med væsentlig risiko for hudatrofi efter 6 måneders behandling.

Der var en forventning om, at de fleste patienter med håndeksem, vil tage imod tilbud om behandling 2-3 gange ugentlig med gruppe III lokalsteroid for at forebygge eksemudbrud.

Kvaliteten af evidensen var meget lav.

## 6.9 Evidensprofil

PICO 6: Lokalsteroid 2-3x ugentligt sammenlignet med behandling af fugtighedscreme og ad hoc behandling med lokalsteroid							
Patient eller population: håndeksem							
Intervention: Lokalsteroid 3x ugentligt							
Sammenligning: fugtighedscreme og ad hoc behandling med lokalsteroid							
Outcomes (Tidsramme)	Absolutte effekter fra studier* (95 % KI)			Relativ effekt 95 % KI	Antal deltagere (studier)	Evidensniveau (GRADE)	Kommentarer
	Fugtighedscreme og ad hoc be- handling med lokalsteroid	Lokalsteroid 2-3x ugent- ligt	Difference med lokal- steroid 2- 3x ugentligt				
Flares (eksem- udbrud) (Længste follow up)	735,0 per 1000	250,0 per 1000 (161 to 389)	485 More per 1000 (573 Fewer - 345 Fe-	0,34 (0,22 to 0.53)	106 (1)	⊕ ⊕ ⊕ ⊕ MEGET LAV	På grund af meget alvorlig risiko for bias og upræcist



wer)							effekttestimat (kun ét stu- die)
<b>Hudatrofi - Længste follow up (Længste follow up)</b>	0,0 per 1000	per 1000 (0 til 0)	0 More per 1000 (0 lavere - 0 lavere)	5,27 (0,3 til 92,73)	106 (1)	⊕ ⊖ ⊖ ⊖ MEGET LAV	På grund af meget alvorlig risiko for bias og alvorlig upræcist ef- fekttestimat (kun ét stu- die)
<b>Livskvalitet</b>							Vi fandt ingen studier, der opgjorde livs- kvalitet
*Den absolutte effekt i kontrolgruppen er baseret på den gennemsnitlige effekt i de inkluderede studier medmindre andet er an- givet i kommentarfeltet. Den absolutte effekt i interventionsgruppen samt forskellen er baseret på den relative effekt og den ab- solutte risiko i kontrolgruppen.							
KI: Konfidensinterval; RR: Relativ risiko, MD: Gennemsnitlig forskel, SMD: Standardiserede gennemsnitlige forskelle							
<p>GRADE evidensniveauer:</p> <p>Høj: Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt.</p> <p>Moderat: Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mu- lighed for, at den er væsentligt anderledes.</p> <p>Lav: Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede ef- fekt</p> <p>Meget lav: Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.</p>							

## 7 Lysbehandling

### 7.1 Fokuseret spørgsmål 7

Bør patienter med kronisk håndeksem behandles med lysbehandling frem for behandling med lokalsteroid?

### 7.2 Anbefaling

✓ **Det er god praksis at anvende lysbehandling (UVB, PUVA) som alternativ eller som supplement til lokalsteroid ved moderat til svært kronisk håndeksem, specielt hvis andre systemiske behandlinger ikke ønskes eller er kontraindicerede.**

### 7.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser

En behandlingskur med lokal UVB eller lokal PUVA (bade PUVA) består typisk af 2-3 behandlinger per uge og i alt 15-30 behandlinger per serie.

Generelt tilrådes max 1-2 behandlingsserier per år. Der bør være fokus på den kumulative UVA/UVB dosis specielt hos yngre patienter. Lysbehandling kan øge risikoen for hudcancer<sup>(40,41)</sup>.

Et enkelt studium har vist, at UVB kan forbedre kronisk håndeksem<sup>(42)</sup>. PUVA er i enkelte studier rapporteret til at være på linje eller bedre end UVB<sup>(19)</sup>.

Bivirkninger ved lys er erythem og forbrænding af huden, specielt ved PUVA. UVB behandling kan anvendes af gravide, mens PUVA er kontraindiceret.

### 7.4 Baggrund for valg af spørgsmål

En del patienter med håndeksem behandles med lys. Det ønskes at undersøge om denne behandling er ligeværdig med lokalsteroid.

### 7.5 Litteratur

Der blev ikke fundet litteratur, som adresserede spørgsmålet. Flowcharts findes på sst.dk. ([Indsæt link](#)).

### 7.6 Arbejdsgruppens overvejelser

<b>Kvaliteten af evidensen</b>	Der blev ikke fundet evidens af tilstrækkelig kvalitet.
<b>Balancen mellem gavnlige og skadelige effekter</b>	Nogle patienter ønsker ikke at bruge lokalsteroid, hvorfor lysbehandling kan være et alternativ, såfremt systemisk behandling ikke ønskes eller patienten har kontraindikationer for systemisk behandling.

	<p>Lysbehandling kan anvendes som alternativ eller supplement til lokalsteroid og kan være steroidbesparende.</p> <p>Langtidsbehandling med lys kan øge risikoen for hudcancer.</p>
<b>Patientpræferencer</b>	<p>Lysbehandling finder kun sted hos hudlæger. Lysbehandling er en tidsmæssig krævende behandling, hvor patienten typisk møder til lysbehandling 3 gange om ugen (15-30 behandlinger).</p> <p>Der er visse steder i landet stor geografisk afstand til hudlæge. Dette kan have betydning for patientens mulighed for deltagelse, da det kan betyde transportudgifter og øgede udgifter til tabt arbejdsfortjeneste.</p>

## 7.7 Rationale for anbefaling

Der blev ved formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at patientpræferencer spiller en afgørende rolle for valg af behandling. Anbefalingen er god praksis, da der ikke er fundet evidens til at besvare spørgsmålet.

## 8 Behandling med calcineurin inhibitorer (pimecrolimus og tacrolimus)

### 8.1 Fokuseret spørgsmål 8

Bør patienter med kronisk håndeksem i mild til moderat grad, der ikke responderer tilstrækkeligt på lokalsteroid gruppe III behandlet i minimum 6-8 uger, behandles lokalt med non-steroid immunosuppressiv behandling (calcineurin-inhibitorer)?

### 8.2 Anbefaling

↓ Undgå rutinemæssigt at behandle lokalt med pimecrolimus ved mildt til moderat håndeksem (⊕⊕○○).

↓ Undgå rutinemæssigt at behandle lokalt med tacrolimus ved mildt til moderat håndeksem (⊕○○○).

### 8.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Lokalbehandling med calcineurin inhibitorer ved mildt til moderat håndeksem bør ikke anvendes rutinemæssigt<sup>(43)</sup>. Lokalbehandling med tacrolimus til mildt til moderat håndeksem kan overvejes i tilfælde, hvor behandling med lokalsteroid ønskes undgået, f.eks. på grund af atrofi. Behandlingen bør foregå i dermatologisk regi.

### 8.4 Baggrund for valg af spørgsmål

Lokalbehandling med calcineurin inhibitorer bruges i klinikken til behandling af håndeksem, som umiddelbart recidiverer, hvis behandling med lokalsteroid nedtrappes eller ophører. Arbejdsgruppen ønskede at afdække, om dette er et godt alternativ til lokalsteroid.

### 8.5 Litteratur

Evidensgrundlaget for besvarelsen af det fokuserede spørgsmål består af 5 randomiserede studier<sup>(43-47)</sup>. Flow charts findes på sst.dk.”([Indsæt link](#)).

### 8.6 Gennemgang af evidensen

Der blev ikke fundet evidens, der direkte besvarer det fokuserede spørgsmål, idet studiepopulationerne ikke er patienter med utilstrækkelig respons på behandling med lokalsteroid.

Populationer var i 3 af de 5 randomiserede studier patienter med moderat til svært kronisk håndeksem, i et studie havde studiepopulationen mildt til moderat håndeksem (behandling med pimecrolimus) og i et studie blev sværhedsgraden ikke oplyst<sup>(45)</sup>.

De inkluderede studier var randomiserede studier. Interventionen bestod af lokalbehandling med calcineurin inhibitorer (Tacrolimus eller pimecrolimus) overfor enten vehikel (placebo) eller lokalsteroid gruppe III.

Studierne med pimecrolimus sammenlignede pimecrolimus med vehikel (placebo)<sup>(43,44)</sup>. Der fandtes ikke nogen signifikant forskel mellem behandling med pimecrolimus versus vehikel (placebo).

For behandling med tacrolimus i forhold til behandling med lokalsteroid <sup>(45,47)</sup> fandtes ingen signifikant forskel mellem brug af lokalsteroid og tacrolimus<sup>(47)</sup>.

Et studie (Krejci-Manwaring 2008) vurderede effekten af tacrolimus i forhold til vihikel (placebo) og fandt heller ikke signifikant forskel på lokalbehandling med tacrolimus i forhold til vihikel (placebo)<sup>(46)</sup>.

Der blev ikke fundet klinisk relevant effekt på det kritiske outcome ”sværhedsgrad af eksem” til fordel for pimecrolimus <sup>(43,44)</sup>. Den samlede kvalitet er nedgraderet til lav på grund af risiko for bias og alvorlig manglende overførbarhed (kun et studie og forskel i sværhedsgrad af eksem i studiepopulation og målpopulation).

Der fandtes heller ikke nogen klinisk relevant effekt på det kritiske outcome ”sværhedsgrad af eksem” for tacrolimus <sup>(45-47)</sup>. Den samlede kvalitet er nedgraderet til meget lav på grund af risiko for bias og alvorlig manglende overførbarhed (forskell i studiepopulation og målpopulation).

Der blev ikke fundet studier, der berørte det kritiske outcome ”cancer”. Der sås tilsvarende ingen effekt på de vigtige outcomes ”livskvalitet” og ”hudatrofi”.

## 8.7 Arbejdsgruppens overvejelser

<b>Kvaliteten af evidensen</b>	Den samlede evidens er nedgraderet til meget lav.
<b>Balancen mellem gavnlige og skadelige effekter</b>	Mulig carcinogen effekt af pimecrolimus og tacrolimus ved samtidig udsættelse for sollys er en bekymring, som ikke understøttes af fund i litteraturen, men som omvendt heller ikke kan afvises fuldstændigt. Samtidig brug af solfaktorcreme tilrådes.
<b>Patientpræferencer</b>	Nogle patienter ønsker ikke at bruge steroidcreme, og ønsker anden lokalbehandling.  Nogle patienter finder, at pimecrolimus og tacrolimus giver anledning til brænden i huden og ønsker derfor ikke at anvende disse præparater.

## 8.8 Rationale for anbefaling

Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at lokalbehandling med calcineurin inhibitorer ingen effekt havde på sværhedsgraden af eksemet. Dog var kvaliteten af evidens meget lav for behandling med tacrolimus, da studierne omhandlede patienter med moderat til svært håndeksem og ikke mildt til moderat håndeksem, som var målgruppen. Det kan derfor ikke udelukkes, at lokal behandling med tacrolimus kan have en effekt på mildt til moderat håndeksem.

Der blev ikke fundet studier, der rapporterede om cancer efter lokalbehandling med calcineurin inhibitorer.

Kvaliteten af evidensen blev sammenlagt vurderet til meget lav.

## 8.9 Evidensprofil

Pimecrolimus sammenlignet med lokalsteroid på håndeksem							
Patient or population: Patienter med kronisk håndeksem i mildt til moderat grad							
Intervention: Lokalbehandling med Pimecrolimus							
Sammenligning: Vehikel (placebo)							
Outcomes (Tidsramme)	Absolutte effekter fra studier* (95 % KI)			Relativ effekt 95 % KI	Antal deltagere (studier)	Evidensniveau (GRADE)	Kommentarer
	Vehikel (placebo)	Lokalbehandling med Pimecrolimus	Difference med Pimecrolimus				
Sværhedsgrad af eksemet, EOT – patienter med IGA 0-1 (EOT; End of treatment, Ved behandlingsophør)	232,0 per 1000	297,0 per 1000 (229 til 385)	65 højere per 1000 (2 lavere - 153 højere)	1,28 1,28 (0,99 to 1,66)	652 (1)	⊕ ⊕ ⊕ ⊕ LAV	på grund af alvorlig risiko for bias, og alvorlig manglende overførbarhed (kontrolgruppen får placebo og ikke lokalsteroid som målgruppen)
Cancer							Vi fandt ingen studier, der opgjorde (forekomst af) cancer
Flare							Vi fandt ingen studier, der opgjorde (forekomst af) flare
Sværhedsgrad af eksemet, EOT - HECSI (lavere er bedre) (EOT)	MEAN 47,07	MEAN 36,32	MD 10,75 (51,98 flere to 30,48 flere)		36 (1)	⊕ ⊕ ⊕ ⊕ MODERAT	På grund af alvorlig manglende overførbarhed (Forskelle mellem målpopulation (mild til moderat håndeksem) og studiepopulation (moderat til svært håndeksem)). Desuden kigger studiet kun på atopisk håndeksem.
Livskvalitet, EOT - DLQI (lavere er bedre) (Op til et år efter interventionen)	MEAN 5,88	MEAN 4,81	MD 1.07 (4,92 færre to 2,78 flere)		36 (1)	⊕ ⊕ ⊕ ⊕ MODERAT	På grund af alvorlig manglende overførbarhed (Forskelle mellem målpopulation (mild til moderat

						håndeksem) og studiepopulation (moderat til svært håndeksem). Desuden kigger studiet kun på atopisk håndeksem.
<b>Hudatrofi, EOT - TEWL (lavere er bedre) (8 uger)</b>	MEAN 30,8	MEAN 32,35	MD 1,45 (9,54 færre til 12,44 flere)	36 (1)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MODERAT	På grund af alvorlig manglen de overførbarehed (Forskelle mellem målpopulation, mild til moderat håndeksem) og studiepopulation (moderat til svært håndeksem).
*Den absolutte effekt i kontrolgruppen er baseret på den gennemsnitlige effekt i de inkluderede studier medmindre andet er angivet i kommentarfeltet. Den absolutte effekt i interventionsgruppen samt forskellen er baseret på den relative effekt og den absolutte risiko i kontrolgruppen.						
KI: Konfidensinterval; RR: Relativ risiko, MD: Gennemsnitlig forskel, SMD: Standardiserede gennemsnitlige forskelle						
GRADE evidensniveauer: Høj: Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt. Moderat: Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for, at den er væsentligt anderledes. Lav: Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt. Meget lav: Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.						

Tacrolimus sammenlignet med lokalsteroid eller Vehikel (placebo) på håndeksem							
Patient eller population: Tacrolimus vs. Lokalsteroid							
Intervention: Lokalbehandling med Tacrolimus							
Sammenligning: Lokalsteroid eller Vehikel (placebo)							
Outcomes (Tidsramme)	Absolutte effekter fra studier * (95 % KI)			Relativ effekt 95 % KI	Antal deltagere (studier)	Evidensniveau (GRADE)	Kommentarer
	Lokalsteroid eller Vehikel (placebo)	Lokalbehandling med Tacrolimus	Difference med Tacrolimus				
Cancer							Vi fandt ingen studier, der opgjorde (forekomst af) cancer
Flare							Vi fandt ingen studier, der opgjorde (forekomst af) flare
Sværhedsgrad af eksemet (4 uger) (lavere er bedre) (Længste follow up)	MEAN 7,5	MEAN 9,0	MD 1,5 (3,34 færre til 6,34 flere)		32 (1)	⊕ ⊕ ⊖ ⊖ LAV	På grund af meget alvorlig risiko for bias, alvorlig manglende overførbarehed

<b>Sværhedsgrad af eksemet, -% forandring i IGA (højere er bedre) (Længste follow up)</b>	MEAN 0,7	MEAN 1.0	MD 0.3 (2,21 færre to 1,61 flere)	32 (1)	⊕ ⊕ ⊖ ⊖ LAV	På grund af alvorlig manglende overførbarehed (Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation). Målgruppen er i studiet atopisk håndeksem og således en delmængde af målpopulation.
*Den absolutte effekt i kontrolgruppen er baseret på den gennemsnitlige effekt i de inkluderede studier medmindre andet er angivet i kommentarfeltet. Den absolutte effekt i interventionsgruppen samt forskellen er baseret på den relative effekt og den absolutte risiko i kontrolgruppen.						
KI: Konfidensinterval; RR: Relativ risiko, MD: Gennemsnitlig forskel, SMD: Standardiserede gennemsnitlige forskelle						
<p>GRADE evidensniveauer:</p> <p>Høj: Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt.</p> <p>Moderat: Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for, at den er væsentligt anderledes.</p> <p>Lav: Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt. Meget lav: Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.</p>						



## 9 Systemisk behandling med alitretinoin

### 9.1 Fokuseret spørgsmål 9

Bør moderat til svært kronisk håndeksem behandles systemisk med alitretinoin i tillæg til lokal standard behandling?

### 9.2 Anbefaling

↑ Overvej at tilbyde alitretinoin 30 mg dagligt til patienter med moderat til svært kronisk håndeksem, som ikke responderer på potent lokalsteroid (⊕⊕⊕○).

### 9.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser

I behandling af håndeksem med systemisk terapi bør indgå overvejelser vedrørende tidligere sygdomme (cancersygdomme, hjerte-kar sygdom, migræne, psykisk sygdom mm), behandlingsadherens og overvejelser omkring fertilitet. Ved valg af alitretinoin bør således indgå overvejelse om co-morbiditet, co-medicinering og fertilitet.

Det kan ikke med sikkerhed siges, om en undergruppe bærer effekten af alitretinoin. I studierne, der ligger til grund for anbefalingen<sup>(48,49)</sup>, er foretaget underinddeling af diagnoser, som viser signifikant effekt på hyperkeratotisk håndeksem, fingerspids eksem og pompholyx. Effekten er dog størst ved hyperkeratotisk håndeksem<sup>(49,50)</sup>. Det skal dog understreges, at en klar international definition af inddeling af håndeksem på subtyper ikke var tilgængelig på pågældende tidspunkt for de to studier.

Det er vanskeligt at vide, hvad subgruppen hyperkeratotisk håndeksem dækker over, ligesom subgruppen "fingerspidseksem" ikke er med i almindeligt anvendte klassifikationer af håndeksem.

### 9.4 Baggrund for valg af spørgsmål

Alitretinoin er godkendt til brug ved svært kronisk håndeksem, som ikke responderer på potent lokalsteroid. Alitretinoin har svært kronisk håndeksem som godkendt indikation.

### 9.5 Litteratur

Evidensgrundlaget for besvarelsen af det fokuserede spørgsmål består af 4 randomiserede studier<sup>(49-52)</sup>. Estimerne fra Bissonette er dog ikke medtaget i analyserne, da de inkluderede deltagere er en delpopulation fra Ruzicka 2008. Flow charts findes på sst.dk.”([Indsæt link](#)).

### 9.6 Gennemgang af evidensen

Der ses en vis forskel i effekten af behandlingen med Alitretinoin for subgrupper af håndeksem. Den største effekt ses ved hyperkeratotisk håndeksem og mindst ved vesikuløst håndeksem (pompholyx) ved behandling med 30mg daglig. Effektestimerne var 3,94 (2,60;5,97) for hyperkeratotisk håndeksem, 2,49 (1,59;3,89) for eksem på fingerspidserne og 2,04 (1,06; 3,91) for pompholyx. Der er i artiklerne dog ikke en definition af hyperkeratotisk håndeksem<sup>(49,50)</sup>.

De inkluderede studier var randomiserede studier. Interventionen bestod af behandling med alitretinoin versus placebo. Populationerne var patienter med moderat til svær kronisk håndeksem af minimum 3-6 månedesvarighed, som ikke responderede på behandling med standard behandling/ lokalsteroid. Studiet af Bissonnette 2010 er et opfølgingsstudie af BACH studiet <sup>(49)</sup>, og behandler patienterne fra BACH studiet, der ikke responderede på behandlingen <sup>(51)</sup>.

Der blev fundet klinisk relevant effekt på det kritiske outcome ”sværhedsgrad af eksem” til fordel for alitretinoin ved dosis 30 mg daglig <sup>(49,52)</sup> og ved dosis 40 mg daglig <sup>(50)</sup>.

Kvaliteten af de kritiske outcomes var moderat til lav. Eftersom behandlingsdosis i praksis som standard er 30 mg x 1 daglig, og kvaliteten af evidens for denne dosis var moderat, er der ikke nedgraderet til lav kvalitet.

Der er nedgraderet for risiko for bias, da alle studierne er initierede af medicinalindustrien. For de vigtige outcomes sås tilsvarende evidens for øget forekomst af hovedpine, hypercholesterolæmi og hypothyroidisme (lav TSH) ved dosis på 30 mg og 40 mg.

## 9.7 Arbejdsgruppens overvejelser

<b>Kvaliteten af evidensen</b>	Den samlede kvalitet af evidens var moderat.
<b>Balancen mellem gavnlige og skadelige effekter</b>	<p>Alitretinoin har dokumenteret effekt på håndeksem, og bivirkningsprofilen er generelt gunstig i forhold til de traditionelt anvendte systemiske behandlinger.</p> <p>Hovedpine er en hyppigt forekommende bivirkning, som kan medføre behandlingsophør, men udgør ikke en risiko for patienten.</p> <p>Hypercholesterolæmi og stigning i triglycerider er bivirkninger til medicinen, som kan give bekymring, og som må følges og håndteres.</p>
<b>Patientpræferencer</b>	<p>Ikke alle patienter accepterer en systemisk behandling til svært kronisk håndeksem. De, der accepterer systemisk behandling, foretrækker ofte et retinoidpræparat frem for et immunmodulerende præparat, grundet bekymring for udvikling af kræft og infektioner ved immun-supression. Omvendt vil patienter med hjerte-karsygdomme ikke ønske en behandling som øger kolesteroltallet.</p> <p>Kvinder i fertil alder skal følge særlige forholdsregler i forbindelse med indta-</p>

	gelse af alitretinoin.  Alitretinoin er en dyr behandling, som ikke alle patienter har råd til.
--	---

## 9.8 Rationale for anbefaling

Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at systemisk behandling med alitretinoin havde effekt på sværhedsgrad af eksemet.

Bivirkningsprofilen er generelt gunstig i forhold til de traditionelt anvendte systemiske behandlinger, og der var en forventning om, at en del patienter med moderat til svær håndeksem vil tage imod tilbud om systemisk behandling med alitretinoin, mens andre vil afslå.

Kvaliteten af evidensen var moderat, og der kan være enkelte subpopulationer af håndeksempatienter, som især har effekt på studiernes outcome, hvorfor anbefalingen er blevet svag.

## 9.9 Evidensprofil

Alitretinoin vs. placebo til håndeksem							
Patient eller population: patienter med moderat til svær håndeksem							
Intervention: Systemisk behandling med Alitretinoin							
Sammenligning: placebo							
Outcomes (Tidsramme)	Absolutte effekter fra studier * (95 % KI)			Relativ effekt 95 % KI	Antal deltagere (studier)	Evidensniveau (GRADE)	Kommentarer
	Placebo	Systemisk behandling med Alitretinoin	Difference med Alitretinoin				
Sværhedsgrad af eksemet (PGA ingen eksem/let eksem) - 10mg (Længste follow up)	191,0 per 1000	306,0 per 1000 (233 til 401)	115 flere per 1000 (42 flere - 210 flere)	1.57(1,19 til 2,06)	772(2)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MODERAT	På grund af alvorlig risiko for bias (Der er flest patienter i studiet med hyperkeratotisk håndeksem). Det er dem, der responderer bedst på behandlingen. Det adresseres ikke i diskussionen. Flere af forfatterne ansat i Basilea Pharmaceutica)
Sværhedsgrad af eksemet (PGA ingen eksem/let eksem) - 20mg (Længste follow up)	269,0 per 1000	401,0 per 1000 (252 til 629)	132 flere per 1000 (16 færre - 360 flere)	1,49 (0,94 to 2,34)	158 (1)	⊕ ⊕ ⊖ ⊖ LAV	På grund af alvorlig risiko for bias. Flere af forfatterne var ansat i Basilea Pharmaceutica.

							og der er flest patienter i studiet med hyperkeratotisk håndeksem. Det er dem, der responderer bedst på behandlingen. Det adresseres ikke i diskussionen, at visse eksemtyper har forskellig respons, og alvorlig upræcist effekttestimat (kun ét studie).
<b>Sværhedsgrad af eksem (PGA ingen eksem/let eksem) - 30mg</b> (Længste follow up)	150,0 per 1000	447,0 per 1000 (310 til 643)	297 flere per 1000 (160 flere - 493 flere)	2,78 (2,23 til 3,48)	1283 (3)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MODERAT	På grund af alvorlig risiko for bias (Flere forfattere var ansat i Basilea Pharmaceutic)
<b>Sværhedsgrad af eksem (PGA ingen eksem/let eksem) - 40mg</b> (Længste follow up)	269.0 per 1000	519.0 per 1000 (338 til 790)	250 flere per 1000 (70 flere - 522 flere)	1,93 (1,26 til 2,94)	159 (1)	⊕ ⊕ ⊖ ⊖ LAV	På grund af alvorlig risiko for bias (flere forfattere ansat i Basilea Pharmaceutica), bedst på behandlingen. Det adresseres ikke i diskussionen at visse eksemtyper har forskelligt respons), og alvorlig upræcist effekttestimat (kun ét studie).
<b>Hovedpine - 10mg</b> (Længste follow up)	58.0 per 1000	66.0 per 1000 (20 til 207)	8 flere per 1000 (37 færre - 150 flere)	1,13 (0,36 til 3,58)	781 (3)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MODERAT	På grund af alvorlig risiko for bias (Der er flest patienter i studiet med hyperkeratotisk håndeksem). Det er dem, der responderer bedst på behandlingen. Det adresseres ikke i diskussionen at visse eksemtyper har forskelligt respons, flere for-

							fattere ansat i Basilea Pharmaceutica.
<b>Hovedpine - 20mg</b> <i>(Længste follow up)</i>	90.0 per 1000	100.0 per 1000 (37 til 263)	10 flere per 1000 (52 færre - 174 flere)	1,11 (0,42 to 2,93)	158 (1)	⊕ ⊕ ⊖ ⊖ LAV	På grund af alvorlig risiko for bias, og alvorlig upræcist effektestimat (kun ét studie)
<b>Hovedpine - 30mg</b> <i>(Længste follow up)</i>	66.0 per 1000	238,0 per 1000 (169 til 334)	172 More per 1000 (104 flere - 269 flere)	3,54 (2,51 to 4,98)	1210(2)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MODERAT	På grund af alvorlig risiko for bias (flere af forfatterne var ansat i Basilea Pharmaceutica).
<b>Hovedpine - 40mg</b> <i>(Længste follow up)</i>	90.0 per 1000	260.0 per 1000 (116 til 576)	170 flere per 1000 (27 flere - 487 flere)	2,89 (1,3 to 6,41)	158 (1)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MODERAT	På grund af alvorlig risiko for bias (flere af forfatterne var ansat i Basilea Pharmaceutica)
<b>Hyperkolesterolæmi - 10mg</b> <i>(Længste follow up)</i>	32,0 per 1000	56,0 per 1000 (22 til 142)	24 flere per 1000 (10 færre - 111 flere)	1,48 (0,61 til 3,59)	831 (3)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MODERAT	På grund af alvorlig risiko for bias (flere af forfatterne var ansat i Basilea Pharmaceutica, Der er flest patienter i studiet med hyperkeratotisk håndeksem). Det er dem, der responderer bedst på behandlingen. Det adresseres ikke i diskussionen at visse eksemtyper har forskelligt respons)
<b>Hyperkolesterolæmi - 20mg</b> <i>(Længste follow up)</i>	51.0 per 1000	149.0 per 1000 (50 til 442)	98 flere per 1000 (1 færre - 392 flere)	2,92 (0,99 til 8,68)	158 (1)	⊕ ⊕ ⊖ ⊖ LAV	På grund af alvorlig risiko for bias (flere af forfatterne var ansat i Basilea Pharmaceutica, Der er flest patienter i studiet med hyperkeratotisk håndeksem). Det er dem, der responderer bedst på behandlingen. Det adresseres ikke i dis-

							kussionen at visse eksemtyper har forskelligt respons), og alvorlig upræcist effekt-estimat (kun ét studie)
<b>Hyperkolesterolæmi - 30mg</b> (Længste follow up)	25,0 per 1000	114,0 per 1000 (51 til 254)	89 flere per 1000 (26 flere - 230 flere)	4,76 (2,09 to 10,86)	614 (1)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MODERAT	På grund af alvorlig risiko for bias (flere af forfatterne var ansat i Basilea Pharmaceutica).
<b>Hyperkolesterolæmi - 40mg</b> (Længste follow up)	51.0 per 1000	245.0 per 1000 (87 til 685)	194 flere per 1000 (37 flere - 635 flere)	4,81 (1,72 til 13,45)	159 (1)	⊕ ⊕ ⊖ ⊖ LAV	På grund af alvorlig risiko for bias (flere af forfatterne var ansat i Basilea Pharmaceutica), og alvorlig upræcist effekt-estimat
<b>Hypothyroidisme (lav thyroxine) - 10mg</b> (Længste follow up)	6.0 per 1000	6.0 per 1000 (0 til 121)	0 flere per 1000 (6 færre - 116 flere)	0,95 (0,04 to 20,3)	781 (2)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MODERAT	På grund af alvorlig risiko for bias (flere af forfatterne var ansat i Basilea Pharmaceutica, Der er flest patienter i studiet med hyperkeratotisk håndeksem). Det er dem, der responderer bedst på behandlingen. Det adresseres ikke i diskussionen at visse eksemtyper har forskelligt respons))
<b>Hypothyroidisme (lav thyroxine) - 20mg</b> (Længste follow up)	26,0 per 1000	76.0 per 1000 (15 til 365)	50 flere per 1000 (10 færre - 339 flere)	2,92 (0,61 to 14,05)	158 (1)	⊕ ⊕ ⊖ ⊖ LAV	På grund af alvorlig risiko for bias (flere af forfatterne var ansat i Basilea Pharmaceutica, Der er flest patienter i studiet med hyperkeratotisk håndeksem). Det er dem, der responderer bedst på behandlin-

							gen. Det adresseres ikke i diskussionen at visse eksemtyper har forskelligt respons), og alvorlig upræcist effekt-estimat (kun ét studie).
<b>Hypothyroidisme (lav thyroxine) - 30mg (Længste follow up)</b>	0,0 per 1000	0,0 per 1000 (0 til 0)	0 More per 1000 (0 færre - 0 færre)	4,52 (0,24 to 8359,07)	614 (1)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MODERAT	På grund af alvorlig risiko for bias (flere af forfatterne er ansat i Basilea Pharmaceutica)
<b>Hypothyroidisme (lav thyroxine), Længste follow up - 40mg (Længste follow up)</b>	26,0 per 1000	88,0 per 1000 (18 to 408)	62 flere per 1000 (7 færre - 383 flere)	3,37 (0,72 to 15,73)	158 (1)	⊕ ⊕ ⊖ ⊖ LAV	På grund af alvorlig risiko for bias (flere af forfatterne var ansat i Basilea Pharmaceutica, der er flest patienter i studiet med hyperkeratotisk håndeksem). Det er dem, der responderer bedst på behandlingen. Det adresseres ikke i diskussionen at visse eksemtyper har forskelligt respons), og alvorlig upræcist effekt-estimat (kun ét studie).
<b>Hyperthyroidisme (høj TSH) - 10mg (Længste follow up)</b>	16,0 per 1000	8,0 per 1000 (1 til 31)	8 flere per 1000 (14 færre - 15 flere)	0,49 (0,12 to 1,94)	623 (1)	⊕ ⊕ ⊖ ⊖ LAV	På grund af alvorlig risiko for bias flere af forfatterne var ansat i Basilea Pharmaceutica), og alvorlig upræcist effekt-estimat (kun ét studie)
<b>Hyperthyroidisme (høj TSH) - 30mg (Længste follow up)</b>	16,0 per 1000	8,0 per 1000 (2 til 31)	8 flere per 1000 (14 færre - 16 flere)	0,5 (0,13 to 1,98)	7710 (1)	⊕ ⊕ ⊖ ⊖ LAV	På grund af alvorlig risiko for bias (flere af forfatterne var ansat i Basilea Pharmaceutica), og alvorlig

							upræcist effekt- estimat (kun ét studie)
<b>Hypothyroidisme (TSH lav) - 10mg (Længste follow up)</b>	16.0 per 1000	39.0 per 1000 (13 til 113)	23 flere per 1000 (2 færre - 97 flere)	2,45 (0,85 to 7,08)	623 (1)	⊕ ⊕ ⊖ ⊖ LAV	På grund af al- vorlig risiko for bias (flere af forfatterne var ansat i Basilea Pharmaceutica), og alvorlig upræcist effekt- estimat
<b>Hypothyroidisme (TSH lav) - 30mg (Længste follow up)</b>	16,0 per 1000	62,0 per 1000 (23 til 163)	46 flere per 1000 (7 flere - 148 flere)	3,51 (1,25 to 9,87)	614 (1)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MODERAT	På grund af al- vorlig risiko for bias (flere af forfatterne var ansat i Basilea Pharmaceutica)
<b>Psykose</b>							Vi fandt ingen studier, der op- gjorde fore- komst af psy- kose
<b>Livskvalitet</b>							Vi fandt ingen studier, der op- gjorde livskva- litet
<p>*Den absolutte effekt i kontrolgruppen er baseret på den gennemsnitlige effekt i de inkluderede studier medmindre andet er angivet i kommentarfeltet. Den absolutte effekt i interventionsgruppen samt forskellen er baseret på den relative effekt og den absolutte risiko i kontrolgruppen.</p> <p>KI: Konfidensinterval; RR: Relativ risiko, MD: Gennemsnitlig forskel, SMD: Standardiserede gennemsnitlige forskelle</p> <p>GRADE evidensniveauer:  Høj: Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt.  Moderat: Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for, at den er væsentligt anderledes.  Lav: Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.  Meget lav: Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.</p>							



## 10 Referenceliste

- (1) van Gils R.F., Boot CRL, Knol DL, Rustemeyer T, van Mechelen W, van der Valk P.G.M., et al. The effectiveness of integrated care for patients with hand eczema: results of a randomized, controlled trial. *Contact Dermatitis* 2012;66(4):197-204.
- (2) Johansen JDea. European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic patchtesting – recommendations on best practice. *Contact Dermatitis*. *Contact dermatitis* 2015;73(4):195-221.
- (3) Friis UF, Menne T, Flyvholm M, Bonde JPE, Johansen JD. Occupational allergic contact dermatitis diagnosed by a systematic stepwise exposure assessment of allergens in the work environment. *Contact Derm* 2013;69(3):153-163.
- (4) Sorensen JA, Clemmensen KK, Nixon RL, Diepgen TL, Agner T. Tobacco smoking and hand eczema - is there an association? *Contact Dermatitis* 2015;73(6):326-35.
- (5) Lerbaek A, Kyvik KO, Ravn H, Menne T, Agner T. Incidence of hand eczema in a population-based twin cohort: genetic and environmental risk factors. *Br J Dermatol* 2007;157(3):552-557.
- (6) Lampel HP, Patel N, Boyse K, O'Brien SH, Zirwas MJ. Prevalence of hand dermatitis in inpatient nurses at a United States hospital. *Dermatitis* 2007;18(3):140-142.
- (7) Livesley EJ, Rushton L, English JS, Williams HC. The prevalence of occupational dermatitis in the UK printing industry. *Occupational & Environmental Medicine* 2002;59(7):487-492.
- (8) Heede NG, Thyssen JP, Thuesen BH, Linneberg A, Johansen JD. Predictive factors of self-reported hand eczema in adult Danes - a population based cohort study with 5 year follow-up. *Br J Dermatol* 2016.
- (9) Skoet R, Olsen J, Mathiesen B, Iversen L, Johansen JD, Agner T. A survey of occupational hand eczema in Denmark. *Contact Dermatitis* 2004;51(4):159-166.
- (10) Suneja T, Belsito DV. Occupational dermatoses in health care workers evaluated for suspected allergic contact dermatitis. *Contact Derm* 2008;58(5):285-290.
- (11) Veien NK, Hattel T, Laurberg G. Hand eczema: causes, course, and prognosis II. *Contact Derm* 2008;58(6):335-339.
- (12) Johansen JD, frosche PJ, Lepoittevin J (editors). *Contact dermatitis*. fifth edition. Springer, 2011.
- (13) Madsen JT, Andersen KE. Outcome of a second patch test reading of TRUE Tests on D6/7. *Contact Derm* 2013;68(2):94-97.
- (14) Mollerup A, Veien NK, Johansen JD. An analysis of gender differences in patients with hand eczema-everyday exposures, severity, and consequences. *Contact Dermatitis* 2014;71(1):21-30.

- (15) Fisker MH, Ebbeløj NE, Jungersted JM, Agner T. What do patients with occupational hand eczema know about skin care? *Contact Dermatitis* 2013;69(2):93-98.
- (16) Corti MA, Stirnimann R, Borradori L, Simon D. Effects of systematic patient education in skin care and protection in a hand eczema clinic. *Dermatology* 2014;228(3):220-224.
- (17) Agner T, Held E. Skin protection programmes. *Contact Dermatitis* 2002;47(5):253-256.
- (18) 10 gode råd om arbejdsbetinget eksem. Videnscenter for Allergi. Opdateret: 2015. Senest hentet: 11.05.2016. Link: <http://www.videnscenterforallergi.dk/eksem-og-erhverv/om-arbejdsbetinget-eksem/arbejdsbetinget-eksem-hvad-kan-du-selv-goere/>.
- (19) Diepgen TL, Andersen KE, Chosidow O, Coenraads PJ, Elsner P, English J, et al. Guidelines for diagnosis, prevention and treatment of hand eczema. *J Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 2015;13(1):e1-22.
- (20) Lynde C, Guenther L, Diepgen TL, Sasseville D, Poulin Y, Gulliver W, et al. Canadian hand dermatitis management guidelines. *J Cutan Med Surg* 2010;14(6):267-284.
- (21) Menne T, Johansen JD, Sommerlund M, Veien NK, Danish Contact Dermatitis Group. Hand eczema guidelines based on the Danish guidelines for the diagnosis and treatment of hand eczema. *Contact Dermatitis* 2011;65(1):3-12.
- (22) Ibler K., Agner T., Jemec G. Hand eczema in healthcare workers: Results of a randomised trial. *Contact Dermatitis* 2012;66(Suppl 2):26.
- (23) Cazzaniga S, Ballmer-Weber BK, Grani N, Spring P, Bircher A, Anliker M, et al. Medical, psychological and socio-economic implications of chronic hand eczema: a cross-sectional study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016;30(4):628-637.
- (24) Lerbaek A, Kyvik KO, Ravn H, Menne T, Agner T. Clinical characteristics and consequences of hand eczema - an 8-year follow-up study of a population-based twin cohort. *Contact Dermatitis* 2008;58(4):210-216.
- (25) Malkonen T, Alanko K, Jolanki R, Luukkonen R, Aalto-Korte K, Lauerma A, et al. Long-term follow-up study of occupational hand eczema. *Br J Dermatol* 2010;163(5):999-1006.
- (26) McCormick RD, Buchman TL, Maki DG. Double-blind, randomized trial of scheduled use of a novel barrier cream and an oil-containing lotion for protecting the hands of health care workers. *Am J Infect Control* 2000;28(4):302-310.
- (27) Berndt U, Wigger-Alberti W, Gabard B, Elsner P. Efficacy of a barrier cream and its vehicle as protective measures against occupational irritant contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 2000;42(2):77-80.
- (28) van Gils R.F., Boot CRL, van Gils P.F., Bruynzeel D, Coenraads PJ, van Mechelen W, et al. Effectiveness of prevention programmes for hand dermatitis: a systematic review of the literature. *Contact Dermatitis* 2011;64(2):63-72.

- (29) Loden M, Wiren K, Smerud KT, Meland N, Honnas H, Mork G, et al. The effect of a corticosteroid cream and a barrier-strengthening moisturizer in hand eczema. A double-blind, randomized, prospective, parallel group clinical trial. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2012;26(5):597-601.
- (30) Kao JS, Fluhr JW, Man M, Fowler AJ, Hachem J, Crumrine D, et al. Short-term glucocorticoid treatment compromises both permeability barrier homeostasis and stratum corneum integrity: inhibition of epidermal lipid synthesis accounts for functional abnormalities. *J Invest Dermatol* 2003;120(3):456-64.
- (31) Berth-Jones J, Damstra RJ, Golsch S, Livden JK, Van Hootehem O, Allegra F, et al. Twice weekly fluticasone propionate added to emollient maintenance treatment to reduce risk of relapse in atopic dermatitis: randomised, double blind, parallel group study. *BMJ* 2003;326(7403):1367.
- (32) Hanifin J, Gupta AK, Rajagopalan R. Intermittent dosing of fluticasone propionate cream for reducing the risk of relapse in atopic dermatitis patients. *Br J Dermatol* 2002;147(3):528-537.
- (33) Peserico A, Stadtler G, Sebastian M, Fernandez RS, Vick K, Bieber T. Reduction of relapses of atopic dermatitis with methylprednisolone aceponate cream twice weekly in addition to maintenance treatment with emollient: a multicentre, randomized, double-blind, controlled study. *Br J Dermatol* 2008;158(4):801-807.
- (34) Van Der Meer JB, Glazenburg EJ, Mulder PG, Eggink HF, Coenraads PJ. The management of moderate to severe atopic dermatitis in adults with topical fluticasone propionate. The Netherlands Adult Atopic Dermatitis Study Group. *Br J Dermatol* 1999;140(6):1114-1121.
- (35) Glazenburg EJ, Wolkerstorfer A, Gerretsen AL, Mulder PG, Oranje AP. Efficacy and safety of fluticasone propionate 0.005% ointment in the long-term maintenance treatment of children with atopic dermatitis: differences between boys and girls? *Pediatr Allergy Immunol* 2009;20(1):59-66.
- (36) Schmitt J, von Kobyletzki L, Svensson A, Apfelbacher C. Efficacy and tolerability of proactive treatment with topical corticosteroids and calcineurin inhibitors for atopic eczema: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Dermatol* 2011;164(2):415-28.
- (37) Ramsing DW, Agner T. Efficacy of topical corticosteroids on irritant skin reactions. *Contact Dermatitis* 1995;32(5):293-7.
- (38) Bjornberg A. Erythema craquele provoked by corticosteroids on normal skin. *Acta Derm Venereol* 1982;62(2):147-151.
- (39) Veien NK, Olholm Larsen P, Thestrup-Pedersen K, Schou G. Long-term, intermittent treatment of chronic hand eczema with mometasone furoate. *Br J Dermatol* 1999;140(5):882-6.
- (40) Rosen K, Mobacken H, Swanbeck G. Chronic eczematous dermatitis of the hands: a comparison of PUVA and UVB treatment. *Acta Derm Venereol* 1987;67(1):48-54.

- (41) Sezer E, Etikan I. Local narrowband UVB phototherapy vs. local PUVA in the treatment of chronic hand eczema. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2007;23(1):10-14.
- (42) Sjøvall P, Christensen OB. Treatment of chronic hand eczema with UV-B Handylux in the clinic and at home. *Contact Dermatitis* 1994;31(1):5-8.
- (43) Hordinsky M, Fleischer A, Rivers JK, Poulin Y, Belsito D, Hultsch T. Efficacy and safety of pimecrolimus cream 1% in mild-to-moderate chronic hand dermatitis: a randomized, double-blind trial. *Dermatology* 2010;221(1):71-7.
- (44) Bauer A, Lange N, Mattered U, Meurer M, Braeutigam M, Diepgen TL. Efficacy of pimecrolimus 1% cream in the long term management of atopic hand dermatitis. A double-blind RCT. *J Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 2012;10(6):426-33.
- (45) Katsarou A, Makris M, Papagiannaki K, Lagogianni E, Tagka A, Kalogeromitros D. Tacrolimus 0.1% vs mometasone furoate topical treatment in allergic contact hand eczema: a prospective randomized clinical study. *Eur J Dermatol* 2012;22(2):192-6.
- (46) Krejci-Manwaring J, McCarty MA, Camacho F, Manuel J, Hartle J, Fleischer A, Jr, et al. Topical tacrolimus 0.1% improves symptoms of hand dermatitis in patients treated with a prednisone taper. *J Drugs Dermatol* 2008;7(7):643-6.
- (47) Schnopp C, Remling R, Mohrenschlager M, Weigl L, Ring J, Abeck D. Topical tacrolimus (FK506) and mometasone furoate in treatment of dyshidrotic palmar eczema: a randomized, observer-blinded trial. *J Am Acad Dermatol* 2002;46(1):73-77.
- (48) Ruzicka T., Larsen F.G., Galewicz D., Horvath A., Coenraads P.J., Thestrup-Pedersen K., et al. Oral alitretinoin (9-cis-retinoic acid) therapy for chronic hand dermatitis in patients refractory to standard therapy: Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Arch Dermatol* 2004;140(12):1453-1459.
- (49) Ruzicka T., Lynde C.W., Jemec G.B.E., Diepgen T., Berth-Jones J., Coenraads P.J., et al. Efficacy and safety of oral alitretinoin (9-cis retinoic acid) in patients with severe chronic hand eczema refractory to topical corticosteroids: Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Br J Dermatol* 2008;158(4):808-817.
- (50) Ruzicka T, Larsen FG, Galewicz D, Horvath A, Coenraads PJ, Thestrup-Pedersen K, et al. Oral alitretinoin (9-cis-retinoic acid) therapy for chronic hand dermatitis in patients refractory to standard therapy: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Arch Dermatol* 2004;140(12):1453-9.
- (51) Bissonnette R., Maares J., Shear N. Alitretinoin is well tolerated in the treatment of severe chronic hand eczema. *J Am Acad Dermatol* 2010;62(3):AB51.
- (52) Fowler JF, Graff O, Hamedani AG. A phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled study evaluating the efficacy and safety of alitretinoin (BAL4079) in the treatment of severe chronic hand eczema refractory to potent topical corticosteroid therapy. *J Drugs Dermatol* 2014;13(10):1198-204.

(53) Hald M, Berg ND, Elberling J, Johansen JD. Medical consultations in relation to severity of hand eczema in the general population. *Br J Dermatol* 2008;158(4):773-777.

(54) Hald M, Agner T, Blands J, Veien NK, Laurberg G, Avnstorp C, et al. Clinical severity and prognosis of hand eczema. *Br J Dermatol* 2009;160(6):1229-1236.

(55) Frydendall Jepsen K, Flyvholm M, Arbejdsmiljøinstituttet. Dokumentationsrapport om risikofaktorer og forebyggelse af arbejdsbetingede hudlidelser ved vådt arbejde. Kbh. : Arbejdsmiljøinstituttet, 2004.

(56) Arbejdsstatistik. Arbejdsskadestyrelsen. Link: [www.ask.dk](http://www.ask.dk).

(57) Halkier-Sorensen L. Occupational skin diseases. *Contact Dermatitis* 1996;35(1 Suppl):1-120.

(58) Hald M, Agner T, Blands J, Johansen JD, Danish Contact Dermatitis Group. Delay in medical attention to hand eczema: a follow-up study. *Br J Dermatol* 2009;161(6):1294-1300.

(59) Berndt U, Hinnen U, Iliev D, Elsner P. Role of the atopy score and of single atopic features as risk factors for the development of hand eczema in trainee metal workers. *Br J Dermatol* 1999;140(5):922-924.

(60) Bryld LE, Hindsberger C, Kyvik KO, Agner T, Menne T. Risk factors influencing the development of hand eczema in a population-based twin sample. *Br J Dermatol* 2003;149(6):1214-1220.

(61) Visser MJ, Verberk MM, Campbell LE, McLean WHI, Calkoen F, Bakker JG, et al. Filaggrin loss-of-function mutations and atopic dermatitis as risk factors for hand eczema in apprentice nurses: part II of a prospective cohort study. *Contact Derm* 2014;70(3):139-150.

(62) Landeck L, Visser M, Skudlik C, Brans R, Kezic S, John SM. Clinical course of occupational irritant contact dermatitis of the hands in relation to filaggrin genotype status and atopy. *Br J Dermatol* 2012;167(6):1302-1309.

(63) Diepgen TL, Coenraads PJ. The epidemiology of occupational contact dermatitis. *Int Arch Occup Environ Health* 1999;72(8):496-506.

## 11 Bilag

<b>Bilag 1:</b>	<b>Baggrund</b>
<b>Bilag 2:</b>	<b>Implementering</b>
<b>Bilag 3:</b>	<b>Monitorering</b>
<b>Bilag 4:</b>	<b>Opdatering og videre forskning</b>
<b>Bilag 5:</b>	<b>Beskrivelse af anvendt metode</b>
<b>Bilag 6:</b>	<b>Fokuserede spørgsmål på PICO-form</b>
<b>Bilag 7:</b>	<b>Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer</b>
<b>Bilag 8:</b>	<b>Søgebeskrivelse og evidensvurderinger</b>
<b>Bilag 9:</b>	<b>Arbejdsgruppen og referencegruppen</b>
<b>Bilag 10:</b>	<b>Forkortelser og begreber</b>

HØRINGSUDKAST

## Bilag 1: Baggrund

I løbet af et år oplever mere end hver tiende dansker at have håndeksem<sup>(53)</sup>, og for mange udvikler det sig til et langvarigt forløb. Hos ca. en fjerdedel af tilfældene er der en sygdomsvarighed på over 12 år<sup>(54)</sup>. Håndeksem kan således medføre betydelige gener for de personer, der rammes. I yderste tilfælde kan håndeksem medvirke til usikker tilknytning til arbejdsmarkedet og kronisk invaliditet.

Håndeksem forekommer i alle aldersgrupper, også hos børn, og forårsages dels af medfødt sårbarhed i huden, dels af miljømæssige udsættelser for allergifremkaldende og hudirriterende stoffer.

Arbejdsbetingede hudlidelser rammer især yngre erhvervsaktive personer, og hyppigheden er højere blandt kvinder end blandt mænd<sup>(55)</sup>. Der anmeldes ca. 3000 nye tilfælde af arbejdsbetinget håndeksem årligt, hvilket er en betydelig stigning over de seneste fem år<sup>(56)</sup>. Håndeksem er en af de hyppigst anerkendte arbejdsbetingede sygdomme i Danmark og udgør mere end 90 % af de arbejdsbetingede hudlidelser<sup>(57)</sup>.

Behandling af håndeksem målrettes den enkelte person og dennes sygdomshistorie. Nyopstået håndeksem skal behandles hurtigt og effektivt for at undgå, at det udvikles til en kronisk tilstand. Jo længere tid, der går fra sygdomsdebut til personen opsøger egen læge og derfra speciallæge inden for dermatologi, jo værre synes prognosen at være for håndeksem<sup>(58)</sup>. Det er således afgørende at opspore og diagnosticere tilstanden og dernæst at iværksætte behandling efter anerkendte principper og evidensbaseret viden.

De fleste patienter med håndeksem ses i almen praksis og hudlægepraksis, mens kun en mindre del ses i hudafdelingerne.

Eksisterende retningslinjer er overordnede og tager ikke hensyn til, at der er forskellige grupper af patienter med forskellige behov for udredning, forebyggelse, behandling og information. Dette gælder især for særligt sårbare grupper, som er mere udsatte for at udvikle håndeksem.

Denne retningslinje vil kunne være med til at sikre ensartede evidensbaserede indsatser målrettet særligt sårbare grupper, som er i risiko for at udvikle kronisk håndeksem.

Formålet med denne kliniske retningslinje er at belyse nedslag i patientforløbet inden for forebyggelse (sekundær) og behandling af håndeksem. Retningslinjen skal hermed understøtte de forskellige sundhedsfaglige indsatser, der allerede pågår i almen praksis, i speciallægepraksis og blandt de fem dermato-venerologiske afdelinger i Danmark.

## Bilag 2: Implementering

Regionerne og regionernes sygehuse spiller en vigtig rolle i at understøtte implementeringen af den nationale kliniske retningslinje gennem formidling af retningslinjens indhold og ved at understøtte retningslinjens anvendelse i praksis. For at understøtte retningslinjens anvendelse lokalt er det hensigtsmæssigt, at den nationale kliniske retningslinje sammenfattes med eller integreres i de forløbsbeskrivelser, instrukser og vejledninger, som allerede anvendes for behandling af håndeksem, særligt på de dermatologiske afdelinger. Regionerne bør således sikre, at de anbefalinger, som må være relevante for specialiserede afdelinger på sygehusniveau, indarbejdes i instrukser og vejledninger i den pågældende region.

For almen praksis indebærer det, at anbefalinger fra den nationale kliniske retningslinje indarbejdes i regionernes forløbsbeskrivelser. Således vil de evidensbaserede relevante anbefalinger indgå i de patientvejledninger, som alment praktiserende læger allerede anvender, og som forholder sig til organisering i øvrigt i den pågældende region. Forløbsbeskrivelserne kan med fordel indeholde et link til den fulde nationale kliniske retningslinje.

Herudover kan der med fordel indsættes et link til den nationale kliniske retningslinje i lægehåndbogen. Regionernes praksiskonsulenter kan desuden have en rolle i at tage stilling til den konkrete implementering.

De faglige selskaber er en vigtig aktør i at udbrede kendskabet til retningslinjen. Sundhedsstyrelsen foreslår således, at den nationale kliniske retningslinje omtales på de relevante faglige selskabers hjemmeside, evt. med orientering om, hvad den indebærer for det pågældende speciale og med et link til den fulde version af retningslinjen. Sundhedsstyrelsen foreslår ligeledes, at retningslinjen præsenteres på årsmøder i regi af de faglige selskaber og på lægedage, således den udbredes til dermatologiske afdelinger, dermatologer i privat praksis og almen praksis. Information kan også formidles via medlemsblade og elektroniske nyhedsbreve.

Arbejdsgruppen foreslår, indenfor det sygeplejefaglige område, en række faglige selskaber og udvalg for hvem denne retningslinje kan have særlig interesse, og som kan være med til at udbrede kendskabet. Disse er:

**FSDS** (Faglig Selskab for Dermatologiske Sygeplejersker) som fagligt er med til at udbrede viden om NKR til de dermatologiske sygeplejersker som møder patienter med håndeksem både i dermatologiske praksis og på hospitalerne.

**FaSA** (Fagligt selskab for arbejdsmiljøsygeplejersker i Danmark), der møder patienter ude på arbejdspladserne.

**Sundhedsfaglige udvalg** hvor der sidder repræsentanter fra både Praktiserende læger, Praktiserende dermatologer fra praksis, Afdelingsledelser fra de forskellige hospitaler.

Sundhedsstyrelsen foreslår desuden, at retningslinjens indhold formidles til patienterne, og at relevante patientforeninger kan spille en rolle heri. En relevant patientforening kan eksempelvis være Astma-Allergi Danmark, der også har haft en plads i referencegruppen for denne NKR.

Implementering af national klinisk retningslinje for behandling af håndeksem er som udgangspunkt et regionalt ansvar. Dog ønsker Sundhedsstyrelsen at understøtte implementeringen. I foråret 2014 publicerede Sundhedsstyrelsen således en værktøjskasse med kon-



krete redskaber til implementering. Den er tilgængelig som et elektronisk opslagsværk på [Sundhedsstyrelsens hjemmeside](#). Værktøjskassen bygger på evidensen for effekten af interventioner, og den er tænkt som en hjælp til lederen eller projektlederen, der lokalt skal arbejde med implementering af forandringer af et vist omfang.

Foruden den fulde retningslinje udgives en quick guide. Quick guiden er en kort version på 1-2 A4-ark. Den gengiver alene retningslinjens anbefalinger og evt. centrale budskaber, med angivelse af evidensgraduering og anbefalingens styrke.

HØRINGSUDKAST

## Bilag 3: Monitorering

### Proces- og effektindikatorer

Det vil være relevant at monitorere antallet af patienter med håndeksem, som henvises fra alment praktiserende læge til dermatolog. En stigning i antallet af henviste patienter kan indikere, at der er kommet øget fokus på opsporing, udredning og behandling af håndeksem.

Endvidere kan en stigning i antal henviste til arbejdsskadestyrelsen indikere en øget fokus på udredning af arbejdsbetinget håndeksem.

HØRINGSUDKAST

## Bilag 4: Opdatering og videre forskning

### Opdatering

Som udgangspunkt bør retningslinjen opdateres 3 år efter udgivelsesdato, med mindre ny evidens eller den teknologiske udvikling på området tilsiger andet.

### Videre forskning

Arbejdsgruppen finder, at der mangler gode kliniske studier af langtidsbehandling med lokalsteroid både i forhold til effekt og i forhold til bivirkninger. Tilsvarende mangler der gode studier af effekten af lysbehandling alene eller i kombination med lokalsteroid.

Derudover mangler der en bedre klinisk kortlægning af vådt arbejdes (inkl. gummihandskers) betydning for at initierer og vedligeholde et håndeksem.

Det vil være relevant at foretage flere studier, der undersøger om en tidlig opsporing kan nedsætte risikoen for sværere håndeksem og erhvervsmæssige konsekvenser.

HØRINGSUDKAST

## Bilag 5: Beskrivelse af anvendt metode

For en uddybet beskrivelse af metoden henvises til Sundhedsstyrelsens NKR metodehåndbog version 2.1. Metodehåndbogen kan tilgås [her](#).

HØRINGSUDKAST

## Bilag 6: Fokuserede spørgsmål

For en uddybet beskrivelse af de spørgsmål, denne kliniske retningslinje besvarer se venligst dokumentet vedr. fokuserede spørgsmål her [\[indsæt link\]](#).

HØRINGSUDKAST

## Bilag 7: Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer

Ved evidens vælges en af de første fire typer af anbefalinger. Er der ikke fundet evidens vælges i stedet en god praksis anbefaling.

### De fire typer af anbefalinger til evidensbaserede anbefalinger

En anbefaling kan enten være for eller imod en given intervention. En anbefaling kan enten være stærk eller svag/betinget. Der er således følgende fire typer af anbefalinger:

#### Stærk anbefaling for ↑↑

Ordlyd: *Giv/brug/anvend...*

Sundhedsstyrelsen giver en stærk anbefaling for, når der er pålidelig evidens, der viser, at de samlede fordele ved interventionen er klart større end ulemperne.

Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling for:

- Høj eller moderat tiltro til de estimerede effekter.
- Stor gavnlig effekt og ingen eller få skadevirkninger.
- Patienternes værdier og præferencer er velkendte og ensartet til fordel for interventionen.

Implikationer:

- De fleste patienter vurderes at ønske interventionen.
- Langt de fleste klinikere vil tilbyde interventionen.

#### Svag/betinget anbefaling for ↑

Ordlyd: *Overvej at...*

Sundhedsstyrelsen giver en svag/betinget anbefaling for intervention en, når det vurderes, at fordelene ved interventionen er marginalt større end ulemperne, eller den tilgængelige evidens ikke kan udelukke en væsentlig fordel ved en eksisterende praksis, samtidig med at skadevirkningerne er få eller fraværende.

Følgende vil trække i retning af en svag/betinget anbefaling for:

- Lav eller meget lav tiltro til de estimerede effekter.
- Balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger ikke er entydig.
- Patienternes præferencer og værdier vurderes at variere væsentligt, eller de er ukendte.

Implikationer:

- De fleste patienter vurderes at ønske interventionen, men nogen vil afstå.

- Klinikerens vil skulle bistå patienten med at træffe en beslutning, der passer til patientens værdier og præferencer.

#### **Svag/betinget anbefaling imod ↓**

Ordlyd: *Anvend kun ... efter nøje overvejelse, da den gavnlige effekt er usikker og/eller lille, og der er dokumenterede skadevirkninger såsom...*

Sundhedsstyrelsen giver en svag/betinget anbefaling imod interventionen, når ulemperne ved interventionen vurderes at være større end fordelene, men hvor man ikke har høj tiltro til de estimerede effekter. Den svage/betingede anbefaling imod, anvendes også hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelig at afgøre.

#### Følgende vil trække i retning af en svag anbefaling imod:

- Lav eller meget lav tiltro til de estimerede effekter. Balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger ikke er entydig.
- Skadevirkningerne vurderes at være marginalt større end den gavnlige effekt.
- Patienternes præferencer og værdier vurderes at variere væsentligt, eller de er ukendte.

#### Implikationer:

- De fleste patienter vurderes at ville afstå fra interventionen, men nogen vil ønske den.
- Klinikerens vil skulle bistå patienten med at træffe en beslutning, der passer til patientens værdier og præferencer.

#### **Stærk anbefaling imod ↓↓**

Ordlyd: *Giv ikke/brug ikke/anvend ikke/undlad at...*

Sundhedsstyrelsen giver en stærk anbefaling imod, når der er høj tiltro til, der viser, at de samlede ulemper er klart større end fordelene. Det samme gælder, hvis der er stor tiltro til, at en intervention er nyttesløs.

#### Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling imod:

- Høj eller moderat tiltro til de estimerede effekter.
- Der er stor tiltro til, at interventionen ikke gavner, eller at den gavnlige effekt er lille.
- Der er stor tiltro til, at interventionen har betydelige skadevirkninger.
- Patienternes værdier og præferencer er velkendte og ensartede imod interventionen.

#### Implikationer:

- De fleste patienter vurderes ikke at ville ønske interventionen.

- Klinikeren vil meget sjældent tilbyde interventionen

For yderligere beskrivelse af de forskellige evidensbaserede anbefalinger se venligst:

<http://www.gradeworkinggroup.org>

## **De to typer af anbefalinger til god praksis anbefalinger**

### **God praksis ✓**

For:

Det er god praksis at...

Imod:

Det er ikke god praksis at...

Det er ikke god praksis rutinemæssigt at...

Det er god praksis at undlade at...

Det er god praksis at undlade rutinemæssigt at...

God praksis, som bygger på faglig konsensus blandt medlemmerne af arbejdsgruppen, der har udarbejdet den kliniske retningslinje. Anbefalingen kan være enten for eller imod interventionen. En anbefaling om god praksis anvendes, når der ikke foreligger relevant evidens. Derfor er denne type anbefaling svagere end de evidensbaserede anbefalinger, uanset om de er stærke eller svage.



## Bilag 8: Søgebeskrivelse og evidensvurderinger

### Søgebeskrivelse

Søgeprotokoller samt evidensvurderinger er offentliggjort på Sundhedsstyrelsens hjemmeside.

- Søgeprotokoller kan tilgås her [indsæt link]
- AGREE-vurderinger kan tilgås her [indsæt link]
- AMSTAR-vurderinger kan tilgås her [indsæt link]
- RevMan-filer med risiko for bias-vurderinger og meta-analyser samt beskrivelse af in- og ekskluderede studier kan tilgås her [indsæt link].
- Flowcharts kan tilgås her [indsæt link]

*Om nødvendigt kan der desuden linkes til narrative analyser etc.*

## Bilag 9: Arbejdsgruppen og referencegruppen

### Arbejdsgruppen

Arbejdsgruppen vedr. NKR for behandling af håndeksem består af følgende personer:

- Peter Frandsen (formand), Sundhedsstyrelsen
- Charlotte Mørtz, udpeget af Dansk Dermatologisk Selskab, Overlæge, Hudafdeling I og Allergicentret, Odense Universitetshospital
- Elisabeth Held, udpeget af Dansk Dermatologisk Selskab, Speciallæge, Hudklinikken Østerport
- Gitte Harboe, udpeget af Dansk Sygepleje Selskab, Klinisk sygeplejespecialist, Klinik for hudsygdomme, Gentofte Hospital
- Kristina Ibler, udpeget af Dansk Dermatologisk Selskab, 1. reservelæge, Dermatologisk afdeling, Roskilde Sygehus
- Marianne Hald, udpeget af Dansk Dermatologisk Selskab, Overlæge, Gentofte Hospital, Hud- og allergi afdeling
- Mette Sommerlund, udpeget af Dansk Dermatologisk Selskab, Overlæge, Hud- og Kønssygdomme, Århus Universitetshospital
- Niels Ebbenhøj, udpeget af Dansk Selskab for Arbejds- og Miljømedicin, Overlæge, Arbejds- og miljømedicinsk afdeling, Bispebjerg Hospital
- Tove Agner, udpeget af Dansk Dermatologisk Selskab, Overlæge, Københavns Universitet, Dermatologisk afdeling D, Bispebjerg Hospital

Fagkonsulenten Tanja Korfitsen Carøe, her som en del af sekretariatet, jf. nedenfor, har været overordnet ansvarlig for litteraturgennemgangen og for at udarbejde udkast til retningslinjen til drøftelse i arbejdsgruppen.

### Habilitetsforhold

En person, der virker inden for det offentlige, og som har en personlig interesse i udfaldet af en konkret sag, må ikke deltage i behandlingen af denne sag. Hvis en person er inhabil, er der risiko for, at han eller hun ikke er uvildig ved vurderingen af en sag. Der foreligger habilitetserklæringer for alle arbejdsgruppemedlemmer. Habilitetserklæringerne kan tilgås [her](#) [indsæt link].

### Referencegruppen

Referencegruppen er udpeget af regioner, kommuner, patientforeninger og andre relevante interessenter på området, og dens opgave har bestået i at kommentere på afgrænsningen af og det faglige indhold i retningslinjen.

Referencegruppen vedr. NKR for behandling af håndeksem består af følgende personer:

- Peter Frandsen (formand), Sundhedsstyrelsen
- Anders Wraae, udpeget af DSAM, praktiserende læge
- Anne Holm Hansen, udpeget af og Vicedirektør i Astma-Allergi Danmark
- Jeanne Duus Johansen, udpeget af Region Hovedstaden, overlæge, Hud- og allergiafdelingen U, Gentofte Hospital
- Klaus Ejner Andersen, udpeget af Region Syddanmark, overlæge, Hudafdeling I og Allergicenteret, OUH
- Lars Erik Bryld, udpeget af Region Sjælland, Overlæge, Roskilde sygehus
- Rasmus Thomsen, udpeget af og fuldmægtig i Sundheds- og Ældreministeriet
- Tine Malling, udpeget af Region Nordjylland, Afdelingslæge, Arbejdsmedicinsk Klinik
- KL ønskede ikke at benytte sig af mulighed for at udpege en person til referencegruppen.

## Sekretariat

Sekretariatet for begge grupper:

- Hanne Vibjerg, projektleder, Sundhedsstyrelsen
- Louise Klokke Madsen, metodekonsulent, Sundhedsstyrelsen
- Tanja Korfitsen Carøe, fagkonsulent, Sundhedsstyrelsen
- Tove Faber, søgespecialist, Sundhedsstyrelsen

## Peer review og offentlig høring

Den nationale kliniske retningslinje for behandling af håndeksem har forud for udgivelsen været i høring blandt følgende høringsparter:

Apotekerforeningen  
 Astma-Allergi Danmark  
 Dansk Dermatologisk Selskab  
 Dansk Dermatologisk Organisation  
 Dansk Selskab for Almen Medicin  
 Dansk Selskab for Allergologi  
 Dansk Selskab for Arbejds- og Miljømedicin  
 Dansk Sygepleje Selskab  
 Dansk Sygeplejeråd  
 Danske Regioner  
 Danske Patienter  
 KL

Læge Videnskabelige Selskaber (LVS)  
Lægeforeningen  
Sundheds- og Ældreministeriet  
Videncenter for Allergi

Retningslinjen er desuden i samme periode peer reviewet af:

- Claus Zachariae, Ledende overlæge dr.med., Gentofte Hospital
- Åke Svensson, Klinikchef, Hudkliniken SUS, Malmö

HØRINGSUDKAST

## Bilag 10: Forkortelser og begreber

### Endogene risikofaktorer:

Nuværende eller forud bestående atopisk eksem øger risikoen for håndeksem<sup>(5,59,60)</sup>. Dette afklares ved anamneseoptagelse. Filaggrin nul mutation er en genmutation, som optræder hos ca. halvdelen af patienter med moderat/svær atopisk eksem, og har været mistænkt som risikofaktor for håndeksem. Det er et interessant dermatologisk forskningsområde, men der er på nuværende tidspunkt ikke grundlag for rutinemæssigt at undersøge patienter med håndeksem for filaggrinmutationer<sup>(61,62)</sup>.

### Eksogene risikofaktorer:

Vådt arbejde, forstået som hyppig håndvask, lang tid med våde hænder og/eller langvarigt brug af okklusive beskytteshandsker er associeret med irritativt kontakteksem<sup>(9,63)</sup>.

Ansættelse indenfor bestemte brancher øger risikoen for både irritativt og allergisk kontakteksem<sup>(6,7,9)</sup>. Det drejer sig blandt andet om fødevarehåndtering, frisørfaget og sundhedsområdet<sup>(9)</sup>. Dette afklares ved udspørgen med henblik på sanering af arbejdsrelaterede påvirkninger eller erhvervsvejledning.