

Månedssbladet Rationel Farmakoterapi

Marts 2024, ver. 1.1

Effekt
Bivirkninger x pris
=
Rationel
Farmakoterapi

Amanda Kvist-Hansen
Afdeling for Allergi, Hud-og
Kønssygdomme, Herlev og
Gentofte Hospital

Charlotte G Mørtz
Hudafdeling I og Allergicentret,
Odense Universitetshospital,
DK-5000 Odense C

Diljit Kaur Knudsen
Afdeling for Allergi, Hud-og
Kønssygdomme, Herlev og
Gentofte Hospital

Opdatering på behandling af scabies, psoriasis og atopisk dermatitis i almen praksis

Scabies

Scabies eller i daglig tale fnat er en hyppig årsag til svær hudkløe (1). Stringent og korrekt udførelse af farmakologisk behandling og rengøring af hjemmet er helt essentiel for succesfuld udryddelse af miderne hos den enkelte patient.

Udbredelse og smitte

Scabies skyldes en infestation med miden *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*, som forekommer over hele verden. Scabies ses hos både børn og voksne. Der findes ingen opgørelse over prævalensen af scabies i Danmark, men på verdensplan estimeres 200-300 millioner smittede årligt (2,3). Smitte sker primært ved tæt hud-til-hud kontakt, herunder seksuel kontakt (4,5). Smitte kan også i sjældne tilfælde ske ved kontakt med genstande (f.eks. tøj, håndklæder, sengetøj og polstrede møbler), da miderne kan overleve op til en uge uden for værten (5).

Diagnostik

Symptomerne på scabies er intens kløe, der forværres ved sengetid, samt papuløst forkradset hududslæt der hyppigst er lokaliseret til hænder, fødder eller genitalier (4). Kløen opstår 3-6 uger efter smitte og skyldes en allergisk reaktion i huden udløst af midernes ekskrementer og æg (5). Ved gensmitte opstår kløe allerede 1-3 dage efter ny smitte [5]. Scabiesmiderne lever i gange i epidermis og har en størrelse på 0,3-0,5 mm. En smittet person huser normalt 5-15 mider (5). Ved svær infestation også kaldet krustøs scabies (skorpe fnat) kan der være > 1 million mider hos den smittede. Huden vil her ses med tykke skorpebelagte forandringer, hvor skorperne indeholder myriader af mider (1). Krustøs scabies ses primært hos ældre og immunsvækkede individer (1,4).

Diagnosen stilles ved påvisning af en midegang og/eller en mide. Midegange og mider kan identificeres ved hjælp

af et dermatoskop. Miden kan ved dermatoskopi identificeres som en lille sort "pil" i enden ad en gang. Man kan ekstrahere miden med en knappenål og visualisere den i mikroskop ved lav forstørrelse (4). Kan man ikke med sikkerhed påvise en midegang eller mide, kan en sandsynlig diagnose dog stilles ved typiske symptomer og en anamnese med kontakt til en smittet (4).

Behandling

Til behandling af scabies findes både topikale og systemiske lægemidler. Permethrin creme 5% (Nix®) anbefales som førstevalgsbehandling til voksne og børn, samt til gravide og ammende. Cremen påsmøres fra kæberanden og nedefter og skal sidde i 12 timer inden afvask. Behandlingen gentages efter 7 dage. Hos børn < 3 år og ældre bør ansigt og hårbund også behandles (4). Permethrin creme kan købes i håndkøb eller ordineres på recept med klausuleret tilskud. Der er en stigning i tilfælde af behandlingsvigt efter brug af permethrin creme, hvilket formentlig skyldes toleransudvikling hos scabies miderne, gensmitte eller problemer med compliance. Der foreligger indtil videre ingen sikker evidens for decideret resistensudvikling over for permethrin (6). Et alternativ til behandling med permethrin creme er topikal behandling med svovlvaseline 5-10%, som kan benyttes til voksne og børn > 3 år. Svovlvaseline påsmøres fra kæberanden og nedefter dagligt 3 dage i træk og skal sidde på i 24 timer inden afvask. Svovlvaseline fremstilles magistrelt via Skanderborg eller Glostrup apotek, og der kan ansøges om enkelttilskud (4). Siden 2020 har det været muligt at ordinere systemisk behandling med ivermectin (ScatoI®) på almindelig recept med klausuleret tilskud. Man anbefaler behandling med systemisk ivermectin som andet valg til voksne og børn > 15 kg. Der gives 200 µg/kg.

Månedssbladet overgår til online

I 2024 vil hver andet *Månedssbladet Rationel Farmakoterapi* kun udkomme i online version på www.irf.dk

IRFs nyhedsbrev

Tilmeld dig IRFs nyhedsbrev her for nyheder om præparatanmeldelser, Månedssbladsartikler og andre praksisrelevante lægemiddelnyheder.



samme dosis gentages efter 7 dage. Behandling med systemisk ivermectin hos børn < 15 kg er en specialisopgave og bør foretages på en dermatologisk afdeling (4).

Foruden den smittede bør alle tætte kontakter (husstandsmedlemmer, seksualpartnere, kærester, familie, nære venner etc.), hvor der har været tæt hudkontakt indenfor de seneste 6 uger, behandles samtidigt med den smittede (1,4). Alle tætte kontakter med symptomer bør undersøges og behandles, som den smittede. Tætte kontakter uden symptomer behandles én gang (7). Det er vigtigt, at alle tætte kontakter identificeres og behandles både for at mindske udbredelsen af smitte og undgå gensmitte. Ingen af behandlingerne forebygger gensmitte (1). Til behandling af krustøs scabies anvendes permethrin creme 5% dagligt i 7 dage, herefter to gange ugentligt til at patienten er helbredt i kombination med tablet ivermectin 200 µg/kg på dag 1, 2 og 8 (4,5). Behandlingen foregår evt. under indlæggelse i isolation. Alle der har haft fysisk kontakt med den smittede de seneste 6 uger, bør undersøges og behandles uanset om de har symptomer eller ej (4).

Rengøring af hjemmet

Det er yderst vigtigt for at undgå gensmitte, at der i forbindelse med den farmakologiske behandling, udføres korrekt rengøring af hjemmet. I faktaboks 1 er det angivet, hvilke tiltag der anbefales (1,4). Rengøring af hjemmet bør foretages ved både første og anden dosering af den farmakologiske behandling (4).

Krustøs scabies er enormt smitsomt p.g.a. det store antal mider, og her er yderligere hygiejniske tiltag nødvendige. Der anbefales daglig vask på 60° af tøj, sko, sengetøj og håndklæder i 3 dage, samt efter tredje dosis ivermectin på dag 8. Møbler og madrasser mm. bør støvsuges og henstilles i 7 dage (4).

Håndtering af udbrud på institutioner

Udbrud af scabies på institutioner som skoler, børnehaver og plejehjem bør håndteres med en åben dialog omkring sygdommen for at undgå stigmatisering (4). Det er vigtigt

Faktaboks 1

Rengøring i hjemmet

- Det er vigtigt, at sanering af hjemmet foretages samtidig med farmakologisk behandling
- I forbindelse med behandling tages rent tøj på, og handsker benyttes til skift af sengetøj og håndklæder m.m.
- Tøj, sengetøj, håndklæder og bamser m.m. brugt den seneste uge vaskes ved min 60°
- Tekstiler der ikke tåler vask lægges til side i en plasticpose i 7 døgn
- Møbler, madrasser, gulvtæpper, bilsæder e.l. støvsuges eller undgås anvendt i 7 døgn
- Overfladen på iPads, computer og mobiltelefoner rengøres.
- Det anbefales ikke at fryse genstande.

at få identificeret alle tætte kontakter til den smittede, da de bør modtage behandling samtidig med den smittede (7). Der skal udføres rengøring på den pågældende institution efter samme principper som i den smittedes hjem (faktaboks 1). Data for smittefrihed efter behandling er sparsomme. Men ud fra eksisterende viden anbefales, at smittede skal holdes hjemme fra job, institution eller skole 12 timer efter behandling med permethrin creme og 24 timer efter behandling med oralt ivermectin (4,8). Sundhedsstyrelsens samlede anbefalinger kan ses på www.sst.dk/da/Fagperson/Sygdomme-lidelser-og-behandling/Sexsygdomme/Fnat

Opfølgning og henvisning til dermatolog

Kløen vil mindskes i ugerne efter behandlingen, men kan vare ved i op til 6 uger efter endt behandling. Ved svær post-scabies kløe kan man anvende lokalbehandling med gruppe III steroid eller antihistaminer i en periode (3,4). Der anbefales ikke rutinemæssig opfølgning. Ved behandlings-svigt efter korrekt udførelse af farmakologisk behandling og rengøring af hjemmet, bør der henvises til dermatologisk speciallæge.

Psoriasis

Psoriasis er en hyppig kronisk inflammatorisk hudsygdom, som rammer 2-4% af den danske befolkning. Sygdommen ses nogenlunde lige hyppigt blandt mænd og kvinder (1). Psoriasis kan opstå i alle aldre, men hos ca. 75% af patienterne vil sygdommen debutere før 40-årsalderen (2).

Psoriasis er en multifaktoriel sygdom, der skyldes et kompleks samspil mellem genetisk prædisposition og miljøfaktorer. Den genetiske komponent har været kendt siden 1960'erne. Man estimerer, at risikoen for at udvikle psoriasis er ca. 41% hvis begge forældre har psoriasis, og 14% hvis én forælder har psoriasis (3). Flere miljøfaktorer (triggers) kan udløse psoriasis hos genetisk disponerede individer, f.eks. en infektion (streptokok tonsillitis), medicin (litium), hudtraumer (Köbners fænomen) og psykosocialt stress (4,5).

Psoriasis er anerkendt af World Health Organisation (WHO) som en kronisk, stigmatiserende, smertefuld og invaliderende sygdom (6). Flere studier har vist, at livskvaliteten er påvirket hos patienter med psoriasis på linje med andre kroniske sygdomme som fx kronisk lungesygdom, hjertekarsygdom og diabetes (7), ligesom det er påvist, at patienter med psoriasis har større risiko for depression, angst, nedsat selvværd og påvirkning af sociale relationer (8,9). Det er derfor vigtigt, at kende de forskellige behandlingsmuligheder, som kan lindre hudsymptomerne væsentligt.

Diagnose

Psoriasis ses i flere kliniske varianter, der hver især har genkendelige karakteristika. Diagnosen kan i de fleste tilfælde stilles klinisk. Ved behov for yderligere diagnostik tages stansebiopsi fra en repræsentativ hudforandring.

Psoriasis vulgaris er langt den hyppigste form for psoriasis (80%) og karakteriseret ved skarpt afgrænsede skællende, røde plaques, som kan sidde overalt på huden. Plaques

kan variere i tykkelsen, størrelsen og farven. Typisk er psoriasis vulgaris symmetrisk lokaliseret med prædilektionssteder på ekstensorsiden af knæ, albuer, navle, skalp og lænd. Derudover kan patienten udvikle psoriasis på steder, hvor huden har været udsat for traume eller tryk. Psoriasis i hudfolder som fx aksillært, genitalt og under mammae viser sig ved røde og skinnende plaques uden de karakteristiske skæl grundet det fugtige miljø (10, 11).

Guttat psoriasis udvikler sig tit i efterforløbet af en øvre luftvejsinfektion, oftest halsbetændelse med streptokokker, men kan også ses efter en viral infektion. Varianten er karakteriseret ved eruptiv fremkomst af små røde, skæl-lende papler på truncus, der typisk måler < 1 cm i diameter. Blandt børn og unge er guttat psoriasis den hyppigste variant. Tilstanden er selvlimiterende og forsvinder i løbet af uger til måneder. Ca. 1/3 af patienterne vil udvikle plaque psoriasis senere i livet (10, 11, 12).

Erythrodermisk psoriasis er en sjælden, men potentielt livstruende form, hvor stort set hele kroppen er præget af konfluerende psoriasis med rødme og skældannelse. Tilstanden vil ofte kræve indlæggelse på en hudafdeling (10, 11).

Ved pustuløs psoriasis skelnes mellem 3 varianter, som alle kan forekomme både alene eller samtidigt med plaque psoriasis:

- Generaliseret pustuløs psoriasis er sjælden, men den mest alvorlige (evt. livstruende) form, der viser sig ved rødme og pustler, der flyder sammen til 'pus-søer'. Det kan være opblussen spontant eller være trigget af fx infektioner, medicin, graviditet eller pludseligt prednisolonophør (13, 14).
- Pustulosis palmoplantaris er en mildere og langt hyppigere variant af pustuløs psoriasis lokaliseret på håndflader og/eller fodsåler med sterile gullige pustler, der går over i rødbrune makulære forandringer i huden. Tilstanden er lidt hyppigere hos nuværende/tidligere rygere og kvinder.
- Acrodermatitis continua of Hallopeau er en relativ sjælden pustuløs psoriasis med rødme og pustler, der ses akralt på distale del af en eller flere fingre og tæer, hvor neglen på den afficerede finger/tå ofte også er påvirket (10,11).

En stor del af patienterne med psoriasis har også negleforandringer, hyppigst hos patienter der også har psoriasis arthritis. Psoriasis i neglene viser sig med onykolyse (løsning af den distale del af neglen), pitting (små fordybninger i neglepladen), oliepletter (gul-orange misfarvning af neglen) og fortykkelse (15, 16).

Komorbiditeter

Psoriasisgigt, hjertekar- og metaboliske sygdomme.

Psoriasisgigt forekommer hos 10-30% af patienterne med psoriasis, som i løbet af deres sygdomsforløb vil opleve ledgener. Hos 85% vil psoriasis i huden opstå før ledgener (17, 18). Ved ledgener kan der være behov for reumatologisk vurdering. Patienter med psoriasis har også en øget risiko for hjertekarsygdom, herunder myokardieinfarkt

og apopleksi. Risikoen er størst hos patienter med tidlig psoriasisdebut og patienter med moderat-svær psoriasis. Den øgede risiko for hjertekarsygdom hos patienter med psoriasis kan dels tilskrives en øget forekomst af overvægt, højt blodtryk, højt kolesterol i blodet, diabetes mellitus type 2 og dels kronisk systemisk inflammation ved svær psoriasis, som formentlig er en selvstændig risikofaktor for hjertekarsygdom (19, 20, 21). Der bør derfor årligt laves en risikovurdering, hvor risikofaktorer som hypertension, kolesteroltal, blodsukker, vægt og rygning indgår hos den læge, der følger patienten for psoriasis (22).

Behandling

Selv om sygdommen ikke kan kureres, er målet for behandlingen at opnå en markant bedring af symptomerne og en afglatning af huden. Langt de fleste patienter vil kunne opnå sygdomskontrol ved behandling med topikale lægemidler (faktaboks 2). Patienten kan være kandidat til systemisk behandling eller lysbehandling, hvis der er et overfladeareal med psoriasis på > 10%, eller hvis patienten har psoriasis på specielle områder som fx ansigt, håndflader, fodsåler, genitalt, eller hvis der har været svigt af topikal behandling (23,24).

Topikale behandlinger

Topikale behandlinger er hjørnestenen i behandling af mild psoriasis samt tillæg til moderat til svær psoriasis og vil være førstevalg hos størstedelen af patienter med psoriasis. Flere af de topikale behandlinger findes i forskellige vehikler, således at huden kan tilføres det aktive stof i form af fx creme, salve, skum, gel eller kutanopløsning. Valg af vehikel afhænger både af patientens præferencer, og hvor på huden der skal behandles. Skum og gel fedter mindre end cremer og salver, og egner sig godt til patienter, der ikke bryder sig om den fedtede hudfornemmelse eller til behårede områder. Kutanopløsning er en vandig opløsning, der egner sig særligt godt til huden i hårbunden, da formuleringen slet ikke fedter. Salver har en okkluderende effekt, der øger virkningen.

Fed fugtighedscreme anbefales som basisbehandling for at mindske tørhed, hudkløe og skældannelse. Fed fugtighedscreme kan dog ikke stå alene som behandling og fungerer derfor bedst som adjuvant til andre topikale eller systemiske lægemidler målrettet psoriasis. (25).

Faktaboks 2 Behandling af psoriasis

Topikale behandlinger

- Fed fugtighedscreme
- Lokalsteroid
- Calcipotriol
- Salicylsyre
- Tjære

Lysbehandlinger

Systemiske behandlinger

- Methotrexat
- Acitretin
- Ciclosporin
- Biologiske lægemidler
- Small molecule inhibitors

Lokalsteroider virker anti-inflammatorisk, anti-proliferativt og lokalt karkontraherende. Gruppe I kan købes i håndkøb og anvendes til den helt tynde hud fx periorbitalt. Gruppe II anvendes til tynd hud i ansigtet, aksillært, genitalt og generelt i hudfolder. Gruppe III er mere potent og anvendes til den tykkere hud på skalp, krop og ekstremiteter. Gruppe IV steroid er højpotent og kan kortvarigt anvendes til skalp, krop og ekstremiteter, men da det hurtigere fører til bivirkninger, bør det anvendes varsomt. Der findes ikke holdepunkter for, at smøring med lokalsteroid flere gange dagligt øger effekten.

Lokalsteroid skal bruges 1 gang dagligt i 2-4 uger på afficeret hud, hvorefter behandlingen nedtrappes til 2 gange ugentligt som vedligeholdelsesbehandling for at undgå opblussen og forværring (re-bound effekt). Som udgangspunkt startes behandling med gruppe III steroid på krop og ekstremiteter, mens der startes med gruppe II steroid i ansigt, genitalt, aksillært og i hudfolder. Ovenstående behandling anvendes også ved pustulosis palmoplantaris.

For at få sufficient effekt er det vigtigt at vælge den rigtige styrke i forhold til hudens tykkelse, men samtidigt bør der være en opmærksomhed på, at applikation af store mængder potent lokalsteroid kan føre til systemisk absorption og bivirkninger som hudatrofi, striae, telangiectasier og ekkymoser.

Som mål for mængden af lokalsteroid bruges Finger Tip Unit, som beskriver den mængde creme/salve, der kan ligge på den distale phalanx af en finger og som dækker arealet svarende til begge håndflader inkl. fingre (0,5 g) (26,27).

Calcipotriol er et vitamin-D₃ derivat, som virker ved at binde sig til vitamin D receptoren i huden og hæmmer derved den abnorme proliferation af keratinocytter i psoriasisplaques. I forhold til det naturligt forekommende D₃-vitamin har calcipotriol en langt mindre effekt på calciumstofskiftet. Risikoen for hypercalcemia er lille, så længe den maksimale dosis calcipotriol på 5 mg, svarende til 100 g gel/salve pr. uge ikke bliver overskredet, og kroppens samlede areal behandlet med calcipotriol ikke er større end 30%. Calcipotriol bliver ofte anvendt i kombination med lokalsteroid for at mindske hudirritation og egner sig godt til psoriasis på skalp, krop og ekstremiteter, da effekten svarer til den man ser ved potent lokalsteroid. Kombinationsbehandlingen er den hyppigste topikale behandling af psoriasis og har vist sig at være mere effektiv end ved brug af hver behandling alene. Behandlingsregimet er ligesom for lokalsteroid 1 gang dagligt i 2-4 uger på afficeret hud på krop, skalp og ekstremiteter, hvorefter behandlingen nedtrappes til 2 gange ugentligt som vedligeholdelsesbehandling (28,29)

Salicylsyre er et keratolytisk topikalt lægemiddel, som har været kendt siden 1800-tallet. Det egner sig særlig godt til hud med tykt stratum corneum som fx skalp,

håndflader og fodsåler med hyperkeratotiske hudforandringer. Salicylsyre fås i forskellige koncentrationer opløst i et vehikel eller i et kombinationspræparat med lokalsteroid, da salicylsyre forbedrer penetrationen af lokalsteroid (30).

Tjærebehandling af huden med stenkulstjære virker anti-inflammatorisk og kløestillende. Behandlingen foregår ved, at den afficerede hud får påført tjære 3-5 gange om ugen. Behandlingen bruges efterhånden relativt sjældent grundet andre effektive behandlinger (31).

Lysbehandling

Lysbehandling virker antiinflammatorisk på huden og gives typisk 3 gange ugentligt hos en hudlæge til i alt 20-30 behandlinger og er således en tidskrævende behandling, hvor virkningen indtræder gradvis over nogle uger. Bivirkninger til lysbehandling er de samme som ved naturligt forekommende sollys. På kort sigt drejer det sig om lette hudforbrændinger, mens det på længere sigt giver ældning af huden og en øget risiko for udvikling af hudkræft (32).

Systemiske lægemidler

Behandlingen med alle systemiske midler varetages af dermatologer. Methotrexat (MTX) anvendes som førstevalg ved behov for systemisk behandling hos > 90% af patienterne. Behandlingen er effektiv, men maksimal effekt kan først forventes efter 3 måneder. Derudover kan acitretin og ciclosporin anvendes. Introduktionen af de biologiske lægemidler, som er specifikt rettet mod den del af immunsystemet der er overaktivt i psoriasis, har givet mulighed for en effektiv behandling af svær psoriasis hos de patienter, hvor traditionelle systemiske lægemidler ikke har givet sufficient lindring. Bivirkninger kan være en øget risiko for infektioner. Behandlingen er indiceret hos patienter med svær psoriasis, som ikke responderer på/har kontraindikationer over for/er intolerant over for lokalbehandling og MTX.

Henvi sning til hudlæge

Patienten bør følges op efter 4-6 uger og henvises til hudlæge ved utilstrækkelig effekt af relevant topikal behandling. Ved utilstrækkelig effekt menes, at der efter 4-6 uger fortsat er psoriasis svarende til et areal over > 3 (af patientens) håndflader (33). Ved relevant topikal behandling menes for voksne enten gruppe III lokalsteroid eller en kombination af D-vitamin analog og gruppe III steroid til krop og ekstremiteter 1 x dagligt i 4 uger, efterfulgt af et vedligeholdelsesregime med behandling 2 x ugentligt. Relevant topikal behandling til ansigt, hudfolder og anogenitalområder skal være gruppe II steroid 1 x dagligt i 2-3 uger efterfulgt af et vedligeholdelsesregime med behandling 2 x ugentligt.

Atopisk dermatitis

Atopisk dermatitis (AD) er en hyppig kronisk eller kronisk tilbagevendende eksemsygdom (1). AD er associeret til de andre atopiske sygdomme som astma bronkiale, allergisk rhinoconjunctivitis og fødevareallergi, men også

til kontakteksem og håndeksem af både den allergiske og irritative type. AD rammer omkring 20% af befolkningen og debuterer typisk før 2-års alderen (60% indenfor det første leveår), mens debut i voksenalderen er sjælden. Mange har mild-moderat sygdom med aftagende sværhedsgrad i de første leveår, men omkring 50% har recidiverende eller mere persisterende, kronisk AD ofte ind i voksenalderen (2).

Diagnostik

Diagnosen AD stilles ud fra kriterierne med kløende hududslæt som hovedsymptom samt minimum 3 af følgende 5 kriterier opfyldt: 1) Anamnese med eksem i bøjefurer, 2) astma eller allergisk rhinoconjunctivitis (eller atopisk sygdom hos 1. grads slægtninge, hvis barnet er under 4 år), 3) tør hud, 4) debut før 2 års alderen og 5) eksem (lægeobserveret) i bøjefurer (3).

Flere faktorer kan have indflydelse på det kliniske forløb af AD, og forværrende faktorer skal identificeres og håndteres, ligesom komplicerende sygdom skal identificeres og håndteres (4). Forværrende faktorer kan være irriteranter (fx sæbe, mekanisk påvirkning, uld og grove tekstiler) og infektioner (fx staphylococcus aureus, herpes simplex virus, poxvirus og Malassezia furfur).

Det er velkendt, at AD hænger sammen med de allergiske IgE-medierede sygdomme som fødevarerallergi, astma og allergisk rhinitis. Hos små børn (< 3 år) med moderat til svær atopisk dermatitis skal man være opmærksom på en eventuel samtidig fødevarerallergi (Type I allergi). Ved mistanke herom eller ved behandlingsrefraktært eksem bør barnet henvises til udredning herfor på allergicenter/lokal børneafdeling (5). Hos både børn og voksne skal man være opmærksom på symptomer på astma og allergisk rhinoconjunctivitis, da op til 70% af børn med svær AD udvikler astma og cirka 30% af AD patienter udvikler allergisk rhinoconjunctivitis.

Man skal desuden være opmærksom på en eventuel komplicerende kontaktallergi (type IV allergi) og ved klinisk mistanke henvise til epikutantest hos dermatolog. Der er øget risiko for håndeksem blandt AD patienter, specielt af den irritative type. Det er derfor vigtig med grundig erhvervsvejledning, specielt med fokus på våde risikoerhverv.

Patienter med AD har desuden en øget risiko for visse non-atopiske komorbiditeter (6) som autoimmune sygdomme (fx vitiligo). Desuden er der risiko for at udvikle ADHD, angst og depression (7), og endelig ses der en øget forekomst af øjensygdom som keratitis og keratokonus (8).

Behandling

Baseline

Basisbehandlingen består i håndtering af den tørre hud med hudpleje samt identifikation og håndtering af uspecifikke og specifikke udløsende faktorer, som allergener (1, 9)(figur 1).

Fugtighedscremer anbefales som basisbehandling af den tørre hud. De anbefales både ved aktivitet i eksemet og som forebyggende behandling. Cremer med et moderat til højt fedtindhold foretrækkes, og de skal

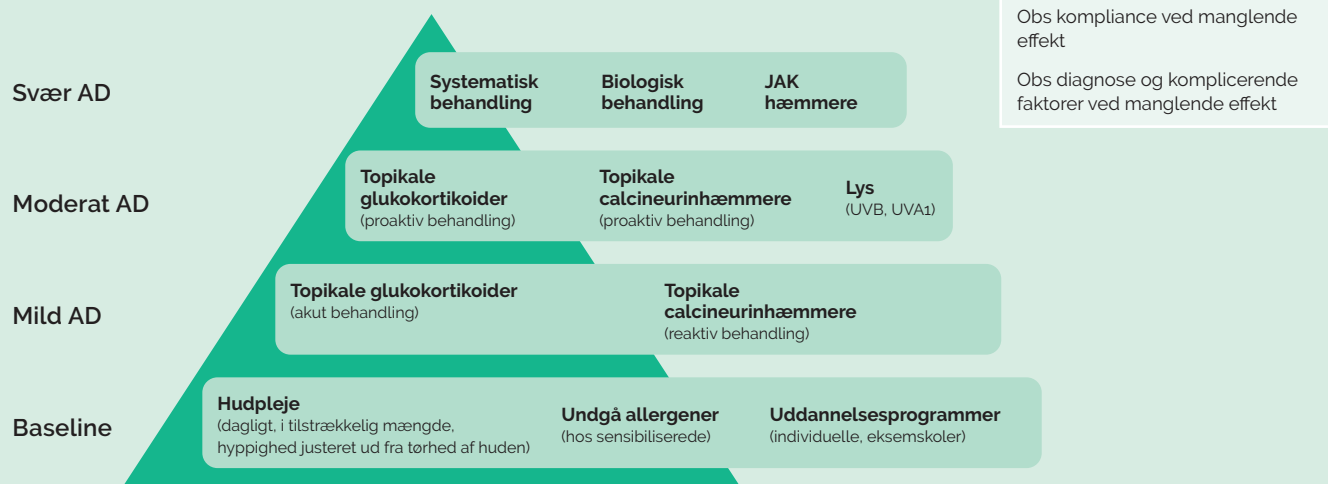
appliceres flere gange dagligt. Fugtighedscremer opretholder hydreringen af stratum corneum og mindsker derved tørhed og forebygger kløe. Effekten er særlig stor lige efter bad, hvor det hydrerende stratum corneum har øget penetration (9). Der skal anvendes store mængder creme for at opnå et godt klinisk respons. Det er vigtigt at fortælle patienterne, at behandling med fugtighedscreme har vist sig at kunne reducere behovet for og muligvis øge responset på behandling med topikale glukokortikoider. Desuden at forebyggende behandling med fugtighedscreme nedsætter risikoen for genopblussen af eksemet.

Det er vigtigt at være opmærksom på sygdommens indflydelse på patientens daglige liv og livskvalitet. Uddannelse af patienten/familien enten individuelt eller på eksemskoler er led i basisbehandlingen.

Mild-moderat AD

Topikale glukokortikoider er førstvalg til behandling af AD. De fleste børn med AD kan behandles med gruppe I-II og voksne med gruppe II-III. Til hudområder med tyndere hud (ansigt, aksiller og lyske) anvendes gruppe I-II steroid mens gruppe II-III anvendes på øvrige krop. Gruppe IV anvendes ikke til børn med AD og sjældent til voksne; overvejende ved eksem i håndflader og fodsåler, hvor huden er meget tyk. Det anbefales at anvende Finger Tip Unit (9). Den nødvendige mængde creme udregnes efter at den mængde creme, der kan ligge på pegefingerens yderste led, skal dække et hudområde svarende til begge håndflader. Der er flere familier, der underdoserer end overdoserer, og denne korrekte instruktion kan mindske genopblussen og samtidig mindske bivirkninger. Ved korrekt brug er der få bivirkninger. Kontaktallergi overfor glukokortikosteroider er en risiko, som skal overvejes ved uforklaret svær opblussen af sygdommen.

Det anbefales at anvende lokalsteroid én gang dagligt som akut behandling. Ved atopisk dermatitis er der ikke evidens for yderligere klinisk effekt ved behandling mere end en gang dagligt, og samtidig fås bedre compliance og færre bivirkninger. Den akutte behandling varer 1-4 uger, og når eksemet er forsvundet kan der overgås til 1) "reaktiv behandling", hvor behandlingen afbrydes, når eksemet er forsvundet og genoptages ved opblussen eller 2) vedligeholdelsesbehandling/"proaktiv behandling" med smøring 2 gange ugentligt (9). Der er dokumentation for, at vedligeholdelsesbehandling nedsætter recidivfrekvensen betydeligt. Ved moderate til svært eksem kan længerevarende daglig behandling være påkrævet, og der anbefales i så fald henvisning til dermatolog. Andet valg til AD er topikale calcineurinhæmmere (TCI): tacrolimus salve (0.03% (børn), 0.1% (voksne)) og pimecrolimus creme. Disse præparater er indregistreret til brug hos patienter over 2 år. TCI har som topikale lokalsterioder anti-inflammatorisk effekt, men virkningsmekanismen er anderledes, og de inducerer ikke hudatrofi. De er derfor velegnet til områder, hvor huden er tynd såsom ansigt og hudfolder, og hvor risikoen for hudatrofi er størst. De er velegnet til proaktiv langtidsbehandling, og der foreligger langtidsstudier op til et år, der viser at

Figur 1**Behandling af atopisk dermatitis (AD)**

antallet af episoder med opblussen af eksemet blev ned-sat og tiden til første opblussen signifikant forlænget (10). Den væsentligste bivirkning ved TCI er, at mange patienter oplever en kortvarig (op til en time) sviende og brændende fornemmelse i huden. Dette forsvinder typisk indenfor den første uges brug. Der er ikke beskrevet øget forekomst af lymfomer eller non-melanom hudcancer, men da brug af TCI peroralt viser øget forekomst af non-melanom hudcancer, anbefales solbeskyttelse under behandlingen (1). Lysbehandling kan også indgå som led i behandling af moderat-svær atopisk dermatitis, overvejende til voksne patienter. Behandlingen varetages og kontrolleres i dermatologisk regi. Antihistamin har ingen plads i behandling af AD. Systemisk steroid anbefales kun som akut, kortvarig behandling hos voksne (11).

Moderat-svær AD

Systemisk behandling af moderat til svær AD varetages i dermatologisk regi. I Danmark er anbefalingen fra Medicinrådet, at man hos børn over 6 år og voksne skal starte med en af de traditionelle systemiske behandlinger som MTX, azathioprin eller ciclosporin (11, 12). Systemisk immunhæmmende behandling kan ikke stå alene, og alle patienter skal fortsætte med daglig hudpleje og supplere med topikale glukokortikoider og/eller TCI ved behov (1). Såfremt patienten ikke responderer på relevant lokalbehandling og en systemisk behandling givet i relevant dosis og varighed, typisk 3 måneder, kan biologisk behandling eller targeterede syntetiske lægemidler (JAK-hæmmere) komme på tale (12).

Antimikrobiel behandling

Mange patienter med AD er koloniserede med staphylococcus aureus, og udskillelse af superantigener og exotoxiner fra bakterierne er relateret til forværring af sygdommen. Røde bade og klorbade har traditionelt været anvendt i Danmark, dog uden overbevisende evidens.

Systemiske antibiotika bør kun anvendes, hvis der er kliniske tegn på sekundær infektion. Ved eczema herpeticum (herpes simplex virus) bør der hurtigt iværksættes behandling med systemisk antiviral terapi (aciclovir, valacyclovir). Ved hoved-hals-eksem ("head and neck dermatitis") er der ofte tale om en Malassezia furfur-superinfektion, og der kan lokalbehandles med eksempelvis ketoconazol. Systemisk itraconazol eller andre imidazol-derivater kan anvendes i sværere tilfælde.

Opfølgning og henvisning

Behandlingsmål fremgår af faktaboks 3. De fleste børn og voksne med let til moderat AD kan varetages i primærsektoren. Det er vigtigt med jævnlig opfølgning med henblik på at følge compliance og forbrug af topikale glukokortikoider. Ved manglende effekt af lokalbehandling trods sufficient smøring, bør der henvises til dermatolog. Ligeledes ved moderat til svær AD som kræver vedvarende behandling med større mængder lokalsteroid, samt ved komplicerende faktorer som gentagne infektioner og mistanke om fødevareallergi (type I) eller kontaktallergi (type IV). Små børn (< 3 år) med moderat til svær atopisk dermatitis, der ikke responderer på lokalbehandling, kræver ekstra fokus på grund af risikoen for en samtidig fødevareallergi (5) og bør henvises til allergicenter/børneafdeling.

Faktaboks 3**Mål for behandling af atopisk dermatitis**

- Kontrol af akutte tilfælde med opblussen
- Vedligeholdelsesbehandling når huden er i ro
- Behandling af komplikationer f.eks. infektioner og allergier
- Uddannelse af patient og pårørende til at håndtere sygdom og behandling så livskvaliteten øges

Habilitetserklæringer, supplerende figurer og referencer kan ses på irf.dk

Udgivet af:
Sundhedsstyrelsen
Indsætser for Rationel
Farmakoterapi Islands Brygge 67
DK-2300 København S

Tlf.: 72 22 74 00
Mandag - fredag
9.30-15.00
E-mail: irf@sst.dk
www.sst.dk

Redaktør:
Kristine Rasmussen Hone
Hanne Madsen
Zandra Nymand Ennis

Redaktionskomité:
Maria Herlev Ahrenfeldt
(ansvarshavende)
Gitte Krogh Madsen
Birgitte Klindt Poulsen
Hans Christian Kjeldsen

Sats og layout:
Sundhedsstyrelsen
Tryk: Stibo Complete
Design:
Sundhedsstyrelsen
ISSN 2245 9936

Referencer

Scabies

1. Wahlin-Jacobsen S, Christensen B, Kjerluf A et al. Behandling og forebyggelse af fnat. Rationel Farmakoterapi 2, 2019 [Internet]. Tilgængeligt hos: https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2019/Manedssbladet-Rationel-Farmakoterapi/Manedssblad-2-2019/02-RFT-2019_WEB.ashx.
2. Schneider S, Wu J, Tizek L et al. Prevalence of scabies worldwide-An updated systematic literature review in 2022. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2023; 37: 1749–1757. doi:10.1111/JDV.19167.
3. Leung AKC, Lam JM, Leong KF et al. Scabies: A neglected global disease. *Curr Pediatr Rev* 2020, 16, 33–42, doi:10.2174/1573396315666190717114131.
4. Dansk Dermatologisk Selskab. Klinisk vejledning til behandling af scabies [Internet]. Tilgængeligt hos: <https://dds.nu/wp-content/uploads/2020/04/DDS-Scabies-Udvalg-d.-29.-marts-2020-2.pdf>.
5. Salavastru CM, Chosidow O, Boffa MJ et al. European guideline for the management of scabies. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017; 31, 1248–1253. doi:10.1111/JDV.14351.
6. Rinaldi F, Chirico R, Trink A et al. Resistance and pseudo-resistance to permethrin: the importance of controlling scabies. *Front Cell Infect Microbiol* 2023; 13, 1297337. doi:10.3389/fcimb.2023.1297337.
7. Sundhedstilsættelsen [Internet]. Tilgængeligt hos: <https://www.sst.dk/da/Fagperson/Sygdomme-lidelser-og-behandling/Seksygdomme/Fnat>
8. Chosidow O. Clinical practices. Scabies. *N Engl J Med* 2006; 35:1718–27. doi: 10.1056/NEJMcp052784. PMID: 16625010.

Psoriasis

1. Egeberg A, Skov L, Gislason GH et al. Incidence and prevalence of psoriasis in Denmark. *Acta Derm Venereol*. 2017; 97:808–812.
2. Nevitt GJ, Hutchinson PE. Psoriasis in the community: prevalence, severity and patients' beliefs and attitudes towards the disease. *Br J Dermatol* 1996;135: 533–37.
3. Barker JN. Genetic aspects of psoriasis. *Clin Exp Dermatol*. 2001;26:321–5.
4. Griffiths CEM, Armstrong AW, Gudjonsson JE et al. Psoriasis. *Lancet* 2021;397:1301–1315.
5. Zeng J, Luo S, Huang Y et al. Critical role of environmental factors in the pathogenesis of psoriasis. *J Dermatol* 2017;44:863–872.

6. WHO. Psoriasis [Internet]. Tilgængeligt hos: https://www.who.int/docs/default-source/ncds/psoriasis-info-sheet-3.pdf?sfvrsn=a5d14e81_
7. Rapp SR, Feldman SR, Exum ML et al. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:401–7.
8. Egeberg A, Thyssen JP, Wu JJ et al. Risk of first-time and recurrent depression in patients with psoriasis: a population-based cohort study. *Br J Dermatol*. 2019;180:116–121.
9. Dalgard FJ, Gieler U, Tomas-Aragones L et al. The psychological burden of skin diseases: a cross-sectional multicenter study among dermatological out-patients in 13 European countries. *J Invest Dermatol*. 2015;135:984–991.
10. Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, clinical Presentation, and treatment of psoriasis: A Review. *JAMA*. 2020;323:1945–1960.
11. Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet* 2007;370:263–271
12. Martin BA, Chalmers RJ, Telfer NR. How great is the risk of further psoriasis following a single episode of acute guttate psoriasis? *Arch Dermatol* 1996;132:717–8.
13. Prinz JC, Choon SE, Griffiths CEM et al. Prevalence, comorbidities and mortality of generalized pustular psoriasis: A literature review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023;37:256–273.
14. Choon SE, De La Cruz C, Wolf P et al. Health-related quality of life in patients with generalized pustular psoriasis: A systematic literature review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2023;38:265–280. doi:10.1111/jdv.19530.
15. Ji C, Wang H, Bao C et al. Challenge of Nail Psoriasis: An update review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2021;61:377–402.
16. Egeberg A, See K, Garrelts A et al. Epidemiology of psoriasis in hard-to-treat body locations: data from the Danish skin cohort. *BMC Dermatol*. 2020;20:3.
17. Alinaghi F, Calov M, Kristensen LE et al. Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80:251–265.
18. Ritchlin CT, Colbert RA, Gladman DD. Psoriatic arthritis. *N Engl J Med*. 2017;376:957–970.
19. Rodríguez-Zúñiga MJM, García-Perdomo HA. Systematic review and meta-analysis of the association between psoriasis and metabolic syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2017;77:657–666.
20. Ahlehoff O, Gislason GH, Charlot M et al. Psoriasis is associated with clinically significant cardiovascular risk: a Danish nationwide cohort study. *J Intern Med*. 2011;270:147–57.

21. Prodanovich S, Kirsner RS, Kravetz JD et al. Association of psoriasis with coronary artery, cerebrovascular, and peripheral vascular diseases and mortality. *Arch Dermatol* 2009;145:700-3.
22. Psoriasis [Internet]. Tilgængeligt hos: <https://dds.nu/retningslinjer/>
23. Strober B, Ryan C, van de Kerkhof P et al. International Psoriasis Council Board Members and Councilors. Recategorization of psoriasis severity: Delphi consensus from the International Psoriasis Council. *J Am Acad Dermatol* 2020;82:117-122.
24. European Dermatology Forum. Living EuroGuiDerm Guideline for the systemic treatment of psoriasis vulgaris [Internet]. Tilgængeligt hos: <https://www.guidelines.edf.one/guidelines/psoriasis-guideline>
25. Kang SY, Um JY, Chung BY et al. Moisturizer in patients with inflammatory skin diseases. *Medicina (Kaunas)* 2022;58:888.
26. Finlay AY. Defining the fingertip unit. *BMJ* 2012;344:e3061.
27. Cornell RC, Stoughton RB. Use of glucocorticosteroids in psoriasis. *Pharmacol Ther* 1980;11:497-508
28. Ramsay CA. Calcipotriol and psoriasis. *Int J Dermatol* 1992;31:549-50.
29. Calcipotriol/Betamethasone Dipropionate Foam: A review in plaque psoriasis. *Drugs* 2016;76:1485-1492.
30. Lebwohl M. The role of salicylic acid in the treatment of psoriasis. *Int J Dermatol* 1999;38:16-24.
31. Thami G, Sarkar R. Coal tar: past, present and future. *Clin Exp Dermatol* 2002;27:99-103.
32. Hönigsmann H. Phototherapy for psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 2001;26:343-50.
33. Sundhedsstyrelsen. National klinisk retningslinje for psoriasis [Internet]. Tilgængeligt hos: https://sundhedsstyrelsen.dk/-/media/Udgivelser/2016/NKR-psoriasis/National-klinisk-retningslinje-psoriasis.ashx?sc_lang=da&hash=302B07F139FC8BBD4AF50B1535D21F62

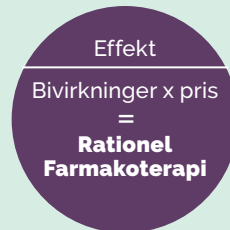
Atopisk dermatitis

1. Deleuran M, Carlsen B, Thomsen S et al. Udredning og behandling af patienter med atopisk dermatitis 2020 [Internet]. Tilgængeligt hos: <https://ddsnu/wp-content/uploads/2020/11/AD-guideline-oktober-2020pdf>
2. Mortz CG, Andersen KE, Dellgren C et al. Atopic dermatitis from adolescence to adulthood in the TOACS cohort: prevalence, persistence and comorbidities. *Allergy* 2015;70:836-45.
3. Williams HC, Burney PG, Hay RJ et al. The U.K. Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis. I. Derivation of a minimum set of discriminators for atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1994;131:383-96.
4. Akdis CA, Akdis M, Bieber T et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report. *Allergy* 2006;61:969-87.
5. Mortz CG, du Toit G, Beyer K et al. When and how to evaluate for immediate type food allergy in children with atopic dermatitis. *Allergy* 2021;76:3845-8.
6. Paller A, Jaworski JC, Simpson EL et al. Major Comorbidities of atopic dermatitis: Beyond allergic disorders. *Am J Clin Dermatol* 2018;19:821-38.
7. Riis JL, Vestergaard C, Deleuran MS et al. Childhood atopic dermatitis and risk of attention deficit/hyperactivity disorder: A cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 2016;138:608-10.
8. Thyssen JP, Toft PB, Halling-Overgaard AS et al. Incidence, prevalence, and risk of selected ocular disease in adults with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2017;77:280-6.e1.
9. Wollenberg A, Kinberger M, Arents B et al. European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema - part II: non-systemic treatments and treatment recommendations for special AE patient populations. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2022;36:1904-26.
10. Reitamo S, Wollenberg A, Schöpf E et al. Safety and efficacy of 1 year of tacrolimus ointment monotherapy in adults with atopic dermatitis. The European Tacrolimus Ointment Study Group. *Arch Dermatol* 2000;136:999-1006.
11. Wollenberg A, Kinberger M, Arents B et al. European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema: part I - systemic therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2022;36:1409-31.
12. Medicinerrådet. Medicinerrådets behandlingsvejledning vedrørende biologiske og targeterede syntetiske lægemidler til moderat til svær atopisk eksem hos patienter > 12 år. 2023 [Internet]. Tilgængeligt hos: <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/behandlingsvejledninger-og-laegemiddelrekommandationer/atopisk-eksem>.

Månedssbladet

Rationel Farmakoterapi

Marts 2024



Faktabokse

Faktaboks 1 Rengøring i hjemmet

- Det er vigtigt, at sanering af hjemmet foretages samtidig med farmakologisk behandling
- I forbindelse med behandling tages rent tøj på, og handsker benyttes til skift af sengetøj og håndklæder m.m.
- Tøj, sengetøj, håndklæder og bamser m.m. brugt den seneste uge vaskes ved min 60°
- Tekstiler der ikke tåler vask lægges til side i en plasticpose i 7 døgn
- Møbler, madrasser, gulvtæpper, bilsæder e.l. støvsuges eller undgås anvendt i 7 døgn
- Overfladen på iPads, computer og mobiltelefoner rengøres.
- Det anbefales ikke at fryse genstande.

Faktaboks 2 Behandling af psoriasis

Topikale behandlinger

- Fed fugtighedscreme
- Lokalsteroid
- Calcipotriol
- Salicylsyre
- Tjære

Lysbehandlinger

- #### Systemiske behandlinger
- Methotrexat
 - Acitretin
 - Ciclosporin
 - Biologiske lægemidler
 - Small molecule inhibitors

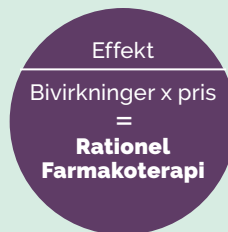
Faktaboks 3 Mål for behandling af atopisk dermatitis

- Kontrol af akutte tilfælde med opblussen
- Vedligeholdelsesbehandling når huden er i ro
- Behandling af komplikationer f.eks. infektioner og allergier
- Uddannelse af patient og pårørende til at håndtere sygdom og behandling så livskvaliteten øges

Månedssbladet

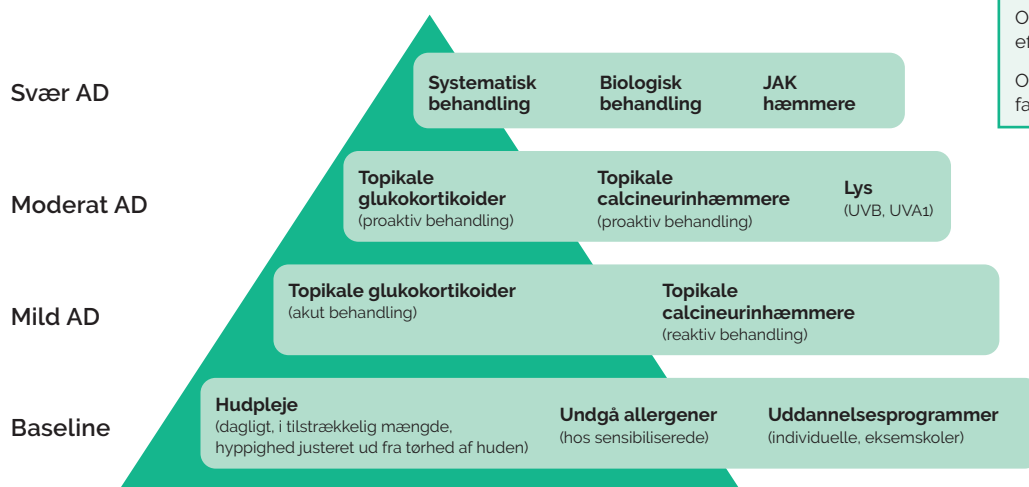
Rationel Farmakoterapi

Marts 2024



Figur

Figur 1
Behandling af atopisk dermatitis (AD)



Tillæg antibiotika/antiviral/anti-fungal behandling ved infektion

Obs compliance ved manglende effekt

Obs diagnose og komplicerende faktorer ved manglende effekt