



# Behandling af håndeksem



National klinisk retningslinje



© Sundhedsstyrelsen, 2020. Publikationen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.

Kategori: Faglig rådgivning

Version: 1.1

Format: PDF

ISBN elektronisk udgave: 978-87-7014-335-6

### **Kontaktperson**

Sundhedsstyrelsen

Islands Brygge 67, 2300 København S

nrsekretariat@sst.dk

+4572227400

### **Sponsorer / Finansiering**

Sundhedsstyrelsen

### **Ansvarsfraskrivelse**

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, således at borgere og patienter også kan 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. Sundhedspersoner skal generelt inddrage patienten, når de vælger behandling.

ISBN elektronisk udgave: 978-87-7014-335-6

Version: 1.1

# Indhold

Centrale budskaber .....	4
1. Læsevejledning .....	10
2. Indledning .....	12
3. Afdækning af risikofaktorer .....	14
4. Udredning med epikutantest.....	16
5. Struktureret patientuddannelse.....	18
6. Rådgivning vedrørende forhold på arbejdspladsen.....	22
7. Langvarig daglig steroidbehandling.....	25
8. Vedligeholdelsesbehandling med lokalsteroid.....	27
9. Lysbehandling.....	30
10. Behandling med calcineurin inhibitor (Tacrolimus og Pimecrolimus).....	32
11. Systemisk behandling med alitretinoin .....	38
12. Referenceliste .....	47
13. Baggrund.....	51
14. Implementering .....	52
15. Monitorering.....	53
16. Opdatering og videre forskning.....	54
17. Beskrivelse af anvendt metode .....	55
18. Fokuserede spørgsmål .....	56
19. Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer.....	57
20. Søgebeskrivelse og evidensvurderinger .....	59
21. Arbejdsgruppen og referencegruppen.....	60
22. Forkortelser og begreber .....	61
Referencer .....	62

# Centrale budskaber

## 1. Læsevejledning

## 2. Indledning

## 3. Afdækning af risikofaktorer

God praksis (konsensus)

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

*Opdateringen af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2020*

Remark: Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Et enkelt kontrolleret studie viste, at en helhedsorienteret indsats overfor patienter med eksem på en arbejdsplads havde gavnlig effekt (2). Det var dog ikke muligt i artiklen at se i detaljer, hvad indholdet i indsatsen var, og heller ikke hvilken del af indsatsen, der var effektiv.

Risikofaktorer kan være endogene (f.eks. atopisk eksem og filaggrin-nulmutation), 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 samt irritative påvirkninger (f.eks. handsker, rengøringsmidler og vådt arbejde). Allergiuudredning foretages med epikutantest med Europæisk basisserie(3), relevante fagspecifikke serier og enkeltstoffer i henhold til datablade(4).

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(5), men der er aktuelt ikke studier, der bekræfter en kausal sammenhæng.

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

## 4. Udredning med epikutantest

## God praksis (konsensus)

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

*Opdateringen af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2020*

Remark: **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 (4). Disse oplysninger bør indgå i planlægningen af epikutantesten.

Epikutantesten bør som minimum indeholde allergenerne fra den Europæiske basisserie (3), 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(12).

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 (3). Aflæsning kan foretages dag 2, dag 3/4 og dag 6/7. Hvis der kun foretages 2 aflæsninger anbefales aflæsning dag 3/4 og dag 6/7.

Dag 3/4 aflæsningen er den væsentligste, da de fleste allergier påvises her(3). Ved den sene aflæsning påvises allergi hos yderligere 5-10 % af patienterne(13). En sen aflæsning anbefales især ved mistanke om steroidallergi. Tvivlsomme reaktioner på dag 3/4 bør følges op med en sen aflæsning(13).

Når der ved epikutantest er påvist kontaktallergi, bør relevansen vurderes i henhold til ESCD guideline(3), og patienten bør informeres grundigt både mundtligt og skriftligt om allergien og om eksponeringskilder.

Patienterne med håndeksem af varighed mere end 1 måned bør henvises til dermatologisk speciallæge med henblik på epikutantest, diagnostik og behandlingsplan. Der bør derefter følges op hos egen læge og såfremt behandlingen ikke er effektiv henvises patienten til dermatologisk speciallæge.

## 5. Struktureret patientuddannelse

### Stærk anbefaling

**Tilbyd struktureret patientuddannelse i forebyggelse af håndeksem til patienter med mildt håndeksem.**

*Opdateringen af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2020*

Remark: **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 ved at deltage i struktureret patientuddannelse (2,14-16). Patientuddannelsen bør ses som en specialistopgave, 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(17,18).

Det bør overvejes, om den enkelte patient efter et vist tidsrum skal have gentaget informationen om behandling og eksemforebyggelse.

### Svag anbefaling

**Overvej at tilbyde struktureret patientuddannelse i forebyggelse af håndeksem til patienter med moderat til svært håndeksem.**

*Opdateringen af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2020*

Remark: *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 ved at deltage i struktureret patientuddannelse (2,14-16). Patientuddannelsen bør ses som en specialistopgave, 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(17,18).

Det bør overvejes, om den enkelte patient efter et vist tidsrum skal have gentaget informationen om behandling og eksemforebyggelse.

## 6. Rådgivning vedrørende forhold på arbejdspladsen

### Svag anbefaling

**Overvej at tilbyde rådgivning vedrørende værnemidler på arbejdspladsen til patienter med mistænkt arbejdsrelateret håndeksem.**

*Opdateringen af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2020*

Remark: *Praktiske råd og særlige patientovervejelser*

Arbejdsbetinget håndeksem indebærer en mulig risiko for sygemelding og jobskifte(23-25). Rådgivning om substitution, afskærmning og brug af personlige værnemidler er derfor vigtig for at fastholde patienten på arbejdsmarkedet. Denne rådgivning vil kunne bidrage til, at arbejdsmæssige eksponeringer elimineres eller minimeres. Rådgivning om substitution, afskærmning og brug af personlige værnemidler 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 (22)) bør rutinemæssigt tilbydes patienter med arbejdsbetinget håndeksem. Rådgivning bør varetages af den behandlende læge.

### God praksis (konsensus) Ny

**Det er god praksis at rådgive om substitution, afskærmning og brug af personlige værnemidler på arbejdspladsen til patienter med håndeksem.**

*Opdateringen af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2020*

Remark: *Praktiske råd og særlige patientovervejelser*

Arbejdsbetinget håndeksem indebærer en mulig risiko for sygemelding og jobskifte(23-25). Rådgivning om substitution, afskærmning og brug af personlige værnemidler er derfor vigtig for at fastholde patienten på arbejdsmarkedet. Denne rådgivning vil kunne bidrage til, at arbejdsmæssige eksponeringer elimineres eller minimeres. Rådgivning om substitution, afskærmning og brug af personlige værnemidler 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 (22)) bør rutinemæssigt tilbydes patienter med arbejdsbetinget håndeksem. Rådgivning bør varetages af den behandlende læge.

## 7. Langvarig daglig steroidbehandling

### God praksis (konsensus)

**Det er god praksis at vurdere effekten af behandlingen af håndeksem med lokalsteroid uafhængigt af gruppe efter ca. 4 uger, og ved manglende effekt bør man sikre, at patienten følger behandlingen.**

*Opdateringen af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2020*

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

*Opdateringen af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2020*

Remark: *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 dermatologisk speciallæge med henblik på andet behandlingsregime. 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(29).*

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

*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(30,37,38), hvorfor langvarig behandling med potent lokalsteroid bør begrænses.*

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

*Ved kronisk håndeksem er vedvarende opfølgning af behandlingsbehovet nødvendigt.*

## 8. Vedligeholdelsesbehandling med lokalsteroid

### Svag anbefaling

**Overvej at tilbyde lokalsteroid som vedligeholdelsesbehandling af håndeksem 2-3 gange ugentligt (proaktiv behandling).**

*Opdateringen af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2020*

Remark: *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(39) under lægelig kontrol.*

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

## 9. Lysbehandling

### God praksis (konsensus)

**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.**

*Opdateringen af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2020*

*Remark: En behandlingskur med lokal smalspektret 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(40).*

*Et enkelt studium har vist, at UVB kan forbedre kronisk håndeksem(41). Effekten af PUVA er i enkelte studier rapporteret at være på linje eller bedre end UVB(42,43).*

*Bivirkninger ved lysbehandling er erythem og forbrænding af huden, specielt ved PUVA. UVB behandling kan anvendes af gravide, mens PUVA er kontraindiceret pga. risiko for føtotoksicitet(44,45).*

## 10. Behandling med calcineurin inhibitor (Tacrolimus og Pimecrolimus)

### Svag anbefaling mod

**Undgå rutinemæssigt at behandle lokalt med pimecrolimus ved mildt til moderat håndeksem.**

*Opdateringen af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2020*

**Undgå rutinemæssigt at behandle lokalt med tacrolimus ved mildt til moderat håndeksem.**

*Opdateringen af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2020*

*Remark: Lokalbehandling med calcineurin inhibitorer ved mildt til moderat håndeksem bør ikke anvendes rutinemæssigt pga. meget lav evidens for effekt (46). 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 speciallæge regi.*

## 11. Systemisk behandling med alitretinoin



## Svag anbefaling

**Overvej at tilbyde alitretinoin 30 mg dagligt til patienter med moderat til svært kronisk håndeksem, som ikke responderer på potent lokalsteroid.**

*Opdateringen af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2020*

*Remark: Arbejdsgruppen ønsker at gøre opmærksom på, at systemisk behandling må overvejes til patienter med moderat til svært håndeksem for at bedre prognosen.*

*Arbejdsgruppen har alene evalueret alitretinoin, idet det er det eneste produkt, der er godkendt til behandling af svært håndeksem, men i klinisk praksis anvendes en række andre systemiske behandlinger off-label jf. punkt 0.4.*

*I behandling af håndeksem med systemisk terapi bør indgå overvejelser vedrørende tidligere sygdomme (cancersygdomme, hjerte-kar sygdom, psykisk sygdom mm), at behandlingsplan følges samt overvejelser omkring fertilitet. Ved valg af alitretinoin bør således indgå overvejelse om co-morbiditet, co-medicinering og fertilitet. Alitretinoin virker i modsætning til andre systemiske behandlinger ikke immunsupprimerende, men giver risiko for øget kolesterol, og har teratogen virkning. Retinoider er som gruppe desuden rapporteret måske at kunne udløse depression(53).*

*Det kan ikke med sikkerhed siges, om en undergruppe bærer effekten af alitretinoin. I studierne, der ligger til grund for anbefalingen(54,55), er der foretaget underinddeling af diagnoser, som viser signifikant effekt på hyperkeratorisk håndeksem, fingerspidsseksem og pompholyx. Effekten er dog størst ved hyperkeratotisk håndeksem(54,55). 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.*

*Kvinder i den fertile alder skal følge særlige forholdsregler i forbindelse med indtagelse af alitretinoin.*

## 12. Referenceliste

## 13. Baggrund

## 14. Implementering

## 15. Monitorering

## 16. Opdatering og videre forskning

## 17. Beskrivelse af anvendt metode

## 18. Fokuserede spørgsmål

## 19. Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer

## 20. Søgebeskrivelse og evidensvurderinger

## 21. Arbejdsgruppen og referencegruppen

## 22. Forkortelser og begreber

## 1. Læsevejledning

Retningslinjen er bygget op i to lag:

### 1. Lag - Anbefalingen

#### Stærk anbefaling for (Grøn)

Der gives en stærk anbefaling for, når der er evidens af høj kvalitet, der viser, at de samlede fordele ved interventionen er klart større end ulemperne. Det betyder, at alle, eller næsten alle, patienter vil ønske den anbefalede intervention

#### Stærk anbefaling imod (Rød)

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

#### Svag/betinget anbefaling for (Gul)

Der gives en svag/betinget anbefaling for interventionen, når det vurderes, 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. Denne anbefaling anvendes også, når det vurderes, at patienters præferencer varierer.

#### Svag/betinget anbefaling imod (Orange)

Der gives en svag/betinget anbefaling imod interventionen, når det vurderes, at ulemperne ved interventionen er større end fordelene, men hvor dette ikke er underbygget af stærk evidens. Denne anbefaling anvendes også, hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelige at afgøre. Ligeledes anvendes den også, når det vurderes, at patientens præferencer varierer.

#### God praksis (Grå)

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

Se bilag "Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer" for mere information

### 2. Lag – Grundlaget for anbefalingen

Klik på anbefalingen, hvis du vil vide mere om grundlaget for anbefalingen

**Evidensprofilen:** De samlede effektestimater samt referencer til studierne.

**Sammenfatning:** Overblik over samt kort gennemgang af den tilgrundliggende evidens

#### Kvaliteten af evidensen:

**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.

**Nøgleinformation:** Kort beskrivelse af gavnlige og skadelige virkninger, kvaliteten af evidensen og overvejelser om patientpræferencer.

**Rationale:** Beskrivelse af hvorledes de ovenstående elementer blev vægtet i forhold til hinanden og resulterede i den aktuelle anbefalings retning og styrke.

**Praktiske oplysninger:** Praktisk information vedrørende behandlingen og oplysninger om eventuelle særlige patientovervejelser.

**Adaption:** Såfremt anbefalingen er adapteret fra en anden retningslinje, findes her en beskrivelse af eventuelle ændringer.

**Diskussion:** Hvis du er logget ind som bruger, kan du her komme med kommentarer til specifikke anbefalinger.

**Referencer:** Referenceliste for anbefalingen.

Den anvendte graduering af evidensens kvalitet og anbefalingsstyrke baseres på GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).

For en hurtig og informativ introduktion til GRADE anbefales følgende artikel G.Goldet, J.Howick. Understanding GRADE: an introduction. <http://www.gradeworkinggroup.org>

Desuden henvises der til Sundhedsstyrelsens [metodehåndbog](#) for en overordnet introduktion til metoden bag udarbejdelsen af de Nationale Kliniske Retningslinjer.

## 2. Indledning

### Formål

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

En national klinisk retningslinje indeholder alene konkrete handlingsanvisninger indenfor udvalgte, velafgrænsede kliniske problemstillinger (dvs. hvad der skal gøres og hvem er det relevant for). Den har ikke som primært formål at afklare visitation og organisering af indsatsen (hvem skal tilbydes indsatsen, hvem der skal tilbyde indsatsen) eller samfundsøkonomiske konsekvenser (hvad er den afledte effekt på ressourcerne og er disse til stede). Disse typer af problemstillinger kan eksempelvis håndteres i en visitationsretningslinje, et pakkeforløb, et forløbsprogram, et referenceprogram eller en medicinsk teknologivurdering (MTV).

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.

I løbet af et år oplever mere end hver tiende dansker at have håndeksem, og for mange udvikler det sig til et langvarigt forløb. Håndeksem kan således medføre betydelige gener for de personer, der rammes(1). Denne retningslinje er således relevant for mange borgere. Retningslinjen vil kunne bidrage til at sikre ensartede evidensbaserede indsatser målrettet særligt sårbare grupper, som er i risiko for at udvikle kronisk håndeksem.

### Afgrænsning af patientgruppe

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

Målgruppen er patienter > 15 år med håndeksem.

### Målgruppe/brugere

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

Arbejdsgruppen anbefaler, at også børn med håndeksem henvises til udredning hos dermatologisk speciallæge, selvom de ikke er en del af målgruppen for denne retningslinje.

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 om alment praktiserende læger, dermatologiske speciallæger og speciallæge i arbejdsmedicin.

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.

### 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, Ciclosporin, 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.

### Patientperspektivet

Det er vigtigt, at patientens værdier og præferencer løbende inddrages i patientforløbet. I denne retningslinje er patientperspektivet repræsenteret via relevant patientforening, Astma-Allergi Danmark, som har udpeget et medlem i den nedsatte referencegruppe. Derudover er retningslinjen sendt i offentlig høring, hvor der har været mulighed for at afgive høringssvar til udkastet til den færdige retningslinje. Se medlemmerne af referencegruppen i afsnit "Arbejdsgruppen og referencegruppen".

### **Rationale for ikke at opdatere i 2020**

SST har på baggrund af tilbagemeldinger fra faglige selskaber, samt en overordnet litteratursøgning, besluttet ikke at opdatere retningslinjen i 2020. Som udgangspunkt vil der tages stilling til behov for opdatering hvert tredje år.

### 3. Afdækning af risikofaktorer

#### Fokuseret spørgsmål 1

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

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(1), 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.

#### God praksis (konsensus)

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

Opdateringen af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2020

#### Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Et enkelt kontrolleret studie viste, at en helhedsorienteret indsats overfor patienter med eksem på en arbejdsplads havde gavnlig effekt (2). Det var dog ikke muligt i artiklen at se i detaljer, hvad indholdet i indsatsen var, og heller ikke hvilken del af indsatsen, der var effektiv.

Risikofaktorer kan være endogene (f.eks. atopisk eksem og filaggrin-nulmutation), eksogene eller livsstilmæssige 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 samt irriterende påvirkninger (f.eks. handsker, rengøringsmidler og vådt arbejde). Allergitudredning foretages med epikutantest med Europæisk basisserie(3), relevante fagspecifikke serier og enkeltstoffer i henhold til datablade(4).

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(5), men der er aktuelt ikke studier, der bekræfter en kausal sammenhæng.

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

#### Praktiske Oplysninger

#### Nøgleinformationer

##### Gavnlig og skadelige virkninger

Fordelen ved tidlig risikospørgning 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.

##### Kvaliteten af evidensen

Der er ikke fundet evidens til at belyse det fokuserede spørgsmål.

##### Patientpræferencer

Det er i patientens interesse at få afdækket risikofaktorer tidligt i et behandlingsforløb.

Det er dog samtidig en erfaring, at øget fokus på håndeksem på patientens arbejdsplads, i form af omplacering og langtidssygemeldning, kan medføre negative arbejdsmæssige konsekvenser f.eks. tab af job etc..

## Rationale

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.

## Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Patienter med ny-opdaget håndeksem (1. gang patienten diagnosticeres med håndeksem).  
**Intervention:** Indhentning af informationer om risikofaktorer (f.eks. private eksponeringer, arbejds eksponeringer ect.) tidligt i forløbet.  
**Sammenligning:** Ingen afdækning af risikofaktorer/sen afdækning af risikofaktorer.

## Sammenfatning

Der blev ikke fundet litteratur, som direkte adresserede spørgsmålet. Flowcharts findes på [sst.dk](http://sst.dk).

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(6-8), og studier af hyppigheder af sygdom relateret til eksponering i patientpopulationer(9-11).

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Comparator Ingen afdækning af risikofaktorer/sen afdækning af risikofaktor	Intervention Indhentning af informationer om risikofaktorer (f.eks. private	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammenfatning
Alle outcomes	Baseret på data fra: patienter i 0 studier.				Vi fandt ingen studier, som direkte adresserede spørgsmålet.

## 4. Udredning med epikutantest

### Fokuseret spørgsmål 2

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

Omkring 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.

#### God praksis (konsensus)

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

*Opdateringen af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2020*

#### 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 (4). Disse oplysninger bør indgå i planlægningen af epikutantesten.*

*Epikutantesten bør som minimum indeholde allergenerne fra den Europæiske basisserie (3), evt. suppleret med enkeltallergener foreslået af Dansk Kontakt Dermatitits Gruppe (DKDG), og der skal suppleres med relevante specialserier, der relaterer sig til patientens erhverv eller udsættelser i øvrigt, samt med relevante private produkter(12).*

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

*Epikutantesten udføres i henhold til European Society of Contact Dermatitis (ESCD) guideline (3). Aflæsning kan foretages dag 2, dag 3/4 og dag 6/7. Hvis der kun foretages 2 aflæsninger anbefales aflæsning dag 3/4 og dag 6/7.*

*Dag 3/4 aflæsningen er den væsentligste, da de fleste allergier påvises her(3). Ved den sene aflæsning påvises allergi hos yderligere 5-10 % af patienterne(13). En sen aflæsning anbefales især ved mistanke om steroidallergi. Tvivlsomme reaktioner på dag 3/4 bør følges op med en sen aflæsning(13).*

*Når der ved epikutantest er påvist kontaktallergi, bør relevansen vurderes i henhold til ESCD guideline(3), og patienten bør informeres grundigt både mundtligt og skriftligt om allergien og om eksponeringskilder.*

*Patienterne med håndeksem af varighed mere end 1 måned bør henvises til dermatologisk speciallæge med henblik på epikutantest, diagnostik og behandlingsplan. Der bør derefter følges op hos egen læge og såfremt behandlingen ikke er effektiv genhenvises patienten til dermatologisk speciallæge.*

### Nøgleinformationer

#### Gavnlige og skadelige virkninger

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.

Der foreligger en minimal risiko for sensibilisering ved epikutantestning med standardiserede allergener.

Der er en lille risiko for opblussen af eksem ved epikutantestning.

#### Kvaliteten af evidensen

Der er ikke fundet evidens til at belyse det fokuserede spørgsmål.



**Patientpræferencer**

Epikutantest er en tidskrævende undersøgelse, men det vurderes, at patienten vil ønske at vide om, der foreligger en allergi, som kan være årsag til håndeksemet.

Ved allergiske kontakteksemer kan elimination af allergeneksponering betyde aftagende behandlingsbehov og opheling af håndeksem, hvilket vil bidrage til patientens ønske om udredning med epikutantest.

**Rationale**

Det er vigtigt, at samtlige patienter med håndeksem af mere end 1 måneds varighed henvises til dermatologisk speciallæge med henblik på udredning med epikutantest, hvilket det er arbejdsgruppens erfaring ikke sker konsekvent i dag. Det er arbejdsgruppens forventning, at hvis flere patienter med håndeksem over 1 måneds varighed henvises til dermatologisk speciallæge til udredning med epikutantest og information om relevante allergier, så vil eksemtilstanden hos den enkelte patient kunne bedres.

**Fokuseret Spørgsmål**

- Population:** Personer med ny-opdaget håndeksem af mere end en måneds varighed.  
**Intervention:** Epikutantest med Baseline series  
**Sammenligning:** Ingen testning/udvalgte tests

**Sammenfatning**

Der blev ikke fundet litteratur, som adresserede spørgsmålet. Flowcharts findes på [sst.dk](http://sst.dk).

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Comparator Ingen testning/ udvalgte tests	Intervention Epikutantest med Baseline series	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Alle outcome	Baseret på data fra patienter i 0 studier.				Der blev ikke fundet litteratur, som adresserede spørgsmålet

## 5. Struktureret patientuddannelse

### Fokuseret spørgsmål 3

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

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 uparfumerede 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(19-21). 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.

#### Stærk anbefaling

**Tilbyd struktureret patientuddannelse i forebyggelse af håndeksem til patienter med mildt håndeksem.**

*Opdateringen af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2020*

#### 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 ved at deltage i struktureret patientuddannelse (2,14-16). Patientuddannelsen bør ses som en specialistopgave, 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(17,18).*

*Det bør overvejes, om den enkelte patient efter et vist tidsrum skal have gentaget informationen om behandling og eksemforebyggelse.*

### Nøgleinformationer

#### Gavnlig og skadelige virkninger

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.

#### Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen for brug af struktureret patientuddannelse var samlet set moderat for mild håndeksem og lav for moderat til svært håndeksem.

#### Patientpræferencer

Der er en forventning om, at de fleste patienter med håndeksem, vil tage imod tilbud om evidensbaseret struktureret patientuddannelse.

### Rationale

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.

Det vurderes at være i patienternes interesse at opnå viden om forebyggende tiltag i forhold til deres håndeksem.

Kvaliteten af evidensen var samlet set moderat for mild håndeksem og lav for moderat til svær håndeksem.

## Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Patienter med håndeksem.  
**Intervention:** Struktureret patientuddannelse om behandling og forebyggelse af håndeksem  
**Sammenligning:** Ingen patientundervisning, almindelig procedure (herunder også mundtlig og skriftlig information som ikke er struktureret undervisning).

## Sammenfatning

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er 3 randomiserede kontrollerede studier (2,16,22). Der blev ikke identificeret brugbare systematiske oversigtsartikler, hvorfor der blev foretaget primærsøgning med fund af de 3 randomiserede studier(2,16,22). Flowcharts findes på [sst.dk](http://sst.dk)

De inkluderede studier var 3 randomiserede kontrollerede studier. Interventionen bestod af struktureret patientuddannelse i eksemforebyggelse(2,16,22). 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 dermatologiske speciallæge. I Mollerup 2014 inkluderedes patienter fra henholdsvis en hospitalsafdeling og fra en speciallægepraksis, og kontrolgruppen fik en DVD med information om forebyggende tiltag samt skriftlig og mundtlig information ved dermatologisk speciallæge.

Forskellene i populationerne 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 eksem (hhv. mean og median), ved begyndelsen af studierne end Ibler 2012 (median)(2,16,22).

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"(22). For moderat til svært håndeksem fandtes derimod ikke klinisk relevant effekt af patientuddannelse på det kritiske outcome "sværhedsgraden af eksem" (2,16). 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(22), men ikke ved moderat til svært håndeksem (2,16)

Kvaliteten for mildt håndeksem er nedgraderet til moderat grundet risiko for bias og upræcist effektestimater, da der kun var data fra ét studie.

Kvaliteten af evidens for moderat til svær håndeksem er nedgraderet til lav grundet alvorlig risiko for bias og manglende overførbare data, da kontrolgrupperne også modtager information om forebyggelse.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Comparator	Intervention Intervention	Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Sværhedsgrad af eksem, mild eksem (HECSI <10) (mild eczema) Op til et års follow	Målt med: HECSI Skala: 0 – 360 Lavere bedre Baseret på data fra: 255 patienter i 1 studier. <sup>1</sup> (Randomiserede studier)			Moderat på grund af alvorlig upræcist effektestimater (Kun data fra ét studie) <sup>2</sup>	
		<b>8.53</b> (gennemsnit)	<b>4.97</b> (gennemsnit)		
		Forskel: <b>SMD 0.64 lavere</b> ( CI 95% 0.89 lavere – 0.39 lavere )			

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Comparator	Intervention Intervention	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
up  7 Kritisk					
Sværhedsgrad af eksem, moderat/svær eksem (HECSI >10) (moderate to severe eczema) <sup>3</sup> Op til et års follow up  7 Kritisk	Lavere bedre Baseret på data fra: 488 patienter i 2 studier. <sup>4</sup> (Randomiserede studier)	<b>25</b> (gennemsnit)	<b>24</b> (gennemsnit)	<b>Lav</b> På grund af alvorlig risiko for bias, manglende overførbare da kontrolgrupperne også modtager information om forebyggelse <sup>5</sup>	
		Forskelle: <b>SMD 0.03 lavere</b> (CI 95% 0.21 lavere – 0.14 højere)			
		CI 95%			Ingen studier, der rapporterede sværhedsgrad af eksem ud over 1 år blev fundet
Sværhedsgrad af eksem (HECSI) Længste follow up	Baseret på data fra: patienter i 0 studier. <sup>6</sup>				
Livskvalitet (quality of life) mild eksem (HECSI <10) (mild eczema) <sup>7</sup> Op til et år efter intervention  7 Kritisk	Målt med: DLQI Skala: 0 – 30 Baseret på data fra: 255 patienter i 1 studier. <sup>8</sup> (Randomiserede studier)	<b>2</b> (gennemsnit)	<b>1.22</b> (gennemsnit)	<b>Moderat</b> På grund af alvorlig upræcist effekttestimat (kun et studie) <sup>9</sup>	
		Forskelle: <b>SMD 0.35 lavere</b> (CI 95% 0.6 lavere – 0.11 lavere)			
Livskvalitet (quality of life) mild eksem (HECSI >10) (mild eczema) Op til et år efter interventionen  7 Kritisk	Baseret på data fra: 488 patienter i 2 studier. <sup>10</sup> (Randomiserede studier)	<b>2</b> (gennemsnit)	<b>3</b> (gennemsnit)	<b>Moderat</b> på grund af alvorlig risiko for bias <sup>11</sup>	
		Forskelle: <b>SMD 0.1 højere</b> (CI 95% 0.08 lavere – 0.28 højere)			

1. Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Ibler 2012. **Baselinerisiko/komparator:** Primærstudie.
2. **Inkonsistente resultater:** Ingen betydelig. **Manglende overførbare:** Ingen betydelig. **Upræcist effekttestimat:** Alvorligt. **Publikationsbias:** Ingen betydelig.
3. HECSI >10
4. Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: VanGils 2012, Mollerup 2014, Mollerup 2014, VanGils 2012. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
5. **Risiko for bias:** Alvorligt. **Inkonsistente resultater:** Ingen betydelig. **Manglende overførbare:** Alvorligt. **Upræcist**

**effekttestimat: Ingen betydelig. Publikationsbias: Ingen betydelig.**

6. Systematisk oversigtsartikel [1] . **Baselinerisiko/komparator: Kontrolarm i reference brugt til interventionen.**

7. HECSI <10

8. Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Ibler 2012, Ibler 2012. **Baselinerisiko/komparator: Kontrolarm i reference brugt til interventionen.**

9. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effekttestimat: Alvorligt. Publikationsbias: Ingen betydelig.**

10. Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Mollerup 2014, VanGils 2012. **Baselinerisiko/komparator: Kontrolarm i reference brugt til interventionen.**

11. **Risiko for bias: Alvorligt. Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effekttestimat: Ingen betydelig. Publikationsbias: Ingen betydelig.**

#### Svag anbefaling

**Overvej at tilbyde struktureret patientuddannelse i forebyggelse af håndeksem til patienter med moderat til svært håndeksem.**

*Opdateringen af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2020*

#### **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 ved at deltage i struktureret patientuddannelse (2,14-16). Patientuddannelsen bør ses som en specialistopgave, 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(17,18).*

*Det bør overvejes, om den enkelte patient efter et vist tidsrum skal have gentaget informationen om behandling og eksemforebyggelse.*

## 6. Rådgivning vedrørende forhold på arbejdspladsen

### Fokuseret spørgsmål 4

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

Fjernelse af eksposition mistænkt som udløsende agens for håndeksemet 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.

#### Svag anbefaling

**Overvej at tilbyde rådgivning vedrørende værnemidler på arbejdspladsen til patienter med mistænkt arbejdsrelateret håndeksem.**

*Opdateringen af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2020*

#### Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Arbejdsbetinget håndeksem indebærer en mulig risiko for sygemelding og jobskifte(23-25). Rådgivning om substitution, afskærmning og brug af personlige værnemidler er derfor vigtig for at fastholde patienten på arbejdsmarkedet. Denne rådgivning vil kunne bidrage til, at arbejdsmæssige eksponeringer elimineres eller minimeres. Rådgivning om substitution, afskærmning og brug af personlige værnemidler 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 (22)) bør rutinemæssigt tilbydes patienter med arbejdsbetinget håndeksem. Rådgivning bør varetages af den behandlende læge.

### Nøgleinformationer

#### Gavnlige og skadelige virkninger

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 forblive i samme fag.

#### Kvaliteten af evidensen

Samlet set var kvaliteten af evidensen lav.

#### Patientpræferencer

Patienterne vurderes at ønske hjælp til at forblive i arbejde. Samtidig kan intervention dog tænkes, i nogle tilfælde, at medføre uønsket omplacering og arbejdsskift.

### Rationale

Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at rådgivning om brug af værnemidler på arbejdspladsen havde en effekt på sværhedsgrad af eksemet 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.

### Fokuseret Spørgsmål

**Population:** Patienter med arbejdsbetinget håndeksem

**Intervention:** Rådgivning om eksemforebyggende foranstaltninger på arbejdspladsen (substitution, afskærmning og

brug af værnemidler)

**Sammenligning:** Ingen rådgivning om eksemforebyggende forhold på arbejdspladsen.

### Sammenfatning

Evidensgrundlaget for besvarelsen af det fokuserede spørgsmål består af 3 randomiserede kontrollerede studier(22,26,27). To af studierne er fundet fra en systemisk oversigtsartikel, som beskriver både primær og sekundær intervention(28). Flow charts findes på [sst.dk](http://sst.dk).

De inkluderede studier var randomiserede kontrollerede studier. Interventionen bestod af brug af fugtighedscreme på arbejdspladsen(26) og patientuddannelse på arbejdspladsen(22). Studierne berører kun brug af personlige værnemidler (fugtighedscreme), 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 effekt på det kritiske outcome "sværhedsgrad af eksem" og "livskvalitet" for patientuddannelse (brug af værnemidler)(22). Der blev ikke fundet evidens vedrørende de kritiske outcome "sværhedsgrad af eksem" og "livskvalitet" for brug af fugtighedscremer med "særlige barriere egenskaber" 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 fugtighedscremer med "særlige barriere egenskaber" frem for fugtighedscreme.

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

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Comparator Kontrol	Intervention	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammen drag
<b>Sværhedsgrad af eksemet (severity of eczema)</b> <b>Symptomer</b> Op til et år  7 Kritisk	Relative risiko 1.63 (CI 95% 0.82 – 3.22) Baseret på data fra 54 patienter i 1 studier. <sup>1</sup> (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 4 weeks.	<b>308</b> per 1.000	<b>502</b> per 1.000	<b>7</b> Lav på grund af alvorlig upræcist effekttestimat (kun ét studie), på grund af alvorlig risiko for bias <sup>2</sup>	<b>Forskel: 194 flere</b> per 1.000 ( CI 95% 55 færre – 684 flere )
<b>Sværhedsgrad af eksemet (severity of eczema)</b> <b>Symptomer</b> Op til et år  7 Kritisk	Målt med: HECSI Skala: 0 – 360 Lavere bedre Baseret på data fra: 255 patienter i 1 studier. <sup>3</sup> (Randomiserede studier)	<b>8.53</b> (gennemsnit)	<b>4.97</b> (gennemsnit)	<b>7</b> Moderat på grund af alvorlig upræcist effekttestimat (kun ét studie) <sup>4</sup>	<b>Forskel: MD 3.56 lavere</b> ( CI 95% 4.91 lavere – 2.21 lavere )
<b>Livskvalitet (quality of life)</b> <b>Symptomer</b> Op til et år efter interventionen  7 Kritisk	Målt med: DLQI Skala: 0 – 30 Lavere bedre Baseret på data fra: 255 patienter i 1 studier. <sup>5</sup> (Randomiserede studier)	<b>2</b> (gennemsnit)	<b>1.22</b> (gennemsnit)	<b>7</b> Lav på grund af alvorlig upræcist effekttestimat (kun ét studie), Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation (studiepopulationer er hospitalsansatte, målgruppen er alle med mistænkt	<b>Forskel: MD 0.78 lavere</b> ( CI 95% 1.32 lavere – 0.24 lavere )

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Comparator Kontrol	Intervention	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
				arbejdsbetinget eksem) <sup>6</sup>	

1. Systematisk oversigtsartikel [2] med inkluderede studier: McCormick 2000, McCormick 2000. **Baselinerisiko/komparator:** Systematisk oversigtsartikel.
2. **Risiko for bias: Alvorligt.** Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Selektiv rapportering af outcome, Utilstrækkeligt skjult randomisering. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig.** **Manglende overførbarhed: Ingen betydelig.** **Upræcist effektestimater: Alvorligt.** Kun data fra ét studie. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
3. Systematisk oversigtsartikel [2] med inkluderede studier: Ibler 2012. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
4. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig.** **Upræcist effektestimater: Alvorligt.** **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
5. Systematisk oversigtsartikel [2] med inkluderede studier: Ibler 2012. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
6. **Risiko for bias: Ingen betydelig.** Manglende blinding (vurderes ikke at kunne være undgået). **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig.** **Manglende overførbarhed: Alvorligt.** Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation (studiepopulationen er hospitalsansatte, målgruppen er alle med mistænkt arbejdsbetinget eksem). **Upræcist effektestimater: Alvorligt.** Kun data fra ét studie. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**

God praksis (konsensus)

Ny

Det er god praksis at rådgive om substitution, afskærmning og brug af personlige værnemidler på arbejdspladsen til patienter med håndeksem.

Opdateringen af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2020

#### Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Arbejdsbetinget håndeksem indebærer en mulig risiko for sygemelding og jobskifte(23-25). Rådgivning om substitution, afskærmning og brug af personlige værnemidler er derfor vigtig for at fastholde patienten på arbejdsmarkedet. Denne rådgivning vil kunne bidrage til, at arbejdsmæssige eksponeringer elimineres eller minimeres. Rådgivning om substitution, afskærmning og brug af personlige værnemidler 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 (22)) bør rutinemæssigt tilbydes patienter med arbejdsbetinget håndeksem. Rådgivning bør varetages af den behandlende læge.



## 7. Langvarig daglig steroidbehandling

### Fokuseret spørgsmål 5

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

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 belyst, 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.

#### God praksis (konsensus)

Det er god praksis at vurdere effekten af behandlingen af håndeksem med lokalsteroid uafhængigt af gruppe efter ca. 4 uger, og ved manglende effekt bør man sikre, at patienten følger behandlingen.

*Opdateringen af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2020*

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

*Opdateringen af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2020*

#### 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 dermatologisk speciallæge med henblik på andet behandlingsregime. 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(29).*

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

*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(30,37,38), hvorfor langvarig behandling med potent lokalsteroid bør begrænses.*

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

*Ved kronisk håndeksem er vedvarende opfølgning af behandlingsbehovet nødvendigt.*

### Nøgleinformationer

#### Gavnlig og skadelige virkninger

Lokalsteroid er velegnet til behandling af håndeksem. Ved behandling med lokalsteroid er den systemiske absorption ganske beskedent.

Med potent lokalsteroid er der risiko for, at der udvikles epidermal og dermal atrofi, hvorfor langvarig behandling med lokalsteroid bør begrænses.

Ved korrekt brug minimeres risikoen for bivirkninger.

#### Kvaliteten af evidensen

Der blev ikke fundet evidens til at besvare det fokuserede spørgsmål.

**Patientpræferencer**

Langt de fleste patienter ønsker at få en hurtig og effektiv behandling. Nogle er bekymrede for bivirkninger ved lokalsteroid.

**Rationale**

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 dermatologisk speciallæge med henblik på patient adherence og evt. skift af behandling.

**Fokuseret Spørgsmål**

**Population:** Personer med moderat til svær kronisk håndeksem.

**Intervention:** Fast vedligeholdelsesbehandling (2-3 gange ugentligt) efter 4-8 ugers daglig behandling med steroidcreme gruppe?

**Sammenligning:** Behandling med steroidcreme ved behov.

**Sammenfatning**

Der blev ikke fundet litteratur, som adresserede spørgsmålet. Der blev fundet en systematisk oversigtsartikel(36) som indeholdt 5 randomiserede kontrollerede studier(31-35) 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](http://sst.dk)

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Comparator Behandling med steroidcreme ved behov.	Intervention Fast vedligeholdelses behandling (2-3 gange ugentligt) efter 4-8	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Alle outcome	Baseret på data fra: patienter i 0 studier.		CI 95%		Der blev ikke fundet litteratur, som adresserede spørgsmålet.

## 8. Vedligeholdelsesbehandling med lokalsteroid

### 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?

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.

#### Svag anbefaling

**Overvej at tilbyde lokalsteroid som vedligeholdelsesbehandling af håndeksem 2-3 gange ugentligt (proaktiv behandling).**

*Opdateringen af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2020*

#### 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(39) under lægelig kontrol.*

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

### Nøgleinformationer

#### Gavnlig og skadelige virkninger

Den gavnlige effekt vedligeholdelsesbehandling 2-3 gange ugentligt er færre udbrud eller mindre aktivitet i eksemet.

Risikoen for hudatrofi nedsættes formentlig ved at overgå til intermitterende behandling frem for daglig behandling.

#### Kvaliteten af evidensen

Den samlede kvalitet af evidensen er meget lav.

#### Patientpræferencer

Nogle patienter kan have et ønske om at reducere brugen af steroid pga. frygt for bivirkninger.

#### Andre overvejelser

### Rationale

Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at behandling med gruppe III lokalsteroid 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.

## Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Personer med moderat til svær kronisk håndeksem.
- Intervention:** Fast vedligeholdelsesbehandling (2-3 gange ugentligt) efter 4-8 ugers daglig behandling med steroidcreme gruppe?
- Sammenligning:** Behandling med steroidcreme ved behov.

### Sammenfatning

Evidensgrundlaget for besvarelsen af det fokuserede spørgsmål består af 1 randomiseret kontrolleret studie(39). Flowcharts findes på [sst.dk](http://sst.dk).

Det inkluderede studie er et randomiseret kontrolleret 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 var ikke signifikant øget forekomst af det kritiske outcome "hudatrofi" ved ugentlig behandling (2-3 gange ugentlig) efter 36 uger(39).

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 tilsvarende effekt på det vigtige outcome "flares" (eksemudbrud) til fordel for fast ugentlig behandling med lokalsteroid gruppe III frem for behandling ved behov (39).

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Comparator	Intervention	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Eksemudbrud (flares) Længste follow up  9 Kritisk	Relative risiko 0.34 (CI 95% 0.22 – 0.53) Baseret på data fra 106 patienter i 1 studier. (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 36 uger.	<b>735</b> per 1.000	<b>250</b> per 1.000	<b>Meget lav</b> På grund af meget alvorlig risiko for bias og upræcist effekttestimat (kun ét studie) <sup>1</sup>	
Hudatrofi (skin atrophy) Længste follow up  7 Kritisk	Relative risiko 5.27 (0.3 – 92.73) Baseret på data fra 106 patienter i 1 studier. (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 36 uger.	<b>Forskæl: 0 færre</b>		<b>Meget lav</b> På grund af meget alvorlig risiko for bias og alvorlig upræcist effekttestimat (kun ét studie) <sup>2</sup>	Ikke muligt at lave analyse på dette outcome, da der ikke var nogen tilfælde af hudatrofi i kontrolgruppen
Livskvalitet (quality of life) Op til et år efter interventionen  6 Vigtig	Baseret på data fra patienter i 0 studier. <sup>3</sup>				Vi fandt ingen studier, der opgjorde (forekomst af) livskvalitet

**1. Risiko for bias: Meget alvorligt.** Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, manglende blinding (behandling 3 eller 2 gange om uden, patienterne kan formentlig have regnet ud hvilken behandling de fik). Manglende beskrivelse af baseline data. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig.** **Manglende overførbarhed: Ingen betydelig.** **Upræcist effekttestimat: Alvorligt.** Kun data fra ét studie, Kun data fra ét studie. **Publikationsbias: Ingen betydelig.** Udelukkende

små og hovedsagelig kommercielt finansierede studier.

2. **Risiko for bias: Meget alvorligt.** Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, manglende blinding (behandling 3 eller 2 gange om uden, patienterne kan formentlig have regnet ud hvilken behandling de fik). Manglende beskrivelse af baseline data. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effektestimater: Alvorligt.** Kun data fra ét studie. **Publikationsbias: Ingen betydelig.** Udelukkende små og hovedsagelig kommercielt finansierede studier.

3. Systematisk oversigtsartikel [3] . **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.

## 9. Lysbehandling

### Fokuseret spørgsmål 7

Bør patienter med kronisk håndeksem behandles med lysbehandling fremfor behandling med lokalsteroid?

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

#### God praksis (konsensus)

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.

Opdateringen af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2020

En behandlingskur med lokal smalspektret 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(40).

Et enkelt studium har vist, at UVB kan forbedre kronisk håndeksem(41). Effekten af PUVA er i enkelte studier rapporteret at være på linje eller bedre end UVB(42,43).

Bivirkninger ved lysbehandling er erythem og forbrænding af huden, specielt ved PUVA. UVB behandling kan anvendes af gravide, mens PUVA er kontraindiceret pga. risiko for føtotoksitet(44,45).

### Nøgleinformationer

#### Gavnlige og skadelige virkninger

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.

Lysbehandling kan anvendes som alternativ eller supplement til lokalsteroid og kan være steroidbesparende.

Langtidsbehandling med lys kan øge risikoen for hudcancer.

#### Kvaliteten af evidensen

Der blev ikke fundet evidens for det fokuserede spørgsmål.

#### Patientpræferencer

Lysbehandling finder kun sted hos dermatologisk speciallæge. Lysbehandling er en tidsmæssig krævende behandling, hvor patienten typisk møder til lysbehandling 3 gange om ugen (15-30 behandlinger).

Der er visse steder i landet stor geografisk afstand til en dermatologisk speciallæge. Dette kan have betydning for patientens mulighed for deltagelse, da det kan betyde transportudgifter og øgede udgifter til tabt arbejdsfortjeneste.

### Rationale

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

### Fokuseret Spørgsmål

Population: Håndeksem

**Intervention:** Lysterapi (HD-UVA1)**Sammenligning:** Lokalsteroid**Sammenfatning**Der blev ikke fundet litteratur, som adresserede spørgsmålet. Flowcharts findes på [sst.dk](http://sst.dk).

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Comparator Lokalsteroid	Intervention Lysterapi (HD- UVA1)	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Alle outcome					Vi fandt ingen litteratur som besvarede spørgsmålet

## 10. Behandling med calcineurin inhibitor (Tacrolimus og Pimecrolimus)

### 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)?

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.

Svag anbefaling mod

**Undgå rutinemæssigt at behandle lokalt med pimecrolimus ved mildt til moderat håndeksem.**

*Opdateringen af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2020*

**Undgå rutinemæssigt at behandle lokalt med tacrolimus ved mildt til moderat håndeksem.**

*Opdateringen af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2020*

*Lokalbehandling med calcineurin inhibitorer ved mildt til moderat håndeksem bør ikke anvendes rutinemæssigt pga. meget lav evidens for effekt (46). 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 speciallæge regi.*

### Nøgleinformationer

#### Gavnlige og skadelige virkninger

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.

#### Kvaliteten af evidensen

Den samlede kvalitet af evidensen er meget lav.

#### Patientpræferencer

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.

#### Andre overvejelser

Intet angivet

### Rationale

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.



## Fokuseret Spørgsmål

<b>Population:</b>	NKR 44: Tacrolimus vs. local steroid
<b>Intervention:</b>	Tacrolimus
<b>Sammenligning:</b>	control

### Sammenfatning

Evidensgrundlaget for besvarelsen af det fokuserede spørgsmål består af 6 randomiserede kontrollerede studier(46-51). Fire studier er fundet ved primærsøgningen, og yderligere 2 studier er medtaget på trods af, at de er publiceret før den fastsatte grænse for primærsøgningen. Et studie oplyste ikke en samlet score for "sværhedsgrad af eksem" men i stedet graden af infiltration, vesikeldannelse, afskalning og revnedannelse hver for sig. Dette studie er ikke medtaget i analyserne(48). Flow charts findes på [sst.dk](http://sst.dk)

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 6 randomiserede studier patienter med moderat til meget svært kronisk håndeksem. I 2 studier havde studiepopulationen mildt til moderat håndeksem bedømt ved Investigator's Global Assessment (IGA) (behandling med pimecrolimus). I studiet af Bauer 2012 blev moderat til meget svært håndeksem defineret ved IGA>3 (47), og i studierne af Belsito 2004 og Hordinsky 2010 blev mildt til moderat håndeksem defineret ved IGA= 2 og moderat ved IGA=3 (46,51). I Schnopp 2002 og Krejci-Manwaring 2008 blev moderat til svært håndeksem ikke defineret nærmere (49,50), og i Katsarou 2011 blev sværhedsgraden ikke oplyst(48).

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

Tre af studierne sammenlignede pimecrolimus med vehikel (placebo)(46,47,51), hvor der fandtes en signifikant men beskedent forskel mellem behandling med pimecrolimus versus vehikel (placebo) for det kritiske outcome "sværhedsgraden af eksem" bedømt ved IGA score (range 0-5) for mildt til moderat eksem (RR 1,34 [95 % KI 1,08,1,68]). Dog fandtes ikke signifikant effekt i studierne hver for sig, men ved sammenlægning af studierne blev konfidensintervallet indsnævret således, at en svag signifikans fandtes. Der fandtes heller ikke signifikant effekt for det kritiske outcome "sværhedsgraden af eksem" bedømt ved IGA score for moderat til meget svært eksem(47).

For behandling med tacrolimus i forhold til behandling med lokalsteroid(48,50) fandtes ingen signifikant forskel mellem brug af lokalsteroid og tacrolimus på det kritiske outcome "sværhedsgrad af eksem". Et studie(49) vurderede effekten af tacrolimus i forhold til vehikel (placebo), og fandt heller ikke signifikant forskel på lokalbehandling med tacrolimus i forhold til vehikel (placebo)(49).

For behandling med pimecrolimus er den samlede kvalitet nedgraderet til meget lav på grund af risiko for bias, alvorlig manglende overførbarehed (kun et studie ved sammenligning med lokalsteroid og forskel i sværhedsgrad af eksem i studiepopulation og målpopulation) og manglende data på det kritiske outcome på det kritiske outcome "cancer".

For tacrolimus er den samlede kvalitet nedgraderet til meget lav på grund af risiko for bias, alvorlig manglende overførbarehed (forskul i studiepopulation og målpopulation) og manglende data på det kritiske outcome på det kritiske outcome "cancer".

Der blev ikke fundet studier, der berørte det kritiske outcome "cancer". Et open-label follow up studie af Reitamo et al 2008 har kigget på langtidseffekterne af behandling med tacrolimus 0,1 % ved atopisk eksem. Studiet vakte ikke mistanke om øget cancerrisiko ved brug af tacrolimus til behandling af atopisk eksem(52).

Der sås tilsvarende ingen forskel på de vigtige outcomes "livskvalitet" og "hudatrofi" ved behandling med pimecrolimus og lokalsteroid(47).

Der er to evidensprofiler, idet effekten af pimecrolimus og tacrolimus blev vurderet hver for sig, da tacrolimus har en kraftigere antiinflammatorisk effekt end pimecrolimus. Af samme grund er der ligeledes to anbefalinger.

Katsarou 2012 viste ingen forskel på de enkelte faktorer (infiltration, vesikeldannelse, afskalning og revnedannelse) i forhold til behandling med lokalsteroid(48).

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Comparator	Intervention	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Kræft (cancer)  9 Kritisk	0  Baseret på data fra patienter i 0 studier. <sup>1</sup>				Vi fandt ingen studier, der opgjorde (forekomst af) cancer
Eksemudbrud (flare)  6 Vigtig	Baseret på data fra patienter i 0 studier. <sup>2</sup>				Vi fandt ingen studier, der opgjorde (forekomst af) flare
Sværhedsgrad af eksemet (severity of eczema) 4 uger <sup>3</sup> Længste follow up  7 Kritisk	Målt med: DASI (dyshidrotic eczema area and severity index) Skala: 0 – 60 Lavere bedre  Baseret på data fra: 32 patienter i 1 studier. <sup>4</sup> (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 8 uger.	<b>7.5</b> (gennemsnit)	<b>9</b> (gennemsnit)	<b>Meget lav</b> På grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig manglende overførbare <sup>5</sup>	Forskell: <b>MD 1.5 højere</b> ( CI 95% 3.34 lavere – 6.34 højere )
Sværhedsgrad af eksemet (severity of eczema) % forandring i IGA Længste follow up  7 Kritisk	Målt med: IGA Skala: 0 – 5 Lavere bedre Baseret på data fra: 20 patienter i 1 studier. <sup>6</sup> (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 14 weeks.	<b>0.7</b> (gennemsnit)	<b>1</b> (gennemsnit)	<b>Lav</b> På grund af alvorlig manglende overførbare (Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation) målgruppen er i studiet atopisk håndeksem og således en delmængde af målpopulationen, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat <sup>7</sup>	Forskell: <b>MD 0.3 lavere</b> ( CI 95% 2.21 lavere – 1.61 højere )

1. Systematisk oversigtsartikel [5] . **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
2. Systematisk oversigtsartikel [5] . **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
3. DASI (dyshidrotic eczema area and severity index)
4. Systematisk oversigtsartikel [5] med inkluderede studier: Schnopp 2002. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
5. **Risiko for bias: Alvorligt. Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbare: Alvorligt. Upræcist effekttestimat: Alvorligt. Publikationsbias: Ingen betydelig.**
6. Systematisk oversigtsartikel [5] med inkluderede studier: Krejci Manwaring 2008. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
7. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbare: Alvorligt. Upræcist effekttestimat: Alvorligt. Publikationsbias: Ingen betydelig.**

## Fokuseret Spørgsmål

**Population:** NKR 44: Pimecrolimus vs. local steroid  
**Intervention:** Pimecrolimus  
**Sammenligning:** control

### Sammenfatning

Evidensgrundlaget for besvarelsen af det fokuserede spørgsmål består af 6 randomiserede kontrollerede studier(46-51). Fire studier er fundet ved primærsøgningen, og yderligere 2 studier er medtaget på trods af, at de er publiceret før den fastsatte grænse for primærsøgningen. Et studie oplyste ikke en samlet score for "sværhedsgrad af eksem" men i stedet graden af infiltration, vesikeldannelse, afskalning og revnedannelse hver for sig. Dette studie er ikke medtaget i analyserne(48). Flow charts findes på sst.dk.

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 6 randomiserede studier patienter med moderat til meget svært kronisk håndeksem. I 2 studier havde studiepopulationen mildt til moderat håndeksem bedømt ved Investigator's Global Assessment (IGA) (behandling med pimecrolimus). I studiet af Bauer 2012 blev moderat til meget svært håndeksem defineret ved IGA>3 (47), og i studierne af Belsito 2004 og Hordinsky 2010 blev mildt til moderat håndeksem defineret ved IGA= 2 og moderat ved IGA=3 (46,51). I Schnopp 2002 og Krejci-Manwaring 2008 blev moderat til svært håndeksem ikke defineret nærmere (49,50), og i Katsarou 2011 blev sværhedsgraden ikke oplyst(48).

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

Tre af studierne sammenlignede pimecrolimus med vehikel (placebo)(46,47,51), hvor der fandtes en signifikant men beskednen forskel mellem behandling med pimecrolimus versus vehikel (placebo) for det kritiske outcome "sværhedsgraden af eksem" bedømt ved IGA score (range 0-5) for mildt til moderat eksem (RR 1,34 [95 % KI 1,08,1,68]). Dog fandtes ikke signifikant effekt i studierne hver for sig, men ved sammenlægning af studierne blev konfidensintervallet indsnævret således, at en svag signifikans fandtes. Der fandtes heller ikke signifikant effekt for det kritiske outcome "sværhedsgraden af eksem" bedømt ved IGA score for moderat til meget svært eksem(47).

For behandling med tacrolimus i forhold til behandling med lokalsteroid(48,50) fandtes ingen signifikant forskel mellem brug af lokalsteroid og tacrolimus på det kritiske outcome "sværhedsgrad af eksem". Et studie(49) vurderede effekten af tacrolimus i forhold til vehikel (placebo), og fandt heller ikke signifikant forskel på lokalbehandling med tacrolimus i forhold til vehikel (placebo)(49).

For behandling med pimecrolimus er den samlede kvalitet nedgraderet til meget lav på grund af risiko for bias, alvorlig manglende overførbarehed (kun et studie ved sammenligning med lokalsteroid og forskel i sværhedsgrad af eksem i studiepopulation og målpopulation) og manglende data på det kritiske outcome på det kritiske outcome "cancer".

For tacrolimus er den samlede kvalitet nedgraderet til meget lav på grund af risiko for bias, alvorlig manglende overførbarehed (forskul i studiepopulation og målpopulation) og manglende data på det kritiske outcome på det kritiske outcome "cancer".

Der blev ikke fundet studier, der berørte det kritiske outcome "cancer". Et open-label follow up studie af Reitamo et al 2008 har kigget på langtidseffekterne af behandling med tacrolimus 0,1 % ved atopisk eksem. Studiet vakte ikke mistanke om øget cancerisiko ved brug af tacrolimus til behandling af atopisk eksem(52).

Der sås tilsvarende ingen forskel på de vigtige outcomes "livskvalitet" og "hudatrofi" ved behandling med pimecrolimus og lokalsteroid(47).

Der er to evidensprofiler, idet effekten af pimecrolimus og tacrolimus blev vurderet hver for sig, da tacrolimus har en kraftigere antiinflammatorisk effekt end pimecrolimus. Af samme grund er der ligeledes to anbefalinger.

Katsarou 2012 viste ingen forskel på de enkelte faktorer (infiltration, vesikeldannelse, afskalning og revnedannelse) i forhold til behandling med lokalsteroid(48).

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Comparator control	Intervention Pimecrolimus	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Sværhedsgrad af eksemet (severity of eczema) patienter med IGA 0-1 Ved behandlingsophør	Relative risiko 1.34 (CI 95% 1.08 – 1.68) Baseret på data fra 946 patienter i 3 studier. <sup>1</sup> (Randomiserede studier)	<b>217</b> per 1.000	<b>291</b> per 1.000	<b>Lav</b> på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig manglende overførbarehed (kontrolgruppen får placebo og ikke lokalsteroid som målgruppen) <sup>2</sup>	
9 Kritisk		Forskel: <b>74 flere</b> per 1.000 ( CI 95% 17 færre – 148 flere )			
Kræft (cancer) Længste follow-up	3				Vi fandt ingen studier, der opgjorde (forekomst af) cancer
9 Kritisk					
Eksemudbrud (flare) Op til et år efter interventionen	4				Vi fandt ingen studier, der opgjorde (forekomst af) flare
6 Vigtig					
Sværhedsgrad af eksemet (severity of eczema) Ved behandlingsophør	Målt med: HECSI (Hand Eczema Severity Score) Skala: 0 – 360 Lavere bedre Baseret på data fra: 36 patienter i 1 studier. <sup>5</sup> (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 8 weeks.	<b>47.07</b> (gennemsnit)	<b>36.32</b> (gennemsnit)	<b>Moderat</b> På grund af alvorlig manglende overførbarehed (Forskelle mellem målpopulation (mild til moderat håndeksem) og studiepopulation (moderat til svært håndeksem). Desuden kigger studiet kun på atopisk håndeksem., <sup>6</sup>	
9 Kritisk		Forskel: <b>MD 10.75 lavere</b> ( CI 95% 51.98 højere – 30.48 højere )			
Livskvalitet, EOT - DLQI (lower=better) Op til et år efter interventionen	Målt med: DLQI Skala: 0 – 30 Lavere bedre Baseret på data fra: 36 patienter i 1 studier. <sup>7</sup> (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 8 weeks.	<b>5.88</b> (gennemsnit)	<b>4.81</b> (gennemsnit)	<b>Moderat</b> På grund af alvorlig manglende overførbarehed (Forskelle mellem målpopulation (mild til moderat	
		Forskel: <b>MD 1.07 lavere</b> ( CI 95% 4.92 lavere – 2.78 højere )			

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Comparator control	Intervention Pimecrolimus	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
4 Vigtig				håndeksem) og studiepopulation (moderat til svært håndeksem). Desuden kigger studiet kun på atopisk håndeksem <sup>8</sup>	
Hudatrofi (skin atrophy) Ved behandlingsophør (8 uger)	Målt med: Transepidermal water loss (TEWL) Lavere bedre Baseret på data fra: 36 patienter i 1 studier. <sup>9</sup> (Randomiserede studier)	<b>30.8</b> (gennemsnit)	<b>32.35</b> (gennemsnit)	<b>Moderat</b> På grund af alvorlig manglende overførbarehed (Forskelle mellem målpopulation (mild til moderat håndeksem) og studiepopulation (moderat til svært håndeksem). <sup>10</sup>	
		<b>Forskel: MD 1.45 højere</b> ( CI 95% 9.54 lavere – 12.44 højere )			

- Systematisk oversigtsartikel [5] . **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
- Risiko for bias: Alvorligt.** Utilstrækkeligt skjult randomisering, Inadequate/lack of blinding of participants and personnel, resulting in potential for performance bias. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Alvorligt.** Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation (kontrolgrupperne får placebo og ikke lokalsteroid som målgruppen). **Upræcist effekttestimat: Ingen betydelig. Publikationsbias: Ingen betydelig.**
- Systematisk oversigtsartikel [5] . **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
- Systematisk oversigtsartikel [5] . **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
- Systematisk oversigtsartikel [5] med inkluderede studier: Bauer 2012. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
- Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Alvorligt.** Forskelle mellem målpopulation (mildt til moderat håndeksem) og studiepopulation (moderat til meget svært håndeksem). **Upræcist effekttestimat: Ingen betydelig.** Kun data fra ét studie. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
- Systematisk oversigtsartikel [5] med inkluderede studier: Bauer 2012. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
- Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Alvorligt.** Forskelle mellem målpopulation (mild til moderat håndeksem) og studiepopulation (moderat til svært håndeksem). Desuden kigger studiet kun på atopisk håndeksem. **Upræcist effekttestimat: Ingen betydelig.** Kun data fra ét studie. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
- Systematisk oversigtsartikel [5] med inkluderede studier: Bauer 2012. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
- Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Alvorligt.** Forskelle mellem målpopulation (mild til moderat håndeksem) og studiepopulation (moderat til svært håndeksem) Desuden kigger studiet kun på atopisk håndeksem. **Upræcist effekttestimat: Ingen betydelig. Publikationsbias: Ingen betydelig.**

## 11. Systemisk behandling med alitretinoin

### Fokuseret spørgsmål 9:

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

Alitretinoin er godkendt til brug ved svært kronisk håndeksem, som ikke responderer på potent lokalsteroid. Alitretinoin har svært kronisk håndeksem som godkendt indikation. Vedrørende anden systemisk behandling se punkt 0.4.

#### Svag anbefaling

**Overvej at tilbyde alitretinoin 30 mg dagligt til patienter med moderat til svært kronisk håndeksem, som ikke responderer på potent lokalsteroid.**

Opdateringen af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2020

Arbejdsgruppen ønsker at gøre opmærksom på, at systemisk behandling må overvejes til patienter med moderat til svært håndeksem for at bedre prognosen.

Arbejdsgruppen har alene evalueret alitretinoin, idet det er det eneste produkt, der er godkendt til behandling af svært håndeksem, men i klinisk praksis anvendes en række andre systemiske behandlinger off-label jf. punkt 0.4.

I behandling af håndeksem med systemisk terapi bør indgå overvejelser vedrørende tidligere sygdomme (cancersygdomme, hjerte-kar sygdom, psykisk sygdom mm), at behandlingsplan følges samt overvejelser omkring fertilitet. Ved valg af alitretinoin bør således indgå overvejelse om co-morbiditet, co-medicinering og fertilitet. Alitretinoin virker i modsætning til andre systemiske behandlinger ikke immunsupprimerende, men giver risiko for øget kolesterol, og har teratogen virkning. Retinoider er som gruppe desuden rapporteret måske at kunne udløse depression(53).

Det kan ikke med sikkerhed siges, om en undergruppe bærer effekten af alitretinoin. I studierne, der ligger til grund for anbefalingen(54,55), er der foretaget underinddeling af diagnoser, som viser signifikant effekt på hyperkeratorisk håndeksem, fingerspidseksem og pompholyx. Effekten er dog størst ved hyperkeratorisk håndeksem(54,55). 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.

Kvinder i den fertile alder skal følge særlige forholdsregler i forbindelse med indtagelse af alitretinoin.

### Nøgleinformationer

#### Gavnlige og skadelige virkninger

Alitretinoin har dokumenteret effekt på håndeksem.

Hovedpine er en hyppigt forekommende bivirkning, der kan medføre behandlingsophør, men som ikke udgør en risiko for patienten.

Hyperkolesterolemie og stigning i triglycerider er bivirkninger til medicinen, som kan give bekymring, og som må følges og håndteres.

#### Kvaliteten af evidensen

Den samlede kvalitet af evidens var moderat.

#### Patientpræferencer

Ikke alle patienter accepterer en systemisk behandling for svært kronisk håndeksem. De, der accepterer systemisk behandling, foretrækker ofte et retinoid-præparat frem for et immunmodulerende præparat, grundet bekymring for udvikling af cancer og infektioner ved immunsuppression. Omvendt vil patienter med hjerte-karsygdomme ikke ønske en behandling, som øger kolesteroltallet.

Alitretinoin er en dyr behandling, som ikke alle patienter har råd til.

## Rationale

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 studierne outcome, hvorfor anbefalingen er blevet svag.

## Fokuseret Spørgsmål

**Population:** NKR 44: Alitretinoin for hand eczema  
**Intervention:** Systemisk behandling med alitretinoin  
**Sammenligning:** Placebo

### Sammenfatning

Evidensgrundlaget for besvarelsen af det fokuserede spørgsmål består af 4 randomiserede kontrollerede studier(54-57).

Estimaterne fra Bissonette(56) er dog ikke medtaget i analyserne, da de inkluderede deltagere er en delpopulation fra Ruzicka 2008(54). Flow charts findes på [sst.dk](#).

Der ses en vis forskel i effekten af behandlingen med alitretinoin for subgrupper af håndeksem, målt på sværhedsgrad af eksemet ved længste follow up. Den største effekt ses ved hyperkeratotisk håndeksem og mindst ved vesikuløst håndeksem (pompholyx) ved behandling med 30mg daglig. Den relative risiko 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 (54,55).

De inkluderede studier var randomiserede kontrollerede studier. Interventionen bestod af behandling med alitretinoin versus placebo. Populationerne var patienter med moderat til svær kronisk håndeksem af minimum 3-6 måneders varighed, som ikke responderede på behandling med standard behandling/ lokalsteroid. Studiet af Bissonette 2010 er et opfølgingsstudie af BACH studiet(54) og behandler patienterne fra BACH studiet, der ikke responderede på behandlingen(56).

Der blev fundet klinisk relevant effekt på det kritiske outcome "sværhedsgrad af eksem" til fordel for alitretinoin ved dosis 30 mg daglig(54,57) og ved dosis 40 mg daglig(55). 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 hovedpine, hyperkolesterolæmi og hypothyroidisme (lav TSH) ved dosis på 30 mg og 40 mg sås evidens for øget forekomst.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Comparator Placebo	Intervention Alitretinoin	Tiltro til estimatere (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Sværhedsgrad af eksemet (severity of eczema) (PGA ingen eksem/let eksem) - 10mg Længste follow up  9 Kritisk	Relative risiko 1.57 (CI 95% 1.19 – 2.06) Baseret på data fra 781 patienter i 2 studier. <sup>1</sup> (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 12-24 uger.	194 per 1.000	305 per 1.000	Moderat på grund af alvorlig risiko for bias (Der er flest patienter i studiet med hyperkeratotisk håndeksem. Det er dem, der responderer bedst)	Forskell: <b>111 flere</b> per 1.000 (CI 95% 37 flere – 206 flere)

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Comparator Placebo	Intervention Alitretinoin	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
<p>Sværhedsgrad af eksemet (severity of eczema) (PGA ingen eksem/let eksem) - 20mg Længste follow up</p> <p>9 Kritisk</p>	<p>Relative risiko 1.49 (CI 95% 0.94 – 2.34) Baseret på data fra 158 patienter i 1 studier. <sup>3</sup> (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 12 uger.</p>	<p><b>269</b> per 1.000</p>	<p><b>401</b> per 1.000</p>	<p>på behandlingen. Det adresseres ikke i diskussionen. Flere af forfatterne ansat i Basilea Pharmaceutica) <sup>2</sup></p> <p><b>Lav</b> på grund af alvorlig risiko for bias (Flere af forfatterne 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), på grund af alvorlig upræcist effektestimat (kun ét studie). <sup>4</sup></p>	<p>Forskæl: <b>132 flere</b> per 1.000 ( CI 95% 16 færre – 360 flere )</p>
<p>Sværhedsgrad af eksemet (severity of eczema) (PGA ingen eksem/let eksem) - 30mg Længste follow up</p> <p>9 Kritisk</p>	<p>Relative risiko 2.76 (CI 95% 2.09 – 10.86) Baseret på data fra 1,210 patienter i 2 studier. <sup>5</sup> (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 12-24 uger.</p>	<p><b>150</b> per 1.000</p>	<p><b>447</b> per 1.000</p>	<p><b>Moderat</b> på grund af alvorlig risiko for bias (Flere forfattere ansat i Basilea Pharmaceutic) <sup>6</sup></p>	<p>Forskæl: <b>297 flere</b> per 1.000 ( CI 95% 160 flere – 493 flere )</p>
<p>Sværhedsgrad af eksemet (severity of eczema) (PGA ingen eksem/let eksem) - 40mg Længste follow up</p> <p>9 Kritisk</p>	<p>Relative risiko 1.93 (CI 95% 1.26 – 2.94) Baseret på data fra 159 patienter i 1 studier. <sup>7</sup> (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 12 uger.</p>	<p><b>269</b> per 1.000</p>	<p><b>519</b> per 1.000</p>	<p><b>Lav</b> på grund af alvorlig risiko for bias (Flere af forfatterne 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</p>	<p>Forskæl: <b>250 flere</b> per 1.000 ( CI 95% 70 flere – 522 flere )</p>



Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Comparator Placebo	Intervention Alitretinoin	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Hovedpine (headache) 10mg Længste follow up 6 Vigtig	Relative risiko 1.13 (CI 95% 0.36 – 3.58) Baseret på data fra 781 patienter i 2 studier. <sup>9</sup> (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 12-24 uger.	<b>67</b> per 1.000	<b>76</b> per 1.000	diskussionen), på grund af alvorlig upræcist effekttestimat (kun ét studie). <sup>8</sup>	
		Forskæl: <b>9 flere</b> per 1.000 ( CI 95% 43 færre – 173 flere )		<b>Moderat</b> 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 forfattere ansat i Basilea Pharmaceutica). <sup>10</sup>	
Hovedpine (headache) 20mg Længste follow up 6 Vigtig	Relative risiko 1.11 (CI 95% 0.42 – 2.93) Baseret på data fra 158 patienter i 1 studier. <sup>11</sup> (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 12 uger.	<b>90</b> per 1.000	<b>100</b> per 1.000	<b>Lav</b> på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat (kun ét studie) <sup>12</sup>	
		Forskæl: <b>10 flere</b> per 1.000 ( CI 95% 52 færre – 174 flere )			
Hovedpine (headache) 30mg Længste follow up 6 Vigtig	Relative risiko 3.54 (CI 95% 2.51 – 4.98) Baseret på data fra 1,210 patienter i 2 studier. <sup>13</sup> (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 12-24 uger.	<b>66</b> per 1.000	<b>238</b> per 1.000	<b>Moderat</b> på grund af alvorlig risiko for bias (flere af forfatterne ansat i Basilea Pharmaceutica). <sup>14</sup>	
		Forskæl: <b>172 flere</b> per 1.000 ( CI 95% 104 flere – 269 flere )			
Hovedpine (headache) 40mg Længste follow up 6 Vigtig	Relative risiko 2.89 (CI 95% 1.3 – 6.41) Baseret på data fra 158 patienter i 1 studier. <sup>15</sup> (Randomiserede studier) Opfølgningstid: up to 24 uger.	<b>90</b> per 1.000	<b>260</b> per 1.000	<b>Moderat</b> på grund af alvorlig risiko for bias (flere af forfatterne ansat i Basilea Pharmaceutica). <sup>16</sup>	
		Forskæl: <b>170 flere</b> per 1.000 ( CI 95% 27 flere – 487 flere )			
Hyperkolesterol æmi (hypercholesterolemia) 10mg Længste follow up 6 Vigtig	Relative risiko 1.48 (CI 95% 0.61 – 3.59) Baseret på data fra 781 patienter i 2 studier. <sup>17</sup> (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 12-24 uger.	<b>35</b> per 1.000	<b>52</b> per 1.000	<b>Moderat</b> på grund af alvorlig risiko for bias (flere af forfatterne ansat i Basilea Pharmaceutica). <sup>18</sup>	
		Forskæl: <b>17 flere</b> per 1.000 ( CI 95% 14 færre – 91 flere )			

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Comparator Placebo	Intervention Alitretinoin	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Hyperkolesterol æmi (hyperkolestero lemia) 20mg Længste follow up  6 Vigtig	Relative risiko 2.93 (CI 95% 0.99 – 8.68) Baseret på data fra 158 patienter i 1 studier. <sup>19</sup> (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 12 uger.	<b>51</b> per 1.000  Forskel: <b>98 flere</b> per 1.000 ( CI 95% 1 færre – 392 flere )	<b>149</b> per 1.000	<b>Lav</b> på grund af alvorlig risiko for bias (flere af forfatterne 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), på grund af alvorlig upræcist effekttestimat (kun ét studie) <sup>20</sup>	
Hyperkolesterol æmi (hyperkolestero lemia) 30mg Længste follow up  6 Vigtig	Relative risiko 4.76 (CI 95% 2.09 – 10.86) Baseret på data fra 614 patienter i 1 studier. <sup>21</sup> (Randomiserede studier) Opfølgningstid: op til 24 uger.	<b>25</b> per 1.000  Forskel: <b>89 flere</b> per 1.000 ( CI 95% 26 flere – 230 flere )	<b>114</b> per 1.000	<b>Moderat</b> på grund af alvorlig risiko for bias ( flere af forfatterne ansat i Basilea Pharmaceutica). <sup>22</sup>	
Hyperkolesterol æmi (hyperkolestero lemia) 40mg Længste follow up  6 Vigtig	Relative risiko 4.81 (CI 95% 1.72 – 13.45) Baseret på data fra 159 patienter i 1 studier. <sup>23</sup> (Randomiserede studier) Opfølgningstid: op til 24 uger.	<b>51</b> per 1.000  Forskel: <b>194 flere</b> per 1.000 ( CI 95% 37 flere – 635 flere )	<b>245</b> per 1.000	<b>Lav</b> på grund af alvorlig risiko for bias (flere af forfatterne var ansat i Basilea Pharmaceutica) , på grund af alvorlig upræcist effekttestimat <sup>24</sup>	
Hypothyroidisme (hyperkolestero lemia)(lav thyroxine) 10mg Længste follow up  6 Vigtig	Relative risiko 0.95 (CI 95% 0.04 – 20.3) Baseret på data fra 781 patienter i 2 studier. <sup>25</sup> (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 12-24 uger.	<b>6</b> per 1.000  Forskel: <b>0 færre</b> per 1.000 ( CI 95% 6 færre – 116 flere )	<b>6</b> per 1.000	<b>Moderat</b> på grund af alvorlig risiko for bias (flere af forfatterne 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	

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Comparator Placebo	Intervention Alitretinoin	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag	
Hypothyroidisme (hypercholesterolemia)(lav thyroxine) 20mg Længste follow up  6 Vigtig	Relative risiko 2.93 (CI 95% 0.61 – 14.05) Baseret på data fra 158 patienter i 1 studier. <sup>27</sup> (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 12-24 uger.	26 per 1.000	76 per 1.000	Forskel: <b>50 flere</b> per 1.000 ( CI 95% 10 færre – 339 flere )	diskussionen) <sup>26</sup>  <b>Lav</b> på grund af alvorlig risiko for bias (flere af forfatterne 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), på grund af alvorlig upræcist effekttestimat (kun ét studie). <sup>28</sup>	
Hypothyroidisme (hypercholesterolemia)(lav thyroxine) 30mg Længste follow up  6 Vigtig	Relative risiko 4.56 (CI 95% 0.24 – 83.59) Baseret på data fra 614 patienter i 1 studier. <sup>29</sup> (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 12-24 uger.	0 per 1.000	0 per 1.000	Forskel: <b>0 færre</b> per 1.000 ( CI 95% 0 færre – 0 færre )	<b>Moderat</b> på grund af alvorlig risiko for bias (flere af forfatterne ansat i Basilea Pharmaceutica) <sup>30</sup>	
Hypothyroidisme (hypercholesterolemia)(lav thyroxine) 40mg Længste follow up  6 Vigtig	Relative risiko 3.37 (CI 95% 0.72 – 15.73) Baseret på data fra 158 patienter i 1 studier. <sup>31</sup> (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 12 uger.	26 per 1.000	88 per 1.000	Forskel: <b>62 flere</b> per 1.000 ( CI 95% 7 færre – 383 flere )	<b>Lav</b> på grund af alvorlig risiko for bias (flere af forfatterne ansat i Basilea Pharmaceutica, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat (kun ét studie). <sup>32</sup>	
Hyperthyroidism <sup>e</sup> (hyperthyroidism ) (høj TSH)10mg Længste follow up  6 Vigtig	Relative risiko 0.49 (CI 95% 0.12 – 1.94) Baseret på data fra 623 patienter i 1 studier. <sup>33</sup> (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 12-24 uger.	16 per 1.000	8 per 1.000	Forskel: <b>8 færre</b> per 1.000 ( CI 95% 14 færre – 15 flere )	<b>Lav</b> på grund af alvorlig risiko for bias flere af forfatterne ansat i Basilea Pharmaceutica), på grund af alvorlig upræcist effekttestimat (kun ét studie) <sup>34</sup>	

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Comparator Placebo	Intervention Alitretinoin	Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Hyperthyroidisme (hyperthyroidisme) (høj TSH) 30mg Længste follow up  6 Vigtig	Relative risiko 0.5 (CI 95% 0.13 – 1.98) Baseret på data fra 614 patienter i 1 studier. <sup>35</sup> (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 12-24 uger.	<b>16</b> per 1.000  Forskel: <b>8 færre</b> per 1.000 ( CI 95% 14 færre – 16 flere )	<b>8</b> per 1.000	Lav på grund af alvorlig risiko for bias flere af forfatterne ansat i Basilea Pharmaceutica), på grund af alvorlig upræcist effekttestimat (kun ét studie) <sup>36</sup>	
Hypothyroidisme (Hypothyroidisme) (TSH lav) 10mg Længste follow up  6 Vigtig	Relative risiko 2.45 (CI 95% 0.85 – 7.08) Baseret på data fra 623 patienter i 1 studier. <sup>37</sup> (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 12-24 uger.	<b>16</b> per 1.000  Forskel: <b>23 flere</b> per 1.000 ( CI 95% 2 færre – 97 flere )	<b>39</b> per 1.000	Lav på grund af alvorlig risiko for bias flere af forfatterne ansat i Basilea Pharmaceutica), på grund af alvorlig upræcist effekttestimat (kun ét studie) <sup>38</sup>	
Hypothyroidisme (Hypothyroidisme) (TSH lav) 30mg Længste follow up  6 Vigtig	Relative risiko 3.51 (CI 95% 1.25 – 9.87) Baseret på data fra 614 patienter i 1 studier. <sup>39</sup> (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 12-24 uger.	<b>16</b> per 1.000  Forskel: <b>46 flere</b> per 1.000 ( CI 95% 7 flere – 148 flere )	<b>62</b> per 1.000	Moderat på grund af alvorlig risiko for bias flere af forfatterne ansat i Basilea Pharmaceutica) <sup>40</sup>	
Psykose (psychosis) Længste follow-up  6 Vigtig	Baseret på data fra patienter i 0 studier. <sup>41</sup>				Vi fandt ingen studier, der opgjorde (forekomst af) psykose
Livskvalitet (quality of life) op til et år efter interventionen  6 Vigtig	Baseret på data fra: patienter i 0 studier. <sup>42</sup>				Vi fandt ingen studier, der opgjorde livskvalitet

1. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Ruzicka 2004, Ruzicka 2008. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
2. **Risiko for bias: Alvorligt. Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effekttestimat: Ingen betydelig. Publikationsbias: Ingen betydelig.**
3. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Ruzicka 2004, Ruzicka 2004. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
4. **Risiko for bias: Alvorligt. Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effekttestimat: Alvorligt. Publikationsbias: Ingen betydelig.**

5. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Ruzicka 2008, Fowler 2014. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
6. **Risiko for bias: Alvorligt. Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effektestimater: Ingen betydelig. Publikationsbias: Ingen betydelig.**
7. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Ruzicka 2004. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
8. **Risiko for bias: Alvorligt. Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effektestimater: Alvorligt. Publikationsbias: Ingen betydelig.**
9. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Ruzicka 2008, Ruzicka 2004. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
10. **Risiko for bias: Alvorligt. Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effektestimater: Ingen betydelig. Publikationsbias: Ingen betydelig.**
11. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Ruzicka 2004, Ruzicka 2004. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
12. **Risiko for bias: Alvorligt. Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effektestimater: Alvorligt. Publikationsbias: Ingen betydelig.**
13. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Ruzicka 2008, Fowler 2014. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
14. **Risiko for bias: Alvorligt. Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effektestimater: Ingen betydelig. Publikationsbias: Ingen betydelig.**
15. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Ruzicka 2004. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
16. **Risiko for bias: Alvorligt. Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effektestimater: Ingen betydelig. Publikationsbias: Ingen betydelig.**
17. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Ruzicka 2008, Ruzicka 2004. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
18. **Risiko for bias: Alvorligt. Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effektestimater: Ingen betydelig. Publikationsbias: Ingen betydelig.**
19. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Ruzicka 2004. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
20. **Risiko for bias: Alvorligt. Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effektestimater: Alvorligt. Publikationsbias: Ingen betydelig.**
21. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Ruzicka 2008. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
22. **Risiko for bias: Alvorligt. Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effektestimater: Ingen betydelig. Publikationsbias: Ingen betydelig.**
23. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Ruzicka 2004. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
24. **Risiko for bias: Alvorligt. Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effektestimater: Alvorligt. Publikationsbias: Ingen betydelig.**
25. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Ruzicka 2004, Ruzicka 2008. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
26. **Risiko for bias: Alvorligt. Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effektestimater: Ingen betydelig. Publikationsbias: Ingen betydelig.**
27. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Ruzicka 2004. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
28. **Risiko for bias: Alvorligt. Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effektestimater: Alvorligt.**
29. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Ruzicka 2008. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
30. **Risiko for bias: Alvorligt. Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effektestimater: Ingen betydelig. Publikationsbias: Ingen betydelig.**
31. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Ruzicka 2004. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
32. **Risiko for bias: Alvorligt. Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effektestimater: Alvorligt. Publikationsbias: Ingen betydelig.**
33. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Ruzicka 2008. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference

brugt til interventionen.

34. **Risiko for bias: Alvorligt. Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effektestimat: Alvorligt. Publikationsbias: Ingen betydelig.**

35. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Ruzicka 2008. **Baselinerisiko/komparator: Kontrolarm i reference brugt til interventionen.**

36. **Risiko for bias: Alvorligt. Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effektestimat: Alvorligt. Publikationsbias: Ingen betydelig.**

37. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Ruzicka 2008. **Baselinerisiko/komparator: Kontrolarm i reference brugt til interventionen.**

38. **Risiko for bias: Alvorligt. Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effektestimat: Alvorligt. Publikationsbias: Ingen betydelig.**

39. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Ruzicka 2008. **Baselinerisiko/komparator: Kontrolarm i reference brugt til interventionen.**

40. **Risiko for bias: Alvorligt. Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effektestimat: Ingen betydelig. Publikationsbias: Ingen betydelig.**

41. Systematisk oversigtsartikel [7] . **Baselinerisiko/komparator: Kontrolarm i reference brugt til interventionen.**

42. Systematisk oversigtsartikel [7] . **Baselinerisiko/komparator: Kontrolarm i reference brugt til interventionen.**

## 12. Referenceliste

- (1) Lerbaek A, Kyvik KO, Mortensen J, Bryld LE, Menne T, Agner T. Heritability of hand eczema is not explained by comorbidity with atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2007;127(7):1632-1640.
- (2) 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.
- (3) Johansen J Dea. European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic patchtesting – recommendations on best practice. *Contact Dermatitis*. *Contact dermatitis* 2015;73(4):195-221.
- (4) 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.
- (5) 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.
- (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) 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.
- (9) Veien NK, Hattel T, Laurberg G. Hand eczema: causes, course, and prognosis II. *Contact Derm* 2008;58(6):335-339.
- (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) 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.
- (12) Johansen J, Frosche P, Lepoittevin J (ed.). *Contact dermatitis*. Fifth edition. Berlin, Heidelberg : 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) Fisker MH, Ebbehøj NE, Jungersted JM, Agner T. What do patients with occupational hand eczema know about skin care? *Contact Dermatitis* 2013;69(2):93-98.
- (15) 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.
- (16) Møllerup A, Veien NK, Johansen JD. Effectiveness of the Healthy Skin Clinic--a randomized clinical trial of nurse-led patient counselling in hand eczema. *Contact Dermatitis* 2014;71(4):202-214.
- (17) Agner T, Held E. Skin protection programmes. *Contact Dermatitis* 2002;47(5):253-256.
- (18) Videnscenter for Allergi. 10 gode råd om arbejdsbetinget eksem. 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/](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 randomized 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 Venereol* 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 Hooteghem 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, Stadler 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 craquelé 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) Nijsten TE, Stern RS. The increased risk of skin cancer is persistent after discontinuation of psoralen+ultraviolet A: a cohort study. *J Invest Dermatol* 2003;121(2):252-258.
- (41) 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.
- (42) 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.
- (43) 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.
- (44) Diawara P, Moussa M., Kulkosky P, Paul J. REPRODUCTIVE TOXICITY OF THE PSORALENS. *Pediatric Pathology & Molecular Medicine* 2003;22(3):247-258.
- (45) Garbis H, Elefant E, Bertolotti E, Robert E, Serafini MA, Prapas N. Pregnancy outcome after periconceptional and first-trimester exposure to methoxsalen photochemotherapy. *Arch Dermatol* 1995;131(4):492-493.
- (46) 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.
- (47) Bauer A, Lange N, Matteredne 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.
- (48) 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.
- (49) 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.
- (50) 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.
- (51) Belsito DV, Fowler JF, Jr, Marks JG, Jr, Pariser DM, Hanifin J, Duarte IA, et al. Pimecrolimus cream 1%: a potential new treatment for chronic hand dermatitis. *Cutis* 2004;73(1):31-38.
- (52) Reitamo S, Rustin M, Harper J, Kalimo K, Rubins A, Cambazard F, et al. A 4-year follow-up study of atopic dermatitis therapy with 0.1% tacrolimus ointment in children and adult patients. *Br J Dermatol* 2008;159(4):942-951.
- (53) Pro.Medicin.dk. Opdateret: Løbende. Senest hentet: 09.09.2016. [Link](#)
- (54) 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.
- (55) 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.
- (56) Bissonnette R., Maeres J., Shear N. Alitretinoin is well tolerated in the treatment of severe chronic hand eczema. *J Am Acad Dermatol* 2010;62(3):AB51.
- (57) 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.
- (58) 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.

(59) 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.

(60) Frydendall Jepsen K, Flyvholm M, Arbejdsmiljøinstituttet. Dokumentationsrapport om risikofaktorer og forebyggelse af arbejdsbetingede hudlidelser ved vådt arbejde. Kbh. : Arbejdsmiljøinstituttet, 2004 (AMI Dokumentation;15). [PDF](#)

(61) Arbejdsskadestyrelsen. Arbejdsstatistik. Opdateret: Årlig; Senest hentet: 09.09.2016. [Link](#):

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

(63) 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.

(64) 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.

(65) 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.

(66) 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.

(67) 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.

(68) 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.

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

## 13. Baggrund

I løbet af et år oplever mere end hver tiende dansker at have håndeksem(58), og for mange udvikler det sig til et langvarigt forløb. Hos ca. en fjerdedel af tilfældene er der en sygdomsvarighed på over 12 år(59). 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(60). Der anmeldes lige under 3000 nye tilfælde af arbejdsbetinget hudlidelse årligt(61). Håndeksem er en af de hyppigst anerkendte arbejdsbetingede sygdomme i Danmark, og udgør mere end 90 % af de arbejdsbetingede hudlidelser(62).

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 (63). 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 dermatologisk speciallæge praksis, mens kun en mindre del ses i hudafdelingerne på sygehusene.

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 understøtte de forskellige sundhedsfaglige indsatser, der allerede pågår i almen praksis, i speciallægepraksis og blandt de fem dermato-venerologiske afdelinger i Danmark.

## 14. 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 samstemmes med eller integreres i de forløbsbeskrivelser, instrukser og vejledninger, som allerede anvendes for behandling af håndeksem, særligt på landets dermatovenerologiske 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.

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, dermatologiske speciallæger 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 de nationale kliniske retningslinjer 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 sygehuse.

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 retningslinje.

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 konkrete redskaber til implementering. Den er tilgængelig som et elektronisk opslagsværk på Sundhedsstyrelsens hjemmeside. Værktøjsskassen 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.

## 15. Monitorering

### Proces- og effektindikatorer

Det vil være relevant at monitorere antallet af patienter med håndeksem, som henvises fra alment praktiserende læge til dermatologisk speciallæge samt hvornår i behandlingsforløbet de henvises. 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 anmeldte til Arbejdsmarkedets Erhvervssikring indikere et øget fokus på udredning og forebyggelse af arbejdsbetinget håndeksem.

## 16. Opdatering og videre forskning

### Opdatering

Som udgangspunkt vil der tages stilling til behov for opdatering hvert tredje år med mindre ny evidens eller den teknologiske udvikling på området tilsiger andet.

### Videre forskning

Til trods for, at mere end hver tiende dansker i løbet af et år oplever at have håndeksem (58), og at det for mange udvikler sig til et langvarigt sygdomsforløb, mangler der både dansk og international forskning inden for emnet. Dette ses bl.a. i antallet af "god praksis" anbefalinger i denne retningslinje. Arbejdsgruppen konkluderer derfor, at der er behov for en forskningsindsats inden for alle aspekter af behandling af håndeksem. Forskning, der evaluerer effekten af bl.a. tidlig opsporing, henvisning til dermatologisk speciallæge, målrettet intervention og langtidsbehandling med lokalsteroid.

Mere konkret er yderligere forskning inden for følgende områder ønskelig:

- Kliniske studier af langtidsbehandling med lokalsteroid både i forhold til effekt og i forhold til bivirkninger.
- Effekten af lysbehandling versus lokalsteroid samt lysbehandling versus pimecrolimus/tacrolimus
- Klinisk kortlægning af vådt arbejdes (inkl. gummihandskers) betydning for at initiere og vedligeholde et håndeksem, herunder dosis-responsstudier
- Betydningen af målrettet intervention på arbejdspladserne
- Tidlig opsporings effekt på sværhedsgrad af håndeksem og erhvervsmæssig konsekvenser.
- Cost-benefit analyse af primær- og sekundærintervention både på arbejdspladsen og privat.
- Effekt af epikutantest gennem prospektive studier.
- Der mangler studier indenfor "harmonising outcome measures"
- RCT studier, der belyser pimecrolimus og tacrolimus versus lokalsteroid
- Produkter til systemisk behandling af håndeksem bør sammenlignes i ikkesponsorerede RCT studier. Alitretinoin er det eneste produkt indregistreret til behandling af svært håndeksem, men i klinisk praksis anvendes en række andre systemiske behandlinger på lige fod, og en evaluering af disse produkters effekt mangler.

## 17. Beskrivelse af anvendt metode

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

## 18. Fokuserede spørgsmål

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



## 19. Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer

### Formulering af evidensbaserede anbefalinger:

En anbefaling kan enten være for eller imod en given intervention. En anbefaling kan enten være stærk eller svag/betinget. Ved evidens vælges en af følgende fire typer af anbefalinger.

#### Stærk anbefaling for (Grøn)

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

Det er klart, at fordelene opvejer ulemperne. Det betyder, at alle, eller næsten alle, patienter vil ønske den anbefalede intervention.

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

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.

#### Stærk anbefaling imod (Rød)

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

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

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.

#### Svag anbefaling for (Gul)

Der gives en svag anbefaling for interventionen, 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. Der er større mulighed for variation i individuelle præferencer.

Ordlyd: *Overvej at...*

Følgende vil trække i retning af en svag 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.

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

#### Svag anbefaling imod (Orange)

Der gives en svag 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 anbefaling imod, anvendes også hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelig at afgøre.

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

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.

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

**Formulering af anbefaling ved mangel på evidens:**

**God praksis anbefaling (Grå)**

God praksis anvendes, når der ikke foreligger relevant evidens, og bygger således udelukkende på faglig konsensus blandt medlemmerne af arbejdsgruppen. Anbefalingen kan være enten for eller imod interventionen. Da der udelukkende er tale om faglig konsensus, er denne type anbefaling svagere end de evidensbaserede anbefalinger, uanset om de evidensbaseret er stærke eller svage.

De to typer af anbefalinger til god praksis anbefalinger:

Ordlyd:

For:

*Det er god praksis at overveje...*

Imod:

*Det er ikke god praksis rutinemæssigt at...*

## 20. Søgebeskrivelse og evidensvurderinger

Søgeprotokoller samt evidensvurderinger er offentliggjort på Sundhedsstyrelsens hjemmeside.

### Evidensvurderinger

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

### Søgebeskrivelse

- Søgeprotokoller kan tilgås [her](#).

Til denne kliniske retningslinje er søgningerne foretaget i en defineret gruppe databaser, der er udvalgt til søgning efter nationale kliniske retningslinjer, nærmere beskrevet i Metodehåndbogen. Søgningerne er foretaget af Tove Faber Frandsen i samarbejde med fagkonsulent Tanja Korfitsen Carøe. Søgeprotokoller med søgestrategierne for de enkelte databaser vil være tilgængelige via SST.dk

Indledende søgning efter kliniske retningslinjer er foretaget i følgende informationskilder: Guidelines International Network (G-I-N), NICE (UK), National Guideline Clearinghouse, Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), HTA database (CRD database), SBU (Sverige), Socialstyrelsen (Sverige), Helsedirektoratet (Norge), Kunnskapscenteret (Norge), Netpunkt (Danmark), Medline og Embase.

Søgningerne er foretaget i perioden 5. oktober 2015 – 6. april 2016, fordelt på tre omgange. Den første del af søgninger er en international søgning på guidelines og medicinske teknologivurderinger (MTV). I de øvrige omgange er der søgt mere specifikt med udgangspunkt i de fokuserede spørgsmål (PICOs). I anden søgerunde er der fremfundet sekundærlitteratur (systematiske reviews og metaanalyser) der i sidste søgerunde er suppleret med opfølgende primærlitteratur.

Ved medikamenter er søgt alle tilgængelige synonymmer og handelsnavne i Embase og Medline. For øvrige kontrollerede søgetermer er fritekst synonymmer (f.eks. MeSH entry terms) også søgt.

### Søgetermer

Engelske: Hand dermatoses, Eczema, Skin diseases, eczematous, Dermatitis, Dermatitis

Danske: håndeksem, dermatitis, kontakteksem, eksem

Norske: håndeksem, kontakteksem, dermatitt, eksem,

Svenske: handeksem, handdermatoser, dermatit, dermatitis, eksem, kontaktdermatit Inklusionskriterier

Sprog: Engelsk, dansk, norsk og svensk

Dokumenttyper: guidelines, clinical guidelines, HTA, meta-analyser, systematiske reviews, RCT

## 21. 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, Professor, 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 Ebbehøj, udpeget af Dansk Selskab for Arbejds- og Miljømedicin, Overlæge, Arbejds- og miljømedicinsk afdeling, Bispebjerg Hospital
- Tove Agner, udpeget af Dansk Dermatologisk Selskab, Professor, 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](#).

For at sikre, at der ikke kan drages tvivl om anbefalingen for det fokuserede spørgsmål 9 valgte Mette Sommerlund og Tove Agner ikke at deltage i litteraturgennemgang og vurdering på dette spørgsmål, idet de tidligere har haft samarbejde med pågældende firma. De har dog deltaget i den samlede arbejdsgruppes formulering af selve anbefalingen på baggrund af den forelagte evidensgennemgang.

## 22. Forkortelser og begreber

Endogene risikofaktorer	Nuværende eller forud bestående atopisk eksem øger risikoen for håndeksem (64-66). Dette afklares ved anamneseoptagelse. Filaggrin nul mutation er en genmutation, som optræder hos ca. halvdelen af patienter med moderat/svært 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 (67,68).
Eksogene risikofaktorer	Vådt arbejde, forstået som hyppig håndvask, lang tid med våde hænder og/eller langvarigt brug af okklusive beskyttelseshandsker er associeret med irriterende kontakteksem(8,69). Ansættelse indenfor bestemte brancher øger risikoen for både irriterende og allergisk kontakteksem (6-8). Det drejer sig blandt andet om fødevarerhåndtering, frisørfaget og sundhedsområdet(8). Dette afklares ved udspørgen med henblik på sanering af arbejdsrelaterede påvirkninger eller erhvervsvejledning.
DLQI	Dermatology Quality of Life Index
HECSI	Hand eczema severity index
AGREE	Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation. Værktøj til kvalitetsvurdering af guidelines.
AMSTAR	A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews. Værktøj til kvalitetsvurdering af systematiske reviews.
GRADE	The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation. Værktøj til vurdering af evidensens kvalitet samt styrken af anbefalinger.
KI	Konfidensinterval
MD	Mean Difference. Gennemsnitlig forskel.
EOT	End of Treatment
RCT	Randomised controlled trial. Randomiseret kontrolleret studie
YEWL	Transepidermal water loss

## Referencer

1. National klinisk retningslinje - Håndeksem . Metaanalyse. Struktureret patientanalyse. Kbh.: Sundhedsstyrelsen; 2016.
2. National klinisk retningslinje - Håndeksem . Metaanalyse. Rådgivning på arbejdspladsen. Kbh.: Sundhedsstyrelsen; 2016.
3. National klinisk retningslinje - Håndeksem . Metaanalyse. Vedligeholdelsesbehandling. Kbh.: Sundhedsstyrelsen; 2016.
4. National klinisk retningslinje - Håndeksem . Metaanalyse. Lysbehandling. Kbh.: Sundhedsstyrelsen; 2016.
5. National klinisk retningslinje - Håndeksem . Metaanalyse. Behandling med calcineurin inhibitor. Kbh.: Sundhedsstyrelsen; 2016.
- 6.
7. NNational klinisk retningslinje - Håndeksem . Metaanalyse. Systemisk behandling. Kbh.: Sundhedsstyrelsen; 2016.