

Evidensgennemgang

Kvalitetsindikatorer for diagnose og behandling af kontaktallergi

Udarbejdet november 2003 af Jeanne Duus Johansen, Centerleder i Videncenter for Allergi. Forelagt styregruppen for den kliniske database og Dansk Kontaktdermatitis Gruppe (DKDG).

Kvalitetsindikatorerne i dette dokument er udvalgt på baggrund af Dansk Dermatologisk selskabs Referenceprogram for Kontakteksem (1). Der er foretaget en systematisk litteratursøgning i PubMed og Cochrane databasen, ligesom der er foretaget en gennemgang af internationale guidelines. Litteraturen er klassificeret i henhold til den metodologiske styrke (se bilag 1).

Evidens for de enkelte indikatorer

1. Lag – time

Tid fra sygdomsdebut til patienten henvender sig til den praktiserende læge (patient delay) og tiden, der går herfra og til der er stillet en præcis diagnose hos speciallæge, vil for personer med kontaktallergi potentielt indvirke på prognosen. I perioden, hvor der ikke er stillet en diagnose, vil der kunne være utilsigtet vedvarende kontakt med allergifremkaldende stoffer, som forværrer og vedligeholder eksemet og som kan have betydning for prognosen.

I en retrospektiv undersøgelse af patienter med erhvervsbetinget håndeksem $n=512$ i Manchester 1994-1995, fandt man ved en efterfølgende spørgeskema-undersøgelse til den ansvarlige læge, at fravær fra arbejde (sygeorlov/arbejdsløshed) kunne forudsiges af 3 uafhængige variable: alder (OR 1.3; CI: 1.05-1.49) allergisk eksem (OR:1.77;CI: 1.13-2.79) og medicolegal vurdering (OR: 4.42; CI:2.20-8.89). De patienter, hvis eksem ikke bedredes fra det første til det sidste besøg hos lægen, havde været udsat for stoffet længere (gennemsnit 7.6 år) imodsetning til de der bedredes (5.3 år), $p=0.09$. Atopisk dermatitis gav en dårligere prognose. (2)

I en retrospektiv undersøgelse af 120 patienter med erhvervsbetinget kromeksem, fandt man at kun 37% havde konsulteret en dermatolog inden for 12 måneder efter debut af sygdom. En forsinket diagnose af krom-allergi var prædiktiv for kronicitet (3).

Evidens C-D.

Lag-time er kun lidt belyst i litteraturen og et eventuelt kritisk tidspunkt for diagnose er ukendt i forhold til indflydelsen på prognose.

Indikatoren inkluderes i databasen med henblik på at afklare dens betydning.

2. Allergitest

Klinisk kan ikke-allergiske og allergisk eksem ikke skelnes (4-7). Lappetest er standardteknikken til påvisning af kontaktallergi (8) og udgør sammen med sygehistorien, eksponeringsanalysen og de objektive fund grundlaget for diagnosen allergisk kontakteksem.

En Europæisk Standardserie som omfatter de mest almindelige allergener i miljøet er tilgængelig og anvendes som basistest (29). Indholdet i serien fastlægges af European Society of Contact Dermatitis (30). Herudover er der allergener, som lokalt kan have særlig betydning eller som er så nye at de endnu ikke er optaget i standardserien (31).

En opgørelse af store patientserier fra forskellige lande viser, at den Europæiske standardserie dækker mellem 37% og 73% af de påviste allergier (4). I et engelsk studie fandt man 19% flere relevante allergier ved supplerende testning med ekstra series og allergener (n=100) (5) og i et tidligere dansk studie fandt man ved testning af 454 udvalgte patienter, 42% med allergier udover standardserien, hvoraf kun ¼ ville kunne forudsiges ud fra resultatet af standardserien (6).

I de engelske og amerikanske standarder anbefales rutinemæssig test med supplerende allergener, herudover anbefales målrettet testning af patienter med særlige erhvervmæssige udsættelser (7,31).

I det danske referenceprogram er der givet en række eksempler på udredning af patienter med kontakteksem i visse erhverv: frisør, kok, tandlæge og erhverv med latex -handske udsættelse (1).

Evidens B

Standardserien skal suppleres med ekstra basis allergener og patienter skal udredes med supplerende erhvervs-specifikke allergener.

Standarden sættes til at ca. 80% af allergierne diagnosticeres ved basistesten, der suppleres individuelt med erhvervs-specifikke allergener, standard 100%.

De supplerende allergener fastlægges ud fra resultatet af supplerende testning på hospitalsafd. og vil omfatte 5-10 ekstra allergener.

Kommentar oktober 2004: Revideret til 95 % der testes med supplerende allergener og 90 % for erhvervs-specifikke allergener efter diskussion i styregruppe og DKDG for at tage højde for evt. skæve patientforløb.

3. Ekspositions-analyse

En ekspositions-analyse har til formål, at identificere om de stoffer, som patienten er allergisk over for, er i patients miljø aktuelt. Det betyder, at man kan fastslå, om den påviste allergi har relevans for det aktuelle eksem, om den har forårsaget tidligere tilfælde af eksem eller allergien ikke kan påvises at have klinisk betydning. Miljøet kan herefter saneres for de påviste allergenkilder og ekspositions-analysen er et led i diagnosen/behandlingen af allergisk eksem.

Der er flere niveauer og metoder til ekspositions-analyser afhængig af hvilket allergen, der er tale om. Sygehistorien er udgangspunktet for analysen og kan alene føre til, at en ekspositionskilde sandsynliggøres (24,25). Lappetest med produkter og anvendelses tests kan være medvirkende til at sandsynliggøre, at en given eksponering har forårsaget allergisk eksem (9). Herudover kan konkret information, om det pågældende allergens tilstedeværelse i fx. kosmetiske produkter eller rengøringsmidler indhentes fra indholdsdeklarationer, oplysninger fra producenter og kemiske analyse/spottests (9,10). Generel viden om eksponeringskilder kan findes i opslagsværker.

Klinisk kontrollerede undersøgelser har vist at udsættelse for realistiske mængder af allergen eksperimentelt provokerer allergisk eksem hos 50% -100% af patienter allergiske over for det pågældende allergen (26-28).

Et case studie af 11 patienter med nydiagnosticeret formaldehyd-allergi viste ved hjælp af oplysninger fra det danske produktregister, at alle var udsat for formaldehyd i produkter i deres hverdag. Follow-up efter 2-3 måneder viste at 2/3 enten var helet eller havde mindre eksem end før

(11). Ligeledes i et case-studie af personer allergiske over for methyldibromo glutaronitril (n=17), her var 15 symptomfri to måneder efter diagnose og sanering af produkter med allergenet i, bestemt ved kemiske analyse eller indholdsdeklaration (12)

Ekspositions-analyse er en kompliceret proces og det anbefales derfor at bruge klassificeringen ingen/ukendt relevans med forsigtighed (9).

Evidens A

Ekspositions-analyse skal gennemføres hos patienter med en positiv lappetest. Færrest muligt klassificeres som ukendt.

Standarden sættes til: 80 % for ekspositionsanalyse og 50 % for kildeidentifikation (relevans bestemt) for allergener af aktuel betydning (ex. Methyldibromoglutaronitril og Lyral).

4. Information og vejledning

A. om allergier

Information og vejledning er en væsentlig del af behandlingen af kontakteksem (1). Prognosen for eksemet afhænger blandt andet af muligheden for at reducere eller eliminere kontakt med allergenet (1,7). Vejledning går ud på at informere, om den påviste allergi og hvad patienten kan gøre for at undgå eller reducere kontakten med allergenet.

Patienters viden om deres diagnose er en determinant for prognosen. I et studie blev patienter (n=230), der var udredt for arbejdsbetinget kontakteksem, kontaktet telefoniske og interviewet om deres viden om diagnosen og deres allergi. Gennemsnits follow-up time var 5 år (spændvidde 2 –9 år). Gruppen blev inddelt efter om de korrekt havde angivet deres diagnose (allergisk eller irritativt eksem), hvilket kun 33% af patienterne var i stand til. Der var ingen demografisk forskel på de to grupper. De, der korrekt kunne angive deres diagnose, havde færre (selv-rapporterede) nuværende eksemproblemer i en multi-variate analyse (13). I en efterundersøgelse af nikkelallergikere (n=143) diagnosticeret mindst 10 år tidligere, blev 37 klinisk undersøgt (14). Heraf havde 26 stadig eksem. Udsættelse for metal, som frigav nikkel, blev påvist hos 23/26 (91%) af de der fortsat have eksem mod 5/11 (36%) af de symptomfri (p<0.001). En follow-up undersøgelse af 58 patienter med kontaktallergi over for lanolin/Amerchol, viste at hos de patienter, der havde anvendt den skriftlige information om produkter, der kunne indeholde lanolin/Amerchol ved indkøb på apoteket eller besøg hos lægen, var eksemet bedret signifikant i forhold til dem der ikke havde anvendt informationen (15).

Evidens B

Patienter med kontaktallergi skal vejledes vedrørende deres allergi, dens årsager og hvorledes ekspositionen mindskes, informationen kan være mundtlig og/eller skriftlig (SOP under udarbejdelse)

Standarden sættes til 100 %

Kommentar oktober 2004: Revideret til 95 % der vejledes om deres allergi efter diskussion i styregruppe og DKDG for at tage højde for evt. skæve patientforløb.

B. om hudpleje

Klinisk kontrollerede undersøgelser har vist, at fugtighedscreme kan fremme heling af eksperimentelt barriere-skadet hud på hænder (16,17). Interventions-studier har vist at hudplejeprogrammer på arbejdspladsen mindsker hudsymptomer i våde erhverv (18,19). Der er to arbejdspladsstudier (n= henholdsvis 50 og 54) som viser effekt af fugtighedscreme med hensyn til reducerede hudsymptomer i våde erhverv (20,21), ingen af disse medtager kontrolgrupper. I et studie af rengøringsassistenter og køkkenarbejdere (n=111) viste brug af fugtighedscreme i to uger en signifikant effekt på tørhed af huden i forhold til ingen brug af fugtighedscreme (22). I behandlingen af kronisk håndeksem kan fugtighedscreme ikke stå alene (23). Det er en generel anbefaling, at patienter med eksem sygdom anvender fugtighedscreme og undgår hudirriterende påvirkninger for at mindske deres symptomer/udbrudshyppighed (1).

Evidens A

Patienter med håndeksem skal vejledes i brug af fugtighedscreme og mindskning af irriterende hudpåvirkninger. Der er udarbejdet et evidensbaseret program, som benyttes Standarden sættes til 90%

Referencer

1. Dansk Kontaktdermatitis Gruppe. Referenceprogram om kontakteksem. Ugeskrift for Læger 1997:6
2. Adiseh A, Meyer JD, Cherry NM. Prognosis and work absence due to occupational contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 2002;46(5):273-9
3. Halbert AR, Gebauer KA, Wall LM. Prognosis of occupational chromate dermatitis. *Contact Dermatitis* 1992;27:214-9
4. Menné T, Dooms-Goossens A, Wahlberg JE, White IR, Shaw S. How large a proportion of contact sensitivities are diagnosed with the European standard series ? *Contact Dermatitis* 1992;26:201-2
5. Goulden V, Wilkinson SM. Evaluation of a contact allergy clinic. *Clinical and Experimental Dermatology* 2000;25:67-70
6. Veien NK, Hattel T, Justesen O, Nørholm A. Patch testing with substances not included in the standard series. *Contact Dermatitis* 1983;9:304-308.
7. Bourke J, Coulson I, English J. Guidelines for care of contact dermatitis. *Br J Derm* 2001;145:977-885
8. Valk PGM, Devos SA, Coenraads PJ. Evidence-based diagnosis in patch testing. *Contact Dermatitis* 2003;48:121-125
9. Bruze M. What is a relevant contact allergy ? *Contact Dermatitis* 1990;23:224-25
10. Lachapelle JM. A proposed relevance scoring system for positive allergic patch test reactions: practical implications and limitations. *Contact Dermatitis* 1997;36:39-43
11. Flyvholm MA, Menné T. Allergic contact dermatitis from formaldehyde. A case study focussing on sources of formaldehyde exposure. *Contact Dermatitis* 1992;27:27-36.
12. Zachariae C, Rastogi S, Devantier C, Menné T, Johansen JD. Methyl dibromo glutaronitrile: clinical experience and exposure-based risk assessment. *Contact Dermatitis* 2003;48:150-4.
13. Holness DL, Nethercott JR. Is a worker's understanding of their diagnosis an important determinant of outcome in occupational contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 1991;25:296-301.

14. Kalimo KK, Lammintausta K, Jalava J, Niskanen T. Is it possible to improve the prognosis in nickel contact dermatitis ? *Contact Dermatitis* 1997;37:121-124.
15. Edman B. The usefulness of detailed information to patients with contact allergy. *Contact Dermatitis* 1988;19:43-47.
16. Held E, Agner T. Comparison between 2 test models in evaluating the effect of a moisturiser on irritated human skin. *Contact Dermatitis* 1999;40:261-268.
17. Ramsing D, Agner T. Preventive and therapeutic effects of a moisturiser. An experimental study of human skin. *Acta Derm Venereol* 1997;77:335-337
18. Held E, Wolff C, Mygind K, Gyntelberg F, Agner T. Prevention of irritant skin reactions in wet work: an intervention study in wet-work employees. *Occup Environ Med* 2002;556-61.
19. Held E, Wolff C, Gyntelberg F, Agner T. Prevention of work-related skin problems in student auxiliary nurses: an intervention study. *Contact Dermatitis* 2001;44:297-303.
20. Bernt U, Wigger-Alberti W, Gabard B, Elsner P. Efficacy of a barrier cream and its vehicle as protective measures against occupational irritant contact dermatitis 2000;42(2):77-80.
21. 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;28:4:302-10.
22. Halkier-Sorensen L, Thestrup-Pedersen K. The efficacy of a moisturizer (Locobase) among cleaners and kitchen assistants during everyday exposure to water and detergents. *Contact Dermatitis* 1993;29:266-71
23. Veien NK, Ølholm Larsen P, Thestrup-Pedersen K, Schou G. Long-term, intermittent treatment of chronic hand eczema with mometasone furoate. *Br J of Derm.* 1999;140:882-886.
24. Johansen JD, Andersen TF, Kjølner M, Veien N, Avnstorp C, Andersen KE, Menné T. Identification of risk products for fragrance contact allergy: a case-referent study based on patients' histories. *Am J Contact Derm* 1998;9:80-87
25. Fleming CJ, Burden AD, Forsyth A. Accuracy of questions related to allergic contact dermatitis. *Am J Contact Derm* 2000;11:218-221.
26. Andersen KE, Johansen JD, Bruze M, Frosch P, Goossens A, Rastogi S, Lepoittevin JP, White I, Menné T. The time-dose relationship for elicitation of contact dermatitis in isoeugenol allergic individuals. *Toxicology and applied pharmacology* 2001;170:166-171.
27. Johansen JD, Frosch PJ, Svedman C, Andersen KE, Bruze M, Pirker C, Menné T. Hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde –known as Lyrall. Quantitative aspects and risk assessment of an important fragrance allergen. *Contact Dermatitis* 2003; 48:310-16
28. Svedman C, Bruze M, Johansen JD, Andersen KE, Goossens A, Frosch PJ, Lepoittevin JP, Rastogi SC, White I, Menné T. Deodorants: an experimental provocation study with hydroxycitronellal. *Contact Dermatitis* 2003;217-223.
29. Bruynzeel DP, Andersen KE, Camarasa JG et al. The European Standard Series. European Environmental and Contact Dermatitis Research Group (EECDRG). *Contact Dermatitis* 1995;33:145-8.
30. Isaksson M, Brandao FM, Bruze M, Goossens A. Recommendations to include budesonide and tixocorticol pivalate in the European Standard Series. ESCD and EECDRG. European Society of Contact Dermatitis. *Contact Dermatitis* 2000;43:41-2.
31. Britton JER, Wilkinson SM, English JSC, Gawkrödger DJ, Ormerod AD, Sansom JE, Shaw S, Statham B. The British Standard Series of contact dermatitis allergens: validation in clinical practice and value for clinical governance. *Br. J. Derm* 2003;259-264.

Bilag 1.

Publikationstype	Evidens	Styrke
Metaanalyse	Ia	A
Systematisk oversigt	Ia	A
Randomiseret kontrolleret studie	Ib	A
Kontrolleret ikke-randomiseret studie	IIa	B
Kohorte undersøgelse	IIb	B
Diagnostisk test (direkte diagnostisk test)	IIb	B
Case-control undersøgelse	III	C
Diagnostisk test (indirekte nosografisk metode)	III	C
Beslutningsanalyse	III	C
Deskriptiv undersøgelse	III	C
Mindre serier	IV	D
Oversigtsartikel	IV	D
Ekspertvurdering	IV	D
Ledende artikel	IV	D

Ref. Matzen, P. Evidensbaseret medicin, Lorentzen RB, Bendixen G, Ebbe N,
Medicinsk Kompendium 1999: Bind 1, 12-13