

$\frac{\text{Effekt}}{\text{Bivirkninger}} \times \text{pris} = \text{Rationel Farmakoterapi}$

Nr. 4 • April 2008

Behandling af håndeksem

Af Jacob Pontoppidan Thyssen*

Håndeksem har en 1-års prævalens på ca. 14 % blandt voksne danskere og er den hyppigst anerkendte erhvervs sygdom i Danmark. Sygdommen rammer oftest kvinder (20-29-årige) og skyldes primært miljømæssige faktorer og kun i begrænset omfang genetisk disposition. En vigtig risikofaktor for at udvikle håndeksem er aktuel eller tidligere atopisk dermatitis. Atopisk dermatitis er associeret til mutationer i det gen, der koder for proteinet filaggrin.

Eksem og dermatitis anvendes i dag synonymt og defineres som sygdomme med epidermale forandringer i form af skældannelse, hyperkeratose (fortykkelse), parakeratose (bevaret kerne i keratinocyterne) og spongiose (intercellulært ødem). Klinisk kan der ses rødme, vesikeldannelse (millimeterstore blærer), papeldannelse, fissurdannelse og hyperkeratose. Eksempatienter klager primært over kløe, men kan også have smerter og opleve kosmetiske gener.

Årsager

Håndeksem inddeles efter årsag i det irriterende kontakteksem (35 %), det atopiske eksem (22 %) og det allergiske kontakteksem (19 %) (Tabel 1). De resterende typer udgøres af nummulat håndeksem, hyperkeratotisk

håndeksem, pompholyx (dyshidrotisk eksem) og ikke klassificerbart eksem.

Kontakt-urticaria kan i den kroniske fase ligne eksem og kan ofte udelukkes/bekræftes med priktest eller specifik IgE-måling.

Generelt kan man ikke klinisk skelne mellem undertyperne, og endvidere opstår håndeksem ofte som en kombination af forskellige patogenetiske faktorer: Irritanter omfatter bl.a. sæbe, rengøringsmidler, rensedmidler, olier, fødevarer og planter. Hyppige allergener omfatter nikkel, parfumestoffer, konserveringsmidler, gummikemikalier og medikamenter. Endelig kan eksem udløses eller forværres af sekundær bakteriel infektion, typisk forårsaget af hæmolytiske streptokokker og *Stafylokokkus aureus*. Ved superinfektion opstår intensiveret kløe, væsken, pusteldannelse og evt. ømhed.

Prognose

Sygdomsspektret ved håndeksem varierer fra kortvarig, mild sygdom til langvarig og svær sygdom, som medfører sygemelding, jobskifte og arbejdsskadeerstatning. Svært håndeksem er således signifikant associeret til nedsat livskvalitet og kan sammenlignes med livskvaliteten for patienter med moderat psoriasis og mere udbredt eksem sygdom. I gennemsnit varer et håndeksem 11,6 år og vil ofte være præget af såvel gode som dårlige perioder. Polymorf eksem samt

udbredt eksem er begge dårlige prognostiske markører. Generelt er elimination af årsagsfaktorer i kombination med sufficient behandling afgørende for prognosen.

Diagnostik

Der skal foretages en eksponeringskortlægning (både i fritiden og på arbejdet) samt en klinisk undersøgelse af hænder og øvrige hud. Forslag til udrednings- og behandlingstiltag ses i Tabel 2. Såfremt eksemdiagnosen fastholdes, skal der tages stilling til lappetestning (type IV allergi) med henblik på årsagssammenhæng. I Danmark følges de internationale retningslinjer for testning. Reproducerbarheden ligger nær 95 %, men det kan somme tider være svært at tolke relevansen af en positiv lappetest. Den Danske Kontakt Dermatitis Gruppe anbefaler lappetestning af

Tabel 1. Håndeksemtyper.

Exogene former

- Irritativt kontakteksem
- Allergisk kontakt eksem

Endogene former

- Atopisk dermatitis
- Akut og recidiverende vesikulært håndeksem (pompholyx)
- Hyperkeratotisk eksem
- Nummulat håndeksem

* Dermatologisk-venerologisk afd. K, Gentofte Hospital.

Tabel 2. Vigtige punkter i udredningen og behandlingen af patienter med håndeksem.

- Har patienten eksem andre steder på kroppen? – overvej atopisk eksem.
- Hvor på hænderne sidder eksemet? – lokaliseret eksem kan være tegn på kontakteksem.
- Eksem, der har varet mere end 1 måned trods behandling, bør lappetestes hos hudlæge.
- Hvilke eksponeringer er der i hjemmet, på arbejdspladsen og i fritiden?
- Håndeksemet skal klassificeres – atopisk, irriterende, allergisk, hyperkeratotisk, pompholyx, nummulat, ikke klassificerbart.
- Anmeldelse til arbejdsskadestyrelsen overvejes.
- 10 gode råd om håndeksem (Tabel 3) gives til patienter med kronisk håndeksem.
- Daglig behandling med fugtighedscreme igangsættes.
- Behandling initieres oftest med kortikosteroidcreme.
- Ved akut vesikuløst håndeksem som følge af allergeneksponering gives prednisolon.
- Ved manglende respons overvejes henvisning til lysbehandling eller systemisk behandling hos hudlæge.

Tabel 3. 10 gode råd om hudpleje ved forebyggelse og behandling af håndeksem.

- Brug handsker ved vådt arbejde.
- Handsker anvendes så lang tid som nødvendigt, men så kort tid som muligt.
- Handsker skal være intakte, rene og tørre.
- Brug bomuldshandsker under beskyttelseshandsker.
- Vask hænder i køligt vand, skyl og tør dem godt.
- Alkoholbaserede desinfektionsmidler kan anvendes i stedet for sæbevask, når hænderne ikke er synligt snavsede.
- Bær ikke fingerringe på arbejde.
- Anvend en fugtighedscreme med højt fedtindhold og uden parfume.
- Fugtighedscremen skal fordeles over hele hånden, inkl. fingre og håndryg.
- Pas godt på hænderne i fritiden, brug handsker ved vådt arbejde i hjemmet og brug varme handsker udendørs om vinteren.

håndeksem, der ikke svinder i løbet af 1 måned efter instruktion og behandling. Lappetestning foregår primært hos landets hudlæger og hudafdelinger. For yderligere information se www.videncenterforallergi.dk.

Priktest kan overvejes, hvis der er mistanke om kontakt-urticaria (type I allergi), der kan ses ved kontakt til proteiner (fx latex og fødevarer). Endelig kan blodprøver i form af specifik IgE-måling og histamin release (HR) test overvejes som supplement til hudtestning. Ved mistanke om arbejdsbetinget eksem er man som læge forpligtet til at melde sagen til

Arbejdsskadestyrelsen på særlige blanketter. Styrket mistanke forekommer, hvis personen har været udsat for eksemfremkaldende stoffer på arbejdspladsen, og når der samtidig er en tidsmæssig sammenhæng. Det kan således ses, at et håndeksem enten er opstået eller er blevet forværret som følge af arbejdssituationen. Det kan være væsentligt at spørge, om der kommer bedring af eksemet i længere ferieperioder.

Behandling

Basisbehandling til alle håndeksempatienter omfatter hyppig behandling

med fugtighedscreme samtidig med, at patienten skal undgå eksponering for hudirriteranter. Der er yderst begrænset viden om compliance blandt dermatologiske patienter, men det er sandsynligt, at denne er lige så lav som for patienter i andre medicinske specialer. Et dansk studie har vist, at patienter med allergisk kontakteksem (især lavt uddannede) har dårlig compliance med hensyn til at undgå kontaktallergener, trods forudgående information. Anvendelige forholdsregler for håndeksempatienter (Tabel 3) kan findes på www.videncenterforallergi.dk. De 10 gode råd gavner alle håndeksempatienter, men er specielt relevante for patienter med et kronisk, irriterende kontakteksem. I et prospektivt dansk interventionsstudie fik 207 personer med vådt arbejde såvel skriftlig som mundtlig information om hudpleje, mens 168 personer fungerede som kontroller. Efter 5 måneder havde personer i interventionsgruppen signifikant færre hudproblemer, bedømt ved objektiv undersøgelse, end personer i kontrolgruppen.

Valg af supplerende antiinflammatorisk behandling skal altid vurderes individuelt (Tabel 4). Dermatologiske patienter har ofte forskellige livsbetingelser, hvorfor en behandlingsform, der er anvendelig til nogle patienter, kan være uegnet til andre. Fx kan lysbehandling være velegnet til en del patienter, der står uden for arbejdsmarkedet, men være komplet uegnet til den travle patient, der måske skal passe job og familie. Den bedste behandling er derfor ofte den, der giver høj compliance. Nedenfor gennemgås de vigtigste behandlingsmuligheder. Der er desværre fortsat få randomiserede, kontrollerede studier.

Topikal behandling

Kortikosteroider

Kortikosteroidcreme (og salve) er fortsat hjørnesten i behandlingen af alle typer håndeksem, da den er billig og let at anvende. Salver har en okkluderende effekt og øger derfor effekten af behandlingen i forhold til cremer. Det yderste hornlag (stratum corneum) er kraftigt i håndfladerne, hvorfor der normalt skal anvendes et

Tabel 4. Prioriterede behandlingsvalg til patienter med håndeksem.

- Topikal kortikosteroid
- Ultraviolet lys
- Buckystråler
- Systemisk behandling (bl.a. azathioprin, methotrexat, cyclosporin, retinoider, kortikosteroider)
- Tjære
- Topikale calcineurinhæmmere (tacrolimus, pimecrolimus)

potent produkt, typisk et gruppe 3 (eller 4) steroid en gang dagligt i 1 måned indtil kontrol. Når eksemet begynder at falde til ro, kan man langsomt nedtrappe behandlingen til fx 2-3 gange per uge i få måneder og derefter stoppe, hvis eksemet er i ro.

I et åbent dansk prospektivt studie behandledes 120 patienter med kronisk håndeksem med mometasonfuroat indtil heling (op til 9 uger), hvorefter patienterne blev randomiseret til 3 grupper: I den første gruppe fortsatte patienterne med behandling 3 dage om ugen (søndag, tirsdag og torsdag); i den anden gruppe fortsatte patienterne behandling 2 dage per uge (lørdag og søndag), og i den sidste gruppe ophørte patienterne med hormoncremebehandling, og i stedet anvendtes fugtighedscreme. Efter 30 uger var effekten størst blandt patienterne, der blev behandlet 3 gange ugentlig, uden at de i væsentlig grad udviklede atrofi.

I et andet studie undersøgte man effekten af clobetasolpropionat (meget potent gruppe IV, Dermovat) og fluprednidenacetat (medium potent, markedsføres ikke i Danmark) som vedligeholdelsesbehandling hos 55 patienter med kronisk håndeksem, efter eksemet var behandlet i ro med clobetasolpropionat. I dette dobbelt blindede, højre-venstre studie anvendte patienterne begge hormoncremer 2 gange per uge i gennemsnit 138 dage. Forværring af eksem blev undgået hos 70 % af patienterne, der behandledes med clobetasol, og hos 30 %, der behandledes med flupredniden. Bivirkningsprofil og frekvens var ens for de

to præparater. Generelt gendannes det atrofierede stratum corneum i løbet af få måneder, og i denne periode kan det anbefales at anvende fugtighedscremer dagligt. Det er desuden vigtigt at informere patienten om, at overskydende hormoncreme ikke skal tørres af på håndryggene, da huden her i forvejen er tynd og kan være sæde for atrofi. En nyere spørgeskemaundersøgelse med 700 danske praktiserende læger har vist, at disse generelt er gode til både at diagnosticere og behandle håndeksem. En mindre gruppe behandlede dog med for svage kortikosteroidcremer i forhold til anbefalet praksis.

De forskellige firmaers kortikosteroidpræparater anses generelt for ligeværdige, men det kan anbefales at blive fortrolig med enkelte præparater. Såfremt der er fissurer (og/eller patienten er atopiker), er risikoen for sekundær infektion med stafylokokker øget, hvorfor et kombinationspræparat kan anbefales i korte perioder.

I akutte situationer med superinfektion kan behandlingen suppleres med kaliumpermanganatbade (røde bade). Såfremt patienten har et terapieresistent eksem, bør muligheden for kontaktallergi over for indholdsstoffet eller konserveringsmiddel overvejes. Neomycin er et antibiotikum, der kan findes i kortikosteroidcremer, og som i særlig grad kan give kontaktallergi. Kenalog Comp. med Mycostatin er for tiden det eneste præparat på det danske marked, der indeholder neomycin, og det skal bruges med omtanke.

Kortikosteroider med indhold af salicylsyre (fx Diprosalic salve og Ibaril) kan anvendes til håndeksem med særlig grad af hyperkeratoser. Salicylsyre virker keratolytisk, hvilket er fordelagtigt, da hyperkeratoser kan give fissurer.

Calcineurinhæmmere (tacrolimus og pimecrolimus)

I slutningen af henholdsvis 1960' og 1980'erne, blev pimecrolimus og tacrolimus isoleret fra bakterierne *Streptomyces tsukubaensis* og *Streptomyces hygroscopicus*. Tacrolimus og pimecrolimus blokerer begge calcineurin, en calciumafhængig fosfatase og

dermed den tidlige aktivering af T-celler og disses cytokinsekretion. Præparaterne har været anvendt siden 2002, og erfaringen er primært begrænset til atopisk dermatitis, hvor de kan anvendes til børn (>2 år) og voksne. Begge produkter bør forbeholdes patienter, som ikke responderer tilstrækkeligt på kortikosteroidbehandling eller har uacceptable bivirkninger. Hos de fleste har tacrolimus-salve 0,1 % en effekt svarende til gruppe 2-3 kortikosteroid, mens pimecrolimuscreme svarer til gruppe 1 steroid. To prospektive randomiserede studier har undersøgt effekten hos patienter med håndeksem og allergisk kontakteksem. 16 patienter med dyshidrotisk eksem blev undersøgt i et 4 ugers dobbelt blindet højre-venstre forsøg, hvor patienterne fik enten 0,1 % tacrolimussalve eller 0,1 % mometasonfuroatsalve. Sidstnævnte viste sig at være mest effektiv.

En anden undersøgelse viste, at 8 ugers behandling med tacrolimussalve 0,1 % gav ophealing af allergisk kontakteksem hos 45 % af 98 patienter (den ene arm), hvorimod placebo gav ophealing hos 1 % af 98 (den anden arm). Med vores nuværende viden har calcineurinhæmmerne ikke nogen fast plads i behandlingen af håndeksem, men kan med fordel anvendes ved atopisk eksem og ansigtseksem. Der er få bivirkninger ved behandlingen, men patienterne bør undgå soleksponering, da der er en teoretisk risiko for udvikling af hudkræft. Endvidere bør det ikke anvendes, hvis der samtidig er infektion.

Tjære

Tjære virker såvel antiinflammatorisk som antiproliferativt og kan anvendes til terapieresistente tilfælde. Behandling kan foregå med stenkulstjære eller bøg-tjæreekstrakt, typisk på specialafdeling, eller med skifertjære og tjæreholdige cremer ambulant. Der mangler studier, der sammenligner behandlingen med kortikosteroidbehandling.

Strålebehandling

Ultraviolet lys

Ultraviolet (UV) lysbehandling kan tilbydes hos de fleste hudlæger enten

som helkropsbehandling eller kun på hænderne. Den kan enten være kortbølget (UVB) eller langbølget (UVA). UVA-lys kan kombineres med det kemiske stof 8-methoxypsoralen, handelsnavn Meladinine (forhandles ikke i Danmark, men der kan søges udleveringstilladelse til præparatet fra Lægemiddelstyrelsen) til såkaldt fotokemoterapi (PUVA). Normalt gives lysbehandling 3 gange per uge til ca. 20 behandlinger. Det er dermed en tidskrævende behandling, hvilket patienterne skal være indstillet på. Bivirkninger ved lysbehandling omfatter ældning af huden, rynkedannelse, te-leangiektasidannelse og hudkræft. I et åbent svensk studie medførte UVB stråling 4-5 gange ugentlig i 10 uger markant bedring hos 18 ud af 26 patienter. Det er vist, at behandling med PUVA 3 gange ugentlig var mere effektivt end UVB 3 gange ugentlig (samlet behandlingstid 3 måneder). Ingen studier har sammenlignet effekten af lysbehandling med kortikosteroidbehandling

Buckystråler

Buckybehandling er bløde røntgen-

stråler, der trænger ca. ½ mm ned i huden, hvormed kun den øverste del af huden behandles. Buckybehandling kan være supplerende til steroidbehandling af håndeksem. Behandlingen gives normalt nogle få gange med en til to ugers mellemrum. I en dobbeltblind undersøgelse med 24 patienter med symmetrisk kronisk håndeksem gav man placebo til den ene hånd og buckystråler til den anden (3 Gray 10kV 1 gang per uge i 6 uger). Follow-up efter 5 og 10 uger viste signifikant effekt af buckystråler i forhold til placebo. I en anden dobbeltblind undersøgelse med 30 patienter med symmetrisk håndeksem viste buckystråler (total dosis 900 rad (9 Gy) ikke bedre effekt end placebo. Dette uanset om det blev givet 1 gang ugentlig eller som 3 ugentlige doser. Buckybehandling må betragtes som sekundær og kan ikke stå alene.

Systemisk behandling

Systemisk behandling af håndeksem håndteres vanligvis af hudlæger. Behandling med orale kortikosteroider (20-40 mg prednisolon), der nedtrappes over nogle uger, er erfarings-

mæssigt en effektiv behandling af akut vesikuløst håndeksem. En typisk situation kan være en patient med sæsonbetinget planteeksem fx allergisk kontakteksem pga. sesquiterpenelakton, der udskilles fra kurvblomster. En sådan patient kan med fordel behandles med prednisolon af egen læge. Desværre findes ingen gode studier, der har undersøgt behandlingens effektivitet i forhold til fx topikal kortikosteroidbehandling.

Ciclosporin anvendes ofte til organtransplanterede patienter, men kan ligeledes anvendes til patienter med håndeksem. I et randomiseret, dobbeltblindet, cross-over studie med 41 patienter med svært håndeksem fandt man, at 6 ugers behandling med ciclosporin (3 mg/kg per dag) var lige så effektivt som behandling med betamethasondipropionatcreme. Andre behandlingstyper, der har vist effekt, er retinoid (vitamin A syre), azathioprin, methotrexat og botulinumtoxin. Evidensen er dog begrænset for disse stoffer.

Referencer

Artikel med referencer, se www.irf.dk

Korrektion

En skarpsindig læser har påpeget en fejl i Rationel Farmakoterapi nr. 11 fra 2006 om lipidsænkende behandling.

I artiklen findes en tabel:

Læseren påpeger, at den sidste linje kan forstås på den måde, at personer med disposition til tidlig familiær kar-

diovaskulær sygdom skal sættes i primær profylaktisk behandling uden yderligere undersøgelser.

Det er forkert. I sidste linje i tabellen burde der have stået: Personer med familiær hyperkolesterolemie, der er kendetegnet ved total-kolesterol > 8 og LDL-kolesterol > 6, og yderligere er slægtning i 1. række til mænd <55

år og kvinder <65 år, som har haft iskæmisk hjertesygdom.

Den øgede risiko, disse personer har, kan ikke beregnes ud fra scoringssystemerne. Det kan tænkes, at personer med familiær disposition har total-kolesterol under 8 og LDL under 6 mmol/l, men pga. andre risikofaktorer vil man anbefale behandling.

Interventionsgrupper

Asymptomatiske personer (primær intervention)

- 10 års risiko for fatal kardiovaskulær hændelse = 5 % iflg. SCORE-systemet
- Totalkolesterol = 8 mmol/l, LDL-kolesterol = 6 mmol/l
- Type 2-diabetes eller type 1-diabetes med mikroalbuminuri
- Personer med familiær dyslipidæmi
- Personer med disposition til tidlig familiær kardiovaskulær sygdom

