

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

Behandling af primær osteoporose i almen praksis

Kamilla Grønberg Laut¹, Johan Reventlow², Lars Rejnmark³

Mere end 172.000 personer, svarende til knap 3% af den danske befolkning, er diagnosticeret med osteoporose (knogleskørhed), og ca. 90.000 personer får receptpligtig medicin herfor [1, 2]. Antallet af mennesker, der lever med udiagnosticeret osteoporose, er formentlig 2-3 gange højere [1]. Risikoen for at udvikle osteoporose stiger med alderen og er hyppigere blandt kvinder end blandt mænd.

Osteoporose er karakteriseret ved forandringer i knoglevævet, som gør knoglestrukturen mere porøs, hvorved risikoen for fraktur øges. De hyppigste frakturer ved osteoporose er i underarm (Colles-fraktur), ryghvirvler og hofter, og er lavenergifrakturer, dvs. frakturer, der opstår i forbindelse med almindelig daglig belastning eller fald fra samme niveau [3].

Hovedfokus for denne artikel er farmakologisk behandling af primær osteoporose, dvs. osteoporose, hvor en enkelt årsag til sygdommen ikke kan identificeres. Hos kvinder kan ca. en tredjedel og hos mænd ca. to tredjedele af tilfældene af osteoporose imidlertid kobles til en underliggende sygdom eller risikofaktor (fx glukokor-

tikoidbehandling) og betegnes da sekundær osteoporose [4]. Overordnet set er der sparsom evidens for behandling af osteoporose blandt mænd, men den kliniske erfaring er betydelig [5]. Anbefalingerne i denne artikel omfatter således også mænd > 60 år med osteoporose.

Opsporing og diagnostik

Diagnosen osteoporose kan stilles på baggrund af en dual X-ray absorptiometry (DXA)-skanning med måling af knoglemineraltætheden (BMD) i hofteregionen og i lumbalcolumna. En T-score, der ligger mere end -2,5 standarddeviationer under, hvad der er normalt for raske, yngre individer af samme køn, er diagnostisk for osteoporose. T-score mellem -1 og -2,5 klassificeres som osteopeni. Ved osteoporose eller lavenergibrud suppleres

med blodprøver mhp. at udelukke sekundær osteoporose (fx kronisk nyreinsufficiens, calcium- eller D-vitaminmangel) og udelukke differentialdiagnoser (fx knoglemetastaser).

En række risikofaktorer disponerer til udvikling af osteoporose og kan give anledning til en risikovurdering og evt. DXA-skanning (Boks 2). Desuden bør en lavenergifraktur give mistanke om osteoporose og bør normalt føre til udredning [3, 4, 6]. Lavenergifrakturer i ryg og/eller hofter er diagnostisk for osteoporose. Hos disse patienter er DXA-skanning ikke absolut indiceret, men foretages mhp. vurdering af sværhedsgrad og monitorering af behandlingseffekt. En lateral røntgenoptagelse af columna kan endvidere være indiceret ved mistanke om sammenfald af ryghvirvler.

Boks 1. Hovedbudskaber

- Farmakologisk behandling er normalt indiceret ved lavenergifraktur i ryg eller hofter, T-score < -4,0 eller T-score < -2,5 med samtidig tilstedeværelse af risikofaktorer
- Førstevalg til behandling af osteoporose er ugentlig p.o. alendronat 70 mg eller p.o. risedronat 35 mg
- Der er ikke evidens for den optimale behandlingsvarighed. Behov for fortsat behandling bør vurderes efter min. 3-5 års behandling (Figur 1)
- Henvi patienter med svær spinal osteoporose, behandlingssvigt, samt yngre kvinder/mænd
- Non-farmakologiske tiltag omfatter bl.a. knoglevenlig livsstil, fysisk træning, smertebehandling, sygdomsmestring, udredning af faldtruede samt medicingennemgang.

1) Indsatser for Rationel Farmakoterapi, Center for Evidens, Uddannelse og Beredskab, Sundhedsstyrelsen

2) Lægerne Reventlow, Wolfhagen og Bendtsen, Slagelse

3) Medicinsk Endokrinologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital

Boks 2. Indikationer for DXA-skanning

DXA-skanning overvejes ved mindst én af følgende risikofaktorer [2-6].

Stærke risikofaktorer

- Arvelig disposition (lige linje) for osteoporose
- Tidlig menopause (< 45 år) (kvinder)
- Lav kropsvægt (BMI < 19 kg/m²)
- Risiko for sekundær osteoporose (fx langvarig eller højdosis glukokortikoidbehandling [sv.t. ≥ 5 mg/dag i 3 måneder eller mere inden for 1 år])
- Nedsat testosteronniveau (mænd)
- Alder > 80 år (mere end 80% af danske kvinder over 80 år anslås at have T-score < - 2,5) [2]

Kliniske tegn på osteoporose

- Tidligere lavenergifraktur

Sygdom, som disponerer til osteoporose (fx KOL, reumatoid arthritis, kronisk nyreinsufficiens, malabsorption m.fl.)

Øvrige risikofaktorer, der kan øge risikoen for osteoporose og/eller fraktur omfatter: tobaksrygning, stort alkoholforbrug, behandling med aromatasehæmmer eller antiandrogene stoffer, immobilisering m.fl.

Farmakologisk behandling

Formålet med farmakologisk behandling af osteoporose er at reducere risikoen for fraktur. Behandling er indiceret ved lavenergifraktur i ryg eller hofte, T-score < -4,0 eller T-score < -2,5 med samtidig tilstedeværelse af risikofaktorer (Figur 1, Boks 2). Endvidere kan der, pga. risiko for udvikling af sekundær osteoporose, være indikation for at behandle osteopene patienter, som er i behandling med glukokortikoid [4]. Der er klausuleret tilskud til alendronat til patienter med lavenergifraktur i hofte. Derudover kan der søges enkelttilskud jf. Lægemiddelstyrelsens vejledning [7].

Lægemidler mod osteoporose inddeles i antiresorptive (knoglebevarende) og anabole (knogleopbyggende) præparater. Behandling med antiresorptive præparater kan som udgangspunkt iværksættes og varetages i almen praksis under hensyntagen til patientens ønsker, samlede risikoprofil og forventede restlevetid. Førstevalg er de perorale (p.o.) bisfosfonater alendronat eller risedronat. Hvis disse ikke tåles, hvis der er problemer med complians, ved kontraindikationer eller ved behandlingssvigt, kan anden behandling overvejes. Andetvalg er fortrinsvis zoledronsyre intravenøst (i.v.) hver 12. måned eller denosumab subkutant (s.c.) hver 6. måned.

Kalcium og d-vitamin

Forud for iværksættelse af farmakologisk behandling anbefales det at sikre, at patienten har en sufficient D-vitaminiveau (plasma 25-hydroxyvitamin D > 50 nmol/l). Under pågående behandling anbefales kosttilskud med kalcium (800-1.000 mg/dag) og D-vitamin (typisk 20-40 mcg/800-1.600 IE dagligt) mhp. at sikre optimale forhold for knoglemineralisering og for at mindske risikoen for hypokalcæmi. Dosis kan evt. reduceres ved et habituel højt indtag gennem kosten.

Bisfosfonater

Bisfosfonaterne hæmmer osteoklastaktiviteten og har en antiresorptiv effekt. Bisfosfonater er indicerede til kvinder og mænd med osteoporose [5]. Alendronat og risedronat betragtes som ligeværdige i forhold til at beskytte mod nonvertebrale, vertebrale frakturer og hoftefrakturer. Derimod er der for ibandronat alene evidens for, at det reducerer risikoen for vertebrale frakturer, hvorfor dette præparat ikke er førstevalg [8].

Bivirkningsprofilen for bisfosfonater er overordnet benign. Der er klinisk erfaring for, at øvre gastrointestinale (GI)-gener er en hyppigt forekommende bivirkning til bisfosfonater, men en overhyppighed af GI-gener, herunder mavesår, gastritis m.fl., blev ikke genfundet i en evidensgennemgang [8, 9]. Sjældne, men alvorlige,

bivirkninger til bisfosfonatbehandling er kæbeosteonekrose og atypiske hoftefrakturer. Formodede risikofaktorer for kæbeosteonekrose er bl.a. kumulativ dosis, cancer, glukokortikoider, kemoterapi samt dårlig tandstatus [10]. En forebyggende tandlægebehandling kan overvejes før behandling hos patienter med dårlig tandstatus mhp. forebyggelse af kæbeosteonekrose [11-13]. Atypiske hoftefrakturer ses primært hos patienter i langtidsbehandling [14]. Uforklarede smerter i lyske eller lårben hos en osteoporosepatient bør give mistanke om atypisk hoftefraktur, selv efter et minimalt traume. Behandling med bisfosfonater er kontraindiceret ved betydelig nedsat nyrefunktion og hypokalcæmi, samt, for p.o.præparater, ved tilstande, der kan forlænge pasagetiden gennem spiserøret [11].

Biotilgængeligheden ved p.o.bisfosfonat er lav, hvorfor regimet for indtag er strikt. For at opnå tilstrækkelig absorption skal bisfosfonatet indtages med vand om morgenen i siddende eller oprejst stilling og efterfølges af mindst 30 minutters faste (på nær postevand). Patienten frarådes at ligge ned i mindst 30 minutter efter indtag af tabletten for at mindske risikoen for øsofageale bivirkninger.

Ved problemer med complians til p.o.bisfosfonat eller ved behandlingssvigt kan det overvejes at henvise patienten til behandling med i.v.zoledronsyre hver 12. måned. Den fraktureducerende effekt af zoledronsyre er veldokumenteret, og præparatet har en bivirkningsprofil, der ligner de andre bisfosfonaters [9, 15]. Dog er hyppigheden af alvorlige bivirkninger, som atypisk hoftefraktur og kæbeosteonekrose, højere [16].

RANK-ligand-antistof

Denosumab er et monoklonalt antistof, som, ved at binde til RANKL, hæmmer osteoklastaktiviteten. Denosumab kan gives til kvinder og mænd og gives s.c. hver sjette måned. Lægemidlet har en dokumenteret beskyttende effekt mod vertebrale og nonvertebrale frakturer samt hoftefrakturer. Bivirkninger af denosumab omfatter øvre GI-bivirkninger, en øget forekomst af infektioner (cellulitis, øvre luftvejsinfektioner og urinvejsinfektioner) samt muskuloskeletale bi-

virksomheder. Alvorlige bivirkninger omfatter en øget risiko for svære infektioner (dvs. som kræver i.v.behandling, indlæggelse eller kan være dødelig). Det estimeres, at der vil opstå en alvorlig infektion for hver 120 personer, der behandles med denosumab i tre år [8]. Ligesom ved bisfosfonater, og med samme risikofaktorer, er der observeret tilfælde af kæbeosteonekrose og atypiske hoftefrakturer under behandling med denosumab. Endelig har der været indberetninger om en øget hyppighed af vertebrale frakturer inden for det første år efter ophør med denosumab. Evidensen for dette er ikke entydig, men usikkerheden om en risiko for ophobning af vertebrale frakturer har givet anledning til, at man anbefaler at overveje skift til et andet antiresorptivt præparat (fx bisfosfonat) seks måneder efter sidste administration af denosumab [3, 6].

Behandling med denosumab er kontraindiceret ved hypokalcaemi, og patientens calciumniveau bør altid måles før indgift. Behandlingen er endvidere kontraindiceret ved ikke-ophelede, åbne bløddelslæsioner i munden, pga. risikoen for kæbeosteonekrose.

Selektive østrogenreceptormodulatorer

Raloxifen har en antagonistisk effekt på fx mamma- og endometrievæv, men en agonistisk effekt på østrogenreceptorer i knoglerne, hvorved nedbrydningen af knoglevæv hæmmes. Raloxifen kan kun anvendes af kvinder og efter menopause. Præparatet gives p.o. dagligt og kan tages på ethvert tidspunkt af dagen, uden hensyntagen til måltider. Raloxifen har en dokumenteret fraktur reducerende effekt på vertebrale frakturer. Præparatet rekommanderes dog kun i særlige tilfælde, pga. en øget risiko for tromboemboliske bivirkninger (venetrombose, lungeemboli) og apopleksi og pga. begrænset evidens vedr. effekt på nonvertebrale frakturer og hoftefrakturer [8].

Anabole præparater

Behandling med anabole lægemidler (teriparatid) er indiceret hos postmenopausale kvinder og mænd over 40 år, som inden for de sidste tre år har pådraget sig en lavenergifraktur i ryggen (> 25% sammenfald), og som har en T-score i ryg eller hofte < -3,0,

eller som har to eller flere lavenergifrakturer i ryggen (> 25% sammenfald) [3, 6]. Behandlingen bør iværksættes og varetages i samarbejde med en speciallæge i endokrinologi, reumatologi, geriatri og/eller intern medicin, som har erfaring med denne type behandling. Behandling med et anabolt lægemiddel gives typisk i to år, hvorefter der skiftes til antiresorptiv behandling [3, 4, 6, 11].

Opfølgning og behandlingsvarighed

Der foreligger ikke evidens for optimal behandlingsvarighed eller kontrol af behandlingsrespons ved osteoporose [11, 17]. Kontrol-DXA-skanning anvendes typisk til monitorering af behandlingsrespons, og en stigende eller stagnerende BMD tolkes som et positivt behandlingsrespons. Et fald i BMD, der overstiger de ca. 3-5%, der kan tilskrives måleusikkerhed, betragtes som signifikant [3, 4]. Sammenhængen mellem BMD og frakturrisiko er imidlertid ikke veletableret.

Pausering af alendronat kan forsøges efter fem år, og af zoledronsyre efter tre år, hvis patienten aldrig har haft en fraktur i ryg eller hofte, ikke har haft en lavenergifraktur i behandlingsperioden og T-score > -2,5 [3, 4, 6]. Ved knoglemineraltab eller lavenergifraktur under pågående behandling bør behandlingen derimod ikke pauseres. I stedet forsøges understøttelse af kompliance, eller behandlingsskift kan overvejes (Figur 1). Efter pausering vil bisfosfonat, som er akkumuleret i knoglevævet, langsomt frigives, hvilket på sigt medfører et fald i BMD (faldende T-score). Det er ikke klart, hvordan patienter bør observeres efter ophør med behandlingen, eller hvornår denne eventuelt bør genoptages [3, 17]. Som udgangspunkt anbefales kontrol-DXA-skanning 1-2 år efter pausering og derefter hvert andet år. Behandlingen overvejes genoptaget ved T-score < -2,5. Skanning på samme skanner foretrækkes mhp. at mindske måleusikkerhed mellem skannere.

Behandling med raloxifen eller denosumab bør ikke pauseres uden stillingtagen til evt. behandlingalternativ (fx bisfosfonat), idet disse lægemidler, i modsætning til bisfosfonat, ikke akkumuleres i knoglevævet under pågående behandling [18].

Nonfarmakologiske tiltag

Nonfarmakologisk frakturprofylakse omfatter knoglevenlig livsstil, herunder en kost, der indeholder tilstrækkeligt calcium og D-vitamin, fysisk aktivitet, rygeophør samt et begrænset alkoholindtag. Derudover kan der være behov for smertebehandling, indsatser vedr. sygdomsmestring, tværfaglig udredning af faldtruede ældre mv. [1, 19].

Osteoporosepatienter anbefales en kombination af aerob træning og styrketræning mhp. at styrke knoglemineraltætheden og forebygge fald [20]. Borgere med osteoporose kan henvises til tilbud til borgere med udvalgte kroniske sygdomme, som tilbydes i de fleste kommuner i landet [21]. Nogle kommuner og regioner har endvidere etableret specifikke tilbud (osteoporoseskoler) til osteoporosepatienter hhv. uden og med fraktur. Der er endvidere mulighed for at tilrettelægge rehabiliteringsindsatser gennem kommunernes opsøgende og forebyggende hjemmebesøg (som tilbydes alle ældre ≥ 75 år, eller fra 65-årsalderen, hvis der er særlige behov). Endelig er der indikation for en tværfaglig udredning af faldtruede ældre, ligesom medicin, der kan forårsage svimmelhed, bør gennemgås og evt. saneres [19, 22].

Henvvisning

Følgende patienter bør normalt tilbydes henvvisning til speciallæge i endokrinologi, reumatologi, geriatri og/eller intern medicin, mhp. behandling samt evt. yderligere udredning:

- Patienter med ≥ 2 lavenergifrakturer i ryggen mhp. evt. knogleanabol behandling
- Patienter med behandlingssvigt (≥ 2 lavenergifrakturer eller > 3-5% reduktion af BMD under pågående behandling)
- Præmenopausale kvinder og mænd < 60 år, uden oplagt årsag til osteoporose.

Se www.irf.dk for tabel 2 for Number needed to treat (NNT) for udvalgte lægemidler mod osteoporose.

Korrespondance

Kamilla Grønborg Laut, irf@sst.dk

Habilitetserklæringer og referencer

Kan ses på www.irf.dk

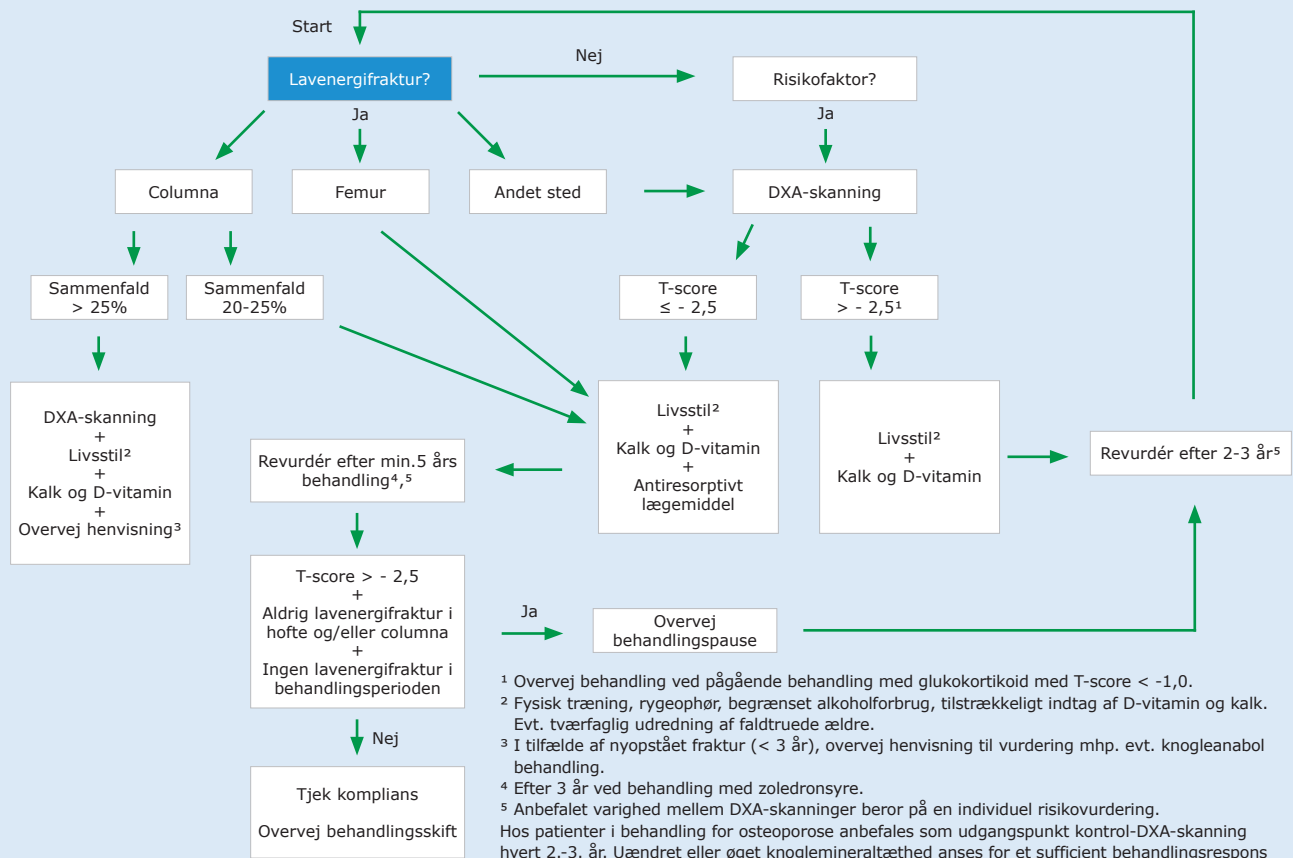
Tabel 1. Oversigt over rekommanderede præparater til behandling af osteoporose i almen praksis

Præparat	Dosis	Bivirkninger (udvalgte)	Interaktioner (udvalgte)	Kontraindikationer	Pris for 1 års behandling ^b
Alendronat^a	70 mg p.o. ugentligt	<ul style="list-style-type: none"> Gastrointestinale bivirkninger (øvre dyspepsi) Sjældent atypiske hoftefrakturer, kæbeosteonekrose 	<ul style="list-style-type: none"> Samtidigt fødeindtag, eller indtag af andre lægemidler, kan hæmme absorptionen af bisfosfonater. Aminoglykosid (risiko for hypokalcæmi) Glukokortikoid (følsom maveslimhinde kan øge risikoen for dyspepsigener). 	<ul style="list-style-type: none"> Nedsat nyrefunktion Hypokalcæmi. Tilstande, der kan forlænge passagetiden gennem spiserøret (risiko for øsofageale bivirkninger) Manglende evne til at stå eller sidde oprejst i 30-60 min efter indtag af tablet 	153 kr.
Risedronat	35 mg p.o. ugentligt				438 kr.
Denosumab	60 mg s.c. hver 6 måned	<ul style="list-style-type: none"> Infektion (oftest cellulitis) Øvre GI-bivirkninger Mistanke om risiko for multiple vertebrale frakturer efter behandlingsophør 	<ul style="list-style-type: none"> Ingen kendte 	<ul style="list-style-type: none"> Hypokalcæmi Åbne bløddelslæsioner i munden (risiko for kæbeosteonekrose) 	4.690 kr.

a) Alendronat er kun godkendt til mænd i en dosis på 10 mg dagligt, til trods for betydelig klinisk erfaring med doseringen 70 mg ugentligt.

b) Pris for 1 års behandling med anbefalet dosis. www.medicinpriser.dk (9. jan 2019).

Figur 1. Overvejelser om udredning, behandling og opfølgning ved lavenergifrakstur eller anden risiko for osteoporose



Behandling og forebyggelse af fnat

Sarah Wåhlin-Jacobsen¹, Bo Christensen², Anne Kjerulf³, Carsten Sand⁴

Fnat er en overset sygdom, hvor op til 300 mio. mennesker globalt set er smittede [1]. Prævalensen i Danmark kendes ikke, da fnat ikke er en anmeldelsespligtig sygdom, men der berettes aktuelt om mange smittede tilfælde blandt unge især på efterskoler.

Smitte

Fnat skyldes en hudinfestation med miden *Sarcoptes scabiei*, som giver en intens, generaliseret hudkløe, der forværres ved sengetid. Kløen skyldes en immunologisk reaktion på mideprodukter og indsætter 2-6 uger efter man er blevet smittet. Hos tidligere smittede opstår kløen kort tid efter smitte.

Fnat smitter vanligtvis ved længevarende tæt hud til hud-kontakt i familier eller ved seksuel kontakt. Men miden kan overleve uden for menneskekroppen og kan derfor i sjældne tilfælde smitte via genstande (fx håndklæder, sengetøj, tøj, sko, hovedtelefoner og stofmøbler), fx vil miden kunne leve i 4 døgn ved 20 grader [2], men ved opvarmning til 50 grader er alle mider døde efter 10 min [3].

Smittespredning blandt skolebørn er sjælden, men på efterskoler, hvor unge bor tæt sammen, ses ofte udbrud – især i vintermånederne – og disse kan være vanskelige at håndtere. Sundhedsstyrelsen er derfor aktuelt ved at udvikle informationsmateriale målrettet institutioner, hvor børn og unge bor tæt sammen. Materialet vil blive lagt på Sundhedsstyrelsens hjemmeside.

Diagnose

Ud over kløe, viser fnat sig som et papuløst hududslæt, og efterhånden ses også kradsningsmærker typisk ved håndled. Forstyrrelsen i hudens be-

skyttende barriere kan føre til sekundær bakteriel infektion.

Diagnosen stilles ved det unikke kliniske fund af midegang eller levende mide. Midens størrelse ligger lige på grænsen af, hvad der kan ses med det blotte øje. Det kan være vanskeligt at lokalisere en levende mide, da der ofte kun er 5-15 mider/vært. Derfor kan det være nødvendigt at stille diagnosen på baggrund af kliniske tegn og en anamnese med hud til hud-kontakt med en smittet person.

Hos immuninkompetente og ældre, svækkede mennesker kan fnat udvikle sig til skorpefnat, hvor der ses udvikling af tykke skorper på huden og myriader af fnatmider.

Farmakologisk behandling

Førstevalgsbehandling er permethrin 5% creme. Personen som er smittet og alle dennes tætte kontakter inden for de seneste 2 måneder behandles samtidigt. Cremen smøres på fra kæberanden og nedefter. Hos børn under 3 år og ældre smøres hele kroppen inkl. ansigt og hovedbund. Det er vigtigt for effektiviteten af behandlingen at dette gøres grundigt, herunder skal særligt områderne mellem fingre og tæer, under negle, håndled, armhuler, ydre kønsdele, bryster og balder indsmøres [4]. Området omkring øjnene undgås. Cremen skal sidde i 8-12 timer, hvorefter den vaskes af. Der smøres ny creme på efter fx håndvask. Behandlingen gentages efter en uge hos den smittede.

Opleves der behandlingssvigt (se afsnit om opfølgning) med permethrin til trods for, at lægemidlet er anvendt

korrekt, kan anden behandling forsøges. Der findes ikke andre markedsførte lægemidler udover permethrin i Danmark, og derfor kræver anden behandling udleveringstilladelse fra Lægemiddelstyrelsen eller at det fremstilles magistrelt (tabel 1).

Ved behandlingssvigt, kan patienten henvises til dermatolog og ved gentagne behandlingssvigt bør patienten henvises.

Ivermectin er det eneste lægemiddel, som administreres oralt, hvilket gør det belejligt at bruge ved større udbrud på institutioner, hvor den topikale behandling kan være vanskelig at gennemføre på grund af antallet, der skal behandles [4].

Ved tilfælde af skorpefnat kombineres topikal og systemisk behandling.

Ingen af behandlingsformerne forebygger reinfestation efter endt behandling, så samtidig behandling af tætte kontakter og efterlevelse af de infektionshygiejniske forholdsregler er derfor helt essentielt.

Priser og enkelttilskud

Behandlingsprisen for lægemidlerne i tabel 1 kendes ikke, da lægemidlerne sælges i håndkøb som frihandelsvarer, skaffes hjem fra udlandet med en udleveringstilladelse eller fremstilles magistrelt. Priserne kan derfor variere fra dag til dag og fra forhandler til forhandler.

Læger kan søge om enkelttilskud til alle lægemidler til behandling af fnat – både til den smittede og til tætte kontakter til den smittede. Håndkøbslægemidler skal udskrives på recept for at der kan gives tilskud.

Boks 1. Forebyggelse af smitte

- Undgå tæt hudkontakt med smittede personer
- Undgå at dele håndklæder, tøj eller sengetøj med smittede personer
- Støvsug senge og møbler med betræk/polstring og rengør hjemmet med almindelige rengøringsmidler
- Vask tøj, sengetøj og håndklæder ved 60 grader
- Alternativt henstand af tøj eller stofmøbler ved min. 25 grader og lav luftfugtighed i 3 døgn eller ved lavere temperaturer eller høj luftfugtighed henstand i 1 uge

1) Center for Evidens, Uddannelse og Beredskab, Sundhedsstyrelsen

2) Institut for Folkesundhed – Almen praksis, Aarhus Universitet

3) Central Enhed for Infektionshygiejne, Statens Serum Institut

4) Dermato-venerologisk Afdeling, Bispebjerg Hospital

Tabel 1. Lægemidler mod fnat

	Behandlingsregime	Særlige opmærksomhedspunkter	Udleveringstilladelse
Topikale lægemidler			
Permethrin 5% (Nix®)	Påføres dag 0 og 7. Skal sidde 8-12 timer	Kan give hudirritation	Kræves ikke (kan købes i håndkøb)
Benzyl benzoate + disulfiram (Tenutex®)	Påføres dag 0 og 7. Skal sidde i 24 timer	Manglende viden om sikkerhed hos småbørn og gravide. Kan give hudirritation	Alle læger kan søge Lægemiddelstyrelsen om generel udleveringstilladelse
Svovlvaselin (magistrelt fremstillet)	Påføres 3 dage i træk	Kan give hudirritation	Kræves ikke
Systemiske lægemidler			
Ivermectin 3 mg (Stromectol®/Scabioral®)	200 mikrogram/kg på dag 0 og dag 7	Kontraindiceret hos børn under 15 kg, gravide og ammende	Dermatologer kan søge om generel udleveringstilladelse. Alment praktiserende læger skal søge for hver enkelt patient.

Resistens

Der er sparsom viden om resistensforhold hos humane fnatmider, men data fra 1994 til år 2000 viser en klar udvikling i tolerance for permethrin [8]. Der er ingen nyere data tilgængelige, men da der er udbredt permethrinresistens hos hovedlus, sandsynliggør det, at det samme kan være gældende hos fnatmider [8]. Risikoen for resistens stiger ydermere, da der kun findes et nemt tilgængeligt lægemiddel mod fnat [9]. Udvikling af resistens mindskes ved at følge behandlingsanvisningen om to påsmøringer med rigelig creme med en uges mellemrum, samt behandling af tætte kontakter. Ved behandlingssvigt med permethrin bør der skiftes til et andet lægemiddel, så afkom, der kan have udviklet tolerans, bliver slået ihjel [9].

Toleranceudvikling hos humane fnatmider i Danmark er ikke systematisk undersøgt, men der er klinisk erfaring, som viser behandlingssvigt med

permethrin trods umiddelbar korrekt brug af creme og hygiejniske tiltag.

Der kan, ud over resistens, være andre årsager til persisterende symptomer efter behandling med permethrin (se boks 2).

Infektionshygiejniske forholdsregler

Samtidigt med den farmakologiske behandling skal hjemmet saneres for fnatmider [5]. Det indebærer støvsugning af senge og stofmøbler og rengøring af hjemmet med almindelige rengøringsmidler samt vask af tøj ved 60 grader. Såfremt tøjet ikke kan vaskes ved 60 grader, så bør det henstå urørt (fx i en plastikpose) i min. 3 døgn, evt. op til 1 uge [2]. Denne fremgangsmåde kan også benyttes ved stofmøbler, madrasser og lignende. Der er manglende viden om fnatmidters overlevelsestid i almindelige fryser, hvor temperaturen ofte er -15 til -20 grader [3]. Dette anbefales derfor ikke.

Skriftlig information

Det anbefales at udlevere skriftlig information om den farmakologiske behandling og de infektionshygiejniske forholdsregler til patienten (fx kan boks 1 benyttes).

Sygemelding

Der er som udgangspunkt ikke rationale for fraværsmedling pga. smitterisiko. Sundhedspersonale med konstateret fnat bør dog ikke deltage i direkte pleje- og behandlingsopgaver før 8-12 timer efter 1. påsmøring med permethrin [5]. Børn kan komme i institution 8-12 timer efter iværksat behandling [6].

Opfølgning

Patienten anses for at være fri for fnat, hvis der en uge efter endt behandling ikke længere er nogle aktive læsioner.

Det er vigtigt at informere patienterne om at kløen kan fortsætte i op til 6 uger efter endt behandling (se boks 2). Kløen kan behandles med systemiske antihistaminer og milde topiske kortikosteroider [7].

Ved sekundær bakteriel infektion, skal denne behandles enten med lokale eller systemiske antibiotika.

Korrespondance

Sarah Wåhlin-Jacobsen, irf@sst.dk

Habilitetserklæringer og referencer

Kan ses på www.irf.dk

Boks 2. Årsager til persisterende kløe og udslæt efter behandling med permethrin

- Forkert diagnose
- Manglende compliance til behandling
- Forkert eller utilstrækkelig brug af creme
- Lokal reaktion på creme
- Fortsat allergisk reaktion på midens produkter kan forsatte i op til 6 uger, men bør aftage ved effektiv behandling
- Reinfestation
- Resistens over for permethrin

Referencer

1. Sundhedsstyrelsen. En afdækning af den samlede indsats mod osteoporose. Sundhedsstyrelsen, 2018.
2. Sundhedsdatastyrelsen. Prævalens, incidens og behandling i sundhedsvæsenet for borgere med osteoporose. Bilagspublikation – en afdækning i tal af den samlede indsats mod osteoporose. Sundhedsstyrelsen, 2018.
3. Dansk Endokrinologisk Selskab. National Behandlingsvejledning (NBV): Behandlingsvejledning i osteoporose hos kvinder, opdateret 2016. <http://www.endocrinology.dk/index.php/3-calcium-og-knoglemetaboliske-sygdomme/3-osteoporose> (4. dec 2018).
4. Dansk Knoglemedicinsk Selskab. Vejledning til udredning og behandling af osteoporose, 2009 (opdateret 2012). http://wp.dkms.dk/?page_id=1049 (4. dec 2018).
5. Sundhedsdatastyrelsen. Medstat.dk. <http://medstat.dk/> (4. dec 2018).
6. Dansk Endokrinologisk Selskab. National Behandlingsvejledning (NBV): Behandling af mandlig osteoporose. <http://www.endocrinology.dk/index.php/3-calcium-og-knoglemetaboliske-sygdomme/nbv-endokrinologi-behandling-af-mandlig-osteoporose-sekundaer-osteoporose-mandlig-hypogonadisme-d-vitamin> (4. dec 2018).
7. Lægemiddelstyrelsen. Vejledende kriterier for enkelttilskud, 2016. <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/tilskud/individuelle-tilskud/enkelttilskud/vejledende-kriterier> (13. dec 2018).
8. Sundhedsstyrelsen. Den Nationale Rekommandationsliste: Farmakologisk behandling af primær osteoporose. Sundhedsstyrelsen, 2019.
9. National Institute for Health and Care Excellence, NICE. Multiple technology appraisal: bisphosphonates for preventing osteoporotic fragility fractures (including a partial update of NICE technology appraisal guidance 160 and 161), 2017.
10. European Medicines Agency. CHMP assessment report on bisphosphonates and osteonecrosis of the jaw. EMA/CHMP/291125, 2009.
11. Compston J, Cooper A, Cooper C et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. Arch Osteoporos 2017;12:43.
12. European Medicines Agency. Produktresumé for Aclasta. Opdateret 2018. EMA/H/C/000595 - T/0070.
13. Lægemiddelstyrelsen. Produktresumé for Fosamax Ugetablet. D.Sp.Nr. 9162. Opdateret 2018.
14. European Medicines Agency. Assessment report for bisphosphonates containing medicinal products. EMA/725125, 2011.
15. Zhou J, Ma X, Wang T et al. Comparative efficacy of bisphosphonates in short-term fracture prevention for primary osteoporosis: a systematic review with network meta-analyses. Osteoporos Int 2016;27:3289-300.
16. European Medicines Agency. PRAC recommends further measures to minimise risk of osteonecrosis of the jaw with bisphosphonate medicine. EMA/169618, 2015.
17. Black DM, Bauer DC, Schwartz AV et al. Continuing bisphosphonate treatment for osteoporosis – for whom and for how long? NEJM 2012;366:2051-3.
18. Tsourdi E, Langdahl B, Cohen-Solal M et al. Discontinuation of Denosumab therapy for osteoporosis: a systematic review and position statement by ECTS. Bone 2017;105:11-7.
19. Sundhedsstyrelsen. Nationale kliniske retningslinjer for forebyggelse af fald. Version 1.1. Sundhedsstyrelsen, 2018.
20. Sundhedsstyrelsen. Fysisk træning som behandling – 31 lidelser og risikotilstande. Version 1.2. Sundhedsstyrelsen, 2018.
21. Sundhedsstyrelsen. Anbefalinger for forebyggelsestilbud til borgere med kronisk sygdom. Sundhedsstyrelsen, 2016.
22. Sund By Netværket. 8 anbefalinger til forebyggelse af ældres faldulykker – den gode kommunale model. 2. reviderede udgave. Sund By Netværket, 2016.

Tabel 2. Beregnet number needed to treat (NNT) dvs. hvor mange patienter der i gennemsnit skal behandles med et givet præparat for at forebygge en fraktur, i løbet af tre års behandling for udvalgte præparater mod osteoporose. Tallene er baseret på en antaget frakturrisiko uden behandling i løbet af tre år på 8-9% for nonvertebrale frakturer, 7-11% for vertebrale frakturer og 1-2% for hoftefrakturer [8, 15].

Præparat (administrationsvej)	Nonvertebrale frakturer NNT (95% CI)	Vertebrale frakturer NNT (95% CI)	Hoftefrakturer NNT (95% CI)
Alendronat (p.o.)	74 (44-253)	20 (16-27)	112 (71-750)
Risedronat (p.o.)	57 (40-110)	22 (18-32)	166 (104-750)
Zoledronsyre (i.v.)	40 (31-59)	14 (12-17)	115 (86-214)
Denosumab (s.c.)	67 (37-333)	22 (20-25)	333 (143-1.000)

CI = konfidensinterval; p.o. = peroralt; i.v. = intravenøst; s.c. = subkutant.

Referencer

1. Karimkhani C, Colombara DV, Drucker AM et al. The global burden of scabies: a cross-sectional analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis* 2017;17:1247-54.
2. Arlian LG, Runyan RA, Achar S et al. Survival and infectivity of *Sarcoptes scabiei* var. *canis* and var. *hominis*. *J Am Acad Dermatol* 1984;11:210-215.
3. Arlian LG, Morgan MS. A review of *Sarcoptes scabiei*: past, present and future. *Parasites & Vectors* 2017;10:297.
4. Salavastru CM, Chosidow O, Boffa MJ et al. European guideline for the management of scabies. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017;31:1248-1253.
5. Nationale Infektionshygiejniske Retningslinjer om supplerende forholdsregler ved infektioner og bærertilstand i sundhedssektoren, 5. udgave 2016, Central Enhed for Infektionshygiejne, Statens Serum Institut <https://hygiejne.ssi.dk/NIRsupplerende>
6. Smitsomme sygdomme hos børn og unge, 7. udgave 2013, Sundhedsstyrelsen <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2013/~media/218F8342350D401680A5F35EF5FCCAB5.ashx>
7. <https://www.sst.dk/da/rationel-farmakoterapi/maanedstidsskrift/2018/rationel-farmakoterapi-5,-2018/behandling-af-kloee>
8. Mounsey KE, Holt DC, McCarthy J et al. Scabies: molecular perspectives and therapeutic implications in the face of emerging drug resistance. *Future Microbiol* 2008;3:57-66.
9. Personlig kommunikation med Michael Kristensen, lektor, Institut for Agroøkologi, Aarhus Universitet