

**Republika e Kosovës**

**Republika Kosova – Republic of Kosovo**

***Qeveria – Vlada – Government***

***Ministria e Shëndetësisë – Ministarstvo Zdravstva – Ministry of Health***

**MENAXHIMI I DERMATOZAVE ALERGJIKE DHE EKZEMATOZE**

**UDHËRRËFYES KLINIK**

Udhërrëfyesi klinik Prishtine , 2024

Verzioni 1.0

**Grupi punues:**

1. Dr. Nazife Hajdini-Ahmetaj-kryesuese; Specialistee Dermatovenerologjisë/KDV–SHSKUK,nhajdini@hotmail.com;
2. Dr Fëllanza Ismajli-Hoxha – anetare; Specialistee Dermatovenerologjisë/KDV–SHSKUK, fellanzaismajli@gmail.com;
3. Dr.Sci.Reihane Bislimi-Berisha –anetare; Specialistee Dermatovenerologjisë/KDV–SHSKUK,reihanebislimi@hotmail.com;
4. Ass.Dr.Artina Pajaziti– anetare; Specializantee Dermatovenerologjisë/KDV–SHSKUK,aapajaziti@gmail.com
5. Mr.Ph. Arbenita Pajaziti – anetare; zyrtare e larte – M.SH , arbenita.pajaziti@rks-gov.net:
6. Dr.Vjollca Zeqiri – anëtare; specialiste e mjekesise familjare –QKMF, vjollca.h.zeqiri@rks-gov.net

**I. Hyrje………………………………………………………………….. 4**

1. **Qellimi dhe fokusi…………………………………………………….4**
2. **Përkufizimet…………………………………………………………...5**
3. **Të dhënat epidemiologjike……………………………………………6**
4. **Popullata e cakut ……………………………………………………. 7**
5. **Audienca e cakut………………………………………………………7**
6. **Pyetjet Klinike ………………………………………………………...8**

**II.Metodologjia dhe procesi i adaptimit………………………………...9**

**1.Rishikimi i jashtëm dhe procesi i adaptimit ………………………10**

**2.Metodologjia e gradimit të rekomandimeve dhe cilësia e**

**evidencave shkencore...............................................................................11**

**III.Plani për revidimin dhe përditësimin e udhërrëfyesit…………....12**

**IV.Vlerësimi…………………………………………………………….13**

**1.Diagnostikimi i urtikarisë kronike spontane…………………… 14**

**V.Menaxhimi i dermatozave alergjike………………………………………16**

**VI.Diagnostikimi i dermatozave ekzematoze…………………………17**

 **1.Hapat për menaxhimin klinik ……………………………………...20**

 **Minimizimi i shkaktarëve të zakonshëm të shpërthimit të ekzemes…24**

 **VII. Menaxhimi dhe trajtimi iekzemës……………………………….24**

**1.Kortikosteroidet …………………………………………………….25**

 **2.Imunomodulatoret lokal (Tacrolimus dhe Pimecrolimus) ………31**

**3.Terapia antipruritike……………………………………………….33**

**4.Fototerapia………………………………………………………….34**

 **5.Agjentët imunosupresues…………………………………………. 35**

**VIII.Procesi i adaptimit të udhërrëfyesit**……………………………36

**IX. Aplikimi dhe Zbatimi i UK në rrethana tona ..............................37**

**X.Shkurtesat …………………………………………………………. 38**

**XI.Referencat …………………………………………………………. 39**

**1.1.Hyrje**

Dermatozat alergjike dhe ekzematoze janë përfaqësuese të një game të gjerë të reaksioneve alergjike të lëkurës, që ndikojnë në shëndetin dhe cilësinë e jetës së individëve në nivel global. Hartimi i udhërrëfyesit klinik për këto problematika përfshin:

1. Nevojën për të ofruar kujdes cilësor dhe të standardizuar për pacientët me dermatoza alergjike dhe ekzematoze
2. Përmirësimin e diagnostikimit dhe menaxhimit të dermatozave alergjike dhe ekzematoze përmes kritereve të diagnostikimit e vlerësimit të rrezikut
3. Zvogëlimin e variabilitetit në trajtim të dermatozave alergjike dhe ekzematoze
4. Parandalimin e komplikimeve dhe rritjen e sigurisë: udhëzime për identifikimin e faktorëve rrezikues dhe përparimin e parandalimit të komplikimeve të mundshme të këtyre gjendjeve, duke përfshirë reaksione të rënda alergjike dhe infeksionet e lëkurës. Ky parandalim i komplikimeve ndihmon edhe në zvogëlimin e kostove të kujdesit shëndetësor.

Ky udhërrëfyes mbulon definimin dhe klasifikimin e dermatozave alergjike dhe ekzematoze, duke marrë në konsideratë progresin e fundit për menaxhimin e tyre.Përveç kësaj, këtu përshkruhen qasjet diagnostike dhe terapeutike të bazuara në evidencë për nën-llojet e ndryshme të klasifikimeve bazë.

**1.1.Qëllimi dhe fokusi**

Ky udhërrëfyes synon t'i shërbejë çdo institucioni shëndetësor dhe të gjithë profesionistëve shëndetësor.

Qëllimi i këtij udhërrëfyesi klinik është menaxhimi dhe trajtimi i bazuar në dëshmi, në mënyrë që të minimizohen dhe shmangen efektet nga trajtimet eventuale joadekuate të dermatozave alergjike dhe ekzematoze. Përmes unifikimit të trajtimit gjatë menaxhimit të pacientëve me këto patologji, synojmë përmbushjen e kërkesave të pacientëve dhe kosto-efektivitetin e shërbimeve të ofruara.

Të dhënat e ofruara në këtë dokument paraqesin informacionet e pesë-vjecarit të fundit në lidhje me menaxhimin optimal të dermatozave alergjike dhe dermatozave ekzematoze. Ky udhërrëfyes klinik i dedikohet specialistëve të dermatologjisë, pediatrisë; specialisteve mjeket familjar, mjekëve të përgjithshëm dhe të gjithë specialistëve që kujdesen për pacientët me këto gjendje. Të njëjtët pritet të zbatojnë këtë UK.

**1.2.Përkufizimet**

**Urtikaria** paraqet një grup të sëmundjeve, që karakterizohen me zhvillimin e urtikave, angioedemës, ose të të dyjave. (1,2) Urtikaria duhet të diferencohet nga gjendjet e tjera, në të cilat urtikat, angioedema ose të dyja mund të shfaqen, psh: anafilaksa, sindromet autoinflamatore, vaskuliti urtikarial ose angioedema e ndërmjetësuar nga bradikinina, duke përfshirë angioedemën hereditare.

**Urtika ka tri tipare tipike:**

1. Edemën qartë të kufizuar nga lëkura e shëndoshë, me variacione në formë dhe madhësi;
2. Ndjenjën e kruarjes ose ndonjëherë djegies;
3. Natyrën tranzitore: lëkura kthehet në gjendjen paraprake brenda 30min – 24 orëve.

**Angioedema karakterizohet nga:**

1. Edema e menjëhershme, e theksuar, eritematoze ose ngjyrë lëkure, e thellë, në dermisin retikular, subkutis ose membranë mukozale;
2. Ndjenja e djegies, tensionit dhe ndonjëherë dhimbjes, më tepër se e kruarjes;
3. Shërimi më i ngadalshëm se i urtikave (mund të zgjasë deri në 72 orë).

Spektri i manifestimeve klinike të urtikarive të ndryshme dhe nëntipeve është shumë i gjerë. Për më tepër, dy ose më shumë nëntipe të urtikarisë mund të koekzistojnë në të njëjtin pacient. Urtikaria klasifikohet në:

1. **Urtikari akute ose kronike**, bazuar në kohëzgjatje. Urtikaria akute definohet si shfaqje e urtikave, angioedemës ose të dyjave për 6 ose më pak ore. Urtikaria kronike definohet si prezencë e urtikave, angioedemës ose të dyjave për më shumë se 6 javë. Urtikaria kronike mund të shfaqet cdo ditë ose në kurse intermitente. Urtikaria kronika mund të rishfaqet muaj ose vite pas remisionit komplet.
2. **Sipas nxitësve:** jane urtikari të nxitura ose spontane. Urtikaria e nxitur karakterizohet nga shfaqja e urtikave, angioedemës ose të të dyjave pas nxitjes specifike. Këtu bëjnë pjesë:

**Dermografizmi simptomatik;**

* 1. **Urtikaria nga të ftohtit;**
	2. **Urtikaria nga presioni i zgjatur;**
	3. **Urtikaria solare;**
	4. **Urtikaria e nxehtësisë;**
	5. **Angioedema vibratore;**
	6. **Urtikaria kolinergjike;**
	7. **Urtikaria e kontaktit;**
	8. **Urtikaria akuagjenike.**

**Dermatozat ekzematoze** i referohen grupit të sëmundjeve inflamatore të lëkurës, që përfshijnë 20-30% të tërë patologjisë dermatologjike. (3,5,6,7,8)Karakterizohen nga tipare klinike të ngjashme, duke përfshirë skuqjen, puprrat, fëshikëzat, lëngëzimin, luspimin, lihenifikimin dhe ndjenjën subjektive të kruarjes, me intensitet të ndryshëm. Në shfaqjen e këtyre dermatozave, rol luan ndërveprimi kompleks i faktorëve gjenetikë, imunologjikë dhe mjedisorë.Në këtë grup përshihen:

1. **Dermatiti atopik**: paraqet sëmundje inflamatore, pruritike, kronike ose me relapse, që shfaqet shpesh në familjet me sëmundje të tjera atopike (astma bronhiale dhe/ose rinokonjuktiviti alergjik).
2. **Ekzema seborroike:** paraqet pezmatim të regjioneve seborroike. Vecori kryesore ka skuqjen dhe luspimin.
3. **Ekzema diskoide:** formë e dermatitit kronik pruritik, që paraqitet me vatra të përbëra nga papula dhe vezikula të grupuara në bazë eritematoze, me lokalizim kryesisht në gjymtyrë.
4. **Ekzema dishidrotike:** formë e vecantë e ekzemës, që karakterizohet me erupsion të kohëpaskohshëm të fshikëzave në pjesët anësore të gishtave, shuplakave dhe të shputave.
5. **Dermatiti lihenoid:** formë e dermatitit ekzematoz, që paraqitet pas fërkimit dhe kruarjes së vazhdueshme të një sipërfaqeje të lokalizuar të lëkurës.
6. **Dermatiti lihenoid linear:** dermatozë e rrallë, me formë lineare karakteristike që përcjell linjat Blaschko.
7. **Ekzema varikoze:** paraqet inflamacion kronik të lëkurës, kryesisht në pjesën e poshtme të kërcinjve me varikozitete.
8. **Dermatiti toksik i konktaktit:** reaksion inflamator joimunologjik i lëkurës që zhvillohet pas kontaktit me ndonjë lëndë ngacmuese të përqëndruar.
9. **Dermatiti alergjik i kontaktit**: reaksion inflamator imunologjik, I tipit të vonshëm, pas kontaktit të ripërsëritur me lëndën alergjene, te personat e predisponuar.
10. **Ekzema asteatotike:** crregullim që manifestohet me lëkurë të thatë dhe me plasaritje, sidomos te të moshuarit.
11. **Fotodermatiti i kontaktit:** paraqet reaksion inflamator të lëkurës që paraqitet pas ndërveprimit të lëndëve të ndryshme kimike fotosensibilizuese (faktorët ekzogjenë) dhe dritës ultravjollcë.

**1.3.Të dhënat epidemiologjike**

Urtikaria është një sëmundje e shpeshtë,forma akute paraqitet me prevalencë 20%, ndërsa forma kronike 0.8%. Urtikaria kronike spontane dhe format e tjera kronike të urtikarisë ndërhyjnë në cilësinë e jetës dhe ndikojnë në performancën në punë dhe në shkollë.

Dermatiti atopik (DA) është një prej sëmundjeve më të shpeshta të lëkurës, që prek deri në 20% të fëmijëve dhe 1-3 % të të rriturve në shumicën e shteteve botërore. DA është shpeshherë hapi i parë në zhvillimin e sëmundjeve të tjera atopike si riniti dhe/ose astma.

Prevalenca e dermatitit të kontaktit është më e vështirë për të përcaktuar, por studimet sugjerojnë se ajo mund të jetë rreth 1-3% në popullsinë e përgjithshme.

**1.4.Popullata e cakut**

Popullatë e cakut në këtë udhërrëfyes janë tëgjithë pacientët të kategorizuar sipas formave klinike të përshkruara.

**1.5.Audienca e cakut**

* Udhërrëfyesi klinik i dedikohet profesionistëve shëndetësorë të cilët merren me menaxhimin dhe trajtimin klinik të pacientëve me dermatoza alergjike dhe ekzematoze ,specialistëve të dermatologjisë, pediatrisë, specialisteve mjekeve familjar , mjekëve të përgjithshëm dhe të gjithë specialistëve që kujdesen për pacientët me dermatoza alergjike dhe ekzematoze . Të njëjtët pritet të zbatojnë këtë UK.
* Burimet njerëzore të nevojshme për zbatimin e udhërrëfyesit klinik janë profesionistët shëndetësorë për trajtimin e pacientëve të dyshuar dhe të konfirmuar me diagnozat e sipërpërmendura.
* Pas aprovimit të Udhërrëfyesit klinik, GP do të vazhdojë me hartimin e Protokoleve Klinike për të gjitha nivelet e kujdesit shëndetësor, me qëllim të definimit të përgjegjësive në trajtim dhe menaxhimin të dermatozave alergjike dhe ekzematoz.

**1.6.Pyetjet klinike**

Grupi për adaptimin e Udhërrëfyesit (GAU), bazuar në rishikimin e literaturës në dispozicion, duke përfshirë udhërrëfyesit e OBSH-së dhe udhëzime të tjera zhvilloi qëllimin dhe fokusimin e udhërrëfyesit. Në takimin e radhës GAU ka rënë dakord mbi pyetjet shëndetësore prioritare të kërkimit, të cilat janë më të aplikueshme në praktikën tonë klinike, duke përdorur formatin popullatë, ndërhyrje, krahasim, rezultat (PICO). Këto pyetje i përgjigjen 1. ndërhyrjeve farmakologjike për ofrimin e kujdesit klinik të menjëhershëm; dhe 2. ndërhyrjeve psikologjike në terma afatshkurtër dhe afatgjatë.

Më poshtë janë të renditura pyetjet shëndetësore, të cilat përfshijnë:

1. **Cila është qasja diagnostike tek pacientët me urtika dhe/ose angioedema?**
2. **Cilat janë analizat laboratorike që duhet t’ju kërkohen pacientëve me urtikari kronike spontane (UKS) ?**
3. **Cila është qasja diagnostike tek pacientët me urtika dhe/ose angioedema për më shumë se 6 javë?**
4. **Cilët janë faktorët indetifiuese relevant në gjendjen e sëmundjes?**
5. **Cila është skema e menaxhimit dhe trajtimit të urtikarive spontane kronike (UKS)?**
6. **Cilat janë kriteret për diagnostikimin e dermatozave ekzematoze?**
7. **Cilat janë hapat për menaxhimin klinik dhe parimet për ofrimin e trajtimit te pacientat me dermatoza ekzematoze?**
8. **Çka paraqet SCORAD –Indexit te dermatiti atopik ?**
9. **Cili është menaxhimi dhe trajtimi i formave të ashpërsuara të ekzemës ?**
10. **Çka është Finger-tip Unit (FTU) ?**

Duke i përdorur këto pyetje, ne kemi përpiluar udhërrefyesin klinik për menaxhimin e dermatozave ekzematoze dhe alergjike.

**II.Metodologjia dhe procesi i adaptimit**

Ky udhërrëfyes është hartuar nga grupi punues multidisiplinar dhe multiprofesional i emëruar nga Ministria e Shëndetësisë e Republikës së Kosovës.

Të gjithë anëtarët e Grupit për Adaptimin e Udhërrëfyesit (GAU) përpara angazhimit në procesin e hartimit të këtij udhërrëfyesi kanë deklaruar se nuk kanë ndonjë konflikt interesi, për çka edhe kanë nënshkruar deklaratat e konflikit të interesit.

 Ky udhërrëfyes është hartuar në përputhje me metodologjinë standarde të procesit të adaptimit të udhërrëfyesve duke u shërbyer me dokumentin AGREE II. Në fazën përgatitore të procesit, i kemi ndarë detyrat sipas prioriteteve dhe përgaditjes profesionale të secilit anëtarë të grupit.Disa prej anetareve te grupit kane qene te trajnuar per adaptimin e PUK.

Në fazën e dytë të procesit, gjatë kërkimit nëpër udhërrëfyesit e lartpërmendur, kemi vlerësuar cilësinë e udhërrëfyesit të cilin e kemi marrë për adaptim, aktualitetin, përmbajtjen dhe mundësinë e aplikimit të rekomandimeve në vendin tonë.

Marrja e vendimeve dhe rekomandimeve nga anëtarët e grupit punues është bërë me konsensus të plotë të të gjithë anëtarëve. Për cdo pyetje klinike të gjithë anëtarët e grupit kanë qenë dakord unanimisht. Të gjithë anatarët e grupit kanë përpiluar pyetje klinike të cilat do të ju shërbejnë profesionistëve shëndetesor. Për çdo pyetje kritike të parazgjedhur, evidencat janë marrë nga rishikimet sistematike ekzistuese në literaturën e përzgjedhur dhe janë të bazuara në rekomandime të forta. Për pyetjet mbi politikat dhe ofrimin e kujdesit shëndetësor, evidenca përshkruese është përmbledhur, me pikat e forta dhe të dobëta të qasjeve të ndryshme të identifikuara.

GAU ka rishikuar udhërrëfyesët klinik të publikuar në vitet e fundit, me rekomandime të qëndrueshme dhe me shkallë të evidencave.

Fjalët kyçe gjatë kërkimit kanë qenë:

“udhërrëfyes”, “ekzema” “urtikaria”, “angioedema”, “alergji”.

Udhëzimet dhe rekomandimet e dhëna në udhërrëfyesin klinik janë bazuar në literaturën ndërkombëtare si dhe përshkrimi i rekomandimeve është bërë sipas literaturës sëpërzgjedhur. Një ndër kriteret kryesore për t’u përcaktuar për adaptimin e udhërrëfyesëve ishin pyetjet shëndetësore më të aplikueshme në praktikën tonë klinike.

Aplikueshmërinë e pyetjeve klinike e kemi testuar përmes formatit PICO me ç'rast kanë rezultuar edhe pyetjet të cilat janë më të aplikueshme në praktikën tonë të përditshme.

Janë shqyrtuar disa udhërrëfyes klinik praktik dhe përfundimisht grupi punues është përcaktuar për udhërrëfyesit në vijim:

1. Global Reports on Atopic Dermatitis 2022, nga International League of Dermatological Societies (ILDS) [global-report-on-atopic-dermatitis-2022.pdf (eczemacouncil.org)](https://www.eczemacouncil.org/assets/docs/global-report-on-atopic-dermatitis-2022.pdf);
2. Udhërrefyesi Europian dypjesësh për menaxhimin e dermatitit atopik: [Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part I - Ring - 2012 - Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology - Wiley Online Library](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1468-3083.2012.04635.x); [Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part II - Ring - 2012 - Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology - Wiley Online Library](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1468-3083.2012.04636.x);
3. [Consensus‐based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I - Wollenberg - 2018 - Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology - Wiley Online Library](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.14891);
4. [Consensus‐based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II - Wollenberg - 2018 - Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology - Wiley Online Library](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.14888).
5. The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. Allergy. 2022 Mar;77(3):734-766. doi: 10.1111/all.15090. Epub 2021 Oct 20. PMID: 34536239.

Me qëllim të kërkimit të literaturës së bazuar në evidencë, kemi përdorur platformat Scopus, Pubmed dhe Cochrane përmes fjalëve kyce: eczema, atopic eczema, atopic dermatitis. Është shfrytëzuar kryesisht literatura e publikuar në revistat shkencore të dëshmuara, me impakt factor të lartë dhe kritere tjera të relevancës shkencore.

Udhërrefyesi kyc në të cilin bazohemi dhe mbështetemi ne bazohet në standardet europiane Appraisal of Guidelines Research and Evaluation. Procesi i koncenzusit përbëhet nga një grup nominal dhe procedura DELPHI. Konferencat e koncenzusit janë mbajtur në Berlin (Tetor 2009), Cavtat (Maj 2010), Munich (Korrik 2010) dhe Goteborg (Tetor 2010). Në to janë formuar grupet për këtë udhërrefyes. Përpara publikimit të këtij udhërrefyesi europian, sipas standardeve EDF, të gjitha shoqatat europiane të dermatologjisë janë ftuar të japin mendimet dhe qëndrimet në lidhje me udhërrefyesin e përbashkët të propozuar. Gradat e evidencës së përdorur kanë qenë: metaanalizat e RCT, RCT si të vetme, rishikimet e literaturës së hulumtimeve klinike, studimet kohorte, rishikimet e literaturës së rasteve case-control dhe studimet e vetme case-control, renditur sipas relevancës së tyre.

Duke pasur parasysh mënyrën e përpilimit të këtij udhërrefyesi, dhe faktit që përkon me temën e udhërrefyesit tonë; duke u bazuar në faktin që për dermatozat ekzematoze ende nuk është përpiluar një udhërrefyes mëi përditësuar në nivel europian dhe botëror, arsyetojmë përdorimin e kësaj literature.Rekomandimet konkrete për menaxhimin e dermatozave ekzematoze janë adaptuar për vendin tonë. Udhërrefyesi i miratuar do të shpërndahet dhe prezentohet te të gjithë profesionistët shëndetësorë, të cilët bazuar në kompetencat e tyre të përcaktuara do ta bëjnë zbatimin e tij.

Grupi punues do të jetë i gatshëm për sqarime të përmbajtjes së dokumentit për të gjithë profesionistët shëndetësorë të përfshirë në menaxhimin e dermatozave ekzematoze dhe alergjike.Rishqyrtimi i udhërrefyesit klinik do të bëhet prap sipas nevojës, varësisht nga zhvillimet e fundit në menaxhim, me verzionin vijues.

Udhërrefyesi klinik “Menaxhimi i dermatozave ekzematoze dhe alergjike”eshte i përpiluar nga grupi punues i përberë nga profesionistë shëndetësorë të fushës së dermatovenerologjisë, përvoja e të cilëve lidhet ngushtë me menaxhimin dhe trajtimin e rasteve me dermatoza ekzematoze. Në grup janë përfshirë edhe profesionistë tjerë për të siguruar zbatimin e metodologjisë për hartim të këtyre dokumenteve si dhe procesit të përcaktuar sipas dispozitave ligjore në fuqi. Janë siguruar literaturat e nevojshme për përpilimin e udhëzuesit, duke u bazuar në përditësimet që janë bërë në nivel europian dhe botëror në lidhje me temën.

**II.1. Rishikimi i jashtëm dhe procesi i adaptimit**

Grupi për adaptimin e Udhërrëfyesit Klinik “Menaxhimi i dermatozave ekzematoze dhe alergjike ” ka propozuar komisionin recenzues në përbërje: 1.Sci.Dr. Merita Kotori/ Specialist i Dermatovenerologjisë, SHSKUK dhe 2. Sci.Dr. Fatime Kokollari / Specialist i Dermatovenerologjisë, SHSKUK (shih Shtojcën 2). Rekomandimet dhe udhëzimet e recenzentëve janë integruar në këtë UK.

Drafti final do të publikohet në javët pasuese në web faqe të Ministrisë së Shëndetësisë ku është dhënë mundësia e komentimit publik nga të gjitha grupet e interesit si dhe të gjithë shfrytëzuesit e udhërrëfyesit. Informatat kthyese dhe komentet do të analizohen nga grupi punues dhe bazuar në dëshmi do të përfshihen në draft final të dokumentit. Dërgimi i materialit është bërë me 11.11. 2024.

**II.2. Metodologjia e gradimit të rekomandimeve dhe cilësia e evidencave shkencore**

Evidencat shkencore për rekomandimet u sintetizuan duke përdorur Gradimin e Vlerësimit të Rekomandimeve, Zhvillimit dhe Evaluimit (GRADE) për ndërhyrjet klinike. (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) methodology for the clinical interventions).

Për ndërhyrjet klinike, cilësia e evidencave mbështetëse u vlerësua si shumë e ulët, e ulët, e moderuar ose e lartë, duke përdorur metodologjinë GRADE, bazuar në grupin e mëposhtëm të kritereve të paracaktuara:

|  |
| --- |
| Niveli i evidencës |
| E Lartë | Të dhënat nga meta-analizat e derivuara nga shumë hulumtime klinike të randomizuara. Ka konsistencë në rezultatet e studimeve dhe nuk ka dallime të mëdha midis tyre.Evidenca është e qartë dhe e drejtpërdrejtë në lidhje me rezultatet e pritura. |
| E Moderuar | Të dhënat e derivuara nga një hulumtim klinik i randomizuar ose studime të gjëra të pa randomizuara.Ka nevojë për një sërë studimesh të tjera për të rritur sigurinë në vlerësimin e rezultateve. |
| E Ulët | Konsensus i pikëpamjeve të ekspertëve dhe/ose studime të vogla, studime retrospektive.Ekzistojnë dyshime ose moskonsistencë në rezultatet e studimeve. |
| Shumë e Ulët | Studimet e rasteveEvidenca është shumë e kufizuar dhe nuk ka besueshmëri.Mund të ketë probleme serioze metodologjike në shumicën e studimeve. |

Sipas metodologjisë së përdorur si më sipër, fortësia e rekomandimeve shënohet me shkronja të mëdha (A, B, C), ndërsa cilësia e dëshmive, e cila mbështet rekomandimin përkatës shënohet me numra latin dhe shkronja të vogla (I, IIa, IIb, III).

Tabela 1. Gradat e evidencës

|  |  |
| --- | --- |
| 1a | Metaanaliza të RCT |
| 1b | RCT të vetme |
| 2a | Rishikime sistematike të studimeve kohorte |
| 2b | Studime kohorte të vetme dhe RCT të kualitetit të limituar |
| 3a | Rishikime sistematike dhe studime rast-kontrollë |
| 3b | Studimet të vetme rast-kontrollë |
| 4 | Raste serike, studimet rast-kontrollë ose studime kohorte të kualitetit të limituar |

## II.3. Rekomandimeve

Çdo rekomandim i përfshirë në këtë udhërrëfyes përfshin një drejtim (në favor ose kundër) dhe një vlerësim të shkallës së forcës. Kategoritë e mëposhtme janë përdorur për të vendosur vlerësimin e fuqisë së një rekomandimi:

* rekomandim i fortë do të thotë se ka besim se efektet e dëshirueshme të respektimit të një rekomandimi tejkalojnë efektet e padëshirueshme;
* rekomandimi i kushtëzuar do të thotë që efektet e dëshirueshme të respektimit të një rekomandimi ndoshta i tejkalojnë efektet e padëshiruara, por nuk ka besim të plotë për këtë konkluzion.

## III.Plani për revidimin dhe përditësimin e udhërrëfyesit

Përditësimi i këtij udhërrëfyesi do të bëhet pas tre deri ne pesë-viteve. Procedura e revidimit përcaktohet nga Ministria e Shëndetësisë, ndërsa UK përditësohet në bazë të dëshmive të fundit të publikuara, kërkesave dhe rekomandimeve nga përdoruesit e UK.

Tabela 2. Klasifikimi i fortësisë së rekomandimeve

|  |  |
| --- | --- |
| **Fortësia e rekomandimit** | **Grada e evidencës** |
| A | 1a, 1b |
| B | 2a, 2b, 3a, 3b |
| C | 4 |
| D | Mendimi i ekspertit |

 **IV.Vlerësimi**

Historia e detajuar është hapi i parë esencial në diagnostikimin e urtikarisë te të gjitha formave. Hapi i dytë është ekzaminimi fizik i pacientit. Meqenëse urtikat dhe angioedema janë tranziente dhe mund të mos jenë prezente në kohën e ekzaminimit fizik, (9-13) është e rëndësishme të kërkohet për dokumentim të shenjave (duke përshirë edhe fotografitë e urtikave/angioedemës). Hapi i tretë, në diagnostikimin e urtikarisë akute është hulumtimi laboratorik bazik, me teste të limituara (shiko tabelën me testet bazike të rekomanduara). Hulumtime të tjera individuale diagnostike mund të jenë të nevojshme, bazuar në rezultatet e hapit të tretë, dhe duke u varur nga lloji dhe nënlloji i urtikarisë (shiko tabelën). **Këta hapa udhëzues i përgjigjen pyetjes së 1-rë në lidhje me udhëzimin e personelit shëndetësor në lidhje me qasjen ndaj pacientit, për të cilin dyshojmë se ka urtika/ angioedema.**Qëllimi i cilit do test laboratorik të performuar duhet të jetë i qartë për mjekun ordinues.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Lloji** | **Nënlloji** | **Testet diagnostike rutinë të rekomanduara** | **Programi i zgjeruar diagnostik (bazuar në të dhënat anamnetike). Për identifikimin e shkakut bazë ose faktorëve nxitës dhe për të përjashtuar diagnoza diferenciale sipas indikacionit** |
| **Urtikaria spontane** | Urtikaria spontane akute | Asnjë | Asnjë |
| Urtikaria spontane kronike | Hemogram, SE dhe/ose CRP | Shmangia e nxitësve të dyshuar (psh medikamenteve); testet diagnostike (pa ndonjë rregull në renditje): për sëmundje infective (psh H.Pylori), antoantitrupat funksionalë (psh testi i bazofileve), crregullimet e gjëndrrës tiroide, alergji, sëmundje sistemike, të tjera. |
| IgG anti-TPO dhe IgE totale |
| **Urtikaria e nxitur** | Urtikaria nga të ftohtit | Provokimi me të ftohtë | Pasqyra e gjakut dhe SE ose CRP, për të përjashtuar sëmundjet tjera, sidomos infeksionet |
| Urtikaria e presionit të zgjatur | Testet e presionit | Asnjë |
| Urtikaria e të nxehtit | Provokimi me të nxehtë | Asnjë |
| Urtikaria solare | Ekspozimi në rrezatim UV dhe dritë të dukshme të gjatësive valore të ndryshme | Përjashto dermatozat e tjera të nxitura nga drita |
| Dermografizmi simptomatik |  |  |
| Angioedema vibratore | Testi me vibrim |  |
| Urtikaria akuagjenike | Provokimi |  |
| Urtikaria kolinergjike | Provokimi |  |
| Urtikaria e kontaktit | Testi i provokimit |  |
|
|

**Në këtë tabelë është dhënë përgjigja pyetjes së 10, në lidhje me kriteret diagnostike të formave të ndryshme të urtikarive.**

 **IV. 1. Diagnostikimi i urtikarisë kronike spontane (UKS)**

Në UKS, hulumtimi laboratorik ka 7 qëllime kryesore: konfirmimi i diagnozës dhe përjashtimi i diagnozave diferenciale; hulumtimi i shkakut; identifikimi i gjendjeve relevante që modifikojnë aktivitetin e sëmundjes; hulumtimi i komorbiditeteve, identifikimi i pasojave të UKS, përcaktimi i dekursit të sëmundjes dhe reagimit në terapi dhe monitorimi i aktivitetit të sëmundjes, ndikimit dhe kontrollës.(14) Në të gjithë pacientët me UKS duhet të realizohen testet laboratorike: pasqyra e gjakut, CRP dhe/ose SE, dhe IgE totale e IG-anti-TPO te pacientët nën kujdesin specialistik. Bazuar në rezultate nga këto masa, teste të tjera laboratorike performohen sipas indikacionit. **Të dhënat e mësipërme shërbejnë si përgjigje ndaj pyetjes së 2-të, në lidhje me analizat laboratorike që duhet t’u realizohen pacientëve me UKS.**

**IV.1.1.Algoritmi diagnostik i pacientëve që prezentojnë me urtika dhe/ose angioedema për më shumë se 6 javë:**

1. Përpos ACE inhibitorëve, sartanet, gliptina dhe neprilizinë-inhibitorët janë përshkuar më rrallë si nxitës të angioedemës;
2. Pacientëve duhet t’ju merret historia e detajuar e familjes dhe mosha e fillimit të sëmundjes;
3. Testet për markerë inflamatorë të rritur (CRP, SE), testi për paraproteinemi te të rriturit, kërko për infiltrate të pasura me neutrofile në biopsi të lëkurës.
4. Pacientët duhet pyetur: “Sa gjatë qëndron një urtikë individuale?”
5. Testet për C4 komplementin, C1-INH nivelet dhe funksionin. C1q dh C1-INH antitrupat, nëse dyshohet Angioedema e fituar për shkak të deficiencs së C1-inhibitorit.
6. Remisioni duhet të vërehet brenda disa ditësh, në raste të rralla deri në 6 muaj pas ndërprerjes së ACE inhibitorit.
7. A tregon biopsia lezionale dëmtim të enëve të vogla të gjakut në dermisin papullar dhe retikular dhe/ose depozita fibrinoide në lokalizime perivaskulare dhe intersticiale, sugjestive për vaskulitin urtikarial?
8. Pacientët duhet pyetur: “A mund t’i bëni urtikat të shfaqen?”
9. Te pacientët me histori sugjestive të urtikarisë së nxitur, duhet të performohen testet standarde të provokimit.
10. Në disa raste, angioedema nuk ndërmjetësohet as nga mastocitet, sa nga bradikinina, dhe mekanizmi patofiziologjik mbetet i panjohur. Atyre rasteve i referohemi si angioedemë idiopatike sipas disa autorëve.

**Në paragrafin e mësipërm gjendet përgjigja e pyetjes së 3-të, në lidhje me qasjen diagnostike ndaj pacientëve me urtika dhe/ose angioedema për më shumë se 6 javë.**

|  |
| --- |
| **Cfarë të bëhet te cilido pacient me UKS?** |
| **Historia** **Ekzaminimi fizik****Testet bazike** |
| **Konfirmimi** | Përjashtimi i diagnozave diferenciale |
| **Shkaku** | Kërkoni për indikatorë të UKS,  |
| **Ko-faktorët** | Identifikoni nxitësit potencial/agravuesit |
| **Komorbiditetet** | Për shembull hulumtoni për autoimunitete, shëndet mendor |
| **Pasojat** | Identifikoni problemet me gjumë, stres, shëndet seksual, punë, performancë sociale |
| **Komponentet** | Qasjuni biomarkerëve potencialë ose reagimit në terapi |
| **Dekursi** | Monitoroni aktivitetin dhe impaktin e UKS |

**IV.1.2. Konfirmimi i UKS dhe përjashtimi i diagnozave diferenciale**

Urtikat ose angioedemat shfaqen te pacientët edhe me sëmundjet të tjera. Pacientët që zhvillojnë vetëm urtika, por jo edhe angioedema, vaskuliti urtikarial dhe crregullimet autoinflamatore si Sy. Schnitzler ose sindroma e asocuar me kriopirinë (CAPS) duhet të përjashtohen. (15-19) Ndërsa, tek pacientët që zhvillojnë vetëm angioedemë rekurrente, por jo urtika, angioedema e ndërmjetësuar nga bradikinina dhe angioedema hereditare duhet të përjashtohen nga diagnoza diferenciale.

**IV.1.3. Identifikimi i gjendjeve relevante që mund ta modifikojnë aktivitetin e sëmundjes SI pyetje**

Identifikimi i gjendjeve relevante që mund të modifikojnë aktivitetin e sëmundjes dhe faktorët ekzacerbues si medikamentet, ushqimi, stresi dhe infeksionet mund të ndihmojnë mjekët dhe pacientët të kuptojnë dhe ndonjëherë të ndërrojnë rrjedhën e UKS. Medikamentet mund të ekzacerbojnë gjendjen, NSAID prej tyre më së shpeshti. Prej tyre, paracetamoli ose COX-2 inhibitorët janë opsionet më të sigurta. Duhet të kërkohet informacion në lidhje me marrjen e NSAID, dhe të këshillohet mënjanimi i tyre, për të parandaluar ekzacerbimin. Testi i provokimit është i panevojshëm. **Ky paragraf i përgjigjet pyetjes së 4-të në lidhje me identifikimin e gjendjeve relevante që mund ta modifikojnë aktivitetin e sëmundjes.**

**V. Menaxhimi i dermatozave alergjike**

|  |
| --- |
| **Diagnostikimi** |
|  |

$$\downright $$

|  |
| --- |
| **Cetirizine 10mg, 1x në ditë** |
| Shënim: Nëse pacientët kanë provuar dozen 10mg/d, ose antihistaminikë ekuivalentë për një javë, pa sukses, kaloni menjëherë në hapin tjetër |

$\downright $Trajto për 2-4 javë, nëse trajtimi

 nuk ka sukses, shko në hapin tjetër

|  |
| --- |
| **Cetirizine 10mg, 2x në ditë** |
| Trajto për 2-4 javë, nëse trajtiminuk ka sukses, shko në hapin tjetër |

$$\downright $$

|  |
| --- |
| **Cetirizine, 20mg, 2x në ditë** |
| Trajto për 2-4 javë, nëse trajtiminuk ka sukses, shko në hapin tjetër |

$$\downright $$

|  |
| --- |
| **Kalo në Fexofenadine, 180mg, 2x në ditë**  |
| Trajto për 2-4 javë, nëse trajtimi nuk ka sukses, shko në hapin tjetër |

$$\downright $$

|  |
| --- |
| **Dyfisho dozën e Fexofenadine, 360mg, 2x në ditë**  |
| Trajto për 4 javë, nëse trajtimi është i pasuksessëm, referoni pacientin në klinikë specialistike |

 \*North Central London Joint Formulary Committee Guidelines for the treatment of Chronic Spontaneous Urticaria in adult patients Version 1.0

**Skema e mësipërme i përgjigjet pyetjes 5 -të në lidhje me menaxhimin e urtikarive kronike spontane (UKS).**

**VI. Menaxhimi i dermatozave ekzematoze**

**VI.1 Diagnostikimi i dermatozave ekzematoze**

Diagnostikimi i dermatozave ekzematoze në radhë të parë është klinik dhe bazohet në veçoritë anamnestike, morfologjinë dhe shpërndarjen e lezioneve të lëkurës, dhe shenjat klinike shoqëruese. (20)

Nuk ekziston ndonjë kriter i veçantë laboratorik, histologjik apo klinik me të cilin do të diagnostikoheshin dermatozat ekzematoze. Hanifin dhe Rajka në vitin 1980 kanë përcaktuar kriteret me të cilat mund të konstatohet dermatiti atopik dhe të diferencohet nga llojet e tjera të ekzemës. Ato janë 4 kritere majore dhe 23 kritere minore. Për të caktuar diagnozën e dermatitit atopik, duhet të përmbushen 3 kritere majore dhe 3 kritere minore.

* **Kriteret majore**(nevojiten 3 ose më shumë) janë:
	+ Pruritus (kruarja)
	+ Morfologjia dhe shpërndarja tipike:

-shpërndarja në faqe dhe në pjesët ekstensore te motakët,

- likenifikimet flexurale te fëmijët dhe të rriturit.

* + Ecuria kronike e sëmundjes (remisionet dhe egzacerbimet);
	+ Historia personale apo familjare për atopi (astma, riniti alergjik, dermatiti atopik).
* **Kriteret minore**(nevojiten 3 ose më shumë)
	+ Lëkura e thatë (kseroza);
	+ Iktioza /hiperlineariteti palmar/ keratosis pilaris;
	+ Tejndjeshmëria e tipit të hershëm (tip I);
	+ Rritja e nivelit të IgE në serum;
	+ Fillimi i hershëm i sëmundjes (nga muaji 3 pas lindjes);
	+ Tendenca për infeksione të lëkurës (imuniteti qelizor i afektuar);
	+ Dermatiti joalergjik i shuplakave/shputave;
	+ Dermatiti i thimthave;
	+ Keiliti;
	+ Konjunktiviti rekurent;
	+ Rrudhat infraorbitale të Dennie-Morgan – it;
	+ Keratokonusi;
	+ Katarakta subkapsulare e përparme;
	+ Hiperpigmentimi periorbital;
	+ Skuqja/zbehja e fytyrës;
	+ Pitiriaza e bardhë;
	+ Rrudhat në pjesën e përparme të qafës;
	+ Kruarja pas djersitjes;
	+ Intoleranca ndaj leshit;
	+ Theksimi perifolikular;
	+ Intoleranca në ushqime;
	+ Ecuria e sëmundjes nën ndikimin e faktorëve emocionalë dhe të mjedisit;
	+ Dermografizmi i bardhë.

Ekzistojnë edhe kritere të tjera për diagnostikim. Kështu, në vitin 1990, hulumtuesit në Britani të Madhe, për të diagnostikuar dermatitin atopik kanë përcaktuar kruarjen dhe 3 nga kriteret e tjera të poshtëshënuara:

* Të dhënat për reliev të theksuar të lëkurës (rrudhat në qafë, në bërryla, në gjunjë);
* Lëkura e thatë në tërë sipërfaqen gjatë 2 viteve të fundit;
* Paraqitja e simptomave te fëmijët para moshës 2 vjeçare;
* Paraqitja e dermatitit në sipërfaqet flexurale (lakesat).

**Të dhënat e mësipërme japin shpjegime në lidhje me kriteret diagnostikuese të dermatozave ekzematoze, duke dhënë kështu përgjigje në pyetjen e 6-të.**

**Rekomandimi për diagnozën** e dermatozave ekzematoze tregohet në tabelën II, dhe forca e rekomandimit është shfaqur në tabelën III. Shpesh është e vështirë të diferencohet dermatiti ekzematoid nga dermatiti seborroik në foshnjëri, dhe të dy gjendjet mund të mbivendosen në këtë grupmoshë. Dermatiti ekzematoid zakonisht kursen regjionet axillare, ndërsa dermatiti seborrhoik ndikon në këto zona dhe ka tendencë të mos jetë pruritik,veçanërisht nëse nuk i përgjigjet terapisë. (21-26)

**Table II Rekomandimi për diagnozën e DA**

* Pacientët me dermatit atopic të diagnostikohen bazuar në kriteret e përmbledhura minore dhe majore.
* Me raste, mostrat e biopsisë së lëkurës ose teste të tjera (të tilla si immunoglobulina E në serum, PATCH testimi) mund të jenë të dobishme për të përjashtuar problem të tjera në lidhje me lëkurën.



**Tabela III. Klasifikimi i fortësisë së rekomandimeve për diagnozën dhe menaxhimin e DE**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |  |

**Rekomandimet**  | **Fortësia e rekomandimit** | **Grada e evidencës** |
| Diagnosa bazuar ne kriteret major dhe minor  | C | **III** |
| Asnjë biomarker specifik për diagnozën apo vlerësimin DE | **B** | **II** |
| Testet e imunoglobulinës E nuk rekomandohen në mënyrë rutinore | **A** | **I** |
| Shkalla e ashpërsisë së sëmundjeve në dispozicion jo për përdorim klinik rutinë | **C** | **I** |
| Stili i jetës  | **C** | **II** |
| Duhet të pyesni për kruarjen, gjumë, aktivitetet e përditshëme,dhe persistimi i semundjes | **C** | **III** |
| Ndërgjegjësimi dhe diskutimi me shoqata të përbashkëta | **C** | **I dhe II** |
| Qasje e integruar dhe multidisiplinare ndaj kujdesit | **C** | **III** |
|  |  |  |

**Tabela IV. Rekomandimet për shfrytëzimin e biomarkerëve dhe menaxhimin e DA**

|  |
| --- |
| * Nuk ekziston ndonjë marker specifik që rekomandohet për diagnostikimin dhe vlersimin e sëmundjeve ekzematoze.
 |
| * **Monitorimi i niveleve të imunoglobulinës E nuk është i rekomanduar për vlerësimin rutinë të akutizimit të sëmundjes ekzematoze.**
 |

Diagnoza e dermatozave ekzematoze mbetet klinike, sepse aktualisht nuk ka biomarker të besueshëm që mund të dallojë sëmundjen nga entitetet e tjera. Veçoria laboratorike më e lidhur më së shpeshti, nivel i lartë total dhe/ose specifik i serumit të alergjisë IgE, nuk është i pranishëm në rreth 20% të individëve të prekur.

**VI.2.Hapat për menaxhimin klinik**

|  |  |
| --- | --- |
|  | Hapat për menaxhimin klinik |
| Hapi 1 | Marrja e historisë |
| Hapi 2  | Ekzaminimi fizik  |
| Hapi 3  | Hulutimet laboratorik bazik |
| Hapi 4  | Testet in vivo me shpim të lëkurës **testet patch (SPT) dhe testet in vitro IgE.** |
| Hapi 5 | Ofrimi i trajtimit  |

 **VI.2.1.Hapi 1: Marrja e historisë/ Anamneza**

**Rishikimi i literaturës të OBSH-së synonte t’i përgjigjej pyetjes numër 7: Cilat janë hapat për menaxhimin klinik dhe parimet për ofrimin e trajtimit te pacientat me dermatoza ekzematoze?**

• Marrja e historisësë detajuar është **hapi i parë** esencial në diagnostikimin e **dermatozave ekzematoze;**

• Fillimi, loji dhe ashpërsia e ekzemës;

• Te foshnjat <18 muajsh, më shpesh preken faqet, skalpi dhe sipërfaqet ekstensore;

• Te fëmijët më të rritur, ekzema zakonisht shfaqet si dermatit fleksural p.sh. fossa antecubital, fossae popliteal, qafa, front i kyçit të këmbës, zona periorbitale;

• Simptoma të shoqëruara, p.sh. reduktim i gjumit, kruajtje, nervozizëm, ushqyerje e dobët;

• Shkaktarë të identifikuar;

• Trajtimet aktuale dhe të mëparshme të ekzemës, duke përfshirë frekuencën e trajtimeve, vëllimin e kremrave të përdorur, manipulimin dietik, trajtimet plotësuese;

• Infeksionet e mëparshme të lëkurës p.sh. Staph. aureus, varicella, zoster, virusi herpes simplex;

• Histori personale dhe familjare të atopisë;

• Ndikimi i ekzemës në cilësinë e jetës së fëmijës dhe familjes, p.sh. numri i ditëve të mungesës së shkollës/punës, numri i diteve në spital;

• Rritje e dobët, diarre të vazhdueshme dhe/ose infeksione të përsëritura (konsideroni mungesën e imunitetit, mungesën e mikronutrientëve). (27)

 **VI.2.2.Hapi i 2 është ekzaminimi fizik i pacientit.**

**Ekzaminimi**

* Lloji dhe shpeshtësia e trajtimeve të ekzemës varet nga ashpërsia e ekzemës dhe prania/mungesa e infeksionit.

**Përkeqsimi i ekzemës**

|  |  |
| --- | --- |
| Forma | Lëkurë normale, nuk ka dëshmi të ekzemës atopike aktive. |
| E lehtë  | Zonat me lëkurë të thatë, kruarje të rrallë (me ose pa zona të vogla skuqjeje). |
| E moderuar | Zonat me lëkurë të thatë, kruarje të shpeshtë, skuqje (me ose pa eksfoloim dhe trashje të lokalizuar të lëkurës). |
| Erëndë  | Zona të përhapura të lëkurës së thatë, kruarje të vazhdueshme, skuqje (me ose pa eksfolim, hiperkeratozë e lëkurës, gjakderdhje, rrjedhje, çarje dhe hipopigemtime post-inflamatore). |

**VI.2.3. Hapi 3 dhe 4,** në diagnostikimin e dermatozave ekzematoze është hulumtimi laboratorik bazik, si dhe identifikimi me anë të testeve in vivo, testet e shpimit të lëkurës **PATCH testet (SPT),** testet me shpim dhe testet in vitro (28) (serumi **IgE specifike**). Përveç kësaj, **PATCH testet** rezultuan të jenë të dobishme për duke studiuar përgjigjet e vonuara të lëkurës të lidhura me ushqimin.

Për më tepër,**IgE specifike** in vitro ndaj alergeneve ushqimore japin të dhëna sasiore më të mira për shkallën e sensibilizimit. Kjo ndihmon për të vlerësuar probabilitetin e rrezikut të një reaksioni klinik.

Për të vlerësuar aktivitetin e sëmundjes shfrytëzohet i ashtuquajturi **SCORAD – Index** (**S**everity **S**coring of **A**topic **D**ermatitis). Ky sistem i vlerësimit mbështetet në 6 shenja klinike: eritema, krustat, ekskoriacionet, luspimi, plasaritjet dhe likenifikimi. Vlerësimi bëhet në 6 regjione të trupit: koka dhe qafa, trupi, shuplakat, shputat, duart dhe këmbët, duke përdorur shkallëzimin me vlerat prej 0 deri 3 (0 – nuk ka shenja; 1 – lehtë; 2 – relativisht; 3 – tepër). Një metodë e tillë e vlerësimit është treguar e suksesshme gjatë hulumtimeve epidemiologjike në përcjelljen e efektit terapeutik gjatë aplikimit të protokolleve të ndryshme të mjekimit, por edhe në mjekimin e përditshëm të të sëmurëve me dermatoza ekzematoze.

**Paragrafi i mësipërm shërben si përgjigje për pyetjen nr 8-të, në lidhje me shfrytëzimin e SCORAD –Indexit për përcaktimin e shkallës së ashpërsisë te dermatiti atopik.**

Dermatozat ekzematoze paraqesin sëmundje kronike inflamatore të lëkurës, të karakterizuara nga lëkura e thatë dhe pruritike.

• Ekzema prek 30% të fëmijëve, dhe shpesh zhvillohet para moshës 12 muajsh.

• Shpërndarja, ashpërsia dhe acarimi i shkaktuar nga ekzema mund të përkeqësohet në mënyrë akute, kjo quhet akutizim i ekzemës.

• Edukimi i kujdestarëve për ekzemën dhe menaxhimin e saj është kyç në reduktimin e shpeshtësisë dhe ashpërsisë së shpërthimeve të ekzemës.

**VI.3.. Ekzema e piodermizuar**

• Veçoritë klinike topikale: përfshijnë intensifikim të pruritit, efloreshenca vezikulare, satelitore, pustulare, erozive, të buta, me kore ose të qara në lëkurën ekzematoze.

* Veçoritë sistemike: përfshijnë temperaturën e rritur trupore dhe gjendje të rënduar të përgjithshme.

 **Menaxhimi**

* Testet laboratorike zakonisht nuk janë të nevojshme;
* Te format e rënda (p.sh. që kërkojnë hospitalizim), infeksionet e përsëritura të lëkurës ose te infeksionet që nuk i përgjigjen trajtimit, mund të jetë e dobishme të ordinohet terapia antimikrobiale.

 **Trajtimi**

Nuk ka kurë për ekzemën, por mund të kontrollohet me mirëmbajtjen e barrierës lëkurore dhe trajtimin korrekt të relapseve të ekzemës.

Të gjithë fëmijët me ekzemë duhet të pajisen me një plan menaxhimi të ekzemës në shtëpi dhe demonstrimin se si të aplikojnë siç duhet trajtimet topikale.

**VII.Menaxhimi i ekzemës**

 **Trajtimi bazë i barrierës së lëkurës si dhe kujdesi për lëkurën**.

 **Hidratuesit**

• Të aplikohen hidratuesnë tërë sipërfaqen e trupit një-dy herë në ditë, sidomos pas pastrimit;

• Të riaplikohen nëse lëkura ndihet e thatë, pas larjes së duarve ose fshirjes së fytyrës;

• Të përdoret një krem ​​hidratues i trashë.

•T**ë** shmangen hidratuesit që përmbajnë aromë, alkool, lauril sulfat natriumi, produkte bimore ose ushqimore (p.sh. qumështi i lopës ose dhisë, vajrat bimore, arra ose ulliri), pasi ato mund të dëmtojnë barrierën e lëkurës dhe të sensibilizojnë lëkurën.

•Të shmanget kontaminimi i hidratuesit me bakterie nga duart.

**Larja**

• Larja e përditshme ndihmon në reduktimin e ngarkesës bakteriale të lëkurës dhe zvogëlimin e rrezikut të infeksionit.

• Banjat dhe dushi duhet të mbahen të vakëta (<31°C).

• Të përdoren pastruesit vajorë.

• Të shmanget ndarja e peshqirëve ndërmjet anëtarëve të familjes.

• Të shmangen produktet larëse/pastruese ose produktet për larjen e flokëve që përmbajnë metilizotiazolinone (MI) ose metilkloroizotiazolinone (MCI) dhe pelenat që përmbajnë klorur benzalkonium, pasi këto mund të shkaktojnë dermatit kontakti.

**Rekomandimet**

• **Alergjitë ushqimore:**Dietat kufizuese zakonisht nuk janë të dobishme dhe prindërit duhet të kërkojnë këshilla nga një dermatolog ose pediatër i përgjithshëm përpara se të eliminojnë ushqimet nga dieta.

• **Antihistaminet:** Antihistaminet jo-qetësues nuk përmirësojnë kruajtjen e ekzemës, por mund të merren parasysh nëse ka urtikari shoqëruese ose rinitit alergjik.

 **Arsye të zakonshme, për të cilat trajtimet e ekzemës nuk janë efektive përfshijnë:**

• Edukimi joadekuat në lidhje me ekzemën dhe përdorimi jo i duhur i terapisë ndaj ekzemës;

• Aplikimi i pamjaftueshëm i hidratuesve;

• Ekspozimi i vazhdueshëm ndaj nxitësve të ekzemës;

• Përdorimi i vonuar i trajtimeve në situata të ashpërsimit të ekzemës;

• Pamundësia për të identifikuar dhe trajtuar infeksionet e lëkurës;

• Infeksionet bakteriale MRSA.

* **Minimizimi i shkaktarëve të zakonshëm të shpërthimit të ekzemës**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Nxehtësia |  L**ë**kura e that**ë** | Irrituesit  | Infeksioni/ Inflamacioni |
| Mbajtja e banjave t**ë** vakëtaMbani shtëpinë dhe makinën të freskëtShmangni ngrohësit që fryjnë ajër dhe mjediset me lagështi të ulëtPërdorni mbulesa të lehta shtrati dhe pizhame (p.sh. pizhame pambuku)Shmangni shtresat e leshta, mbrojtëset plastike të dyshekut, çantat e gjumit, shishet e ujit të nxehtëShmangni shtresat e trasha dhe të shumëfishta të veshjeve | Shmangia e leckave me alkool për pastrim.Përdorni leckë me ujë dhe vaj për banjëLani ose bëni dush me vaj vaske menjëherë pas notit në pishinë të kloruruar | PërdorimiI një detergjenti rrobash pa parfum.Hiqni etiketat e veshjeve, shmangni pëlhurat e vrazhda dhe me gjemba mund të shkaktojë acarimAplikoni krem ​​pengues në zonën periorale kur foshnja është duke luajturMenaxhoni ankthin ose sjelljet që nxisin gërvishtjenMbani thonjtë e shkurtër, përdorni dorashka tek foshnjat | Pastrimi i duarve përpara aplikimit të terapisëShmangni kontaminimin e hidratuesve/ kremrave duke përdorur një shpatull për të hequr kremin hidratues nga ena mos e prekni skajet e tubaveKërkoni shqyrtim mjekësor herët nëse shqetësimet e infeksionit nuk i përgjigjen trajtimit të përshkruar |

 **Menaxhimi dhe trajtimi i formave të ashpërsuara të ekzemës**

 **VII.1.Kortikosteroidet**

**GP duke u bazuar në literaturë kërkoi t’i pergjigjet pyetjes numër 9-të: “Cili është menaxhimi dhe trajtimi i formave të ashpërsuara të ekzemës ?** Steroidet aktuale (shih burimet shtesë më poshtë) kërkohen një ose dy herë në ditë derisa lëkura të jetë plotësisht e pastër për të reduktuar inflamacionin e lëkurës. Ato mund të aplikohen në lëkurë të ashpërsuar dhe të infektuar.

* **Si të përdoren preparatet kortikosteroide në mënyrë lokale?**
* Preparatet kortikosteroide aplikohen 1-2 herë në ditë në vendin e sëmurë. Sasia e aplikimit të terapisë lokale anti-inflamatore duhet të ndjekë rregullin e **Njësi e majëssë gishtit: Finger-tip Unit (FTU).). Kjo është përgjigja e pyetjes numër 10- të .**Një njësi e majës së gishtit - FTU paraqet sasinë e kremit të liruar nga tuba me hapje 5 mm në diametër që mbulon pjesën e lëkurës nga lakesa distale deri në majë të gishtit tregues (Fig.1).



*Figura 10.1 Njësia e majës së gishtit – FTU: sasia e kremit të liruar nga tubi me diametër 5 mm që mbulon pjesën e lëkurës nga lakesa distale deri në majë të gishtit tregues.*

* Shembull: për të mbuluar sipërfaqen e fytyrës dhe të qafës së një të rrituri nevojiten 2.5 FTU krem.
* Në tabelën 10.1 dhe 10.2 janë paraqitur sasitë e kortikosteroideve të shprehura në FTU të nevojshme për aplikim sipas sipërfaqes dhe moshës.

|  |  |
| --- | --- |
| **Sipërfaqja** | **FTU** |
| Fytyra dhe qafa | 2.5 |
| Pjesa e përparme/ e pasme e trupit | 7 |
| Krahu | 3 |
| Shuplaka (në të dy faqet) | 1 |
| Këmba | 6 |
| Shputa | 2 |

*Tab.10.2 Numri i FTU-së që nevojitet për të lyer një sipërfaqe të caktuar me preparate kortikosteroide te fëmijët (adaptuar nga Long CC, Mills CM, Finaly AY:Br J Dermatol 1998;138:293-6*).

* Nuk ka kërkesë për të përdorur steroid "me kursim" ose për ndërprerje të rregullta nga steroidet gjatë trajtimit për ashpërsimet e ekzemës. Steroidet duhet të aplikohen me bollëk të ndjekur nga hidratues. (30-34)Doza e kremës steroide për aplikim llogaritet duke përdorur metodën "Njësia e gishtit".

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|

|  |  |
| --- | --- |
| Mosha e pacientit | Fingertip Units per regjionet e trupit  |
| Fytyra dhe qafa  | Krahu dhe dora  | Kemba dhe shputa | Kraharori dhe barku  | Shpina  |
| 3-12 muaj  | 1 | 1 | 1 ½ | 1 | 1 ½ |
| >1-3 vjec | 1 ½ | 1 ½ | 2 | 2 | 3 |
| >3-6 vjec  | 1 ½ | 2 | 3 | 3 | 3 ½ |
| >6-10 vjec  | 2 | 2 ½ | 4 ½ | 3 ½ | 5 |
| >10 vjec  | 2 ½ | 4 | 8 | 8 | 7 |

 |  |

• Steroidet topikale nuk shkaktojnë atrofi, hipopigmentim, hipertrikozë, osteoporozë, purpura ose telangjiektazi kur përdoren sipas udhëzimeve. Komplikime të rralla të tilla si stria dhe sëmundjet okulistike janë raportuar me përdorim të zgjatur dhe të tepruar të steroideve topikale të fuqishme.

• Ekzema e lehtë deri në mesatare e fytyrës duhet të trajtohet me steroide me fuqi të ulët për të shmangur acarimin lëkurës. Pimecrolimus topikal është një alternativë josteroide që mund të përdoret si një trajtim i linjës së dytë për ekzemën e moderuar në zonat e ndjeshme si fytyra dhe qepallat.

**Hidratues**

**•** Aplikoni hidratuesin të paktën dy herë në ditë, aplikojeni në lëkurë të lagur pas larjes dhe riaplikoni sa herë që lëkura ndihet e thatë.

• Aplikoni kremin hidratues sipër ilaçeve të tjera aktuale, si p.sh. steroidet.

 Kompresa të lagura

 • Kompresatt e lagura ndihmojnë në kthimin e lagështisë në lëkurë, mbrojnë nga infeksionet dhe traumat e mëtejshme dhe ndihmojnë në reduktimin e acarimit dhe kruajtjes.

• Kompresat duhet te aplikohen ne skuqje 1-4 herë në ditë për të paktën 3 ditë. Në ekzemë të rëndë mund të nevojiten aplikimi I kompresave më shpeshe dhe/ose trajtim më të gjatë.

• Mund të përdoren në infeksionet ekzematoze të lëkurës, përveç trajtimit antimikrobik.

• Prindërit/ kujdestaret duhet të edukohen rreth aplikimit te kompresave.

• Kompresat e ftohta (leckë ose peshqir i njomur në ujë dhe/ose vaj banjo) mund të përdoren në fytyrë për të ofruar lehtësim të menjëhershëm të kruajtjes.

**Larjet**

• Larjet duhet te behen cdo dite për të reduktuar ngarkesën bakteriale të lëkurës.

**Infeksionet ekzematoze të lëkurës**

Lëkura ekzematoze e çarë ka një rrezik të lartë të infeksioneve bakteriale dhe/ose virale të lëkurës.

**Infeksionet bakteriale**

* Shkaktarët e zakonshëm Staphylococcus aureus (konsideroni MRSA në grupet me rrezik të lartë ose nëse nuk i përgjigjet antibiotikëve të linjës së parë) dhe Streptococcus pyogenes.
* Largoni lezionet me kore duke i fshirë butësisht me një leckë derisa zhyteni në banjë. Aplikoni vetëm steroide dhe hidratues topikalë pasi të jenë hequr koret.
* Trajtoni me antibiotikë. Fëmijët që kanë tipare sistemike ose infeksione të rënda mund të kërkojnë hospitalizim dhe antibiotikë intravenozë.

**Infeksionet virale**

* Shkakëtarët e zakonshem përfshijnë herpes simplex, coxsacievirus, molluscum contagiosum dhe viruset varicella zoster.
* Shpesh bashkë ekzistojnë me infeksion bakterial, merrni parasysh nëse ekzema e infektuar nuk po i përgjigjet menaxhimit të antibiotikëve.
* Infeksioni herpes simplex (ekzema herpeticum) kërkon fillimin e menjëhershëm të trajtimit antiviral. Trajtimi intravenoz antiviral mund të kërkohet në infeksione të rënda. Rishikimi urgjent oftalmologjik kërkohet nëse infeksioni prek zonën periorbitale

**Infeksionet e përsëritura**

* Merrni parasysh dekolonizimin e pacientit dhe familjes me Staphylococcus aureus.
* Preparatet antiseptike mund të zvogëlojnë ngarkesën bakteriale të lëkurës, p.sh. banja me pastrues për lëkurë sensitive, larjen e lëkurës me klorheksidin.

**Rekomandime**

* Antibiotikët oral nuk rekomandohet për shkak të rrezikut të rritjes së rezistencës dhe sensibilizimit. (1b, A).
* Një trajtim afatshkurtër me antibiotikë sistemikë mund të jetë i dobishëm nëse lëkura është dukshëm e superinfektuar me baktere (2b, B).
* Ka vetëm të dhëna nga studimet e hapura vëzhguese substancat antiseptike janë të dobishme për trajtimin e DE (4, C).
* Një terapi antimikotike mund të jetë efikase në pacientët me DE që vuajnë nga varianti "kokë dhe qafë" (2b, B).
* Glukokortikosteroidet lokale ose frenuesit e kalcineurinës reduktojnë shkalla e kolonizimit të Staphylococcus aureus në AE (4, C).

 **KORTIKOSTEROIDET**

Preparatet kortikosteroide janë medikamentet e rendit të parë në trajtimin e dermatozave ekzematoze. Ato ordinohen në mënyrë sistemike ose lokale, varësisht nga intensiteti i sëmundjes dhe sipërfaqja e lëkurës e përfshirë me ndryshime.

Në organizmin e njeriut sintetizohet kortikosteroidi i njohur me emrin kortizol. Kortizoli sintetizohet në koren e gjëndrave mbiveshkore dhe lirohet nën veprimin e hormonit adrenokortikotrop (ACTH), kryesisht në mëngjes.(35) Kortikosteroidet sintetike fitohen nga mbiveshkoret e shtazëve ose nga bimët dhe përgatiten në formën në të cilën synohet të rritet intensiteti i veprimit dhe zvogëlohen efektet anësore. Qëllimi kryesor i ordinimit sistemik të kortikosteroideve është efekti **antiinflamator, antiproliferativ dhe imunosupresor** i tyre. Pas ordinimit të kortikosteroideve zvogëlohet përgjigjja imunologjike dhe aktiviteti i makrofagjeve dhe leukociteve. Kortikosteroidet sistemike kanë edhe efektin vazokonstriktor, duke zvogëluar kështu edhe permeabilitetin e kapilarëve. Në doza të larta, kortikosteroidet zvogëlojnë sintezën e antitrupave dhe të autoantitrupave.

Ordinimi i kortikosteroideve për kohë të gjatë dhe në doza të larta mund të shkaktojë efekte të padëshiruara.

Efektet e padëshiruara pas aplikimit sistemik të kortikosteroideve janë: osteoporoza, diabeti, hipertensioni arterial, kardiomiopatia dhe Cushingu për shkak të retencionit të natriumit dhe lëngjeve, ateromatoza, katarakta, ulcera peptike, çrregullim i metabolizmit të lipideve, psikozat - çrregullimet e disponimit, pankreatiti, reaksionet alergjike. Te fëmijët dozat e larta mund të ngadalësojnë rritjen. Aplikimi i kortikosteroideve te shtatzënat në periudhën e organogjenezës mund të shkaktojë anomalitë e tipit palatoschisis.

Kortikosteroidet e aplikuara në mënyrë lokale kanë efekt antiinflamator të shprehur, pavarësisht natyrës së inflamacionit (biologjik, fizik apo kimik). Ndonëse, kortikosteroidet përdoren një kohë të gjatë në terapinë lokale të shumë dermatozave, mekanizmi i veprimit të tyre nuk është qartësuar ende. Mendohet se pas aplikimit lokal kortikosteroidet lidhen me proteinat specifike në citoplazmë të qelizave në epidermë dhe në dermë dhe më pas shfaqet efekti antiinflamator dhe antiproliferativ.

**Efektet e kortikosteroideve të ordinuara në mënyrë lokale**:

* Vazokonstriksioni,
* Zvogëlimi i permeabilitetit të kapilarëve,
* Inhibim i migrimit të leukociteve,
* Inhibim i fagocitozës dhe enzimeve lizozomale.

Efekti i kortikosteroideve që aplikohen në mënyrë lokale mund të kontrollohet duke zgjedhur bazën apo lëndë hidratuese në të cilin përgatitet preparati. Me ndërhyrjet në molekulën e kortizolonit si fluorimi, metilimi, klorimi, rritet lirimi i kortikosteroidit nga vehikulumi dhe rrjedhimisht shtohet aftësia vepruese e preparatit dhe depërtimi në lëkurë. Depërtimi i kortikosteroideve në lëkurë rritet edhe duke i shtuar lëndë hidratuese . Në disa dermatoza terapia lokale me kortikosteroide vepron më dobët. Për të rritur efektin e kësaj terapie, kortikosteroidet mund të aplikohen nën okluzion që nënkupton mbështjelljen e vendit në të cilin është aplikuar kortikosteroidi me material polietileni (folie plastike). Sot ekzistojnë forma të ndryshme farmaceutike të preparateve kortikosteroide (losion, krem, spray, yndyrë). Varësisht nga lloji i dermatozës dhe lokalizimi i lezioneve vendoset se çfarë preparati kortikosteroid do të aplikohet dhe çfarë aftësie vepruese do të ketë ai preparat. Për shembull në dermatozat akute që lëngëzojnë duhet të aplikohen preparate në gjendje të lëngët të cilat ndihmojnë tharjen e dermatitit (p.sh. losionet). Nëse aplikohen yndyrat në një lezion të lagët, atëherë do të arrihet efekti i kundërt për shkak të okluzionit të krijuar. Në dermatozat që karakterizohen me lëkurë të thatë, preparatet në trajtë yndyre kanë efekt më të mirë. Nëse aplikohen kortikosteroidet në trajtë xheli në ekzemën e duarve në të cilën ka plasaritje, atëherë do të shkaktojë dhembje dhe therrje për shkak se preparatet në trajtë xheli përmbajnë alkool. Preparatet në trajtë spreji ose losioni aplikohen më lehtë në lëkurën me qime si p.sh. në kokë. Preparatet kortikosteroide mund të kombinohen me antibiotikë, katrane, thartirë salicilike, kliokinol etj.

Duke u mbështetur në efektin vazokonstriktor të kortikosteroideve është bërë edhe klasifikimi i tyre:

**Preparatet kortikosteroide me veprim të lehtë**

Hidrocortizon 0,5%, 1% dhe 2,5 %

Metilprednisolon acetate 0,25%

Deksametazon fosfat 0,05%

Janë preparatet më të dobëta kortikosteroide të cilat përdoren me sukses për ekzemën në regjionin e faqeve. Përdorimi i tyre në pjesë të tjera të trupit shpesh është pa sukses.

**Preparatet kortikosteroide me veprim mesatar**

Clobetasone butyrate 0,05%

Fluocinolon acetonid 0,0025%

Flumetazon pivalat 0,02%

Triamcinolon acetonid 0,1%

Llogaritet se këto preparate janë prej 2-25 herë më efektive (të fuqishme) se hidrokortizoni. Përdoren me sukses në trajtimin e ekzemës, sidomos të dermatitit atopik te fëmijët për lezionet në trup si dhe për ekzemën seborroike në pjesët intertrigjinoze.

Këto preparate janë prej 50 – 100 herë më efektive se hidrokortizoni.

**Preparatet kortikosteroide me veprim të fortë**

Bethametazon 17, 21 dipropionat 0,05%

Fluocinolon acetonid 0,025%

Fluocinonid 0,05%

Hydrocortizon 17 butyrat 0,1%

Ordinohen te dermatozat më rezistente në terapi si p.sh.: ekzema diskoide, ekzema e duarve dhe e këmbëve, dermatiti atopik i likenifikuar dhe ekzema seborroike e lokalizuar në trup.

**Preparatet kortikosteroide me veprim shumë të fortë**

Fluocinolon acetonid 0,2%

Klobetazol propionate 0,05%

Diflucortolone valerate 0,3%

Halcinonide 0,1%

Këto preparate kanë deri në 600 herë veprim më të forte se hidrokortizoni. Për këtë arsye përdoren vetëm në dermatozat shumë rezistente (lichen simplex, lupus erythematodes discoides) ndaj llojeve të tjera të preparateve kortikosteroide dhe atë vetëm në sipërfaqe të kufizuara dhe për kohë të shkurtër.

Përveç klasifikimit të lartëpërmendur, që përdoret në Evropë, ekzistojnë edhe klasifikime tjera. Kështu, në SHBA duke u mbështetur në efektin vazokonstriktor kortikosteroidet klasifikohen në 7 grupe, ku grupi i parë përmban kortikosteroidet me veprim shumë të fortë.

**Rekomandimet**

Kortikosteroidet lokal janë barna të rëndësishme anti-inflamatore që përdoren në DE, veçanërisht në fazën akute (–, D). Kortikosteroidet lokale kanë një efekt të rëndësishëm në përmirësimin e lëkurësnë krahasim me placebo (1b, A).

Kortikosteroidet topike me një raport të përmirësuar rrezik-përfitim janë rekomandohet në AE (–, D). Efikasiteti i glukokortikosteroideve lokal (1b, A) mund të je rritet duke përdorur mbështjellës të lagësht okluzion (1b, A).

**VII.2.Imunomodulatoret local (Tacrolimus dhe Pimecrolimus)**

Si TCI, pomada tacrolimus dhe kremi pimecrolimus, jane licencuar për trajtimin e ekzemës aktuale. Aspekte të ndryshme të këtyre barnat janë shqyrtuar në detaje. Fuqia anti-inflamatore e pomadës së takrolimusit 0.1% është ngjashëm me një kortikosteroid me aktivitet të ndërmjetëm,(81) ndërsa ky i fundit është qartësisht më aktiv se kremi pimecrolimus 1.0%.(82)

Të dhënat e sigurisë së të dy TCI janë raportuar në shumë prova klinike, duke demonstruar sigurinë e këtyre barnave në përdorimin rutinë të përditshëm. Efekti anësor që vërehet më shpesh është një ngrohtësi kalimtare ndjesi ose djegie kalimtare në vendin e aplikimit gjatëditëve të para aplikimit.(36,39) Fillon rreth 5 min pas secilës aplikimi i barit dhe mund të zgjasë deri në 1 orë, por intensiteti dhe kohëzgjatja zakonisht zvogëlohet brenda 1 jave në zero.

Në raport me kortikosteroidet, asnjë krem TCI nuk shkakton atrofi të lëkurës. Kjo favorizon përdorimin e tyre mbi kortikosteroidet aktuale në zonat delikate të trupit si qepalla, lëkura periorale, zona gjenitale, rajoni i sqetullës ose palosja inguinale për menaxhimin afatgjatë. Përdorimi i TCI nën mbështjellës të lagësht ose me okluzion ne lezionet mund të rrisin përthithjen.

Efikasiteti i monoterapisë afatgjatë me pomadën tacrolimus është treguar tek fëmijët dhe të rriturit. Më pak të dhëna janë në dispozicion për fëmijët nën 2 vjeç. Pimecrolimus kremi është studiuar tek foshnjat dhe fëmijët në kombinim me kortikosteroide lokal, këto të fundit jepen nëse a ka ashpërsim.

Të dy TCI miratohen në BE nga **2 vjet, e tutje**. Të dhënat e sigurisë afatgjatë me cilësi të lartë kanë kohët e fundit është publikuar nga një studim 4-vjeçar për tacrolimus dhe 26 javë Pimecrolimus. (35,41) Trajtimi dy herë në javë me pomadë tacrolimus 0.03% është bërë vërejtur për të zvogëluar numrin e ndezjeve dhe për të zgjatur kohën e kaluar pa flakë pa kosto shtesë te fëmijët me të moderuar DE.

Këto barna rekomandohen për përdorim si terapi e linjës së dytë për trajtimin afatshkurtër dhe jo të vazhdueshëm të DE tek pacientët të cilët nuk reagojnë në mënyrë adekuate ndaj kortikosteroideve lokale ose në të cilëve ato janë kundërindikuar. Sipas njohurive të fundit, nuk ka asnjë provë shkencore për një rritje të rrezikut për malinjitet për shkak të një trajtimi topikal me frenues kalcineurinë.

**Rekomandime**

* TCI janë barna të rëndësishme anti-inflamatore për t'u përdorur në DE (–, D).
* TCI kanë një efekt të rëndësishëm në krahasim me placebo në afat të shkurtër dhe trajtimi afatgjatë i DE (1b, A).
* TCI-të tregohen veçanërisht në zonat problematike (fytyra, pikat intertriginose, zona anogjenitale; 1b, A).
* Terapi proaktive me aplikim dy herë në javë të tacrolimus vaji mund të zvogëlojë relapsat (1b, A).
* Mbrojtja efektive nga dielli duhet të rekomandohet te pacientët trajtuar me TCI (–, D).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Lloji**  | **Për shkrimi i barit**  | **Doza**  |
| **Kortikosteroid** **Topikal**  | **Për fushat sensitive -fytyra** * Format e lehtë deri në mesatar: apliko kortikosteroide me veprim të lehtë eg Hydrocortisone 1% ointment ose krem
* Format e rëndë : apliko kortikosteroide me veprim mesatar eg Methylprednisolone aceponate 0.1% ointment ose krem **p**ë**r afat t**ë **shkurt kohor,**max 3-5 ditë në fytyre /qafe, 7-14 ditë në trup

 **Për trup*** + Forma e lehtë deri në mesatar: apliko kortikosteroide me veprim të lehtë eg Methylprednisolone aceponate 0.1%, ointment ose krem
	+ Forma e rëndë: apliko kortikosteroide me veprim potent eg Mometasone furoate 0.1% ointment or krem
	+ Kortikosteroide me veprim të fortë Betamethasone dipropionate 0.05% nuk duhet te perdoret pa sygjerimin e dermatologut.
 | **Shpeshtësia** * + Hydrocortisone: apliko 2x në ditë deri sa simptomet të largohen
	+ Mometasone and methylprednisolone: Apliko një herë në ditë deri sa simptomet të largohen

**Form*** Pomadat janë të me preferuara se kremrat për efektet efektin e tyre zbutëse.
* Losionet përdoren më së miri për zonat me qime p.sh. skalpin e kokës
 |
| **Topikal calcineurin inhibitor** | **Për fushat sensitive - fytyra,ije** * Faza e lehtë deri në mesatar: Pimecrolimus 1% krem mund te aplikohet si linje e dyte – per trajtimin e femijeve >3 months
 | **Shpesht**ë**sia** * + Apliko 2x në ditë deri sa simptomet të largohen.
	+ Periudha kohore e trajtimit duhet të kufizohen në 6 javë (3 javë nëse mosha 3-23 muajshe)
 |

Last updated January 2024

**Terapia antipruritike**

Terapia antipruritike në DE është shumëdimensionale, kruarja është simptoma klinike më e rëndësishme në DE, me karakteristikë ndikim në përceptimin emocionale në krahasim me dermatoza të tjera pruritike si urtikaria. Në lidhje me kruarjen që shoqërojnë DE, pak studime hulumtojnë efektin antipruritik vetëm. Në shumicën e studimeve, pruritusi është pjesë e rezultatit total të simptomave duke përdorur EASI dhe SCORAD.Bazuar në mendimi i ekspertit, lehtësimi afatshkurtër i pruritusit mund të arrihet me krema lokal që përmbajnë gjithashtu preparate ure, kamfore ose mentol si mbështjellje të lagura, ftohëse ose me lagështirë yndyre, 61 mbështjellje me çaj të zi,dushe të shkurtra dhe të vakëta.

**Antihistaminiket**

Antihistaminët janë përdorur për dekada, në përpjekje për të lehtësuar kruarjen në pacientët me AE. Megjithatë, vetëm disa prova të kontrolluara rastësishme janë kryer dhe ato kanë treguar vetëm një efekt të dobët ose aspak në uljen e kruajtjes.

Gjenerata e parë e antihistaminëve qetësues, si hydroxyzine, clemastine fumarate, dimethinden mund të ndihmojne një gjumë më të mirë në situata akute me përkeqësime të ekzemës. Në lidhje me gjeneratat më të reja antihistaminikët jo-qetësuese, studime të vetme duke përdorur loratadinë, ceterizinë ose fexofenadine kanë treguar asnjë ose vetëm një lehtësim të dobët të kruarjes në DE.

Bazuar në, Diepgen et al. raportuan se tek foshnjet me ndryshime të rënda të DE, kanë vlerësuar se ka si një masë indirekte të sigurt për efikasitetin e ceterizinës në kruajtje.

 Në përgjithësi, antihistaminikët janë të sigurt për t'u përdorur, poashtu për një periudhë të gjatë kohëore, dhe avantazhi kryesor duket të jetë lehtësimi i simptomës të sëmundjeve shoqëruese si astma alergjike, rino-konjuktivitis, dermografizmi urtikarial dhe urtikaria.

Antihistaminikët lokal (krema) nuk kanë efekt në kruajtje.

* **Rekomandime**

Nuk ka prova të mjaftueshme për të mbështetur përdorimin e përgjithshëm të të dyjave antihistaminikeve të gjeneratës së parë dhe të dytë (antagonistët H1) për trajtimin e kruarjes në DE (1b, A).

**VII.3.Fototerapia**

Fototerapia është e efektshme për format e lehta dhe të moderuara eczemes atopike. UVA dhe UVB e kombinuar kanë treguar se janë të efektshme.

Terapia me **rrezatim UVA** (që varion nga 340 mm deri në 400 mm) është superior ndaj fototerapisë konvecionale UVA –UVB te pacientët me DE të shkallës së rëndë.

Terapia me **UVB** me bandë të ngushtë (31 nm) si monoterapi është gjithashtu e efektshme për eczema atopike të moderuar deri në të rënda. (34)

UVA me doza të ulëta ose UVB me bandë të ngushtë dy here në javë për katër javë dhe një here në javë për katër javë të tjera shfaq parandalim ndaj përsëritjes.

* **Rekomandimet**
* Fotokimioterapi me metoksalen UVA (PUVA) është e efektshme, por klinicistët nuk e përdorin më për DE.

**VII.4.Agjentët imunosupresues**

Disa pacientë mbeten të prekur në mënyrë të rëndë nga DE, pavarësisht nga trajtimi me steroide sistemike dhe fototerapi. Andaj për këto raste rezistente ndaj trajtimeve mund të konsiderohen agjentët imunosupresivë oralë.

**Ciklosporina**

Ciklosporina është e licencuar në shumë vende evropiane për trajtim të DE. Ciklosporina pengon prodhimin e NF-AT të varur nga citokinat proinflamatore T limfociteve. Bazuar ne studimin klinik 121 doza efikase për të filluar me terapinë është **150 mg/ditë** sepse ky regjim tregoi një incidencë më e ulët e rritjes së kreatininës në serum.

Pacientët që marrin ciklosporinë duhet të monitorohet për presionin e gjakut dhe parametrat renale, sic dihet se ciklosporina shkakton dëmtim strukturor dhe organik të veshkave. Efektet nefrotoksike kanë më shumë gjasa të ndodhin nëse doza ditore tejkalon 5 mg/kg peshë trupore, vlerat e keratininës në serum janë të ngritura ose kur trajtohen pacientët e moshuar.

Kohëzgjatja e terapisë udhëhiqet nga efikasiteti klinik dhe toleranca e barit. Prandaj, mund të jetë e dobishëme si terapi afatshkurtër dhe afatgjatë në DE (-, D).Reduktimi i dozës duhet të merret parasysh sipas efikasitetit klinik. Efektet anësore të ciklosporinës kundërshtojnë një trajtim afatgjatë të DE me ciklosporinë dhe duhet të tentohet ndërprerja e terapisë pas 2 vitesh . (-, D)

Reduktimi i dozës së rekomanduar me vetëdëshirë të ciklosporinës mund të zvogëloj efikasitetin klinik të ciklosporinës dhe nuk rekomandohet (2b, B). Ciklosporina është efektive në ekzemën atopike te pacientët fëmijë dhe adoleshentë (2b, B).

Terapia afatgjatë me ciklosporinë intermitente për 1 vit është më shumë efektive sesa një terapi me ndërprerje UVA⁄UVB pas një dy deri në regjim tre herë në javë (1b, A)

* **Rekomandimet**
* Ciklosporina mund të përdoret në rastet kronike dhe të rënda të DE tek të rriturit (1a, A).
* Efektet anësore të njohura të ciklosporinës kufizojnë përdorimin e saj në AE (-, D).
* Një dozë fillestare ditore prej 2,5–3,5 mg/kg/ditë dhe maksimumi në ditë.
* Rekomandohet një dozë prej 5 mg/kg/ditë, e ndarë në dy doza të vetme. Çdo 2 javë rekomandohet një reduktim i dozës prej 0,5-1,0 mg/kg/ditë varësishte nga efikasiteti klinik (-, D).
* Nivelet e ulëta të ciklosporinës nuk do të kenë nevojë të vlerësohen gjatë terapisë (-, D).
* Këshillohet monitorimi i detajuar i pacientit, veçanërisht i gjendjes renale.
* Një terapi e kombinuar e ciklosporinës me terapinë UV nuk rekomandohet sepse incidenca e tumoreve malinje të lëkurës mund të jetë rritur (-, D)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Methotrexate** | **Azathioprine** | **Mycophenolic Acid** |
| ++ mirëmbajtje afatgjatë | Mund të përdoret afatgjatë | ++ toksicitet iulët |
| 8-12 | 8-12 | 8-12 |
| >12 | >12 | >12 |
| Hepatogrami | Hepatogrami | Hepatogarami |
| 5-15 mg / në jave | 50 mg / në ditë | MMF 1-2 g/ në ditë |
| Me se shumti 15 jave;maximum 25 mg / jave | 2-3 mg/ në ditë | MMF 1-2 g/ në ditë (EC-MPA 1.44 g/day) |

**VIII. Procesi i adaptimit të Udhërrëfyesit**

 Udhërrërrfyesi klinik do të jetë në dispozicion për të gjithë profesionistët shëndetësor në institucione shëndetësore në Kosovë. Udhërrëfyesi duhet të gjejë zbatim në të gjitha institucionet ku ka burime të mjaftueshme, përfshirë burimet njerëzore dhe infrastrukturën relevante për trajtimet e rekomanduara në udhërrëfyes.

Kriteret e auditueshme për zbatimin e udhërrefyesit klinik do të jenë:

* Përqindja e pacientëve të shëruar nga dermatozat alergjike dhe ekzematoze;
* Raporti i kohëzgjatjes së spitalizimit të pacientëve të diagnostikuar me dermatozat alergjike dhe ekzematoze;
* Raporti cilësor dhe sasior i përdorimit të produkteve farmaceutike dhe produkteve tjera mjekësore.

Kriteret e përcaktuara për auditim do të analizohen 6 (gjashtë­) muaj pas fillimit të zbatimit të UK në institucionet gjegjëse ku gjenë zbatim ky udhërrëfyesi klinik. Terapia sigurohet përmes Ministrisë së Shëndetësisë (MSH) dhe Shërbimit Spitalor Klinik Universitar të Kosovës (SHSKUK) , nga buxheti i Republikës së Kosovës.

Nevojat përcaktohen nga Institucionet relevante që mirren me trajtimin e pacientëve.

Përparësi në zbatimin e këtij udhërrëfyesi janë resurset e mjaftueshme njerëzore, materiale, infrastruktura , rastet shqyrtohen nga konziliumi mjekësor dhe shumica e medikamenteve që rekomandohen në këtë udhërrëfyes janë të përfshira në listën esenciale të barnave.

Zbatimi i udhërrëfyesi klinik është pjesë e sigurimit të praktikës së mirë mjekësore të bazuar në dëshmi për të gjithë profesionistët shëndetësorë të kësaj fushe.

Çdo institucion shëndetësor duhet të kryej monitorimin e brendshëm për përmirësimin e cilësisë së shërbimeve dhe sigurisë së pacientit.

**IX. Aplikimi dhe Zbatimi i UK në rrethana tona**

Gjatë procesit të analizës dhe shqyrtimit të UK , grupi punues është përcaktuar në adaptimin e të dhënave më të reja nga Udhërrërrfyesi “Global Reports on Atopic Dermatitis 2022, nga International League of Dermatological Societies (ILDS) [global-report-on-atopic-dermatitis-2022.pdf (eczemacouncil.org)](https://www.eczemacouncil.org/assets/docs/global-report-on-atopic-dermatitis-2022.pdf)” Udhërrefyesi kyc është i bazuar në standardet europiane Appraisal of Guidelines Research and Evaluation.

Procesi i adaptimit të udhërrëfyesi klinik është realizuar përmes mbajtjes se takimeve të rregullta online dhe takimeve fizike. Mbajtja e takimeve të grupit punues është dokumentuar me procesverbalet e takimeve të mbajtura .

Udhërrëfyesi është nënshtruar vleresimit nga komisioni recensent në përbërje të :

1. Sci.Dr. Merita Kotori - Specialist i Dermatovenerologjisë,

2. Sci.Dr. Fatime Kokollari - Specialist i Dermatovenerologjisë,

Sa i perket vleresimit të udhërrëfyesi klinik nga recenzentet nuk ka pasur komente për ndryshime në kontekstin përmbajtësor të udhërrëfyesit, recenzentet kanë ofuar mendimin e tyre profesional se ky udhërrëfyes i plotëson kriteret për procedim të mëtutjeshëm .

Prej këtij udhërrëfyesi duhet të derivojnë protokolet lokale dhe listat e kontrollit në përputhje me nivelin e institucionit shëndetësor.

Rishikimi dhe përditësimi i këtij udhërrëfyesi do të bëhet pas pesë (5) vitesh, e në rast të dëshmive të reja shkencore relevante edhe më herët.

Udhërrëfyesi klinik do të publikohet në web faqe te MSH-së sipas proceduarve të parapara në Udhëzimin Administrativ për ” Udhërrëfyes dhe Protokole Klinike’’ Nr.12/2010, dhe do të jetë i hapur për komente nga të gjitha palet e përfshira dhe grupet e interesit .

Udhërrëfyesi i miratuar do të shpërdahet dhe prezantohet tek të gjithë profesionistet shëndetësor, të cilët bazuar në kompetencat e tyre profesionale të përcaktuara do të bëjnë zbatimin e tij në praktik.

**X. Shkurtesat përdorura në UK (shkurtesa dhe definicione)**

* UK – Udhërrëfyesin klinik;
* MSH - Ministria e Shëndetësisë;
* OBSH - Organizata Botërore e Shëndetësisë,
* EADV –European Academy of Dermatology & Venereology
* EA – Ekzema atopike
* UKS – Urtikaria kronike spontane
* GP- Grupi punues
* DA – Dermatiti atopik
* TCA – tacrolimus
* UV– rrezet ultraviolete
* UVA – rrezet ultraviolete që varion nga 340 mm deri në 400 mm
* UVB – rrezet ultraviolet që varion nga 280 mm deri në 315 mm
* PUVA –psoralen dhe ultra Violet A
* SPT **-** testet me shpim patch testet dhe testet in vitro
* IgE - Imunoglobulina E ne serum
* SCORAD **– S**everity **S**coring of Atopic Dermatitis index
* ACTH- hormoni adrenokortikotrop
* FTU- Njësi e majëssë gishtit: Finger-tip Unit
* MI- metilizotiazolinone
* MCI- metilkloroizotiazolinone

**X.Referencat**

1. Global Reports on Atopic Dermatitis 2022, nga International League of Dermatological Societies (ILDS) [global-report-on-atopic-dermatitis-2022.pdf (eczemacouncil.org)](https://www.eczemacouncil.org/assets/docs/global-report-on-atopic-dermatitis-2022.pdf);
2. Udhërrefyesi Europian dypjesësh për menaxhimin e dermatitit atopik: [Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part I - Ring - 2012 - Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology - Wiley Online Library](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1468-3083.2012.04635.x); [Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part II - Ring - 2012 - Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology - Wiley Online Library](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1468-3083.2012.04636.x);
3. [Consensus‐based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I - Wollenberg - 2018 - Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology - Wiley Online Library](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.14891);
4. [Consensus‐based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II - Wollenberg - 2018 - Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology - Wiley Online Library](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.14888).
5. Abuabara K, Margolis DJ. Do children really outgrow their eczema, or is there more than one eczema? J Allergy Clin Immunol. 2013;132(5):1139-40.
6. Ständer S. Atopic Dermatitis. N Engl J Med. 2021;384(12):1136- 43.
7. van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Christensen R, Lavrijsen A, Arents BWM. Emollients and moisturisers for eczema. Cochrane Database Syst Rev. 2017;2(2):CD012119.
8. Bosma AL, Ascott A, Iskandar R, Farquhar K, Matthewman J, Langendam MW, et al. Classifying atopic dermatitis: a systematic review of phenotypes and associated characteristics. J Eur Acad Dermatol Venereol. 202;36(6):807-19.
9. Ramírez-Marín HA, Silverberg JI. Differences between pediatric and adult atopic dermatitis. Pediatr Dermatol. 2022;39(3):345-53.
10. Bieber T, Paller AS, Kabashima K, Feely M, Rueda MJ, Ross Terres JA, et al. Atopic dermatitis: pathomechanisms and lessons learned from novel systemic therapeutic options. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2022;36(9):1432-49.
11. Laughter MR, Maymone MBC, Mashayekhi S, Arents BWM, Karimkhani C, Langan SM, et al. The global burden of atopic dermatitis: lessons from the Global Burden of Disease Study 1990-2017. Br J Dermatol. 2021;184(2):304-9
12. Arents BWM, van Zuuren EJ, Vermeulen S, Schoones JW, Fedorowicz Z. Global Guidelines in Dermatology Mapping Project (GUIDEMAP), a systematic review of atopic dermatitis clinical practice guidelines: are they clear, unbiased, trustworthy and evidence based (CUTE)? Br J Dermatol. 2022;186(5):792- 802.
13. Lax SJ, Harvey J, Axon E, Howells L, Santer M, Ridd MJ, et al. Strategies for using topical corticosteroids in children and adults with eczema. Cochrane Database Syst Rev. 2022;3(3):CD013356.
14. Chan LN, Magyari A, Ye M, AlAlusi NA, Langan SM, Margolis D, et al. The epidemiology of atopic dermatitis in older adults: A population-based study in the United Kingdom. PLoS One. 2021;16(10): e0258219.
15. Lusignan S, Alexander H, Broderick C, Dennis J, McGovern A, Feeney C, et al. The epidemiology of eczema in children and adults in England: A population-based study using primary care data. Clin Exp Allergy. 2021;51(3):471-82.
16. Yew YW, Thyssen JP, Silverberg JI. A systematic review and meta-analysis of the regional and age-related differences in atopic dermatitis clinical characteristics. J Am Acad Dermatol. 2019;80(2):390-401.
17. Dhar S, Kanwar AJ. Epidemiology and clinical pattern of atopic dermatitis in a North Indian pediatric population. Pediatr Dermatol. 1998;15(5):347-51.
18. Ring J, Zink A, Arents BWM, Seitz IA, Mensing U, Schielein MC, et al. Atopic eczema: burden of disease and individual suffering - results from a large EU study in adults. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019;33(7):1331-40.
19. Ferreira MA, Vonk JM, Baurecht H, Marenholz I, Tian C, Hoffman JD, et al. Shared genetic origin of asthma, hay fever and eczema elucidates allergic disease biology. Nat Genet. 2017;49(12):1752-7.
20. Appiah MM, Haft MA, Kleinman E, Laborada J, Lee S, Loop L, et al. Atopic dermatitis: Review of comorbidities and therapeutics. Ann Allergy Asthma Immunol. 2022;129(2):142-9.
21. Silverberg JI. Comorbidities and the impact of atopic dermatitis. Ann Allergy Asthma Immunol. 2019;123(2):144-51.
22. Davis DMR, Drucker AM, Alikhan A, Bercovitch L, Cohen DE, Darr JM, et al. American Academy of Dermatology Guidelines: Awareness of comorbidities associated with atopic dermatitis in adults. J Am Acad Dermatol. 2022;86(6):1335-6.
23. Wollenberg A, Kinberger M, Arents B, Aszodi N, Avila Valle G, Bararot S, et al. Euroguiderm guideline on atopic eczema. Available at https://www. edf.one/home/Guidelines/ EDF-EuroGuiDerm.html (last accessed 13 August 2022).
24. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), 2020. Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Results. Seattle, United States. Available at https://vizhub. healthdata.org/gbd-results/ (last accessed 9 August 2022).
25. Odhiambo JA, Williams HC, Clayton TO, Robertson CF, Asher MI; ISAAC Phase Three Study Group. Global variations in prevalence of eczema symptoms in children from ISAAC Phase Three. J Allergy Clin Immunol. 2009;124(6):1251-8.
26. Deckers IA, McLean S, Linssen S, Mommers M, van Schayck CP, Sheikh A. Investigating international time trends in the incidence and prevalence of atopic eczema 1990- 2010: a systematic review of epidemiological studies. PLoS One. 2012;7(7): e39803.
27. Abuabara K, Yu AM, Okhovat JP, Allen IE, Langan SM. The prevalence of atopic dermatitis beyond childhood: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. Allergy. 2018;73(3):696-704.
28. Lee HH, Patel KR, Singam V, Rastogi S, Silverberg JI. A systematic review and metaanalysis of the prevalence and phenotype of adult-onset atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol.
29. Barbarot S, Auziere S, Gadkari A, Girolomoni G, Puig L, Simpson EL, et al. Epidemiology of atopic dermatitis in adults: Results from an international survey. Allergy. 2018;73(6):1284-93.
30. Silverberg JI, Hanifin JM. Adult eczema prevalence and associations with asthma and other health and demographic factors: a US population-based study. J Allergy Clin Immunol. 2013;132(5):1132-8.
31. Kim JP, Chao LX, Simpson EL, Silverberg JI. Persistence of atopic dermatitis (AD): A systematic review and metaanalysis. J Am Acad Dermatol.
32. Ghio D, Muller I, Greenwell K, Roberts A, McNiven A, Langan SM, et al. ‘It’s like the bad guy in a movie who just doesn’t die’: a qualitative exploration of young people’s adaptation to eczema and implications for self-care. Br J Dermatol. 2020;182(1):112-8.
33. Abuabara K, Margolis DJ. Do children really outgrow their eczema, or is there more than one eczema? J Allergy Clin Immunol. 2013;132(5):1139-40.
34. Thyssen JP, Corn G, Wohlfahrt J, Melbye M, Bager P. Retrospective markers of paediatric atopic dermatitis persistence after hospital diagnosis: A nationwide cohort study. Clin Exp Allergy. 2019;49(11):1455-63.
35. Margolis JS, Abuabara K, Bilker W, Hoffstad O, Margolis DJ. Persistence of mild to moderate atopic dermatitis. JAMA Dermatol. 2014;150(6):593-600.
36. Mulick AR, Mansfield KE, Silverwood RJ, Budu-Aggrey A, Roberts A, Custovic A, et al. Four childhood atopic dermatitis subtypes identified from trajectory and severity of disease and internally validated in a large UK birth cohort. Br J Dermatol. 2021;185(3):526-36.
37. Abuabara K, Ye M, Margolis DJ, McCulloch CE, Mulick AR, Silverwood RJ, et al. Patterns of atopic eczema disease activity from birth through midlife in 2 British birth cohorts. JAMA Dermatol. 2021;157(10):1191-9.
38. Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. Lancet. 2006;368(9537):733-43.
39. Flohr C, Weinmayr G, Weiland SK, Addo-Yobo E, AnnesiMaesano I, Björkstén B, et al. How well do questionnaires perform compared with physical examination in detecting flexural eczema? Findings from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Two. Br J Dermatol. 2009;161(4):846-53.
40. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. Lancet. 1998;351(9111):12
41. The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. Allergy. 2022 Mar;77(3):734-766. doi: 10.1111/all.15090. Epub 2021 Oct 20. PMID: 34536239.
42. Long CC, Finaly AY: Clin Exp Dermatol 1991 Nov;16(6):444-7)