

Nr. 2 2002

Atopisk dermatitis

Dansk Dermato-Venerologisk Selskab

Kristian Thestrup-Pedersen
Finn Schultz Larsen
Anne K. Braae Olesen
Hans Christian O. Wulf
Carsten Bindslev-Jensen

Nr. 2 2002

Atopisk dermatitis

Dansk Dermato-Venerologisk Selskab

Kristian Thestrup-Pedersen
Finn Schultz Larsen
Anne K. Braae Olesen
Hans Christian O. Wulf
Carsten Bindslev-Jensen

© Den Almindelige Danske Lægeforening

ISSN: 1398-1560

Løssalg af Klaringsrapporter

kr. 40,00 + porto

Lægeforeningens forlag

Esplanaden 8A

1263 København K

Telefon 35 44 83 01

E-post forlaget@dadl.dk

Produktion

Lægeforeningens forlag, København

Tryk

Scanprint a/s, Viby J.

INDHOLDSFORTEGNELSE

Resumé	3
Indledning	3
Sygdomsdefinition	3
Epidemiologi	3
Patofysiologi	4
Teorier om atopisk dermatitis	5
Allergologi	5
Klinik	7
Behandlingsstrategier	8
Allergologisk udredning	10
Profylaktiske tiltag	10
Afslutning	10
Litteratur	10

Redaktionel korrespondance:

Kristian Thstrup-Pedersen,
dermatologisk afdeling,
Århus Amtssygehus, DK-8000 Århus C.
E-post: ktp56@hotmail.com

RESUMÉ

Atopisk dermatitis kaldes på dansk børneeksem, idet sygdommen for omkring 90% vedkommende udvikles inden 4-års-alderen og forsvinder hos de fleste imellem det 7. og 11. år. Hos ca. ¼ af børn med atopisk eksem sker tilbagefald i 20-til 30-års-alderen. Det er også i den tidlige erhvervsaktive alder at ca. 40% med tidligere atopisk dermatitis udvikler håndeksem. Sygdommens årsager er ukendte, men den bestemmes af genetiske faktorer, hvor sygdommens kliniske manifestation påvirkes af miljøfaktorer. Type I allergiske reaktioner er forekommende hos ⅓ af børn udelukkende med eksem, men deres rolle for sygdomsudvikling synes beskednen, hvorimod de kan være ansvarlige for sygdomsforværring. Behandlingen består i at mindske irriterende påvirkninger af huden, regelmæssig anvendelse af hudplejemidler og behandling af eksemsygdommen ved anvendelse af glukokortikoidholdige cremer. Allergiprofylakse er ikke bevist at kunne hæmme sygdomsudvikling. En god læge-forældre-kontakt vil sikre optimal behandling af barnet.

Atopisk dermatitis – børneeksem

- En såvel arvelig som miljøbetiget hudlidelse.
- Omkring 20% af danske børn udvikler i disse år børneeksem.
- Symptomerne er kløe og tilbagevendende eksem.
- Miljøfaktorer har ført til en kraftig stigning i hyppigheden de sidste tre årtier.
- I mindst ⅓ af tilfældene er børneeksem associeret med IgE-medierede allergier.
- Allergiuudredning bør overvejes ved udtalt eller behandlingsresistent eksem.
- Behandling er fugtighedscremer og hormonercremer.
- Læge-forældre-kontakt og vejledning er vigtig for at sikre optimal behandling.

Denne klaringsrapport er udarbejdet af et udvalg nedsat af Dansk Dermatologisk Selskab. Den udgør selskabets syn på sygdommens kliniske forløb, risikofaktorer, sygdomsmekanismer herunder allergiske reaktioner samt hvilke behandlings- og udredningsprincipper, der bør følges under hensyntagen til sygdommens intensitet. Rapporten er udarbejdet som et referenceprogram for alle læger.

Indledning

I 1923 introducerede de amerikanske læger *Coca & Cooke* betegnelsen atopi (græsk: overdreven og unaturlig reaktion) om symptomer, der kendetegner de sygdomme, vi i dag kalder de atopiske sygdomme og som omfatter dermatitis atopica, asthma bronchiale og rhinoconjunctivitis allergica. Atopisk dermatitis (atopisk eksem) udgør en væsentlig undergruppe af den store gruppe af hudsygdomme, der er karakteriseret ved eksem. I Danmark anvendes også betegnelsen asthmaeksem, idet eksemsygdommen hos mindst ⅓ af børnene ledsages af asthma bronchiale og/eller rhinoconjunctivitis.

Sygdomsdefinition

Der findes en række diagnostiske kriterier for atopisk dermatitis. Det første sæt kriterier blev foreslået af *Hanifin & Rajka* i 1980 (Fig. 1) (1). Engelske dermatologer har i 1994 udarbejdet og valideret kriterier, som er praktisk anvendelige i befolkningsundersøgelser (Fig. 2) (2, 3). Andre ligeledes validerede spørgeskemakriterier har været anvendt i tyske og skandinaviske skoleundersøgelser (4). Der er for nylig publiceret en grundig diskussion af faldgruber og problemer omkring diagnostik af atopisk dermatitis (5).

Epidemiologi

En sammenlignende opgørelse af forekomsten viser den store spredning af sygdomshyppighed i forskellige egne af verden (6). Hyppigheden af atopiske sygdomme har været stigende i industrialiserede lande. I begyndelsen af 1900-tallet fandtes 1,3% af patienter ved FinsenInstitutet og Rigsho-

Hovedsymptomer

Tre ud af fire skal være opfyldt

Kløe

Eksem i bøjesider hos voksne og i ansigt og på ekstensorsider hos børn.

Kronisk tilbagevendende eksem sygdom.

Personlig eller familær anamnese for kutan eller respiratorisk atopi.

Mindre symptomer

Tre symptomer skal være opfyldt

Atopiske ansigtssymptomer

Blegthed eller erytem, hypopigmenterede områder, mørke skygger under øjne, infraorbitale linier (Denny-Morgan fure), recidiverende conjunctivitis, cheilitis, folder på hals.

Udløsende faktorer

Fødevarer, stress, hudirritanter som sved, opløsnings-/rensemidler og uld.

Komplikationer

Bakterielle og virale infektioner, nedsat celle-medieret hudreaktioner, øget type I-reaktioner i huden, øget serum-IgE, keratoconus, subkapsulær katarakt.

Andre symptomer

Tidlig sygdomsbegyndelse, tør hud, ichthyosis, hyperlinearitet i håndflader, keratosis pilaris (hudfortykkelser om hårsække), eksem i håndflader eller fødder (*atopic winter feet*), brystvorte-eksem, hvid dermografisme, perifollikulær accentuation (sandpapir).

Fig. 1. Hanifin & Rajkas definition af atopisk dermatitis fra 1980 (1).

Symptom der skal være til stede

Kløende hududslæt eller forældrenes oplysning om kløe eller krads inden for det sidste år eller sidste uge.

Symptomer hvoraf barnet skal have tre eller flere

En anamnese med udslæt i hudfolder som bøjesiderne af albuer og knæ, ved ankler, på halsen, eller på kinderne hos børn under ti år.

Personlig astma eller høfeber, eller atopisk sygdom hos 1.-grads slægtninge, hvis barnet er under fire år.

Generel tør hud i det sidste år.

Synligt fleksuralt eksem eller eksem der involverer kinder, pande eller ekstensorsiderne af ekstremiteterne hos børn under fire år.

Begyndelsestidspunkt før 2-års-alderen, hos børn der er over fire år.

Fig. 2. Det Britiske Dermatologiske Selskabs definition af atopisk dermatitis (3).

spitalet at have diagnosen atopisk dermatitis (7), medens der fra 1960'erne til 1980'erne skete en næsten 4-dobling af incidensen i Danmark (8). I 1993 og 1998 var livstidsprævalensen af atopisk eksem blandt 7-årige danske børn 18% (9, 10). Den registrerede stigning i hyppighed er antagelig en kombination af bedre adgang til sundhedspersonale og dermed hyppigere diagnostik af især helt milde tilfælde samt at der er sket en reel stigning. Blandt 14-årige skolebørn i Odense har en spørgeskemaundersøgelse vist en livstidsprævalens på 21,3%, mens 1.-års-prævalensen og punktprævalensen ved klinisk undersøgelse fandtes til henholdsvis 6,7% og 3,6% (11).

Genetiske

De parvise konkordansrater hos monozygote tvillinger er 75% og hos dizygote tvillinger 20% (8).

Gestationsperioden

Børn, der senere udvikler atopisk eksem, har signifikant forlænget gestationsalder (9).

Årstid

Børn der fødes i august til september har signifikant hyppigere atopisk dermatitis (12).

Ernæring

Brysternærede børn af højrisikoforældre udvikler signifikant mindre atopisk sygdom herunder eksem (13-15).

Infektiøse

Hepatitis A og morbilli er associeret med signifikant mindre udvikling af positiv priktest (16, 17). Morbilli er ikke associeret med mindre atopisk eksem (18, 19).

Sociale

Børn i højere sociale lag har hyppigere atopisk sygdom (20). Børn i familier med mange børn har mindre atopisk sygdom (21).

Børn i forurenede miljøer (Øst-/Vesttyskland) har mindre atopisk sygdom (22).

Tobaksrøg har muligvis ikke indflydelse på forekomsten af eksem sygdom (19, 23).

Børn der bor i områder med øget hårdhed af vandet har hyppigere symptomer på atopisk eksem (24).

Børn der fødes som barn nr. 2 har hyppigere eksem end barn nr. 1 (25).

Børn i antroposofiske familier har mindre atopisk eksem og atopi (26).

Børn med disposition for atopisk sygdom, hvis mor indtager *Lactobaccillus GG* i fire uger inden fødslen, og hvor barnet får *Lactobaccillus GG* i de første seks måneder har inden 2-års-alderen nedsat hyppighed af atopisk eksem (27).

Geografisk variation

Der findes forskellige prævalenser af atopisk dermatitis ved samtidig undersøgelse i forskellige lande og også inden for samme land (4, 6, 28)

Andre sammenhænge

Insulinafhængig diabetes mellitus er invers associeret med atopisk dermatitis (29).

Fig. 3. Epidemiologiske undersøgelser over sammenhænge mellem atopisk dermatitis og »risikofaktorer«.

Mange epidemiologiske studier har undersøgt sammenhænge imellem faktorer i omgivelserne og atopisk dermatitis. De genetiske faktoreres betydning synes størst (8), men de kan ikke forklare den udtalte stigning i sygdomsincidens. I Fig. 3 er der anført en række sammenhænge mellem atopisk eksem og forhold i omgivelserne. Det er i denne forbindelse vigtigt at holde sig for øje, hvilke faktorer der øger sygdomsudvikling og hvilke der udløser sygdomsaktivitet.

Patofysiologi

Atopisk dermatitis er præget af følgende kliniske symptomer (se Fig. 1 og 2): *Kløe*, et tilbagevendende *eksem* med karakteristisk lokalisation, *familær disposition* til atopiske sygdomme og en abnorm *hudtørhed*.

Den atopiske kløes årsag er ukendt. Behandlinger, der nedsætter T-lymfocytternes aktivitet, mindsker kløen. Kulde nedsætter også kløen, hvilket støtter, at kløen må være associeret til aktive biologiske processer i huden. De eosinofile

cellers betydning for kløe er ukendt, men frigørelse af eosinofile proteiner kan være medvirkende. Derimod kan antihistaminer ikke mindske den atopiske kløe, medmindre de anvendes i høj koncentration og har anden virkning end blot H1-blokade. Det må dog understreges, at der i det atopiske symptomkompleks kan indgå urtikarielle reaktioner, som kan være vanskelige at bedømme klinisk, men hvor antihistaminer har effekt. Anvendelse af sedative antihistaminer kan bedre nattesøvnen.

Eksem eller dermatitis er det kliniske udtryk for hudens inflammation, der fremkaldes af aktiverede T-lymfocytter, eosinofile granulocytter, mastceller og dendritiske celler. Disse celletyper forekommer med øget hyppighed, og dendritiske celler har ændret udseende (30). Selv i klinisk normal hud ses signifikant øget forekomst af lymfocytter (31).

Den familiære disposition. I tvillingundersøgelser er koncordansraten af atopisk dermatitis ca. 75% blandt monozygote og ca. 20% blandt dizygote tvillinger (8). Dette understreger de genetiske faktoreres betydning. Den observerede stigning i hyppigheden af sygdommen må skyldes forhold i omgivelserne, der fører til øget sygdomsudvikling herunder afdækning af latent atopisk dermatitis (Fig. 3).

Den abnorme hudtørhed ved atopisk dermatitis menes fremkaldt af et ændret indhold af lipider førende til en defekt hudbarriere. Der er øget transepidermalt vandtab hos atopikere og nedsat indhold af vand, nedsat ceramid- og totallipidindhold (32). Mængden af frie fede syrer er både nedsat og ændret i sammensætning i forhold til normal hud (33). Dihomogammalinolensyre er nedsat på grund af nedsat aktivitet af enzymet delta-6-desaturase (34).

Teorier om atopisk dermatitis

Betablokade-teorien

I 1968 fremsatte *Szentivanyi* den teori, at der foreligger en relativ blokade af betaadrenerge receptorer førende til en relativ øget kolinerg stimulation (35). Dette kunne forklare fænomener som hvid dermografisme, forsinket vasokonstriktion efter acetylcholininjektion intradermalt og perifer vasodilatation. Men terapeutiske forsøg giver ikke støtte til teorien, og den kan ikke forklare de immunologiske ændringer.

Cyklisk nukleotid-regulationen er defekt i knoglemarvsceller

Denne teori baseres på, at der er en inadækvat cyklisk AMP (adenosin monofosfat)-reaktion som følge af øget phosphodiesterase-aktivitet i celler fra knoglemarven hos personer med atopisk dermatitis (36). cAMP er med til at nedregulere visse immunologiske reaktioner. Især monocytters nedsatte cAMP-reaktionsevne kan – i hvert fald teoretisk – være medvirkende til at forklare de immunologiske ændringer i form af Th-2 (betegnelse for T-lymfocytter, der udskiller interleukin 4, 5 og 13)-profil og øget IgE-syntese. Monocytter og dendritiske celler er vigtige i antigenpræsentation over for T-lymfocytter. Samtidig er det vist at phosphodiesterase-inhibitorer (systemisk eller lokalt) mindsker atopisk dermatitisinflammation (36). Det inadækvate cAMP-respons dækker også den af *Szentivanyi* fremsatte betablokade-teori om nedsat cAMP-respons efter betaadrenerge stimulation.

Allergi som årsag

Udvikling af allergi som baggrund for sygdomsudvikling er i dag den fremherskende opfattelse, men mange undersøgelser heraf har ikke overbevisende bekræftet dette. Derimod ses allergiske reaktioner hos børn med atopisk dermatitis. Det er vigtigt at erkende, at atopisk dermatitis tidsmæssigt udvikles under barnets kontakt med omverdenen, hvor immunapparatet gennemgår sin biologiske udvikling i kontakten med mange potentielle allergener inkl. fødeemner, tarmens naturlige bakterieflora, virale infektioner og vaccinationer. En ny undersøgelse har vist at børn, der udvikler eksem, og raske børn har samme T-lymfocyt-reaktivitet efter in vitro-stimulation af celler med allergener (37). Forskellen var, at raske børn i de to første leveår udvikler en evne til en Th-1-cytokinprofil efter allergenstimulation, medens eksembørn har nedsat evne til interferon-gamma-produktion og derved udvikler en Th-2-profil i deres cytokinudskillelse. Tidlig antigeneksposition fører således til en genetisk bestemt forvriddning med udvikling af et Th-2-cytokin-mønster, hvilket antagelig forklarer IgE-dannelsen og dermed type I-reaktionernes hyppighed (38). Teorien har mange eksperimentelle observationer som støttepunkt, men omkring $\frac{2}{3}$ af patienter med atopisk dermatitis uden luftvejsallergi har ikke forhøjet IgE i serum (39). Det er især blandt børn med let til moderat atopisk dermatitis, at der ikke findes IgE-forstyrrelser og/eller allergier.

T-lymfocyt-modningsdefekt

Denne teori er fremsat med baggrund i danske undersøgelser, som tyder på en dynamisk omsætning i T-lymfocyt-systemet hos personer med atopisk dermatitis (40-42). Der er fundet øget mængde lymfocytter i det perifere immunsystem (31), og tegn på øget omsætning af T-lymfocytter (41). Teorien modsiger ikke de fundne allergier, men tilføjer en yderligere dimension til den immunologiske inflammation. Den åbner mulighed for en forståelse af infektioners indvirkning på udviklingen og forløbet af atopisk eksem, og hvordan fx hepatitis A, morbilli og andre immunologiske påvirkninger kan have indflydelse på immunapparatets udvikling (16, 17, 26).

T-lymfocyt-systemet er bestemmende for funktionen af B-lymfocyt-systemet. Det er forholdet imellem frigjort IL-4 (interleukin 4) og interferon-gamma, der afgør evnen til IgE-antistofudvikling (38). Børn, der udvikler eksem, har lav interferon-gammaproduktion, og deres blodlymfocytter udskiller relativt flere Th-2-cytokiner efter allergenstimulation (37). Som tidligere nævnt er der flere undersøgelser der viser, at det især er børn og voksne med svær eksem sygdom, der har de IgE-medierede ændringer.

Allergologi

Det er uden for enhver tvivl, at allergiske fænomener forekommer ved atopisk dermatitis. Man har interesseret sig for om tidlig eksposition for allergener (fx komælk) kan være den primære årsag til, at den atopiske inflammation kommer klinisk til udtryk. Spørgsmålet er i hvor stor udstrækning reaktionerne har betydning for sygdomsudvikling eller om de har mere betydning for øget sygdomsaktivitet. Hos en del pa-

tienter kan udløsning af allergiske reaktioner øge sygdomsaktiviteten.

Type I allergiske reaktioner udvikles under opvæksten hos omkring $\frac{1}{3}$ af børn med atopisk dermatitis og især hos børn, der senere udvikler respiratorisk atopisygdom (39). *Høst & Halkens* undersøgelse af komælksallergi blandt 1.749 nyfødte børn viste, at 2,2% havde type I-allergi for komælk efter første leveår, og at $\frac{1}{3}$ af disse børn havde symptomer på børneeksem. Hos 87% forsvandt type I-allergien ved 3-årsalderen (43). Da alle børn udsættes for komælk er det således kun et lille antal, der udvikler specifikke type I-allergier herfor. Langt de fleste børn har ikke allergi for komælk. Påvisning af en fødevarerallergi og efterfølgende selektiv diæt kan medføre nedsat sygdomsaktivitet, men kun yderst sjældent eliminere eksem sygdommen (44).

Andre type I-allergier udvikles over for pollen, dyrehår, svampe og husstøvmider. Selvom hyppigheden af disse type I-allergier stiger med alderen, har flertallet af børn med atopisk dermatitis ikke disse allergier (39). Endvidere er det sikkert, at mange børn vokser fra sygdommen selvom allergeneksposition og type I-allergi fortsat er til stede. Resultater fra skolebørnsundersøgelsen i Odense viser imidlertid, at skønt en stor procentdel af 14-årige børn er sensibiliserede over for inhalationsallergener, er der ingen sammenhæng mellem type I-sensibilisering og tilstedeværelse af atopisk dermatitis, såfremt der korrigeres for tilstedeværelse af inhalationsallergi hos patienten. Type I-sensibiliseringen er således associeret til luftvejsallergier, som ofte optræder sammen med atopisk dermatitis, men denne sensibilisering har ingen betydning for udvikling af eksem sygdom (11).

Type IV allergiske reaktioner ses hyppigst hos personer med kontakteksem. I 1960'erne og 1970'erne viste adskillige undersøgelser at evnen til at blive sensibiliseret mod nye kontaktallergener var signifikant nedsat ved udtalt atopisk dermatitis (45). Efter opdagelsen af IgE-receptorer og IgE koblet til Langerhans' celler i huden hos atopisk dermatitis-patienter (46) har type IV-reaktioner fået fornyet interesse. Selvom mange patienter er udsat for allergener, er det de færreste, der klart viser type IV-reaktioner (47). Der findes i dag ikke standardiserede testmetoder. Det er en kendsgerning, at der ses mange irritative fænomener (48). Det er især fra finsk side fremhævet, at fødevarer fremkalder »positive« reaktioner i huden hos børn (49). De fleste publicerede undersøgelser kan ikke udelukke, at en væsentlig forklaring på de observerede hudreaktioner er direkte irritative påvirkninger af en i forvejen følsom hud.

Intoleransreaktioner. I en dansk undersøgelse gennemgik 335 børn fra 4 til 15 år med atopiske sygdomme eller urticaria en 2-ugers-diæt uden farvestoffer og konserveringsmidler efterfulgt af provokation. Den åbne provokation var positiv hos 7%, og den efterfølgende blindede provokation var positiv hos 2% eller hos seks ud af 335 børn (50). Det var især børn med atopisk dermatitis, der reagerede på provokationen, idet de udviklede urticaria. Men seks børn med sikker provokation ud af 335 undersøgte er en meget lille gruppe (1,7%), og intolerans over for konserveringsmidler og farvestoffer er således kun sjældent et led i atopisk dermatitis.

Allergieneksposition og atopisk dermatitis. Der er foretaget adskillige undersøgelser af undgåelse af komælk gennem amning. Nogle undersøgelser har vist en forebyggende effekt af brysternæring, medens andre ikke har. En finsk undersøgelse af børn fulgt til 17-årsalderen viste, at brysternæring i de første 4-6 måneder reducerede hyppigheden af atopisk dermatitis signifikant, men at reduktionen i eksem sygdom lå inden for få procent og at langt de fleste børn i 17-årsalderen ikke længere havde eksem (13). En dansk undersøgelse har vist, at procenten af børn med atopisk dermatitis ved 18-månedersalderen nedsættes fra 37% til 14% blandt en gruppe på 159 svært disponerede børn, hvis de fik brysternæring og undgik fast føde i de første 6 måneder (51). Undersøgelsen fortæller dog ikke, hvad der skete efter 18-månedersalderen. Tilsvarende resultater er fundet i en amerikansk undersøgelse (14), hvor børnene efterfølgende er fulgt til 7-årsalderen (15). Ved 7-årsalderen var der ikke længere påviselig effekt af interventionen i spædbarnsalderen, og hyppigheden af asthma og høfeber var uændret sammenlignet med kontrolgruppen.

Det er vist, at eksposition for mere end 2 mikrogram husstøvmideantigen per gram husstøv kan sensibilisere personer med asthma bronchiale, og at eksposition for mere end 10 mikrogram husstøvmideantigen per gram husstøv kan udløse asthmaanfald hos sensibiliserede personer (52). Tilsvarende grænser kendes ikke ved atopisk dermatitis. En nylig italiensk undersøgelse af 41 børn med atopisk eksem viste, at ni af ti børn, der var udsat for mere end 2 mikrogram husstøvmideantigen per gram husstøv, havde en type I- eller IV-allergi over for dette allergen, hvilket var signifikant højere end ved lavere eksposition. Børnene blev undersøgt med både priktest, RAST (radio-allergo-sorbent test) og epikutantest. Der var ikke forskel i SCORAD (scoring atopic dermatitis) imellem husstøvmide-positive og -negative børn (53). Undersøgelser af voksne med atopisk dermatitis har vist at 25% er udsat for mere end 10 mikrogram husstøvmideantigen per gram husstøv, hvilket er det samme som psoriasispatienter udsættes for (54). Her var der ingen korrelation til type I-allergi (priktest) og atopisk eksem, men der var en sammenhæng imellem positiv priktest for mideantigen og total IgE-niveau i serum (54). En anden undersøgelse blandt voksne med atopisk dermatitis resulterede derimod i, at høj eksposition for husstøvmideantigen (mere end 25 mikrogram per gram husstøv) var invers korreleret til positiv epikutantest (55). Den hidtil eneste dobbelt-blind undersøgelse af nedsat eksposition for husstøvmideantigen hos voksne med atopisk eksem viste en signifikant bedring i aktiviteten, men sygdommen ophørte ikke (56). Der fandtes tillige en reduceret sygdomsgrad i kontrolgruppen. En nylig tysk undersøgelse har dog ikke kunnet bekræfte den engelske undersøgelses resultater (57).

Sammenfatning

Adskillige velgennemførte undersøgelser dokumenterer, at brysternæring nedsætter forekomsten af atopisk dermatitis hos atopidisponerede børn. Hertil må føjes, at antallet af børn, der undgår atopisk eksem ved amning, er beskedent, og der er kun fundet signifikant effekt af disse tiltag i grup-

pen af børn med høj risiko for udvikling af atopi. Husstøvmide-eksposition kan være af betydning for øget sygdomsaktivitet, men hidtil har ingen undersøgelser vist, at profylakse over for husstøvmide fører til mindre udvikling af atopisk dermatitis.

Klinik

Forløb over tid

Børn fødes ikke med atopisk dermatitis. Men sygdommen kan udvikles inden for de første leveuger. Her kan det være vanskeligt at afgøre om hudforandringerne ligger inden for de normale fysiologiske, neonatale hudforandringer. Omkring $\frac{1}{3}$ af børn med atopisk dermatitis udvikler sygdommen inden for 1. leveår, yderligere $\frac{1}{3}$ i 2. leveår og $\frac{1}{3}$ i 3. leveår. Hos 90% af børnene er sygdommen kommet til udtryk før 4-årsalderen (25). Atopisk dermatitis har et kronisk svingende forløb over nogle år og forsvinder hos mange børn i alderen fra 7-12 år (58). Den atopiske disposition er dog livslang, idet 40% af børn med udtalt atopisk eksem udvikler håndeksem tidligt i den erhvervsaktive alder (59).

Sygdommens sværhedsgrader

Atopisk dermatitis har forskellige sværhedsgrader, og der er udviklet flere systemer til kvantitering af eksemsygdommen. Det mest anvendte i Europa er SCORAD, som benyttes ved undersøgelse af nye behandlinger. Der er ingen undersøgelser, der ved hjælp af SCORAD har beskrevet, hvorledes sygdommens sværhedsgrad fordeler sig blandt patienterne, men en engelsk undersøgelse og en dansk har vist nogenlunde ens tal (Tabel 1) (60). Det er vigtigt at bemærke sygdommens sværhedsgrad af hensyn til de behandlingsstrategier, der bør anvendes. Det kan også nævnes, at kun 2% af børn med atopisk dermatitis indlægges for sygdommen.

Symptomerne

Den udtalte kløe, som barnet kan begynde at reagere på fra 1-2-måneders-alderen, er et meget vigtigt symptom. Der udvikles kløende, tør hud med rødme og let afskalning – oftest begyndende i hårbundsregionen og spredende sig til kinder, omkring munden, bag ører med fissurdannelse og i halsens foldefurer. I det første leveår kan eksemforandringerne især være lokaliseret til ekstensorsider og efter 1-årsalderen til bøjefurer. Fra 2-5-årsalderen opstår lichenisering, som er en fortykkelse af huden, der skyldes de mange kradsningsreaktioner (ekskoriationer). Kløe og krads medfører øget risiko

for sekundær infektion, der klinisk kan vise sig ved væskende eksem.

Det kroniske forløb og den svingende intensitet med pludselig opblussen uden åbenbare årsager medfører, at mange forældre kan blive rådvilde og bekymrede. De ønsker gennem en udrednings- og udelukkelsesmetode at finde årsagen til sygdommen. Dette er helt forståeligt. De har set barnet med rask hud tidligt i livet, og derfor må denne tilstand kunne opnås igen. I dag fokuseres overvejende på allergi som væsentligste faktor for sygdomsaktivitet og hos mange læger også for sygdomsudvikling. Men som nævnt støtter mange undersøgelser ikke denne antagelse. Allergierne udvikles sammen med sygdommen og kan opfattes som markører for et skævt udviklet immunapparat. Sygdommen har et kronisk forløb med svingende intensitet, og der kan være meget stor forskel mellem børn. Det er vigtigt at forstå sygdommens kompleksitet og lære behandlingsstrategier, der er rettet imod forskellige symptomer i sygdomskomplekset (se Fig. 4-6).

Særlige atopisk dermatitis-sygdomsbilleder

Hanifin & Rajkas definition (Fig. 1) indeholder en lang række kliniske symptomer, hvis sensitivitet er stærkt svingende hos forskellige patientgrupper. Visse sygdomsbilleder er dog karakteristiske: fissurdannelse ved øreflipper, Denny-Morgans furer, bleghed af ansigtet, tendens til cheilitis, eksem af brystvorter hos unge piger, pityriasis alba (hypopigmenterede pletter på arme og i ansigt), hyperlinearitet i håndflader og fodsåler, keratosis pilaris, dermatitis plantaris sicca (*the atopic winter feet*) samt den tørre hud, der kan være mere eller mindre fremtrædende. Hos voksne med atopisk dermatitis kan man ikke sjældent se, at sygdomsaktiviteten især optræder i lufteksponerede områder.

Udløsende faktorer

En række forhold vides at kunne udløse kløe og opblussen i eksem. Tomat- og appelsinsaft omkring munden og på kinderne kan især hos børn udløse svie og kløe, hvilket ikke skyldes allergi. På samme måde kan sved, varme, uld og visse stive tekstilfibre udløse irritation og kløe. Stress er også en udløsende faktor af kløe og eksem – i hvert fald hos unge i eksamenssituationer. Klimatiske ændringer kan forværre sygdommen, medens sol og varme oftest mindsker symptomerne. Endelig kan en række irritative påvirkninger fra fødemidler inkl. grøntsager, fisk og kød give irritative symptomer på hænderne.

Hudinfektioner hos atopisk dermatitis-patienter

Næsten alle med atopisk eksem har *Staphylococcus aureus* på huden. Når sygdommens aktivitet aftager svinder bakterierne. Betydningen af denne kolonisering er uafklaret, men det er et faktum, at lokalbehandling rettet imod bakterier fører til en bedring af eksemsygdommen specielt i de første to uger (61). Eksotoksiner fra *Staph. aureus* kan være en medvirkende faktor til den kroniske inflammation, idet eksotoksin-applikation på klinisk normal hud hos en person med atopisk dermatitis fører til eksem (62). En placebo-kontrolleret undersøgelse med systemisk flucloxacillin og samtidig lo-

Tabel 1. Tabellen viser tre forskellige undersøgelser vurdering af sværhedsgraden af eksem hos en gruppe af børn med atopisk dermatitis.

Reference	Mildt eksem %	Moderat eksem %	Svært eksem %	Antal undersøgte børn
Emerson et al (60) ..	82	12	6	290
Murphy et al*	23	44	33	183
Olesen et al**	54	33	13	1.385

*) Murphy R, Williams HC, Duff GW, Cork MJ. Total and specific IgE and the definitions of atopy. Br J Dermatol 1999; 141 (suppl 55): 25 (abstract).

**) Personlig meddelelse, upubliceret.

Fig. 4. Otte-årig dreng med udtalt atopisk eksem i ansigtet.



Fig. 5. Impetigo.



Fig. 6. Stærkt forkradset og dermed fortykket hud på håndled (licheniseringsring).



kalsteroid til børn med kronisk eksem viste dog ingen forskel imellem grupperne (63).

Impetigo (børnesår) skyldes næsten altid *Staph. aureus*, der behandles med lokal eller systemisk antibiotika. Herpes simplex-infektion kan blive meget udtalt og voldsom hos personer med tidligere eller aktuel atopisk dermatitis (eczema herpeticum). Systemisk behandling med antivirale midler bør omgående institueres alene på klinisk mistanke. Børn med tidligere eller nuværende atopisk eksem har ikke hyppigere vorter, men vorterne har ofte et protraheret forløb. Molluscum contagiosum-infektion kan foruden periviralt eksem føre til opblussen af eksemsygdommen.

Svampeinfektioner er ikke hyppigere hos atopisk dermatitis-patienter. Betydningen af gærsvampen *Pityrosporon ovale* er uvis. Patienterne har øget koncentration af IgE-antistoffer imod svampene i serum, men en behandling af svampene mindskede ikke sygdomsaktiviteten i en dobbelt-blind randomiseret undersøgelse af voksne patienter (64). Enkelte patienter med *head-and-neck*-dermatitis synes dog at have gavn af behandlingen.

Behandlingsstrategier

Der er flere vigtige forhold at tage i betragtning, når der planlægges behandlingsstrategi hos et barn med atopisk dermatitis. Det er vigtigt at forklare sygdomselementerne for forældrene, så behandlingen kan indpasses efter sygdommens aktivitet og dens enkelte elementer.

Kløen

Det bedste profylaktiske tiltag er at sikre, at barnet ikke har det for varmt (påklædning, sengemiljø, temperatur i soverum). Antihistamin af sederende type kan anvendes om aftenen. Mepyraminsalve har ingen effekt. Antiinflammatorisk behandling mindsker kløen (se nedenfor).

Den tørre hud

Alle børn med atopisk dermatitis har tør hud. Det er vigtigt med daglig hudpleje. Om sommeren bør anvendes lotion og cremer, om vinteren mere fede cremer eller salver. Der findes en lang række produkter på markedet (65). Der er ikke udført sammenlignende undersøgelser mellem de forskellige hudplejemidler. Nye cremer er dog udviklet til meget effektiv genoprettelse af hudbarrieren. Det er vist, at regelmæssig brug af hudplejemidler fører til mindre forbrug af steroid og alene det forhold gør, at børn med atopisk dermatitis hver dag bør have fugtighedscreme på huden (66).

Anvendelse af sæbe og oliebad som led i den daglige hudpleje er omdiskuteret. Det er dokumenteret at anvendelse af mild, uparfumeret sæbe til daglig vask af huden især i ansigt, hals, på hænder og i genitalregionen sænker eksemaktiviteten (67, 68). Virkning af oliebad er ikke klinisk dokumenteret og bør anvendes ud fra individuel erfaring.

Behandling af eksemsygdommen

Standardbehandling er lokal glukokortikoid. Der findes talrige publikationer til dokumentation heraf. Tabel 2 viser forslag, hvor hovedprincippet er, at børn med let hudsygdom bør kontrolleres med fugtighedscreme som standardbehandling og herefter mild steroidholdig creme eller salve.

En nylig engelsk undersøgelse har vist at næsten $\frac{3}{4}$ af forældre er bekymrede for at anvende hormonholdige cremer til behandling af atopisk dermatitis. Omkring $\frac{1}{3}$ mener det fører til tynd hud, og 10% mener der sker systemiske påvirkninger. Omkring $\frac{1}{4}$ af forældrene indrømmer non-compliance, dvs. at cremerne ikke er anvendt som ordineret. Endvidere er $\frac{1}{3}$ ikke klar over steroidcremers forskellige styrke (70).

Førstegangsbehandling af atopisk dermatitis bør ske med et hydrocortisonholdigt præparat – enten gruppe I eller II. Ansigt, hals og genitalregion har langt større absorption af

Tabel 2. Forslag til behandlingsmoduler ved atopisk dermatitis under henvisning til sygdommens sværhedsgrad (mild/moderat/svær).

Sygdomsgrad	1. uge	2. uge	3. uge	4. uge	5.-8. uge
Mild	Gr. I el. II×2 dgl.	Gr. I×1 dgl.	Gr. I×1 dgl.	Gr. I hver 2. dag	Gr. I hver 3.-4. dag
Moderat	Gr. II el. III×2 dgl.	Gr. II×2 el. 1 dgl.	Gr. II×1 dgl.	Gr. I el. II×1 dgl.	Gr. I el. II hver 2.-3. dag
Svær	Gr. III×2 dgl.	Gr. III el. II×2 dgl.	Gr. II×1 dgl.	Gr. II×1 dgl.	Gr. II el. I hver 2. dag

Som basisbehandling anvendes dagligt hudplejemiddel. Steroid × 1 daglig appliceres om eftermiddagen eller aftenen, idet steroider hæmmer kløen.

steroid end andre regioner og her bør der principielt kun anvendes hydrocortison. Hyppigheden af applikation bør følge sværhedsgraden. De milde præparater kan i begyndelsen anvendes 2 gange dagligt, senere 1 gang dagligt. De mere potente steroider anvendes 1 gang dagligt. Ved svært eksem bør henvises til speciallæge.

Behandlingslængden bør være 2-4 uger. Skemaet i Fig. 7 anfører de mængder, der kan anvendes per uge til børn i forskellige aldre. Der mangler grundige studier af effekten af langtidsbehandling med lokale steroider. En undersøgelse hos voksne viser, at intermitterende langtidsbehandling med steroid giver længere recidivfri perioder (71, 72), ligesom det ved håndeksem er dokumenteret, at intermitterende steroidbehandling i 1/2 år kan holde sygdommen i remission hos 2/3 af patienterne (73). Det er i dag velkendt, at tidlig behandling af asthma fører til en bedre lungefunktion senere i livet. Der findes ingen undersøgelser, der belyser om langtidsbehandling med steroid tidligt i barndommen bevirker en forbedret prognose af det atopiske eksem.

Der er meget store compliance-problemer med lokal steroidbehandling (70). Den steroidskræk som forekommer hos mange forældre fører til følgende: Præparatet påføres i 4-7 dage hvorved eksemsygdommen kommer under kontrol. Herefter standses behandlingen på grund af angst for bivirkninger. Eksemsygdommen recidiverer omgående. Der smøres igen nogle dage med klar bedring, hvorefter steroidbehandling standses – med recidiv til følge. Forældrenes konklusion er, at steroidcreme ikke virker. Ukorrekt anvendelse af steroid er hos alt for mange børn skyld i behandlingssvigt.

Der er flere grunde til, at steroider har en så udtalt positiv effekt på eksem, idet de hæmmer aktiverede inflammatoriske celler og keratinocytters cytokinkaskade. Steroider har i in vitro-undersøgelser vist sig især at hæmme T-lymfocytters Th-2-profil (74).

Antibakteriel behandling

Det er vist at fusidin- og hydrocortisonholdig creme fører til en signifikant hurtigere bedring af atopisk dermatitis hos børn i de første to ugers behandling (61). Systemisk antibiotika er indiceret ved svært, impetiginiseret eksem, men ikke som profylaktisk behandling (63). Desinficerende bade med kaliumpermanganat (røde bade) (0,03%) eller klorhexidin (0,05%) kan gives dagligt i korte perioder eller 1-2 gange ugentligt.

Andre lokalbehandlinger

Ved lette tilfælde af atopisk dermatitis er tjæreholdig creme et udmærket alternativ til steroid. Det har virkning som et gruppe I-steroid. Lysbehandling med ultraviolet lys, UV-B, UV-A+B eller PUVA (psoralen+UV-A) har god effekt til unge med opblussen af deres eksemsygdom. Ved behandlingens begyndelse er det vigtigt, at der samtidig gives lokalsteroid, idet UV-lyset kan medføre irritation i huden. Tjærebade er stadig en hyppig anvendt og effektiv behandling hos indlagte patienter. Der skal som regel gives mellem 20 og 30 behandlinger. Om lys- eller tjærebehandling fører til en længere recidivfri periode end korrekt gennemført steroidbehandling er ikke afklaret.

Om kort tid vil nye lokalbehandlingsmidler blive introduceret (tacrolimus og pimecrolimus). De har en ciclosporinlignende virkning med hæmning af aktiverede T-lymfocytter, og deres effektivitet svarer til et gruppe III-steroids. Der kommer hos 2/3 af patienterne en brændende fornemmelse i huden af få minutters varighed efter påføring, hvilket kan begrænse anvendelsen hos mindre børn (75-77).

Systemiske behandlinger

Systemisk prednison og ciclosporin har en gunstig effekt ved atopisk dermatitis. Undersøgelserne er overvejende gennemført hos voksne (78). De mange potentielle bivirkninger

	Alder								
	3 mdr.	6 mdr.	12 mdr.	2 år	3 år	5 år	7 år	10 år	12 år
Mængde steroidcreme/salve (g)	28	33	42	47	56	70	86	100*	100*

*) Maksimumsgrænse for mængde af steroidcreme/salve gruppe I eller II.

Fig. 7. Skema over anvendte mængder af creme eller salve i behandling af atopisk dermatitis iht. patientens alder. Skemaet er baseret på en engelsk opgørelse, hvor måle-enheden er »finger tip unit« (FTU) dvs. den mængde creme, der kan være på yderste fingerled af pegefingern (69). 1 FTU vejer lidt under 1/2 gram. I skemaet er mængden angivet for hele huden anvendt en gang dagligt. Ved anvendelse to gange dagligt skal mængden fordobles. Ved mindre hudområder skal mængden reduceres tilsvarende. Det vides, at det omtrentlige forbrug af creme/salve hos børn med moderat til svært atopisk dermatitis ligger på lidt under 3 gram om dagen, dvs. 20 gram per uge, idet sygdomsudbredningen ofte er 1/3 af hudens overflade og mindre ved let eksem.

Det anbefales at en mængde på 100 gram ugentlig ikke overskrides ved milde steroidcremer/salver (gruppe I og II), medens 50 gram er maksimum ved potente midler. Skemaet viser det ugentlige forbrug ved en gang daglig påføring hvis hele huden er involveret.

ved systemisk steroid gør denne behandling anvendelig alene ved meget voldsomme, akutte eksacerbationer, medens langtidsbehandling bør undgås. Ciclosporin har langtidsbivirkninger og kan derfor kun anvendes til udvalgte patienter. Til gengæld kan der iagttages en meget god effekt, og dosis kan reduceres til laveste niveau allerede få uger efter indtrædelse af bedringen. Disse behandlinger bør gives af speciallæger i dermatologi med erfaring i systemisk behandling og med nødvendig kontrol.

Gamma-linolensyre (GLA) som kosttilskud burde ud fra fundet af nedsat dihomogammalinolensyre i blodet have en gunstig virkning. Men flere kliniske undersøgelser har ikke kunnet vise en signifikant forskel selv i store grupper af voksne med atopisk dermatitis (34). Enkelte patienter viste meget tydelig bedring i eksem sygdommens intensitet, men kun såfremt der ikke samtidig blev anvendt fugtighedscreme (34). Der er også foretaget undersøgelser hos børn, men ligeledes med varierende resultat.

Psyke og atopisk dermatitis

Der var i begyndelsen af det 20. århundrede tanker fremme om, at psykiske faktorer var væsentlige for sygdomsudvikling, men det har ikke kunnet sandsynliggøres (1, 7). Stress kan føre til mindre ændringer af hypofysehormoner hos atopikere, men ændringerne er meget beskedne (79). Stress som eksamenslæsning kan udløse øget sygdomsaktivitet, og udtalt atopisk eksem kan have betydelig indflydelse på livskvaliteten hos såvel børn som voksne (80).

Eksemskoler

Et vigtigt tilbud til forældre med et barn/børn med svær, kronisk atopisk dermatitis er undervisning. Det foregår på eksemskoler, der findes ved flere af landets hudafdelinger. Her gennemgås sygdommens patofysiologi, forskellige behandlingsprincipper, hudplejemidler, kost og profylaktiske tiltag.

Allergologisk udredning

Der er et meget stort krav fra forældreside om allergiudredning. Hvis man som læge ikke har mulighed for at forklare sygdommens kompleksitet, vil en del forældre gå til andre læger eller ikke-lægelige behandlere.

Type I-allergier opstår hos mange med alderen. De diagnosticeres ved priktest, RAST, histaminfrigørelse fra basofile leukocytter eller tilsvarende metoder. Priktesten har den fordel at være rimelig billig og visuel for forældrene inkl. de negative reaktioner. De øvrige test foretages på blodprøver og er mere omkostningskrævende. Priktest kan foretages fra fødslen selvom histaminreaktionens størrelse kan vanskeliggøre fortolkningen.

Hos spæd- og småbørn med udbredt eksem, som ikke svinder for standardbehandling, og som er til stede hele året uden sommerbedringer, er undersøgelse for fødemiddelallergi værd at overveje. Hos større børn og voksne er konsekvensen af en positiv test i relation til eksem som regel beskedne (11). De fleste allergener er ubikvitære og kan ikke undgås. Fødemiddelallergier er meget sjældne hos større børn og voksne. Hvis forældrene mener barnets symptomer er klart relateret til visse ekspositioner, kan priktest være be-

rettiget. Men allergologisk udredning bør ikke indgå som standardundersøgelse i udredning og behandling af børn med let til moderat atopisk dermatitis. Børn med svær atopisk dermatitis, der kræver langvarig og intensiv behandling, bør derimod tilbydes priktest og udredning – også for at berolige forældrene og vise hvad barnet ikke er allergisk over for. Undersøgelse af hjemmet for allergener kan i enkelte tilfælde være berettiget. Selvom skift af bolig til »allergi-bolig« fører til signifikant færre symptomer, er ændringerne beskedne og sygdommen standser ikke af den grund (81).

Hos unge med genopblussen af atopisk dermatitis skal kontakteksem overvejes, og de bør tilbydes epikutantest med den europæiske standardserie og eventuelle lokalbehandlingsmidler herunder steroidcremer.

Profylaktiske tiltag

Kan udviklingen af atopisk dermatitis forhindres eller kan den forsinkes? Amning må fortsat tilrådes til mindst 4-måneders-alderen, hvis der er disposition til atopi i familien (13-15).

De allergener, som hyppigst findes som type I-allergier (komælk, æg, husstøvme, kat, pollen), er meget udbredte. Gennemført profylakse ud over mælk og æg er stort set umulig, og det bør erindres, at det er de færreste børn med atopisk eksem, der udvikler allergi over for mælk og æg (43). Det er hensigtsmæssigt at tage simple forholdsregler som at undgå husdyr i hjemmet samt at sørge for god rengøring og ordentlig ventilation. Om en reduktion i ekspositionen for husstøvmider hos børn gennem profylaktiske tiltag med betæk til madras og sengetøj fører til signifikant mindre eksem, er ikke dokumenteret.

Afslutning

Atopisk dermatitis eller børneeksem er antagelig den hyppigste kroniske børnesygdom i Danmark. Langt de fleste har let til moderat eksem. Information til forældrene er meget vigtig. Allergologiske undersøgelser kan foretages hos børn og voksne med svært eksem, hvor langvarig behandling med steroidcreme er nødvendig, men allergologisk udredning bør ikke foretages rutinemæssigt. Sygdommens årsag(er) er ukendt(e), men en forstyrrelse af T-lymfocyt-systemets udvikling kan ligge bag og herunder forklare forekomsten af type I-allergier. De fleste tilfælde kan bringes under kontrol med lokale behandlingsmidler.

Litteratur

1. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Dermatol Venereol (Stockh)* 1980; suppl 92: 44-7.
2. Williams HC, Burney PG, Hay RJ, Archer CB, Shipley MJ, Hunter JJ et al. The U.K. Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis. I. Derivation of a minimum set of discriminators for atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1994; 131: 383-96.
3. Williams HC, Burney PG, Pembroke AC, Hay RJ. The UK working party's diagnostic criteria for atopic dermatitis III. Independent hospital validation. *Br J Dermatol* 1994; 131: 406-16.
4. Larsen FS, Diepgen T, Svensson A. The occurrence of atopic dermatitis in north Europe: an international questionnaire study. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 760-4.
5. Williams HC. Diagnostic criteria for atopic dermatitis. Where do we go from here? *Arch Dermatol* 1999; 135: 583-6.
6. 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: 1225-32.

7. Nexmand P-H. Clinical studies of Besniers prurigo. København: Rosenkilde & Bagger, 1948.
8. Larsen FS, Holm NV, Henningsen K. Atopic dermatitis. A genetic-epidemiologic study in a population-based twin sample. *J Am Acad Derm* 1986; 15: 487-94.
9. Olesen AB, Ellingsen AR, Olesen H, Juul S, Thestrup-Pedersen K. Atopic dermatitis and birth factors: historical follow up by record linkage. *BMJ* 1997; 314: 1003-8.
10. Olesen AB, Bang K, Juul S, Thestrup-Pedersen K. Development and validation of a questionnaire for diagnosing atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 2001; 81: 277-81.
11. Mortz C, Lauritsen JM, Bindslev-Jensen C, Andersen KE. Prevalence of atopic dermatitis, asthma, allergic rhinitis, and hand and contact dermatitis in adolescents. The Odense Adolescence Cohort Study on atopic diseases and dermatitis. *Br J Dermatol* 2001; 144: 523-32.
12. Kusunoki T, Asai K, Harazaki M, Korematsu S, Hosoi S. Month of birth and prevalence of atopic dermatitis in schoolchildren: dry skin in early infancy as a possible etiologic factor. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 1148-52.
13. Saarinen UM, Kajosaari M. Breastfeeding as prophylaxis against atopic disease: prospective follow-up study until 17 years old. *Lancet* 1995; 346: 1065-9.
14. Zeiger RS, Heller S, Mellon MH, Forsythe AB, O'Connor RD, Hamburger RN et al. Effect of combined maternal and infant food-allergen avoidance on development of atopy in early infancy: a randomized study. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 84: 72-89.
15. Zeiger RS, Heller S. The development and prediction of atopy in high risk children: follow-up at age seven years in a prospective randomized study of combined maternal and infant food allergen avoidance. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95: 1179-90.
16. Matricardi PM, Rosmini F, Ferrigno L, Nisini R, Rapicetta M, Chionne P et al. Cross sectional retrospective study of prevalence of atopy among Italian military students with antibodies against hepatitis A virus. *BMJ* 1997; 314: 999-1003.
17. Shaheen SO, Aaby P, Hall AJ, Barker DJ, Heyes CB, Shiell AW et al. Cell-mediated immunity after measles in Guinea-Bissau: historical cohort study. *BMJ* 1996; 313: 969-74.
18. Paunio M, Heinonen OP, Virtanen M, Leinikki P, Patja A, Peltola H. Measles history and atopic diseases. A population-based cross-sectional study. *JAMA* 2000; 283: 343-6.
19. Olesen AB. Early environment and atopic dermatitis. The possible influence of measles, mumps and rubella-vaccination, measles infection, hormonal contraception use and insulin-dependent diabetes mellitus. Ph.D. Thesis 2000, University of Aarhus.
20. Williams HV, Strachan DP, Hay RJ. Childhood eczema: disease of the advantage? *BMJ* 1994; 308: 1132-6.
21. Von Mutius E, Martinez FD, Fritzsche C, Nicolai T, Reitmeir P, Thiemann HH. Skin test reactivity and number of siblings. *BMJ* 1994; 308: 692-5.
22. Ring J, Krämer U, Schäfer T, Abeck D, Vieluf D, Behrendt H. Environmental risk factors for respiratory and skin atopy: Results from epidemiological studies in former East and West Germany. *Int Arch Allergy Immunol* 1999; 118: 403-7.
23. Schäfer T, Dierchedl P, Kunz B, Ring J, Überla K. Maternal smoking during pregnancy and lactation increase the risk for atopic eczema in the offspring. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 550-6.
24. McNally NJ, Williams HC, Phillips DR, Smallman-Raynor M, Lewis S, Venn A et al. Atopic eczema and domestic water hardness. *Lancet* 1998; 352: 527-31.
25. Olesen AB, Ellingsen AR, Larsen FS, Larsen PO, Veien NK, Thestrup-Pedersen K. Atopic dermatitis may be linked to whether a child is first- or second-born and/or the age of the mother. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1996; 76: 457-60.
26. Alm JS, Swartz J, Lilja G, Scheynius A, Pershagen G. Atopy in children of families with an anthroposophic lifestyle. *Lancet* 1999; 353: 1485-8.
27. Kalliomäki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001; 357: 1076-9.
28. McNally NJ, Williams HC, Phillips DR, Strachan DP. Is there a geographical variation in eczema prevalence in the UK? Evidence from the 1958 British birth cohort study. *Br J Dermatol* 2000; 142: 712-20.
29. Olesen AB, Juul S, Birkebak, Thestrup-Pedersen K. Association between atopic dermatitis and insulin-dependent diabetes mellitus. A case-base study. *Lancet* 2001; 357: 1749-52.
30. Wollenberg A, Kraft S, Hanau D, Bieber T. Immunomorphological and ultrastructural characterization of Langerhans cells and a novel, inflammatory dendritic epidermal cell (IDEC) population in lesional skin of atopic eczema. *J Invest Dermatol* 1996; 106: 446-53.
31. Ellingsen AR, Sørensen FB, Larsen JO, Deleuran MS, Thestrup-Pedersen K. Stereological quantitation of lymphocytes in skin biopsies from atopic dermatitis patients. *Acta Derm Venereol* 2001; 81: 258-62.
32. Di Nardo A, Wertz P, Giannetti A, Seidenari S. Ceramide and cholesterol composition of the skin of patients with atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 1998; 78: 27-30.
33. Schäfer L, Kragballe K. Abnormalities in epidermal lipid metabolism in patients with atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 1991; 96: 10-5.
34. Henz BM, Jablonska S, van de Kerkhof PCM, Stingl G, Blaszczyk M, Vandervalk PG et al. Double-blind, multicentre analysis of the efficacy of borage oil in patients with atopic eczema. *Br J Dermatol* 1999; 140: 685-8.
35. Szentivanyi A. The beta-adrenergic theory of the atopic abnormality in bronchial asthma. *J Allergy* 1968; 42: 203-32.
36. Hanifin JM, Chan SC. Monocyte phosphodiesterase abnormalities and dysregulation of lymphocyte function in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 1995; 105 (Suppl): 84S-8S.
37. Prescott SL, Macaubas C, Smallacombe T, Holt BJ, Sly PD, Holt PG. Development of allergen-specific T-cell memory in atopic and normal children. *Lancet* 1999; 353: 196-200.
38. Del Prete G, Maggi E, Parronchi P, Chretien I, Tiri A, Macchia D et al. IL-4 is an essential factor for the IgE synthesis induced in vitro by human T cell clones and their supernatants. *J Immunol* 1988; 140: 4193-8.
39. Rudzki E, Litweska D. RAST and PRIST in children with atopic dermatitis. *Dermatologica* 1990; 180: 82-5.
40. Thestrup-Pedersen K, Ellingsen AR, Olesen AB, Kaltoft K. Atopic dermatitis may be a genetically determined dysmaturation of ectodermal tissue resulting in disturbed T lymphocyte maturation. A hypothesis. *Acta Dermatovenereol (Stockh)* 1997; 77: 20-1.
41. Wu K, Higashi N, Hansen ER, Lund M, Bang K, Thestrup-Pedersen K. Telomerase activity is increased and telomere length shortened among CD4+ T lymphocytes from patients with atopic dermatitis and psoriasis. *J Immunol* 2000; 165: 4742-7.
42. Bang K, Lund M, Wu K, Mogensen SC, Thestrup-Pedersen K. CD4+ CD8+ (thymocyte-like) T lymphocytes present in blood and skin from patients with atopic dermatitis suggest immune dysregulation. *Br J Dermatol* 2001; 144: 1140-7.
43. Høst A, Halken S. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. *Allergy* 1990; 45: 587-96.
44. Bindslev-Jensen C. Food allergy. *BMJ* 1998; 316: 1299-302.
45. Rees J, Friedmann PS, Matthews JNS. Contact sensitivity to dinitrochlorobenzene is impaired in atopic subjects. *Arch Dermatol* 1990; 126: 1173-5.
46. Bruijnzeel-Koomen CAFM, van Wichen DF, Toonstra J, Berrens L, Bruynzeel PLB. The presence of IgE molecules on epidermal Langerhans cells in patients with atopic dermatitis. *Arch Dermatol Res* 1986; 278: 199-205.
47. Deleuran M, Ellingsen AR, Paludan K, Schou C. Thestrup-Pedersen K. Purified Der p1 and p2 patch tests in patients with atopic dermatitis: evidence for both allergenicity and proteolytic irritancy. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1998; 78: 241-4.
48. Van Voorst Vader PC, Lier JG, Woest TE, Coenraads PJ, Nater JP. Patch tests with house dust mite antigens in atopic dermatitis patients: methodological problems. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1991; 71: 301-5.
49. Majamaa H, Moisiö P, Holm K, Turjanmaa K. Wheat allergy: diagnostic accuracy of skin prick and patch tests and specific IgE. *Allergy* 1999; 54: 851-6.
50. Fuglsang G, Madsen G, Halken S, Jørgensen S, Østergaard PA, Østerballe O. Adverse reactions to food additives in children with atopic dermatitis. *Allergy* 1994; 49: 31-7.
51. Halken S, Høst A, Hansen LG, Østerballe O. Effect of an allergy prevention programme on incidence of atopic symptoms in infancy. A prospective study of 159 "high-risk" infants. *Allergy* 1992; 47: 545-53.
52. Platts-Mills TAE, Wayne RT, Aalberse RC, Vervloet D, Chapman MD. Dust mite allergens and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 89: 1046-60.
53. Ricci G, Patrizi A, Specchia F, Menna L, Bottau P, D'Angelo V et al. Mite allergen (Der p1) levels in houses of children with atopic dermatitis: the relationship with allergometric tests. *Br J Dermatol* 1999; 140: 651-5.
54. Hansen SK, Deleuran M, Jøhnke H, Thestrup-Pedersen K. House dust mite antigen exposure of patients with atopic dermatitis or psoriasis. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1998; 78: 139-41.
55. Gutgesell C, Seubert A, Junghans V, Neumann C. Inverse correlation of domestic exposure to Dermatophagoides pteronyssinus antigen patch test reactivity in patients with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 1999; 29: 920-5.
56. Tan BB, Weald D, Strickland I, Friedmann PS. Double-blind controlled trial of effect of housedust-mite allergen avoidance on atopic dermatitis. *Lancet* 1996; 347: 15-8.
57. Gutgesell C, Heise S, Seubert S, Seubert A, Domhof S, Brunner E et al. Double-blind placebo-controlled house dust mite control measures in adult patients with atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2001; 145: 70-4.

58. Williams HC, Strachan DP. The natural history of childhood eczema: observations from the British 1958 birth cohort study. *Br J Dermatol* 1998; 139: 834-9.
59. Rystedt I. Atopic background in patients with occupational hand eczema. *Contact Dermatitis* 1985; 12: 247-54.
60. Emerson RM, Williams HC, Allen BR. Severity distribution of atopic dermatitis in the community and its relationship to secondary referral. *Br J Dermatol* 1998; 139: 73-6.
61. Ramsay CA, Savoie JM, Gilberg M, Gidon M, Kidson P. The treatment of atopic dermatitis with topical fusidic acid and hydrocortisone acetate. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1996; 7 (suppl 1): 15-22.
62. Strange P, Skov L, Lisby S, Nielsen PL, Baadsgaard O. Staphylococcal enterotoxin B applied on intact normal and intact atopic skin induces dermatitis. *Arch Dermatol* 1996; 132: 27-33.
63. Ewing CI, Ashcroft C, Gibbs AC, Jones GA, Connor PJ, David TJ. Flucloxacillin in the treatment of atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1998; 138: 1022-9.
64. Broberg A, Færgemann J. Topical antimycotic treatment of atopic dermatitis in the head/neck area. A double-blind randomised study. *Acta Derm Venereol* 1995; 75: 46-9.
65. Lodén M, Andersson A-C, Lindberg M. Improvement in skin barrier function in patients with atopic dermatitis after treatment with a moisturizing cream (Canoderm®). *Br J Dermatol* 1999; 140: 264-7.
66. Lucky AW, Leach AD, Laskarzewski P, Wenck H. Use of an emollient as a steroid-sparing agent in the treatment of mild to moderate atopic dermatitis in children. *Pediatric Dermatology* 1997; 14: 321-4.
67. Breneman DL, Hanifin JM, Berge CA, Keswick BH, Neumann PB. The effect of antibacterial soap with 1.5% triclocarban on *Staphylococcus aureus* in patients with atopic dermatitis. *Cutis* 2000; 66: 296-300.
68. Uehara M, Takada K. Use of soap in the management of atopic dermatitis. *Clin exp Dermatol* 1985; 10: 419-25.
69. Long CC, Mills CM, Finlay AY. A practical guide to topical therapy in children. *Br J Dermatol* 1998; 138: 293-6.
70. Charman CR, Morris AD, Williams HC. Topical corticosteroid phobia in patients with atopic eczema. *Br J Dermatol* 2000; 142: 931-6.
71. Van der Meer JB, Glazenburg EJ, Mulder PG, Eggink HF, Coenraads PJ. The management of moderate to severe atopic dermatitis in adults with topical fluticasone propionate. *Br J Dermatol* 1999; 140: 1114-21.
72. Færgemann J, Christensen O, Sjövall P, Johnsson A, Hersle K, Nordin P et al. An open study of efficacy and safety of long-term treatment with mometasone furoate fatty cream in the treatment of adult patients with atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000; 14: 393-6.
73. Veien NK, Larsen PØ, Thestrup-Pedersen K, Schou G. Long-term, intermittent treatment of chronic hand eczema with mometasone furoate. *Br J Dermatol* 1999; 140: 882-6.
74. Umland SP, Nahrebne DK, Razac S, Beavis A, Pennline KJ, Egan RW, Billah MM. The inhibitory effects of topically active glucocorticoids on IL-4, IL-5, and interferon-gamma production by cultured primary CD4+ T cells. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: 511-9.
75. Ruzicka T, Bieber T, Schopf E, Rubins A, Dobozy A, Bos JD et al. A short-term trial of tacrolimus ointment for atopic dermatitis. European tacrolimus multicenter atopic dermatitis study group. *N Engl J Med* 1997; 337: 816-21.
76. Reitamo S, Wollenberg A, Schöph E, Perrot JL, Marks R, Ruzicka T et al. Safety and efficacy of 1 year of tacrolimus ointment monotherapy in adults with atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 2000; 136: 999-1006.
77. Harper J, Green A, Scott G, Gruendl E, Dorobek B, Cardno M et al. Experience of topical SCZ ASM 981 in children with atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2001; 144: 781-7.
78. Berth-Jones J, Graham-Brown RA, Marks R, Camp RD, English JS, Freeman K et al. Long-term efficacy and safety of cyclosporin in severe adult atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1997; 136: 76-81.
79. Buske-Kirschbaum A, Jobst S, Hellhammer DH. Altered reactivity of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis in patients with atopic dermatitis: pathologic factor or symptom? *Ann NY Acad Sci* 1999; 840: 747-54.
80. Finlay AY. Measures of the effect of adult severe atopic eczema on quality of life. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1996; 7: 149-54.
81. Harving H, Korsgaard J, Dahl R. Clinical efficacy of reduction in household mite exposure in specially designed, mechanically ventilated "healthy" homes. *Allergy* 1994; 49: 866-70.

Eksem og Staph. aureus følges ofte ad. Det gælder specielt for atopisk eksem.



Atopisk eksem er en af de hyppigste hudlidelser hos børn

Omløring 55% af tilfældende debuterer inden barnet er fyldt 1 år og 85% inden skolealderen.¹ 90 % af patienter med atopisk eksem er koloniseret med Staph. aureus.²

Staph. aureus producerer superantigener, som er i stand til at fremkalde og forværre eksem.³ Eksemet giver stafylokokkerne gunstige vækstbetingelser og således kan inficeret eksem blive en ond cirkel.

Fucidin[®]-Hydrocortison er yderst velegnet til behandling af inficeret atopisk eksem hos børn, idet kombinationen af et mildt steroid og et målrettet antibiotikum bryder den onde cirkel 2 steder.

Fucidin[®]-Hydrocortison 
Fusidinsyre /
hydrocortison

Fucidin[®]-Hydrocortison. Indikationer: Inficeret atopisk dermatitis. **Dosering:** Børn og voksne: Påføres 3 gange daglig, i højst 2 uger. **Kontraindikationer:** Fucidin[®]-Hydrocortison creme må ikke anvendes ved hudinfektioner, der primært er forårsaget af bakterier, svampe eller virus. Højt overfølsomhed over for et af indholdsstofferne i Fucidin[®]-Hydrocortison creme. **Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brug:** Fusidinsyre forårsager lille øjenirritation i dyremodder, men forsigtighed bør udvises, når Fucidin[®]-Hydrocortison creme påføres nær øjnene. Langtidsbehandling med kortikosteroider bør undgås hos spedbørn, da binyrebarksuppression kan forekomme. **Interaktioner:** Ingen kendte. **Graviditet og amning:** Kan anvendes. **Bivirkninger:** Overfølsomhed i form af hududslæt og mild svien og irritation efter applicering af Fucidin[®]-Hydrocortison creme. **Pakninger og priser:** Creme: Fusidinsyre 20 mg/g og hydrocortisonacetat 10 mg/g. Tube à 30 g 120,65 kr. Udru B. **Salitanscan 1)** Thstrup-Pedersen K, Andersen KE, Zacharise H. Klinisk Dermatolog & Venereolog, Munkegaard. 2) Abedi D, Mempel M. Staphylococcus aureus colonization in atopic dermatitis and its therapeutic implications. *BJD* 1998;139(suppl. 5):313-6. 3) Slav L, Baadsgaard O. Superantigens. Do they have a role in skin disease? *Arch. Dermatol.* 1995;131:829-832. **LEOENS KEMISKE FABRIK, Industriparken 55, 2750 Ballerup, Danmark, www.leo-pharma.com. CVR. nr. 5675954. 10005, December 2002.**

