

Behandlingsrekommendationer

Behandling av atopisk dermatit

Läkemedelsverket genomförde i samarbete med Statens Legemiddelkontroll i Norge en workshop om behandling av atopisk dermatit den 1-2 april 1998. Vikten av säkerställd diagnos och en konsekvent genomförd lokalbehandling poängterades, liksom betydelsen av bidragande utlösande faktorer. En bedömning av i vilka fall en allergologisk utredning dessutom kan behövas har också gjorts.

Huvudpunkter

vid omhändertagande av patienter med atopisk dermatit i primärvården

- Ställ säker diagnos
- Identifiera uppenbara förvärrande faktorer
- Antiinflammatorisk behandling med lokala kortikosteroider
- Hudvård
- Eventuellt antiseptisk lokalbehandling
- Information (eventuellt eksemskola).
- Uppföljande kontroll för justering av behandling och ytterligare information.
- Remittera till specialist i dermatologi eller pediatrik vid särskilt uttalad/utbredd dermatit eller vid otillfredsställande behandlingssvar (t ex inom loppet av 3 månader) vid behandling av lätt/måttligt eksem. Hos specialist kan följande åtgärder komma i fråga: Allergologisk utredning, behandling med lokala potenta kortikosteroider, systemisk behandling, fototerapi m m.

Definition

Atopisk dermatit (AD) är en kronisk, kliande inflammatorisk hudsjukdom, som är associerad till astma och/eller hösnuva och med familjär förekomst av dessa sjukdomar.

Epidemiologi

AD är den vanligaste kroniska hudsjukdomen hos barn. Cirka 15% av sjuåringar har eller har haft AD. Flertalet har lätta till måttliga besvär. Hos 90% debuterar sjukdomen före sju års ålder, hos de flesta före ett års ålder.

Eftersom de flesta blir bra under uppväxten, är sjukdomen mindre vanlig hos vuxna. Man beräknar att ett par procent av den vuxna befolkningen har AD, huvudsakligen av lätt svårighetsgrad. AD förefaller även kunna debutera i vuxen ålder, men detta är otillräckligt undersökt.

Det är väl dokumenterat att förekomsten av AD ökar, men det är oklart hur stor ökningen är. Det finns inte hållpunkter för att det skett en relativ ökning av antalet allvarliga fall. Ökningen har också beskrivits i andra länder med västerländsk livsstil. Orsaken till ökningen är okänd.

Etiologi/patogenes

Genetiska faktorer är en viktig förutsättning för utveckling av AD, men ärftligheten är inte klarlagd. Om en av föräldrarna har/har haft AD är det cirka 30% risk för att ett barn får sjukdomen. Har båda föräldrarna haft AD, är risken för barnen cirka 70%. Tvillingstudier visar upp till 86% konkordans för eksem hos homozygota tvillingar, i motsats till 21-23% hos dizygota tvillingar. AD förefaller kunna utlösas av ett flertal faktorer, som presenteras nedan.

Immunologiska förändringar

Hud med AD präglas av aktiverade T-lymfocyter som uttrycker membranmarkören CD4+ (T-hjälparceller). In vitro-studier av T-celler från sådana cellinfiltrat tyder på att cellerna har en egen förmåga att proliferera och aktiveras.

Mycket tyder på att det är en obalans i samspelet mellan lymfocyterna. Bland annat förefaller det vara en förskjutning i förhållandet mellan T-hjälparcellerna av typen TH1 och TH2 i riktning mot flera celler av TH2-typen. TH2 har en cytokinprofil som bland annat karaktäriseras av en hög produktion av interleukin 4 (IL-4), som stimulerar plasmacellerna till en ökad IgE-produktion.

Ett annat fynd som har varit mycket omtalat är att IgE-receptorer och specifikt IgE finns på antigenpresenterande celler i epidermis (Langerhans celler). Det är möjligt att antigener som presenteras av dessa celler leder till ett svar som förstärker IgE-syntesen och kan bidra till inflammatoriska förändringar i huden.

Mekanismen bakom klådan är okänd men histamin förefaller inte spela någon väsentlig roll.

Hudens egenskaper

Undersökningar av huden hos personer med AD visar att huden ofta reagerar annorlunda än hos icke-atopiker. Ett uttryck för detta är den så kallade vita dermografismen, som karaktäriseras av en kärlsammandragning i stället för kärlvidgning vid en lätt repning på huden. Ett annat tecken är att huden ofta är torr. Det finns hållpunkter för att "klådröskeln" är sänkt, det vill säga att det krävs mindre hudirritation för att utlösa klåda hos en person med AD, även på områden där huden inte är afficerad av dermatit. Hudens barriärfunktion är nedsatt hos atopikern, vilket huvudsakligen kan förklaras av en defekt i lipidmetabolismen. Detta kommer kliniskt till uttryck genom att huden lätt reagerar på kontakt med irriterande ämnen.

Förvärrande faktorer

Triggerfaktorer

- Psykisk stress
- Somatisk sjukdom
- Bakterier i eksemet (speciellt *Staphylococcus aureus*)
- Virus i eksemet (herpes, mollusker)
- Jästsvamp (*pityrosporum*, *candida*) i eksemet (det är omdiskuterat hur mycket jästsvamp kan bidra, *candida* kan knappast i sig själv utlösa ett eksem)
- Infektioner på andra ställen i huden eller i andra organ
- Svette
- Värme, som t ex vid för varm klädsel och vid hög fysisk aktivitet
- Kyla (pga uttorkning)
- Friktion/traumatisering
- Irriterande kemikalier
- Vatten (speciellt klorerat vatten)

- Torr luft
- Mycket dammig miljö
- Histaminfrigörande/-innehållande födoämnen och läkemedel
- IgE-medierad (kanske också T-cellsmedierad) allergi (inte hos alla atopiker)

Bakterier

S. aureus kan påvisas hos cirka 90% av patienterna som har en aktiv AD med vätskande partier. Stafylokocker kan förvärra eksemet, möjligen genom att bakterien kan producera toxiner som kan verka som så kallade "superantigener", dvs stimulera lymfocyter i huden.

Jästsvamp

Pityrosporum ovale: Det föreligger i dag många studier om samband mellan *P. ovale* och AD. De mest detaljerade är immunologiska studier av IgE-antikroppar, pricktest och karakterisering av antigen. En behandlingsstudie visar att antigeneliminering kan ha effekt, särskilt hos vuxna med atopisk "huvud/hals"-dermatit, men en generell rekommendation om antimykotisk behandling kan inte ges, då det saknas tillräcklig dokumentation för detta.

Candida albicans har inte visats ha någon betydelse i patogenesen vid AD.

Eczema herpeticum

Eczema herpeticum är en sällan förekommande, allvarlig komplikation med spridning av herpes simplex-virus i ett atopiskt eksem. Behandlas med antiherpesläkemedel peroralt.

IgE-medierade allergier

- IgE-medierade allergier orsakas av att immunsystemet producerar för mycket IgE-antikroppar mot antigener ("allgener") som i sig själva inte är skadliga. Allergier utvecklas oftast mot proteiner i matvaror och i omgivningen (mjäll och hår från pälsdjur, pollen, damm kvalster och mögelsvampar).
- IgE-medierad allergi mot födoämnen kan vara utlösande eller bidragande orsak vid AD hos spädbarn och små barn. Särskilt förekommer (ofta övergående) allergi mot komjölk och, i mindre grad, mot hönsägg. Det förekommer också allergi mot fisk, soja, cerealier och jordnötter.
- Allergi mot allgener i födoämnen och i omgivningen kan först och främst påvisas hos äldre barn och vuxna, och har oftast ingen betydelse för en eventuell dermatit.
- Försök att undvika alla livsmedelsallgener med eliminationsdiet eller genom att eliminera damm kvalster i omgivningen har gett motstridande resultat vid behandling av AD. Vissa patienter uppvisar förbättring av dermatiten vid eliminering av aktuella allgener, men de blir sällan helt bra. IgE-medierade allergier förefaller bara vara en av flera faktorer som kan vidmakthålla inflammationstillståndet i huden, och vilken roll de spelar för AD är inte tillräckligt klarlagt. Många patienter med AD har ingen känd allergi, eller eventuella allergier saknar betydelse för aktiviteten i eksemet.

Intolerans/irriterande ämnen

- Intolerans är en överkänslighet som inte förorsakas av allergiska reaktioner eller där mekanismen är okänd.
- Beträffande livsmedel skiljer sig sådan "icke-immunologisk" intolerans från allergi genom att det krävs större mängder livsmedel för att utlösa reaktionen, och att intoleransen varierar med aktiviteten i dermatiten. Exempel är reaktioner mot citrusfrukter, tomater och rödvin.

· En grupp barn med intolerans/möjlig allergi mot livsmedel karakteriseras av att de vid eventuell provokation reagerar med långsam försämring av eksemet. De har ofta AD som dominerande symptom och är ofta negativa vid utredning avseende IgE-medierad allergi (men kan vara positiva vid atopy patch test (APT)).

· Patienter med AD har också ofta nedsatt tolerans mot irriterande ämnen som kommer i direkt kontakt med huden, såsom damm, ullfibrer, vatten och tvål, se "triggerfaktorer" ovan.

Psykologiska faktorer

En patient som har tendens till klåda får ofta mer klåda under stressade perioder. Klådan i sig leder lätt till rivning som ökar inflammationen i huden ytterligare och det kan då uppstå en ond klåd/rivcirkel. AD är på detta sätt, i varje fall hos en del av patienterna, en sjukdom som visar ett klart samband mellan psyke och soma.

Klimat

Klimatet är av stor betydelse för många patienter med AD. Många förvärras under vintern, särskilt under perioder med stark kyla. En möjlig förklaring är att kall luft torkar ut huden, vilket kan försvaga hudbarriären och öka klådtendensen. Torr hud och stark värme inomhus kan också spela roll och även brist på UV-ljus kan vara av betydelse.

Svettning

Många förvärras av aktiviteter som medför svettning. Förklaringen är okänd.

Klinisk bild

Diagnosen bygger på en kombination av anamnes och kliniska fynd, enligt nedan.

Williams et al.: Brittiska arbetsgruppens diagnostiska kriterier för atopisk dermatit

Obligatoriskt kriterium:

En kliande hudsjukdom.

Dessutom minst tre av följande kriterier:

1. Anamnes på affektion av hudveck som arm- och knäveck, ventralt vid anklar eller på halsen (samt kinderna hos barn under 10 år).
2. Anamnes på astma eller hösnuva hos patienten (eller på atopisk sjukdom hos förstagrads släkting om patienten är under 4 år).
3. Anamnes på generellt torr hud under det senaste året.
4. Aktuellt synligt eksem i böjveck (eller kind/ panna och sträcksida av extremiteter hos barn under 4 år).
5. Debut före 2 års ålder (kriteriet utnyttjas inte om barnet är under 4 år).

Den kliniska bilden varierar med åldern och tre faser finns beskrivna. I alla faser är klådan ett dominerande symptom.

Infantil fas (<2 år)

Hos drygt hälften av patienterna debuterar utslagen under första levnadsåret och börjar oftast på kinderna. I denna ålder kan utslagen sprida sig diffust till hela kroppen och till extremiteterna, ofta med övervikt på sträcksidor.

Barnfasen (2-12 år)

I denna ålder är utslagen ofta lokaliserade till böjveckan, speciellt i armveck och knäveck. På grund av ständig klåda och rivning blir huden förtjockad, så kallad lichenifiering.

Ungdoms/vuxenfas

I vuxen ålder kan eksemet fortfarande vara lokaliserat till böjveck. Dessutom är det vanligt med eksem på händerna och i ansiktet, speciellt på ögonlocken, runt munnen och i pannan.

Differentialdiagnoser

Seborroiskt eksem

Seborroiskt eksem förekommer hos barn under de första levnadsmånaderna. Utslagen kännetecknas av feta fjäll och skorpor, särskilt i hårbotten, ansikte, axiller, ljumskar och i blöjområdet. AD är däremot mindre vanligt i blöjområdet. Ofta saknas klåda. I vuxen ålder kan seborroiskt eksem vara svårt att skilja från AD av typen huvud/halsdermatit.

Psoriasis

Psoriasis kan också förekomma i barnåren och kan vara svår att skilja från en nummulär form av AD.

Rosacea och perioral dermatit

Rosacea och perioral dermatit kan vara differentialdiagnoser vid ansikts-AD i vuxen ålder.

Svamp

Svampinfektioner kan vara svåra att skilja från nummulära former av AD.

Ichtyosis vulgaris

Ichtyosis vulgaris ger allmänt torr hud och förväxlas av och till med utbredd AD.

Skabb

Utslagen vid skabb har det gemensamt med AD att klådan är intensiv. De kan se ut som ett torrt eksem och kan då feltolkas som AD.

Kontakteksem

Kontakteksem (allergiskt eller traumiterativt) kan vara en viktig differentialdiagnos, särskilt hos vuxna. Detta är aktuellt framför allt vid ögonlockseksem och handeksem. Orsaken till ögonlockseksem är ibland kliande konjunktivit som leder till gnuggning av ögonlocken.

Allergiutredning

Utredning avseende IgE-medierad allergi (pricktest, RAST m m)

IgE-medierad allergi spelar en mindre roll vid AD än vad de flesta patienter/anhöriga tror. Det är viktigt att informera om detta och försöka tona ner behovet av allergitestning. Av större betydelse är det som regel att patienter och anhöriga lär sig att undvika ovannämnda förvärrande faktorer och anstränger sig att genomföra förebyggande behandling med mjukgörande hudvårdsmedel och adekvat lokalbehandling av aktivt eksem.

I Appendix finns en översikt över vilka tester på IgE-medierad allergi som kan bli aktuella i de olika åldersgrupperna, relevanta indikationer för testning och eventuell allergeneliminering m m.

Epikutantestning

Kontaktallergi, t ex avseende lokalbehandlingsmedel som kortikosteroider och antibiotika, kan ses hos patienter med AD. Epikutantest kan därför övervägas vid behandlingsresistent dermatit hos äldre barn och vuxna och som ett led i en differentialdiagnostisk utredning. Patienter med atopiskt handeksem kan samtidigt ha allergi mot nickel och det förefaller som om denna kombination kan medföra ett särskilt terapieresistent vesikulöst eksem.

Nya diagnostiska metoder är under utveckling.

Atopy patch test (APT) utnyttjas för att påvisa AD förorsakad av allergener i omgivningen. APT är fortfarande under utveckling och finns ännu ej tillgängligt i rutinsjukvården.

Skin allergen food test (SAFT) kan utnyttjas för att diagnostisera kontakturtikaria utlöst av livsmedel.

Prognos

Prognosen är god och cirka 80-90% blir bra under uppväxten. Prognosen är något sämre hos kvinnor och hos dem som haft uttalad AD som barn samt vid samtidig allergisk rinit och/eller astma eller positiv familjeanamnes avseende AD.

Handeksemsrisken är störst hos individer som haft ett utbrett, långvarigt och svårt atopiskt eksem med handengagemang i barndomen och som fortfarande vid tiden för yrkesrådgivningen har eksematösa förändringar på kroppen samt en allmänt torr, klåbenägen hud. Det är speciellt denna grupp som bör få råd om yrkesval för att undvika yrken med hög risk att utveckla handeksem.

Lokalbehandling av atopisk dermatit

- Lokalbehandling av AD bör inriktas på olika symtom i hudsjukdomen, dvs behandling av torr hud, själva eksemet och eventuell sekundär hudinfektion, samt på att minska mängden av utlösande/förvärrande faktorer.

- Den torra huden vårdas genom daglig (gärna flera gånger dagligen) användning av uppmjukande/mjukgörande hudvårdsmedel. Vid eksemutbrott används medel som har effekt på inflammationsprocessen i huden, framför allt kortisonpreparat.

- Klådan dämpas av kortisonpreparat. Klådan kan också dämpas genom att huden hålls sval. Undvik för varm klädsel eller för varmt inomhusklimat.

- Utförlig information till och kontinuerlig dialog med patient och anhöriga är mycket viktig.

Uppmjukande/mjukgörande hudvårdsmedel

Fetter och deras individuella sammansättning har stor betydelse för upprätthållandet av en normal barriärfunktion. Mjukgörande hudvårdsmedel hydrerar huden och förhindrar samtidigt avdunstning, medan huden själv reparerar sin skada genom att bilda nya fetter.

Patienter med atopiskt eksem har ofta en defekt hudbarriär som orsakas av förändringar i hudens fettsammansättning. Skadan leder till ökad avdunstning från huden med uttorkning som följd och risk för utveckling av eksem. Det är därför viktigt att använda hudvårdsmedel för att återuppbygga hudbarriären och förhindra uttorkning. En väl fungerande barriär kan skydda mot irriterande ämnen.

Valet av hudvårdsmedel beror på:

- hudtyp/torrhetsgrad
- belastning av huden under arbete och på fritid
- årstid
- patientens önskemål

Torr hud, slitage av huden och kallt klimat kräver regelbunden användning av mjukgörande hudvårdsmedel.

Mjukgörande hudvårdsmedel kan klassificeras efter grad av fettinnehåll. Ordnade efter ökande grad av fettinnehåll klassificeras de som lotioner, krämer, feta krämer eller salvor. Innehåll av urea (karbamid) och/eller mjölksyra verkar vattenbindande men kan vid högre koncentration irritera huden, speciellt hos barn.

Mjukgörande hudvårdsmedel bör också användas när huden är läkt. Uppkommer eksem bör kortikosteroider användas i kombination med hudvårdsmedel.

Biverkningar som sveda, rodnad, pustler (follikuliter) kan någon sällsynt gång ses vid användning av hudvårdsmedel. Oljebadsbehandling används ofta, men säker klinisk dokumentation saknas.

Antiseptika/antibiotika/antimykotika

Vid atopiskt eksem finns det nästan alltid *S. aureus* på huden. Detta kan leda till sekundärt infekterat eksem som ofta blir vätskande, varvid antiseptisk behandling är indicerad. Kaliumpermanganat 3% (obs! missfärgar både hud och porslin) ges som bad (1-2 ml/liter vatten). Denna behandling torkar ut huden och ges under några få dagar, en gång dagligen, tills eksemet inte längre vätskar.

Många utvärtes antibiotika (t ex mupirocin) bör bara användas under kortare perioder på grund av risken för resistensutveckling och kontaktallergi. Antiseptiska lokalbehandlingsmedel, eventuellt i kombination med kortisonpreparat, bör också endast användas under perioder med vätskande eksem. Vid uttalad infektion används peroralt antibiotikum. Vid utbrett atopiskt eksem i huvud/halsområdet kan det vara aktuellt med antimykotisk behandling riktad mot jästsvampen *P. ovale*. Det är omdiskuterat hur stor betydelse svampen har som patogen faktor och värdet av antimykotisk behandling är ofullständigt dokumenterat.

Lokala kortikosteroider

Ett av de bästa medlen för att hämma inflammationsprocessen i huden vid eksem är kortisonhaltiga krämer, feta krämer eller salvor. Kortison som är ett binjurebarkshormon (glukokortikosteroid) hämmar en lång rad av de processer som leder till eksem. Kortisonhaltiga medel för utvärtes bruk indelas i fyra grupper efter styrka, där det mildaste medlet är hydrokortison – som utgör grupp I – medan de starkaste medlen finns i grupp IV. Kortisonhaltiga medel har antiinflammatorisk och därigenom klådstillande effekt.

Vid korrekt användning av kortisonkrämer kan man kontrollera aktiviteten i eksemet. Behandlingen botar inte eksemsjukdomen. Därför blir upprepade behandlingsperioder nödvändiga. Genom att smörja krämen på den sjuka huden uppnår man en hämmande effekt i huden lokalt där den är önskvärd, medan påverkan på organismen i övrigt inte uppstår eller är så beskedlig att den mycket sällan har någon betydelse även om det sker en viss absorption av steroiden, speciellt de första dagarna, då hudbarriären fungerar sämst.

Vägledning vid användning av kortikosteroider

Börja med preparat som har tillräckligt hög styrka för att dämpa eksemet effektivt under loppet av

några dagar. Använd preparatet tillräckligt länge, det vill säga under några dagar upp till maximalt en vecka efter det att utslaget (erytem och infiltration) har försvunnit. Följ upp med underhållsbehandling ett par gånger i veckan, gärna med en svagare produkt, i några veckor.

- Vilken styrka av kortikosteroidpreparat som ordinerats beror på flera faktorer, bland annat hur kraftigt eksemet är, var det är lokaliserat och patientens ålder.
- Vid okomplicerad, lindrig AD som inte redan har behandlats med kortikosteroider, bör man i första hand använda svaga (grupp I) kortikosteroider, speciellt hos små barn (<18 månader).
- Undvik potenta kortikosteroider i ansiktet och genitalområdet.
- Svaga kortikosteroider kan användas runt ögonen.
- Infekterat eksem kan initialt behandlas med lokal kortikosteroid med tillsats av antibakteriella/antiseptiska medel.
- Underhållsbehandling med kortikosteroider kan ske genom att man använder steroid (som regel med lägre potens än i den aktiva behandlingsfasen) 2-3 gånger i veckan i kombination med mjukgörande medel. På detta sätt kan återfall av eksem förhindras hos de flesta av patienterna. Underhållsbehandling kan vara nödvändig i flera månader – om det blir nödvändigt med långa perioder kan specialist med fördel konsulteras.
- Vid behov av mer än 50 g stark/extrastark (grupp III/IV) kortikosteroid per vecka till en vuxen eller motsvarande mängd till ett barn bör patienten följas upp av specialist.

Biverkningar som kan uppträda vid användning av lokala kortikosteroider

- atrofi
- striae
- telangiektasier
- hypertrikos
- hudblödningar
- akne- och rosacealiknande utslag och perioral dermatit
- maskering av infektionstecken
- kontaktallergi mot lokala kortikosteroider förekommer, men är sällsynt

Dessa biverkningar ses särskilt vid lång tids användning av potenta kortikosteroider. Den tunna huden i ansiktet, på halsen och anogenitalt är mest utsatt. Det föreligger stor individuell variation. Vid långvarig användning av kortikosteroider kan resultatet bli en förtunning av överhuden och en hämning av bindvävsbildningen i läderhuden. Användning av kortikosteroider lokalt är inte kontraindicerad vid graviditet och amning.

Eksem som inte förbättras på kortikosteroidbehandling bör utredas med tanke på kontaktallergi.

Kortikosteroider: Åldersrelaterad nyckel, eksem på bålen/extremiteter

Spädbarn	Lindrig dermatit Måttlig dermatit Uttalad/mycket utbredd dermatit	Grupp I-kortikosteroid Grupp II-kortikosteroid Bör hänvisas till specialist
Småbarn	Lindrig dermatit Måttlig dermatit Uttalad/mycket utbredd dermatit	Grupp I-kortikosteroid Grupp II-kortikosteroid Bör hänvisas till specialist
Större barn/vuxna	Lindrig/måttlig dermatit Uttalad/mycket utbredd dermatit	Pröva grupp II-III-kortikosteroid initialt. Hänvisa om inte god effekt inom loppet av tre veckor. Bör hänvisas till specialist

Följsamhet

- Det finns i befolkningen en utbredd, ogrundad rädsla för kortikosteroider, som medför en underbehandling av atopiskt eksem.
- Det finns många odokumenterade råd beträffande eksembehandling från icke-medicinskt håll. Dessa välmenade råd kan bidra till förvirring för patienter och föräldrar till barn med atopiskt eksem.

Det är en mycket viktig uppgift för läkare och annan personal att informera om korrekt användning av lokalbehandlingsmedel. Läkaren bör ta reda på patientens uppfattning om allergeners betydelse för eksemet och patientens syn på användning av kortisonkrämer med hänsyn till följsamheten. Regelbundna kontroller rekommenderas. Patienter/anhöriga bör instrueras i praktisk användning av lokalbehandling, t ex i eksemskola. Det är t ex viktigt att behandlingen inte avslutas efter några få dagar eftersom detta som regel medför en uppblossning av eksemet.

Råd beträffande smörjning med kortikosteroidkräm

Krämen smörjs på huden med fingertopparna. Om krämen läggs på pekfingret, från fingertoppen till ytterleden, motsvarar mängden knappt ett halvt gram, en så kallad fingertoppsenhet (FTE). Rekommenderad mängd uttryckt i FTE för barn finns i tabellen. Man smörjer med lätt hand.

Angivelserna är ungefärliga; det kan vara skillnader med hänsyn till vehikeln och diametern på tuböppningen. De mildaste medel som är effektiva bör användas. Undersökningar visar att grupp I och II är effektiva hos de flesta barn.

Åtgång antal fingertoppsenheter (FTE)

Ålder	Huvud och hals	En arm och hand	Ett ben och fot	Bålen, ventralt	Bålen, dorsalt
3-6 mån	1	1	1,5	1	1,5
1-2 år	1,5	1,5	2	2	3
3-5 år	1,5	2	3	3	3,5
6-10 år	2	2,5	4,5	3,5	5

Angivelserna är ungefärliga; det kan vara skillnader med hänsyn till vehikeln och diametern på tuböppningen. De mildaste medel som är effektiva bör användas. Undersökningar visar att grupp I och II är effektiva hos de flesta barn.

Stenkolstjära

Stenkolstjärapreparat används av och till vid atopiskt eksem och kan vara ett behandlingsalternativ när kortikosteroider inte är önskvärda. Stenkolstjära är fototoxisk och bör därför användas med försiktighet i samband med efterföljande solexposition eller fototerapi.

Systemisk behandling

Systemiska glukokortikoider

Verkningsmekanism

Bred antiinflammatorisk effekt.

Klinisk effekt

Kontrollerade studier saknas, men klinisk erfarenhet talar för snabbt insättande och god effekt. Vid utsättande ses ofta återfall om behandlingen inte kompletteras med adekvat underhållsbehandling.

Plats i terapin

På grund av alla välkända biverkningar bör användningen starkt begränsas. Medlen kan användas för att dämpa akuta episoder av särskilt uttalad AD.

Kom ihåg vid användning av kortison peroralt

Behandlingen bör begränsas till 2-3 veckor. Behandlingen bör ordineras och följas av, eller ske i samråd med hudläkare, allergolog eller pediater.

Antibiotika

Vid kliniskt klar och utbredd sekundärinfekterad AD är det aktuellt att ge penicillinastabilt penicillin, eventuellt erytromycin, cefalosporin, klindamycin eller fusidin peroralt.

Infektion med beta-hemolytiska streptokocker behandlas alltid.

Antimykotika

Peroral behandling med antimykotika med speciell effekt på jästsvampen *P. ovale* kan vara aktuell vid utbredd dermatit i huvud/halsområdet. Nyttan av behandlingen är omdiskuterad men kan bli aktuell i specialistregi.

Antihistaminer

Verkningsmekanism och klinisk effekt

Man har felaktigt trott att antihistaminer har en allmänt klådstillande effekt vid eksem. Eftersom histamin inte tycks spela någon väsentlig roll för klåda vid AD finns det inte anledning att anta att antihistaminer skulle ha en specifik klådstillande effekt. Man har vidare antagit att sederande antihistaminer skulle kunna dämpa klådan via centralnervösa effekter, men stöd för detta saknas. Placebokontrollerade kliniska studier har inte övertygande visat klådstillande effekt. Däremot kan sederande antihistaminer ibland vara av visst värde genom att patienten kan sova trots klådan.

Plats i terapin

Antihistaminer har ingen plats vid behandling av AD under dagtid annat än när det samtidigt föreligger urtikaria eller när histaminliknande eller histaminfrigörande substanser i kosten antas kunna utgöra triggerfaktorer.

Korttidsbehandling på natten med sederande antihistaminer kan övervägas till patienter, först och främst barn, med uttalade sömnsvårigheter och allvarlig nattlig klåda. Förslag till val av sederande medel: Klemastin, hydroxizin.

Kom ihåg vid användning av antihistaminer

- God tandhygien är viktig vid användning av antihistaminer, som ger muntorrhet. Vissa mixturer innehåller dessutom socker.
- Barn kan reagera med excitation.
- Hangover kan vara ett problem på grund av kvardröjande sedering på morgonen.

Ciklosporin

Verkningsmekanism

Antiinflammatorisk och klådstillande effekt. Verkar antagligen via specifik hämning av T-celler och cytokinproduktion.

Klinisk effekt

Behandlingen ger en god effekt under loppet av ett par veckor. Nästan alla patienter svarar på behandlingen, som inte botar sjukdomen. Efter utsättning av terapin recidiverar dermatiten som regel inom loppet av ett par veckor om inte annan adekvat underhållsbehandling ges.

Plats i terapin

Allvarlig terapiresistent AD hos vuxna.

Kom ihåg vid användning av ciklosporin

- Behandlingstiden bör begränsas till åtta veckor men medlet kan ges upp till 3-6 månader. Erfarenhet från längre tids behandling är begränsad.
- Ordineras bara av specialist som är förtrogen med användningen av läkemedlet och dess biverkningar, speciellt nefrotoxicitet och hypertoni.
- Medlet bör undvikas till bland annat patienter med solskadad hud och till dem med långvarig ljusbehandling på grund av risk för hudtumörer.
- Behandlingen följs upp med laboratoriekontroller (bland annat serumkreatinin) och blodtryckskontroller.

Azatioprin

Verkningsmekanism

Immunosuppression.

Klinisk effekt

Kontrollerade studier saknas. Klinisk erfarenhet talar för att azatioprin har god effekt hos en del patienter. Effekten sätter in långsamt.

Plats i terapin

Oklar, eventuellt aktuellt när annan terapi inklusive ciklosporin har misslyckats vid mycket allvarlig AD hos vuxna. Specialistmedel.

Essentiella fettsyror, t ex gammalinolensyra

Verkningsmekanism

Vid AD föreligger reducerad mängd av vissa essentiella fettsyror. Tillförsel av dessa hävdas kunna bygga upp den defekta hudbarriären vid AD och dessutom påverka immunsystemet med antiinflammatorisk effekt som följd.

Klinisk effekt

I väl utförda kliniska studier har effekt inte säkert kunnat visas.

Plats i terapin

Ingen dokumenterad plats. Det finns inga registrerade läkemedel av denna typ i Sverige eller Norge, men ett antal dåligt dokumenterade naturmedel används av många patienter på eget initiativ.

Takrolimus

Takrolimus räknas som ett experimentellt medel i behandlingen av AD men omtalas här, eftersom det i en nära framtid kan visa sig bli ett intressant behandlingsalternativ. Detta immunosuppressiva medel har vid utvärtes bruk (icke godkänt i Sverige eller Norge) studerats i kontrollerade kliniska undersökningar, som visade god effekt. Medlet är i dag godkänt för systemisk användning för immunosuppression vid levertransplantation men inte för behandling av AD. Vid systemiskt bruk har läkemedlet allvarliga och ofta förekommande biverkningar.

Fototerapi

Verkningsmekanism

Lokal immunosuppression och återuppbyggnad av epidermala lipider och därmed återskapande av hudbarriären.

Klinisk effekt

Kontrollerade studier visar att ljusbehandling har god effekt. Följande stråltyper är aktuella:

UVB	= 290-320 nm
TL01UVB	= 312 nm (smalspektralt)
UVA	= 320-400nm (vanliga solarier ger UVA)
UVAB	= 290-400 nm
UVA2	= 320-340 nm
UVA1	= 340-400 nm

Rangordningen effektmässigt mellan olika regimer är antagligen UVA1 (högdos) >UVAB >UVA1 (lågdos) >UVA >UVB.

- TL01UVB (312 nm) har antagligen bättre effekt än UVB.
- Psoralen + UVA (PUVA) har också god effekt.
- Solljus innehåller både UVA + UVB vilket är bakgrunden till den goda effekten av solbad.

Plats i terapin

- Ljusbehandling ges först och främst till tonåringar och vuxna. Kan ges lokalt (ansikte, händer) och som helkroppsbehandling.
- Ljusbehandling är aktuell som kompletterande terapi till lokalbehandling med kortikosteroider och först och främst vid utbredd AD när den akuta fasen är överstånden.
- Helst väljs UVAB. Om detta behandlingsalternativ inte föreligger väljes UVA eller UVB.
- Vid allvarlig AD kan UVA1 (högdos) eller PUVA övervägas.

Kom ihåg vid ljusbehandling

UV-bestrålning kan ge ökad risk för hudcancer. Detta är klart visat vid PUVA-behandling. Långtidseffekterna av UVA1 (högdos) är okända men kan antas, som all annan ljusbehandling inklusive solning, öka risken.

- Noggrann registrering av doser vid medicinsk ljusbehandling, som bör följas av dermatolog och begränsas i omfattning på grund av ökad risk för hudcancer.
- PUVA bör maximalt ges 200 gånger.

- UV-behandling bör begränsas till maximalt två behandlingsomgångar à 25 enkelbehandlingar/år.
- Omfattande solning eller solarieljusbehandling i patientens egen regi, utöver eventuell medicinsk ljusbehandling, ökar den totala strålmängden, och måste tas i beaktande vid värdering av hur stora mängder ljus det är tillrådligt att ge under ett år.

Behandling av IgE-medierad allergi vid atopisk dermatit

Se Appendix.

Appendix

IgE-medierad allergi vid atopisk dermatit

Allmänt

Hos barn och vuxna med AD är det viktigt att uppmärksamma vilka faktorer som förefaller att utlösa en ökad sjukdomsaktivitet. Sjukhistorien är den viktigaste delen av allergiutredningen. En noggrann anamnes kan ofta vara tillräcklig som allergologisk utredning.

IgE-medierad allergi kan spela roll för aktiviteten vid AD, särskilt hos små barn med uttalad atopisk dermatit, men det förefaller som om detta endast gäller ett mindre antal av patienterna. För flertalet av patienterna med AD är vinsten liten vid utredning med pricktest eller RAST om inte patienterna dessutom har andra atopiska manifestationer.

Många patienter är emellertid upptagna av frågeställningen om allergi. Det är därför viktigt att problematiken tas upp och att man uppnår en gemensam förståelse.

Nedan genomgås vilka patienter som kan ha nytta av att få undersökt om IgE-medierad allergi bidrar till deras atopiska dermatit och eventuella tester och eliminationsförsök som kan bli aktuella.

Allergologisk utredning vid AD bör utföras av läkare med särskild kunskap inom området.

Vilka AD-patienter bör utredas för födoämnesallergi?

Vid födoämnesallergi hos barn, och speciellt när barnet är under ett år, rör det sig i regel om allergi mot komjolk (vanligast; 30% av dessa utvecklar allergi mot komjolk redan under amningsperioden, dvs på grund av komjölksproteiner som överförs via modersmjölken) eller hönsägg. Allergi mot komjolk går som regel över före två års ålder (80% före tre års ålder) och äggallergi före skolåldern.

- Vid lätt till måttlig AD som svarar bra på behandling är utredning av födoämnesallergi eller födoämneselimination inte aktuell om det inte föreligger andra symtom på matallergi.
- Utredning av födoämnesallergi är aktuell hos spädbarn med akut, kraftig och tidigt debuterande AD, ofta redan vid 0-3 månaders ålder. Var särskilt uppmärksam på möjligheten av allergi om symtomen debuterar kort tid efter introduktion av komjolk eller ägg. Hos barn med särskilt utbredd och uttalad AD som svarar dåligt på behandling kan utredning vara aktuell.
- Spädbarn med födoämnesallergi har ofta ett urtikariellt inslag i dermatiten och ofta också atopiska symtom från luftvägar (andningsbesvär, långdragen snuva) och/eller gastrointestinala symtom (smärtor, kräkningar och/eller diarré).

- Småbarn (2-4 år) med uttalad och behandlingsresistent (dåligt svar på lokalbehandling med kortikosteroider) eller ofta recidiverande besvärlig AD bör utredas med utförlig anamnes på möjliga triggerfaktorer, bland annat allergener i miljö och födoämnesallergener (se tidigare översikt om triggerfaktorer).

- En grupp barn med möjlig allergi mot födoämnen karakteriseras av att de vid eventuell provokation reagerar långsamt. De har ofta AD som dominerande symtom och är ofta negativa vid utredning för IgE-medierad allergi (men kan vara positiva vid atopy patch test (APT)).

Vilka AD-patienter bör utredas för allergi mot allergener i omgivningen?

Luftvägsallergener och andra miljöallergener spelar sällan någon roll vid AD. Anamnesen kan ofta vara vägledande. Utredning av triggerfaktorer, inklusive möjliga allergener i miljön, kan vara aktuell hos barn (icke spädbarn) och vuxna med utbredd och behandlingsresistent eller ofta recidiverande uttalad AD när patienten tidigare inte är utredd eller vid kraftig försämring.

Tester vid utredning av IgE-medierad allergi

- Total-IgE har ringa värde i detta sammanhang.
- RAST kan vara positiv utan att det föreligger klinisk relevans.
- Detsamma gäller pricktest, men inte i samma grad, dvs pricktest med standardiserade allergener har högre specificitet och är därför att föredra när det är praktiskt genomförbart.
- RAST och pricktest har hög sensitivitet för pollen, dvs de är sällan falskt negativa, men de har inte så hög sensitivitet för andra luftvägsallergener eller födoämnesallergener.
- Flera nya specifika IgE-in vitro-tester (CAP-RAST, MagicLite, DPC) har utvecklats och dessa kan kanske komma att ersätta traditionell RAST, eftersom de förefaller att ha högre sensitivitet.
- Utredning av födoämnesallergi hos barn under två år bör företrädesvis ske hos specialist i allergologi, pediatrik eller dermatologi med erfarenhet av allergologisk utredning av spädbarn.

Testningen bör först och främst rättas efter anamnesen. Vid oklar anamnes:

- Hos spädbarn är det i första omgången som regel bara aktuellt att testa för komjölk och äggvita. Det kan senare bli aktuellt att testa mot vete, fisk, soja och eventuellt andra födoämnen.
- Hos småbarn bör man som minimum undersöka för allergi mot dammkvalster, ägg, mjölk och eventuellt fisk. Test mot vete, soja eller jordnöt kan bli aktuellt.
- Hos större barn med luftvägssymtom bör man undersöka för allergi mot inhalationsallergener.
- Vid kontakturtikaria är diagnosen som regel klar med utslag omkring munnen förorsakat av frukt eller andra födoämnen. Eventuellt kan testet SAFT (skin allergen food test) vara aktuellt.
- Vid uttalad huvud/halsdermatit hos större barn och vuxna kan man överväga undersökning av allergi mot P. ovale.

Åtgärder vid positiva fynd. Förnyad testning/provokation

- Vid positivt test för födoämnen kan man inte konkludera att dessa födoämnen bör elimineras från kosten utan att det kliniska värdet av en sådan elimination först har visats vid eliminationsförsök

(klinisk förbättring under loppet av ett par veckor) och eventuell försiktig återintroduktion av födoämnen (eventuellt upprepade gånger, eventuellt dubbelblind).

- Om det föreligger misstanke om kraftig födoämnesallergi bör eventuell provokation (återintroduktion) bara företas av läkare med särskilda kunskaper inom området.
- När spädbarn har födoämnesallergi med uttalade symtom kan elimination av komjolk och/ eller ägg vara nödvändig både till ammande mor och till barnet.
- På apotek finns speciell lågallergen modersmjölksersättning som tolereras av åtminstone 90% av barn med komjölksallergi (se Faktaruta nedan).
- Toleransutveckling vid mjölk/äggallergi hos spädbarn kan ske snabbt. Därför bör man göra nytt pricktest (med mjölk och ägg, gärna varje halvår fram till två års ålder, senare med cirka ett års intervall). När kvaddeln har minskat ner till 3-4 mm vid pricktest med lättmjölk/äggvita görs under överinseende av speciellt kvalificerad läkare försiktigt försök med att återinföra aktuella födoämnen.
- Allergi mot andra födoämnen hanteras på motsvarande sätt men testningen sker inte så ofta. Eventuell allergi mot fisk och nötter kvarstår ofta upp i vuxen ålder.
- Kostrådgivning är viktig vid elimination av basfödoämnen. Rådgör gärna med dietist.
- Sanering av aktuella luftvägsallergener genomförs i den grad det kan påvisas vara av kliniskt värde och är praktiskt möjligt. Rådgör gärna med specialist. Var uppmärksam på att korsreaktioner mellan vissa födoämnen och luftvägsallergener av och till spelar roll. Vid positivt test för damm kvalster bör man undersöka förekomst av kvalster i hemmet där detta är möjligt och i varje fall när det är aktuellt med mer omfattande allergisanering.
- Eliminering av kvalster kan i vissa fall ha effekt men är krävande att genomföra fullständigt. Bland relativt enkla men betydelsefulla medel kan nämnas dammsugning, madrassöverdrag som skyddar mot kvalster, återkommande tvätt av täcke och kudde, sänkt luftfuktighet i sovrummet.
- Vid positiv RAST för P. ovale och dermatit i huvud/halsområdet hos större barn och vuxna kan antitymotisk behandling övervägas.

Faktaruta

Vid behov av en komjölksersättning till barn under två år med komjölksallergi bör höggradigt hydrolyserade produkter föredras, t ex
Nutramigen – hydrolyserat kasein
Profylac – hydrolyserad vassla

Till barn med komjölksallergi rekommenderas inte vanlig sojamjolk som mjölkersättning och inte heller endast delvis hydrolyserade produkter.

Deltagarförteckning

Behandling av atopisk dermatit

Professor Björn Beermann

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Dr Diana Bornstein Welff

Sachsska barnsjukhuset
118 95 Stockholm

Info sekr Christina Brandt

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Førsteseekretær Linda Brennsæter

Statens legemiddelkontroll
Sven Oftedalsvei 6
N-0950 Oslo

Professor Ole Christensen

Hudavd.
Ullevål sykehus
N-0407 Oslo

Professor Sten Dreborg

Voksentoppen senter for astma og allergi
Ullveien 14
N-0394 Oslo

Professor Edvard Falk

Hudavd.
Regionsykehuset i Tromsø
N-9038 Tromsø

Docent Jan Faergemann

Hudkliniken
Sahlgrenska sjukhuset
413 45 Göteborg

Overlæge Lars Halkier-Sørensen

Marselisborg hospital
Derm afd B PP
Ørumsgade 11
DK-8000 Århus

Overlege Ragnhild Halvorsen

Voksentoppen senter for astma og allergi
Ullveien 14
N-0394 Oslo

Hudlege Per Helsing

Hudavd.
Rikshospitalet
N-0027 Oslo

Dr Lena Holm

Hudsjukdomar
Sophiahemmet
Valhallavägen 91
114 86 Stockholm

Forsker Elena Kvan

Statens legemiddelkontroll
Sven Oftedalsvei 6
N-0950 Oslo

Dr med Tor Langeland

Fr Nansens plass 6
N-0160 Oslo

Docent Olle Larkö

Hudkliniken
Sahlgrenska universitetssjukhuset
413 45 Göteborg

Overlege Tore Morken

Hudavd
Haukeland sykehus
N-5021 Bergen

Chefsöverläkare Eskil Nilsson

Hudkliniken
Länssjukhuset
851 86 Sundsvall

Distr läkare Per Norling

Lyckeby Vårdcentral
371 62 Lyckeby

Konsulent Heidi Reinnel

Statens legemiddelkontroll
Sven Oftedalsvei 6
N-0950 Oslo

Docent Sakari Reitamo

Department of Dermatology
Helsinki University Hospital
Mejländsvägen 2
FIN-002 50 Helsinki

Dr med Gunilla Sjölin Forsberg

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
Sverige

Spes i allmenmed Karin Skarsaune

Fylkeslegen i Finnmark
Statens hus
N-9800 Vadsø

Docent Åke Svensson

Hudkliniken
Universitetssjukhuset MAS
205 02 Malmö

Overlege Elisabeth Søyland

Hudavd.
Rikshospitalet
N-0027 Oslo

Professor Kristian Thestrup-Pedersen

Marselisborg Hospital
Derm afd B
PP Ørumsgade 11
DK-8000 Århus C

Dr Ingrid Trolin

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Allmennpraktiker Hanne Undlien

Nedre Bekkelaget legekantor
Postboks 27
N-0137 Oslo

Docent Carl-Fredrik Wahlgren

Karolinska sjukhuset
171 76 Stockholm

Överläkare Ylva Werner Linde

Hudkliniken
Södersjukhuset
118 83 Stockholm

Lege Atle Wærsted

Højberggårdsvej 22
DK-2840 Holte