
Behandling av atopiskt eksem

– Behandlingsrekommendation

Bakgrund

Definition

Atopiskt eksem (AE) är en kronisk, kliande, inflammatorisk hudsjukdom, som kan vara associerad till allergisk astma och/eller hösnuva och till familjär förekomst av dessa sjukdomar.

Nomenklatur

Få dermatologiska diagnoser har varit föremål för så många nomenklaturdiskussioner och namnändringar som AE. Utöver AE har andra namn som prurigo Besnier, atopisk dermatit, atopiskt eksem-/dermatit-syndrom och böjveckseksem använts. Eftersom endast en del av de patienter som uppfyller de diagnostiska kriterierna för AE har påvisbara IgE-antikroppar mot allergen i vår omgivning, kan namnet AE vara missvisande. Därför har World Allergy Organization utarbetat ett förslag till reviderad nomenklatur. I avsakta på vilket genomslag detta får, har vi valt att använda termen AE för dem som uppfyller de diagnostiska kriterierna enligt nedan.

Epidemiologi

Atopiskt eksem är den vanligaste kroniska hudsjukdomen hos barn. Det är väl dokumenterat att förekomsten av AE ökar i Sverige, men det är oklart hur stor ökningen är. Ökningen har beskrivits också i andra länder med västerländsk livsstil. Orsaken till ökningen är okänd. Cirka 20 % av svenska barn drabbas, oftast före fem års ålder, men AE kan sannolikt även debutera i vuxen ålder. Det innebär att en ansenlig del av befolkningen är drabbad. Flertalet har lätta till måttliga besvär, men cirka 5 % har svår sjukdom. Även ett måttligt eksem kan påtagligt nedsätta livskvaliteten.

Prognos

Det finns alltför få populationsbaserade longitudinella studier för att säkert kunna ange prognosen vid olika kliniska manifestationer av AE. Man räknar med att 40–60 % av patienter, som behandlas vid sjukhuskliniker har kvarstående eksem efter puberteten. Sämst prognos har de som haft tidig debut av AE, utbredd och svårt eksem, samt de som har astma och familjär förekomst av AE. AE är en viktig riskfaktor för utveckling av handeksem. Yrkesrådgivning skall ges i syfte att undvika våta, smutsiga eller på annat sätt hudirriterande arbeten.

Etiologi

Sjukdomen är multifaktoriell, och både arv och miljö spelar roll. Genetiska faktorer är en viktig förutsättning för utveckling av AE. Det pågår en intensiv forskning för att kartlägga områden i arvsmassan av betydelse för utveckling av sjukdomen. Vissa gener förefaller att koda för inflammation, andra för att huden drabbas och ytterligare gener kodar för IgE-sensibilisering. Om en av föräldrarna har/har haft AE är det cirka 30 % risk för att ett barn får sjukdomen. Har båda föräldrarna haft AE, är risken för barnen cirka 70 %. Tvillingstudier visar 86 % konkordans för AE hos homozygota tvillingar, i motsats till 21–23 % hos dizygota tvillingar. Beträffande miljön har flera faktorer diskuterats; t.ex. en urbaniserad västerländsk livsstil och ett förändrat mikrobiellt tryck mot vårt immunsystem enligt den s.k. hygienhypotesen.

Patogenes

En defekt hudbarriär och T-cellsdominerad hudinflammation är viktiga faktorer i patogenesen. Barriärfunktionen är försämrad även i till synes normal hud. Orsaken till detta är bl.a. en sänkt halt av vissa fetter, s.k. ceramider, i hornlagret. Barriärskadan leder till ökad penetration av irriterande ämnen, mikroorganismer och allergen.

Vid AE finns en ökad förekomst av Th2-celler i både hud och blod. Dessa celler dominerar i den akuta eksemlesionen och producerar bl.a. cytokinerna IL-4, IL-5 och IL-13. Dessutom produceras kemokiner, som leder till att andra inflammatoriska celler såsom eosinofiler och makrofager också infiltrerar huden. Produktion av IL-12 från dessa celler och keratinocyter leder till att T-cellsinfiltratet i den kroniska eksemlesionen innehåller både Th2- och Th1-celler, där de sistnämnda producerar IL-2 och interferon- γ , som aktiverar T-celler respektive makrofager. Följden blir en inflammatorisk kaskad involverande många celltyper och inflammatoriska mediatorer.

Langerhans celler och andra dendritiska celler har IgE-receptorer och kan därför binda IgE-antikroppar på sin yta. Dessa IgE-antikroppar ökar cellernas förmåga att ta upp allergen, vilket ökar den specifika T-cellsaktivering i huden. T-celler kan även aktiveras polyklont, t.ex. av stafylokockers bakterietoxiner som fungerar som superantigen. Även andra stimuli, såsom kemisk och mekanisk irritation, kan orsaka en T-cellsinflammation.

Diagnostik

Diagnostiken baseras på en kombination av anamnestiska och kliniska fynd enligt följande:

Obligatoriskt kriterium: Klåda.

Dessutom minst tre av följande kriterier:

1. Anamnes på affektion av hudveck som arm- och knäveck, vrister eller på halsen (samt kinderna hos barn under tio år).
2. Anamnes på astma eller hösnuva hos patienten (eller på atopisk sjukdom hos förstagrads släkting om patienten är under fyra 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 fyra år).
5. Debut före två års ålder (kriteriet utnyttjas inte om barnet är under fyra år).

(Williams HC et al. The U.K. working party's diagnostic criteria for atopic dermatitis, 1994).

Klinisk bild

Den kliniska bilden varierar med åldern. Tre faser finns beskrivna. I alla faser är klåda och torr hud dominerande symptom.

Huden hos personer med AE reagerar ofta annorlunda än hos friska. Ett uttryck för detta är vit dermografism, som karakteriseras av en kärlsammandragning i stället för käravidgning vid lätt beröring av huden. Det finns hållpunkter för att "klådtröskeln" är sänkt, dvs. att det krävs mindre hudirritation för att utlösa klåda hos en person med AE, även på områden utan eksem. Beträffande hornlagrets nedsatta barriärfunktion – se patogenes.

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 över bål och extremiteter, ofta med övervikt på sträcksidor.

Barnfasen (2–12 år)

I denna ålder är utslagen ofta lokaliserade till böjveck, speciellt i arm- och knäveck, samt runt handleder och vrister. Handeksem är inte ovanligt. På grund av ständig klåda och rivning blir huden förtjockad (lichenifierad) och uppvisar rivmärken.

Ungdoms/vuxenfas

Eksemet kan fortfarande vara lokaliserat till böjveck. Dessutom är det vanligt med eksem på händerna, på halsen, i ansiktet, speciellt på ögonlocken, runt munnen och i pannan, samt i hårbotten.

Varianter

Utöver ovanstående finns många varianter av AE, såsom nummulär utbredning, mamilleksem, infraglutalea/gluteala eksem, papulösa eksem över armbågar och knän, samt juvenil plantar dermatos ("atopiska vinterfötter").

Differentialdiagnoser

Seborroiskt eksem

Infantilt seborroiskt eksem förekommer hos barn under de första levnadsåren. Utslagen kännetecknas av rodnad och hyperkeratoser, särskilt i hårbotten, ansikte, axiller, ljumskar och i blöjområdet. Ofta saknas klåda. Vid lokalisering i hårbotten hos vuxna kan det vara svårt att skilja AE från seborroiskt eksem.

Skabb

Utslagen vid skabb har det gemensamt med AE att klådan är intensiv och ofta stör nattsömmen. Utslagen kan vara utbredda, vätskande och sekundärinfekterade. Ofta har flera i familjen klåda. Diagnosen fastställs genom att skabbkvalster plockas fram och verifieras mikroskopiskt.

Keratosis pilaris

Keratosis pilaris kännetecknas av follikulärt lokaliserade rodnade papler främst på överarmarnas sträcksidor, ibland även på kinder och lår, ibland förenade med klåda. Keratosis pilaris kan förekomma samtidigt med AE.

Psoriasis

Psoriasis kan debutera i barnåren och vara svår att skilja från en nummulär form av AE. I typiska fall är utslagen mer välvgränsade och med tjockare fjällning. Klåda kan förekomma.

Kontakteksem

Kontakteksem (allergiskt eller irritativt/traumiterativt) kan både vara en viktig differentialdiagnos och en komplicerande faktor vid AE, särskilt hos vuxna. Detta gäller t.ex. vid ögonlockseksem och handeksem. Vid misstänkt kontaktallergiskt eksem sker utredning med epikutantest hos hudläkare.

Rosacea och perioral dermatit

Rosacea och perioral dermatit kan vara differentialdiagnoser vid eksem i ansiktet framför allt hos vuxna. Perioral dermatit kan även ses hos barn. Dessa tillstånd saknar dock den vid AE påtagliga klådan.

Svamp

Svampinfektioner (dermatofytoser) kan vara svåra att skilja från nummulära former av AE och AE i hårbotten. Dermatofytoser kännetecknas av asymmetri samt randaktivitet och verifieras med mikroskopi/odling.

Ichthyosis vulgaris

Ichthyosis vulgaris ger torr hud och förväxlas av och till med utbrett AE. Detta tillstånd kan förekomma tillsammans med AE.

Övrigt

Det finns ett antal sällsynta sjukdomar, som kan ge en bild som kan likna AE, exempelvis kutana lymfom

och vissa immunbristtillstånd.

Utredning

Utredningen baseras på en noggrann anamnes och klinisk undersökning för att hitta eventuella förvärrande faktorer.

Utredning avseende IgE-medierad allergi

IgE-medierad allergi kan spela roll för att utlösa AE, särskilt hos små barn med uttalat eksem och med dåligt terapivar. För flertalet är dock vinsten av utredning med pricktest eller mätning av specifikt IgE i serum liten, om inte patienterna dessutom har andra atopiska manifestationer. Samarbete med hudläkare, barnläkare, allergolog och dietist är då nödvändigt. IgE-medierad allergi spelar en mindre roll vid AE 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 som regel att lära sig att undvika förvärrande faktorer och att genomföra adekvat lokalbehandling.

Epikutantestning

Kontaktallergi är ganska vanlig hos patienter med AE. Epikutantest kan därför övervägas vid behandlingsresistent eksem hos äldre barn och vuxna och som ett led i en differentialdiagnostisk utredning. Patienter med handeksem kan samtidigt ha allergi mot t.ex. nickel, parfymämnen och lokalbehandlingsmedel.

Andra diagnostiska metoder

Nya diagnostiska metoder är under utveckling. *Atopy patch test (APT)* utnyttjas för att påvisa AE orsakat av allergener i omgivningen. APT är fortfarande otillräckligt utvärderat för att användas i rutinsjukvård. *Skin allergen food test (SAFT)* kan utnyttjas för att diagnostisera kontakturtikaria utlöst av livsmedel.

Basbehandling av AE

Hantering av förvärrande faktorer

En mängd olika faktorer kan verka utlösande eller förvärrande på AE. En viktig del i behandlingen är att lära sig att hantera dessa faktorer med hänsyn tagen till den enskilda individen. Exempel på faktorer som kan förvärra eksemet är

- Svette
- Värme, t.ex. pga. för varm klädsel och vid hög fysisk aktivitet
- Kemisk retning av huden, t.ex. våtarbete
- Mekanisk retning av huden, t.ex. av ylle eller skavning
- Irriterande och klådframkallande födoämnen t.ex. citrusfrukter, tomater och histaminfrigörande/-innehållande födoämnen
- Stress
- Födoämnesallergier, vilka framför allt hos små barn kan vara en viktig faktor
- Övriga IgE-medierade allergier, t.ex. mot inha-

lationsallergener, vilka i de flesta fall är av mindre betydelse för eksemet och kan behandlas som ett parallellfenomen

- Infektioner, framför allt i luftvägar och hud

Lokalbehandling av AE

- Lokalbehandling av AE inriktas på olika symtom i hudsjukdomen, det vill säga behandling av klåda, eksem och torr hud.
- Den torra hudens försämrade barriärfunktion förbättras genom daglig smörjning med s.k. mjukgörande medel.
- Eksem liksom klåda behandlas i första hand genom smörjning med glukokortikoidpreparat.

Medel mot torr hud

Patienter med AE har ofta en defekt hudbarriär som bl.a. orsakas av förändringar i hudens lipidsammansättning. Detta leder till ökad avdunstning från huden med uttorkning som följd och risk för utveckling av eksem. Det är därför lämpligt att använda mjukgörande medel för att temporärt förstärka hudbarriären och därmed förhindra uttorkning (Rekommendationsgrad A). Mjukgörande medel har även en klådstillande effekt.

Val av medel mot torr hud

Mjukgörande medel baseras på lipider och i många fall även vattenbindande ämnen. Beroende på grad av lipidinnehåll klassificeras de som salva, fet kräm, kräm eller kutan emulsion (lotion). Medlen innehåller ofta karbamid, propylenglykol eller glycerol som vattenbindande ämnen. Man bör tänka på att barn ofta upplever sveda vid användning av karbamid och även till viss del av propylenglykol. I övrigt föreligger inga hinder att använda propylenglykol till barn med AE. Mjölksyra, som även kan ingå ger ofta sveda.

Eftersom upplevelsen av kosmetiska egenskaper och irritation kan variera bör den enskilde patienten få möjlighet att pröva olika preparat.

Smörjning med mjukgörande medel bör ske en till flera gånger dagligen och omedelbart efter bad och dusch samt när huden känns torr (Rekommendationsgrad D).

Lokala glukokortikoider

Lokala glukokortikoider har antiinflammatorisk och klådstillande effekt och är förstahandspreparat vid behandlingen av AE. De indelas efter styrka: svaga (grupp I), medelstarka (grupp II), starka (grupp III) och extra starka (grupp IV). Liksom mjukgörande preparat finns de tillgängliga i olika läkemedelsformer och även här är det viktigt att patienten får möjlighet att pröva olika preparat och läkemedelsformer.

Målet med behandlingen är att patienten inte längre ska besväras av sitt eksem, dvs. vara helt eller så gott som helt symptomfri, under så lång tid som möjligt. Lokala glukokortikoider bör inte utsättas förrän man uppnått klinisk läkning. Upprepade behandlingspe-

rioder blir ofta nödvändiga. Rätt använda har lokala glukokortikoider få lokala biverkningar och ringa systempåverkan. Om behandlingsmålet inte kan uppnås bör dermatolog/pedatriker konsulteras.

Val av lokala glukokortikoider

Börja med preparat som har tillräckligt hög styrka för att dämpa eksemet effektivt redan inom loppet av några dagar. Använd preparatet tillräckligt länge (1–4 veckor), dvs. tills eksem och klåda försvunnit samt i ytterligare några dagar upp till en vecka, (Rekommendationsgrad A).

När man erhållit kliniskt svar, dvs. klådfrihet och inga eller ringa eksemtecken återstår, kan man starta nedtrappning av behandlingen. Idag är det vanligare att man behåller samma styrka på preparatet och glesar ut behandlingen i stället för att övergå till svagare preparat. På så vis reducerar man antalet använda preparat och minskar risken för förväxlingar av dem. Frekvensen av smörjningar skall vara tillräcklig för att bibehålla klådfrihet och fortsatt reduktion av eksemtecken. Det är bättre att styra behandlingen utifrån kliniskt svar än att använda generella smörjscheman. Vid exacerbationer får man åter intensivbehandla.

- Val av glukokortikoidpreparat grundar sig på eksemets svårighetsgrad, dess lokalisering och patientens ålder.
- Vid okomplicerat, lindrigt AE som inte redan har behandlats med glukokortikoider, bör man i första hand använda svaga (grupp I) glukokortikoider, speciellt hos små barn.
- Undvik glukokortikoider ur grupp III och IV i ansiktet och intertriginöst.
- Grupp I-glukokortikoid kan användas på ögonlocken och runt ögonen.

- Tänk på att informera patienten om att koncentrationsangivelsen i procent inte anger vilken styrka preparatet har.
- Förslagsvis anges på receptet preparatets klassificering.
- Till hårbotten användes kutan emulsion eller kutan lösning. I dagsläget finns ingen godkänd grupp I-glukokortikoid för detta ändamål.
- Användning av glukokortikoider lokalt är inte kontraindicerad vid graviditet och amning.
- Eksem som inte förbättras på glukokortikoidbehandling bör utredas avseende kontaktallergi och förekomst av försämrande faktorer såsom hudinfektioner.

I Tabell I följer ett förslag till val av glukokortikoider utifrån patientens ålder och grad av eksem.

Åtgång av utvärtes medel

Som hjälp vid förskrivning av utvärtes medel följer en tabell som anger den ungefärliga åtgången till barn och vuxna, se Tabell II.

Följsamhet

Det finns i befolkningen en utbredd, ogrundad rädsla för glukokortikoider, som ofta medför en underbehandling av AE.

Ett viktigt inslag i behandlingen är att ge information och instruktioner till hur behandlingen skall utföras. På många håll finns en s.k. *eksemskola*. Här får barn och föräldrar, individuellt eller i grupp, möjlighet att lära sig mer om t.ex. smörjteknik, behandlingsprinciper, försämrande faktorer samt hur man hanterar det dagliga livet. En viktig utgångspunkt är patientens och omgivningens uppfattning om AE.

Tabell I. Glukokortikoidbehandling i förhållande till ålder och svårighetsgrad av eksem

Späd- och småbarn	Lindrigt AE	Grupp I-glukokortikoid
	Måttligt AE	Grupp II-glukokortikoid
	Uttalat/mycket utbrett AE	Kontakt med dermatolog/pedatriker
Större barn/vuxna	Lindrigt AE	Grupp I–II glukokortikoid initialt
	Måttligt AE	Grupp II–III glukokortikoid
	Uttalat/mycket utbrett AE	Kontakt med dermatolog/pedatriker

Tabell II. Bedömning av mängd preparat (gram) som behövs för att genomföra behandling två gånger dagligen under en vecka

Ålder	Hela kroppen	Bålen	Armar och ben
6 månader	35	15	20
-4 år	60	20	35
-8 år	90	35	50
-12 år	120	45	65
vuxen (70 kg)	170	60	90

Det finns många odokumenterade råd beträffande eksembehandling från icke-medicinskt håll. Dessa välmentade råd kan förvirra patienter och föräldrar till barn med AE.

Biverkningar

Biverkningar av lokala glukokortikoider är ovanliga, förutsatt att de används på rätt sätt. Biverkningar som kan förekomma är bl.a. hudatrofi, hypertrikos, telangiektasier, hudblödningar, acne- och rosacealiknande utslag samt striae (man bör dock tänka på att fysiologiska striae inte sällan förekommer under tonåren). Lokala glukokortikoider kan maskera en på felaktig indikation behandlad dermatofytinfektion. Kontaktallergier mot lokala glukokortikoider förekommer, men är sällsynta.

Biverkningar ses särskilt vid lång tids användning av grupp III–IV-glukokortikoider. Den tunna huden i ansiktet, på halsen, anogenitalt och på lårens insidor är mest utsatt.

Stenkolstjära

Stenkolstjärapreparat används av och till vid AE och kan vara ett behandlingsalternativ när glukokortikoider inte är önskvärda (Rekommendationsgrad D). Stenkolstjära är fototoxisk och bör därför användas med försiktighet i samband med efterföljande solexponering eller fototerapi.

Behandling med antihistaminer

Man har felaktigt trott att antihistaminer har en allmänt klådstillande effekt vid eksem. Antihistaminer, inklusive de nya icke-sederande antihistaminerna, har ingen plats vid behandling av AE under dagtid annat än när det samtidigt föreligger rinokonjunktivit, astma, urtikaria eller när histaminliknande eller histaminfrigörande substanser i kosten antas kunna utgöra triggerfaktorer för eksem (Evidensgrad 1a).

Korttidsbehandling på natten med sederande antihistaminer kan övervägas till patienter, först och främst barn, med uttalade sömnsvärigheter 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.
- Sederung kan kvarstå på morgonen.

Behandling av sekundärinfekterat AE

Bakteriella infektioner

Dessa är vanliga vid AE. Huden är vid AE nästan alltid koloniserad med *Staphylococcus aureus*, vilket kan leda till sekundärinfektion, varpå eksemet förvärras och kan bli vätskande. Det räcker ofta med lokala glukokortikoider för att behandla sekundärinfekterat

AE. Behandling med antibiotika per os är indicerad vid utebliven effekt av enbart lokala glukokortikoider eller vid kliniska infektionstecken (Rekommendationsgrad A). Kaliumpermanganat, ett adstringerande medel, kan ges i form av bad eller som baddningar. Behandlingen torkar ut huden och ges en gång dagligen, under några få dagar, tills eksemet inte längre vätskar. Kaliumpermanganat har även en viss klådstillande effekt.

Utvärtens antibiotika bör endast användas efter noggrant övervägande på grund av riskerna för resistensutveckling och utveckling av kontaktallergi. Vid uttalad infektion används peroralt antibiotikum verksamt mot *S. aureus*.

Vid infektion orsakad av betahemolytiska streptokocker skall peroralt antibiotikum alltid ges.

Det är omdiskuterat hur stor betydelse *Malazessia* har som patogen faktor och värdet av antimykotisk behandling är ofullständigt dokumenterat.

Virala hudinfektioner i AE

Virala hudinfektioner, framför allt herpes simplex kan orsaka stora besvär hos personer med AE. Herpes simplex kan snabbt sprida sig över stora hudområden med eksempåverkad hud och orsaka en uttalad infektion, s.k. eczema herpeticum, vilket kräver peroral antiviral behandling. Molluscum contagiosum är en annan vanlig hudinfektion som kan bli mer uttalad hos patienter med AE. Ofta ses ett mer aktivt eksem kring molluskerna. Molluskerna försvinner till slut utan aktiv åtgärd, men vid påtagliga besvär kan man behöva ta bort dem med t.ex. kurettagage. Mollusker utgör ingen kontraindikation för användande av glukokortikoider mot eksemet.

Behandling med lokala kalcineurinhämmare

Dessa benämns ofta i litteraturen TIM, vilket är en akronym för engelskans ”topical immunomodulator” och betecknar utvärtes använda läkemedel med inflammationsdämpande egenskaper. På den svenska marknaden finns två godkända preparat, takrolimus (Protopic, Fujisawa) och pimekrolimus (Elidel, Novartis). Terapi med lokala kalcineurinhämmare är liksom övrig eksemterapi en symtomatisk behandling.

Indikation

Lokala glukokortikoider är förstahandsmedel vid AE. Vid terapivikt är kalcineurinhämmare ett alternativ som andrahandspreparat hos vuxna och barn över två års ålder (takrolimus vid måttligt-svårt AE och pimekrolimus vid lindrigt-måttligt AE). Oro och rädsla för biverkningar av glukokortikoider, som kan leda till underbehandling, är i sig ingen indikation för behandling med kalcineurinhämmare utan bör i första hand bemötas med information.

Effekt

Effekten av takrolimus motsvarar i genomsnitt den som ses vid behandling med en glukokortikoid i grupp II och effekten av pimekrolimus den av en glukokortikoid i grupp I (Evidensgrad 1a). Ett utmärkande drag för kalcineurinhämmare, liksom vid behandling med glukokortikoider, är snabb klådlindring. Trots kort erfarenhet av preparaten är det tydligt att vissa patienter som inte svarat på basbehandling kan ha god nytta av kalcineurinhämmare.

Biverkningar

Klåda, sveda och rodnad är förväntade biverkningar som förekommer initialt hos upp till hälften av patienterna och kan pågå någon vecka. Problemet verkar vara mindre uttalat hos barn. Liknande symtom kan under behandlingen uppträda efter alkoholintag.

Perkutan resorption kan förekomma men är låg och risken för systempåverkan bedöms vara liten.

Det finns inga hållpunkter för att preparaten ger hudatrofi.

Effekterna på malignitetsrisk och hudens immunförsvar på lång sikt är okända. Perorala substanser med liknande verkningsmekanism (t.ex. cyklosporin A) har i förening med mångårig UV-exposition visat sig öka risken för uppkomst av hudcancer. Det kan därför inte uteslutas att personer som tidigare har exponerats för mycket UV-ljus löper ökad risk för hudmaligniteter i samband med behandling med lokala kalcineurinhämmare.

Genomförande av behandlingen

Takrolimus finns i två koncentrationer: 0,03 % (två år och äldre) och 0,1 % (16 år och äldre), båda i salvbas. Pimekrolimus finns som kräm, 1 %. För närvarande ingår inte pimekrolimus i läkemedelsförmånen. Preparaten kan användas på områden med tunn hud, t.ex. ögonlocken. Använd preparaten två gånger dagligen tills utslaget (erytem och infiltration) helt försvunnit och ytterligare någon vecka (rekommendationsgrad A). Ses inga tecken på förbättring inom två till tre veckor bör andra behandlingsalternativ övervägas. Vid täta recidiv kan intermittent långtidsbehandling övervägas (Rekommendationsgrad D).

Vid kliniska infektionstecken skall infektionen först behandlas innan behandling med kalcineurinhämmare påbörjas. *Kalcineurinhämmare bör inte kombineras med UV-ljusbehandling. På grund av risken för fotokarcinogenicitet är det lämpligt att göra uppehåll under sommarmånaderna om inte särskilda skäl för behandling föreligger.*

Ljusbehandling

UV-ljus som används terapeutiskt indelas i följande våglängdsområden: UVA 320–400 nm, som indelas vidare i UVA 1 340–400 nm och UVA 2 320–340 nm, och UVB 290–320 nm (smalbands-UVB med topp runt 311–313 nm).

Terapeutiska doser av UV-ljus inducerar antiinflammatoriska cytokiner och apoptos av inflammatoriska celler och keratinocyter. Dessutom har det bakteriostatisk effekt och minskar produktion av superantigen från *S. aureus*.

Indikation

Indikation är otillräcklig effekt av basbehandling. Ljusbehandlingen kompletterar basbehandlingen och ska ges först när den akuta eksemfasen är överstånden. Den bör användas restriktivt hos barn. Vanligen ges helkroppsbehandling, men ljusbehandling kan även ges lokalt i ansikte och på händer.

Effekt

Läkning/uttalad förbättring uppnås hos 70–90 % av patienterna beroende på våglängdsområdet i den använda ljuskällan. Remissionen efter behandling med smalbands-UVB kan kvarstå i tre till fyra månader hos cirka hälften av patienterna och i sex till tolv månader hos cirka en fjärdedel.

Val av ljuskälla

Valet av ljuskälla måste individualiseras. I första hand väljes UVB (Rekommendationsgrad A), numera ofta smalbands-UVB (TL-01) eller UVAB.

I speciella fall används PUVA (psoralen per os eller lokalt + UVA) eller högdos-UVA1.

Genomförande av behandlingen

Behandling bör ges två, helst tre gånger per vecka om möjligt, och bör begränsas till två behandlingsserier à 25 behandlingar per år. Solande i kosmetiskt solarium ska undvikas under behandlingstiden.

Biverkningar

Ljusbehandling kan ge ökad risk för hudcancer. Detta är klart visat vid PUVA-behandling. All annan ljusbehandling, inklusive solning utomhus, medför viss riskökning. Ett kontrollsystem för ljusbehandlade patienter avseende hudmaligniteter bör finnas på den behandlande enheten.

Systemisk behandling

I vissa svåra fall av AE kan systemisk behandling komma ifråga. Systemiska behandlingar är ofta effektiva, men de associerade biverkningarna gör dem olämpliga att använda annat än i allvarliga och terapiresistenta fall (Rekommendationsgrad A). Behandling med t.ex. systemiska glukokortikoider, ciklosporin eller azatioprin bör ordinerars och följas av, eller ske i samråd med, dermatolog eller pediatriker, vilka även bör bedöma behovet av ytterligare utredning.

Kvalitetsgradering av evidens

(efter NHS Research and Development, 1999; http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp#levels).

- 1 a Systematisk analys av randomiserade kontrollerade studier med homogenitet
- 1 b Minst en stor randomiserad kontrollerad studie
- 1 c "Allt eller intet" uppfylls när alla patienter dog innan behandlingen blev tillgänglig men några överlever med behandlingen, eller – några överlevde utan behandling men med behandling överlever alla
- 2 a Systematisk analys av kohortstudier med homogenitet
- 2 b Individuella kohortstudier inklusive randomiserade kontrollerade studier med lågt bevisvärde (låg kvalitet, vida konfidensintervall, låg inklusion av vissa subgrupper i en studie etc.)
- 2 c "Utfallsstudier" ("Outcomes Research")
- 3 a Systematisk analys av fall-kontrollstudier med homogenitet
- 3 b Individuella fall-kontrollstudier
- 4 Fallserier med fall-kontrollstudier och kohortstudier med låg kvalitet
- 5 Expertsynpunkter utan kritiska analyser eller baserade på fysiologi etc.

Gradering av rekommendationer

- A Baseras på evidensgrad 1a, b eller c
- B Baseras på evidensgrad 2a, b och c samt 3a och b
- C Baseras på evidensgrad 4
- D Baseras på evidensgrad 5

Deltagarlista

Överläkare, med dr, barnallergolog Johan Alm
Sachsska Barnsjukhuset, Södersjukhuset
118 83 Stockholm

Docent Berit Berne
Hudkliniken, Akademiska sjukhuset
751 85 Uppsala

Projektsamordnare Christina Brandt
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överläkare Ann Broberg
Hudkliniken, SU/Sahlgrenska
413 45 Göteborg

Professor Ove Bäck
Avd för dermatologi och venerologi
Universitetssjukhuset i Lund
221 85 Lund

Specialistläkare Barbro Gerdén
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Sjuksköterska Annette Gromell
Dagsjukvårdsavdelningen, Sachsska Barnsjukhuset
Södersjukhuset
118 95 Stockholm

Dr Jenny Hällgren
Enheten för dermatologi, Institutionen för medicin, Karolinska Universitetssjukhuset Solna, Karolinska Institutet
171 76 Stockholm

Professor Olle Larkö
Hudkliniken, SU/Sahlgrenska
413 45 Göteborg

Överläkare Ylva Linde
Hudkliniken, Södersjukhuset
118 83 Stockholm

Överläkare Håkan Mobacken
Hudkliniken, SU/Sahlgrenska
461 85 Göteborg

Docent Lennart Nordvall
Barnkliniken, Akademiska sjukhuset
751 85 Uppsala

Distr läkare Peter Odebäck
Vårdcentralen Nybble
681 92 Kristinehamn

Docent Berndt Stenberg
Hudkliniken, Norrlands Universitetssjukhus
901 85 Umeå

Med dr Gunilla Sjölin Forsberg
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Docent Åke Svensson
Hudkliniken, Universitetssjukhuset MAS
205 02 Malmö

Överläkare Maria Tengvall Linder
Klin immunologi och transfusionsmed
Karolinska universitetssjukhuset Solna
171 76 Stockholm

Specialistläkare Ingrid Trolin
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Docent Carl-Fredrik Wahlgren
Hudkliniken, Karolinska universitetssjukhuset Solna
171 76 Stockholm

Docent Joanna Wallengren
Hudkliniken, Universitetssjukhuset
221 85 Lund