

## Atopik Dermatit

Dr. Fadıl ÖZTÜRK, Dr. Feyzullah ÇETİNKAYA

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, SAMSUN

- ✓ Atopik dermatit (AD) eritem, papül, vezikül, sızıntı ve şiddetli kaşıntı ile karakterize, sık rastlanan kronik bir dermatozdur. Genellikle süt çocukluğu döneminde başlamakla birlikte daha sonraki yıllarda da başlayabilir. Hastaların çoğunun aile öyküsünde atopik hastalık vardır ve bronşiyal astma ve allerjik rinit gelişme riski yüksektir. Temel mekanizma henüz açıklanamamış olduğu halde IgE'nin aracılık ettiği doku hasarı patogeneizde önemli rol oynar. Bu yazıda önemli bir çocukluk çağı sağlık sorunu olarak atopik dermatit, immünolojik ve klinik yönleri ile yeniden gözden geçirilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Atopik dermatit

✓ **Atopic Dermatitis**

Atopic dermatitis (AD) is a common and chronic dermatosis characterized by erythema, papules, vesicles, oozing and severe itching. It commonly begins in infancy but may also begin later. A family history of atopic disease is observed in most individuals with AD, and patients with this disease are greatly increased risk for developing asthma and allergic rhinitis. Although the basic mechanisms have not been explained yet, IgE mediated tissue injuries play an important role in the pathogenesis of AD. As a common childhood health problem AD has been reviewed in this paper with immunologic and clinical points.

**Key words:** Atopic dermatitis

### ATOPIK DERMATİT

Atopik dermatit, kaşıntı ve tipik morfolojik görünümü ile karakterize kronik bir deri hastalığıdır<sup>(1)</sup>. En önemli özellikleri kaşıntı, tipik dağılım ve lezyonların morfolojisidir<sup>(2,3)</sup>. Akut dönemde eritem, ödem ve vezikül, kronik dönemde ise pullanma ve deride kalınlaşma tipik lezyonlarıdır. Hastaların %85'inden fazlası 5 yaşın altındadır. Derideki dağılım yaşla değişiklik gösterir. Süt çocuklarında en çok yüz ve ekstremitelerin ekstensör yüzleri, daha büyük çocuklarda ve erişkinlerde ise ekstremitelerin fleksör yüzleri, boyun ve gövdenin üst kısmı tutulur<sup>(2-4)</sup>.

### GENETİK VE EPİDEMİYOLOJİ

Atopik dermatitin toplumun genelinde görülme sıklığı %1'den daha düşükse de çocuk-

luk döneminde %5-10 dolayında olduğu bildirilmektedir<sup>(2,3)</sup>. Son yıllarda sıklığının giderek arttığı rapor edilmiştir<sup>(5)</sup>. Bu artışın nedenleri tam olarak açıklanamamış olmakla beraber çevresel faktörlerin özellikle ev tozu akarları, hayvan deri döküntüleri, polenler, sigara ve hava kirliliğinin rolü olabileceği üzerinde durulmaktadır<sup>(5,6)</sup>. AD'nin ortaya çıkmasındaki en önemli risk faktörü genetik bir yatkınlığın olmasıdır. Yapılan çalışmalarda çeşitli kromozomlarla AD arasında bazı ilişkiler olduğu düşünülmüş fakat kesin bir genetik bozukluk gösterilememiştir<sup>(7)</sup>.

### PATOGENEZ

Atopik dermatitte prostaglandinlerin ve lökotrienlerin substratını oluşturan linoleik

asit ve linolenik asit metabolizmasında bozukluk saptanmıştır. Bu esansiyel yağ asitlerindeki değişme derinin kuruluşundan ve PGE<sub>1</sub>'in sekonder eksikliği nedeni ile bozulan hücrel immün reaksiyonlardan sorumlu olabilir<sup>(8)</sup>.

### İmmünolojik bozukluklar

Atopik dermatitte hem humoral hem de hücrel immün yetmezlik olduğunu gösteren çok sayıda çalışma vardır<sup>(9)</sup> (Tablo I). AD'li olguların %80'inden fazlasında, özellikle sık rastlanan çevresel allerjenlere spesifik-IgE düzeyleri belirgin şekilde artmıştır<sup>(10)</sup>. Ayrıca IgE'nin katıldığı immün kompleksleri saptamak mümkündür. Yüksek IgE seviyesi AD için patognomonik değilse de tipik dağılımı olan ekzematöz döküntülü olgularda tanı için bir ipucu olabilir. İn vitro IgE sentezi için iki sinyal gereklidir: interlökin-4 ve B hücre aktivasyon sinyali<sup>(11)</sup>. INF- $\gamma$  in vitro olarak IL-4'e bağlı IgE sentezini inhibe eder. Reinhold ve ark.<sup>(12)</sup> şiddetli AD'li olgulardan aldıkları fitohemaglutinin ile uyarılmış mononükleer hücre kültürlerinde INF- $\gamma$  yapımının azaldığını rapor etmişlerdir. AD'li olgularda INF- $\gamma$  yapımının azalması IgE yapımında artışla sonuçlanabilir<sup>(13)</sup>. IgE yapımını teşvik eden immün bozukluklar daha çok TH-2 tipindeki

yardımcı T hücrelerinin allerjen ile aktivasyonu ile oluşmaktadır. TH-2 hücreleri IL-4 ve IL-5 yaparak bunlarla B hücrelerinden IgE yapımını stimüle ederler. Buna karşılık TH-1 hücrelerden salınan INF- $\gamma$  IgE sentezini baskılamaktadır<sup>(14)</sup>. Bunu göstermek için yapılan çalışmalarda atopik dermatitli hastalardan alınan periferik kandaki T lenfositler Der p1 gibi bir allerjenle veya tetanus toksoidi ya da *Candida albicans* gibi bir antijenle uyarıldıktan sonra klonlandığında, yalnızca Der p1 antijeni ile stimüle edilenlerin TH-2 tipte lenfositte dönüştüğü ve IL-4 ve IL-5 yaptığı ortaya konulmuştur<sup>(15)</sup>. Bütün bulgular AD'nin yalnızca yapısal bir deri hastalığı olmadığını, kemik iliği kaynaklı bir hücre tarafından kontrol edildiğini düşündürmektedir. AD'li hastalardan alınan B hücreleri ve monositler yüksek oranda CD23 (Fc $\epsilon$ RII = düşük afiniteli IgE reseptörü) yaparlar<sup>(9)</sup>. AD'de derideki lezyonlarda yer alan Langerhans hücreleri ve makrofajların yüzeyinde IgE antikoru bulunur<sup>(16)</sup>. IgE, Langerhans hücrelerine hem yüksek afiniteli (Fc $\epsilon$ RI) hem de düşük afiniteli reseptörlerle (Fc $\epsilon$ RII) bağlanır<sup>(17)</sup>. Makrofajlar, IL-4 veya GM-CSF ile uyarıldıklarında düşük afiniteli IgE reseptörleri (CD23) salgılayabilirler. Allerjenlerin IgE taşıyan makrofajları aktive ederek lökotrienler, trombosit aktive edici faktör (PAF), IL-1 ve tümör nekroze edici faktör (TNF) oluşumuna neden oldukları gösterilmiştir<sup>(18)</sup>. AD'li olguların dolaşımında bulunan IgE'ye karşı gelişen otoantikolar da IgE taşıyan makrofajları aktive edebilir<sup>(19)</sup>. Hem allerjenlerle hem de otoantikolarla aktive olan makrofajlar ve Langerhans hücreleri inflamasyona katkıda bulunur.

Genel olarak bakıldığında AD ile bronşiyal astma arasında önemli ortak özellikler vardır. Her ikisinde de allerjenlere cevap olarak TH-2 hücrelerinin lokal toplanması, spesifik allerjenlere karşı IgE cevabının oluşması, lokal

**Tablo I.** Atopik Dermatitte Görülen İmmünolojik Bozukluklar

- IgE düzeyinde artış
- Çeşitli allerjenlerle ani tipte deri testi pozitifliği
- Bazofillerden spontan histamin salınımında artış
- CD8 süpresör/sitotoksik hücre sayı ve fonksiyonunda azalma
- Mononükleer hücreler yüzeyinde CD23 ekspresyonunda artış
- Kronik makrofaj aktivasyonu ve GM-CSF, PGE<sub>2</sub> ve IL-10'da artış
- IL-4 ve IL-5 salgılayan TH-2 hücrelerde artış
- INF- $\gamma$  salgılayan TH-1 hücrelerde azalma

olarak kronik bir inflamasyonun gelişmesi ve altta yatan bu inflamasyon sonucu organa özgü bir aşırı duyarlılık cevabı gelişmesi söz konusudur<sup>(9)</sup>.

Bütün bu immünolojik bozukluklardan hiç biri AD için patognomonik değildir. Hastalığın klinik olarak farklılık göstermesi gibi, immünolojik bulgular da farklılık gösterir. Genel olarak hastalık ne kadar şiddetli ise immünolojik bozukluklar da o oranda fazla görülür.

### **İmmünopatolojik bozukluklar**

Akut AD'de histopatolojik olarak hafif epidermal hiperplazi, interselüler epidermal ödem (spongioz), venöz pleksus boyunca lenfosit ve makrofaj infiltrasyonu görülür. Ayrıca çekirdekte büyüme ile birlikte endotelial hücre hipertrofisi ve bazal membranda kalınlaşma gözlenir. Kronik AD'de ise epidermiste hiperplazi ve hiperkeratoz ile birlikte lenfosit ve makrofajlardan oluşan bir dermal hücre infiltrasyonu vardır<sup>(1)</sup>. Lenfositlerin çoğu CD4 pozitif hücrelerdir. Langerhans hücrelerinde artış vardır. Yüzeylerinde IgE bulunduran bu hücreler T hücrelerine antijen sunma görevi görürler. Aktive olmuş DR+ICAM+keratinositler bulunur ve bunlar IL-1, IL-6, IL-8, GM-CSF ve TNF- $\alpha$  yaparlar. Kaşıntı gibi bir travma sonucu bu sitokinlerin salınımı artarak çeşitli mekanizmalarla inflamasyonu şiddetlendirir. Salınan IL-1, TNF- $\alpha$  ve IL-4 adezyon moleküllerini (ELAM-1, ICAM-1 ve VCAM-1) uyararak lenfositlerin, makrofajların ve eozinofillerin inflamasyon bölgesine toplanmasına neden olurlar<sup>(1,20)</sup>. Toplanan bu hücrelerden salınan mediyatörler ise bu bölgede inflamasyonun sürmesine neden olur. Eozinofil sayısı az ise de boyama yöntemleri ile kronik AD'li vakaların derilerinde "major basic protein" in depolanmış olduğu görülür<sup>(21)</sup>. Aynı zamanda gecikmiş tipte hipersensitivite reaksiyonunu düşündüren interselüler ödem, vezikülasyon ve aktive T lenfositleri ve mak-

rofajların epidermal infiltrasyonlarına rastlanırlar<sup>(22)</sup>.

Kronik likenifiye lezyonlarda epidermiste kalınlaşma ve belirgin hiperkeratoza karşılık çok az spongioz değişim vardır. Epidermiste Langerhans hücrelerinde ve makrofajlarda artış vardır. Mast hücrelerinde artış, yüzeysel ve derin venlerde endotelial hücrelerde hipertrofi ve nükleuslarında büyüme diğer değişikliklerdir<sup>(9)</sup>.

Rutin histopatolojik incelemeler AD'deki deri lezyonlarının geç tipte aşırı duyarlılık reaksiyonuna benzediğini gösterse de pek çok delil AD'nin bilinen bir geç tip aşırı duyarlılık reaksiyonu olmadığını, patogenezinde IgE'nin aracılık ettiği reaksiyonların da önemli rolü olduğunu göstermektedir<sup>(1)</sup>.

### **KLİNİK ÖZELLİKLERİ**

Vakaların yaklaşık olarak yarısında belirtiler ilk yaşta, %90'ında ise 5 yaşından önce ortaya çıkar<sup>(10)</sup>. Başlama yaşına göre süt çocukluğu, çocukluk ve adolesan/erişkin olmak üzere üç tip AD'den bahsedebiliriz<sup>(2)</sup>. Süt çocukluğu tipi sıklıkla yaşamın 4-6. aylarında başlar ve karakteristik olarak yüzde ve ekstensör yüzeylerde egzematöz döküntü ile ortaya çıkar<sup>(23)</sup>. Bu yaşta daha büyük yaşlara oranla lezyonlar daha sulu, sızıntılı ve kabuklu olma eğilimindedir. Kaşıma için gerekli olan motor koordinasyon yaşamın ikinci ayından itibaren ortaya çıktığı için bu yaşlarda da şiddetli kaşıntı görülebilir. Süt çocukluğunda görülen tip kendiğilinden düzelebileceği gibi çocukluk formuna da geçiş gösterebilir. Çocukluk formunda hastalık yüzde ve fleksural bölgelerde kaşıntılı ekzematöz değişiklikler ile seyredir. Tipik dağılımda popliteal ve antekübital bölgelerde, göz kapaklarında, bileklerde, boyunda, sırtta, kalçalarda ve uylukta lezyonlar vardır. Eller kuru, çatlak ve likenifiyedir. Dudaklar ve ağız çevresindeki deride kuruluk ve çatlaklar gözlenebilir. Ado-

lesan ve erişkin yaş grubunda ise kaşıntı ve likenifikasyon daha ön plandadır. Lezyonların dağılımı çocukluk yaş grubuna benzerse de ek olarak ekstremitelerin fleksör yüzlerinde, yüzde, boyunda ve gövdenin üst kesiminde lezyonlar daha sık rastlanır. Bu yaşlarda yalnızca ellerde dermatit görülebilir. Adolesanlarda %30 oranında atopik dermatit üst ekstremitelerden başlar. AD'li vakaların yaklaşık olarak %80'inde yaşamın sonraki dönemlerinde astma ve allerjik rinit geliştiğinde AD semptomları ortadan kalkmaktadır. Bütün yaş gruplarında atopik dermatitin ilk belirtileri eritem, papülasyon, kaşıntıya sekonder olarak ortaya çıkan pigmentasyon değişiklikleri, erozyonlar ve likenifikasyondur<sup>(23)</sup>. Diğer pek çok dermatozun aksine AD'de primer deri lezyonu yoktur. Bu nedenle tanıda bazı kriterlerin birlikte kullanılması gerekmektedir (Tablo II). Şiddetli kaşıntı ve deride reaktivite AD'nin en önemli belirtileridir. İlk kez 1891 yılında Fransız dermatolog Jackuet<sup>(24)</sup> döküntünün kaşıntıya yol açmadığını fakat temel sorunun kaşıntı olduğunu belirtmiştir. Bu noktadan hareketle kaşıntının önlenmesinin ekzematöz lezyonların ortaya çıkışını önleyebileceği saptanmıştır<sup>(9)</sup>. Bütün gün aralıklı olarak süren kaşıntı en yoğun olarak akşam saatlerinde ve gece ortaya çıkar. Bunun sonucunda da hastaları çok rahatsız eden uyku düzensizlikleri görülür. Ayrıca AD'li hastalarda kaşıntı eşiği düşmüştür. AD de şu faktörler tetiği çeker: iritanlar, allerjenler, terleme, vücut sıcaklığında değişme, derinin kurumasi, infeksiyonlar, başka hastalıklar veya yorgunluk ve emosyonel stres. En önemli iritanlar, yün ve akrilik giysiler, parfüm veya parfümlü ürünler, kozmetikler, sabunlar, temizlik ajanları, alkol içeren ürünler, kum ve boyadır. Bazı vakalarda ise besinler (süt, soya, tahıl, yumurta, fıstık, balık gibi) veya inhalen ajanlar (ev tozu akarları, polenler ve hayvan tüyleri) önemli tetik çekicilerdir<sup>(9)</sup>.

**Tablo II.** Atopik Dermatitte Tanı Kriterleri (Hanifin ve Rajka, 1980).

Major kriterler (en az 3 tane)	
1-	Kaşıntı
2-	Tipik morfolojik dağılım
a-	Erişkinlerde fleksör likenifikasyon veya linearite
b-	İnfant ve çocuklarda fasyal ve ekstensör tutulum
3-	Kronik veya kronik tekrarlayan dermatit
4-	Kişisel veya ailevi atopi öyküsü
Minör kriterler (en az üçü)	
1-	Kserozis
2-	İktiyozis-palmar hiperlinearite-keratozis pilariz
3-	Tip 1 deri testi pozitifliği
4-	Artmış serum IgE düzeyi
5-	Erken başlama yaşı
6-	Deri enfeksiyonlarına eğilim/hücrel immünitede bozulma
7-	Spesifik olmayan el ve ayak dermatitine eğilim
8-	Meme başı ekzeması
9-	Çölitis
10-	Tekrarlayıcı konjonktivit
11-	Dennie-Morgan göz altı çizgileri
12-	Keratokonus
13-	Anterior subkapsüler katarakt
14-	Orbital koyulaşma
15-	Yüzde solukluk veya eritem
16-	Pitriazis alba
17-	Ön boyun pilileri
18-	Terleme ile kaşıntı
19-	Yüne ve lipid çözücülerine intolerans
20-	Perifolliküler belirginleşme
21-	Besin allerjisi
22-	Seyrin çevresel veya emosyonel faktörlerce etkilenmesi
23-	Beyaz dermografizm/basmakla geç solma olması

#### AYIRICI TANI

Seboreik dermatit, allerjik kontakt dermatit ve hiper-IgE sendromu başta olmak üzere bazı hastalıkların ayırıcı tanıda düşünümlmesi gereklidir (Tablo III)<sup>(23)</sup>.

**Tablo III.** Atopik Dermatitin Ayırıcı Tanısında Yer Alan Hastalıklar

• Seboreik dermatit	• Mantar infeksiyonları
• Allerjik kontakt dermatit	• Nummüler ekzema
• Skabies	• Wiskott-Aldrich sendromu
• Hiper-IgE sendromu	• Fotodermatit
• Akrodermatitis enteropatika	

**TEDAVİ**

Tedavide şu hususlar amaçlanmalıdır: (1) kaşıntının azaltılması, (2) inflamasyonun azaltılması, (3) bilinen iritanların uzaklaştırılması ve (4) infeksiyonların kontrolü<sup>(25)</sup>. Nemlendiriciler ilk basamak lokal tedavi edicilerdir. Nemlendirici seçimi derinin kuruluşuna göre değişir. Kuruluk az ise yalnızca nemlendirici losyonlar yeterli olabilir. Daha kuru deride krem, merhem veya petrol ürünleri kullanılmalıdır. Sulanmanın olduğu vakalarda günde 2-4 kez 20 dakika süreyle Burow solüsyonu (1:20-1:40 oranında sulandırarak) uygulanabilir. Tetiği çeken faktörlerden kaçınmak çok önemlidir. Pamuk yatak ve giysiler, sentetik veya yün kumaşlardan daha az iritan özellik gösterirler. Bazı olgularda allerjenlerin tetiği çektiği görülür, bu vakalarda allerjenlerden kaçınılmalıdır. Alevlenme dönemlerinde lokal steroid preparatları kullanılması gereklidir. Steroidler tek başına değil, mutlaka diğer yumuşatıcılarla beraber kullanılmalıdır. Akut alevlenmelerde önce 7-10 gün süreyle potent bir steroid (Betametazone dipropionate %0.05 gibi) kullanılmalı, daha sonra 2-3 hafta veya semptomlar kayboluncaya kadar daha hafif bir preparatla (Hidrokortizon %0.5 gibi) devam edilmelidir<sup>(26)</sup>. Ağır olgularda steroidler daha uzun süre nemlendirici kremlerle beraber kullanılabilir. Lokal florlül steroidler süt

çocuklarında hiç kullanılmamalı, diğer vakalarda ise uzun süreli olarak yüze, genital organlara ve deri katlantılarına sürülmemelidir<sup>(2,3)</sup>. Özellikle geceleri görülen kaşıntının ortadan kaldırılmasında hidrokortizon veya difenhidramin yararlıdır. Sedasyon yapmayan antihistaminikler daha az rahatlık sağlar<sup>(2,3)</sup>. İnatçı veya şiddetli AD'de kısa süreli fototerapi veya fotokemoterapi (PUVA gibi) yararlı olabilir<sup>(27)</sup>. Ancak uzun vadeli sakıncalarından dolayı bu tedavinin kullanımı kısıtlıdır. Son zamanlarda inatçı AD'nin tedavisinde siklosporin A, timopentin ve interferon- $\gamma$ 'nın yararlı olduğuna dair umut verici yayınlar vardır<sup>(28,29)</sup>.

**PROGNOZ**

AD'nin seyrini tam olarak tahmin edebilmek güçse de 15 yıllık bir takipte vakaların %60'ında belirtilerin devam ettiği bildirilmiştir. Çocuklukta yaygın dermatit olması, hastalığın erken yaşlarda başlaması, ailede AD öyküsünün olması, bronşiyal astma ve allerjik rinit olması ve cinsiyetin kız olması durumunda belirtilerin kaybolma olasılığı azalmaktadır<sup>(23)</sup>.

Geliş tarihi : 01.10.1997

Yayına kabul tarihi : 15.01.1998

Yazışma adresi:

Dr. Fadıl ÖZTÜRK

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi,

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

55139 SAMSUN

**KAYNAKLAR**

1. Horan RF, Schneider LC, Sheffer AL. Allergic skin disorders and mastocytosis. JAMA 1992; 268: 2858-2868.
2. Lapidus CS, Honig PJ. Atopic dermatitis. Pediatrics in Review 1994; 15: 327-332.
3. Robinowitz LG, Esterly NB. Atopic dermatitis and ichthyosis vulgaris. Pediatrics in Review 1994; 15: 220-226.

4. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 1980; 92: (suppl) 44-47.
5. Schultz Larsen F. Atopic dermatitis: a genetic - epidemiologic study in a population-based twin sample. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28: 719-723.
6. Kapp A. Atopic dermatitis-the skin manifestation of atopy. *Clin Exp Allergy* 1995; 25: 210-219.
7. Rajka G. Prurigo Besnier with special reference to the role of allergic factors. I. The influence of atopic heredity factors. *Acta Derm Venereol* 1960; 40: 285.
8. Burton JL. Dietary fatty acids and inflammatory skin disease. *Lancet* 1989; 1: 27-31.
9. Leung DYM. Atopic dermatitis: The skin as a window into the pathogenesis of chronic allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96: 302-318.
10. Rajka G. Essential aspects of atopic eczema. Berlin: Springer Verlag; 1990.
11. Vercelli D, Geha RS. Regulation of IgE synthesis in humans: a tale of two signals. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 88: 285-295.
12. Reinhold U, Pawelec G, Wehrmann W, et al: Cytokine release from cultured peripheral blood mononuclear cells of patients with severe atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 1989; 79: 374-379.
13. Reinhold U, Wehrmann W, Kukel S, et al: Evidence that defective interferon gamma production in atopic dermatitis patients is due to intrinsic abnormalities. *Clin Exp Immunol* 1990; 79: 374-379.
14. Juko K, Renz H, Abe J, Gelfand EW, et al: Decreased interferon gamma and increased interleukin-4 production in atopic dermatitis promotes IgE synthesis. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90: 323-331.
15. Wierenga EA, Snoek M, de Groot C, et al: Evidence for compartmentalization of functional subsets of CD2+ lymphocytes in atopic patients. *J Immunol* 1990; 144: 4651-4656.
16. Leung DYM, Schneeberger EE, Siraganian RP, et al: The presence of IgE on monocytes/macrophages into the skin lesion of atopic dermatitis. *Clin Immunol Immunopathol* 1987; 42: 328-337.
17. Bieber T. IgE-binding molecules on human Langerhans' cells. *Acta Derm Venereol Suppl Stockh* 1992; 176: 1353-1365.
18. Borish L, Mascali J, Rosenwasser L. IgE-dependent cytokine production by human peripheral blood mononuclear phagocytes. *J Immunol* 1991; 146: 63-67.
19. Quinti I, Brozek C, Geha RS, et al: Circulating IgE antibodies to IgE atopic syndromes. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 77: 586-594.
20. Rossiter H, van Reijssen F, Mudde G. Skin disease related T cells bind to endothelial selectins: expression of cutaneous lymphocyte antigen (CLA) predicts E selectin but not P-selectin binding. *Eur J Immunol* 1994; 24: 205-210.
21. Liefberman KM, Ackerman SJ, Sampson HA, et al: Dermal deposition of eosinophil granule major basic protein in atopic dermatitis: comparison with onchocerciasis. *N Engl J Med* 1985; 313: 282-285.
22. Clark RAF, Adinoff AD. Aeroallergen contact can exacerbate atopic dermatitis: patch tests as a diagnostic tool. *J Am Acad Dermatol* 1989; 21: 863-869.
23. Hanifin JM. Atopic dermatitis. In: Middleton E, Jr, Reed CE (Eds) *Allergy Principles and Practice* (fourth ed) vol. II St Louis: Mosby, 1993; pp: 1581-1604.
24. Jacquet L. Prurigos d'Besnier. In: Besnier E, Brock L, Jacquet J. Editors: *La pratique dermatologique*, Tome IV, Paris, 1904, Masson.
25. Leung DYM, Rhodes AR, Geha RS, et al: Atopic dermatitis. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freeberg IM, Austen KF, eds. *Dermatology in general medicine*. New York: McGraw-Hill, 1993; 1543-1564.
26. Lucky AW, Mathias CGT. Allergic diseases of the skin. In: Lawlor GJ, Fischer TJ, Adelman DC, eds. *Manual of Allergy and Immunology*. Boston: Little, Brown and Company, 1995: 205-227.
27. Krutman J, Czech W, Diepgen T, et al: High dose UVA1 therapy in the treatment of patients with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 225.
28. Friedmann PS, Tan BB, Musaba E, Strickland I. Pathogenesis and management of atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 1995; 25: 799-806.
29. Munro CS, Higgins EM, Marks JM, et al: Cyclosporin A in atopic dermatitis: therapeutic response is dissociates from effects on allergic reactions. *Br J Dermatol* 1991; 124: 43-48.