

Klasik Atopik Dermatit ve Atopi Belirtilerinin İlişkisinin Araştırılması

THE RELATIONSHIP BETWEEN CLASSIC ATOPIC DERMATITIS AND SIGNS OF ATOPY

Doç.Dr.Oya OĞUZ, Prof.Dr.Ertuğrul H.AYDEMİR, Uz.Dr.Gülgün ATILLA

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dermatoloji ABD, İSTANBUL

ÖZET

Erişkin dönemde ortaya çıkan lokalize veya yaygın intrensek atopik ekzema bulguları, atopik dermatitin atipik formlarının görüntüsünde olduğu zaman tanı açısından güçlük yaratmaktadır. Bu çalışmada erişkin dönemde ortaya çıkan lokalize veya yaygın ekzemaların klasik atopik dermatit ile ilişkisi ve atopinin diğer belirtileriyle birlikteliği araştırılmıştır. Yaşları 0-68 arasında değişen (ortalama 14.3+13.1 SD) 117 olgu çalışma kapsamına alınmıştır. Çalışmaya alınma kriterleri 1) En az 1 yıldır devam eden klasik atopik dermatit (KAD) veya 2) Atiplk/minimal atopik dermatit (MAD) veya 3) Atopinin konstitüsyonel bulgularından birinin saptanmış olmasıdır. Olguların tümünde mevcut kriterlerin birbirleriyle ilişkisinin yanısıra, atopi öyküsü ve başlangıç yaşı araştırılmıştır. Hastalığın başlangıç yaşı ile ekzema formları arasında ve atopi öyküsüyle başlangıç yaşı arasında anlamlı ilişki bulunmazken ($p>0.05$), atopi öyküsü ile klasik atopik dermatit arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişkinin varlığı saptanmıştır ($\chi^2=18.50$, $p<0.001$). Yanısıra KAD'li olgularda serum IgE düzeyleri anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p^0.015$). Başvuru yaşı 10'un üzerinde olup, 2 yaşından sonra başlayan KAD'li olguların yaş ortalaması 37.9±7.1 (SD), geç başlayan KAD'in görülme sıklığı tüm olgular arasında %1.2'dir. Bu bulgular geç başlayan AD'in nadir olmadığını göstermektedir. Sonuç olarak, herhangi bir yaşta 1 yıldan uzun süren kronik yineleyen dermatit ve generalize ekzema yakınmasıyla başvurup atopi öyküsü bulunan olgular, konstitüsyonel bulgular aranmaksızın atopik dermatit tanısıyla izlenebilir.

Anahtar Kelimeler: Klasik atopik dermatit, Atopi bulguları, Başlangıç yaşı, Atopi öyküsü

T Klin Dermatoloji 1994, 4:163-167

Geliş Tarihi: 1.11.1994

Kabul Tarihi: 23.1.1995

Yazışma Adresi: Doç.Dr.Oya OĞUZ

Bağdat Cad. No.400/8

Şaşkınbakkal/Suadiye/İSTANBUL

Türk .i Dermatol 1994, 4

SUMMARY

Generalized or localized forms of atopic dermatitis (AD) in adulthood may be confusing since skin changes may simulate contact or irritation dermatitis. On the other side, another pitfall of diagnosis is the relapsing course of the disease with minimal/atypic findings of AD, as well. The rate of occurrence of the initial symptoms of classic atopic dermatitis in adulthood and its relationship with other signs of atopy was investigated in 117 patients whose presenting symptoms were: a) Classic atopic dermatitis (CAD), b) Minimal/atypic atopic dermatitis (MAD) or c) Constitutional findings of atopy in order to find the clues for differential diagnosis of AD. No significant difference existed between the rates of presenting symptoms (i.e. CAD or MAD) and there was no significant relationship between the age of beginning and CAD. The rate of co-existing personal/familial history of atopy was significantly higher in patients with CAD compared with others either with MAD or constitutional symptoms ($\chi^2=18.50$, $p<0.001$). Besides, CAD significantly correlated with higher levels of IgE ($p=0.015$). The mean age of patients with late onset CAD was 37.9-7.1 (SD), the incidence being 1.2%, which indicated that late onset atopic eczema is not so rare. It was concluded that AD may even start in late adulthood either presenting with classic or minimal/atypic forms and the most significant clue for diagnosis is the history of atopy while high serum levels of IgE support it.

Key Words: Classic atopic dermatitis, Symptoms of atopy, Age of beginning, History

Turk J Dermatol 1994, 4:163-167

Atopik ekzemanın klinik bulgularının herhangi bir yaşta ortaya çıkabildiği bilinmektedir (1). Batıda görülme sıklığının %0.7-%2.4 arasında olduğu bildirilmiştir. Bu oran çocukluk çağında %5, okul çocukluğu dön-

163

Tablo 1. Çalışmaya alınma kriterleri

Tanım	Özellik
1. Herhangi bir yaşta ortaya çıkmış tipik atopik ekzemaya uyan bir dermatit	Kaşıntılı, yineleyici dirsek önü/diz arkası veya diz/dirsek'te yerleşmiş likenitlye plak
2. Herhangi bir yaşta ortaya çıkmış pitiriazilorm likenoid ekzema	Az kaşıntılı, rahatsızlık veren, iritasyon dermatiti görünümünde. kuru, kepekli yama tarzında veya folliküler yerleşimli veya seboreik ekzemaya benzeyen formlar.
3. Atopik konstitüsyonun işaretleri	Keratozis pilaris Pitiriazis alba Beyaz dermografizm Deri kuruluğu infraorbital kıvrım

minde %8'i bulmaktadır (1). Artışın nedeni atopik ekzemanın ilk belirtilerinin çocukluk çağı boyunca ortaya çıkabilmesi olabilir. Öte yandan eksogen ekzemaya uyum göstermeyen ve allergen ile temas öyküsü bulunmayan, geç başlamış generalize veya lokalize ekzemalar ile ender olmayarak karşılaşılmaktadır. Prognoz, risk faktörleri ve tedavinin belirlenebilmesi için, bu olguların atopik diyatez ile ilişkisinin bilinmesi gereklidir. Atopik ekzema tanısının konulabilmesi için, yalnızca tekrarlayan, kaşıntılı döküntülerin varlığının yeterli olduğunun ileri sürülmesi (2), atopinin konstitüsyonel belirtilerinin primer mi yoksa sekonder mi olduğu tartışmalarının süregelmesi (3-5), irrite olmuş derinin kontakt duyarlanmaya açık olması, IgE yüksekliğinin sabit bir laboratuvar bulgusu olmayışı, atopik ekzema tanısında görüş birliğinden uzaklaştırıcı unsurlardır (6-8).

Bu çalışmada, bilinen lokalizasyondaki klasik atopik dermatite uyan kronik yineleyen dermatitlerin atopiyle ilişkisini ortaya koyabilecek ipuçlarının neler olduğu araştırılmıştır. Bu konunun araştırılmasındaki amaç. yerleşimi, başlangıç yaşı ve klinik özellikleri klasik atopik ekzemaya uymayan, temas ve iritasyon dermatitleriyle karışabilen yineleyici dermatitlerin atopik ekzema ile ilişkisini gösteren gereksiz kısımların atılması tanıya yardımcı özelliklerin ortaya konmasıdır.

MATERYEL VE YÖNTEM

Bu çalışmada Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalında tetkik ve tedavisi yürütülmüş ve atopik diyatezle ilişkili en az bir fizik bulgusu olan 117 olgu yer almaktadır. Olguların yaşları 0-68 arasında değişmekte olup, çalışmaya alınma kriterleri şunlardır (Tablo 1).

Çalışma, başvuru yakınması bu bulgulardan herhangi biri olan hastalarda diğer iki tanıma uyan bulguların ve atopiyle ilişkili özelliklerin taranması şeklinde yürütülmüştür (Tablo 2). Çalışmaya katılan hastalarda deri lezyonlarının en az bir yıldır devam etmesi koşulu aranmıştır.

İstatistiksel analiz χ^2 ve Students t-testi ile yapılmıştır. Her bir fizik özellik grubunun diğerleriyle ilişkisi χ^2 testisiyle değerlendirilmiştir.

Tablo 2. Çalışmaya katılan hastalarda diğer araştırmalar

1. Öykü: Kişide veya ailesinde astım, allerjik rinokonjonktivit, besin allerjisi veya atopik dermatitin varlığı
2. Hastalığın başlangıç yaşı
3. Hastanın başvuru yaşı
4. Serum IgE düzeyi
5. Nonspesifik el/ayak dermatitleri ve keilit

Prognozun tanı açısından önemini saptamak amacıyla hastalık süresi ortalamalarının başlangıç yaşıyla ilişkisi Students t-testiyle araştırılmıştır. Hastaların başvuru yaşlarındaki farklılık, hastalık süresinin hatalı değerlendirilmesine yol açacağı için, hastalar ebeveynlerinin gözetiminde oldukları ve doktora başvurma süresinin kıaldığı 10 yaş öncesi ve 10 yaş sonrasındakiler olarak 2 gruba ayrılmıştır. Bu gruplar en erken başlangıç dönemi olarak kabul edilen 6 ay ve öncesi, 6 ay 2 yaş arası ve 2 yaş sonrası şeklinde 3 alt gruba bölünmüştür.

BULGULAR

Çalışmada yer alan olguların yaş ortalaması 14.3±13.1 (SD)'dir.

a) Başlangıç yaşı - Hastalık formu ilişkisi

Başlangıç yaşının başvuru nedeni olan -ve yön-temde tanımlanan- ekzema formuyla ilişkisi araştırıldığında, aralarında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür (χ^2 : 1.83, Sd: 2, $p>0.05$). Başlangıç yaşının hastalığın ya klasik atopik dermatit ya da minimal atopik dermatit formunda olmasıyla da anlamlı derecede ilişkili olmadığı bulunmuştur (χ^2 : 4.35, Sd-2, $p>0.05$) (Tablo 3).

b) Atopi öyküsü - Başlangıç yaşı ilişkisi

Atopi öyküsü bulunan olgular, hastalığın 6 aydan önce, 6 ay-2 yaş arasında veya 2 yaşından sonra başlamasına göre 3 gruba ayrılarak kıyaslandığında atopi öyküsüyle başlangıç yaşı arasında anlamlı bir ilişki olmadığı gözlenmiştir (χ^2 : 3.85, Sd-2, $p>0.05$).

Tablo 3. Bulguların ortaya çıkma yaşının hastalık formu ile ilişkisi

Başlangıç yaşı	Hastalık formu	
	K.AD	M.AD
6 aydan önce	6	2
6 ay-2 yaş	7	8
2 yaştan sonra	13	24

(x²-4.35, p>0.05)**Tablo 4.** Atopi öyküsü ile klasik atopik dermatitin ilişkisi

Atopi öyküsü	Klasik atopik dermatit	
	Bulunmalar	Bulunmayanlar
Var	53	15
Yok	17	31

c) Atopi öyküsü - Klasik atopik dermatit ilişkisi

Klasik atopik dermatitin, atopi öyküsüyle anlamlı derecede ilişkili olduğu saptanmıştır (Yates düzeltmeli x² testi, x²: 18.50. p<0.001) (Tablo 4).

d) Serum IgE düzeyi

Yüz onyediyen hastanın 21'inde serum IgE düzeyine bakılmıştır. IgE düzeyi bakılanların 18'inde IgE düzeyi yüksek bulunmuştur. Bunların da 15'inde klasik atopik ekzema bulguları saptanmıştır. Klasik atopik dermatit varlığı ile serum IgE düzeyinin yüksekliği karşılaştırıldığında ikisi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin var olduğu gözlenmiştir (Fisher kesin x² testi, p=0.0150).

e) Başlangıç yaşı - Hastalık süresi ilişkisi

Başvuru yaşı 10'un altında olanlarda atopiyle ilişkili olabilecek tüm yakınmaların süresinin, 10 yaş ve sonrasında başvuranların hastalık sürelerinden anlamlı şekilde daha kısa olduğu saptanmıştır. On yaşından önce başvuranlarda ortalama hastalık süresi 2.8±2.6 (SD) yıl iken, 10 yaş ve sonrasında başvuranlarda bu süre 12.0.-12.3 (SD) yıldır (Students t-testi, p<0.001). Her 2 grupta da hastalığı bağlı yakınmaların süresi hastalığın 2 yaşın üzerinde ortaya çıktığı olgularda anlamlı ölçüde kısa bulunmuştur (Students t-testi, p<0.05). Bu

olgulardan 10 yaş ve üzerindeki başvurularda, başvuruya kadarki ortalama hastalık süresi 10.4±12.9 (SD) yıl, 10 yaşın altındaki başvurularda ise 0.9±1.2 (SD) yıldır. Hastalığın başlangıç yaşıyla, hastalık süresine ait diğer veriler Tablo 5'de gösterilmiştir. Hastalık, 10 yaşından önce başvuran olguların %35.4'ünde (22 olgu), 10 yaşından sonra başvuran olguların ise %78.2'sinde (43 olgu) 2 yaşından sonra başlamıştır. Hastalığı 2 yaşın üzerinde ortaya çıktığı kişilerin %32.5'inde ilk belirtilen saptanma yaşı 20 ve üzeridir (14 olgu). Bu olguların yaş ortalamaları 37.9±7.1 (SD), ortalama hastalık süresi 2.1±2.9 (SD) yıldır. Bu 14 olgunun 9'unda başvuru nedeni klasik atopik dermatit olup, ortalama hastalık süresi 0.9±0.7 (SD) yıldır.

f) Klinik bulgu - Hastalık süresi ilişkisi

Yüzonyedi olgunun 70'inde klasik atopik dermatit saptanmıştır (%60). On yaş ve üzerinde başvuran hastalar dikkate alınır, 20 yaşından sonra başlayan klasik atopik dermatitin ortalama devam süresi, 2 yaşından sonra ortaya çıkan hastalığın ortalama devam süresinden anlamlı ölçüde kısadır (Students t-testi, p<0.001).

g) Atopik konstltüsyonun işaretleri ile klasik atopik dermatit/pitiriaziform likenoid ekzemanın ilişkisi

Atopik konstltüsyonun işaretleri ile farklı ekzema görünüşleri arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır (Fisher kesin x² testi, p=0.2135) (Tablo 6).

TARTIŞMA

Atopik dermatitin iki formda bulunabildiği bildirilmiştir (8):

1. Atopik solunum yolu hastalığı ve IgE düzeyinde artış ile birlikte.

2. Atopik solunum yolu hastalığına eğilim ve IgE artışı olmaksızın.

Atopik dermatitlere deri testleri uygulandığında allerjenlerin birçoğuna olumlu yanıt alınması ve diğer ekzema formları ile benzerlik ve birlikteliği bu tablonun klinik tanısını zorlaştırmaktadır. Deri kuruluşu ve kaşıntının birlikte bulunması, vücutta inatçı bir ekzemanın varlığı, ekzema ataklarının 15 yaşından önce başlaması veya çocukluk döneminde yaygın ekzematöz döküntülerin olması gibi bulgular, atopik dermatit tanısı lehinde yorumlanmaktadır. Ancak atopik dermatit, diğer kronik ekze-

Tablo 5. Başvuru yaşına göre hastalığın başlangıç yaşı ile hastalık süresinin ilişkisi

Başlangıç yaşı	Başvuru yaşı < 10		Başvuru yaşı > 10	
	Olgu sayısı	Ort.Hast. süresi* (SD)	Olgu sayısı	Ort.Hast. süresi(SD)
6 aydan önce	18	4.6±2.6	1	12.0+7.3
6 ay-2 yaş	22	3.1 ±2.3	11	18.2+7.3
2 yaştan sonra	22	0.9±1.2	43	10.4-12.9

Tablo 6. Atopinin konstitüsyonel işaretlerinin ekzema formlarıyla ilişkisi

Atopik konstitüsyonun bulguları	K.AD		MAD	
	(+)	(-)	(+)	(-)
W	26	45	32	39
(-)	0	2	2	0

ma formları olan temas allerjileri, irritasyon dermatiti, numuler ekzema, el ekzemaları, liken simpleks kronik ile birlikte bulunabilir.

Atopik dermatit patogeneğinde hücrel immünite bozukluğunun yanısıra, diğer immünolojik bozukluklar ve derinin bariyer fonksiyonunun bozulması da yer aldığı için birçok eksojen ve endojen faktör (virüs, mantar, bakteri, UV, gastrointestinal bozukluklar, metabolik kusurlar, aeroallerjenler, gıda antijenleri, ilaçlar, kongenital defektler) bu hastalığı uyarabilmektedir. Bu uyarılmadaki neden sonuç ilişkisi açıklanamamıştır. Bu durumun yol açtığı zorluk ise farklı klinik görüntülerin ortaya çıkmasıdır (9-14). Bu nedenle atopik dermatit tanısının standardizasyonu karışık ve üzerinde uğraşılacak bir konudur (2,15-17).

Günümüzde geçerli olan tanı kriterleri şunlardır (18):

1. Kaşıntı ve kaşıntı izlerinin bulunması
2. Kronik ve tekrarlayıcı seyir
3. Tipik morfoloji
4. Kişide veya ailesinde astım, allerjik rinit, besin allerjisi veya atopik dermatit bulunması
5. Hastalığın en az 6 haftadır mevcut olması.

Irritasyonun veya temas dermatitlerinin veya pitirosporumun uyardığı bir dermatitin burada tanımlanan tablo ile iç içe veya ayrı olabileceği bilinmektedir. Bu yüzden deri lezyonlarının şiddetinin derecelendirilmesi bir ipucu olarak öne sürülmüştür (2,7). Hastalığın süt çocukluğu döneminde ortalama 6 ve 7. aylarda başlaması da yine bir ipucu olarak değerlendirilmektedir (18). Yirmi yaşından sonra başlama olasılığı %2'nin altında, 6 yaşından sonra ortaya çıkma olasılığı %1.6 olarak bildirilirken (19), 2 yaşından geç başlayan olgularda prognozun da kötü olduğu öne sürülmektedir (20).

Çalışmamızda erişkin dönemde ortaya çıkan tekrarlayıcı karakterdeki kronik ekzemaların atopi ile ilişkisi araştırılırken, başlangıç yaşının tanı açısından bir ipucu olup olmadığı değerlendirilmiştir. Gerek klasik atopik dermatit, gerekse bunun değişik göstergeleriyle başvuran ekzemalı hastalarda, hastalığın başlama yaşının 2 veya altında olmasının, tablonun klasik veya atipik formda ortaya çıkmasında rol oynamadığı saptanmıştır. Bu nedenle irritasyon dermatiti veya temas dermatitiyle çok karışık atipik formların tanısı açısından erken başlangıç yaşının anlamlı bir değer taşımadığı kanısına varılmıştır (1).

Atopik dermatitin tanı kriterleri arasında yer alan (18), kişisel veya ailesel atopi öyküsüyle, hastalığın başlangıç yaşı arasında da anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. Bu nedenle literatürdeki genel eğilimin aksine erken başlangıç yaşının atopik dermatit tanısı için anlamlı bir özellik olmadığı sonucu çıkmaktadır. Oysa standart kriterler arasında bulunan atopi öyküsü, tanılamalara uygun olarak (2,18) kronik, yineleyen dermatitle anlamlı derecede ilişkilidir. Yanısıra, kronik tekrarlayıcı dermatiti bulunan hastalarda IgE yüksekliğinin de anlamlı bir bulgu olduğu kaydedilmiştir.

Hastalığın seyrinin tanı açısından önemi değerlendirildiğinde, 10 yaşından önce başvuran olgularda ortalama hastalık süresinin 10 yaşından sonra başvuranlardan anlamlı derecede kısa olduğu görülmüştür (Tablo 5). Bu bulgunun mutlak anlamını değerlendirmek diğer araştırmalarda da olduğu gibi zordur (19,21) çünkü atopik dermatitin remisyon süreleri çok değişiktir. Ancak, hastalarımızın başvuru sırasında halen bu bulguları taşımakta oldukları göz önüne alınırsa, elde edilen sonuçların sağlıklı olduğu öne sürülebilir. Sonucu etkileyebilecek bir diğer durum, 10 yaşından önce ve sonra başvuran olgularda başlangıç yaşlarının anlamlı ölçüde farklılık göstermesidir. Başvuran hastaların tamamının halen yakınmaları sürdüğünden, ortalama hastalık süresinin kısalığı, başlangıç yaşının geç olduğunun bir kanıtıdır. On yaşından sonra başvuran hastalarda hastalık süresi ortalaması, 10 yaşından önce başvuranlarınkinden anlamlı ölçüde uzun bulunmuştur ($p<0.005$). Yine, 10 yaşından sonra başvuran hastalarda, hastalığın başlangıç yaşının 2 yaş ve üzerinde olduğu grupta, ortalama hastalık süresi, 2 yaşından önce başlayanlarınkinden anlamlı derecede kısadır ($p<0.01$). Bu bulgular adolesan veya erişkin dönemde karşılaşılan atopik ekzemanın sıklıkla bebeklik ve çocukluk döneminden başladığını göstermektedir. Hastalığın 2 yaşından sonra ortaya çıktığı kişilerin %32.5'unda (14 olgu) başlangıç yaşı 20 ve üzeridir. Tüm olguların %1.2'sini kapsayan bu oran, literatürde bildirilene yakın bulunmuştur (19). Bu olguların 9'unda (%12.9) klinik tablo klasik atopik dermatite uymaktadır ve ortalama hastalık süresi (0.9 ± 0.7 (SD)) bulguların 2 yaş sonrasında ortaya çıktığı gruptakinden (12.9 ± 15.0 (SD)) anlamlı derecede kısadır ($p<0.001$). Sonuç olarak 20 yaşından sonra ortaya çıkan klasik atopik dermatitin nadir olmadığını söylemek mümkündür. Atopik dermatitin atipik (minimal) bulgularının da erişkin yaşa taşabildiği, bunları diğer dermatitlerden ayırmada kişisel/ailesel atopi öyküsünün başlıca tanı kriteri, IgE yüksekliğinin ise tanıya yardımcı bir bulgu olduğunu söylemek mümkündür. Bu olgular, atopinin konstitüsyonel bulgularının varlığına gerek olmaksızın atopik dermatit tanısıyla izlenebilir.

KAYNAKLAR

1. Merk H. Clinical symptoms of atopic eczema. In: Ruzicka T, Ring J, Pryzbilla B, ed. Handbook of atopic eczema. Berlin: Springer-Verlag, 1991: 27-30.
2. Kong K, Tian R. Atopic dermatitis. An evaluation of clinical and laboratory findings. *Int J Dermatol* 1987; 26:27-32.
3. Meenan FOC. The significance of Morgan's fold in children with atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 1980; 92:42-3.
4. Pryzbilla B, Ring J, Enders F, Winkelmann H. Stigmata of atopic constitution in patients with atopic eczema or atopic respiratory disease. *Acta Derm Venereol* 1991; 71:407-10.
5. Finley AY, Nichols S, King CS, Mark SR. The dry non-eczematous skin associated with atopic eczema. *Br J Dermatol* 1980;102:249-56.
6. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 1980; 92:44-7.
7. Rajka G, Langeland T. Grading of the severity of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 1989; 144:13.
8. Uehara M. Heterogeneity of serum IgE levels in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 1986; 66:404-8.
9. Anderson TF, Waldinger TP, Voorhees JJ. UVB phototherapy: An overview. *Arch Dermatol* 1984; 120:1502-07.
10. Bjarnason J, Goolamali SK, Levi AJ, Peters JJ. Intestinal permeability in patients with atopic eczema. *Br J Dermatol* 1985; 112:291-7.
11. Coperman PWM, Wallace HJ. Eczema vaccinatum. *Br Med J* 1964; 2:906-8.
12. Du Mont GCL, Beach RC, Menzies IS. Gastrointestinal permeability in food allergic eczematous children. *Clin Allergy* 1984; 14:55-9.
13. Hanifin JM. Atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1982; 6:1-13.
14. Henocq E, Hewitt B, Guerin B. Staphylococcal and human dander IgE antibodies in superinfected atopic dermatitis. *Clin Allergy* 1982; 12:113-20.
15. Hanifin JM, Cooper KD, Roth HL. Atopy and atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1986; 15:703-6.
16. Hanifin JM, Lobitz WC. Newer concepts of atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 1977; 113:663-70.
17. Roth HL. Atopic dermatitis revisited. *Int J Dermatol* 1987; 26:139-49.
18. Leung DYM, Rhodes AR, Geha RS et al. Atopic dermatitis (Atopic eczema). In: Fitzpatrick TB, Elsen AZ, Woff K, Freedberg IM, Austen KF, ed. *Dermatology in general medicine*, 4. baskı. New York: McGraw-Hill, 1994:1543-64.
19. Quèlle-Roussel C, Raynaud F, Saurat JH. A prospective computerized study of 500 cases of atopic eczema in childhood. *Acta Derm Venereol* 1985; (Suppl) 114:87-92.
20. Schmied C, Saurat JH. Epidemiology of atopic eczema. In: Ruzicka T, Ring J, Pryzbilla B, ed. *Atopic eczema*. Berlin: Springer-Verlag, 1991: 9-14.
21. Rystedt I. Prognostic factors in atopic eczema. *Acta Derm Venereol* 1985; 65:206-13.