

Atopik Dermatit Tedavisi

Uzm. Dr. Zekayi KUTLUBAY*, Uzm. Dr. Murat KÜÇÜKTAŞ**, Doç. Dr. Burhan ENGİN*, Prof. Dr. Server SERDAROĞLU*

*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı.

**SB Nevşehir Devlet Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği.

ÖZET

Atopik Dermatit Tedavisi

Atopik dermatit (AD) çoğunlukla erken çocukluk çağında görülen kronik tekrarlayan bir deri hastalığıdır. Sıklıkla kserozis, allerjenlere hassasiyet ve deri bariyerinin bozuk olması ile ilişkili bir hastalıktır. Hastalarda astım, allerjik rinit ve IgE aracılı sistemik bulgulara yatkınlık vardır. Hastalığın tanısında ayırıcı spesifik bir özellik veya laboratuvar testi bulunmamaktadır. AD tanısı *Hanifin* ve *Rajka* tarafından tanımlanan klinik bulgulara dayanılarak konulur. AD tedavisinde etkili bir tedavi; akut dönemde gelişen atakları önlemeye yönelik ve kronik dönemde ise uygun deri bakımının sağlanmasına ve atak sayısının azaltılmasına yönelik olmalıdır. AD tedavisi genel başlıklar altında koruyucu, yerel, fototerapi, sistemik ve diğer yardımcı tedavileri içerir. Bu makalede AD tedavisinde kullanılan çeşitli ilaçların ve tedavi yöntemlerinin derlemesi yer almaktadır.

Anahtar Kelimeler: Atopik dermatit, Allerji, IgE

Atopik dermatit (AD) çoğunlukla erken çocukluk çağında görülen kronik tekrarlayan bir deri hastalığıdır. Sıklıkla kserozis, allerjenlere hassasiyet ve deri bariyerinin bozuk olması ile ilişkili bir hastalıktır. Hastalarda astım, allerjik rinit ve IgE aracılı sistemik bulgulara yatkınlık vardır. Hastalığın tanısında ayırıcı spesifik bir özellik veya laboratuvar testi bulunmamaktadır. AD tanısı *Hanifin* ve *Rajka* tarafından tanımlanan klinik bulgulara dayanılarak konulur (1, 2).

AD Tanı Kriterleri (3)

Majör kriterler
Kaşıntı
Ekzematöz erüpsiyon (4 yaş altında ekstansör alanlar, yüz ve ekstremiteler - 4 yaş üstü fleksural bölgeler, eklem ve boyun)
Kronik ve tekrarlayan klinik
Deri kuruluğuna ve hassasiyetine eğilim
Ailede astım veya allerjik rinit hikayesi
2 yaş altı başlangıç

Majör kriterler
İktiyozis
Palmar hiperlineareite
Keratozis pilaris
<i>Dennie – Morgan</i> çizgileri
Periorbital koyulaşma

ABSTRACT

Treatment of Atopic Dermatitis

Atopic dermatitis (AD) is often a chronic relapsing skin disease in early childhood. AD is a disease often with associated xerosis, sensitivity to allergens and skin barrier a defective. Patients are susceptible to developing asthma, allergic rhinitis and IgE-mediated systemic symptoms. The diagnosis of the disease there are no specific feature and laboratory test. The diagnosis of AD is made based on clinical findings, described by Hanifin and Rajka. An effective treatment for AD, must be to prevent episodes of acute developing. In chronic phase must be to ensure proper skin care and to reduce the number of attacks. Treatment of AD includes preventive treatment, local treatment, phototherapy treatment, systemic treatment and other treatments. This of the text includes review in the therapy modalities and medications the treatment of AD.

Key Words: Atopic dermatitis, Allergy, IgE

Periorbital koyulaşma
Pitiriyazis alba
Likenifikasyon, prurigo lezyonları
Yün intoleransı
Belirli vücut bölgelerinde dermatit eğilimi (el, ayak, meme uçları ve dudaklar)
Serum IgE seviyesinde artış
Deri infeksiyonlarına yatkınlık
Anormal vasküler yanıt (yüzde solukluk, geç beyazlama, beyaz dermatografizm)
Göz bulguları (keratokonus, anterior subkapsüler katarakt, tekrarlayıcı konjunktivit)
Gıda intoleransı

AD tanısı için kaşıntı ve beraberinde 3 major kriter birlikte olmalıdır.

Hastalık tipik olarak 3 evreye ayrılır: bebeklik, çocukluk çağı ve erişkin formu. Erken yaşlarda sıklıkla eksudasyonla seyreden akut inflamasyon görülür. Bu yaşlarda yüz ve ekstansör bölge tutulumu daha belirgin olur. Kronik inflamasyon ve likenifikasyon ise daha çok ileri yaşta hastalarda gözlenir. Yaş ilerledikçe fleksural bölge tutulumu daha sık görülür (1).

AD prevalansı çocuk yaş grubunda %10-20 iken erişkin yaş grubunda ise %1-3 arasında değişmektedir. AD'li hastaların %60-70'inde aile öyküsü pozitifdir ve beraberinde atopi öyküsü vardır. AD'li çocukların %20-30 kadarında ise hastalık erişkin dönemde de devam eder (2, 3, 4). AD etyolojisinde

birçok faktör vardır. Bunlar başlıca genetik yatkınlık, deri bariyer fonksiyon bozukluğu, immün sistem defekti, allerjenlere ve mikrobiyal antijenlere karşı artmış immün yanıtıdır (2).

Tedavi

AD tedavisinde etkili bir tedavi;akut dönemde gelişen atakları önlemeye yönelik ve kronik dönemde ise uygun deri bakımının sağlanmasına ve ataksayısının azaltılmasına yönelik olmalıdır (5).

Tedavideki amaç, tetikleyici faktörlerin azaltılması, derinin nemlendirilmesi, kaşıntının, inflamasyonun ve anksiyetenin baskılanmasıdır. Başlangıç tedavisinde hastalığın alevlenmesine sebep olan faktörlerin tespiti ve azaltılması çok önemlidir. AD tedavisi genel başlıklar altında koruyucu, yerel, fototerapi, sistemik ve diğer yardımcı tedavileri içerir (6).

Koruyucu Tedavi

AD'li hastalarda bireysel olarak hastalığı tetikleyen faktörlerin tespiti ve bunlardan korunma yollarının öğretilmesi hastalığın atak sayısını azaltır ve remisyon süresini uzatır. Çevrede bulunan pek çok faktör ve madde ekzema ataklarına yol açabilir. Bunlar fiziksel (yün vb) kimyasal (asitler, çözücüler, su vb) veya biyolojik (mikrobik) faktörler gibi nonspesifik faktörler olabileceği gibi aeroallerjenler (ev tozu akarları vb), hayvan epitel, gıdalar ve tekstil ürünleri gibi spesifik faktörler de olabilir (7).

Yerel Tedavi

Yerel tedavi AD tedavisinin temelini oluşturur. AD tedavisinde her hastada tedavi seçenekleri arasında mutlaka yerel tedavi yer almalıdır. Çoğu hastada hastalığın kontrol altına alınmasında yerel tedaviler yeterli olur.

Yerel tedavi uygulamalarında nemli deriye uygulanan ilaç emilimi daha fazla olur. Yerel antiinflamatuvar ilaçlar için ideal uygulama nemlendirici kullanımından 15 dakika sonra ilacın uygulanması şeklinde olmalıdır. Akut eroziv ve akıntılı lezyonlarda yerel ilaçların kullanımı özellikle çocuk yaş grubunda tolere edilmeyebilir. Bu hastalarda yerel ilaç uygulanmasından önce ıslak pansuman uygulanması ağrı ve yanma şikayetlerini azaltır (7).

AD tedavisinde sadece akut atak dönemlerinde ilaç kullanmanın aksine, lezyonsuz dönemde de düşük dozda ve belli sıklıkta ilaç kullanımı atak sayısını azaltır (8).

Yerel ilaçların kullanımında parmak ucu ünitesi hesabı kullanılır. Bir parmak ucu ile kastedilen elin işaret parmağının distalinden ilk buklüm yerine kadar olan mesafedir. Bir ünite yaklaşık olarak 0.5 gr ilaç miktarına denk gelir. Bu miktar vücudun % 2 si için yeterli ilaç miktarını içerir. Bu da yaklaşık iki avuç içi kadar alana denk gelmektedir (7).

Yerel tedavi seçenekleri arasında nemlendiriciler, yerel kortikosteroidler, yerel kalsinörin inhibitörleri diğer yerel tedaviler yer alır.

Nemlendiriciler

AD ana semptomları arasında deri kuruluğu ilk başta yer alır. Deri bariyerinin bozulması allerjenlerin deriye penetrasyonunu, irritasyonu ve kutanöz enflamasyonu kolaylaştırır (7). Nemlendiriciler tedavinin ana basamağını oluştururlar. Günde birkaç kez uygulanması önerilir. Nemlendiricileri banyo sonrası hemen ve deri hafif ıslak iken kullanmak derinin daha iyi nemlenmesini sağlar. Bu bilinenin aksine *Chiang* ve ark yaptığı bir çalışmada ise banyo olmadan direkt uygulanan nemlendiricilerin vücutta daha uzun süre nemlendirme sağladığı belirtilmiştir (9).

Nemlendiricilerin enflamasyonun yoğun olduğu akut dönemde kullanılması iyi tolere edilmeyebilir. Lezyonlarda sulanma ve akıntının yoğun olduğu akut dönemlerde yerel tedavi öncesi ıslak pansumanlar bu semptomları ortadan kaldıracaktır. Ayrıca akut dönemde yeterli antiinflamatuvar tedavi olmadan uygulanan nemlendiriciler bakteriyel ve viral infeksiyonların oluşmasına sebep olurlar (10).

Uygun nemlendiriciyi tercih ederken; hem derinin nemlenmesini sağlayan ürünler hem de bariyer özelliği olan ürünler tercih edilmelidir. Yapılan bir çalışmada gliserol içeren nemlendiricilerin üre içerenlerle benzer etkinlikte nemlendirme sağladığı ve hastalar tarafından daha iyi tolere edildiği tespit edilmiştir (11).

Nemlendiricilerde kullanılan koruyucuların iritan ve allerjenik özelliği olmayan ürünler olması gerekir. Uygun nemlendirici bir ürün içinde herhangi bir protein allerjen ve haptan olmamalıdır. Nemlendirici ürün içerisinde bulunan propilen glikolün 2 yaş altı çocuklarda irritasyona yol açtığı ve bu yaş grubunda tercih edilmemesi gerektiği bildirilmiştir. Ayrıca fıstık veya yulaf içeren nemlendiricilerin ise hassas bireylerde allerji riskini arttırıp deri irritasyonuna ve enflamasyonuna yol açabileceği gösterilmiştir (12, 13).

AD tedavisinde kronik tedavi yaklaşımında uzun süreli ve düzenli nemlendirici kullanımı hastalığın akut atak sayısını ve alevlenmelerini azaltır. Ayrıca akut atak dönemlerinde kullanılan yerel kortikosteroid ihtiyacını da azaltır (14, 15, 16).

Yerel kortikosteroidler

Yerel kortikosteroidler (YKS) hastalığın alevlenme dönemlerinde ilk seçenek tedavi şeklidir. Etkilerini enflamatuvar yanıtta yer alan sitokinlerin ekspresyonunu değiştirerek gösterirler. Bu ilaçlar vazokonstriktör etki güçlerine göre 7 sınıfa ayrılırlar. Sınıf 1 en güçlü iken, sınıf 7 en zayıf yerel kortikosteroid grubunu oluşturur (17, 18, 19).

YKS'lerin alevlenme dönemlerinde önerilen tedavi şekli günde 2 kez ve 2 hafta süreyle uygulanmasıdır. Ekstremitelerde ve gövde yerleşimli lezyonlarda orta veya güçlü yerel kortikosteroid kullanımı tercih edilirken, yüz, kıvrım bölgesi yerleşimli lezyonlarda ve çocuklarda ise düşük güçte yerel kortikosteroid kullanımı tercih edilir (5).

Hastalığın akut alevlenme dönemi geçtikten sonra haftada iki gün uygulanan lokal kortikosteroid tedavisinin nüks oranını azalttığı gösterilmiştir (17, 18, 19).

YKS kullanımına bağlı gelişen en sık kutanöz yan etkiler stria, telenjiyektazi ve atrofidir. Kullanılan yerel ilaçların emilimi sonucu görülen sistemik yan etkiler ise çok nadir görülür (5).

Yerel Kalsinörin İnhibitörleri

Atopik dermatit tedavisinde onaylı yerel kalsinörin inhibitörleri (YKİ), pimekrolimus ve takrolimustur. Bu ilaçlar fosfataz inhibisyonu yaparak sitokin salınımını baskırlar. Yerel kalsinörin inhibitörleri AD tedavisinde ikinci basamak tedavide tercih edilmektedir. Özellikle yerel kortikosteroid tedavisine yanıt vermeyen veya kontrendike olduğu hastalarda tercih edilmelidir (5, 7).

Önerilen tedavi şekli günde 2 kez ve 6 hafta süreyle uygulanmasıdır. Pimekrolimus %1 krem ve takrolimus %0.03 pomad kullanımı 2 yaş üstündeki çocuklarda onaylıdır. Takrolimus %0.1 pomad ise 16 yaş üstü hastalarda kullanımı onaylıdır (20).

YKS kullanımı YKİ kullanımından daha etkili ve daha ucuz bir tedavi şeklidir. YKİ'leri YKS'lerin etkili olmadığı veya yan etkilerinden kaçınılmak istendiği zaman tercih edilmelidir (21). Her iki ilacında atopik dermatit tedavisinde etkinliği yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (22, 23, 24). 1997-2006 yılları arasında yapılan çalışmaların değerlendirildiği metaanaliz çalışmasında takrolimusun düşük güçlü steroid ve pimekrolimus tedavisinden daha etkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca takrolimusun orta güçte YKS'ler kadar etkili olduğu belirtilmiştir (25). Her iki YKİ'nün etkinliğinin değerlendirildiği başka bir metaanaliz çalışmasında ise takrolimus tedavisinin antienflamatuar etkinliğinin pimekrolimusdan daha fazla olduğu belirtilmiştir (26).

Takrolimusun proaktif tedavide (akut atak harici dönemde haftada 2 veya 3 kez şeklinde düzenli kullanım). hastalığın alevlenme ve atak sıklığını azalttığı gösterilmiştir (8, 27).

Her iki ilacında en sık bildirilen yan etkisi uygulama bölgesinde görülen kaşıntı ve yanmayı içeren irritasyondur (23). Kaşıntı ve yanmaya sinir uçlarından geçici olarak salgılanan kalsitonin ve substans P ile ilişkili peptitlerin yol açtığı düşünülmektedir (28). 2006 Ocak ayında FDA YKİ'lerinin uzun süreli kullanımının kanser ve lenfoproliferatif hastalıklarla ilişkili olabileceğini duyurdu. Ancak her iki ilaçla ilgili lenfoma ve fotokarsinogenez gelişim riski ile ilgili kanıtlanmış bir çalışma bulunmamaktadır (7).

Diğer Yerel Tedaviler

Temizleyiciler; yüzeysel enfeksiyon durumlarında krutları temizlemek ve bakteriyel kontaminasyonu azaltmak için temizleyici ürünler kullanılır. Temizleyici ürünler irritan olmayan ve düşük alerjen içerikli olmalıdır. Bakterilerin yol açtığı sekonder enfeksiyonların önlenmesinde banyo suyuna sodyum hipoklorit eklenmesi bakteri kolonizasyonu azaltarak yardımcı

olur (7). Ayrıca sodyum hipoklorit eklenmesinin AD ile ilişkili kaşıntıyı azalttığı da gösterilmiştir (29). Başka bir çalışmada ise tuz banyosunun keratolitik tabakayı uzaklaştırarak impektiginizasyonu ve kontaminasyonu azalttığı gösterilmiştir (30).

Antimikrobiyal tedavi; AD hastalarında sekonder enfeksiyon gelişimi sık gözlenir ve çoğu zaman hastalığın alevlenmesine yol açarlar. Sekonder gelişen deri enfeksiyonlarından sıklıkla *Staphylococcus aureus* sorumludur. AD hastalarında uzun süreli yerel antibiyotik tedavisi direnç gelişimine yol açacağından önerilmez (5, 7).

Fototerapi

Fototerapi tedavisi antienflamatuar etkilerini langerhans hücrelerini azaltarak, immünomodülatuar sitokinleri indükleyerek ve infiltratif T hücrelerinin sayısını azaltarak gösterir (31). AD tedavisinde fototerapi yerel tedavilere yanıt vermeyen hastalarda ikinci basamak tedavi şekli olarak kullanılır.

Literatüre bakıldığında akut atak döneminde daha çok UVA1 tedavisinin etkili olduğu, kronik formlarda ise dar bant UVB tedavisinin etkili olduğu belirtilmektedir (32). Fototerapi tedavisinin başlangıcında yerel kortikosteroid ve nemiendiriciler akut alevlenmeleri ve eritemi azaltır. Bu yüzden fototerapi tedavisine eklenmelidir. Fotokarsinogenez riskinden dolayı fototerapi tedavisi ile beraber yerel kalsinörin inhibitörleri kullanılmamalıdır (7).

Sistemik Tedavi

İlerlemiş vakalarda akut atakları önlemek ve hastalığı uzun dönemde baskılamak için sistemik tedaviler kullanılır.

Kortikosteroidler

Kortikosteroidler etkilerini hücre içi reseptörlerine bağlanarak inflammatuar yolakta yer alan birçok gende translokasyona yol açarak gösterirler. AD tedavisinde antienflamatuar etkilerinden dolayı kullanılırlar. Yan etkilerinden dolayı uzun süre kullanımı önerilmez. Daha çok akut atak dönemlerinde kısa süreli tedavi şekilleri tercih edilir. Sıklıkla önerilen tedavi dozu 1 mg/kg/gün prednison'unun 2 hafta süreyle beraberinde uygun yerel tedavi ile kullanılmasıdır (33).

Sistemik kortikosteroid kullanımına bağlı görülen yan etkiler hipotalamohipofizer aksın baskılanması, hiperglisemi, osteoporozis, avasküler nekroz, hipertansiyon, katarakt, glokom ve immün sistem değişiklikleridir (5).

Siklosporin

Siklosporin etkisini kalsinörinlerdeki fosfataz aktivitesini inhibe ederek gösterir. Bu yolla T hücrelerinden proinflammatuar sitokinlerin salınımını baskırlar (5).

Siklosporin tedavisi daha çok kronik ve şiddetli AD hastalarında tercih edilir. Yapılan klinik çalışmalarda siklosporinin AD tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir (34, 35). AD tedavisinde önerilen doz 2.5-5 mg /kg şeklinde günde ikiye bölünmüş dozdur. Önerilen başlangıç dozu 2.5-3.5 mg/kg gündür. Maksimum doz 5 mg / kg /gündür. Klinik etki görüldükten sonra iki haftada bir 0.5-1 mg / kg doz azaltılması önerilir (7).

Siklosporin tedavisinin çocuk hastalarda erişkin hastalardan daha iyi tolere edildiği bildirilmiştir (36). Ancak çocuk hastalarda kullanımının düşük kemik mineral yoğunluğu ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir (37).

Siklosporin kullanımına bağlı doz ile ilişkili yan etkiler primer renal yetmezlik, hipertansiyon, ginjival hiperplazi, hiperkolesterolemi, hipertrikozis, titreme ve halsizliktir. Bu yan etkiler genellikle ilaç kullanımının ilk 6 ayı içinde görülen yan etkilerdir. Fototerapi tedavisi ile beraber kullanıldığında kutanöz maligniteleri arttırdığı için birlikte kullanımı önerilmez (5, 7).

Metotreksat

Metotreksat dihidrofolat redüktaz enzimini inhibe ederek DNA sentezini engeller. Literatürde metotreksatın AD tedavisindeki etkisi ile ilgili yapılmış kontrollü klinik çalışma bulunmamaktadır. Ancak yapılan bazı kontrollü olmayan klinik çalışmalarda %45 -75 oranında klinik iyileşme sağladığı gösterilmiştir. AD tedavisinde metotreksat tedavisinin etkisinin başlaması siklosporin tedavisine göre daha yavaş olur. Tedavinin ortalama 4-8 haftasında klinik iyileşme başlar (38, 39, 40).

AD de metotreksat tedavisi şiddetli hastalarda siklosporin tedavisi etkili değil veya kontrendike ise kullanımı önerilir. Genellikle önerilen kullanım dozu 7.5-25 mg / hafta şeklindedir.

Metotreksat tedavisinin görülen en sık yan etkileri bulantı, iştahsızlık, halsizlik, alopesi ve stomatit gelişimidir. Nadir görülen diğer ciddi yan etkiler ise kemik iliği süpresyonu, hepatotoksisite, renal yetmezlik ve interstisyel pnömonidir (5, 7).

Azatiyoprin

Azatiyoprin metabolizması sırasında oluşan aktif 6 tioguanin T ve B lenfositlerine özel affiniteye sahip olup DNA ve RNA sentezini ve onarım mekanizmalarını inhibe ederek immünsüpresyona yol açar (6). Azatiyoprinin AD tedavisinde etkinliği ile ilgili yapılan randomize kontrollü çalışmalarda %26-37 oranında etkili olduğu belirtilmiştir (41, 42). AD tedavisinde şiddetli hastalarda siklosporin tedavisi etkili değil veya kontrendike ise kullanımı önerilir. AD tedavisinde önerilen tedavi dozu 1-3 mg/kg / gün şeklindedir.

Yan etkileri arasında bulantı, kusma, ishal, hepatit, pankreatit, kemik iliği süpresyonu, artmış enfeksiyon ve malignite riski yer alır. Azatiyoprin metabolizmasını sağlayan enzimlerden biri de TPMT (tiyoprin metil transferaz). enzimidir. İlaça bağlı

gelişebilecek yan etkilerden kaçınmak için tedavi öncesi TPMT enzim seviyesine bakılması önerilir (5, 7).

Mikofenolat mofetil

Mikofenolat mofetil pürin sentezinde anahtar rol oynayan inozin monofosfat dehidrogenaz enziminin selektif ve non-kompetitif inhibitörüdür. Bu sayede pürin sentezini engelleyerek immünsüpresyona yol açar. Literatürde AD tedavisinde mikofenolat mofetil ile ilgili yapılan kontrollü klinik çalışma bulunmamaktadır. Etkinliğine dair yapılan yapılan olgu sunumları ve kontrolsüz klinik çalışmalar yer almaktadır (6, 7).

İnterferon Gamma

AD' de akut deri lezyonlarında Th2 aracılı süreç etkili iken, kronik deri lezyonlarında ise Th1 aracılı süreç etkilidir. İFN gama Th1/Th2 dengesi üzerine düzenleyici bir role sahiptir. İFN gama bir Th1 sitokindir ve Th2 yanıtını antagonize eder. AD patogenezinde düşük İFN seviyesi, artmış İL4 ve İgE seviyesi görülür. AD tedavisinde etkinliğine dair yapılan çalışmalarda %20-50 oranında etkin olduğu gösterilmiştir. AD tedavisinde etkinliği düşük olduğundan ve yapılan klinik çalışmaların yetersiz olduğundan kullanımı önerilmez. İFN gama kullanıma bağlı görülen en sık yan etkiler baş ağrısı, kas ağrısı ve ateştir (43, 44).

Alitretinoin

Alitretinoin retinoid ve reseptörlerine bağlanan bir retinoiddir. Bu sayede antienflamatuar ve antiproliferatif etki gösterir. Özellikle atopik el ekzaması olan hastalarda etkin olduğu gösterilmiştir. Teratojenik olduğundan doğurganlık çağındaki bayanlarda kullanımı önerilmez. Kullanımı sırasında görülen en sık yan etki baş ağrısıdır.

Yerel tedavilere dirençli atopik el ekzaması olan erkek ve erişkin hastalarda kullanımı önerilir (45, 46).

Biyolojik ajanlar

Biyolojik ajanlar rekombinan proteinlerden oluşan antikor, sitokin veya füzyon proteinleridir. İnflamatuar hücreleri ve mediatörlerini hedef alırlar. AD tedavisinde biyolojik ajanlarla ilgili yapılmış kontrollü klinik çalışma bulunmamaktadır.

Günümüzde AD tedavisinde onaylı biyolojik ajan tedavisi bulunmamaktadır. Ancak bildirilen olgu sunumları ve klinik çalışmalara göre, diğer klasik yerel ve sistemik tedavilere dirençli hastalarda omalizumab, rituksimab ve alfacept kullanılabilir. Kullanımları sırasında yan etkileri ve tedavi maliyetleri göz önünde bulundurulmalıdır (7).

Omalizumab; rekombinan monoklonal İgE antikorudur. AD patogenezinde İgE' nin rolü net değildir. Hastaların sadece 1/3 ünde İgE duyarlılığı saptanmıştır (47). Omalizumab ile ilgili bildirilen vaka serilerinde %85 hastada etkin olduğu

bildirilmiştir. Omalizumab tedavisinin AD ek olarak beraberinde bronşial astım olan hastalarda daha etkin olduğuna dair yayınlar mevcuttur. (48, 49, 50).

Ritüksimab; B hücrelerini inhibe eden CD-20 antikordur. AD tedavisinde ritüksimab etkinliği ile ilgili 2 çalışma bulunmaktadır. İlk çalışmada 6 hastadan 5'inde semptom ve şikayetleri hızlı bir şekilde azalttığı yönünde iken diğer çalışmada etkili bulunmamıştır. (51, 52).

Alefacept; T hücrelerini inhibe eden ve apoptozisine yol açan LFA-3 ve IgG' den oluşan bir füzyon proteindir. Alefaceptin AD tedavisindeki etkinliği vaka sunumları ile sınırlıdır. Kullanılan hastalarda semptom ve şikayetleri azalttığı belirtilmiştir (53, 54).

Diğer tedaviler

Antihistaminikler; AD tedavisinde kaşıntıyı kontrol altına almak için kullanılırlar. Genel olarak antihistaminlerin kullanımı güvenlidir. Özellikle eşlik eden diğer hastalıklara ait (allerjik astım, rinokonjuktivit, ürtikeryal dermografizm ve ürtiker) semptomların hafifletilmesinde faydalıdır. Birinci jenerasyon antihistaminikler sedasyon etkilerinden dolayı daha çok akut atak durumlarında tercih edilirler. Yapılan klinik çalışmalarda AD hastalarındaki kaşıntı semptomlarını azalttığı gösterilen antihistaminik ilaçlar setirizin, levosetirizin, feksofenadin, loratadin, and hidrokisizindir (55-59). Ayrıca lökotrien reseptör antagonisti olan montelukastın AD hastalarında kaşıntıyı azalttığı gösterilmiştir (60, 61).

Allergen spesifik immünoterapi; ASİ tedavisi aşırı derecede sensitize olmuş atopik dermatit hastalarında tercih edilmelidir. Şu ana kadar bulunan en etkili allerjen tedavisi ev tozu akarlarına karşı yapılan tedavidir (7).

Kaynaklar

- Kang K, Polster AM, Nedorost ST, Stevens SR, Cooper KD. Atopic Dermatitis. *Bologna Dermatology*'de 2. Baskı. Ed. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini Rp. Mosby Elsevier, Spain, 2008: 181-196.
- Leung DYM, Eichenfield LF, Boguniewicz M. Atopic Dermatitis. *Fitzpatrick's Dermatology In General Medicine*'de. 7. Baskı. Ed. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ. McGraw Hill Medical, New York, 2008: 146-158.
- Habif TP. Atopic Dermatitis. *Clinical Dermatology*'de. 5. Baskı. Mosby Elsevier, UK, 2010: 154-180.
- Ring J, Darsow U. Atopic Dermatitis. *Braun-Falco's Dermatology*'de. 3. Baskı. Ed. Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M. Springer, Heidelberg, 2009: 409-424.
- Walling HW, Swick BL. Update on the management of chronic eczema: new approaches and emerging treatment options. *Clin Cosmet Invest Dermatol*. 2010; 28: 99-117.

- Tüzün B. Atopik Dermatit. *Dermatoloji*'de. 3. Baskı. Ed Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroglu S, Oğuz O, Aksungur VL. Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul 2008; 183-194.
- Ring J, Alomar A, Bieber T, Deleuran M, Fink-Wagner A, Gelmetti C, Gieler U, Lipozencic J, Luger T, Oranje AP, Schäfer T, Schwennsen T, Seidenari S, Simon D, Ständer S, Stingl G, Szalai Z, Szepietowski JC, Taieb A, Werfel T, Wollenberg A, Darsow U. Guideline on the Treatment of Atopic Eczema (Atopic Dermatitis). *European Dermatology Forum*. 2009: www.euroderm.org.
- Wollenberg A, Bieber T. Proactive therapy of atopic dermatitis an emerging concept. *Allergy* 2009; 64: 276-8.
- Chiang C, Eichenfield LF. Quantitative assessment of combination bathing and moisturizing regimens on skin hydration in atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol* 2009; 26: 273-278.
- Wollenberg A, Wetzel S, Burgdorf WH, Haas J. Viral infections in atopic dermatitis: pathogenic aspects and clinical management. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112: 667-674.
- Lodén M, Andersson AC, Anderson C, Bergbrant IM, Frödin T, Ohman H, Sandström MH, Särnhult T, Voog E, Stenberg B, Pawlik E, Preisler-Häggqvist A, Svensson A, Lindberg M. A double-blind study comparing the effect of glycerin and urea on dry, eczematous skin in atopic patients. *Acta Derm Venereol* 2002; 82: 45-7.
- Lack G, Fox D, Northstone K, Golding J. Factors associated with the development of peanut allergy in childhood; Avon Longitudinal Study of Parents and Children Study Team. *N Engl J Med* 2003; 348: 977-85.
- Boussault P, Léauté-Labrèze C, Saubusse E, Maurice-Tison S, Perromat M, Roul S, Sarat A, Taieb A, Boralevi F. Oat sensitization in children with atopic dermatitis: prevalence, risks and associated factors. *Allergy* 2007; 62: 1251-6.
- Wirén K, Nohlgård C, Nyberg F, et al. Treatment with a barrier strengthening moisturizing cream delays relapse of atopic dermatitis: a prospective and randomized controlled clinical trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23: 1267-1272.
- Szczepanowska J, Reich A, Szepietowski JC. Emollients improve treatment results with topical corticosteroids in childhood atopic dermatitis: a randomized comparative study. *Pediatr Allergy Immunol* 2008; 19: 614-618.
- Cork MJ, Britton J, Butler L, Young S, Murphy R, Keohane SG. Comparison of parent knowledge, therapy utilization and severity of atopic eczema before and after explanation and demonstration of topical therapies by a specialist nurse. *Br J Dermatol* 2003; 149: 582-589.
- Van Der Meer JB, Glazenburg EJ, Mulder PG, Eggink HF, Coenraads PJ. The management of moderate to severe atopic dermatitis in adults with topical fluticasone propionate. The Netherlands Adult Atopic Dermatitis Study Group. *Br J Dermatol* 1999; 140: 1114-21.
- Hanifin J, Gupta AK, Rajagopalan R. Intermittent dosing of fluticasone propionate cream for reducing the risk of relapse in atopic dermatitis patients. *Br J Dermatol* 2002; 147: 528-37.

- Berth-Jones J, Damstra RJ, Golsch S, Livden JK, Van Hoogheem O, Allegra F, Parker CA. Twice weekly fluticasone propionate added to emollient maintenance treatment to reduce risk of relapse in atopic dermatitis: randomised, double blind, parallel group study; Multinational Study Group. *BMJ* 2003; 326: 1367.
- Simpson EL. Atopic dermatitis: a review of topical treatment options. *Curr Med Res Opin* 2010; 26: 633-640.
- Pitt M, Garside R, Stein K. A cost-utility analysis of pimecrolimus vs topical corticosteroids and emollients for the treatment of mild and moderate atopic eczema. *Br J Dermatol* 2006; 154: 1137-1146.
- Ruzicka T, Bieber T, Schöpf E, Rubins A, Dobozy A, Bos JD, Jablonska S, Ahmed I, Thestrup-Pedersen K, Daniel F, Finzi A, Reitamo S. A short-term trial of tacrolimus ointment for atopic dermatitis. *European Tacrolimus Multicenter Atopic Dermatitis Study Group*. *N Engl J Med* 1997; 337: 816-21.
- Reitamo S, Wollenberg A, Schöpf E, Perrot JL, Marks R, Ruzicka T, Christophers E, Kapp A, Lahfa M, Rubins A, Jablonska S, Rustin M. Safety and efficacy of 1 year of tacrolimus ointment monotherapy in adults with atopic dermatitis. The European Tacrolimus Ointment Study Group. *Arch Dermatol* 2000; 136:999-1006.
- Meurer M, Fölster-Holst R, Wozel G, Weidinger G, Jünger M, Bräutigam M. Pimecrolimus cream in the long-term management of atopic dermatitis in adults: a six-month study; CASM-DE-01 study group. *Dermatology* 2002; 205: 271-7.
- El-Batawy MM, Bosseila MA, Mashaly HM, Hafez VS. Topical calcineurin inhibitors in atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *J Dermatol Sci* 2009; 54: 76-87.
- Chen SL, Yan J, Wang FS. Two topical calcineurin inhibitors for the treatment of atopic dermatitis in pediatric patients: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Dermatolog Treat* 2010; 21: 144-56.
- Thaçi D, Reitamo S, Gonzalez Ensenat MA, Moss C, Boccaletti V, Cainelli T, van der Valk P, Buckova H, Sebastian M, Schuttelaar ML, Ruzicka T. Proactive disease management with 0.03% tacrolimus ointment for children with atopic dermatitis: results of a randomized, multicentre, comparative study; European Tacrolimus Ointment Study Group. *Br J Dermatol* 2008; 159: 1348-56.
- Stander S, Stander H, Seelinger S, Luger TA, Steinhoff M. Topical pimecrolimus and tacrolimus transiently induce neuropeptide release and mast cell degranulation in murine skin. *Br J Dermatol* 2007; 156: 1020-1026.
- Huang JT, Abrams M, Tloughan B, Rademaker A, Paller AS. Treatment of *Staphylococcus aureus* colonization in atopic dermatitis decreases disease severity. *Pediatrics* 2009; 123: 808-814.
- Ludwig G. On the topical effect of sea water tub-baths with and without addition of an oil emulsion. *Z Haut Geschlechtskr* 1968; 15: 683-8.
- Gambichler T, Othlinghaus N, Tomi NS, Holland-Letz T, Boms S, Skrygan M, Altmeyer P, Kreuter A. Medium-dose ultraviolet (UV) A1 vs.

- narrowband UVB phototherapy in atopic eczema: a randomized crossover study. *Br J Dermatol* 2009; 160: 652-8.
- Meduri NB, Vandergriff T, Rasmussen H, Jacobs H. Phototherapy in the management of atopic dermatitis: a systematic review. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2007; 23: 106-112.
- Ricci G, Dondi A, Patrizi A, Masi M. Systemic therapy of atopic dermatitis in children. *Drugs* 2009; 69: 297-306.
- Czech W, Bräutigam M, Weidinger G, Schöpf E. A body-weight-independent dosing regimen of cyclosporine microemulsion is effective in severe atopic dermatitis and improves the quality of life. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 653-9.
- Granlund H, Erkkö P, Remitz A, Langeland T, Helsing P, Nuutinen M, Reitamo S. Comparison of cyclosporin and UVAB phototherapy for intermittent one-year treatment of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 2001; 81: 22-7.
- Schmitt J, Schmitt N, Meurer M. Cyclosporin in the treatment of patients with atopic eczema – a systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21: 606-619.
- Pedreira CC, King E, Jones G, et al. Oral cyclosporin plus topical corticosteroid therapy diminishes bone mass in children with eczema. *Pediatr Dermatol* 2007; 24: 613-620.
- Weatherhead SC, Wahie S, Reynolds NJ, Meggitt SJ. An open-label, dose-ranging study of methotrexate for moderate-to-severe adult atopic eczema. *Br J Dermatol* 2007; 156: 346-351.
- Goujon C, Bérard F, Dahel K, et al. Methotrexate for the treatment of adult atopic dermatitis. *Eur J Dermatol* 2006; 16: 155-158.
- Lyakhovitsky A, Barzilai A, Heyman R, et al. Low-dose methotrexate treatment for moderate-to-severe atopic dermatitis in adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24: 43-49.
- Berth-Jones J, Takwale A, Tan E, Barclay G, Agarwal S, Ahmed I, Hotchkiss K, Graham-Brown RA. Azathioprine in severe adult atopic dermatitis: a double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Br J Dermatol* 2002; 147: 324-30.
- Meggitt SJ, Gray JC, Reynolds NJ. Azathioprine dosed by thiopurine methyltransferase activity for moderate-to-severe atopic eczema: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 367: 839-46.
- Hanifin JM, Schneider LC, Leung DY, Ellis CN, Jaffe HS, Izu AE, et al. Recombinant interferon gamma therapy for atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28: 189-197.
- Noh G, Lee K. Successful interferon alpha therapy in atopic dermatitis of Besnier's prurigo pattern with normal serum IgE and blood eosinophil fraction: Randomized case-controlled study. *Cytokine* 2001; 13: 124-128.
- Ruzicka T, Lynde CW, Jemec GB, Diepgen T, Berth-Jones J, Coenraads PJ, Kaszuba A, Bissonnette R, Varjonen E, Holló P, Cambazard F, Lahfa M, Elsner P, Nyberg F, Svensson A, Brown TC, Harsch M, Maeres

- J. Efficacy and safety of oral alitretinoin (9-cis retinoic acid) in patients with severe chronic hand eczema refractory to topical corticosteroids: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Br J Dermatol* 2008; 158: 808-17.
46. Grahovac M, Molin S, Prinz JC, Ruzicka T, Wollenberg A. Treatment of atopic eczema with oral alitretinoin. *Br J Dermatol* 2010; 162: 217-218.
47. Flohr C, Johansson SG, Wahlgren CF, Williams H. How atopic is atopic dermatitis? *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 150-158.
48. Sheinkopf LE, Rafi AW, Do LT, Katz RM, Klaustermeyer WB. Efficacy of omalizumab in the treatment of atopic dermatitis: a pilot study. *Allergy Asthma Proc* 2008; 29: 530-7.
49. Vigo PG, Girgis KR, Pfuete BL, Critchlow ME, Fisher J, Hussain I. Efficacy of anti-IgE therapy in patients with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 168-70.
50. Incorvaia C, Pravettoni C, Mauro M, Yacoub MR, Tarantini F, Riario-Sforza GG. Effectiveness of omalizumab in a patient with severe asthma and atopic dermatitis. *Monaldi Arch Chest Dis* 2008; 69: 78-80.
51. Simon D, Hösli S, Kostylina G, Yawalkar N, Simon HU. Anti-CD20 (rituximab) treatment improves atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121: 122-8.
52. Sedivá A, Kayserová J, Vernerová E, Poloucková A, Capková S, Spísek R, Bartůnková J. Anti-CD20 (rituximab) treatment for atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121: 1515-6.
53. Simon D, Wittwer J, Kostylina G, Buettiker U, Simon HU, Yawalkar N. Alefacept treatment for atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122: 423-4.
54. Moul DK, Routhouska SB, Robinson MR, Korman NJ. Alefacept for moderate to severe atopic dermatitis: a pilot study in adults. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58: 984-9.
55. Simons FE. Prospective, long-term safety evaluation of the H1-receptor antagonist cetirizine in very young children with atopic dermatitis. ETAC Study Group. *Early Treatment of the Atopic Child. J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 433-440.
56. Simons FE. Early Prevention of Asthma in Atopic Children (EPAAC) Study Group. Safety of levocetirizine treatment in young atopic children: An 18-month study. *Pediatr Allergy Immunol* 2007; 18: 535-542.
57. Monroe EW. Relative efficacy and safety of loratadine, hydroxyzine, and placebo in chronic idiopathic urticaria and atopic dermatitis. *Clin Ther* 1992; 14: 17-21.
58. Kawashima M, Tango T, Noguchi T, Inagi M, Nakagawa H, Harada S. Addition of fexofenadine to a topical corticosteroid reduces the pruritus associated with atopic dermatitis in a 1-week randomized, multicentre, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. *Br J Dermatol* 2003; 148: 1212-1221.
59. Diepgen TL. Early Treatment of the Atopic Child Study Group. Long-term treatment with cetirizine of infants with atopic dermatitis: a multi-country, double-blind, randomized, placebo-controlled trial (the ETAC trial) over 18 months. *Pediatr Allergy Immunol* 2002; 13: 278-286.
60. Ehlayel MS, Bener A, Sabbah A. Montelukast treatment in children with moderately severe atopic dermatitis. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2007; 39: 232-236.
61. Capella GL, Grigerio E, Altomare G. A randomized trial of leukotriene receptor antagonist montelukast in moderate-to-severe atopic dermatitis of adults. *Eur J Dermatol* 2001; 11: 209-213.

10

Prof. Dr. Faruk Nemlioğlu
Dermatoloji'de
Gelişmeler
Simpozyumu
19-22 Haziran 2013

