

Çocuklarda atopik dermatit tedavisi

Treatment of atopic dermatitis in children

Pınar UYSAL¹, Nevin UZUNER²

¹Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmunoloji ve Klinik Alerji Bilim Dalı, Aydın
²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmunoloji ve Klinik Alerji Bilim Dalı, İzmir

ÖZET

Atopik dermatit çeşitli çevresel tetikleyicilerin ortaya çıkardığı aşırı cilt duyarlılığı ile ilişkili kronik enflamatuvar bir deri hastalığıdır. Tedavinin amacı kronik enflamasyonun baskılanması ve akut alevlenmelerin kontrol altına alınmasıdır. Hastaların eğitimi hastalıklarının algılanması ve kaşıntının kontrol edilme davranışındaki değişimin artırılması için önem taşımakta ve böylece daha iyi bir cilt bakımı ve yaşam kalitesinde artmaya neden olmaktadır. Uygun tedavi mikrobiyal kolonileşme, yayılan cilt infeksiyonları ve ileri sistemik komplikasyonların önlenmesi için gereklidir. Atopik dermatitin temel tedavisi düzenli nemlendirici kullanımı ile uygun cilt bakımının sağlanması ve belirli tetikleyici etkenlerden uzak durulmasını içerir. Topikal kortikosteroidler ve kalsinörin inhibitörleri ağır atopik dermatit tedavisinin köşe taşıdır. Topikal kortikosteroidler ile artan yan etki riski proaktif tedavi uygulaması ve kâr/zarar oranının dengelenmesi ile azaltılabilir. Topikal kalsinörin inhibitörleri hassas cilt bölgelerine güvenle uygulanabilen steroid içermeyen topikal anti-enflamatuvar ilaçlardır. İleri tedavi seçenekleri, hastalığın ağırlığına bağlı olarak, basamak tedavisi şeklinde çoklu tedavilerin eklenmesini içerir. Ağır atopik dermatitli olgularda, sistemik tedavi seçenekleri oral steroidleri, bağışıklık sistemini baskılayan ilaçları, ıslak pansumanı ve immunoglobulin G tedavisini içerir. Sistemik antibiyotik tedavisi yaygın ikincil bakteriyel cilt infeksiyonlarında kullanılmalıdır. Atopik dermatit tedavisi hastalığın ağırlığına ve hastanın klinik durumuna göre bireyselleştirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Çocuk, atopik dermatit, tedavi, topikal tedavi

ABSTRACT

Atopic dermatitis is a common chronic inflammatory skin disease associated with cutaneous hyperreactivity to various environmental triggers. The aim of the treatment should be focused on suppression of chronic inflammation and control of acute exacerbations. Education of the patient is necessary to increase the disease perception and improve modification of the scratch control behaviour that will lead to a better skin care and improvement in the quality of life. Appropriate treatment is also necessary for the prevention of microbial colonization, invasive skin infections and further systemic complications. Basic therapy of atopic dermatitis should comprise optimal skin care with regular use of emollients, and avoidance from specific triggering factors. Topical treatment options like topical corticosteroids and calcineurin inhibitors are the milestones of the severe atopic dermatitis. The risk of adverse effects induced by topical corticosteroids could be reduced by proactive treatment modality and balancing risk/benefit ratio. Topical calcineurin inhibitors allow a steroid-free anti-inflammatory topical treatment with a safe application on sensitive skin areas. Further treatment options, on the basis of the disease severity, includes addition of multiple therapeutic agents in a stepwise approach. In severe cases of atopic dermatitis, systemic treatment options including oral steroids, immunosuppressant drugs, wet wrap and immunoglobulin G can be considered. Systemic antibiotic treatment is indicated for widespread secondary bacterial skin infections. The management of atopic dermatitis should be individualized according to the severity of the disease and patients' clinical conditions.

Key words: Child, atopic dermatitis, management, topical treatment

Alındığı tarih: 13.02.2013

Kabul tarihi: 23.02.2013

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Pınar Uysal, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmunoloji ve Klinik Alerji Bilim Dalı, 09200-Aydın
e-mail: druyisal.pinar@gmail.com

Atopik dermatitin (AD) çocukluk yaş döneminde görülme sıklığı diğer alerjik hastalıklar ile orantılı olarak artmaktadır. Hastalığın yaygınlaşması ile tedavisi zor olgular da karşımıza çıkmaktadır. Bu derleme ile AD'li hastaların tedavisine yaklaşımdaki en güncel tedavi önerileri özetlenmeye çalışılmıştır.

Sanıldığı gibi aksine, AD'li olguların yaklaşık %90'ında uygun tedavi seçimi ve tedaviye uyum ile AD belirtilerinde düzelmeye, hastalığın tekrarlama oranlarında ve komplikasyonlarda azalma sağlanabilir. Tedavi yanıtı azlığı çoğunlukla kılavuzlarda önerilen tedavilere uyum sorunundan kaynaklanmaktadır. Gözlem altında yoğun tedavi ve eğitim programlarının yaygınlaştırılması ile hasta ve hasta yakınlarının tedaviye uyumu artırılabilir. Fakat yine de tüm çabalara rağmen %5 kadar ağır AD'li hastada (genetik faktörlerin de etkisi ile) tedavi yanıtı azlığının görüldüğü tahmin edilmektedir ^(1,2). Atopik dermatit tedavisinin temelini alerjen ve kimyasallardan korunma önlemleri, nemlendiriciler ve topikal tedaviler oluşturur.

a. Korunma

Atopik hastalıklar açısından yüksek riskli çocuklarda hastalık görülmeden aero-alerjen, hayvan epitel ve gıda alerjenlerinden kaçınmak hastalığın gelişmesinden korumamaktadır (birincil korunma). Ancak, korunma önlemlerinin alınması durumunda gıda alerjenleri ile duyarlılığı gösterilmiş çocuklarda AD'nin gelişiminde ve ağırlığında belirgin bir azalma olduğu bilinmektedir (ikincil korunma). Benzer şekilde, AD tanısı alan çocuklarda gıda ve özellikle ev tozu akarı gibi aero-alerjenler ile temasın azaltılması, AD'ye bağlı cilt lezyonlarının azalmasını ve tedaviye yanıtı artırabilir (üçüncül korunma). Ancak, AD'nin korunma önlemleri ve tedavi seçenekleri ile kesin olarak tedavi edilebilmesi günümüz koşullarında olası değildir.

b. Cildin temizliği, bakımı ve banyo

Cildin temizliği ve bakımı tedavinin temelini oluşturur. Özellikle enfekte olan cilt bakteriyel artıklardan ve kabuklardan nazıkçe arındırılmalıdır. Cilt tahriş edici madde ve alerjen içermeyen vücut şampuanları

veya antiseptikler kullanılarak yumuşak bir bez yardımı ile temizlenmelidir. Banyo suyuna çamaşır suyu (sodyum hipoklorit, NaClO) eklenmesi ciltteki bakteriyel kolonileşmeyi ve dirençli kaşıntıyı azaltabileceği için her yıkanma esnasında önerilmektedir. Atopik dermatitli çocuklar, sağlıklı çocuklardan farklı olarak cilt koruyucu yağ tabakasını kaybetmeye eğilimlidir. Bu nedenle, AD'li çocuklar haftada en fazla iki veya üç kez yıkanmalıdır. Banyoda geçen süre ortalama beş dakika kadar olmalı, yıkanma işleminin son iki dakikasında epidermisten su kaybını önlemek için banyo yağları kullanılmalıdır. Banyo yağları küvetin içine konulan suya eklenerek uygulanır. Çocuk yavaşça sudan çıkarılırken vücuduna yağın yayılması amaçlanır. Sonrasında, çocuk yumuşak bir havlu ile nazıkçe tamponlanarak kurulur ⁽³⁾.

c. Cildin nemlendirilmesi

Atopik dermatitin idame tedavisindeki en önemli yaklaşımlardan biri vücudun nemlendirilmesidir. Yaygın cilt kuruluğu AD'ın önemli ölçütlerinden biridir. Cilt kuruluğu kaşıntıya, kaşıntı da epidermiste mikrofissür gelişimine ve sonrasında ciltte bakterilerin kolonileşmesine neden olur. Tüm bu nedenlerle, cildin nemlendirilmesi şarttır. Nemlendiriciler, atopik bireylerde cildin bariyer işlevini iyileştirir ve tahriş edici ilaçlara hassasiyetini azaltır ⁽⁴⁾. Hidrofobik nemlendiriciler (örn. %5 üre) en az günde iki kez, ideali banyodan hemen sonra vücut hafifçe kurulandıktan sonra uygulanmalıdır. Çünkü, banyo sonrasında uygulandıklarında nemlendiricilerin deriden emilimi daha iyidir. Bariyer görevi gören banyo yağları, emülsiyonlar ve misel solüsyonları da deriden su kaybını azaltarak nemlendirmede yarar sağlayabilirler.

Nemlendirici krem ve merhemler özellikle kış aylarında bol miktarda kullanılmalıdır. Çocuklar haftada en az 200-250 g, erişkinler 500 g nemlendirici kullanılmalıdır. İyi kalite nemlendiriciler, içerisinde temas ile ciltten emilebilen alerjen miktarı düşük olduğundan oldukça pahalıdır. Ülkemizde olduğu gibi birçok ülkede de sağlık sistemlerinin bu tedaviyi karşılamamasından dolayı nemlendiriciler istenilen

sıklıkta ve miktarda kullanılmamaktadır (5).

Nemlendirici kullanılmasında dikkat edilmesi gereken noktalar vardır. Örneğin, propilen glikolun iki yaşından küçük çocuklarda tahriş edici etkilerinden dolayı kullanılması uygun değildir. Diğer taraftan, bir kısım nemlendiriciler “yerfıstığı” veya “yulaf” içerdiği için gıda alerjen duyarlılığını arttırabilirler. Yine, özellikle atopi eğilimi olan iki yaşından küçük çocuklarda temas alerjisinin sık görülmesi nedeniyle protein yapısındaki alerjen ve haptten içeren ürünlerin kullanımına dikkat edilmelidir (6).

Atopik dermatitli hastalar, cilde akut alevlenme dönemlerinde topikal nemlendirici sürülmesini kaldıramayabilir. Bu hastalarda önce topikal anti-enflamatuar tedavi ile lezyonların baskılanması ve sonrasında nemlendiricilere başlanması önerilmektedir. Ayrıca, AD’li hastalarda anti-enflamatuar tedavi kullanılmadan tek başına nemlendirici kullanılması, mevcut bakteriyel ve viral enfeksiyonların yayılmasına neden olabileceği için bu konuda dikkatli olunmalıdır (7). Sonuçta, nemlendiriciler düzenli aralıklarla bol miktarda kullanıldığında cilt bariyerini iyileştirir ve cildin tahriş edici etkenlere duyarlılığını azaltır. Kısa süreli etkinliğe bakıldığında nemlendiriciler, çocuklarda hafif-orta dermatitte 3-6 hafta süre ile topikal steroid ihtiyacını azaltır (8), uzun dönemde

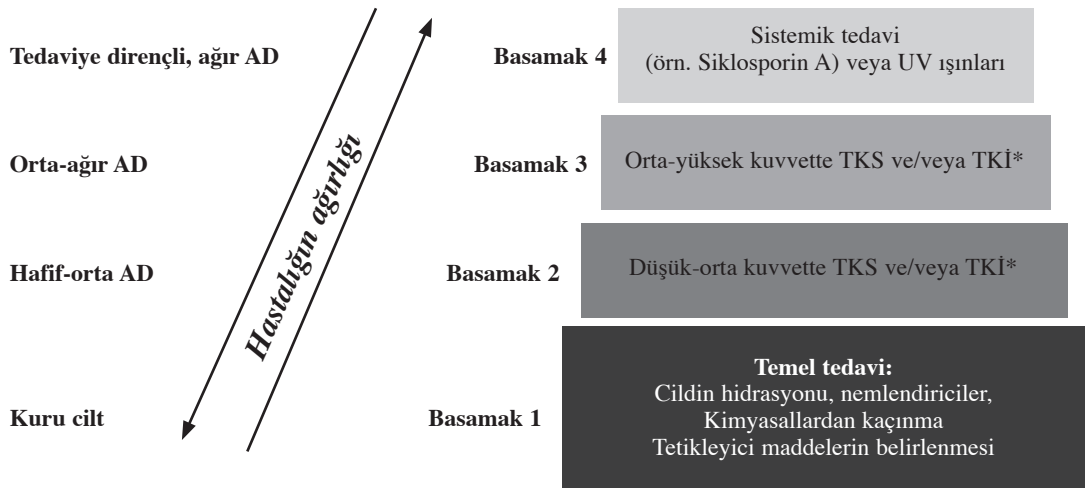
nemlendiricilere haftada 2 kez devam edildiğinde ise AD’nin alevlenme sıklığı belirgin olarak azalır (9).

d. Topikal anti-enflamatuar tedaviler

Topikal anti-enflamatuar tedaviler başlıca topikal kortikosteroidleri (TKS) ve topikal kalsinörin inhibitörlerini (TKİ) içerir. Topikal tedavinin etkili olması için ilaçların gücünün hastalığın ağırlığına uygun olması ve yeterli miktarda, uygun doz aralığında ve doğru teknikle uygulanması gerekir. Uygulama sırasında emilimin artması için cildin nemli olması tercih edilir. Krem formundaki topikal anti-enflamatuarlar kullanılacaksa 15 dk. önce, merhem formundaki topikal anti-enflamatuarlar kullanılacaksa da 15 dk. sonra cilde nemlendirici uygulanmalıdır (10,11).

Topikal anti-enflamatuar tedavinin uygun dozda kullanılması için “parmak ucu ünitesi” kullanılır. Çapı 5 mm kadar olan tüplerde bulunan krem veya merhemler parmak ucundan ilk falanks çizgisine kadar konur ve iki avuç içi kadar cilt alanına yedirilir. Erişkinlerde bu alan tüm vücut alanının yaklaşık %2’sidir (10).

Atopik dermatitin alevlenme döneminde topikal anti-enflamatuar uygulama süresi günde bir kez ve en az 30 dk. olmalıdır. Eğer AD lezyonlarında sulanma varsa tedavinin ilk birkaç günü birden fazla doz



Şekil 1. Atopik dermatit tedavisinde basamak yaklaşımı. AD: Atopik dermatit; UV: Ultraviyole; TKS: Topikal kortikosteroidler; TKİ: Topikal kalsinörin inhibitörleri; *2 yaşından itibaren (11).

uygulaması yapılmalıdır. Gözle görülen lezyonlar kayboluncaya kadar tedaviye bu şekilde devam edilir ve idame tedavisi olarak “proaktif tedavi”ye geçilir. Proaktif tedavi daha önce yoğun bir şekilde tedavi edilmiş cilde uzun dönemde topikal anti-enflamatuvar tedavi uygulamasını içerir. Bu tedavide, gücü (potensi) düşük topikal anti-enflamatuvar ilaçlar, haftada iki gün ve günde bir kez uygulanır ⁽¹²⁾. Atopik dermatit tedavisindeki basamak yaklaşımı Şekil 1’de özetlenmiştir ⁽¹¹⁾.

- Topikal kortikosteroidler

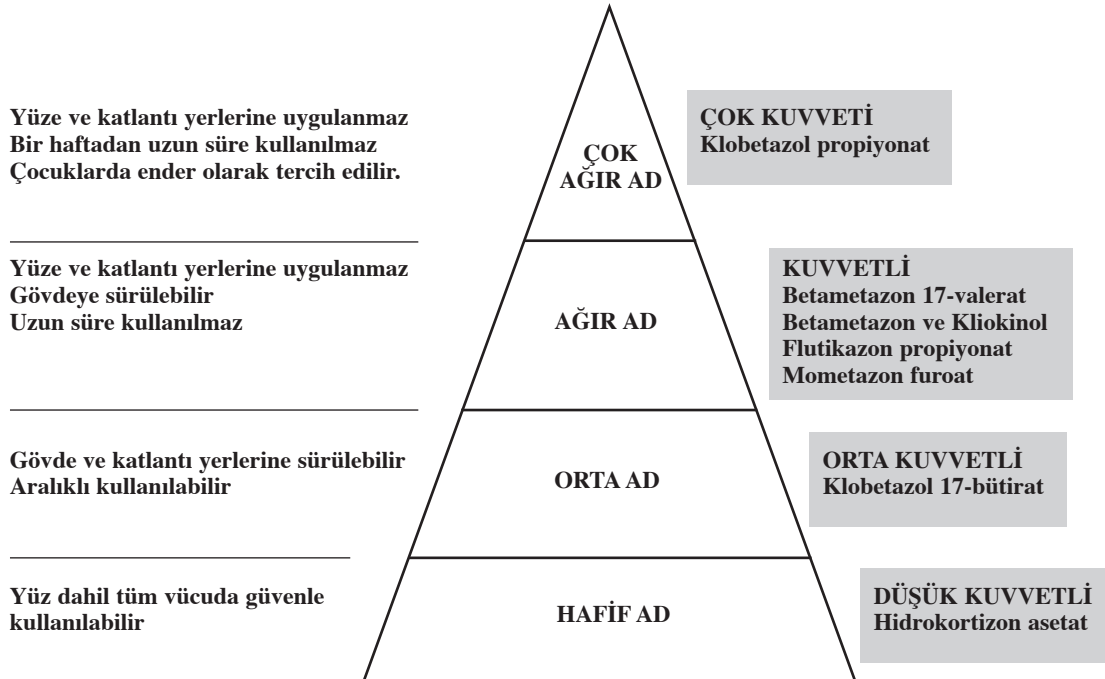
Topikal glukokortikoidler, AD alevlenmelerinde ve idamesinde ilk tercih edilen ilaçlardır. Gücüne göre 4 gruba ayrılır. Grup III (güçlü) ve grup IV (en güçlü) akut alevlenme dönemlerinde ve AD tedavisinde günde bir kez olacak şekilde uygulanmalıdır. Alevlenme dönemlerinde tedaviye erken başlanırsa hastalık daha erken kontrol altına alınır. Alevlenme döneminden sonra “doz azaltılır” ve sonrasında “proaktif tedaviye” geçilir. Grup I (hafif) ve grup II (orta) proaktif dönemde ve hafif AD tedavisinde tercih edilir. Şekil 2’de topikal kortikosteroidlerin güçleri özetlenmiştir.

Topikal anti-enflamatuvar tedaviye yanıtın değerlendirilmesi kaşıntıya göre olmalıdır. Kaşıntı geçmeden klinik düzelmeden söz edilemez ve doz azaltılmaz. Tedavide doz azaltma iki şekilde yapılır ya ilacın sınıfı düşürülür ve tedaviye her gün devam edilir veya ilaç değiştirilmez fakat gün atlanarak uygulanır (aralıklı rejim). Doz azaltmadan sonra proaktif tedaviye geçilir.

Hafif AD’te aylık kullanılması gereken TKS miktarı sütçocukları için 15 g, çocuklarda 30 g ve ergen/erişkinlerde 60-90 g’dır. Topikal kortikosteroid kullanımında sistemik kortikosteroidlerde olduğu gibi sistemik yan etkilere ve cilt atrofisine dikkat edilmelidir ⁽¹³⁾.

- Topikal kalsinörin inhibitörleri

Topikal kalsinörin inhibitörleri (TKİ) takrolimus merhem (%0.1 ve %0.03) ve pimekrolimus krem (%1)’dir. İlaçlar henüz klinik çalışma olmaması nedeni ile 2 yaşın altındaki çocuklar için ruhsatlı değildir. Takrolimus merheminin etkinliği grup II TKS kadar iken, pimekrolimus kremin etkinliği her ikisinden de düşüktür. Topikal kalsinörin inhibitörleri, akut alevlenme tedavisinden daha çok TKS yan etkilerinin azaltılması



Şekil 2. Topikal kortikosteroidlerin kuvveti ve basamak tedavisindeki yeri.

amacıyla proaktif tedavi için tercih edilirler. Uzun dönemde, AD'nin alevlenme sıklığını azalttıkları ve tedavi maliyetini düşürdükleri gösterilmiştir (11,14).

Topikal kalsinörin inhibitörleri TKS'lerden farklı olarak cilt atrofisi yapmaz. Bu nedenle, periorbital, genital, aksillar ve inguinal bölgeye rahatlıkla uygulanabilir (15). Uygulama sırasında ilk 5 dk.'da bölgesel yanma ve batma hissi görülebilir ancak genellikle şikayetler bir hafta içerisinde kaybolur (14).

Fakat, son yıllarda TKİ'nin olası yan etkileri ile ilgili birçok soru gündeme gelmiştir. Bunlardan en önemlisi sistemik kalsinörin inhibitörleri gibi kanser gelişimine zemin hazırlama ve fotokarsinojen etkileridir. Bu konuda yapılan en uzun süreli takip 6 yıldır ve herhangi bir karsinojen (özellikle lenfoma) etkisinin olduğu gösterilememiştir (16). Topikal tedavilerin diğer olası riski de dermatitis herpetiformis veya dermatitis molluscum gibi viral infeksiyon yayılımını hızlandırmasıdır (17,18). Bu konu güncelliğini korumakla birlikte henüz net bir fikir birliği oluşmamıştır.

e. Islak pansuman

Atopik dermatitli çocuklarda ciltte akut enflamasyon, çatlaklar ve sulanma varsa topikal krem ve merhemler yanma ve batma hissi nedeniyle etkili kullanılamaz. Bu hastalara topikal tedavi öncesinde ıslak pansuman yapılmalıdır. Islak pansumanın amacı cildin nemlendirilmesi ve topikal tedavilerin ciltten emiliminin artırılmasıdır. Ağır ve/veya tedaviye dirençli AD'li hastaların alevlenme dönemlerinde, sulandırılmış kortikosteroidler ile birlikte ıslak pansuman kullanılması en fazla 14 güne kadar önerilmektedir. Bu tedavinin uzun süreli kullanımında kortikosteroidlere bağlı sistemik yan etkiler görülmüştür fakat, bunlar birkaç olgu sunumu düzeyindedir (19).

f. Anti-pruritik ilaçlar

Kaşıntı, AD'te görülen en önemli belirtilerden biridir. Kaşıntı, orta-ağır AD'te uyku düzeninde bozulmaya neden olur ve hastaların yaşam kalitesini düşürür. Anti-pruritik tedavi bu hastalarda belirtilerin ve hastalığın psikosomatik yükünün azaltılması için

çok önemlidir. Günümüze kadar yararı kesin olarak gösterilebilmiş bir tedavi seçeneği yoktur. Etkinliği gösterilmiş olan ilaçlar ilk sırada TKİ (20), ikinci olarak da TKS'dir (21). Alevlenmeleri tetikleyici faktörlerden uzak durmak ve nemlendirici kullanmak da bir yere kadar etkilidir.

Üre, mentol, polidocanol ve kapsaisin içeren losyonlar, yağlı-nemli örtüler, siyah çay ile pansuman, ılık duş kısa süreli olarak kaşıntıyı azaltabilir. Ultraviyole ışınlar, siklosporin, akapunktur, topikal anestezikler kısmen yarar sağlayabilir. Lökotrien reseptör antagonistleri ve selektif serotonin gerilim inhibitörlerinin ise (selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI) etkinliğini gösteren bir kanıt yoktur (22).

Birinci kuşak antihistaminikler, gerek yararlarının yeteri kadar olmaması gerekse sedasyon yapıcı etkileri nedeni ile kaşıntı tedavisinde önerilmemektedir. Yeni kuşak antihistaminiklerden olan loratadin, desloratadin ve setirizinin, enflamasyonun azaltılmasında etkili olabileceği ve hastaların yaşam kalitesini arttırabileceği düşünülmektedir (23). Yeni tedavilerin geliştirebilmesi için çalışmalar tüm hızıyla devam etmektedir. Örneğin, kannabinoid reseptör antagonistlerinden N-palmitoilethanolaminin kaşıntıyı %60 oranında azalttığı (24), kapsaisinin kutanöz sinirlerde nöropeptid birikimini engelleyerek kaşıntı tedavisinde etkili olabileceği belirtilmiştir (25).

g. Antibiyotikler

Ağır AD'te ciltte bakteriyel kolonileşmeye ve cilt enfeksiyonlarına yatkınlık fazladır. Antimikrobiyal tedavi olarak TKS ve TKİ en etkili tedavilerdir. Topikal anti-enflamatuar tedavilere ek olarak kullanılan ultraviyole ışınları, triklosan, klorheksidin, kristal viyole %0.3, antiseptikler ve sistemik antibiyotikler diğer tedavilerdir (26).

Ciltte *S. aureus* kolonileşmesinin tedavisinde antibakteriyel şampuan ve sabunlar ile topikal antibiyotik ve antiseptikler etkisizdir (27). *Staphylococcus aureus* kolonileşmesini antibiyotiklerden ziyade TKS veya TKİ'ler azaltır. Diğer taraftan, topikal antibiyotikler devamlı kullanıldığında sistemik antibiyotik-

lerde olduğu gibi topikal antibiyotiklere de direnç gelişebileceği için yalnızca sınırlı enfekte cilt lezyonlarında kullanılmalıdır⁽²⁸⁾.

Aksilla, inguinal bölge, perine gibi deri katlantı yerlerindeki yoğun eritem Streptokoklara bağlı ikincil enfeksiyonları düşündürür. İmpetigöz döküntüler, apse ve selülitte gerek Streptokoklar gerekse *S.aureus* etkindir. Gözle görülür yaygın veya derin cilt enfeksiyonlarında veya sistemik bulguların eşlik ettiği cilt lezyonlarında oral veya sistemik antibiyotik tedavisi kullanılmalıdır⁽²³⁾.

Atopik dermatitli hastalarda *M.symphodialis* enfeksiyonuna bağlı “baş-boyun dermatiti” gelişebilir. Bu enfeksiyonlarda antimikotik tedavi olarak sistemik ketakonazol ve topikal siklopiroksolamin ile genellikle 4 hafta içinde düzelme görülür. Ketakonazol yerine flukonazol veya itrakonazol da tercih edilebilir⁽²⁹⁾.

h. Ultraviyole ışın tedavileri

Orta-ağır AD’li hastaların şikayetleri yaz aylarında azalırken, hafif-orta dermatitli hastaların semptomları %74.4 oranında düzelir.

Ultraviyole ışınlar özellikle de UVA1 nöropeptid ve nörotropinlerin salınımında azalma, enflamatuvar hücrelerde apoptoz, Langerhans hücreleri ve dendritik hücrelerin göçünde azalmayı sağlar. Aynı zamanda, UV ışınlarının Vitamin D sentezini artırarak cilt bariyerini kuvvetlendirdiği ve *S.aureus* kolonileşmesini azalttığı düşünülmektedir. Dar bantlı UVB geniş bantlı UVB’ye göre daha iyi tedavi yanıtı göstermektedir. Ağır klinik durumlarda da yüksek doz UVA1 tercih edilmelidir⁽³⁰⁾.

Ultraviyole ışın tedavisi 12 yaş altındaki çocuklarda, akut alevlenme döneminde (UVA1 hariç) ve güneş ışığı ile kliniği kötüleşen olgularda uygulanmamalıdır. Diğer taraftan, 6-12 hafta süresince haftada 3-5 seans uygulanması gerektiği için de oldukça pahalı bir tedavi şeklidir. Her seans öncesinde kesinlikle nemlendirici ve TKS deriye uygulanmalıdır. Topikal kalsinörin inhibitörlerinin ultraviyole ışın tedavisi alan hastalarda cilt kanserine yatkınlık yapma riski olması nedeni ile kullanılmaları kontrendikedir⁽¹¹⁾.

i. PUVA

Psoralenler (fotosensitizasyonu arttıran ilaçlar) ve UVA ışınlarının birlikte kullanıldığı tedavi şekli PUVA olarak bilinir. PUVA ağır AD tedavisinde bakteriyel kolonizasyonu ve topikal steroid gereksinimini azaltarak etkili olabilir. Tüm UV tedavilerinin cilt kanseri gelişimine yatkınlık yaratması nedeni ile tedavi deneyimli bir ekip tarafından düzenlenmeli ve her hastada kâr-zarar hesabı yapılmalıdır⁽⁶⁾.

j. İmmunosupresif tedaviler

Klasik tedavi yaklaşımları ile yanıt alınamayan AD’li hastalarda immunosupresif tedaviler denenebilir. Oral kortikosteroidler, siklosporin, azatioprin, mikofenolat mofetil (MMF), metotreksat (MTX), IFN- γ ve aliretinoin tedaviye yanıtız AD tedavisinde en yaygın kullanılan ilaçlardır^(11,33).

Oral kortikosteroidlerin AD tedavisinde kısa süreli kullanılması oldukça etkili bir tedavi yaklaşımıdır. Ergenlerde ve erişkin hastalarda akut AD alevlenmelerinde sistemik yan etkileri nedeniyle en fazla 1 hafta süre ile kullanılmaları önerilmektedir⁽⁶⁾.

Siklosporin A, ağır AD’li çocuklarda sistemik glukokortikoidler kadar etkilidir. Eritem yoğunluğunda ve tutulan vücut yüzey alanında azalma sağlar, TKS gereksinimini azaltır ve uyku düzeninde iyileşmeye neden olur. Tedavinin süresi ilacın etkinliğine göre bireysel olarak ayarlanmalıdır. Siklosporin kullanımında etkili en düşük dozda uzun süreli (en fazla iki yıl) tedavi önerilir. Kan basıncı ve böbrek işlevi açısından hastalar yakından takip edilmelidir. Siklosporin A kullanımının en sınırlayıcı özelliği ilaç kesildikten kısa bir süre sonra (ortalama 8 hafta) hastalığın yeniden başlamasıdır⁽⁶⁾.

Azatioprinin çocuklarda kullanıldığını gösteren sadece iki çalışma vardır. Bu çalışmaların her ikisi de geriye dönük hasta taraması şeklinde yapılmıştır ve kontrol grubu içermemektedir. Her iki çalışmada da azatioprinin etkili olduğu gösterilmiştir^(31,32). Erişkinlerde yapılan çalışmalarda ilacın kaşıntı, uyku düzensizliği ve yorgunluğu azalttığı gösterilmiştir. Genellikle siklosporinin kullanılmadığı olgularda

tercih edilebilir. Tedavi başlamadan önce tiopürin metil transferaz (TPMT) aktivitesine bakılmalı, düşük bulunan hastalara azatioprin başlanmamalıdır. Tedavi başlanan hastalar ise lökosit sayısı ve karaciğer işlevleri açısından yakından takip edilmelidir ^(11,33).

Mikofenolat mofetil (MMF) daha çok sistemik lupus eritematosus (SLE) ve doku nakli reddinin engellenmesinde kullanılır. Atopik dermatit tedavisindeki yeri ile ilgili olarak kontrolsüz az sayıda çalışma ile olgu sunumlarında etkili olduğu gösterilmiştir. En sık yan etkileri gastrointestinal yan etkiler, lökopeni ve trombositopenidir ⁽⁶⁾.

Metotreksat (MTX) AD tedavisinde kullanılabilir bir diğer immunosupresif ilaçtır. Erişkinlerde yapılan açık ve kontrolsüz çalışmalarda etkili olabileceği gösterilmiştir. Çocuklarda AD tedavisinde kullanılabilirliğini gösteren bir veri bulunmamaktadır ⁽⁶⁾.

k. Alerjen immunoterapisi

Orta-ağır AD tedavisinde umut vaat eden yaklaşımlardan biri de alerjenlerle yapılan aşı tedavisidir. Bugüne kadar elimizdeki kısıtlı veriler nedeniyle, subkutan immunoterapi (subcutaneous immunotherapy, SCIT) ve sublingual immunoterapinin (sublingual immunotherapy, SLIT) AD'teki etkinliği tartışmalıdır ⁽³³⁾. Atopik dermatitli çocuklarda SCIT ile dermatit bulgularının düzeldiği, bu düzelmenin 8 hafta kadar kısa bir sürede gerçekleştiği ve bir yıl kadar da iyilik halinin devam ettiği gösterilmiştir ⁽³⁴⁾. Literatürdeki olumlu sonuçların aksine, SCIT'in etkisiz olduğunu belirten çalışmalar da vardır. Bunlardan Glover ve ark. ⁽³⁵⁾ yaptıkları çift kör kontrollü çalışmada AD'i olan çocuklara 8 ay ev akarı ile SCIT uygulamış ama çalışmanın sonunda yararını gösterememişlerdir.

Sublingual immunoterapinin AD tedavisindeki yerine bakıldığında bu konuda henüz geniş serili ve uzun dönemli takip içeren bir çalışma bulunmamaktadır. Mastrandrea ve ark. ⁽³⁶⁾ kontrol grubunun olmadığı bir çalışmada 35 kişiye SLIT uygulamış, sonrasındaki ikinci yılda %72 oranında remisyon gözlemiştir. Bu sonuçlara karşılık, Pajno ve ark. ⁽³⁷⁾ yaptıkları

kontrollü çalışmada, ev akarı ile SLIT uygulaması sonrasında hafif-orta AD'li çocuklarda klinik düzelme olduğunu görmüş, ancak ağır AD bulgularında düzelme saptamamışlardır. Galli ve ark. ⁽³⁸⁾ da 60 çocuğa 3 yıl boyunca ev akarına karşı SLIT uygulamış ve AD semptomları üzerine yararını gösterememişlerdir.

Sonuçta, alerjen ile yapılan aşı tedavisi ile ilgili çalışma sonuçları iyi değerlendirilmelidir. Bugünkü veriler ile, gerek SCIT gerekse SLIT'in AD alevlenmesine yol açmadığı ve alerjik rinit/astım nedeniyle aşı tedavisi alan hastalarda AD belirtilerinin kötüleşmediği söylenebilir. Alerjen ile yapılan aşı tedavisinin çoğu hastada yan etkilere neden olmadığı ve güvenli olduğu düşünülebilir ancak, kesin bir sonuç çıkarabilmek bugünkü veriler ile mümkün gözükmemektedir. Kılavuzlar, yalnızca spesifik alerjenler ile duyarlılığı yüksek olan AD'li olgularda bu tedavinin denenebileceğini belirtmektedir. Ayrıca, alerjen immunoterapisinin yeni alerjen duyarlılıkların gelişimini engellediği eskiden beri bilinmektedir. Bu nedenle AD'i olan hastalara erken dönemde immunoterapi başlanması belki de atopik marşı engelleyebilir. Bu düşünce ile bu konudaki çalışmalar tüm hızıyla devam etmektedir ⁽⁶⁾.

l. Antiseptik tekstil ürünleri (ipek giysiler)

Antiseptik tekstil ürünleri olan ipek giysiler, orta-ağır AD tedavisinde güncelliğini korumaktadır. Nemlendirme ve topikal tedavi sonrasında vücuda giyilen ipek giysiler veya bandajların deriden su kaybını azalttığı, diğer kıyafetlerden kaynaklanan tahrişi önlediği ve deride S.aureus kolonileşmesini azalttığı gösterilmiştir. Küçük çocuklarda bu ürünlerin kullanımını ile ilgili çalışmalar devam etmektedir ⁽³⁹⁾.

m. Bitkisel tedaviler ve Alternatif Tıp Yöntemleri

Literatürde, AD tedavisinde kullanılmak üzere bitkisel tedaviler ve alternatif tıp yöntemleri ile ilgili birçok çalışma vardır.

- Bitkisel Tedaviler

Özellikle balık yağı, hodan yağı, çuha çiçeği yağının etkinliğini gösteren çalışma sonuçları tartışmalıdır. Bunun yanı sıra kendir tohumu yağının bazı AD semptomlarını düzelttiği gösterilmiştir. Esansiyel yağ asitlerinin AD tedavisinde kullanımı ile ilgili ise kanıt düzeyinde veri bulunmamaktadır ⁽¹⁰⁾.

Herbalizm ve fitoterapinin AD tedavisindeki yeri ne bakıldığında sarı papatyanın etkili olduğu belirtilmiştir, ancak bu çalışmada istatistiksel verilerden söz edilmemiştir. Diğer taraftan, Mahonia aquifolium ve Viola tricolor (menekşe) etkisiz bulunmuştur ⁽¹⁰⁾. Çin'in bitkisel ilaç karışımlarını içeren tedavilerinin de etkili olduğunu gösteren bir çalışma bulunmamasıyla birlikte tedavi sırasında gelişen fatal hepatit olguları bildirilmiştir ⁽³³⁾.

- Alternatif tıp yöntemleri

Alternatif tıp yöntemlerinden homöopati, diyet değişiklikleri, masaj/aroma tedavileri AD tedavisinde etkili değildir. Literatürde akupunktur ve biyorezonanstan yarar gören olgular bildirilmiştir, ancak kanıt düzeyinde bir veri bulunmamaktadır. Tuz banyosu ile ölü keratolitik materyal ciltten uzaklaştırılır bu nedenle AD'e eşlik eden impetigo ve iktiyoz durumunda önerilebilir ⁽³³⁾.

n. Vitamin ve Eser Elementler

Vitaminlerin AD tedavisindeki yeri tartışmalıdır. Selenyum, çinko ve piridoksinin (B6) etkisiz olduğu gösterilmiştir. Vitamin E'nin yararlı olabileceği (çalışmada istatistiksel veri yok) düşünülmektedir. Vitamin E ve B2 kombinasyonunun tek başına kullanımından daha etkili olabileceği, vitamin D'nin de yararlı olduğu (çalışma sonucu istatistiksel olarak anlamlı değil) bildirilmektedir. Ancak, henüz hiçbir vitaminin AD tedavisinde etkili olduğunu gösteren kanıt düzeyinde veri bulunmamaktadır ⁽⁶⁾.

SONUÇ

Atopik dermatitli hastalarda tedavi yaklaşımları

özetlenecek olursa, bu hastalarda yaygın cilt kuruluğu olması nedeni ile öncelikle alerjenler, kozmetik ürünleri ve diğer tetikleyici etkenlerden uzak durulmalıdır. Düzenli cilt temizliği yapılmalı ve nemlendiricilerle cildin su dengesi korunmalıdır. Eğer hastada yaygın kuru cilt, ender olarak kaşıntı ve kızarıklık ile seyreden hafif AD bulguları varsa hafif kuvvette (grup I) TKS kullanılır. Yaygın kuru cilt alanları, sık kaşınma, eritem ve/veya ekskoriyasyon ile bölgesel cilt kalınlaşmasının görüldüğü orta ağırlıktaki AD'de orta kuvvette (grup II) TKS veya TKİ kullanılır. Hastalar cilt infeksiyonları açısından değerlendirilmeli ve E. herpeticum varsa hemen yatırılarak tedavi edilmelidir. Eğer hastada yaygın kuru cilt, yoğun kaşıntı-kızarıklık, ekskoriyasyon, ciltte kalınlaşma, sulanma, kabuklanma ve pigmentasyon değişikliği ile seyreden ağır AD bulguları varsa güçlü (grup III veya grup IV) TKS ile birlikte TKİ kullanılmalıdır. İnfeksiyon varsa acil sistemik tedavi verilmeli, alevlenme dönemi geçtikten sonra fototerapi başlanmalıdır. Tedaviye dirençli olgularda immunosupresif tedaviler ve gerekirse alerjen immunoterapisi diğer tedavi seçenekleridir.

KAYNAKLAR

1. Bousquet J, Anto JM, Demoly P, Schunemann HJ, Togias A, Akdis M, Auffray C, Bachert C, Bieber T, et al. Severe chronic allergic (and related) diseases: a uniform approach--a MeDALL--GA2LEN--ARIA position paper. *Int Arch Allergy Immunol* 2012;158:216-31. <http://dx.doi.org/10.1159/000332924> PMID:22382913
2. Bieber T. Atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2008;358:1483-94. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra074081> PMID:18385500
3. Huang JT, Abrams M, Tloutan B, Rademaker A, Paller AS. Treatment of Staphylococcus aureus colonization in atopic dermatitis decreases disease severity. *Pediatrics* 2009;123:e808-e814. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2008-2217> PMID:19403473
4. Loden M, Andersson AC, Lindberg M. Improvement in skin barrier function in patients with atopic dermatitis after treatment with a moisturizing cream (Canoderm). *Br J Dermatol* 1999;140:264-7. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2133.1999.02660.x> PMID:10233220
5. Chiang C, Eichenfield LF. Quantitative assessment of combination bathing and moisturizing regimens on skin hydration in atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol* 2009;26:273-8. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1525-1470.2009.00911.x>

- PMid:19706087 PMCID:2762386
6. Ring J, Alomar A, Bieber T, Deleuran M, Fink-Wagner A, Gelmetti C, Gieler U, Lipozencic J, Luger T, et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26:1176-93. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-3083.2012.04636.x> PMid:22813359
 7. Wollenberg A, Wetzel S, Burgdorf WH, Haas J. Viral infections in atopic dermatitis: pathogenic aspects and clinical management. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:667-74. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2003.07.001> PMid:14564342
 8. Grimalt R, Menegeaud V, Cambazard F. The steroid-sparing effect of an emollient therapy in infants with atopic dermatitis: a randomized controlled study. *Dermatology* 2007;214:61-7. <http://dx.doi.org/10.1159/000096915> PMid:17191050
 9. Berth-Jones J, Damstra RJ, Golsch S, Livden JK, Van HO, 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. *BMJ* 2003;326:1367. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.326.7403.1367> PMid:12816824 PMCID:162129
 10. Ring J, Alomar A, Bieber T, Deleuran M, Fink-Wagner A, Gelmetti C, Gieler U, Lipozencic J, Luger T, et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26:1045-60. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-3083.2012.04635.x> PMid:22805051
 11. Akdis CA, Akdis M, Bieber T, Bindslev-Jensen C, Boguniewicz M, Eigenmann P, Hamid Q, Kapp A, Leung DY, et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergy and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report. *Allergy* 2006;61:969-87. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1398-9995.2006.01153.x> PMid:16867052
 12. Wollenberg A, Bieber T. Proactive therapy of atopic dermatitis--an emerging concept. *Allergy* 2009;64:276-8. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1398-9995.2008.01803.x> PMid:19076538
 13. Charman C, Williams H. The use of corticosteroids and corticosteroid phobia in atopic dermatitis. *Clin Dermatol* 2003;21:193-200. [http://dx.doi.org/10.1016/S0738-081X\(02\)00368-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0738-081X(02)00368-1)
 14. 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. <http://dx.doi.org/10.3109/09546630903401470> PMid:20394490
 15. Queille-Roussel C, Paul C, Duteil L, Lefebvre MC, Rapatz G, Zagula M, Ortonne JP. The new topical ascomycin derivative SDZ ASM 981 does not induce skin atrophy when applied to normal skin for 4 weeks: a randomized, double-blind controlled study. *Br J Dermatol* 2001;144:507-13. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2133.2001.04076.x> PMid:11260007
 16. Thaci D, Salgo R. Malignancy concerns of topical calcineurin inhibitors for atopic dermatitis: facts and controversies. *Clin Dermatol* 2010;28:52-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2009.04.001> PMid:20082951
 17. Lubbe J, Pournaras CC, Saurat JH. Eczema herpeticum during treatment of atopic dermatitis with 0.1% tacrolimus ointment. *Dermatology* 2000;201:249-51. <http://dx.doi.org/10.1159/000018497> PMid:11096198
 18. Wetzel S, Wollenberg A. Eczema molluscatum in tacrolimus treated atopic dermatitis. *Eur J Dermatol* 2004;14:73-4. PMid:14965804
 19. Devillers AC, Oranje AP. Efficacy and safety of 'wet-wrap' dressings as an intervention treatment in children with severe and/or refractory atopic dermatitis: a critical review of the literature. *Br J Dermatol* 2006;154:579-85. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.2006.07157.x> PMid:16536797
 20. Eichenfield LF, Ho V, Matsunaga J, Leclerc P, Paul C, Hanifin JM. Blood concentrations, tolerability and efficacy of pimecrolimus cream 1% in Japanese infants and children with atopic dermatitis. *J Dermatol* 2007;34:231-6. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1346-8138.2007.00259.x> PMid:17352719
 21. 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;148:1212-21. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2133.2003.05293.x> PMid:12828751
 22. Ring J, Alomar A, Bieber T, Deleuran M, Fink-Wagner A, Gelmetti C, Gieler U, Lipozencic J, Luger T, et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26:1045-60. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-3083.2012.04635.x> PMid:22805051
 23. Wahlgren CF, Hagermark O, Bergstrom R. The antipruritic effect of a sedative and a non-sedative antihistamine in atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1990;122:545-51. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.1990.tb14732.x> PMid:2110817
 24. Eberlein B, Eicke C, Reinhardt HW, Ring J. Adjuvant treatment of atopic eczema: assessment of an emollient containing N-palmitoylethanolamine (ATOPA study). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:73-82. PMid:18181976
 25. Weisshaar E, Heyer G, Forster C, Handwerker HO. Effect of topical capsaicin on the cutaneous reactions and itching to histamine in atopic eczema compared to healthy skin. *Arch Dermatol Res* 1998;290:306-11. <http://dx.doi.org/10.1007/s004030050309> PMid:9705161
 26. Brockow K, Grabenhorst P, Abeck D, Traupe B, Ring J, Hoppe U, Wolf F. Effect of gentian violet, corticosteroid and tar preparations in Staphylococcus-aureus-colonized atopic eczema. *Dermatology* 1999;199:231-6. <http://dx.doi.org/10.1159/000018253> PMid:10592403
 27. Birnie AJ, Bath-Hextall FJ, Ravenscroft JC, Williams HC. Interventions to reduce Staphylococcus aureus in the management of atopic eczema. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;CD003871. PMid:18646096
 28. Niebuhr M, Mai U, Kapp A, Werfel T. Antibiotic treatment of cutaneous infections with Staphylococcus aureus in patients

- with atopic dermatitis: current antimicrobial resistances and susceptibilities. *Exp Dermatol* 2008;17:953-7.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0625.2008.00734.x>
 PMid:18557929
29. Maysner P, Kupfer J, Nemetz D, Schafer U, Nilles M, Hort W, Gieler U. Treatment of head and neck dermatitis with ciclopiroxolamine cream--results of a double-blind, placebo-controlled study. *Skin Pharmacol Physiol* 2006;19:153-8.
<http://dx.doi.org/10.1159/000092596>
 PMid:16612143
 30. Legat FJ, Wolf P. Cutaneous sensory nerves: mediators of phototherapeutic effects? *Front Biosci* 2009;14:4921-31.
<http://dx.doi.org/10.2741/3577>
 PMid:19482595
 31. Murphy LA, Atherton D. A retrospective evaluation of azathioprine in severe childhood atopic eczema, using thiopurine methyltransferase levels to exclude patients at high risk of myelosuppression. *Br J Dermatol* 2002;147:308-15.
<http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2133.2002.04922.x>
 PMid:12174104
 32. Hon KL, Ching GK, Leung TF, Choi CY, Lee KK, Ng PC. Estimating emollient usage in patients with eczema. *Clin Exp Dermatol* 2010;35:22-6.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2230.2009.03341.x>
 PMid:19489850
 33. Darsow U, Forer I, Ring J. Allergen-specific immunotherapy in atopic eczema. *Curr Allergy Asthma Rep* 2011;11:277-83.
<http://dx.doi.org/10.1007/s11882-011-0194-7>
 PMid:21461718
 34. Werfel T, Breuer K, Rueff F, Przybilla B, Worm M, Grewe M, Ruzicka T, Brehler R, Wolf H, et al. Usefulness of specific immunotherapy in patients with atopic dermatitis and allergic sensitization to house dust mites: a multi-centre, randomized, dose-response study. *Allergy* 2006;61:202-5.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1398-9995.2006.00974.x>
 PMid:16409197
 35. Glover MT, Atherton DJ. A double-blind controlled trial of hyposensitization to *Dermatophagoides pteronyssinus* in children with atopic eczema. *Clin Exp Allergy* 1992;22:440-6.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2222.1992.tb00145.x>
 PMid:1611544
 36. Mastrandrea F, Serio G, Minelli M, Minardi A, Scarcia G, Coradduzza G, Parmiani S. Specific sublingual immunotherapy in atopic dermatitis. Results of a 6-year follow-up of 35 consecutive patients. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2000;28:54-62.
 37. Pajno GB, Caminiti L, Vita D, Barberio G, Salzano G, Lombardo F, Canonica GW, Passalacqua G. Sublingual immunotherapy in mite-sensitized children with atopic dermatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:164-70.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2007.04.008>
 PMid:17543376
 38. Galli E, Chini L, Nardi S, Benincori N, Panei P, Fraioli G, Moschese V, Rossi P. Use of a specific oral hyposensitization therapy to *Dermatophagoides pteronyssinus* in children with atopic dermatitis. *Allergol Immunopathol (Madr)* 1994;22:18-22.
 39. Ricci G, Patrizi A, Bendandi B, Menna G, Varotti E, Masi M. Clinical effectiveness of a silk fabric in the treatment of atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2004;150:127-31.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.2004.05705.x>
 PMid:14746626