



Atopik dermatitte proaktif tedavi uygulaması ve klinik etkinliği

Proactive treatment and clinical effectiveness in atopic dermatitis

Ülker Gül

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Ankara, Türkiye

Anahtar Kelimeler: Atopi, dermatit, proaktif

Keywords: Atopy, dermatitis, proactive

Sayın Editör,

Turkderm-Arch Turk Dermatol Venerology dergisinin 2018;52:6-23 tarih ve sayısında yayımlanan "Türkiye atopik dermatit tanı ve tedavi kılavuzu-2018" isimli uzlaşma raporu, ülkemizde bu konudaki önemli bir eksikliği tamamlamıştır. Bu kılavuzda tablolarda sadece ilaçların karşısında belirtilen "proaktif tedavi" atopik dermatitte (AD) önemli bir tedavi uygulaması olduğu için; daha detaylı yazarak katkıda bulunmak istedim.

AD'deki epidermal bariyer fonksiyon defekti, lezyonsuz deride de vardır¹. Bunun göstergelerinden biri transepidermal su kaybının normal gözlenen deride de artmış olmasıdır². Bariyer fonksiyonu defekti ile lezyonsuz deride de büyük molekülü protein yapıdaki allerjenlerin artmış permeabilitesi önemli bir sorundur. Böylece lezyonsuz olarak değerlendirdiğimiz alanda allerjen sensitizasyonu devam etmektedir. Sonuç olarak, AD'li olguda normal görünümü, lezyonsuz deride de subklinik egzematöz reaksiyon mevcuttur³⁻⁶. Bu nedenle son yıllarda aktif tedavi uygulanan olgularda, lezyonsuz dönemde aktivasyonu önlemek/geciktirmek için proaktif tedavi önerilmektedir^{3,9}. Proaktif tedavi, aktif tedavi ile iyileşmiş deri üzerine düşük güçte (potenste) antienflamatuvar ilaçların

intermitan uygulanması şeklinde önerilmektedir³⁻⁶.

Proaktif tedavi endikasyonu

Amaç aktif tedavi sonrasındaki idame tedavisi ile alevlenmelerin önlenmesi ve lezyonsuz dönemlerin uzatılmasıdır. Proaktif tedavi yılda dört kez ve daha fazla sayıda alevlenmesi olan veya alevlenme gösteren orta ve şiddetli AD'li olgulara uygulanır³⁻⁶.

Proaktif tedavinin uygulama yeri, sıklığı ve süresi

Yayınlarda topikal antienflamatuvar tedavinin uygulanacağı bölge aktif tedavi ile iyileşen deri alanı ya da sık nüks gözlenen deri alanı olarak belirtilmektedir³⁻⁶. Ayrıca nemlendiricilerin bütün deri alanlarına kullanılmasına devam edilmesi gerekir^{3-5,10-20}.

Topikal antienflamatuvar tedavinin genellikle haftada 2 gün uygulanması önerilmektedir. Uygulama yapılacak günlerde topikal kortikosteroidler (TKS) bir, topikal kalsinörin inhibitörleri (TKI) genellikle 2 kez sürülmelidir. Ek olarak nemlendiriciler her gün uygulanmalıdır^{3-5,11-13}.

Proaktif tedavinin uygulama süresi TKS'ler için (metilprednizolon aseponat ve flutikason propionat) 3 ay, takrolimus için 1 yıl olarak belirtilmektedir. Bu konuda hasta ile takip eden doktorunun bir arada "hastalığın durumu ve seyri

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ülker Gül, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Ankara, Türkiye Tel.: 0533 233 38 30 E-posta: ulkerkul@yahoo.com **Geliş Tarihi/Received:** 18.04.2018 **Kabul Tarihi/Accepted:** 04.09.2018

ORCID ID: orcid.org/0000-0003-4203-7998

©Telif Hakkı 2018 Deri ve Zührevi Hastalıklar Derneği
Türkderm-Deri Hastalıklar ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

ile ilgili parametreleri birlikte değerlendirmesi, kar ve zarar yönünden iyice tartışılması" önem taşır. Tedavi her ne kadar intermitan uygulansa ve düşük poteste antienflamatuvar tedavi ajanı kullanılsa da uzun süre kullanılacak olan topikal antienflamatuvar tedavi ajanlarının olası yan etkileri yönünden hastanın detaylı bilgilendirilmesi gereklidir.

Proaktif tedavide kullanılan tedavi ajanları

1. Topikal kortikosteroidler: Hanifin ve ark.¹⁰ çalışmalarında proaktif tedavi olarak intermitan %0,05 flutikason krem uygulaması ile plasebo uygulamasını karşılaştırmışlardır. İntermitan flutikason krem uygulanan grupta, plasebo grubuna kıyasla 7,7 kez daha az oranda relaps gözlemişlerdir. Olgularda deride inceleme ve atrofinin görülmediği bildirilmiştir¹⁰. Berth-Jones ve ark.'nın¹¹ yaptığı bir çalışmada, nemlendiriciye kıyasla, flutikason propionat kremi uygulayan hastalarda 5.8 ve flutikason propionat merhemi uygulayan hastalarda 1,9 kat relaps riskinin azaldığı bulunmuştur. Peserico ve ark.¹² emolyent ve haftada 2 kez metilprednizolon aseponat krem uygulamasının AD'de relapsları azalttığını bildirmişlerdir. Fukuie ve ark.'nın⁶ 2016 yılında yayınlanan çalışmalarında 1 yıl intermitan TKS tedavisinin uygulandığı orta ve şiddetli AD'li çocuklarda; hem aeroallerjen spesifik immünoglobülin E düzeyindeki artışın önlendiğini ve hem de AD'nin ciddiyetinin azaldığını gözlemişlerdir. Avrupa Dermatoloji Forumu'nun 2018 yılında yayınladığı "Atopik ekzema tedavi rehberi"nde uzun süreli izlemde TKS'lerin relapsların azaltılmasında haftada 2 kez uygulamasının kanıt değeri 1b, A olarak belirtilmiştir. Bu rehberde ayrıca, TKS'lerin 20 hafta boyunca kullanımlarının da kanıt değeri 1b, A şeklinde güvenli olduğu belirtilmiştir¹³.

2. Topikal kalsinörin inhibitörleri: Niedner sınıflamasına göre takrolimusun klas 2 ve 3, pimekrolimusun ise klas 1 potensliğe (güce) sahip TKS'ye eşdeğer etkiye sahip olduğu gözlenmiştir. Yayınlarda proaktif tedavide takrolimusun daha sık kullanıldığı gözlenmektedir^{12,20}. Pimekrolimus için çalışma bulunmamaktadır^{3,4,13}. Avrupa Dermatoloji Forumu'nun 2018 yılında yayınladığı "Atopik ekzema tedavi rehberi"nde proaktif tedavide TKİ'lerinden takrolimus yer almaktadır (Kanıt değeri 1b, A)¹³.

Takrolimusun haftada 2 veya 3 kez, günde 2 kez düzenli intermitan kullanımı, AD'de gözlenen relaps oranını azaltmakta ve hastalaksız gün sayısını arttırmaktadır^{3,6,13,20}. Tedavinin 1 yıl kullanılması önerilmektedir. Bir yıllık kullanımda hiçbir yan etkinin gözlenmediği bildirilmiştir^{5,14,20}.

Etik

Hasta Onayı: Bu makalede hasta bilgileri kullanılmadığı için hasta onayı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Çıkar Çatışması: Yazar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Proksch E, Folster-Holst R, Jensen JM: Skin barrier function, epidermal proliferation and differentiation in eczema. *J Dermatol Sci* 2006;43:159-69.

2. Werner Y, Lindberg M: Transepidermal water loss in dry and clinically normal skin in patients with atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 1985;65:102-5.
3. Wollenberg A, Bieber T: Proactive therapy of atopic dermatitis an emerging concept. *Allergy* 2009;64:276-8.
4. Wollenberg A, Oranje A, Deleuran M, et al: ETFAD/EADV Eczema task force 2015 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adult and paediatric patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016;30:729-47.
5. Eichenfield LF, Tom WL, Berger TG, et al: Guidelines of care for the management of atopic dermatitis. Section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol* 2014;71:116-32.
6. Fukuie T, Hirakawa S, Narita M, et al: Potential preventive effects of proactive therapy on sensitization in moderate to severe childhood atopic dermatitis: A randomized, investigator-blinded, controlled study. *J Dermatol* 2016;43:1283-92.
7. Uysal P, Uzuner N: Çocuklarda atopik dermatit tedavisi. *Behcet Uz Cocuk Hast Derg* 2013; 3:77-6.
8. Engin B, Bülbül Başkan E, Borlu M ve ark: Türkiye Atopik Dermatit Tanı ve Tedavi Rehberi 2018. <http://www.dermatoz.org.tr/2018/1/dermatoz18091ozelsayi.pdf>.
9. Taşkapan O: Çocuklarda Atopik Dermatit. *Turkderm* 2011;45:90-8.
10. 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.
11. Berth-Jones J, Damstra RJ, Golsch S, et al: Twice weekly fluticasone propionate added to emollient maintenance treatment to reduce risk of relapse in atopic dermatitis: randomised, double blind, parallel group study. *Br Med J* 2003;326:1367.
12. Peserico A, Stadler G, Sebastian M, Fernandez RS, Vick K, Bieber T: Reduction of relapses of atopic dermatitis with methylprednisolone aceponate cream twice weekly in addition to maintenance treatment with emollient: a multicentre, randomized, double-blind, controlled study. *Br J Dermatol* 2008;158:801-7.
13. European Dermatology Forum. EDF-Guidelines for Treatment of Atopic Eczema (Atopic Dermatitis) Part I (final – 24.01.18). file:///C:/Users/doktor/Downloads/EDF-guideline_Atopic-Eczema_update2018.pdf.
14. Wollenberg A, Reitamo S, Girolomoni G, et al: Proactive treatment of atopic dermatitis in adults with 0.1% tacrolimus ointment. *Allergy* 2008;63:742-50.
15. Breneman D, Fleischer AB Jr, Abramovits W, et al: Intermittent therapy for flare prevention and long-term disease control in stabilized atopic dermatitis: a randomized comparison of 3-times-weekly applications of tacrolimus ointment versus vehicle. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:990-9.
16. Paller AS, Eichenfield LF, Kirsner RS, et al: Three times weekly tacrolimus ointment reduces relapse in stabilized atopic dermatitis: a new paradigm for use. *Pediatrics* 2008;122:1210-8.
17. Thaçi D, Reitamo S, Gonzalez Ensenat MA, et al: Proactive disease management with 0.03% tacrolimus ointment for children with atopic dermatitis: results of a randomized, multicentre, comparative study. *Br J Dermatol* 2008;159:1348-56.
18. Wollenberg A, Ehmann LM. Long term treatment concepts and proactive therapy for atopic eczema. *Ann Dermatol*. 2012;24:253-60.
19. Schmitt J, von Kobyletzki L, Svensson A, Apfelbacher C. Efficacy and tolerability of proactive treatment with topical corticosteroids and calcineurin inhibitors for atopic eczema: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Dermatol*. 2011 Feb;164(2):415-28. doi:10.1111/j.1365-2133.2010.10030.x. Epub 2010 Nov 23. Review. PubMed PMID:20819086.
20. Thaçi D, Chambers C, Sidhu M, Dorsch B, Ehlken B, Fuchs S: Twice-weekly treatment with tacrolimus 0.03% ointment in children with atopic dermatitis: clinical efficacy and economic impact over 12 months. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24:1040-6.