

Atopik Dermatitin Tanı ve Tedavisine Akılcı Yaklaşım

A Rational Approach to Diagnosis and Treatment of Atopic Dermatitis

Öz

Atopik dermatit çocukluk döneminin en sık deri hastalığıdır. Kuru ve kaşıntılı cilt ile karakterize tekrarlayan egzezerbasyon ve remisyonun olduğu kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Atopik dermatit bir dizi faktöre bağlı olur: bozulmuş deri bariyeri, genetik eğilim, immun sistem disregülasyonu ve çevresel ve besin alerjenlerine alerjik reaksiyon. Bu derlemenin amacı, AD'in çocukluk çağında akılcı tanı ve tedavisini klinik bir olgu ile değerlendirmektir.

Abstract

Atopic dermatitis (AD) is one of the most common skin diseases in childhood. It is a chronic inflammatory disease with repeated exacerbation and remission characterized by dry and itchy skin. The cause of AD is due to a number of factors: disrupted skin barrier function, genetic predisposition, dysregulation of the immune system, and allergic reactions to food and environmental allergens. The aim of this review is to evaluate the rational diagnosis and treatment of AD in childhood with a clinical case.

Olgu

8 aylık erkek hasta doğumdan itibaren olan ve giderek artan özellikle yanaklarda ve gövde ön yüz ve arkasında, kıvrım bölgelerinde yoğun kuruluk yakınması ile başvurdu. Dört aylıktan itibaren kuru alanlarda kızamık, kaşıntılı döküntüler ortaya çıkmış. Özellikle yüzde, kolların iç kısmında ve gövde ön yüzünde ve bacak arkalarında giderek artmış. Döküntüler kaşıntılıymış ve huzursuzluğa neden oluyormuş. Yumurta sarısı ile kızarıklıklarda belirgin artış olmuş. Bu şikayetler dışında ishal, kusma, tekrarlayan öksürük, hırıltı yakınması yok. Özgeçmiş: Miadında C/S ile 3300 gram, aşıları yaşına uygun ve tam Soygeçmiş: Annede ev tozu alerjisi

Bu Hastanın Tanısı Nedir?

Bu hastada döküntünün ortaya çıkış yerleri, eşlik eden kızarıklık ve kaşıntı atopik dermatiti (AD) düşündürmektedir. Atopik dermatit tanısında tek bir laboratuvar belirteci bulunmamaktadır. Tanıda Hanifin&Rajka'nın tüm dünyada yaygın olarak kullanılan kriterlerinden faydalanılabilir. En tipik olarak total veya alerjen spesifik IgE'nin serumda artışı ile veya deri testleri ile IgE aracılıklı duyarlılığın saptanmasıdır. Ancak bu durum tüm atopik dermatiti olan hastalarda görülmeyebi

Prof. Dr. Ahmet Akçay,
Uzm. Dr. Şule Çağlayan Sözmen
Okan Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmunoloji BD

Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:

Uzm. Dr. Şule Çağlayan Sözmen
Okan Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmunoloji BD/ İstanbul

Tel/phone: +90 (216) 494 65 26
mail: sulecağlayan07@yahoo.com

Anahtar Kelimeler:

atopik dermatit, çocuk, tanı, tedavi

Keywords:

atopic dermatitis, child, diagnosis, treatment

Geliş Tarihi - Received
06/01/2019

Kabul Tarihi - Accepted
10/02/2019

Tablo 1 .Hanifin ve Rajika Tanı Kriterleri

Hanifin & Rajika Tanı Kriterleri
1. Aşağıda tanımlanan 3 ya da daha fazla temel özellik (1) Kaşıntı (2)Tipik morfoloji ve dağılım Erişkinlerde fleksural likenifikasyon İnfant ve çocuklarda yüz ve ekstansör erüpsiyonlar (3) Kronik veya kronik olarak tekrarlayıcı dermatit (4) Kişisel veya ailesel atopi öyküsü (astım, alerjik rinit, atopik dermatit)
2.Üç veya daha fazla minör özellik (1) Kserozis (2)İktiyozis/palmar çizgilerde belirginlik, keratozis pilaris (3)Erkan (Tip 1) deri testi reaksiyonu (4) Serum IgE artışı (5) Erken başlangıç yaşı (6) Deri enfeksiyonların eğilim(özellikle S.aureus ve herpes simplex), bozulmuş hücre aracılı bağışıklık (7) Non-spesifik el veya ayak dermatiti (8) Meme başında egzama (9) Celyitis (10) Rekürren konjonktivit (11) Dennie-Morgan gözaltı çizgileri (12) Keratokonus (13) Ön subkapsuler katarakt (14) Orbital koyulaşma (15) Yüzde solukluk, yüzde eritem (16) Pityriasis alba (17) Boynun önünde çizgilenme (18) Terlemekle kaşıntı (19) Yün ve yağlı çözeltilere tahamülsüzlük (20) Periofolliküler belirginlik (21) Besin intoleransı (22) Çevresel ve duygusal faktörlerden etkilenme (23) Beyaz dermografizm, gecikmiş solma

lir. İntrinsik AD (non-IgE ilişkili) diğer ekstrinsik (IgE ilişkili) tipi ayırmak için kullanılır(1).Ayrırcı tanıda iritan kontakt dermatit (özellikle lokal uygulanan iritanlar ile temas bölgelerinde),skabiyezis(özellikle avuç içi, ayak tabanı ve parmak araları) ve immün yetmezlikler (Hiper IgE veOmenn) akılda tutulmalıdır(2).

Bu Hastada Atopik Dermatit Hangi Nedenlerle Ortaya Çıkmıştır?

1)Deri Bariyer Disfonksiyonu:

• Genetik nedenler: Normal deri bariyer fonksiyonunun süsürülmesi için genetik faktörler önemlidir. Atopik dermatitle ilişkili birçok mutasyon tanımlansa da Filagrin gen mutasyonları en önemlisidir. Normal deri bariyeri devamlılığı için stratum korneum ve stratum granülozum arasındaki sıkı bağlantılar önemlidir. Stratum korneum derinin hidrofobik yapıdaki en dış tabakasıdır ve hemen altında sıkı bağlantıların olduğu stratum granülozum vardır. Filagrin öncülü profilagrin epidermis granüler hücrelerinde keraohiyalin F granüllerin yapısında bulunur. Filagrin gen ekspresyonunun azalması durumunda keratohiyalin gra-

nüllerin miktarında azalma ile stratum granülozum yapısında bozulma ortaya çıkar. Stratum granülozumun yapısındaki bozukluk stratum korneumun normal büyüme ve farklılaşmasını da engeller. Stratum korneumun bozulması deriden su kaybına ve dışarıdan antijenlerin girişine neden olur(3).

• **Anormal Proteinler ve Enzimler:** Derideki yapısal proteinler (filagrin, lorikrin, involikrin) derideki enzimlerle uygun şekilde işlenerek fonksiyon gösterirler. Filagrinin küçük peptid ve aminositlere parçalanmasıyla karboksilik asid ve urokanik asid gibi derinin doğal nemlendiricileri ortaya çıkartır. Bunlar stratum korneum arasındaki boşlukları doldurarak deri bütünlüğünü sağlar. Atopik dermatitte derideki proteazların fonksiyonlarında bozukluk vardır(4).

• **Transepidermal Su Kaybı:** Atopik dermatit kuru cilt ile karakterizedir. Lezyonların olduğu ve olmadığı deri bölgelerinde transepidermal su kaybı görülür. Seramidler ekstrasellüler boşluktaki majör su tutucu moleküllerdir ve seramidlere bağlanan birçok yapısal proteinle bariyer fonksiyonunu sağlar. Atopik dermatitli hastalarda kornifiye epitelde seramid miktarı düşüktür. Serbest yağ asidlerinin yan ürünleri ile sağlanan derinin asidik pH değeri patolojik olmayan bakterilerin invaziv bakterilere göre daha fazla tutulmasını sağlar. Atopik dermatitli hastalarda deri pH artmıştır(5).

•**Mikrobia Kolonizasyon:** Normal deride Staphylococcus epidermidis kolonizasyonu varken atopik dermatitte deri bariyer bozukluğu ve pH artışına bağlı Staphylococcus aerius ve Malassezia türleri baskın hala gelebilir.Epityyal bariyerdeki bu bozukluklar iritan ve alerjenlerin deri içine girmesini kolaylaştırarak inflamatuvar yanıtı tetikler. Atopik dermatitli hastaların derisinde görülen aşırı duyarlılık ve inflamasyonun neden olduğu deri hasarı ortaya çıkar(6).

2)İmmun Disfonksiyon:

Atopik dermatitte özellikle çocuk yaş grubunda Th2 immün yanıt eğilim vardır. B lenfositler IgE yapma yönünde uyarılır. Th2 immün yanıtın iki önemli mediatörü IL-4 ve IL-13 AD patogeneğinde önemli rol oynar. IL-4 epidermal bariyer fonksiyonunun yapımındaki birçok geni inhibe eder.IL-4 ve IL-13 varlığında filagrin gen mutasyonu olmasa da filagrin gen ekspresyonu belirgin azalır.Th2 tipi enflamasyon deriye S.aereus'un bağlanması ve çoğalması kolaylaşır(7).

• Bu Hastada Atopik Dermatit Ciddiyeti Nedir?

Hastalığın şiddetini değerlendirmek için birçok skora geliştirilmekle beraber en sık kullanılan SCORAD sınıflamasıdır[8]. SCORAD değerlendirmesinde nesnel (A ve B verileri) ve öznel (C verileri) veriler birlikte değerlendirilir ve bir hesaplama yöntemi kullanılır.

A. Lezyonların yayılımının derecelendirilmesi 9'lar kuralına göre yapılmalıdır. Vücut ön ve arka yüze bölündükten sonra her bir yüzey 9'un katlarına bölünür. Eller ve genital bölgeye birer puan verilir. Böylece lezyonların vücutta tuttuğu alan yüzde olarak hesaplanabilir.

B. Doktor tarafından değerlendirilen nesnel bulgular sırasıyla 1. Eritem 2. ödem/papulasyon 3. sulanma/kabuklanma 4. Ekskoriasyon 5. Likenifikasyon 6. kuru-luktur. Her bir belirteç 0-3 arasında (0=yok; 1=hafif; 2=orta; 3= ağır) derecelendirilir. Değerlendirme yapılırken en kötü cilt lezyonlarından ziyade ortalama ağırlıktaki lezyonlar seçilmelidir. Aynı alan 2 veya daha fazla kez değerlendirilmeye alınabilir.

C. Hasta tarafından öznel olarak değerlendirilen belirteçler kaşıntı ve uyku bozukluğudur. Yedi yaşından büyük çocuklar son 3 gün/geceki şikayetlerinin ağırlığına göre 0-10 arasında bir değerlendirme yapar. Sonuçta tüm sayısal veri $A/5+7B/2+C$ ile hesaplanır. Skor <25 ise AD hafif; $25 < \text{ve} <40$ ise orta; >40 ise ağırdır. Hastamızın SCORAD değeri 40 üstünde ve ağır grupta saptandı

Atopik Dermatiti Olan Bu Hastadaki Deri Lezyonları na Nasıl Bir Tedavi Verilmeli?

Atopik dermatit tanısı konulduktan sonra aile hastalık hakkında bilgilendirilmelidir. Hastalığın kronik gidişatı anlatılmalı, anne-baba ve doktor arasında süreli bir ilişki olacağı belirtilmelidir. Hastalığın temel tedavisi (topikal tedavi, spesifik ve spesifik olmayan tetikleyiciler) ve anti-inflamatuar tedaviye (topikal kortikosteroid ve kalsinörin inhibitörleri) olan ihtiyaç net bir şekilde belirtilmelidir. Uygun bilgilendirme ile tedaviye uyum artarken hastaların bilimsel olarak kanıtlanmamış alternatif tedavi arayışı azalacaktır. Atopik dermatitte Tablo 2'de anlatılan basamak tedavisi uygulanır (9). Topikal anti inflammatuar, alerjenlerden ve tetikleyicilerden kaçınma ve emolyent tedavisine cevap alınamayan vakalarda proaktif tedavi, ıslak pansuman ve sistemik tedaviler uygulanır.

Tablo2. Atopik dermatite basamak tedavisi

Ciddi :SCORAD 50/veya dirençli egzama	Hastane yatışı, sistemik immunosupresyon, siklosporin A, metotreksat, azatioprin, mikofenolat mofetil
Orta derece:SCORAD 25-50 /veya tekrarlayan egzama	Topikal takrolimus ile veya sınıf II veya sınıf III glukokortikosteroidlerle proaktif tedavi, ıslak pansuman tedavisi, UV tedavisi(UVB 311 nm), psikosomatik danışmanlık, iklim tedavisi
Hafif:SCORAD 25/veya geçici egzama	Sınıf II topikal glukokortikosteroidlerle reaktif tedavi veya lokal kofaktörlere bağlı olarak:topikal kalsinörin inhibitörleri,anti-septik gümüş, gümüş kaplı tekstil
Temel tedavi	Eğitim programları, emolyentler, banyo yağları, klinik olarak ilişkili alerjenlerden kaçınma

Temel Tedavi ve Tetikleyicilerden kaçınma

1)Tetikleyicilerden kaçınma: Atopik dermatitli hastaları aşırı hassas derilerinde farklı birçok çevresel etken lezyonlarda alevlenmeye neden olabilir. 'Egzama okulları' ile yaşa uygun multidisipliner eğitim verilmesinin kanıtı dayalı yararı gösterilmiştir.

- **Giysi:** Kıyafet olarak yumuşak ve iritan olmayan kumaşlar tercih edilmelidir. Aşırı dar kıyafetler ısı artışına neden olabileceğinden tercih edilmemelidir.

- **Ev içi iritanlar:** Ev içerisinde sigara maruziyeti ya da volatil organik bileşenlerin önemi anlatılmalı ve maruziyet önlenmelidir. Volatil organik bileşenler mobilya, duvar kaplamaları, polivinil klorür, tekstil malzemeleri içinde bulunabilir. Bu bileşenlere maruz kalmak AD gelişmesine ve alevlenmesine neden olabilir. Sigara maruziyeti okul öncesi çocuklarda idrar kotinin/kreatinin oranı ile ilişkili olarak ailede atopisi olan bireylerde egzama riskini arttırmaktadır. Parfüm, koruyucular gibi temasla iritan olan maddelerden de kaçınılmalıdır(10, 11).

- **Ev dışındaki iritanlar:** Dizel egzoz partikülleri deride kaşıntıyı arttırırken ve AD lezyonlarının kötüleşmesine neden olur(12).

- **Ev içi alerjenler:** Atopik dermatitli hastalarda aeroallerjen duyarlılığı var ise deri bariyer defektleri nedeniyle bu hastalarda derinin inhalen alerjenlere de geçirgenliği artmıştır. Bunlar içinde en önemlisi ev akarı türleri olan Dermatophagoides pteronyssinus ve Dermatophagoides farinae'dir. Bu akar alerjenlerinin enzimatik aktivitesi bronş mukozası ve derideki epitelyal hücreler arasındaki sıkı bağlantıları bozmaktadır. Ev akarları nem, ısı ve insan epiteli gibi organik bileşenlerin varlığında yaşarlar. Normal ev temizliği ev içi akarlarını azaltmakta ye-

tersizdir. Özellikle yatak, yorgan ve yastığın akar geçir-meyen kılıflarla kaplanması önemlidir. Okul öncesi ço-cuklarda dış ortamdaki polen duyarlılığında AD lezyon-larında alevlenmeye neden olduğu bildirilmektedir. Ev içi ortamlarda klimalara polen filtresi takılması önerilmek-le birlikte tam kaçınma zordur. Ancak yüksek irtifa dağ ortamında polen miktarları düşüktür(13).

• **Hayvan Epiteli:** Birçok hasta hayvan temasının deri bulgularında bozulmaya neden olabileceği hakkında bilgi sahibi değildir. Kedi epiteli maruziyeti birçok bilimsel ça-lışmada risk faktörü olarak tanımlanmıştır ve kaçınılmalıdır. Köpek maruziyeti konusunda çelişkili veriler olmakla birlikte, köpek ile yakın temasın bakteri süperenfeksiyonu açısından riskli olduğu gösterilmiştir. Eğer bir hastada ev hayvanı duyarlılığı saptanmışsa ve maruziyet sonrası bul-gular artıyorsa mutlaka maruziyet engellenmelidir(14, 15).

2)Banyo: Tüm cilt nazık ve dikkatli bir şekilde temiz-lenmelidir. Bu şekilde derideki kabuklanmalar ve bakte-riyal enfeksiyon durumunda bakteri atıkları mekanik ola-rak temizlenmelidir. Banyoda deriye iritan etkisi olma-yan düşük alerjen içerikli nötral ya da düşük pH temizle-yiciler tercih edilmelidir. Su sıcaklığı 27-30°C'de olmalı ve banyo süresi 5 –10 dk'yı geçmemelidir. Epidermal su kaybını engellemek için banyonun son 2 dakikasında ban-yo yağları kullanılabilir. Nemlendirici ve topikal tedavi-ler banyodan hemen sonra uygulanması deri hidasyonu-nun sağlanması açısından önerilmektedir[16] Sodyum hi-poklorit (%0.005) gibi antiseptiklerin banyo suyuna ka-tilması derideki patojen bakteri sayısını azaltabilir(17).

3)Emolyent Tedavisi: Emolyentler AD tedavisinin temelini oluşturur. Derinin hidrasyonu hidrofilik yapıdaki (%5 üre içeren) nemlendiricilerin günde 2 kez uygulan-masıyla sağlanabilir. İnfant yaş grubunda üre içeren emolyent-ler iritasyon ve böbrek disfonksiyonuna neden olabilecek-lerinden kullanılmamalıdır. İki yaş altında propilen glikol içeren enmlendiriciler deri iritasyonu ve toksisite nedeni-yle kullanılmamalıdır. Bariyer oluşturan yağlar, banyo yağ-ları, duş jelleri, emülsiyonlar veya miçel solüsyonlar da öne-rilmektedir. Yüksek kaliteli (düşük alerjen içerikli) emol-yentler maliyetli olmaları ve çocuklarda hafta 100 gr ve eriş-kinlerde haftada 500 gram kullanım gerekliliği kullanımlarını kısıtlamaktadır. Saf hindistan cevizi yağı kullanımı tran-sepidermal su kaybını arttırması nedeniyle önerilmemek-tedir. Emolyentlerin düzenli kullanımı hafif ve orta AD'de topikal steroid (TKS)ve kalsinörin inhibitörlerine (TKİ) in-hibitörlerine ihtiyacı azaltmaktadır. Ancak yeterli anti-in-flamatuar tedavi olmaksızın uygulanan emolyentlerin yay-

gın bakteriyel ve viral enfeksiyona neden olabileceği unu-tulmamalıdır(9, 18).

4)Topikal Antiinflamatuvar Tedavi

Topikal glukokortikosteroidler tedavide ilk seçenek anti-inflamatuarlardır. Topikal kortikosteroid seçi-minde ilacın gücü(potens), dozu, hastanın yaşı, ilacın uygulanacağı vücut alanı göz önünde bulundurulma-lıdır. Topikal kortikosteroidlerin gücü açısından en sık Niedner'in sınıflaması kullanılır. Sınıf I (en hafif) ve sınıf IV (en güçlü) olarak sınıflandırılır(19). (Tablo 3).

Çok güçlü (sınıf IV) TKS çocuklardaki AD tedavi-sinde tercih edilmemelidir. Güçlü ve çok güçlü TKS'ler sınıf I ve sınıf II'ye göre adrenal baskılanmaya daha faz-la neden olabilir. Özellikle yüz ve göz kapağı, genital bölge ve intertriginöz alanların tedavisinde hafif TKS(hidrokortizon asetat)tercih edilmelidir. Çocuklar erişkinlere göre daha düşük güçteki TKS ile tedavi edil-melidir.Uygulanacak TKS miktarı için parmak ucu ünitesi kullanılabilir. Bir parmak ucu ünitesi 5 mm çap-taki tüpten parmak ucundan distal deri kıvrımına ka-dar sıkılan miktardır (≈0.5 gr.). Bu miktar erişkinin 2 avuç içi toplamı kadar alan sürmek için yeterlidir[20].Topikal steroid kullanımında tedavi yan-tımını belirleyen kaşıntının geçmesidir. Kaşıntı büyük ölçüde geçmeden doz azaltılmasına gidilmemelidir. Doz azaltılması daha az güçlü TKS ya da kullanılan TKS'nin sıklığı azaltılarak gerçekleştirilir. Ancak TKS'lerin dozunun azaltılarak kesilmesinin etkinliği kontrollü çalışmalarda gösterilememiştir.Topikal ste-roid ihtiyacının azaltılması veya ilaç ile ilişkili yan et-kileri önlemenin en iyi yolu akut alevlenmeler sırasın-da yoğun kullanılarak mevcut lezyonların iyileştirilme-

Tablo 3 Steroidlerin Sınıflandırılması

Sınıf IV(Çok güçlü)	Sınıf III	Sınıf II	Sınıf I(Az güçlü)
Klobetazol propiyo-nat	Mometazon fu-roat	Flumetazon pivalat	Klokortolon pivalat
Betametazon dipropiyonat	Diflukortolon valerat	Halsinoid	Prednizolon
Diflukortolon valerat	Flutikazon pro-piyonat	Flusinolol asetonid	Hidrokortizon asetat
	Betametazon valerat	Prednikarbat	Hidrokortizon
	Halometazon monohidrat	Metilprednizolon aseponat	
	Halsinoid	Hidrokortizon butirat	
	Flukortolon	Klobetazon butirat	
		Triamsinolol asetonid	

sidir. Erken anti-inflamatuar tedavi ile müdahale ve sürekli emolyent kullanımı hastalığın stabilize edilmesi ve alevlenmelerin önlenmesi için en etkili yoldur. Topikal steroidlerin sistemik etkilerinden kaçınmak için 12 ay altındaki infantlarda ayda 15 gram ve 10 yaş altındaki çocuklarda ise ayda 30 gramdan fazla kullanılmaları önerilmemektedir. Topikal kortikosteroidlerin lokal yan etkileri kutanöz atrofi, deri pigmentasyonunun bozulması, perioral dermatit, stria, rozasea, purpura ve akneiform döküntülerdir. Hafif lokal etkiler geri dönüşümlüken stria lezyonları düzelmez. Topikal steroidlerin emilimi çocuklarda vücut yüzey alanı kilo oranı yüksek olmasından dolayı daha fazladır. Çok güçlü TKS'lerin aşırı kullanımı adrenal supresyon riskini artırır. Ancak ailelerde de olan 'steroid fobisi' nedeniyle ortaya çıkabilecek tedavi uyumsuzluğu uygulanacak ilaç miktarı ve süresi konusunda ayrıntılı bilgilendirme ile önlenmelidir. Topikal steroidler akut, akıntılı eroziv lezyonların olduğu hastalarda ve çocuklarda standart uygulanmasını tolere edemeyebilirler. Bu durumda 'ıslak sargı' tedavisi uygulanabilir. Bu yöntemde topikal steroidler (dilüe edilerek ya da direkt) iki katlı pamuk bandaj ya da giysinin altına alt kat ıslak ve üst kat kuru olacak şekilde 8-24 saat süresince ve 14 günü geçmeyecek şekilde uygulanır. Bu tedavi ile steroidlerin deriye daha iyi penetre olduğu ve transepidermal su kaybının azaldığı düşünülmektedir. Ancak steroidin sistemik emilimine bağlı yan etkiler, bakteriyel kontaminasyon göz önünde bulundurulmalıdır. Standart kullanımı ile ilgili yeterli kanıt yoktur. Atopik dermatiti olan hastalarda sık alevlenme görülüyorsa proaktif tedavi önerilmektedir. Bu tedavide egzama alevlenme bölgelerine hafta 2 kez flutikazon ya da metilprednizolon aseponat uygulanması işe uzun dönem relap riski azaltılır. Proaktif tedavinin kesilmesi hastalara göre değişkenlik göstermekle birlikte 20 haftaya kadar güvenli kullanımı gösterilmiştir. Tedavide ikinci seçenek topikal anti-inflamatuar ilaçlar topikal kalsinörin inhibitörleridir (TKİ). Akut ve kronik AD tedavisinde kullanılırlar. T lenfosit aktivasyonunun inhibisyonu ile proinflamatuar sitokin salınımını azaltırlar ve mast hücre degranülasyonunun inhibisyonu ile anti-pruritik etkiye sahiptirler. Pimekrolimus (%1 krem) ve takrolimus Pomad (%0.03 ve %0.1) pediatrik AD tedavisinde etkili ve güvenli iki seçenektir. Her iki ilaç da hafif, orta ve ciddi AD'de kullanılabilir. Topikal kalsinörin inhibitörlerinin etkinliği güçlü TKS'lerden daha az ve hafif TKS'lerden daha güçlüdür. Topikal kalsinörin inhibitörleri proaktif tedavide kullanılarak AD alevlenmesinin önlenmesinde faydalı olabilir. Pimekrolimus (%0.03) ve takrolimus (%0.1) 2 yaş üzerinde kullanım onayı ve takrolimus (%0.03) ise

15 yaş üstü çocuklar için kullanım onayı vardır. Takrolimus pomad (%0.03) haftada hadtada 3 kez uygulanması orta ve ciddi AD olan çocuklarda uzun dönem alevlenme sayısını azaltmıştır ve maliyet etkin bulunmuştur. Sistemik absorpsiyonlarının düşük olması nedeniyle laboratuvar takibine gerek yoktur. Kutanöz atrofiye neden olmadıkları için özellikle ince deride yüz, boyun ve kasık bölgelerinde il olarak tercih edilmelidir. İmmüsupresyon, enfeksiyon ve erode lezyonlarda kullanılmamalıdır. Klinik ve prelinik veriler lenfoma gelişim riskinde artış göstermemektedir (9, 19, 20). Atopik dermatit tedavisinde kullanılan TKS ve TKİ tedavisi ve kullanım yerleri Tablo 4'de özetlenmiştir (9). Tetikleyicilerden kaçınma, emolyent kullanımı, topikal antiinflamatuar ve antiseptik tedavi ile yeterli cevap alınmayan orta ağır AD'de takrolimus ya da TKS ile proaktif tedavi, ıslak pansuman, UV tedavisi, psikosomatik yakınmalara yönelik danışmanlık, iklim tedavisi ve Tablo 2'de belirtilen sistemik immüsupresyon tedavileri bu konuda deneyimli ileri merkezler tarafından uygulanabilir. Hastamızda görülen atopik dermatit lezyonlarına yönelik topikal metilprednizolon aseponat (sınıf II TKS) tedavisi günde iki olarak başlandı. Aileye parmak ucu ünitesi anlatılarak ilacın miktarı konusunda bilgilendirildi. Bunun yanında uygun kıyafet, banyo ve banyo sonrası bakım, deri iritasyonlarından ve alerjenlerden kaçınma konusunda bilgi verildi. Yumurta sarı verilmesiyle kızarıklıklarda artış olması ve sadece anne sütü aldığı dönemden itibaren yakınmalarının giderek artması nedeniyle anne ve bebeğin diyetinden yumurta ve yumurta içeren besinler çıkartıldı.

Tablo 4. Atopik dermatitte kullanılan topikal ilaçlar

	TKS sınıf II	TKS sınıf III	Takrolimus	Pimekrolimus
Öneri	Yetersiz tedavi	Kısa dönem alevlenme tedavisi	Uzun dönem idame	Çocuk, yüz lezyonları
En önemli yan etkiler	Deri atrofisi Telenjektazi Stria	Deri atrofisi Telenjektazi Stria	İlk başta yanma/sızlama	İlk başta yanma/sızlama
Uzun dönem tedaviye uygunluk	Bazen	Hayır	Evet	Evet
Proaktif tedaviye uygunluk	Evet *	Evet*	Evet **	Hayır
2 yaş çocuklar için uygunluk	Evet	Bazen	Evet **	Evet**
2 yaş altı bebekler için uygunluk	Evet	Dilüe kullanım	Evet *	Evet*

*Onaysız kullanım **Lisanslı kullanım

Atopik Dermatiti Olan Bu Hastada Besin Alerjisi Olabilir Mi? Tanıda Hangi Tetkikler Yapılmalıdır?

Orta- ağır AD'li hastaların yaklaşık üçte birinde iyi dokümente edilmiş besin alerjisi vardır(21). Besin alerjenleri arasında en sık inek sütü, yumurta, soya, yer fıstığı, fındık ve balık sorumludur. AD ilgili olarak semptomların tipine ve başlama zamanına göre 3 farklı klinik tip belirlenmiştir.

1) Erken tip-non egzamatöz reaksiyonlar IgE aracılıklıdır ve alerjen alımında sonra 2 saat içinde ürtiker, anjiyoödem, kaşıntı veya diğer gastrointestinal, solunum ve kardiyovasküler sistemi tutan anafilaksi düşündürülen reaksiyonlar görülür. Kutanöz belirtiler hastaların %74'ünde görülür. Ek olarak bu çocuklarda ilk reaksiyondan 6-10 saat sonra geç faz morbiliform döküntü görülebilir

2) İzole egzamatöz geç tip reaksiyonlar tipik olarak besin alımından 6-48 saat sonra egzama bölgelerinde alevlenme ile görülür. Bu anafilaktoid olmayan tiptir.

3) Her ikisinin kombinasyonunun görüldüğü erken tip reaksiyonu geç tip egzamatöz reaksiyonun izlediği vakalar çocukların %40'ında tanımlanmıştır.

Besin duyarlılığı klinik öykü ile birlikte in vivo testler (deri prick testi, prik-prik testi) ve in vitro testler (serum spesifik IgE) ile konur. In vitro testler dermografizm, test bölgesinde egzama, infant dönemde deri testine uyumsuzluk bulunması halinde de uygulanabilir. In vitro spesifik IgE testleri duyarlılığın derecesi konusunda kantitatif sonuç verebilir ve klinik reaksiyonun riskini ön görme konusunda yardımcı olabilir. Deri testi ve serum spesifik IgE için kestirim değerleri farklı klinik tablolar, farklı yaş grupları ve toplumlarda değişiklik göstermekle beraber tablo 5'deki gibidir(22, 23). Atopi yama testleri 1/10 dilüsyonda salin ile hazırlanmış taze besinlerin lezyon-

ların olmadığı deriye 24-48 saat uygulanmasıyla yapılır. Süt ve yumurta alerjisinde rutin kullanımını destekleyecek veri yoktur(24). Kesin tanı için oral besin yükleme testi yapılabilir. Ancak buna karar verirken hastanın yaşı, deri testi ve spesifik IgE, bileşene dayalı tanı testleri değerlendirilmelidir. Sonuçlar ve öykü besine reaksiyon geliştirmenin yüksek olduğunu düşündürüyorsa besin yükleme testi yapılmayabilir. Ancak özellikle öncesinde uzun diyet eliminasyonu yapıldığıysa acil müdahale konusunda uygun ekipmanın bulunduğu bir ortamda ve uygulanan besine özel protokolle yapılmalıdır(25).

Hastamızın Atopik Dermatit Lezyonları Geriledikten Sonra Yapılan Deri Testinde :

Yumurta akı: 8x16 mm

Yumurta sarısı: 7x14 mm

Yumurta akı spesifik IgE: 18 k UA/l Yumurta sarısı spesifik IgE: 16 k UA/l

Diğer laboratuvar tetkikleri: Beyaz küre sayısı: 6930/mm³ Lenfosit: 3830/mm³ Nötrofil: 2290/mm³ Eozinofil: 810/mm³ Hb: 12g/ dL Trombosit: 300000/mm³ Total IgE: 110.8 IU/ml

Bu tetkiklerle hastaya yumurta alerjisi tanısı konularak yumurta ve yumurta içeren gıdalar hasta ve annesinin diyetinden çıkartıldı

Yumurta Alerjisi Ne Zaman Gececek? Yumurta ve Yumurta İçeren Ürünleri Ne Zaman Tüketmeye Başlayabilir?

Yumurta proteinlerine duyarlılık testlerle gösterildiğinde 3 klinik durum birbirinden ayırt edilmelidir.

- 1) Yumurtaya duyarlı, fakat klinik olarak tolere edebilen.
- 2) Sadece çiğ ya da kısmen çiğ yumurtaya duyarlı
- 3) Tüm yumurta tiplerine alerjik

Bu soruların cevapları için bileşene yönelik tanı testlerinden faydalanılır. Major yumurta alerjenleri ovomukoid, ovalbumin, ovotransferrin, yumurta lizozimi ve livetindir. (Tablo 6) Hastamızda ovomukoid spesifik IgE: 8.6 k U/L saptandı. Yüksek ovomukoid spesifik IgE değerleri nedeniyle tüm yumurta çeşitlerinden kaçınması önerildi. İzlemde yumurta akı ve ovomukoid serum spesifik IgE değerlendirilerek oral tolerans kazanımı olabileceğini düşünüldüğünde öncelikle iyi pişmiş yumurta ile oral provakasyon planlandı.

Yumurta ve Yumurta İçeren Yiyeceklerle İlgili Olarak Aile Nasıl Bilgilendirilmeli?

Aileye yumurta içeren yiyecekler hakkında ayrıntılı bilgilendirme yapılmalıdır. Birçok paketlenmiş gıda-

Tablo 5 Besin yükleme testi sonuçlarına göre besin spesifik IgE ve deri testinin kestirim değerleri(22, 23)

Alerjen	>%95 pozitif		%50 negatif	
	DPT(mm)	sIgE(k UA/l)	DPT(mm)	sIgE(k UA/l)
Süt	≥8(2 yaş altında ≥6)	≥15(1 yaş altında ≥5) ≥11.1 (2 yaş altında) ≥11.7(4 yaş altında) ≥13.7(6 yaş altında)	≤3	≤2
Yumurta	≥7(2 yaş altında ≥5)	≥7(2 yaş altında ≥2)	≤3	≤2
Fıstık	≥6(2 yaş altında ≥4)	≥14	≤3	≤2(reaksiyon öyküsü varsa) ≤5(reaksiyon öyküsü varsa)
Buğday		≥26		
Balık		≥20		
Soya		≥30		

da ovalbumin, ovomusin gibi yumurta alerjenleri olabileceği için etiket okumak konusunda aile bilgilendirilmeli ve bir liste verilmelidir. Kazara alımlar ve anafilaksi açısından adrenalin otoenjeksiyonu reçete edilmesi ve kullanımını anlatılmalıdır. Yiyeceklerden kek, hamur işi, tatlılar, et ürünleri, mayonez, salata sosları, çorbalar, jöle, şehriye, galeta, dondurma, çikolatalar, şekerlemeler, Paketli gıdalarda ise tam yumurta, kurutulmuş yumurta, yumurta beyazı, yumurta sarısı, ovalbumin, livetin, ovomüsün, vitellin ve ovovitellin, lizozim, lestitin (E322)(Yumurta lestitini bazı besinlerde ve ticari olarak bazı ilaçların içinde bulunur)(27). Hastamızın ailesine yukarıda liste anlatılarak bilgilendirildi ve adrenalin oto enjektörü reçete edildi.

Atopik Dermatit Tanısı Alan Bu Hastada İzlemede Nelere Dikkat Edilmelidir?

Çocukluk dönemi atopik dermatiti hastaların birçoğunda tamamen geçse de önemli bir kısmında dirençli AD ve/veya astım veya alerjik rinit şeklinde devam edebilir. Bu gidişatı öngörmek ve hastayı bu açılardan da izlemek önemlidir.

Hastalık progresyonu ve diğer atopik hastalıkların gelişme riski açısından belirlenen faktörler:

- Orta ve ciddi AD,
- Erken başlangıç (özellikle çok erken (3 ay-2 yaş),
- Anne ve/vaya babada atopi (her ikisinde varsa daha yüksek risk)),
- Çoklu alerjen duyarlılığı (polen, venom gibi),
- Filagrin gen mutasyonu,
- Kentsel yaşam (kırsala göre yüksek)

Hastamızda orta-ciddi AD varlığı, çok erken başlangıç, annede atopi varlığı ve kentsel bölgede yaşaması diğer atopik komorbiditeler açısından dikkatli izlem gerektirdiğini göstermektedir(28).

Kaynaklar

1. Wuthrich, B. and P. Schmid-Grendelmeier, *The atopic eczema/dermatitis syndrome. Epidemiology, natural course, and immunology of the IgE-associated ("extrinsic") and the non-allergic ("intrinsic") AEDS. J Investig Allergol Clin Immunol, 2003. 13(1): p. 1-5.*

Tablo 6. Yumurtanın alerjenik molekülleri ve spesifik proteinlerin klinik önemi(26)

Protein ismi	Molekül ağırlığı	Protein ailesi	Biyolojik fonksiyonları	Isıtma ve kimyasal denatürasyona direnç	Klinik önemi
Yumurta Beyazı Proteinleri					
Ovomukoid(Gal d 1)	28	Kazal-tip serin proteaz inhibitörü	Serin proteaz inhibisyon aktivitesi	yüksek	-Isıtmayla stabil ve yüksek derecede alerjenik -Tüm yumurta tipleri ile reaksiyon riskiyüksek -Yüksespesifik IgE değerleri yumurta alerjisinin devamlılığını gösterebilir i
Ovalbumin (Gal d 2)	45	Serin proteaz inhibitörü	Depo protein?	Düşük	-Isıtmayla labil -En çok bulunan yumurta beyazı proteini -Çiğ ya da hafif pişmiş yumurta ile klinik reaksiyon riski
Ovotransferrin ya da conalbumin					-Isıtmayla labil - Çiğ ya da hafif pişmiş yumurta ile klinik reaksiyon riski
(Gal d 3)	76-77	Transferrin	Antimikrobial aktivite ile demir bağlama kapasitesi	Düşük	-Çiğ ya da hafif pişmiş yumurta ile klinik reaksiyon riski
Yumurta lizozimi (Gal d 4)	14.3	Glikozid hidrolaz ailesi 22	Antibakteriyal aktivite	Orta derecede	
Ovomusin	165	Tripsin inhibitör benzeri domain içerir	Güçlü antiviral aktivite derecede glikozillenmiş protein		
Yumurta sarısı					
Fosvitin	35	Transferaz?	Metal-tutucu ajan	n.a.	n.a.
A-livetin(Gal d 5)	65-70	Serum albumin	Fizyolojik durumlarda demir, yağ asitleri, hormonları bağlar	n.a.	n.a.
Apovitellinler	9.5	Çok düşük dansiteli lipoprotein	Potent lipoprotein lipaz inhibitörü	n.a.	n.a.
Apovitellinler VI (oraprotein B)	170	Bilinmeyen	Lipid –bağlayan aktivite	n.a.	

2. Eichenfield, L.F., et al., *Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol*, 2014. 70(2): p. 338-51.
3. Cork, M.J., et al., *Epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis. J Invest Dermatol*, 2009. 129(8): p. 1892-908.
4. Rawlings, A.V., et al., *Effect of lactic acid isomers on keratinocyte ceramide synthesis, stratum corneum lipid levels and stratum corneum barrier function. Arch Dermatol Res*, 1996. 288(7): p. 383-90.
5. Akdis, C.A., et al., *Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report. J Allergy Clin Immunol*, 2006. 118(1): p. 152-69.
6. Kobayashi, T., et al., *Dysbiosis and Staphylococcus aureus Colonization Drives Inflammation in Atopic Dermatitis. Immunity*, 2015. 42(4): p. 756-66.
7. Tamari, M. and T. Hirota, *Genome-wide association studies of atopic dermatitis. J Dermatol*, 2014. 41(3): p. 213-20.
8. *Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. Dermatology*, 1993. 186(1): p. 23-31.
9. Wollenberg, A., et al., *Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018. 32(5): p. 657-682.
10. Kim, J., et al., *Effects of Indoor Air Pollutants on Atopic Dermatitis. Int J Environ Res Public Health*, 2016. 13(12).
11. Kramer, U., et al., *The effect of environmental tobacco smoke on eczema and allergic sensitization in children. Br J Dermatol*, 2004. 150(1): p. 111-8.
12. Hidaka, T., et al., *The aryl hydrocarbon receptor AhR links atopic dermatitis and air pollution via induction of the neurotrophic factor artemin. Nat Immunol*, 2017. 18(1): p. 64-73.
13. Takai, T. and S. Ikeda, *Barrier dysfunction caused by environmental proteases in the pathogenesis of allergic diseases. Allergol Int*, 2011. 60(1): p. 25-35
14. Pelucchi, C., et al., *Pet exposure and risk of atopic dermatitis at the pediatric age: a meta-analysis of birth cohort studies. J Allergy Clin Immunol*, 2013. 132(3): p. 616-622 e7.
15. Flohr, C. and L. Yeo, *Atopic dermatitis and the hygiene hypothesis revisited. Curr Probl Dermatol*, 2011. 41: p. 1-34.
16. Glines, K.R., et al., *An update on the topical and oral therapy options for treating pediatric atopic dermatitis. Expert Opin Pharmacother*, 2019: p. 1-9.
17. Wong, S.M., T.G. Ng, and R. Baba, *Efficacy and safety of sodium hypochlorite (bleach) baths in patients with moderate to severe atopic dermatitis in Malaysia. J Dermatol*, 2013. 40(11): p. 874-80.
18. Galli, E., et al., *Consensus Conference on Clinical Management of pediatric Atopic Dermatitis. Ital J Pediatr*, 2016. 42: p. 26.
19. Kapur, S., W. Watson, and S. Carr, *Atopic dermatitis. Allergy Asthma Clin Immunol*, 2018. 14(Suppl 2): p. 52.
20. Gelmetti, C. and A. Wollenberg, *Atopic dermatitis - all you can do from the outside. Br J Dermatol*, 2014. 170 Suppl 1: p. 19-24.
21. Sicherer, S.H. and H.A. Sampson, *Food hypersensitivity and atopic dermatitis: pathophysiology, epidemiology, diagnosis, and management. J Allergy Clin Immunol*, 1999. 104(3 Pt 2): p. S114-22.
22. Sampson, H.A., et al., *Food allergy: a practice parameter update-2014. J Allergy Clin Immunol*, 2014. 134(5): p. 1016-25 e43.
23. Yavuz, S.T., et al., *Factors that predict the clinical reactivity and tolerance in children with cow's milk allergy. Ann Allergy Asthma Immunol*, 2013. 110(4): p. 284-9.
24. Caglayan Sozmen, S., et al., *Diagnostic accuracy of patch test in children with food allergy. Pediatr Allergy Immunol*, 2015. 26(5): p. 416-22.
25. Nowak-Wegrzyn, A., et al., *Work Group report: oral food challenge testing. J Allergy Clin Immunol*, 2009. 123(6 Suppl): p. S365-83.
26. Matricardi, P.M., et al., *EAACI Molecular Allergology User's Guide. Pediatr Allergy Immunol*, 2016. 27 Suppl 23: p. 1-250.
27. Clark, A.T., et al., *British Society for Allergy and Clinical Immunology guidelines for the management of egg allergy. Clin Exp Allergy*, 2010. 40(8): p. 1116-29.
28. Irvine, A.D. and P. Mina-Osorio, *Disease trajectories in childhood atopic dermatitis: an update and practitioner's guide. Br J Dermatol*, 2019.