

Alerjik Döküntüler: Atopik Dermatit

Prof. Dr. Demet Can

Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmunolojisi ve Alerji hastalıkları BD

Atopik dermatitte egzema olarak tanımlanan kuru, irritatif deri üzerinde akut dönemde veziküller, seröz eksudalar ve krutlar ile, kronik dönemde kaşıntılı, eritemli, skuamlı ve krutlu lezyonlar ile karakterize döküntü görülür. Atopik dermatit kronik, kaşıntılı, tekrarlayan seyir gösteren enflamatuvar bir deri hastalığı olup popülasyonun %2-20 sini etkiler. Çocuklarda (%10-30) erişkinlere (%5-10) göre daha sıktır. AD en sık 3-6 ay arasında bebeklik döneminde başlar. Hastaların çoğu okul çağlarında iyileşirken, %10-30'u persiste eder. Erişkin dönemde başlaması çok daha nadirdir.

Epidemiyoloji

Atopik dermatitin yaşa, coğrafi bölgelere ve ırklara göre değişen heterojen klinik görünümüne sahip olduğu bildirilmiştir. Mesela fleksural tutulum Hindistan ve İran da nadir iken Güney Asya'da gövde tutulumu ön plandadır.

Etyoloji ve Patogenez

Hastalığın etyolojisinde doğal ve kazanılmış immun sistem disregülasyonu, epiteliyal bariyer disfonksiyonu ve değişmiş deri mikrobiyotasının rol oynadığı bilinmektedir. Epiteliyal bariyer disfonksiyonu olarak tanımlanan derinin yapısı ve fonksiyonundaki bozulmanın nedenleri arasında filagrin gibi EDC proteinlerinin azalması, keratinosit differansiasyonunun bozulması, lipid profilinin bozulması, tight-junction formasyonunun bozulması, pH ve serin proteaz aktivasyonunun artması, su retansiyonunun azalması, permeabilitenin artması yer alır. Genetik, immünolojik ve kaşıntı ile oluşan mekanik faktörlerin etkisiyle oluşan epiteliyal bariyer fonksiyonunun bozulması; derideki antijen sunan hücrelerin allerjenler, bakteri ve virüs benzeri mikroorganizmalar ve diğer çevresel uyaran ve iritanlarla temasını kolaylaştırır. Alerjik yanıtın ortaya çıkmasına neden olur. Epiteliyal bariyer disfonksiyonu yanı sıra patogenezde rol oynayan bir diğer mekanizma immun sistem disregülasyonuna bağlı derinin kronik inflamasyonudur. Tutulan deri bölgeleri başta T helper hücreler olmak üzere enflamatuvar hücre infiltrasyonu ile karakterizedir. Son dönemde yapılan çalışmalarda lezyon olmayan deride bile Th2, Th22 hücrelerin ve Th17 hücrelerin sayısındaki artış ve proenflamatuvar sitokin üretimi ile birlikte subklinik inflamasyonun bulguları olduğu bildirilmiştir.

Klinik Bulgular

Bölgeden bölgeye yaştan yaşa değişen 78 belirti ile karşımıza gelir. En sık rastlanan 3 bulgu kaşıntı, likenifaksiyon ve kserosisdir. Kaşıntı sık görülür ve genellikle antihistaminiklerle kontrol altına alınamaz. Histamin, substans P ve onların reseptörlerinin, periferik kaşıntıda önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir.

Bebeklik döneminde yanaklar veya saçlı deri ve ekstremiteler ekstansör yüzlerinde lezyonlar belirgindir. Gövde tutulumu olabilir ancak diaper bölgesi genellikle tutulmaz.

Çocuklukta fleksural bölgelerde, el-ayak bileği volar yüzlerinde ve boyunda egzematöz lezyonlar görülür. Daha az eksudasyon gösteren likenifiye, ekskoriye plaklar şeklindedir.

Ergenlik ve erişkin dönemde hastalık çok daha lokalizedir, fleksuralarda likenifiye lezyonlar vardır. Daha az sıklıkta baş, göz kapakları, boyun, gövde üst kısmı, omuzlar, saçlı deri ve eller etkilenir.

Tanı

Klinik özelliklere ve anamneze dayanarak konulmakla birlikte çok sayıda tanı kriteri önerilmektedir. Bu kriterlerden en çok bilinenler Hanifin ve Rajka Kriterleri ve İngiliz Çalışma Grubu'nun kriterleridir. Laboratuvar tanısında total IgE, serum spesifik IgE, deri prick testi ve yama testi kullanılmaktadır. Bilhassa çocuklarda besin alerjilerinin artması ve sıklıkla atopik dermatit etyolojisinde besin alerjileri sık olması nedeniyle bileşene dayalı tanı testleri, prick to prick testleri ve provokasyon testleri de yapılmaktadır.

Ayırıcı tanıda başta seboreik dermatit, numuler dermatit, kontak dermatit olmak üzere diğer dermatitler yer alır:

Seboreik dermatit: Bebeklik dönemi seboreik dermatiti; sıklıkla yaşamın ilk 6 haftasında ortaya çıkan ve tipik olarak haftalar içinde kaybolan, sıklıkla saçlı deri ve bez bölgesinde görülen yağlı skuamalar ile karakterizedir. Erişkin seboreik dermatitinde ise özellikle saçlı deri, yüzün orta kısmı ve göğüs orta kısmında olmak üzere seboreik bölgelerde görülen skuamalı lezyonlar tipiktir.

Kontak dermatit: Kimyasal bir maddeye karşı hassas kişilerde bu madde ile derinin direkt ya da direkt olmayan yollarla teması sonucu ortaya çıkar. Nikel, kobalt gibi metaller, deri üzerine uygulanan bazı ilaçlar, lastik, çimento, deri materyali, ilaç ve kozmetik maddelerin içindeki çeşitli kimyasal maddeler sıklıkla etkindir. Ellerin üst kısmı, boyun, göz kapakları ve yanaklar daha ileri vakalarda avuç içleri de sıklıkla etkilenir. Etkilenen deri bölgelerinde kaşıntı, kuruluk, kızarıklık, şişlik, ağrı, sıyrılma, su toplaması, soyulma, pullanma ve yarıklar ortaya çıkar. Kontakt dermatitin alerjik, iritan ve fotoalerjik olmak üzere 3 çeşidi vardır. Alerjik tipinde irritandan farkı olarak sorumlu maddenin deriye temas etmediği deri alanlarında da lezyonlar ortaya çıkar.

Numuler Dermatit: Genellikle kaşıntısız ve yaygın olarak bacak ve kalçalarda madeni para şeklinde skuamalı yamalar ile karakterizedir.

Liken simpleks kronikus: Yoğun kaşıntı nedeniyle kaşımalara bağlı oluşan bir veya birden fazla lokalize sınırlı likenifiye plak ile kendini gösterir. Ayırıcı tanıda yer alan diğer dermatitler arasında el egzemaları, prurigoform egzemalar, pitriazis alba ve pulpitis sicca vardır.

Ayırıcı tanıda enfeksiyöz hastalıklardan dermatofit enfeksiyonu, skabiye ve impetigo; çinko eksikliği; primer immun yetmezliklerden Hiper IgE Sendromu, Wiskott-Aldrich's Sendromu, Omenn Sendromu ve Netherton Sendromu sayılabilir.

Tedavi

Hastalık SCORAD indeksi gibi hastalık ağırlığını sınıflandıran skorlamalarla değerlendirilerek tedaviye başlanır. SCORAD indeksi 25 puanın altında olduğunda hafif, 25-50 puan arası orta ve 50 puan üzeri şiddetli hastalık olarak yorumlanmaktadır. Hafif olgularda nemlendiriciler yeterli olurken orta ve ağır olgularda kortikosteroidler ve kalsinörin inhibitörleri başta olmak üzere antienflamatuvar ajanlar kullanılmaktadır.

Nemlendiriciler derinin hidrasyonunu artırmanın yanı sıra kaşıntıyı önlemekte, eritem, fissürasyon ve likenifikasyon oluşumunu azaltmaktadır. Nemlendiriciler değişik oranlarda yumuşatıcı, nem tutucu ve kapatıcı özellikleri ön planda olan maddeler içerirler.

Topikal kortikosteroidler, atakların tedavisinde ilk tercih edilecek ajanlar olup aynı zamanda proaktif tedavi yöntemi ile uzun süreli remisyonun sağlanmasında etkilidirler. Topikal kortikosteroidlere yanıt alınamayan dirençli atakların tedavisinde bu ajanların ıslak sargı yöntemiyle kullanılmasının hem etkili hem de güvenilir olduğu bildirilmektedir.

Topikal kalsinörin inhibitörleri, T hücrelerinde, keratinositlerde ve Langerhans hücrelerinde enflamatuvar sitokinlerin sentezini baskılayarak etki gösteren bu ajanlardan Pimekrolimus, 2

yaş ve üzeri, hafif ve orta düzeydeki hastalarda kullanılır. Takrolimus ise, orta ve ağır düzeydeki hastalarda 2-16 yaş arasında %0,03'lük formu ile 16 yaş üzerinde %0,1'lik formu ile kullanılır. Hem takrolimus hem de pimekrolimusun 2 yaşın altında kullanım onayı yoktur. Atopik dermatit tedavisinde bunların dışında topikal antiseptikler ve antimikrobiyaller, bakteriyel, viral ve fungal enfeksiyonlara yatkınlık arttığı için S. aureus, Herpes simpleks, molluskum contagiosum, Malassezia sympodialis için spesifik tedaviler kullanılmaktadır. Hastalığın ağırlığına göre fototerapi ve fotokemoterapi, sistemik antihistaminikler, sistemik antibiyotikler, sistemik steroidler, immünomodülatör ajanlar, siklosporin A, azatiyoprin, mikofenolat mofetil, metotreksate, interferon gama, lökotrien inhibitörleri, oral kalsinorin inhibitörü, fosfodiesteraz inhibitörleri, biyolojik ajanlar (dupilumab, omalizumab, ustekinumab, rituksimab, TNF- α inhibitörleri (etanercept infliksimab)) kullanılmaktadır.

Kaynaklar

1. Mayba JN, Gooderham MJ. Review of Atopic Dermatitis and Topical Therapies. J Cutan Med Surg. 2017; 21(3): 227-236.
2. Yew YW, Thyssen JP, Silverberg JL. A systematic review and meta-analysis of the regional and age-related differences in atopic dermatitis clinical characteristics. J Am Acad Dermatol. 2019; 80(2): 390-401.
3. Weidinger S, Novak N: Atopic dermatitis. Lancet 2016;387:1109-22.
4. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, 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): 657-682.
5. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II. J Eur Acad Dermatol Venereol 2018; 32(6): 850-878.
6. Eichenfield LF, Tom WL, Chamlin SL, et al: Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol 2014;70:338-51.
7. Williams H, Stewart A, von Mutius E, Cookson W, Anderson HR; International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase One and Three Study Groups: Is eczema really on the increase worldwide? J Allergy Clin Immunol 2008;121:947-54.
8. Kezic S, Novak N, Jakasa I, et al: Skin barrier in atopic dermatitis. Front Biosci(Landmark Ed) 2014;19:542-56.
9. Bieber T: Atopic dermatitis. N Engl J Med 2008;358:1483-94.
10. Katayama I, Aihara M, Ohya Y, et al: Japanese guidelines for atopic dermatitis 2017. Allergol Int 2017;66:230-47.
11. Grewe M, Bruijnzeel-Koomen CA, Schöpf E, et al: A role for Th1 and Th2 cells in the immunopathogenesis of atopic dermatitis. Immunol Today 1998;19:359-61.
12. Werfel T, Ballmer-Weber B, Eigenmann PA, Niggemann B, Rancé F, Turjanmaa K, Worm M Eczematous reactions to food in atopic eczema: position paper of the EAACI and GA2LEN. Allergy 2007;2(7):23-8.