

Atopik Dermatitte Güncel Tedaviler

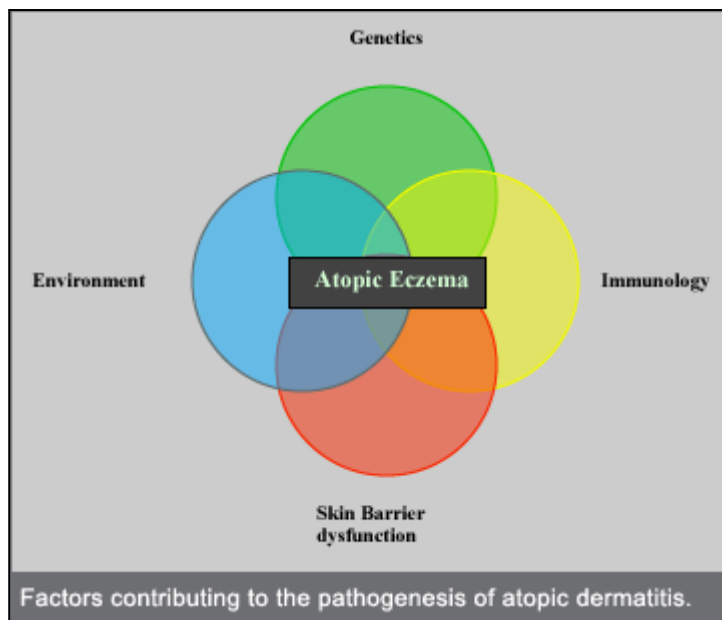


Dr. Ali KARAKUZU

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı

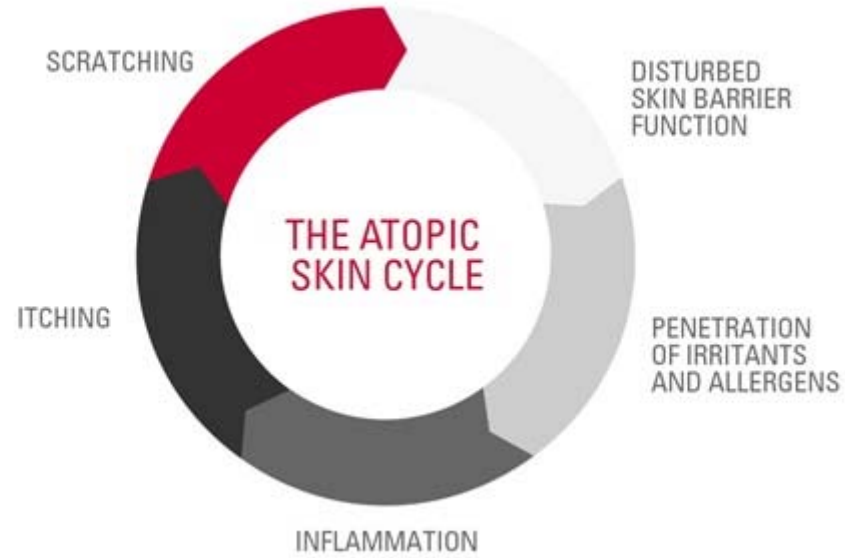
Atopik dermatit



Kaşıntı kaşıma döngüsü



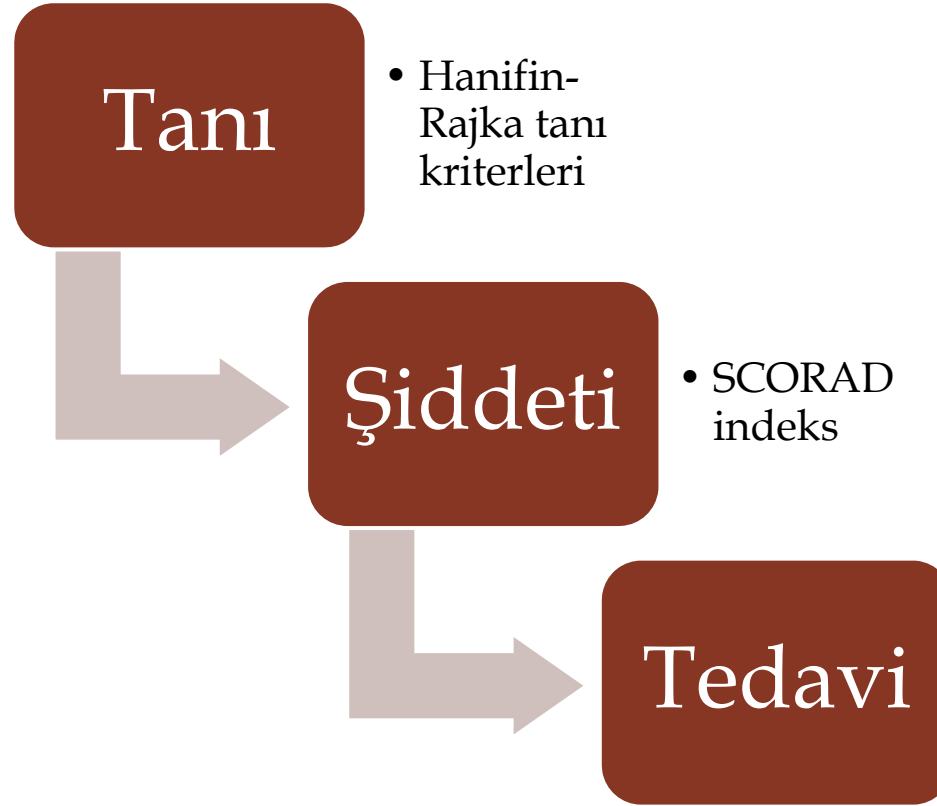
ITCH SCRATCH CYCLE



Atopik dermatit



Tedavi öncesi



Hastalığın Şiddeti



SCORAD 20 ve aŐađısı	• Hafif
SCORAD 20-40	• Orta
SCORAD 40 ve ũzeri	• Şiddetli

AD tedavisi



- Deri kuruluđu
- Ekzema
- Kaşıntı
- Deri enfeksiyonları



Tedavi



- Hastalık şiddeti
- Yerleşim yeri
- Kişisel özellikler
- Yaş
- Cinsiyet
- Sosyal durum

Dikkate alınarak
planlanmalıdır



Tedavi



- Klinik tablonun etkin kontrolü
- Hastanın yaşam kalitesinin yükseltilmesi
- Uzun süreli tedavinin güvenilirliği



Temel sorumluluğumuz

Hastanın bilgilendirilmesi

- Tedavisinin ilk ve en önemli basamağı
- Hastanın tedaviye uyumu ve tedavi başarısı için gereklidir
- Tetikleyici faktörler (iritanlar, allerjenler, enfeksiyöz ajanlar, stres) anlatılmalı
- Tedavi seçenekleri, yan etkileri ile birlikte aktarılmalı
- Topikal uygulamalar gösterilerek öğretilmelidir

Tetikleyici faktörlerin eliminasyonu- Koruyucu

- Nötral Ph'lı sabunlar kullanılmalı, iyi durulanmalı
- Çok sıcak su kullanılmamalı
- Toz deterjan yerine sıvı tercih edilmeli, 2 kez durulanmalı
- Yeni giysiler formaldehid ve benzeri kimyasalların azaltılması için yıkandıktan sonra giyilmeli

Tetikleyici faktörlerin eliminasyonu- Koruyucu

- Pamuklu giysiler tercih edilmeli
- Cilde temas eden giysi yumuşak olmalı
- Yüzme, aşırı terlemeye yol açan sporlara tercih edilmeli
- Gıda ve solunumsal allerjenler saptanmış ise önlem alınmalı


Topikal tedavi



- Nemlendiriciler
- Topikal glukokortikoidler
- Topikal immunmodulatorler- kalsinörin inhibitörleri

Nemlendiriciler





- Kserozis
  Mikrofüssürler
- Derinin bariyer fonksiyonunda azalma
- İritan ajanlar, allerjenler, patojenler için giriş kapısıdır
- Önlemek için hidrofilik losyonlar en uygundur
- Losyonlar içindeki koruyucular ve parfüm zararlı olabilir
- Allerjen ve irritan madde içermemeli
- Uzun süre ve düzenli kullanım atak sayısını ve alevlenmeyi azaltır

Topikal glukokortikoidler



- Antienflamatuar-immunsupresif-antiproliferatif-vazokonstrüktif etkilidirler

Etki mekanizmaları:

- Sitokin sinyalinde inhibisyon  helper, sitotoksik, supresör T hücre popülasyonunda geçici bir azalma
- IL 2 üretiminde inhibisyon  T hücre aktivasyonunda azalma şeklindedir
- Halen tedavinin temelini oluşturur

Topikal glukokortikoidler



- Alevlenme dönemlerinde ilk seçenek
- Bir yaşın altındaki bebeklerde potent KS'ler verilmemeli
- Gerekmedikçe hiç kullanılmamalı veya kısa süreli kullanım tercih edilmelidir
- Hafif atopik dermatitte %1 hidrokortizon yeterlidir

Topikal KS kullanımında



- Florlu olmayan ajanlar tercih edilmelidir
- Akut dönemde kısa süreli günde 2 kez uygulama
- Daha sonra günde bir kez uygulanmalı ve KS içermeyen preparatlara geçilmelidir
- Tedavi uzayacaksa topikal ajanlarla da alterne gün uygulaması yapılmalıdır

Topikal kalsinörin inhibitörleri



- **Takrolimus** (FK-506)
- **Pimekrolimus**

Sitokin salınımını baskırlarlar

- İkinci basamak tedavide tercih edilmelidir
- 2x1, 6 hafta süreyle uygulama önerilir
- Takrolimus %0.03 pomad ve Pimekrolimus %1 kremi 2 yaş üzeri çocuklar için onaylı
- Takrolimus %0.1 pomad 16 yaş üstü için

Takrolimus



- Sağlam deriden iyi emilir ancak emilim hasarlı deride daha çoktur
- Böylece lezyon iyileştikçe emilim azalmakta ve yan etki riski ortadan kalkmaktadır
- Geniş yüzey uygulamalarında bile kan düzeyleri ihmal edilebilir değerlerdedir
- İyi tolere edilir, en sık görülen yan etki yanma-kaşıntıdır



Takrolimus



- Yanma-kaşıntı en şiddetli ilk uygulamada hissedilir, 30-90 dk sürer, devam eden uygulamalarda azalır
- Kollajen sentezini etkilemez ve atrofiye yol açmaz
- Atrofi yapmaması topikal KS'lere olan çok önemli bir üstünlüğüdür

Pimekrolimus



- İmmunsupresif etkisi daha az
- %1'lik kremi var
- AD'de günde 2 kez kullanım öneriliyor



Sistemik tedavi



- Oral glukokortikoidler
- Siklosporin-A
- Metotrexat
- Azatioprin
- Mikrofenoilat mofetil
- İntravenöz immunglobulin (IVIG)
- Alitretionin
- Biyolojik ajanlar

Sistemik glukokortikoidler



- **Fayda/zarar oranı** iyi değerlendirilmelidir
- Akut alevlenmelerde **kısa süreli** kullanılır (2 hafta)
- Topikal tedavi ile desteklenir
- Kesildikten sonra yoğun topikal tedavi ile rebound önlenmeye çalışılır
- Doz vücut ağırlığına göre (**1mg/kg/gün**) ayarlanmalıdır
- Etkinliği siklosporin etkinliğine eşit*
- Etkinliği geniş deneyimlere dayandırılmakta

* Schmitt J, et al. Prednisolone vs ciclosporin for severe adult eczema. An investigator-initiated double-blind placebo-controlled multicentre trial. Br J Dermatol 2010; 162: 661-668

Siklosporin



- T hücre aracılı immün cevabı ve IL-2 üretimini inhibe eden, immunsupresif bir ajandır
- Tedaviye dirençli çocuk ve erişkin olgularda etkisi kanıtlanmıştır
- **2.5-5 mg/kg/gün**, ikiye bölünmüş dozlar halinde önerilir
- Klinik etki sağlanması durumunda doz azaltılması **0.5-1mg/kg/gün**
- Bir yıla kadar kullanılabilir
- Nefrotoksisite ve hipertansiyon
- Çocuklarda da güvenle kullanılabilir
- Son yıllarda şiddetli olgularda sistemik KS'lere tercih edilmektedir

Metotreksat



- Güçlü immunsupresif, orta antiienflamatuar etkili
- Hücre kemotaksisi ve sitokin sentezini baskılar
- Yan etkiler: Hepatik, nefrotoksik, Kİ inhibisyonu, GİS yan etkiler, anaflaksi
- Doz 5-7.5 mg / hafta

Metotreksat



- Yetiřkin AD'de endikasyon dışı
- Siklosporinin etkili olmadığı ve endike olmadığı durumlarda önerilebilir
- Çocuklarda kullanımını ile ilgili çalışma yok
- Çocuklarda önerilmez

Azatioprin



- Güçlü antiienflamatuar, ayrıca immunsupresif etkili
- Doz 1-3 mg/kg/gün
- Etkisi en erken 2-3 haftada başlar
- Şiddetli AD' de siklosporin etkili değil veya kontrendike ise önerilebilir
- Çocuk ve adolesanlarda kullanımını ile ilgili veri yok
- Çocuklarda önerilmez

Mikofenalat mofetil



- T ve B lenfositlere sitotoksik etkili
- Lenfosit proliferasyon ve Ab yapımını engeller
- Yan etki: Kİ inhibisyonu, enfeksiyon riski, lenfoma
- 12 saatte bir 1 gr, diğer tedavilere dirençli olgularda
- 4-8 haftada yanıt vermeyenlerde tedavi kesilmeli
- Etkinliği ile ilgili veri ve kontrollü çalışma az

Mikofenalat mofetil



- Yetiřkin atopik dermatitte endikasyon dışı
- Siklosporinin etkili ve endike olmadığı durumlarda
- 2 gr/ gün ve üzeri dozlarda (30-40mg/kg/ gün)
- Çocuklarda kullanımını ile ilgili çalışma yok

IVIG, etki mekanizması



- Fonksiyonel Fc reseptör blokajı
- Otoantikör nötralizasyonu ve üretim inhibisyonu
- Kompleman inhibisyonu
- Sitokin ve sitokin antagonistlerinin üretiminin modülasyonu
- Etkinliği ile ilgili veriler çelişkili
- Çocuklarda daha etkili olabileceği belirtiliyor
- Bir çalışmada siklosporin daha etkili bulunmuş
- 2 gr/kg tek infüzyon İVİG, 4mg/kg siklosporin

Alitretinoin



- Antienflamatuar ve antiproliferatif etki gösteren bir retinoid
- Bazı Avrupa ülkelerinde kronik el ekzemalarının tedavisinde kullanılmaktadır
- Yerel tedavilere dirençli **atopik el ekzeması olan erişkin hastalarda** kullanılabilir
- 10-30 mg/gün
- Çocuk ve adolesanlarla ilgili çalışma yok

Biyolojik ajanlar



İnflamasyonun baskılanması

İmmün hücrelerin
modülasyonu
(sayısı, fonksiyonu,
aktivasyonu)

Sitokin
etkisinin
modülasyonu

Hastalıkla
ilişkili
antikorların
modülasyonu

Biyolojik ajanlar



- Alafecept
- Rituximab
- Mepolizumab
- Omalizumab
- İnfliximab

Biyolojik ajanlar



- Topikal tedaviler
- Diğer sistemik tedavilere dirençli
- Atopik ekzemada kullanılabilir
- Veriler yetersiz

Omalizumab



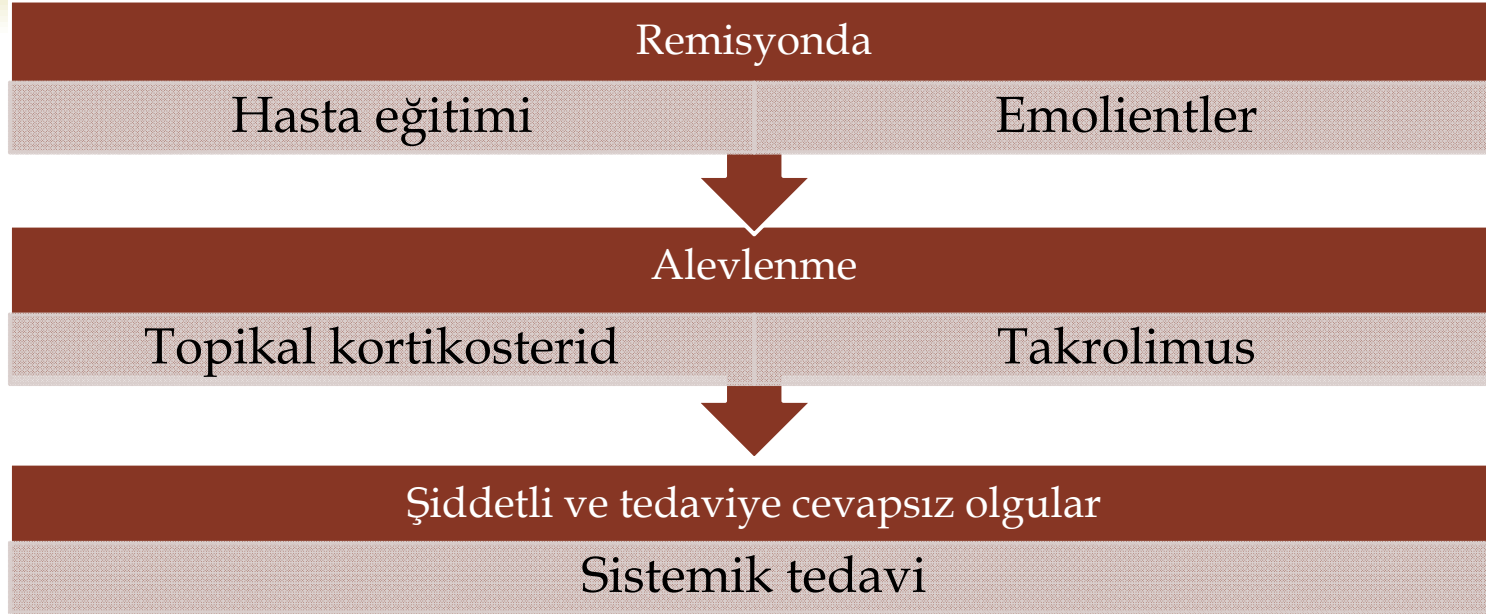
- En az 2 sistemik ilaca yanıt vermeyen şiddetli AD'li, 18 yaş üzeri, 9 hasta
- 450 mg/3 hafta, 2-24 arası enjeksiyon
- Tamamında kaşıntıda azalma, yaşam kalitesinde gelişme
- 2 olguda iyi kontrol
- 4 olguda az bir düzelme
- Astma sorunu da olan 3 hastada ise semptomlar düzelmiş
- Kadın hastaların birinde 20. uygulamada meme Ca saptanmış
- Şiddetli AD'de diğer sistemik tedavilere cevap vermeyen olgularda iyi tolere edilebilen güvenli bir ilaç

Omalizumab



Krathen RA, Hsu S. Failure of omalizumab for treatment of severe adult atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2005; 53(2): 338-40

Iyengar SR, Hoyte EG, et al. Immunologic effects of omalizumab in children with severe refractory atopic dermatitis: a randomized, placebo- controlled clinical trial. *Int Arch Allergy Immunol* 2013; 162(1): 89-93



Guidlines for management of atopic dermatitis. J Dermatol 2009; 35(10): 563-77

Sonuç olarak



- ✓ Atopik dermatit ömür boyu sürebilen bir dermatozdur
- ✓ Uygulanacak tedaviler hastanın yaşam kalitesini arttıracak nitelikte olmalıdır
- ✓ Çok şiddetli ve dirençli olgular dışında, ustaca uygulanacak **topikal tedavi** başarının anahtarıdır