

# Atopik Dermatitte Deri Bariyer Fonksiyonları ve Nemlendirici Kullanımı

## Skin Barrier Functions and the Use of Moisturizer in Atopic Dermatitis: Review

İljal ERTURAN,<sup>a</sup>  
Vahide BAYSAL AKKAYA<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Dermatoloji AD,  
Süleyman Demirel Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Isparta

Geliş Tarihi/Received: 11.01.2013  
Kabul Tarihi/Accepted: 10.06.2013

Yazışma Adresi/Correspondence:  
İljal ERTURAN  
Süleyman Demirel Üniversitesi  
Tıp Fakültesi,  
Dermatoloji AD, Isparta  
TÜRKİYE/TURKEY  
ijalerturan@yahoo.com.tr

**ÖZET** Atopik dermatit, kronik inflamatuvar bir deri hastalığı olup deri bariyer fonksiyonlarının bozulması ile karakterizedir. Atopik dermatitli hastalarda deri kuruluğu çok yaygın bir bulgudur ve deri bariyer fonksiyonlarının yansımaları olması açısından oldukça önemlidir. Deri bariyeri vücuttan su kaybının engellenmesinde ve iritan ve allerjen maddelerin vücuda girmesinin önlenmesinde önemlidir. Deri bariyeri fonksiyonlarının sağlanmasında fiziksel ve immünolojik bariyer sürekli etkileşim halindedir. Fiziksel deri bariyer fonksiyonlarının devamı stratum korneumda yer alan korneositler, interselüler lipitler, doğal nemlendirici faktör ve deskuamasyon ile sağlanmaktadır. Ayrıca deri hasarlanmasında immünolojik mekanizmalar aracılığı ile TNF, IL-1, IL-6 gibi sitokinlerin yapımı da artmaktadır. Yine korneal tabakanın su içeriği ve deri yüzey lipitleri sağlıklı bir deri görünümü ve bariyer fonksiyonları için önemlidir. Atopik dermatit tedavisinde en önemli faktör derinin yeterince nemlendirilmesi ve inflamasyonun giderilmesidir. Nemlendiriciler epidermal bariyerin korunmasında, onarımında, derinin sağlıklı ve pürüzsüz bir görünüm kazanmasında ve deri kuruluğunun giderilmesinde önemlidir. Nemlendiriciler, kortikosteroidlerle karşılaştırıldıklarında oldukça güvenilir preparatlardır. Ancak bazı bireyler, özellikle de atopik dermatitli hastalar, deri bariyer fonksiyonları bozulduğu için topikal preparatların neden olduğu irritasyona yatkındır. Topikal olarak uygulanan nemlendiriciler (humektanlar, emolyenler, kapatıcılar), korneal tabakadan su kaybını önleyerek ve lipit yenilenmesini sağlayarak deri bariyer fonksiyonlarının devamını sağlarlar. Bu makalede, atopik dermatitte deri bariyer fonksiyonları ve nemlendirici kullanımını anlatılacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Dermatit, atopik; epidermis; bariyer

**ABSTRACT** Atopic dermatitis is a chronic inflammatory disease that is characterized by impaired skin barrier functions. Xerosis is a very common finding in atopic dermatitis and it is important for the clinical expression of the skin barrier functions. Skin barrier is important for reducing the loss of body water and prevent the entry of irritant and allergenic substances entry into the body. Physical and immunological barrier are in continuous interaction in maintaining skin barrier functions. The continuity of the functions of the physical skin barrier is provided with corneocytes, intercellular lipids, natural moisturizing factor and desquamation. Also, acute production of cytokines such as TNF, IL-1, IL-6 increase after skin injury by immunologic mechanisms. The water content of the corneal layer and skin surface lipids are important factors in the healthy appearance and barrier functions of the skin. The most important factor in the treatment of atopic dermatitis are enough hydration of the skin and removal of the inflammation. Moisturizers are important in winning epidermal barrier protection and repair as well as healthy, smoothy appearance of the skin and relief off dryness. Moisturizers are very safe preparations especially when compared with corticosteroids. However, in some individuals, especially in patients with atopic dermatitis are prone to irritation caused by topical preparations due to deterioration of the skin barrier function. Topically applied moisturizers provide the continuity of the skin barrier function by preventing water loss and lipid-renewal. Skin barrier functions and using moisturizers in atopic dermatitis is discussed in this article.

**Key Words:** Dermatitis, atopic; epidermis; barrier (varnish)

**A**topik dermatit (AD), kaşıntılı, inflamatuvar lezyonlarla karakterize kronik bir deri hastalığıdır. Patofizyolojisinde genetik predispozisyon, immünolojik ve çevresel faktörler ve deri bariyer fonksiyonlarında bozulma suçlanmaktadır. AD'nin ana semptomu şiddeti çeşitli derecelerde olabilen kaşıntı, ana bulgusu, deri kuruluğu ve ekzematöz lezyonlardır. Deri kuruluğu çok yaygın bir bulgu olup, bariyer fonksiyon bozukluklarının klinik yansıması olması yanında hastalık tanısı ve monitörizasyonunda kullanılan önemli bir parametredir. AD'de kaşıntının şiddeti bariyer fonksiyonları ile koreledir ve bariyer fonksiyonları bozuldukça hastalık şiddeti artar.<sup>1-5</sup>

Derinin önemli görevlerinden biri, vücut içi ve dış ortam arasında bariyer görevi yaparak istenmeyen ekzojen maddelerin penetrasyonunu ve organizmadan su kaybını önlemektir. Deri bariyer fonksiyonlarının bozulması iritan ve allerjen maddelerin deriden penetrasyonunu kolaylaştırmaktadır.<sup>1,5-7</sup>

Bin dokuz yüz altmışlı yıllara kadar deri bariyerinin iç ortamı dış ortamdan ayıran basit bir manto olduğu ve bu bariyeri stratum granulozumun üst kısmının oluşturduğu fikri kabul görmekte idi. Ancak son yıllarda stratum korneum (SK) ile ilgili yapılan çalışmalar bu fikri değiştirmiş ve deri bariyer fonksiyonlarında SK'nin oldukça önemli rolü olduğunu göstermiştir.<sup>1,5</sup>

## DERİ BARIYERİ

Deride fiziksel ve immünolojik bariyer sürekli etkileşim halindedir.

### FİZİKSEL BARIYER

Stratum korneum, metabolik olarak aktif bir yapıdır ve alttaki deri tabakaları ile sürekli iletişim halindedir. Deri bariyer fonksiyonları SK'de yer alan korneositler, interselüler lipitler, doğal nemlendirici faktör (DNF) ve deskuamasyon ile sağlanmaktadır. AD'de bariyer fonksiyonlarının bozulması seramid seviyelerinde düşüş, profilagrin üretiminde ve DNF'de azalış, transepidermal sıvı kaybında (TESK) artış ve SK hidrasyonunda azalış ile açıklanmaktadır. Michaelis ve ark., 1975 yılında SK'nin yapısını açıklayan tuğla-harç modelini ortaya koymuşlardır.

Bu modele göre SK bir duvara benzetilecek olursa tuğlalar korneositleri, tuğlaları bir arada tutan harç ise interselüler lipitleri temsil etmektedir.<sup>1,5,8,9</sup>

### KORNEOSİTLER

Deri bariyer fonksiyonlarında hayati öneme sahiptirler. SK'de fiziksel bariyeri oluştururlar ve korneodesmozom ve interselüler lipitler aracılığı ile birbirlerine tutunurlar.<sup>1</sup> Bu tabakanın çekim gücü keratin yapısında yer alan proteinler (lizin ve glutamin) arası kovalent bağlanmalardan kaynaklanmaktadır. AD'li bireylerde SK'de yer alan korneosit hücre sayısı ve hücreler arası çekim gücü artmıştır. Korneositler normalden küçük olup, hacimleri azalmış ve yaşam süreleri kısalmıştır.<sup>1,8,10</sup>

### İNTERSELÜLER LİPİTLER

SK'de yer alan interselüler lipitler su tutucu özelliklerinden dolayı deri bariyer fonksiyonlarının devamını sağlamakta ve inflamasyon ve immün cevaptan sorumlu oldukları düşünülmektedir. İnterselüler lipitler, lameller cisimciklerde başta seramid olmak üzere kolesterol ve serbest yağ asitlerinden sentezlenmekte ve bu lipitler SK'de interselüler alana boşaltılmaktadır.<sup>1,5,8</sup>

AD'li kserotik deride, korneum tabakası lipit bileşenlerinin değişmesi, anormal lipit yerleşimine sebep olmaktadır (altıgen paketlenme). AD'li bireylerde seramid-1 oranı azalmış ve seramid yapısında yer alan esterifiye oleik asit ve kolesterol miktarı artmıştır. Ayrıca sfingomiyelin deaçilaz enziminin fazla miktarda yapımının seramid eksikliğine yol açtığı düşünülmektedir.<sup>1,8,10</sup>

### DOĞAL NEMLENDİRİCİ FAKTÖR

SK'de korneositlerde keratin matriks ile birlikte su tutucu DNF'de bulunmaktadır. DNF, korneositlerde peptidazlar aracılığı ile profilagrinin filagrine hidrolizi ile oluşmaktadır. Bunun için de granüler tabaka hücreleri özellikle kalsiyum olmak üzere iyonlara geçirgen hâle gelmekte ve peptidazlar aktifleşmektedir. Filagrin aynı zamanda keratohyalin granüllerin yapısında yer alır ve keratinin epidermin yüzeyinde çökmesini sağlayarak SK'nin oluşumuna katkıda bulunur.<sup>1,8,10-12</sup> AD'li hastalarda filarin mutasyonları bildirilmiştir.<sup>13</sup>

DNF, su tutarak korneositlerin dolgun, nemli ve doğal yapısının korunmasını ve devamlı bir fiziksel bariyerin oluşumunu sağlamaktadır. Deri yüzeyinden su kaybı, derinin nem miktarını azaltarak korneositlerin yapılarının bozulmasına, küçülmesine ve deride parçalanmalara sebep olmaktadır. Bu durum deriyi zararlı maddelere karşı geçirgen ve korumasız kılmaktadır.<sup>1,8,10-12</sup>

## DESKUAMASYON

Korneositlerin birbirlerine bağlanmasını sağlayan korneodesmozomlar, hidrolitik enzimler yardımı ile parçalanırlar. Ortamdaki nem miktarının yetersiz olduğu durumlarda bu enzimler çalışamaz hâle gelirler ve korneositler deri yüzeyinde birikerek skuamalar oluşur.<sup>14</sup>

Son yıllarda yapılan araştırmalar deri bariyer fonksiyonlarında büyüme faktörlerinin önemli rolleri olduğunu göstermektedir. Fibroblastların olmadığı deride SK'nin normal kalınlığına ulaşmadığı ve fibroblastlarca üretilen büyüme faktörlerinin [örneğin; keratinosit büyüme faktörü (KBF)] sağlıklı bir epidermis gelişimi için gerekli olduğu bildirilmiştir.<sup>8</sup>

## İMMÜNÖLOJİK BARIYER

Son yıllarda deri bariyer hasarlanmasının epidermiste Langerhans hücreleri gibi dentritik hücre sayısında artışa neden olduğu gösterilmiştir. AD patogenezinde dendritik hücreler önemli rol oynamaktadır. Langerhans hücreleri üzerinde yerleşmiş IgE reseptörleri çevresel allerjenlerin bağlanmasını sağlayarak TH2 yanıtını tetiklerler. Böylelikle atopik inflamasyon tetiklenir.<sup>13</sup>

İnterlökin (IL)-1, tümör nekrozis faktör (TNF) ve IL-6 lipit sentezinin potent stimülatörleridir. Deri bariyerinin fonksiyonları bozulduğunda ilk aşamada TNF, IL-1 ve IL-6 yapımında artış olmakta ve bu artış deri bariyeri onarımında önemli rol oynamaktadır.<sup>15</sup> IL-6 yapımının olmadığı farelerde deri bariyeri oluşumunun uzadığı bildirilmiştir.<sup>16</sup> Yine TNF reseptörü olmayan farelerde deri bariyer fonksiyonları için gerekli lipitlerin yapımının bozulduğu ve seramid yapımında rol oynayan asid sfingomiyelinaz aktivitesinin azaldığı bildirilmiştir.

tir.<sup>17</sup> Bariyer hasarının kronik bir süreç kazandığı durumlarda da sitokin üretimi ve inflamasyon artarak deri hasarlanması gerçekleşmektedir. Nitekim AD deri geçirgenliğinin bozulması, epidermal hiperproliferasyon ve inflamasyon ile karakterizedir.<sup>15</sup>

## DERİ BARIYER FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

AD'li bireylerde SK yapısı invaziv olmayan biyofizik yöntemlerle incelenerek deri bariyer fonksiyonları değerlendirilmektedir. Deri bariyer fonksiyonlarının değerlendirilmesinde;

### A) TRANS EPİDERMAL SU KAYBININ ÖLÇÜLMESİ

Trans epidermal su kaybı (TESK), epidermis yüzeyinden su kaybını ifade eden bir terim olup, deri bariyer fonksiyonlarının değerlendirilmesinde önemlidir. Deri yüzeyinden su kaybının normal aralığı vücut bölgelerine göre değişim gösterir. Örneğin; sağlıklı bir gövdede SK'den normal sınırlarda gerçekleşen su kaybı 3-6 g/s/m<sup>2</sup> iken yüz bölgesinde bu değer 1-15 g/s/m<sup>2</sup> arasında değişmekte ve bu değer SK'nin bölgesel kalınlığına ve dermal mikrodamarlanmaya göre değişim göstermektedir. SK hasarlanmalarında bu kayıp 70 g/s/m<sup>2</sup>'ye kadar artış gösterebilmektedir. TESK ölçümü bariyer fonksiyonlarının değerlendirilmesinde en uygun yöntemdir. AD'li bireylerde aktif dönemde lezyonlu ve sağlam deri alanlarını da içeren tüm bölgelerde TESK artmışken remisyondaki sağlıklı bireylerdeki su kaybı sağlıklı bireylerden farklıdır TESK ölçümü evaporimetre ile yapılmaktadır.<sup>7,18,19</sup>

### B) STRATUM KORNEUMUN SU İÇERİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ (KAPASİTANS)

SK'de tutulan su miktarı, derinin esnekliğinin sağlanması yanında deriyi mekanik uyarılara karşı da korur ve derinin nem miktarı arttıkça absorpsiyon yeteneği de artar. Normal bir deride SK'nin nem oranı %10'dan fazla (%15-20) olup, AD'li bireylerde bu oran oldukça azalmıştır. SK'nin nem oranı %10'un altına inerse deri yüzeyinde skuamlaşma oluşarak deri kaba ve kuru bir görünüm kazanır. AD'li bireylerde SK'nin su tutma kapasitesi

yanında üre miktarı da azalmıştır. Deri yüzeyi nem miktarı korneometre ile ölçülmektedir.<sup>18</sup>

### C) ELEKTRİKSEL AKIM ALGILAMA EŞİĞİ

SK'de yer alan hasarlanmalar derinin duyuşsal algılama eşiğini düşürerek kaşıntıyı tetiklemektedir. AD'li bireylerde elektriksel akım algılama (CPT) eşiği sağlıklı bireylere göre oldukça düşüştür.<sup>18</sup>

### E) DERİ PH'SI

Normal deri pH'ı hafif asidik olup, AD'li bireylerde bu değer yükselerek alkali tarafa doğru kaymıştır.<sup>20</sup>

### F) DERİ YÜZEYİ LİPİTLER

Sebumetre ile değerlendirilir. AD'li bireylerde deri yüzey lipitleri azalmış ve kompozisyonu değişmiştir.<sup>1,8,20</sup>

AD'te, SK'nin lipit kompozisyonu değişmiş ve hidrasyonu azalmıştır. Korneositlerin boyutu küçülerek atopik deri kuruluğu oluşmuş ve SK penetrasyonu artmıştır. Kuruluk SK'de ayrılmalara sebep olarak allerjenler, iritanlar ve mikroorganizmalar gibi büyük molekülü maddelerin SK'den geçişine izin vererek inflamasyona sebep olur ve kaşıntıyı tetikler. Kaşıntı başladıktan sonra deriye uygulanan travma keratinositler tarafından salgılanan sitokin yolunu aktifleştirerek inflamatuvar prosesi başlatmakta ve kaşıntı-kaşıma siklusu şeklinde kısır bir döngü oluşmaktadır.<sup>1,2,4,8,9</sup> Seidenari ve ark., AD'de kaşıntı derecesinin bariyer fonksiyonları ile korele olduğunu ve deri nem oranının düşmesi ve TESK'in artması ile kaşıntı şiddetinin arttığını bildirmişlerdir.<sup>3</sup>

## ATOPIK DERMATİTTE NEMLENDİRİCİ KULLANIMI

Nemlendirici terimi deriye su eklenmesi anlamını taşır ve bu da aslında humektanlar ile sağlanmaktadır. Emolyenler ve kapatıcılar deriye doğrudan su eklememekle birlikte günümüzde genel anlamda kullanılan nemlendirici terimi bu ürünlerin hepsini kapsamaktadır. Deri nemlenmesi emolyenler (yumuşatıcılar), humektanlar (nem tutucular) ve kapatıcılar ile sağlanmaktadır (Tablo 1).<sup>14,21</sup>

Derinin nemlendirilmesi tarihte çok eskilere dayanmaktadır. Eski Mısırlılar, Yunanlılar ve Romalılar özellikle bitkisel yağları deriyi yumuşatmada ve nemlendirmede kullanmışlardır. Nemlendiriciler SK'nin hidrasyonunu artırır, epidermal lipitlerin yenilenmesini sağlayarak TESK'i ve kaşıntıyı azaltırlar.<sup>5,10</sup>

İdeal bir nemlendirici, SK'yi yeterince ve hızlı hidrate ederek TESK'i düzenlemelidir. SK lipitlerinin onarımının sağlanması yanında hipoallerjenik, non-komedojenik, uzun etkili, non-irritan, kokuşuz ve ekonomik olmalıdır. Hastalar viskozitesi düşük, akışkan, emilimi, dağılımı ve uygulaması kolay preparatları tercih etmektedirler. Nemlendiriciler genellikle emülsiyon şeklindedir ve sıklıkla lipitler ve nem tutucular olmak üzere lipofilik ve hidrofilik molekülleri bir arada içerirler. Yağ içinde su veya su içinde yağ emülsiyonu şeklinde hazırlanırlar ve tercih edilen yağ oranı genellikle %15-30'dur. Yağ içinde su emülsiyonunda dış katman yağ, su içinde yağ emülsiyonunda dış katman su olup dış katman preparatın özelliğini belirler. Daha akışkan oldukları için su içinde yağ şeklinde hazırlanan, su bazlı preparatlar daha çok tercih edilmektedirler.<sup>9,13</sup> Su bazlı ve yağ bazlı iki nemlendiricinin karşılaştırıldığı bir çalışmada her ikisinin klinik etkinliği (SCORAD) arasında fark saptanmazken, su bazlı preparat hastalar tarafından daha fazla tercih edilmiştir.<sup>22</sup>

Nemlendiriciler uygulandıktan hemen sonra SK hidrasyonunu artırarak deriyi yumuşatırlar ve deride yanma, batma, kaşıntıyı ortadan kaldırırlar. Tek seferlik nemlendirici kullanımı sonrasında bile deri hidrasyonunun ilk 2 saatte önemli ölçüde arttığı ve 24 saat sürdüğü bildirilmiştir. AD'li hastalarda dört hafta boyunca günde iki kez nemlendirici kullanımı anlamlı derecede kaşıntı, yanma ve batma semptomlarını azaltmıştır.<sup>23</sup> Ayrıca nemlendiricilerin deriden kortikosteroid (hidrokortizon) absorpsiyonunu ve dağılımını artırdığı bildirilmiştir.<sup>24</sup> Hafif ve orta şiddetli AD'de topikal kortikosteroid tedavisine eklenen nemlendiriciler tek başına uygulanan kortikosteroid tedavisine göre hastalık şiddetini ve kortikosteroid kullanım sıklığını anlamlı ölçüde azaltmışlardır.<sup>23,25</sup>

**TABLO 1:** Humektan, emolyen ve kapatıcı özellikte maddeler.<sup>11</sup>

<b>Humektanlar</b>	Gliserin Jelatin Gliserin Hyalüronik asit Pantenol Propilen glikol Sodyum laktat Amonyum laktat Sodyum pirolidin karboksilik asit Sorbitol Üre
<b>Emolyenler</b>	Sert emolyenler (siklometikon, dimetikon, izopropil miristat, oktil oktanat) Kuru emolyenler (desil oleat, izopropil palmitat, jojoba yağı, oktil sterat, propilen glikol) Koruyucu özellikte emolyenler (diizopropil dilinolat, izopropil izosterat) Protein yenileyiciler (kolajen, elastin, keratin)
<b>Kapatıcılar</b>	Yağ asitleri (lanolin asit, stearik asit) Yağlı alkoller (setil alkol, lanolin alkol, stearil alkol) Hidrokarbon yağlar/mumlar (kaprilik trigliserit, mineral yağ, parafin, vazelin, silikon deriveleri) Fosfolipitler (lesitin) Polihidrik alkoller (propilen glikol) Steroller (kolesterol) Bitkisel mumlar (kandelilla, karnauba) Mum esterleri (balmumu, lanolin, stearil stearat) Çinko oksit

## EMOLYENLER

Emolyen terimi, Latince kökenli olup derinin yumuşatılması için kullanılan materyal anlamına gelmektedir. Deriye yumuşaklık, parlaklık ve esneklik sağlarlar. Temel olarak lipitlerden oluşurlar. Derinin lipit bileşenini taklit ederek su içeriğinin artmasını, TESK'in azalmasını, lipit bariyerin etkinliğinin artırılmasını sağlayarak deri bütünlüğünü ve bariyer fonksiyonlarının devamını sağlarlar. Doğal lipitler, derinin derin tabakalarına penetre olarak endojen epidermal lipitlere dönüşürler. Deriye uygulanan doğal lipitler granulozum tabakasına ulaşarak keratinositler tarafından lameller cisimciklere alınır ve SK'de interselüler alana sekrete edilirler. Bitkisel bir lipit olan linoleik asitin insan SK'de stratum seramid seviyelerini artırarak değiştirdiği bilinmektedir.<sup>5,10,14</sup>

AD'li bireylerde seramid seviyeleri azalmış ve lameller cisim sekresyonu bozulmuştur. Özellikle seramid içeren emolyenlerin deri bariyer fonksi-

yonlarının düzenlenmesinde oldukça etkili olduğu bildirilmiştir.<sup>26</sup> Seramid, yağ asitleri ve kolesterol içeren lipit granüllerin dirençli AD tedavisinde dört hafta boyunca uygulanması sonucunda SCORAD indeksi belirgin şekilde düşmüş, SK hidrasyonu önemli ölçüde artmış ve hastalık semptomları %69 oranında azalmıştır.<sup>27</sup> Yine 24 dirençli AD'li çocuğun katıldığı bir çalışmada, hastaların tedavilerine eklenen nemlendiricileri değiştirilmiş ve seramid içeren bir nemlendirici kullanılmıştır. Üç hafta sonunda hastaların %92'sinin SCORAD indekslerinde önemli ölçüde düzelme olduğu ve TESK'nin SCORAD indeksi ile paralel bir düşüş gösterdiği bildirilmiştir. SK bütünlüğü ve hidrasyonu da tedavi süresince yavaş ancak önemli düzeyde düzelmiştir. Sonuç olarak, SK yapısında başlangıçta büyük ölçüde bulunmayan interselüler lipit yapılarının oluştuğu gözlenmiştir.<sup>28</sup> Sterol içeren kanola bitkisi yağı da deride antiinflamatuvar etki göstererek irritasyonu azaltmıştır. Bu etkiyi deride lipit onarımını sağlayarak gerçekleştirdiği düşünülmüştür.<sup>29</sup>

## HUMEKTANLAR

Humektan su tutucu anlamındadır ve derinin mekanik özellikleri (esneklik, elastikiyet) üzerinde etkili olmaktan ziyade hidrasyonu artırır. Dermisten epidermise ve vücut dışı ortamdan SK'ye olmak üzere iki yolla suyu çekerler. Epidermal bariyer fonksiyonlarının onarımında, deri fissürlerinin kapanmasında ve epidermin su içeriğinin artırılmasında rol oynarlar. Kuru deride katı fazda bulunan lipit oranı artmış olup, humektanlar lipitlerin likid forma (likit kristal halinde dizilimlerini) geçmesini sağlayarak deri kuruluşunun giderilmesine yardımcı olurlar.<sup>5,14</sup>

En etkili su tutucu madde gliserindir. Gliserin içeren nemlendiriciler SK hidrasyonunu artırmakta, TESK'i düzenlemekte, inflamasyonu azaltmaktadır.<sup>30,31</sup> Ayrıca korneositlerin matüritesini hızlandırarak ve korneosit desmozomlarının kopmasını sağlayarak deskuamasyona yardımcı olmakta ve deri yüzeyinde görülen skuamlanmayı azaltmaktadır.<sup>32</sup> İçerikleri gliserol dışında aynı olan iki nemlendirici karşılaştırıldığında, gliserol içerikli nemlendirici kullanan grupta SK hidrasyonu anlamlı derecede yüksek bulunmuş ve hızla epidermal bariyer onarımı gerçekleşmiştir.<sup>30</sup>

Ürenin güçlü humektan etkinliği vardır. AD'li bireylerde %5 üre içerikli nemlendirici TESK'i ve sodyum larul sülfat (SLS) gibi iritan maddelere karşı hassasiyeti azaltmış ve deri hidrasyonunu anlamlı şekilde artırmıştır.<sup>33</sup> Remisyondaki AD'li bireylerde idame tedavisinde 26 hafta boyunca üre içerikli nemlendirici kullanan ve kullanmayan iki grup karşılaştırıldığında üre içerikli nemlendirici kullanımının AD relaps riskini 1/3 oranında azalttığı bildirilmiştir.<sup>34</sup> Ayrıca AD'li hastalarda üre ve sodyum klorür kombinasyonunun, ürenin etkinliğini artırdığı bildirilmiştir.<sup>35</sup>

## KAPATICILAR

Kapatıcılar, deri üzerinde hidrofobik bir bariyer oluşturarak TESK'i azaltırlar ve korneositler arasındaki interselüler lipit matrikse dağılarak lipit onarımını sağlarlar. Deri yüzeyinde ve korneositler arasında hidrofobik bir film tabakası oluşturarak

buharlaşmayı önlerler. Deriye direkt olarak su eklemedikleri için hafif nemli deriye uygulandıklarında etkileri daha belirginleşir. Kötü kokulu ve potansiyel allerjen olmaları, yağlı ve yapışkanlık hissi vermeleri kullanımlarını sınırlamaktadır. Vazelin en sık kullanılan kapatıcı olup TESK'i %98 oranında azaltırken, lanolin ve dimetikon ile (silikon) bu oran %20-30'dur.<sup>14</sup>

Hafif-orta şiddetli AD'li çocuk ve ergenlerde gliserethetnik asit, seramid ve vazelin içerikli üç nemlendirici karşılaştırıldığında tedavi etkinliği açısından fark bulunmazken, vazelin içerikli preparatların 47 kat daha ekonomik olduğu bildirilmiştir.<sup>36</sup> Ancak vazelinin etkinliği diğer kapatıcılara göre daha geç başlamaktadır. Minipiglerde yapılan bir çalışmada 5 gün boyunca sırt bölgelerine vazelin, heparinoid ve %10 üre içerikli nemlendiriciler ayrı ayrı uygulandığında etkileri iki hafta devam etmiştir. Heparinoid ve %10 üre içerikli nemlendiricilerin etkisi iki saat içinde başlamışken vazelin içerikli nemlendiricinin etkisi daha geç başlamıştır.<sup>37</sup>

Genel olarak nemlendiricilerin derinin derin tabakalarına penetre olmadığı ve klinik etkilerinin geçici olduğu düşünülürken, Kligman, 1978 yılında vazelin ve lanolin gibi kapatıcı preparatların kuru deriye üç hafta uygulandıktan sonra kesilmesi sonrasında iki hafta süre ile derinin yumuşaklığını muhafaza ettiğini ve bu etkinin tedavi süresi uzadıkça arttığını bildirmişlerdir.<sup>38</sup>

Nemlendiricilerin etkileri vücut bölgelerine göre değişiklik göstermektedir. Kapatıcı özelliği olan vazelin, humektanlar (%3 heparinoid ve glikoseramid) ile karşılaştırıldığında vazelin yüz bölgesinde deri kapasitansını anlamlı derecede artırırken, humektanlar aynı etkiyi gösterememiştir. Bunun sebebi olarak da yüz bölgesinin sebum içeriğinin daha yüksek olması gösterilmiştir. Ayrıca glikoseramid içerikli humektan bacak bölgesinde vazelinin daha etkili bulunurken heparinoid içerikli humektan göğüs ön yüzünde glikoseramiden daha etkili bulunmuştur.<sup>39</sup> Loden ve ark., çalışmalarında, sağlıklı kontrollerde humektanların (gliserin, pirolidon karboksilik asit ve üre) önkolda deri kapasitansı üzerinde saf vazelinin daha etkili olduğunu bildirmişlerdir.<sup>40</sup>

## ■ DİĞER UYGULAMALAR

Nikotinamid (vitamin B<sub>3</sub>), eksomega sütü (yulaf sütü ve omega yağ asitleri karışımı), çay ağacı yağı, meyan kökü ve kanola yağı gibi bitkisel ürünlerin topikal formlarının da deri üzerinde nemlendirici etkilerinin olduğu bildirilmiştir.<sup>41-43</sup> AD'li kuru deride nikotinamid ve beyaz vazelinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, nikotinamid içerikli kremin TESK'i azaltarak SK hidrasyonunu vazeline göre daha etkili bir şekilde artırdığı bildirilmiştir.<sup>43</sup>

Eksomega sütü içeren bir nemlendiricinin 6 ay-12 yaş arasında günde iki kez iki ay boyunca uygulandığı bir çalışmada, bir grup temizleme barı, diğer grup ise temizleme barı ve eksomega sütünü birlikte kullanmıştır. Eksomega verilen grupta kuruluk, kaşıntı ve yaşam kalitesinin anlamlı ölçüde düzeldiği rapor edilmiş ve tedavi hastaların %97'sinde iyi tolere edilmiştir.<sup>42</sup>

Hafif-orta şiddetli AD'li çocuklarda vücudun bir tarafına non-steroid antiinflamatuvar etkili meyan kökü ekstresi içeren nemlendirici losyon ve diğer tarafa hidrokortizon tedavisi uygulanmıştır. Altı hafta sonunda tedavi etkinliği ve relaps hızları açısından her iki grup karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır. Meyankökü ekstresi antiinflamatuvar ve nemlendirici özellikleri bir arada içermesi ve AD lezyonlarında kortikosteroidler kadar etkili olması sebebi ile AD tedavisinde etkili ve güvenli bir preparat gibi gözükmeyle birlikte bu konuda ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.<sup>44</sup>

## ■ NEMLENDİRİCİ REAKSİYONLARI

Nemlendiriciler, çoğu ilaçla özellikle de kortikosteroidlerle karşılaştırıldıklarında oldukça masum olmalarına karşın yan etkileri de görülebilmektedir. Topikal nemlendiriciler deriyi irrite edebilirler ancak bazı bireyler özellikle de AD'li bireyler deri bariyer fonksiyonlarının bozulmasından dolayı birtakım yan etkilere karşı oldukça duyarlıdır. Özellikle yüz derisi bariyer fonksiyonları diğer vücut bölgelerine göre daha zayıf olduğu, SK hücre tabaka sayısı daha az ve geniş foliküler ostiumlara sahip olduğu için yan etkiler daha sık görülebilir. AD'li bireylerde deri kuru ve bütünlüğü bozulduğu

için acıma, yanma ve batma duyusuna karşı oldukça hassastır. Nemlendiriciler ile en sık gözlenen yan etki topikal preparat uygulamasının hemen sonrasında oluşan acıma, yanma, batma gibi duyuşsal ve subjektif yakınmalardır. Bu duruma nemlendiriciler içinde yer alan benzoik asit, sorbik asit gibi koruyucular laktik asit, üre gibi humektanlar yol açabilir. AD'li hastalar ile yapılan bir çalışmada üre içeren nemlendiricilerle %20-40 oranında acıma, yanma ve batma hissi bildirilmiştir. Kortikosteroidlerle kombinasyon bu acıma yanma ve batma hissinin ortadan kaldıramamıştır. Bazı durumlarda status kozmetikus denilen hangi ürün yüze uygulanırsa uygulansın yanma, batma ve kaşıntı hissi oluşabilmektedir. Nemlendiriciler genellikle güçlü iritanlar içermemelerine karşın hafif iritasyon yapıcı preparatların hassas bölgelere tekrarlayan uygulamaları da TESK'i artırarak dermatite sebep olabilmektedir.<sup>5,10</sup>

Nemlendiriciler içinde yer alan en önemli allerjenler kokular olup herhangi bir tıbbi rolleri olmamakla birlikte hastanın ilaca uyumunu artırmaktadırlar. Dermatoloji hastalarında kokulara karşı sensitizasyon prevalansının %6-14 olduğu bildirilmiştir.<sup>45</sup> İkinci sıklıkta karşılaşılan allerjenler ise koruyuculardır. Çok nadiren humektanlar, emolyenler ve kapatıcılar kontakt allerji yapabilirler. Lanolin nemlendirici preparatlar da çok sık kullanılan bir kontakt allerjendir. Propilen glikol de sağlıklı bireylerde %10'a varan konsantrasyonlarda ve dermatitli hastalarda %2'ye varan konsantrasyonlarda uygulandıklarında iritan kontakt dermatit, allerjik kontakt dermatit ve kontakt ürtiker oluşturabilmektedir.<sup>46</sup>

Nemlendiriciler, foliküler orifislerin kapanması ile kozmetik akne oluşturabilirler. Preparatın kıl büyüme yönünde uygulanması folikülit oluşumunu engellemektedir. Koyu kıvamlı preparatlar ter bezi gözeneklerini tıkayarak miliariaya sebep olabilir. Güneş koruyucular, kokular ve halojenli koruyucular fotosensitif dermatit oluşturabilir.<sup>5</sup>

Salisilik asit ve propilen glikol sistemik toksisteye sebep olabilmektedir. Avrupa'da salisilik asit kullanımına maksimum %0,5 konsantrasyonda izin verilmektedir. Geniş alanlara ve %5'in üzer-

rindeki konsantrasyonlarda uygulandığında deriden hızlıca emilmekte ve salisilik asit toksisitesine sebep olmaktadır. Propilen glikol ile yanık hastalarında yüksek konsantrasyonlarda ve geniş alan (>%20) uygulamalarında zehirlenmeler bildirilmiştir.<sup>5,47,48</sup>

AD'li bireylerde, hastaya ve deri tipine uygun bir nemlendirici (humektan ve emolyen/kapatıcı) seçilmeli ve banyolarda kullanılmak üzere nemlendirici içerikli bir yıkama ürünü önerilmelidir (banyo yağları). Kuru ciltlerde yağlı ve koyu kıvamlı emolyenler tercih edilirken, inflamasyonlu deride buharlaşma deriyi rahatlatacağı için su bazlı nemlendiriciler tercih edilmelidir. Emolyenlerin etkisi kısa sürdüğü için özellikle banyolardan sonra ve gün içerisinde birkaç kez uygulanmalıdır. Günde tek doz nemlendirici uygulamalarının deri yüzeyinde uzun süreli etki göstermediği ve sekiz saat sonra preparatın %50'sinin deri yüzeyinden kaybolduğu bildirilmiştir. Jeneralize ekzematı ço-

cuklarda haftalık önerilen nemlendirici kullanım dozu 250-500 mg'dır.<sup>49</sup>

Nemlendirici uygulamalarında gelişebilecek deri reaksiyonları göz önüne alınarak mümkün olduğunca kokusuz ürünler seçilmelidir. Nemlendiricilerin cilde uygulanmaları kıl büyümesi yönünde (absorbsiyonu artırmak ve oklüzyon folikülitini azaltmak için) olmalı ve diğer topikal ilaçlarla aynı anda ve/veya karıştırılarak değil, birkaç dakika ara ile uygulanmalıdır. Yüz bölgesinde yağlı olmayan, non-komedojenik ürünler özellikle silikon türevleri tercih edilmelidir.<sup>11</sup>

Sonuç olarak en iyi nemlendirici, hasta uyumunun en iyi olduğu nemlendiricidir. AD başta olmak üzere deri kuruluğu ile seyreden hastalıklarda, deri bariyer fonksiyonlarının onarımı ve idamesinde, epidermin su içeriğini artıran humektan ve lipid yenileyici özellikleri olan emolyenler birlikte ve düzenli olarak kullanılmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Addor FA, Aoki V. Skin barrier in atopic dermatitis. *An Bras Dermatol* 2010;85(2):184-94.
2. Sehra S, Tuana FM, Holbreich M, Mousdicas N, Tepper RS, Chang CH, et al. Scratching the surface: towards understanding the pathogenesis of atopic dermatitis. *Crit Rev Immunol* 2008;28(1):15-43.
3. Seidenari S, Giusti G. Objective assessment of the skin of children affected by atopic dermatitis: a study of pH, capacitance and TEWL in eczematous and clinically uninvolved skin. *Acta Derm Venereol* 1995;75(6):429-33.
4. Hägermark O, Wahlgren CF. Some methods for evaluating clinical itch and their application for studying pathophysiological mechanisms. *J Dermatol Sci* 1992;4(2):55-62.
5. Lodén M. The skin barrier and use of moisturizers in atopic dermatitis. *Clin Dermatol* 2003;21(2):145-57.
6. Matsumoto M, Sugiura H, Uehara M. Skin barrier function in patients with completely healed atopic dermatitis. *J Dermatol Sci* 2000;23(3):178-82.
7. Lodén M. Effect of moisturizers on epidermal barrier function. *Clin Dermatol* 2012;30(3):286-96.
8. Proksch E, Lachapelle JM. The management of dry skin with topical emollients--recent perspectives. *J Dtsch Dermatol Ges* 2005;3(10):768-74.
9. Lodén M. Role of topical emollients and moisturizers in the treatment of dry skin barrier disorders. *Am J Clin Dermatol* 2003;4(11):771-88.
10. Lodén M. The clinical benefit of moisturizers. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005;19(6):672-88; quiz 686-7.
11. Lynde C. Moisturizers for the treatment of inflammatory skin conditions. *J Drugs Dermatol* 2008;7(11):1038-43.
12. Gül Ü. [Skin care products: moisturizers and tonics]. *Türkiye Klinikleri J Cosm Dermatol-Special Topics* 2012;5(1):13-7.
13. Proksch E, Fölster-Holst R, Bräutigam M, Sepehrmanesh M, Pfeiffer S, Jensen JM. Role of the epidermal barrier in atopic dermatitis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009;7(10):899-910.
14. Kraft JN, Lynde CW. Moisturizers: what they are and a practical approach to product selection. *Skin Therapy Lett* 2005;10(5):1-8.
15. Proksch E, Brandner JM, Jensen JM. The skin: an indispensable barrier. *Exp Dermatol* 2008;17(12):1063-72.
16. Wang XP, Schunck M, Kallen KJ, Neumann C, Trautwein C, Rose-John S, et al. The interleukin-6 cytokine system regulates epidermal permeability barrier homeostasis. *J Invest Dermatol* 2004;123(1):124-31.
17. Jensen JM, Schütze S, Förl M, Krönke M, Proksch E. Roles for tumor necrosis factor receptor p55 and sphingomyelinase in repairing the cutaneous permeability barrier. *J Clin Invest* 1999;104(12):1761-70.
18. Hagströmer L, Kuzmina N, Lapins J, Talme T, Emtestam L. Biophysical assessment of atopic dermatitis skin and effects of a moisturizer. *Clin Exp Dermatol* 2006;31(2):272-7.
19. Berardesca E, Fidelis D, Borroni G, Rabbiosi G, Maibach H. In vivo hydration and water-retention capacity of stratum corneum in clinically uninvolved skin in atopic and psoriatic patients. *Acta Derm Venereol* 1990;70(5):400-4.
20. Tagami H, Kobayashi H, O'goshi K, Kikuchi K. Atopic xerosis: employment of noninvasive biophysical instrumentation for the functional analyses of the mildly abnormal stratum corneum and for the efficacy assessment of skin care products. *J Cosmet Dermatol* 2006;5(2):140-9.
21. Baz K, Güvenç U. [Moisturizing of the skin]. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007;3(17):20-7.
22. Bissonnette R, Maari C, Provost N, Bolduc C, Nigen S, Rougier A, et al. A double-blind study of tolerance and efficacy of a new urea-containing moisturizer in patients with atopic dermatitis. *J Cosmet Dermatol* 2010;9(1):16-21.



23. Simpson E, Dutronc Y. A new body moisturizer increases skin hydration and improves atopic dermatitis symptoms among children and adults. *J Drugs Dermatol* 2011;10(7):744-9.
24. Turpeinen M. Absorption of hydrocortisone from the skin reservoir in atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1991;124(4):358-60.
25. Nogueira A, Sidou F, Brocard S. Effect of a new moisturizing lotion on immediate and cumulative skin hydration: Two randomized, intra-individual, vehicle- and comparator-controlled studies. *J Dermatolog Treat* 2011;22(4):221-5.
26. Vávrová K, Hrabálek A, Mac-Mary S, Humbert P, Muret P. Ceramide analogue 14S24 selectively recovers perturbed human skin barrier. *Br J Dermatol* 2007;157(4):704-12.
27. Na JI, Hwang JS, Park HJ, Kim DH, Park WS, Youn SW, et al. A new moisturizer containing physiologic lipid granules alleviates atopic dermatitis. *J Dermatolog Treat* 2010;21(1):23-7.
28. Chamlin SL, Kao J, Frieden IJ, Sheu MY, Fowler AJ, Fluhr JW, et al. Ceramide-dominant barrier repair lipids alleviate childhood atopic dermatitis: changes in barrier function provide a sensitive indicator of disease activity. *J Am Acad Dermatol* 2002;47(2):198-208.
29. Lodén M, Andersson AC. Effect of topically applied lipids on surfactant-irritated skin. *Br J Dermatol* 1996;134(2):215-20.
30. Breternitz M, Kowatzki D, Langenauer M, Elsner P, Fluhr JW. Placebo-controlled, double-blind, randomized, prospective study of a glycerol-based emollient on eczematous skin in atopic dermatitis: biophysical and clinical evaluation. *Skin Pharmacol Physiol* 2008; 21(1):39-45.
31. Matsumoto K, Mizukoshi K, Oyobikawa M, Ohshima H, Sakai Y, Tagami H. Objective evaluation of the efficacy of daily topical applications of cosmetics bases using the hairless mouse model of atopic dermatitis. *Skin Res Technol* 2005;11(3):209-17.
32. Rawlings A, Harding C, Watkinson A, Banks J, Ackerman C, Sabin R. The effect of glycerol and humidity on desmosome degradation in stratum corneum. *Arch Dermatol Res* 1995;287(5):457-64.
33. Lodén 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(2):264-7.
34. Wirén K, Nohlgård C, Nyberg F, Holm L, Svensson M, Johannesson A, et al. Treatment with a barrier-strengthening moisturizing cream delays relapse of atopic dermatitis: a prospective and randomized controlled clinical trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23(11):1267-72.
35. Hagströmer L, Nyrén M, Erntestam L. Do urea and sodium chloride together increase the efficacy of moisturisers for atopic dermatitis Skin? A comparative, double-blind and randomised study. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2001;14(1):27-33.
36. Miller DW, Koch SB, Yentzer BA, Clark AR, O'Neill JR, Fountain J, et al. An over-the-counter moisturizer is as clinically effective as, and more cost-effective than, prescription barrier creams in the treatment of children with mild-to-moderate atopic dermatitis: a randomized, controlled trial. *J Drugs Dermatol* 2011;10(5):531-7.
37. O'Goshi KI, Tabata N, Sato Y, Tagami H. Comparative study of the efficacy of various moisturizers on the skin of the ASR miniature swine. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2000;13(2):120-7.
38. Kligman AM. Regression method for assessing the efficacy of moisturizer. *Cosmet Toiletries* 1978;93:27-35.
39. Matsumoto T, Yuasa H, Kai R, Ueda H, Ogura S, Honda Y. Skin capacitance in normal and atopic infants, and effects of moisturizers on atopic skin. *J Dermatol* 2007;34(7): 447-50.
40. Lodén M, Lindberg M. The influence of a single application of different moisturizers on the skin capacitance. *Acta Derm Venereol* 1991;71(1):79-82.
41. Koh KJ, Pearce AL, Marshman G, Finlay-Jones JJ, Hart PH. Tea tree oil reduces histamine-induced skin inflammation. *Br J Dermatol* 2002;147(6):1212-7.
42. Giordano-Labadie F, Cambazard F, Guillet G, Combemale P, Mengeaud V. Evaluation of a new moisturizer (Exomega milk) in children with atopic dermatitis. *J Dermatolog Treat* 2006;17(2):78-81.
43. Soma Y, Kashima M, Imaizumi A, Takahama H, Kawakami T, Mizoguchi M. Moisturizing effects of topical nicotinamide on atopic dry skin. *Int J Dermatol* 2005;44(3):197-202.
44. Udompataikul M, Srisatwaja W. Comparative trial of moisturizer containing licochalcone A vs. hydrocortisone lotion in the treatment of childhood atopic dermatitis: a pilot study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25(6):660-5.
45. Johansen Jd, Menné T, Christophersen J, Kaaber K, Veien N. Changes in the pattern of sensitization to common contact allergens in denmark between 1985-86 and 1997-98, with a special view to the effect of preventive strategies. *Br J Dermatol* 2000;142(3): 490-5.
46. Funk JO, Maibach HI. Propylene glycol dermatitis: re-evaluation of an old problem. *Contact Dermatitis* 1994;31(4):236-41.
47. LaKind JS, McKenna EA, Hubner RP, Tardiff RG. A review of the comparative mammalian toxicity of ethylene glycol and propylene glycol. *Crit Rev Toxicol* 1999;29(4):331-65.
48. Glover ML, Reed MD. Propylene glycol: the safe diluent that continues to cause harm. *Pharmacotherapy* 1996;16(4):690-3.
49. Flynn TC, Petros J, Clark RE, Viehman GE. Dry skin and moisturizers. *Clin Dermatol* 2001;19(4):387-92.