

Allerjik Kontakt Dermatit Tedavisi

Aynur AKYOL*

* Prof.Dr.,Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD, ANKARA

Allerjik kontakt dermatit, dışarıdan deriye temas eden çeşitli yabancı maddelerin etkisi ile ortaya çıkabilen allerjik veya inflamatuvar deri reaksiyonlarıdır. Hastalık, özellikle belirli mesleklerde çalışan kişilerde daha fazla yoğunlaşmakta, çeşitli çevresel faktörlerin etkisinin de artması sonucunda giderek daha büyük oranlarda görülmektedir. Bu nedenle bugün allerjik kontakt dermatit tedavisinde daha etkin ve yeni tedavi yöntemlerinin uygulanmasına gereksinim duyulmaktadır. Topik tedaviler, sistemik tedaviler, topik ve sistemik tedavilerin birlikte uygulandığı tedavi yöntemleri ve hastalıktan korunma için alınması gerekli tedbirler bu amaçla değerlendirilmesi gereken ana konular olmaktadır.

Topik Tedavi

Pansuman tedavisi

Asit borik (%2) veya Burrow solüsyonu (%5) akut, sulantılı lezyonlara uygulanır. Bölgede anti-septik ve antienflamatuvar etki gösterir, sulantıyı azaltır (1,2).

Kortikosteroid tedavisi

Kortikosteroidler kontakt dermatitlerde görülen kaşıntıyı hafifletmek ve hastanın rahatlamasını sağlamada en etkili ilaçlardan biridir.

Etki mekanizmaları (3):

1. Lenfositlerin antijen spesifik aktivasyon ve proliferasyonunun inhibisyonu
2. Langerhans hücrelerinde CD1 ve HLA-DR moleküllerinin depleksyonu

3. T lenfositlerinden IL-2 salgılanmasının inhibisyonu

4. IL-1, TNF-alfa, IL-8 ve MCAF inhibisyonu
Tedavide iki şekilde kullanılır (4,5):

1. Sistemik kortikosteroidler
2. Topik kortikosteroidler

Genel olarak ekzemalarda sistemik kortikosteroidlerle tedavi fazla tercih edilen bir tedavi şekli değildir. Çünkü, bir kere iyi cevap alındı mı artık hastaların bu ilaçlardan vazgeçmesi güç olmaktadır. Bu nedenle yalnızca yaygın ve şiddetli nöksellerle seyreden ekzema olgularında günde 40-60 mg dozlarda 10-15 gün gibi çok kısa bir süre için kullanılması önerilmektedir.

Topik kortikosteroid içeren kremler deride inflamasyonu azaltarak veya antiproliferatif etki göstererek hastalığın iyileşmesine yardımcı olmaktadır. Uygulamalarda, bu tip ilaçlar, daha çok vazokonstriksiyon etkileri kriter alınarak çok güçlü, güçlü, orta güçlü, zayıf gibi sıralamaya uyan numaralarla gruplandırılmaktadırlar (6,7).

Topik Kortikosteroidler

I. Grup (Çok güçlü)

Betametazon dipropionat %005	Diprolen
Klobetazol Propionat %005	Dermovate

II. Grup (Güçlü)

Halsinoid %01	Volog
Beklametazon dipropionat %005	Beklazon
Fluosinonid %005	Lidex
Metilprednisolon aseponat	Advantan
Halometazon Monohidrat %005	Sicortene

Yazışma Adresi: Dr.Aynur AKYOL
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dermatoloji AD, 06100 ANKARA

Flutikazon Propiyonat	Cutivate
III. Grup (Orta Potent)	
Betametazon Valerat	Betnovate, Celestoderm
IV. Grup (Orta Potent)	
Triamsinolon asetonid %01	Kenakort
V. Grup (Orta Potent)	
Fluokortolon Kapronat	Ultralan
Diflukortolon Valerat %01	Temetex
Hidrokortizon Butirat %01	Locoid
Flumetazon Pivalat %002	Locacorten
VI. Grup (Zayıf Potent)	
Klobetazon Bütirat %005	Eumovate
VII. Grup (Zayıf Potent)	
Metil Prednizolon %1	Prednol
Prednizolon Asetat %05	Hexacortone
Prednicarbat %25	Dermatop

İlaçların etki güçlerinde, yapılarının yanında emilim özelliklerinin de rolü vardır. Derinin nemli olması emilimi artırmaktadır. Farklı deri bölgelerine yapılan uygulamalarda ise aynı steroid preparatı farklı derecelerde emilmektedir. Yüz, skrotum gibi ince olan deri bölgelerinde emilim, ayak tabanı gibi kalın ve hiperkeratozis deri bölgelerine göre 30-40 misli daha fazla olmaktadır (1).

Topik kortikosteroidler, değişik amaçlar için başka maddelerle de kombine olarak kullanılmaktadırlar (2). Örneğin, üre veya salisilik asitle kombine edilen preparatlarda (Betakorton ve Lokasalen) keratolitik etki ve penetrasyonun artırılması amaçlanmaktadır. Klorkinaldol ve Diflukortolon Valerat (Impetex) ise antibakteriel, antifungal ve steroid kombinasyonu içeren bir preparattır. Etki spektrumunun genişlemesine bağlı olarak preparatın spesifik etkileme gücü azalacağı için, bu preparatların daha çok mikst bir klinik tablo gösteren olgularda kullanılması tercih edilmektedir.

Kortikosteroidler, deride jel, krem ve pomad bazında, saçlı deri veya diğer kıllı bölgelerde ve intertriginöz bölgelerde ise losyon bazında kullanılmaktadır. Oral mukoza lezyonları için orabaz içinde (Kenakort-A Orabase) preparat şeklinde uygulanır (1).

Akut olgularda, genellikle zayıf etkili olanlar (VI ve VII. grup) kortikosteroidler tercih edilmeli, kronik ve likenifiye olgularda ise daha yüksek potente I ve II. grup topik kortikosteroidler kullanılmalıdır. Hastalara kısa bir zaman süresi içerisinde tedbirli bir biçimde topik kortikosteroid kullanması öğretilmelidir. Şiddetli ekzeması olan ve tedaviye cevap vermeyen olgularda çok potent kortikosteroidlerin kullanılmaması gereklidir. Bu tip olguların çoğu potent veya orta potent kortikosteroid tedavisine cevap vermektedir (5).

Topik kortikosteroidlerde uygulama üç şekilde yapılır (1,2,4,5).

1. Basit uygulama: Günde 1-4 kez ince bir kat halinde sürülerek masaj yapılması suretiyle uygulanır.

2. Kortikosteroidin etkisini artırmak istediğimiz durumlarda ıslak pansumanlarla birlikte kullanma: Uygulama ya deriye ıslak pansuman uygulandıktan sonra topik kortikosteroid kullanma; ya kortikosteroid preparatı üzerine pansuman uygulama; ya da kortikosteroid preparatı üzerine nemli gazlı bez uygulanıp kuru bezle sarma şeklinde yapılır.

3. Oklüzyon tarzında uygulama: Günde 2 kez en az 2 saat veya gece 8 saat boyunca lezyonlu bölgenin hava almayacak şekilde sarılması sureti ile yapılır. Bu şekilde str. korneumun hidrasyonu ve kortikosteroidlerin penetrasyonu (10-100 kez) artar. Uygulama, yalnızca düşük potente ve krem bazında kortikosteroidlerle kısa bir süre için yapılmalıdır.

Hastalar 2 haftada bir kontrole çağırılarak klinik değerlendirme ve doz ayarlaması yapılmalıdır. Tedavi kesilirken rebound gelişebileceği düşünülerek ya giderek daha az potent kortikosteroidler kullanılmalı; ya da uygulama intervalleri uzatılmalıdır. Tedavinin devamı sırasında taşıflaksi, yani ilaca karşı cevapsızlık hali geliştiği takdirde başka bir kortikosteroid preparatına geçilmeli veya 3 gün kortikosteroid 3 gün yumuşatıcılarla intermittant tedavi uygulanmalıdır.

Tedavi, antienflamatuar etki isteniyorsa gündüz, antiproliferatif etki isteniyorsa gece yapılmalıdır. Çok potent topik kortikosteroidlerle tedavi günde 2 kez sürülmek suretiyle 10-14 gün süre ile uygulanmalıdır. Total doz haftada 50 gr'ı

geçmemelidir ve kesinlikle oklüzyon yapılmamalıdır.

Potent veya orta potent kortikosteroidler aynı şekilde, ama 8-10 hafta gibi çok daha uzunca bir süre kullanılabilir.

Kullanımları ile birlikte en çok yan etkilerinin söz edilen ilaç grubu topik kortikosteroidlerdir. Yan etkilerini sistemik ve yerel yan etkiler olarak gösterebilirler (8).

Yıllara varan uzun sürelerle, geniş vücut yüzeylerine uygulanan topikler sistemik yan etkilerin ortaya çıkmasına neden olurlar. Bununla ilgili olarak tavsiye edilen toplam haftalık dozaj yüksek potent kortikosteroidler için 50 mg, potent kortikosteroidler için 100 mg olarak belirlenmiştir (9).

Kortikosteroidlerin deriden aşırı emilimine bağlı olarak hipotalamus-hipofiz aksının supresyona uğraması ile hastalarda Cushing Sendromu ve Hirsutizm geliştiği bildirilmektedir. Cushing sendromu, uygun olmayan tedavilere bağlı olarak çocuklarda da ortaya çıkabilmektedir. Oklüzyon şeklinde uygulamalarda emilim 10-100 misli artacağı için bu yönden dikkatli olunması gerekmektedir (8,10).

Topik kortikosteroidlere bağlı yerel yan etkilerin başında atrofi gelmektedir. Daha çok uzun süren uygulamalardan sonra intertriginöz bölgelerde görülür. Stria oluşumu, hiperpigmentasyon, telenjiektazi, hipertrikoz görülen diğer yan etkilerdendir. Yüzde rozacea benzeri deri belirtileri oluşturması nedeni ile florlu kortikosteroidler yüze uygulanmamalıdır (1).

Topik kortikosteroid tedavisine cevap vermeyen veya lezyonlarda alevlenmeler görülen olgularda kullanılan ilaca bağlı kontakt dermatit gelişebileceği gözönünde bulundurulmalı ve kullanılan topik, bir başkası ile değiştirilmelidir (11).

Antibakteriel tedavi

Atopik veya nonatopik kontakt dermatiti olan hastalarda staf. aureus kolonizasyonlarında artış olduğu sıklıkla gözlenmektedir. Bu durum derideki inflamasyonun ve dolayısı ile ekzemanın alevlenmesine neden olmaktadır. Bakteriel kolonizasyonlarındaki azalma ile birlikte inflamatuvar reaksiyonlarda da iyileşme gözlenmekte, semptomlar düzeltilmektedir (12).

Tedavi, bir antibakteriel kremin (mupirocin) günde bir kez iki hafta süre ile uygulanması şeklinde yapılır. Topik kortikosteroidlerin de derideki bakteriel inflamasyonu inhibe ettiği ve lezyonlardaki bakteriel kolonizasyonu azalttığı gösterilmiştir (12,13).

Nemlendiriciler ve derinin hidratasyonu

Daha çok kronik ekzeması olan hastalarda, kururu, squamlı ve ragadlı deriyi daha yumuşak ve esnek hale getirmek için uygulanan bir tedavi şeklidir.

Uygulama, derinin 3-5 dk ılık su içerisinde iyice ıslatılması, henüz nemli iken ince bir tabaka nemlendirici krem sürülmesi şeklinde yapılır. Bu işlem sık aralıklarla tekrarlanabilir.

Nemlendiriciler, vaselin, mineral yağlar veya lanolin içeren krem, losyon veya banyo yağı olarak hazırlanmış eski nemlendiriciler veya üre, alfa hidroksi asit içeren krem ve losyonlar şeklinde hazırlanmış yeni nemlendiriciler olarak çeşitli preparasyonlarda piyasada mevcut bulunmaktadır (4).

Sistemik Tedavi

PUVA ve UVB Tedavisi

Psoralen ile birlikte UVA tedavisinin diğer tedavi şekillerine cevap vermeyen kronik el ekzemalarının tedavisinde oldukça yararlı olduğu saptanmıştır (4).

Etki mekanizmaları (3):

1. Langerhans hücrelerinde HLA-DR molekülünün deplasyonu
2. Epidermal hiperplazinin uyarılması (TNF-alfa yolu ile?) Keratinositler ve langerhans hücreleri üzerine ICAM-1'in down regülasyonu
3. Epidermal hücre kaynaklı IL-1 inhibitörlerinin ve diğer supressif faktörlerin indüksiyonu

Oral olarak 8-methoxypsoralen (8-MOP) UVA uygulamasından 2 saat önce, 30 mg dozda veya 0.6 mg/kg olacak şekilde verilir. UVA 2.5 J/cm² ile başlanır, haftada 3-4 kez olmak üzere 6-8 hafta uygulanır. Bunu takiben, haftada bir veya iki kez idame tedavisine geçilir. Daha sonra iki haftada bir düşülmek suretiyle tedavi kesilir. Hastalara 5. haftadan önce iyileşme beklememeleri söylenmelidir.

Sistemik PUVA tedavisi kronik ekzematoligularda oldukça yarar sağlayabilen tedavi yöntemlerindedir. Fakat sistemik psoralen alımına bağlı olarak zaman zaman yan etkiler ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle, son yıllarda sistemik PUVA kullanımının kontrendike olduğu durumlarda uygulanan ve başarılı sonuçlar alındığı bildirilen lokal PUVA banyolarından söz edilmektedir. Tedavi, belli oranlarda psoralen içeren sıcak su içinde lezyonlu deri bölgesinin bekletilmesi, bunu takiben giderek artan dozlarda UVA ışınlanması şeklinde yapılmakta ve oldukça iyi sonuçlar alındığı bildirilmektedir (14,15).

UVB tedavisi, şiddetli ekzeması olan ve PUVA verilemeyen hastalarda uygulanabilecek bir tedavi yöntemidir.

UVB, 0.2 J/cm² ile başlanır. Sonra 1.2 J/cm²'ye kadar artırılarak haftada iki gün 7 aya kadar verilebilir. Haftada bir gün 1.2 J/cm² ile idame tedavisi yapılması gereklidir (4,16).

Siklosporin tedavisi

Son yıllarda, özellikle atopik ve kontakt ekzematada kullanılmakta olan bir tedavi şeklidir.

Etki mekanizmaları (3):

1. Yardımcı/uyarıcı T hücre fonksiyonunun inhibisyonu
2. Özellikle IL-2, IFN-gama, IL-1, IL-8 olmak üzere sitokin yapımının inhibisyonu
3. T hücre, monosit/makrofaj ve keratinosit aktivasyonunun azaltılması
4. ICAM-1 ekspresyonunun inhibisyonu

Topik veya sistemik olarak özellikle inatçı akut veziküler el ekzemasında ve allerjik kontakt dermatitte uygulanmaktadır. Günde 3-4 mg/kg olarak başlanan sistemik tedavinin topik tedaviye göre daha iyi sonuçlar verdiği bildirilmesine rağmen, tedavinin kesilmesini takiben nöksler ortaya çıkmaktadır (17,18).

Pentoksifilin tedavisi

Kontakt dermatitte denenmekte olan bir tedavi yöntemidir. Etkisini TNF- α mRNA formasyonunun inhibisyonu ile gösterir (3,19).

Alınması Gereken Tedbirler

Özellikle ellerde oldukça sık olarak görülen irritan ve allerjik ekzematöz kontakt dermatitten korunmak veya tedavisini çabuklaştırmak için aşağıdaki tedbirlere mutlaka uyulması gerekir (1,2,4).

1. Yıkılırken ılık su kullanılmalı, mümkünse, parfüm veya antiseptik madde içermeyen sabunlarla yıkanılmalıdır. Daha sonra iyice kurulmalıdır, kurulama işleminde el ve ayak parmak araları ihmal edilmemelidir.

2. Deterjanlar ve diğer temizleyici ajanlarla direkt olarak temastan mümkün olduğunca kaçınılmalı ve deterjana bağlı irritasyondan kaçınmak için deterjan paketlerinin dışlarının da temiz tutulmasına özen gösterilmelidir.

3. Şampuanla direkt temastan kaçınılmalıdır. Saçlar ya başkası tarafından şampuanlanmalı, ya da yıkama işlemi sırasında eller için eldiven kullanılmalıdır.

4. Cilalarla direkt temastan kaçınılmalıdır.

5. Solventler ve metal koruyucularla (beyaz ispirto, petrol, trikloretilen, turbentin ve tiner) derinin temas etmemesine dikkat edilmelidir.

6. Portakal, limon, greyfurt, domates veya taze patatez çıplak elle soyulmamalı veya doğranmamalıdır.

7. Saç losyonu, saç kremi veya saç kurutma makinasına eller direkt temas etmemelidir.

8. Soğuk havalarda eldiven giyilmelidir.

9. Ev işi veya diğer işler yapılırken eldeki ekzema geçse bile kesinlikle yüzük takılmamalıdır. Yüzüklerin iç kısımları fırça ile iyice yıkanmalı ve bütün gece yarım litre suya bir çorba kaşığı amonyak konarak hazırlanmış amonyaklı su içinde bekletilmelidir. Yüzük takıldıktan sonra eller asla sabunla yıkanmamalıdır.

10. Bulaşıklar akan su altında yıkanmalıdır.

11. Bulaşık ve çamaşır için kullanılan eldivenler plastik olmalı, lastik olmamalıdır. Elde en fazla 15-20 dk tutulmalıdır. Eldivenin içine su girdiği takdirde hemen çıkarılmalıdır. Kullanımdan sonra ters çevrilmeli ve bu şekilde saklanmalıdır. Ayrıca, haftada birkaç kez sıcak su altında duru su ile iyice yıkanmalı ve kurutulmalıdır. Tamamen kuru hale gelebilmesi için içleri bolca pudralanmalıdır.

Plastik eldivenlerin altına pamuk eldivenler giyilebilir veya bunun yerine astarlı eldivenler kullanılabilir. Eldivenlerin sıkça yıkanmaları nedeniyle birkaç çift eldivenin birden edinilmesi gereklidir.

12. Lezyonların tamamen iyileşmesinden sonra derinin direncinin en az 4-5 ay değişmeyeceği göz önüne alınarak sayılan bu tedbirlere uymaya devam edilmelidir.

13. Çamaşır ve bulaşık makineleri kullanılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Wilkinson JD, Shaw S. Contact dermatitis: Allergic. In: Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG, et al, eds. Textbook of dermatology. 6th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1998:709.
2. Guin Jere D. Treatment of contact dermatitis. In: Guin Jere D, ed. Practical contact Dermatitis. New York: Mc Graw-Hill Inc, 1995:673.
3. Funk JO, Maibach HI. Horizons in pharmacologic intervention in allergic contact dermatitis. J Am Acad Dermatol 1994; 31:999-1014.
4. Maddin Stuart: Current Dermatologic Therapy. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1991:93-6.
5. Tat AL. Dermatolojide Topik Kortikosteroidler. VIII. Prof.Dr.A.Lütfü Tat Simpozyumu, Simpozyum Kitabı, 1987:187-200.
6. McKenzie AW, Stoughton RB. Method for comparing percutaneous absorption of steroids. Arch Dermatol 1962; 86:608-10.
7. Ashworth J. Potency Classification of Topical Corticosteroids: Modern Perspectives. Acta Derm Venereol Suppl 1989; 20(5):47-52.
8. Takeda K, Arase S, Takahashi S. Side Effects of Topical Corticosteroids and their Prevention. Drugs 1988; 36:15-23.
9. Katz HI, Hien NT, Prawer SE, et al. Superpotent topical steroid treatment of psoriasis vulgaris-clinical efficacy and adrenal function. J Am Acad Dermatol 1987; 16:804-11.
10. Walsh P, Aeling JL, Huff L, et al. Hypothalamus-pituitary-adrenal axis suppression by superpotent topical steroids. J Am Acad Dermatol 1993; 29:501-3.
11. Lauerma AI, Reitamo S. Contact allergy to corticosteroids. J Am Acad Dermatol 1993; 28:618-22.
12. Welbourn E, et al. Hypersensitivity to bacteria in eczema. I. Bacterial cultur, skin tests and immunofluorescent detection of immunoglobulins and bacterial antigens. Br J Dermatol 1976; 94:619.
13. Nilsson E, Henning C, and Hjorleifsson ML. Density of the microflora in hand eczema before and after topical treatment with a potent corticosteroid. J Am Acad Dermatol 1986; 15:192.
14. Helm TN, Dijkstra JW. Topikal (bathwater) PUVA therapy. J Am Acad Dermatol 1991; 24:1035.
15. Zemtsov A. Treatment of palmoplantar eczema with bath-PUVA therapy. J Am Acad Dermatol 1998; 38:505-6.
16. Mork NJ, and Austad J. Short-wave ultraviolet light (UVB) treatment of allergic contact dermatitis of the hands. Acta Derm Venereol 1983; 63:87.
17. Flori L, Perotti R, Mazzatenta C, et al. Cyclosporin A in the treatment of severe allergic contact dermatitis. J Eur Acad Dermatol Venereol 1993; 2:200-6.
18. Petersen Carsten Sand, Menne Torkil. Cyclosporin A Responsive Chronic Severe Vesicular Hand Eczema. Acta Derm Venereol (Stockh) 1992; 72:436-7.
19. Sarıcaoğlu H, Tunalı Ş, Bülbül E, White IR, Palalı Z. Prevention of nickel-induced allergic contact reactions with pentoxifylline. Contact Dermatitis 1998; 39:244-7.