

# Atopik Dermatit Tedavisi

## TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS

Murat BORLU\*, Serap UTAŞ\*\*

\* Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD,

\*\* Doç.Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD, KAYSERİ

### Özet

Atopik dermatit her yaşta insanı etkileyebilen kronik kaşıntılı bir deri hastalığıdır. Etiyolojisi kesin olarak belli olmasa da immünolojik bozuklukların varlığı ve psikolojik faktörlerden etkilendiği bilinmektedir. Etiyolojisinin açıklanamaması tam ve etkin bir tedavi yönteminin bulunmasını da zorlaştırmaktadır. Halen banyo ve nemlendiriciler gibi klasik yöntemler temel tedaviyi oluşturmaktadır. Yeni çıkan birçok ilacın uygulaması zor, maliyeti yüksek ayrıca yan etkileri de oldukça fazladır. Hastanın bilgilendirilmesi, desteklenmesi, yönlendirilmesi ve genel tedavi prensiplerine uyulması diğer birçok kronik hastalıktan daha önemlidir. Burada genel tedavi prensipleri, spesifik tedaviler ve gelecekte kullanılabilecek, araştırılmakta olan tedavi yöntemleri derlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Atopik dermatit, Tedavi

T Klin Dermatoloji 2000, 10:23-29

### Summary

Atopic dermatitis is a chronic, itching disease which may occur at any age. Although the fundamental defects remain largely unknown, it is known that immunologic disorder and psychological factors may affect the disease. As its etiology is not clear, it becomes difficult to find a curative treatment. Conventional methods like bath and emollients are still the mainport of the therapy. The new drugs are expensive and difficult to apply and have also many adverse effects. Reassurance, explanation and encouragement are the most important for this disease than other chronic diseases. Here we summarized that classical and new regimens in the treatment of the atopic dermatitis.

**Key Words:** Atopic dermatitis, Treatment

T Klin J Dermatol 2000, 10:23-29

İkinci Dünya Savaşı'ndan sonra sıklığı giderek artan atopik dermatit, günümüzde toplumda yaklaşık %10 oranında görülmektedir. Yıllarca yiyeceklerin ve inhale edilen tozların sebep olduğu bir hastalık olarak açıklanmaya çalışılan atopik dermatit, günümüzde birçok gen defektiyle oluşan ve nesiller arası aktarılan, birçok immünolojik ve farmakolojik bozuklukların görüldüğü bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Etiyolojisindeki bilinmeyen yönler hastalığın tedavisini güçleştirmektedir. Aslında hasta eğitimi, çevresel irritan ve allerjenlerden kaçınma, düzenli olarak nemlendiricilerin kullanılması ve topikal steroidlerin uygulan-

ması gibi basit ve temel yöntemlerle çoğu hasta kısa sürede iyileşebilmektedir. Hastaya veya ailesine hastalık hakkında ayrıntılı bilgi verilmeli, tedavinin uygulanışı, artırıcı faktörler, dikkat edilmesi gereken noktalar belirtilmeli, hastalara psikososyal destek sağlanmalı gerekirse bu profesyonel olarak yapılmalıdır. Bunlara rağmen hastalarda düzelme yoksa, teşhisin doğruluğu gözden geçirilmeli, çevresel irritan ve allerjenler aranmalı, elimine edilmeli ve hastanın tedavi protokolüne uyup uymadığı kontrol edilmelidir. Tedaviye dirençli hastaların birçoğunda sorun, ilaçlarda yeterli ya da etkin dozların kullanılmaması gibi basit nedenlere dayanmaktadır. Yeni tedavilerin birçoğu pahalı, toksik, ya da uygulanması zor yöntemlerdir. Zaten bu tedavi yöntemlerine de dirençli olgular dışında gerek duyulmamaktadır (1-4).

Bu derlemede atopik dermatit tedavisi literatür bilgileri ışığında gözden geçirilmiş, günümüzde

**Geliş Tarihi:** 05.08.1998

**Yazışma Adresi:** Dr.Murat BORLU

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Dermatoloji AD, 38039, KAYSERİ

kullanılan tedaviler yanısıra halen denenmekte olan ve gelecekte kullanılabilecek tedaviler de vurgulanmıştır.

### Geleneksel Tedaviler

**Banyo Tedavisi:** Akut alevlenmelere karşı en iyi yöntemdir. Stratum korneumu hidrate eder, kortikosteroid diffüzyonunu artırır, iritanları ve debride materyalleri uzaklaştırır, stresi azaltır, rahatlama sağlar, aile ve çocuk arasındaki bağları güçlendirir ve genelde herkes banyodan hoşlanır. Ancak paradoks etkileri de vardır. Bunlar arasında nem kaybı sonucu stratum korneum kontraksiyonu ve fissür oluşması, epidermal bariyerin zayıflaması sayılabilir. Bu nedenle özellikle banyo sonrası 3 dakika içinde nemlendiricilerin uygulanması önerilmektedir ki bu şekilde stratum korneumdan evaporasyon önenebilmektedir (5).

Tedaviye dirençli olgularda 42°C'da asidik hot-spring banyo 10 dakika sürelerle günde iki kez uygulanmış ve % 76 oranında düzelme saptanmıştır. Bu tedavi ile ayrıca *S. aureus* kolonizasyonunun azaldığıda gözlenmiş ve balneoterapinin akut alevlenmelerde ve dirençli olgularda faydalı olduğu bildirilmiştir (6).

**Nemlendiriciler:** Atopik dermatit gibi deri yapısının ve fonksiyonlarının değiştiği kronik hastalıklarda; banyo yağları, vazelin ve sadece üre içeren emollientler ile yapılacak destek tedavisi nüksleri azaltmaktadır (7). Her insanın derisininin 24 saat nemli kalabilmesi için uygulaması gereken nemlendirici miktarı farklı olduğu için miktar kişiye göre ayarlanmalıdır (5).

**Topikal Steroidler:** Antiinflamatuvar etkileri nedeniyle tercih edilirler ve özellikle akut ataklarda kullanılırlar. İnfantil dönemde kullanılırken çok dikkatli olunmalı ve 3 haftada bir adreno-pitüiter aks kontrol edilmelidir (5).

**Antibiyotikler:** *Staphylococcus aureus* kolonizasyonu atopik dermatitli hastalarda artmıştır ve sekonder infeksiyonlara neden olmaktadır. Tedavide farklı seçenekler olmasına rağmen penisilinaza dirençli penisilinler veya oral sefalosporinler ilk seçenekler olarak sunulmakta ve şiddetli olgularda ilk iki gün intravenöz antibiyotik verilmesi önerilmektedir (5). *S. aureus* eradikasyonu ile lezyonlarda düzelme olmasının secret

toksin denilen süper antijen ile ilgili olduğu ileri sürülmüştür. Bu süperantijen A ve B fragmanlarından oluşmuştur. A fragmanı *S. aureus* hücre duvarında lokalize iken B fragmanı T hücre uyarımına neden olmaktadır (8).

*S. aureus* enfeksiyonunun eradikasyonunda nisin isimli toksik ve iritan olmayan, antibiyotikler gibi yan etkileri bulunmayan bir peptid de denenmiş, uygulamadan yarım saat sonra hiçbir organizmaya rastlanılmayacak şekilde eradikasyon sağlandığı bildirilmiştir (9).

**Antihistaminler:** Hidroksizin, Setirizin ve Doksepin en sık kullanılan oral preparatlarıdır (5). Hidroksizin tedavisi ile atopik dermatitli hastaların deri biyopsilerinde IgE bağlayan Langerhans ve mast hücrelerinde azalma saptanmıştır (10). Topikal % 5 Doksepin krem, tüm ekzematöz lezyonlarda olduğu kadar atopik dermatitte de başarılı bulunmuştur (11).

**Ketotifen:** Atopik dermatit etyopatogenezinde önemli rol oynayan mast hücrelerini stabilize ederek atakların sıklığını ve şiddetini azaltmaktadır. Çift kör olarak yapılan bir çalışmada 56 erişkin atopik dermatitli hastada 3 ay süreyle 1 mg dozunda kullanılmış ve etkili bulunmuştur (12).

### Spesifik Tedaviler

#### İmmunosupresifler

**Sistemik Kortikosteroidler:** Çok etkili, fiyatı uygun, iyi bir seçenektir. Günde 60-80 mg şeklinde 6-8 günlük tedavi yeterli olmaktadır (5). Standart tedaviye cevapsız 7 çocuk hastaya 20mg/kg/gün şeklinde 3 gün bolus metilprednizolon uygulanmış, etkili ve güvenilir olduğu bildirilmiştir (13). Yan etkilerinin çokluğu ve uzun süreli tedavilerin sakıncaları alternatif tedavileri değerli hale getirmiştir.

**Siklosporin:** Son yıllarda üzerinde en çok çalışma yapılan immunosupresiftir. Uzun süre sistemik kortikosteroid kullanan dirençli olgularda etkili olmuştur. Finlandiya'da yapılan bir çalışmada 43 hastaya siklosporin 5 mg/kg/gün dozunda 6 hafta süre ile verilmiş ve hastalar remisyon açısından takibe alınmıştır. Relaps görülen hastalara siklosporin aynı dozda ve sürede tekrar verilmiştir. Sonuçta hastalık aktivitesinde anlamlı bir düşüş görülmüştür. Altı haftanın sonunda ise relaps oranları %71 ve %90 olarak bulunmuştur (14).

İngiltere'de yapılan bir diğer çalışmada, 2.5 mg/kg/gün dozlarla yapılan 6 haftalık tedavi sonucunda %70 nüks saptanmasına rağmen hiçbir parametre başlangıç durumuna gerilememiştir. Akut dönemde tüm olgularda hızlı iyileşme tesbit edilmiş, sadece bir olguda böbrek yetmezliği nedeniyle ilaç kesilmiştir (15). Başka bir çalışmada 78 hasta iki gruba ayrılarak birinci gruba 5 mg/kg/gün, ikinci gruba 3 mg/kg/gün siklosporin başlanmış ve 2 ay içerisinde birinci grupta doz 3 mg' a indirilmiş, ikinci grupta ise 5 mg' a çıkarılmış ve 10 ay bu dozlarda ilaca devam edilmiştir. Sonuçlar karşılaştırıldığında ilk iki haftada birinci grubun tedavi sonuçları daha iyi iken, ikinci grupta doz artırıldıkça fark azalmış ve bir yılın sonunda tedavi ve güvenilirlik açısından arada fark olmadığı görülmüştür (16).

**Methotreksat:** Haftada bir 15-25 mg veya haftada 4 gün 2.5 mg olarak önerilmekte ve hızla atağı stabilize etmektedir. Astım olgularına da iyi gelmesine rağmen allerjik astımla birlikte atopik dermatiti olanlarda beklenen etkisi yoktur (5).

**Azathioprine:** Günlük 100-200 mg 6 hafta verilmesi önerilmektedir. Çok yavaş etkili olduğu için hastalarda ümitsizliğe yol açar ve bu yüzden genelde bırakılır (5).

**Ultraviole Tedavisi:** Atopik dermatitli hastalarda UVA, UVB tedavileri ile ciddi yan etki görülmeksizin bir kaç haftada iyileşme görülmektedir. Özellikle akut ataklar esnasında UVA veya UVB kortikosteroidlerle kombine olarak kullanılmaktadır. Sadece UVB tedavisi ile atopik dermatitli çocukların lezyonlarında ve kaşıntıda orta derecede düzelme görülmüştür (17). Sadece UVA yerine yüksek dozlarda UVA1 uygulamasının daha etkili olduğu bildirilmektedir. PUVA ise iyileşme için uzun süreli tedavi gerektirmesi, rebound fenomeninin sık görülmesi ve potansiyel deri kanseri oluşturma riskinden ötürü pek tercih edilmemektedir (18). Krutmann ve arkadaşları akut alevlenme dönemindeki 15 hastaya 130 j/cm<sup>2</sup> UVA, kontrol grubuna ise MED dozu şeklinde UVA-UVB tedavisi vermişler ve UVA1 tedavisini daha üstün bulmuşlardır. Ayrıca bu tedavi ile serum ECP seviyesinin düştüğü de görülmüştür (19). Yüksek doz UVA1 tedavisi ile geleneksel UVA+UVB tedavisinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, CD1a+ hücrelerde her iki tedavi yöntemi ile de

artış görülürken, IgE+ intraepidermal Langerhans hücrelerinin ve mast hücrelerinin sadece UVA1 tedavisi ile azaldığı görülmüştür (20). İnflamatuvar lezyonlarından S.aureus saptanan atopik dermatitli 29 erişkin hastaya bir kez verilen PUVA, topikal PUVA veya UVB tedavisi ile lezyonlardaki S. aureus sayısı anlamlı olarak azalmıştır. İn vitro olarak da PUVA ve UVB değişik dozlarda verilmiş ve S. aureus proliferasyonu doza bağımlı olarak anlamlı şekilde azaltılmıştır (21). Fotokemoterapi, antimikrobiyal etkisi ile de atopik dermatit tedavisine katkıda bulunmaktadır. Bazı hastalarda yüksek doz UVA1 tedavisine direnç gözlenmiş ve bunlarda total ve spesifik IgE seviyeleri yüksek bulunmuştur. Bu hastalarda ayrıca deride S. aureus ve intestinal C. albicans kolonizasyonu da yüksek bulunmuştur. UVA1 tedavisine dirençli olgularda antibiyotik veya antimikotik kombinasyonu önerilmektedir (22).

**Epogam:** Atopik dermatitte esansiyel yağ asitleri birçok klinikte kullanılmaktadır. Çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada 16 hafta süren tedaviden sonra lezyonlarda düzelme olmasına rağmen epogamla plasebo arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (23).

**Diyet Tedavisi:** Süt, yer fıstığı, tereyağı, yoğurt, yumurta, mayonez, soya proteini, domates, portakal, şekerlemeler, ananas, çikolata, sülfür dioksit ile korunan soft içecekler en fazla atakları provoke eden besinler olarak görülmektedir (5). Vücudun %12'sinden fazlasının tutulduğu dirençli atopik dermatiti olan 85 çocuk rastgele üç gruba ayrılmış, birinci grup belli besinlerin bulunduğu whey hidralizat, ikinci grup belli besinlerin bulunduğu kazein hidralizat, üçüncü grupta normal diyetle beslenmiş ve kontrol grubu olarak alınmıştır. Altı haftanın sonunda her 3 grupta da tutulan alan yüzdesinde belirgin azalma görülmüştür (24).

Patch testlerde metallere pozitif reaksiyon gösteren veya metal tuzları ile oral provakasyon testlerinde klinik alevlenme gösteren 27 atopik dermatitli çocuk, 3 ay düşük metali diyetle beslenmiş ve dişlerindeki metal protezler çıkartılarak izlenmiş, on sekiz hastada (%67) tam veya belirgin iyileşme görülmüştür (25).

**Katranlar:** Klasik tedavilerde çok kullanılmaz ancak labil dermatitlerde ve sistemik kortikosteroidlerin dozunu azaltmak için önerilmektedir.

Atopik dermatitli 18 hasta, haftada 2 veya 3 kez çinko patı içinde katranı evlerinde uygulamışlar ve sonuçlar etkili bulunmuştur. Evde uygulanabilmesi en önemli avantajıdır (26).

**Granz Ray:** Lokalize el, ayak ve baştaki lezyonlarda tercih edilir. 200-400 rad 6 hafta uygulanmalıdır (5).

**Çin Şifalı Otları:** Yapılan çalışmalarda tedavinin özellikle uzun dönemde faydalı olduğu belirtilmiştir. Etkisinin IgE artışını inhibe etmesi ve tip IV allerjik reaksiyonu azaltmasıyla olduğu savunulmuştur (5, 27). İki ay süre ile atopik dermatitli 10 hastaya verilmiş ve CD23 ekspresye eden antijen sunucu hücrelerde anlamlı azalma ile klinik düzelme görülmüştür (27).

**Ev Tozu Akarlarından Kaçınma:** Housedust-mite allerjen (Derp1) hastaların yatak odası ve oturma odalarından Genotex bedcover, Benzyl tannat spray, yüksek filtreli vakum temizleyici ile uzaklaştırılmış, kaçınma miktarına paralel tedaviye cevap artmıştır (28).

### Gelecekte Kullanılabilecek ve Denenmekte Olan Tedaviler

**Tacrolimus (FK 506):** Makrolid grubu antibiyotiklere benzer. Etkisi siklosporin gibidir. %0.1 oranında topikal olarak uygulanır (5). Özellikle yüzdeki enflamatuvar lezyonlarda kullanılır (29). Randomize, çift kör, çok merkezli bir çalışmada %0.03, %0.1 ve %0.3 oranlarındaki tacrolimus merhemi, atopik dermatitli hastalara günde iki kez 3 hafta süre ile uygulanmış ve her üçü de kontrole göre etkili bulunmuş, kendi aralarında ise fark görülmemiştir. Yan etki olarak uygulanan yerde yanma hissi gelişmiştir (30). Alaiti ve arkadaşlarının yaptıkları faz I çalışmasında da %0.3'lük tacrolimus merhem, atopik dermatit tedavisinde etkili ve güvenilir bulunmuştur (31).

**İnterferon Gamma (IF- $\gamma$ ):** Sistemik IF- $\gamma$ , orta ve/veya şiddetli atopik dermatit olgularında 8 ve 12 hafta sürelerle kullanılmış; etkili ve güvenli bulunmuş, inflamasyon, klinik belirtiler ve eozinofilide belirgin azalma görülmüştür (32,33). Polonya'da yapılan bir çalışmada ciddi atopik dermatiti olan 10 hastaya, 0,05 mg/m<sup>2</sup>, haftada 3 gün 4 hafta süreyle subkutan olarak uygulanmış ve üçüncü haftanın sonunda belirgin klinik düzelme

görülmeye başlanmıştır. Eritem, kuruluk ve özellikle likenifikasyon üzerinde çok etkili bulunmuş, serum IgE ve IgG4 seviyelerinde bir değişiklik gözlenmemiştir. Aşırı T hücre aktivasyonunu inhibe ederek etkili olduğu ileri sürülmüştür (34). Japonya'da yapılan bir çalışmada ise 8 erişkin atopik dermatitli hastaya subkutan olarak 8 hafta süreyle verilmiş, papüler ve likenifiye lezyonlar dışında plaseboya bir üstünlüğü bulunamamıştır (35). Schneider ve arkadaşlarının 1998 yılında yayınlanan çalışmalarında, IF- $\gamma$  şiddetli atopik dermatit olgularında en az 22 ay ve 50  $\mu$ g/m<sup>2</sup> olacak şekilde uzun süre verilerek ilacın etkisi ve güvenilirliği araştırılmış ve uzun sürede de güvenilir bulunmuştur (36).

**İnterferon Alfa:** Ciddi atopik dermatitli hastalarda yapılan interferon alfa tedavisi sonucu klinik iyileşme ile beraber IgE ve IgG4 seviyelerinde belirgin düşme saptanmıştır (37).

**Timik Faktörler (Thymostimulin ve Timopentin):** Günlük veya haftada 3 gün subkutan uygulanmış ve dirençli atopik dermatit olgularında %20-25 klinik iyileşme sağlanmıştır (5). Çok merkezli, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada, timopentin ek tedavi olarak 12 hafta süre ile hastalara haftada 3 gün subkutan olarak verilmiştir. Tedavi sonunda plaseboya üstün bulunmuş ve yan etki görülmemiştir (38).

**Fosfodiesteraz (PDE) İnhibitörleri:** Atopik lökositler, tip IV c-AMP PDA (PDE4)'ın anormal, yüksek aktiviteli izoformlarına sahiptir. Bu, inflamatuvar hiperreaktiviteye predispozisyon yaratır. Geçmişte atopik dermatitli hastalarda IV aminofilin infüzyonu ile kaşıntı önlenmiş ama oral teofilin kullanımı ile bu etki sağlanamamıştır. Bunun sebebi olarak, kronik teofilin kullanımına bağlı taşifilaksi ve nispeten zayıf ve nonspesifik bu inhibitörün yeterli deri seviyelerine ulaşamaması düşünülmüştür. Son yıllarda topikal uygulanan iki PDE4 inhibitörü geliştirilmiştir. Ro-1724 isimli preparatın etkisinin hidrokortizon kadar olduğu görülmüştür. Daha yeni olan CP80,633 isimli preparat belirgin antienflamatuvar etkisi ile ümit vericidir. Özellikle kortikosteroid kullanımının sakıncalı olduğu infantlar ve yüzdeki lezyonlarda iyi bir alternatif olabileceği ileri sürülmektedir (5).

**Allerjen + Spesifik Antikor Kompleksi:** Dermatophagoides pteronyssinus (Dp) hipersensi-

tivitesi olan erişkin atopik dermatitli 19 hastada allerjen + spesifik antikor kompleksi ile yapılan tedavilerle belirgin klinik iyileşme ve Dp'a spesifik IgE ve IgG antikor seviyelerinde düşme tespit edilmiştir (39). Daha sonra allerjen+spesifik antikor kompleksi yerine spesifik antikorun Fab2 segmenti ile tedavi yapılmış, etkisinin daha çok yan etkilerinin ise daha az olduğu gözlenmiştir (40).

**Spesifik İmmünoterapi:** Grass polen ve Dermatophagoides allerjisi olan atopik dermatit'li 22 çocuğa, Pollinex, Catalet, Alavac S-HDM aşılı uygulanmış ve %75'in üzerinde iyileşme sağlanmıştır. Spesifik immünoterapinin özellikle grass polen ve Dermatofagoides'e allerjisi olan seçilmiş olgularda alternatif tedavi olabileceği ileri sürülmüştür (41). Başka bir çalışmada ise Dermatophagoides pteronyssinus ekstraktları ile spesifik hiposensitizasyonun atopik dermatit seyri- ni etkilemediği gösterilmiştir (42).

**CD4 Monoklonal Antikor:** B-F5 isimli preparat dirençli ve ciddi üç atopik dermatitli hastada 2 gün infüzyon şeklinde kullanılmıştır. İki hastada iyileşme sağlanırken diğerinde kötüleşme olmuştur. Potansiyel olarak tedavi edici olsa da Th1/Th2 dengesizliğinin negatif etkileri nedeniyle ancak gelecek yılların protokollerinde yer alabilecek bir ajandır (43).

**İntravenöz Gammaglobulin:** Kesin etki mekanizması bilinmemekle beraber, antiinflamatu- ar etkisi ile şiddetli olgularda sistemik steroid dozu- nun azaltılması için bir alternatif olabileceği ileri sürülmüştür (44).

**Transfer Faktör:** Kullanılan hastalarda eritem, ekzema, kaşıntı ve papüllerde belirgin azalma dışında, CD4 ve eozinofil sayısına, Ig E düzeyle- rine anlamlı bir etkisi olmamıştır (45).

**Helicobacter Pylori Eradikasyonu:** Atopik dermatitli kronik antral gastriti ve Helicobacter pylori infeksiyonu olan bir hastaya 2 hafta süre ile eradikasyon tedavisi uygulanmış, antral gastriti iyileşen hastanın deri lezyonlarında önce büller oluşmuş, daha sonra tama yakın iyileşme sağlanmış ve eozinofil sayısında azalma olduğu bildirilmiştir (46).

**Lactobacillus GG:** Bu probiyotik bakteri atopik dermatiti ve gıda allerjisi olan hastalarda, barsak mukozasında endojen bariyer mekaniz-

maları artırarak yararlı olmaktadır. Fekal  $\alpha$  1 antitripsin ve TNF  $\alpha$  düzeylerinde azalma yaptığı gösterilmiştir (47).

**Ranitidin:** Atopik dermatitli el ekzeması olan hastalarda, çift kör ve plasebo kontrollü olarak yapılan bir çalışmada, Ranitidin + topikal betametazon valerat uygulanan grupta, plasebo + topikal betametazon valerat uygulanan gruba göre daha iyi klinik düzelme görülmüştür (48).

**Piridoksin:** Daha önce etkili olduğu bildirilmesine rağmen; eritem, kaşıntı, gece uyku düzeni ve tedaviye direncin değerlendirildiği randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada 50 mg/gün 4 hafta kullanılmış ve plaseboya göre fark görülmemiştir (49).

**Ketokonazol:** Pityrosporum ovale ve Candida albicans'a karşı spesifik IgE'nin kontrole göre yüksek bulunduğu atopik dermatitli hastalara 200 mg/gün, 2 ay ve haftada 2 kez maksimum 3 ay olacak şekilde ketokonazol verilmiş ve klinik düzelme ile birlikte; C.albicans'a spesifik antikorlar, hem klinik skorlarla hem de total serum Ig E seviyeleri ile korele bulunmuştur (50). Topikal antimikotik tedavinin değerlendirildiği bir çalışmada, Ketokonazol şampuan + topikal mikonazol + hidrokortizon + oral antibiyotik verilen grup sonuçları, plasebo şampuan + hidrokortizon + oral antibiyotik verilen grup sonuçları ile benzer bulunmuştur (51).

**Biorezonans:** Kontrolsüz ve tek olgu bildiri- leri şeklinde etkili olduğu bildirilen bu tedavinin etkisini değerlendirmek için çift kör ve paralel grup çalışması yapılmış ve hastanede yatan, uzun süredir atopik dermatiti olan 32 hastaya biorezonans (Biophysical information therapy) uygulanmıştır. Plaseboya üstünlüğü olmayan yöntemin pahalı olması ve yanlış ümitlere yol açması nedeniyle tedavide yeri olmadığı bildirilmiştir (52).

**Topikal PAF (Platelet Activating Factor) antagonistleri:** Atopik dermatitli hastalarda PAF antagonisti ve plasebo simetrik olarak 28 gün süreyle kullanılmış; eritem, skuam, indurasyon ve eksudasyon arasında fark görülmezken, ikinci haftanın sonunda kaşıntıda belirgin azalma saptanmış ancak tedavi bitiminde fark görülmemiştir (53).

**Alfa 1-proteinaz inhibitörü:** Serin proteaz inhibitörü olan alfa 1-proteinaz inhibitör, topikal

olarak idame tedavisinde kullanılmıştır. Altı ile 21 günde iyileşme görülmüş, ağrı ve kaşıntı belirgin olarak azalmış ve yan etki saptanmamıştır (54).

**İnterlökin 2:** Konvansiyonel tedavilere dirençli 6 hastada kullanılmış ancak 2-6 haftada nüks görülmüştür (55).

**Ekstrakorporeal fotoferez:** Şiddetli atopik dermatitli 3 olguda yapılmış, klinik düzelme ile birlikte serum IgE düzeylerinde düşme de görülmüştür (56).

**Topikal kromolin solüsyon:** Yan etki olmaksızın kaşıntı ve uyku bozukluğunda etkili bulunmuştur (57).

**Gamma-linolenik asid:** Oniki hafta süreyle kullanılmış ve etkili olduğu bildirilmiştir (58).

#### KAYNAKLAR

- Landow K. Atopic Dermatitis. Current concept support old therapies and spur new ones. *Postgrad Med* 1997; 101: 101-4, 107-8, 111-2.
- Kolmer HL, Platts-Mills TA. Atopic Dermatitis: New knowledge and new approaches. *Hosp Pract* 1995; 30: 63-72.
- Hogan PA. Atopic eczema in children; what to do when treatment fails to work. *Australas J Dermatol* 1996; 37:119-22.
- Teilac-Hamel D, de Prost Y. Treatment of atopic dermatitis. *Arch Pediatr* 1995; 2: 883-5.
- Hanifin J, Chan SC. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *Dermatologic Therapy* 1996; 1: 9-18.
- Kubota K, Machida I, Tamura K, Take H, Kurabayashi H, Akiba T, et al. Treatment of refractory cases of atopic dermatitis with acidic hot-spring bathing. *Acta Derm Venereol* 1997; 77:452-4.
- Schöpf E, Mueller JM, Ostermann T. Value of adjuvant basic therapy in chronic recurrent skin diseases. *Neurodermatitis atopica / psoriasis vulgaris. Hautarzt* 1995; 46: 451-4.
- Kemp AS, Campbell DE. New perspectives on inflammation in atopic dermatitis. *J Paediatr Child Health* 1996; 32: 4-6.
- Valenta C, Bernkop-Schnürch A, Rigler HP. The antistaphylococcal effect of nisin in a suitable vehicle: a potential therapy for atopic dermatitis in man. *J Pharm Pharmacol* 1996; 48: 988-91.
- Guerra Junior G, de Luca IM, Leonardo MB, Vilela MM. Mast cell quantification in the skin of children with atopic dermatitis; its value in diagnosis and in assessing the effectiveness of therapy. *Allergol Immunopathol* 1995; 23: 160-3.
- Drake LA, Millikan LE. The antipruritic effect of 0.5 % doxepin cream in patient with eczematous dermatitis. Doxepin study Group. *Arch Dermatol* 1995; 131: 1403-08.
- Falk ES: Ketotifen in the treatment of atopic dermatitis. Results of a double blind study. *Riv Eur Sci Med Farmacol* 1993; 15: 63-6.
- Galli E, Chini L, Moschese V, Paone F, Menichelli A, Fraioli G, et al. Methylprednisolone bolus: A novel therapy for severe atopic dermatitis. *Acta Paediatr* 1994; 83:315-7.
- Granlund H, Erkkö P, Sinisalo M, Reitamo S. Cyclosporin in atopic dermatitis ; time to relapse and effect of intermittent therapy. *Br J Dermatol* 1995; 132: 106-12.
- Berth-Jones J, Graham Brown RA, Marks R, Camp RD, English JS, Freeman K. Long-term efficacy and safety of cyclosporin in severe adult atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1997; 136: 76-81.
- Zonneveld IM, De Rie MA. The long-term safety and efficacy of cyclosporin in severe refractory atopic dermatitis: a comparison of two dosage regimens. *Br J Dermatol* 1996; 135 (Suppl 48); 15-20.
- Tay YK, Morelli JG, Weston WL. Experience with UVB phototherapy in children. *Pediatr Dermatol* 1996; 13: 406-9.
- Krutmann J, Schöpf E. New aspects of UV-therapy of atopic dermatitis. *Hautartz* 1991; 42:284-8.
- Krutmann J, Czech W, Diepgen T, Niedner, R, Kapp A, Schöpf E. High dose UVA1 therapy in the treatment of patients with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26:225-30.
- Grabbe J, Welker P, Humke S, Grewe M, Schöpf E, Henz BM, et al. High-dose Ultraviolet A1 (UVA1), but not UVA/UVB therapy, decreases IgE binding cells in lesional skin of patients with atopic eczema. *J Invest Dermatol* 1996; 107: 419-22.
- Yoshimura M, Namura S, Akamatsu H, Horio T. Antimicrobial effects of phototherapy and photochemotherapy in vivo and in vitro. *Br J Dermatol* 1996; 135: 528-32.
- Schempp CM, Effinger T, Czech W, Krutmann J, Simon JC, Schöpf E. Characterisation of nonresponders in high dosage UVA1 therapy of acute exacerbated atopic dermatitis. *Hautarzt* 1997; 48: 94-9.
- Hederos CA, Berg A. Epogam evening primrose oil treatment in atopic dermatitis and asthma. *Arc Dis Child* 1996; 75: 494-7.
- Mabin DC, Sykes AE, Davit TJ. Controlled trial of a few foods diet in severe atopic dermatitis. *Arch Dis Child* 1995; 73: 202-7.
- Adachi A, Horikawa T. Potential efficacy of low metal diets metal elimination in the management of atopic dermatitis: an open clinical study. *J Dermatol* 1997, 24: 12-9.
- van der Valk PG, Snater E, Verbeek-Gijsbers W, Duller P, van der Kerkhof PC. Out-patient treatment of atopic dermatitis with crude coal tar. *Dermatology* 1996; 193: 41-4.
- Xu XJ, Banerjee P, rustin MH, Poulter LW. Modulation by Chinese herbal therapy of immune mechanisms in the skin of patients with atopic eczema *Br J Dermatol* 1997; 136: 54-9.
- Tan BB, Weald D, Strickland I, Friedmann PS. Double-

- blind controlled trial of effect of housedust-mite allergen avoidance on atopic dermatitis. *Lancet* 1996; 347: 15-8.
29. Aoyama H, Tabata N. Successful treatment of resistant facial lesions of atopic dermatitis with %0.1 FK 506 ointment (letter). *Br J Dermatol* 1995; 133: 494-9.
30. Ruzicka T, Bieber T, Schöpf E, Rubins A, Dobozy A, Bos JD, et al. A short term trial of tacrolimus ointment for atopic dermatitis. European Tacrolimus Multicenter Atopic Dermatitis Study Group. *N Engl J Med* 1997; 337: 816-21.
31. Alaiti S, Kang S, Fiedler VC, Ellis CN, Spurlin Dv, Fader D, et al. Tacrolimus (FK 506) ointment for atopic dermatitis: a phase I study in adults and children. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 69-76.
32. Reinhold U, Kukel S, Brzoska J, Kreysel HW. Systemic interferon gamma treatment in severe atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29: 58-63.
33. Hanifin JM, Schneider LC, Leung DY, Ellis CN, Jaffe HS, Izu AE, et al. Recombinant interferon gamma therapy for atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28: 189-97.
34. Musia J, Milewski M, Undas A, Kopinski P, Duplaga M, Szczeklik A. Interferon-gamma in the treatment of atopic dermatitis: influence on T-cell activation. *Allergy* 1995; 50: 520-3.
35. Nishioka K, Matsunaga T, Katayama I. Gamma-interferon therapy for severe cases of atopic dermatitis of the adult type. *J Dermatol* 1995; 22: 181-5.
36. Schneider LC, Baz Z, Zarcone C, Zurakowski D. Long term therapy with recombinant interferon-gamma (rIFN-gamma) for atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998; 80: 263-8.
37. Kimata H, Akiyama Y, Kubato M, Furusho K. Interferon-alpha treatment for severe atopic dermatitis. *Allergy* 1995; 50: 837-40.
38. Stiller MJ, Shupack JL, Kenny C, Jondreau L, Cohen DE, Soter NA. A double-blind, placebo-controlled clinical trial to evaluate the safety and efficacy of thymopentin as an adjunctive treatment in atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30: 597-602.
39. Jacquemin MG, Saint-Remy JM. Specific down-regulation of anti-allergen IgE and IgG antibodies in humans associated with infections of allergen-specific antibody complexes. *Ther Immunol* 1995; 2: 41-52.
40. Leroy BP, Jacquemin MG, Lachapelle JM, Saint-Remy JM. Allergen sensitive atopic dermatitis is improved by injections of allergen combined with F(ab')<sub>2</sub> fragments of specific antibodies. *Br J Dermatol* 1995; 132: 599-603.
41. Trofimowicz A, Rzepecka E, Hofman J. Clinical effects of specific immunotherapy in children with atopic dermatitis. *Rocz Akad Med Białymst* 1995; 40: 414-22.
42. Galli E, Chini L, Nardi S, Benincori N, Panei P, Fraioli G, et al. Use of specific oral hyposensitization therapy to Dermatophagoides pteronyssinus in children with atopic dermatitis. *Allergol Immunopathol* 1994; 22: 18-22.
43. Robinet E, Stamm C, Nicolas JF, Faure M, Mercatello A, Coronel B, et al. CD4 monoclonal antibody administration in atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 582-8.
44. Gelfand EW, Landwehr LP, Esterl B, Mazer B. Intravenous immune globulin: an alternative therapy in steroid dependent allergic diseases. *Clin Exp Immunol* 1996; 104: 61-6.
45. Navaro Cruz D, Serrano Miranda E, Orea M, Estrada Parra S, Téran Ortiz L, Gomez Vera J, et al. Transference factor in moderate and severe atopic dermatitis. *Rev Alerg Mex* 1996; 43: 116-23.
46. Murakami K, Fujioka T, Nishizono A, Nagai J, Tokieda M, Kodoma R, et al. Atopic dermatitis successfully treated by eradication of *Helicobacter pylori*. *J Gastroenterol* 1996; 31(suppl 9): 77-82.
47. Majamaa H, Isolauri E. Probiotics; a novel approach in the management of food allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 1997; 99: 179-85.
48. Veiven NK, Kaaber K, Larsen PO, Nielsen AO, Thestrup-Pedersen K. Ranitidine treatment of hand eczema in patients with atopic dermatitis a double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 1056-57.
49. Mabin DC, Hollis S, Lockwood J, David TJ. Pyridoxine in atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1995; 133: 764-7.
50. Back O, Scheynius A, Johansson SG. Ketoconazole in atopic dermatitis; therapeutic response is correlated with decrease in serum IgE. *Arch Dermatol Res* 1995; 28: 448-51.
51. Broberg A, Faergemann J. Topical antimycotic treatment of atopic dermatitis in the head / neck areas: a double-blind randomised study. *Acta Derm Venereol* 1995; 75: 46-9.
52. Schöni MH, Nikolaizik WH, Schöni-Affolter F. Efficacy trial of bioresonance in children with atopic dermatitis. *Int Arch Allergy Immunol* 1997; 112: 238-46.
53. Abeck D, Andersson T, Grosshans E, Jablonska S, Kragbelle K, Vahlquist A. Topikal application of a platelet activating factor (PAF) antagonist in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 1997; 77: 449-51.
54. Wachter AM, Lezdey J. Treatment of atopic dermatitis with alpha 1-proteinase inhibitor. *Ann Allergy* 1992; 69: 407-14.
55. Hsieh KH, Chou CC, Huang SF. Interleukin 2 therapy in severe atopic dermatitis. *J Clin Immunol* 1991; 11: 22-8.
56. Prinz B, Nachbar F, Plewig G. Treatment of severe atopic dermatitis with extracorporeal photopheresis. *Arch Dermatol Res* 1994; 287(1): 48-52.
57. Kimata H, Igarashi M. Topical cromolyn (disodium cromoglycate) solution in the treatment of young children with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 1990; 20: 281-3.
58. Andreassi M, Forleo P, Di Lorio A, Masci S, Abate G, Amerio P. Efficacy of gamma linolenic acid in the treatment of patients with atopic dermatitis. *J Int Med Res* 1997; 25: 266-74.