

Atopik Dermatitin Klinik Değerlendirilmesinde Yeni Yaklaşımlar

Gamze PİŞKİN*, Aynur AKYOL**

* Dr.Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ABD,

** Doç.Dr.Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji, ANKARA

Atopik dermatit (AD), kronik, relapslarla seyreden, çoğunlukla çocukluk çağına ortaya çıkan, serum IgE seviyesinde yükseklik, aile öyküsü, allerjik rinit ve astımla birliktelik gösterebilen bir deri hastalığıdır (1-4). Geçmişte infantil ekzema, fleksural ekzema, dissemine nörodermatit, prurigo diatezik, Besnier'nin prurigosu gibi isimlerle anılmış ise de günümüzde kabul gören adlandırma atopik dermatittir (1,2).

Hastalığı ilk tanımlayan kişinin Robert Willan olduğu sanılmaktadır (1,5). 1842'de Wilson hastalığının nedeninin özellikle depresif tipte duygulanım bozukluğu olduğunu iddia etmiştir (4). Hebra 1814'de döküntünün daha çok fleksural bölgelerde olduğuna dikkat çekmiş ve kaşıntının döküntülerden sonra oluştuğu savında bulunmuştur. Aynı dönemlerde birçok bilimadamı da olayı başlatan temel etmenin kaşıntı olduğuna inanmışlardır. 1891'de hastalığın psikojenik nedenlerle ortaya çıktığı görüşü kabul görmüş ve bu nedenle Brocq ve Jacquet tarafından dissemine nörodermatit olarak anılmaya başlanmıştır. Bir yıl sonra ilk kez Besnier hastalığının kaşıntı sonucu geliştiğini, saman nezlesi ve astımla birliktelik gösterdiğini ve ailesel bir eğilimin söz konusu olduğunu dile getirmiş ve hastalığı prurigo diatesique (kaşınma eğilimi) olarak adlandırmıştır. Daha sonra isimlendirmeye Besnier'nin prurigosu olarak değiştirilmiştir (2,5).

1923'de Coca ve Cooke garip, yeri olmayan anlamında ilk kez "atopy" (a=no, top=place, y=ness) kelimesini kullanmışlardır. 1930'da Wise ve Sulzberger hastalığın deri bulgularını diğer bulgularından ayırmak için atopik dermatit isimlendirmesini ortaya atmışlardır. Bu adlandırma hastalığın tamamen psikojenik olduğuna ilişkin diğer adlandırmalardan daha uygun bulunmuş ve kabul görmüştür (1,2,5).

AD'in epidemiyolojik özelliklerini saptamaya yönelik çok sayıda çalışmalar vardır. Ancak tanısal kriterlerin çok iyi standardize edilememesi nedeni ile çok değişik sayısal değerler karşımıza çıkmaktadır. Çeşitli çalış-

malarda hastalığın görülme sıklığı %2-20 arasındadır. Hastaların %60'ı yaşamlarının 1. yılı içinde hastalıktan etkilenirken, %85'i ilk 5 yıl içinde hastalığa yakalanmaktadır. Kaşınma eylemi henüz gelişmediğinden 2 ayın altındaki bebeklerde hastalık son derece nadirdir. Ancak AD'in önemli bir belirtisi olan kserosis doğumdan itibaren sıklıkla gözlenebilmektedir. Erişkin çağda AD gelişimi son derece ender olduğundan bu tür olgulara şüphe ile bakmak gerekmektedir. Hastalık erkek ve kadınlarda hemen hemen aynı sıklıkta görülür. Irklar arasında da büyük bir fark izlenmemiştir (1).

AD'in prevalansında son 10 yılda %10'luk bir artış olduğu söylenmektedir. Nedeni tam olarak açıklanamakla birlikte en sık dile getirilen nedenler çevre kirliliği sonucu aeroallerjenlere ve gıda allerjenlerine daha fazla maruziyet, hijyen şartlarının artması ile daha sık yıkanma ve sabunlanma sonucu deri kuruluğunun artması ve hastalığın bu yolla agra ve edilmektedir (1,3).

AD'in nedeni açık değildir. AD'in klinik bulgularının genetik, immünolojik, fizyolojik, farmakolojik faktörlerden oluşan karmaşık bir ilişkiler zincirinden kaynaklandığı görülmektedir. Hastalığın etyopatogenezi genetik yatkınlığın yeraldığına ilişkin ilk dikkat çekici bulgu tek yumurta ikizlerinde normal popülasyondan daha sıklıkla görülmesi olmuş, hastaların aile öykülerinde atopik yatkınlık olması ile de bu düşünce güç kazanmıştır. Ailede atopi öyküsü olguların %50-70'inde alınabilmektedir. Yine AD'li hastaların yarısında allerjik rinit ve astım geliştiği gözlenmiştir (1,5).

AD'in nedenleri arasında en çok üzerinde durulanlardan biri IgE yüksekliği ve spesifik allerjenlere, özellikle gıdalara duyarlılıktır. Yapılan çalışmalarda AD'de IgE %60-80 oranında yüksek bulunmuş olmasına rağmen bunun patogenezi rolü açık değildir. AD'lilerin %80'inde hücrel immünitede de bozukluk saptanmıştır. AD'lilerde yardımcı T hücre 2(Th2) hücrelerinin artışının söz konusu olduğu gösterilmiştir. İnterferon alfa, tümör nekroz faktörü beta ve interlökin 2 salgılayan yardımcı T hücre 1(Th1) hücrel immünitedeki en önemli hücredir. Th2 hücreleri ise interlökin 4,5,6,10 salgılayarak allerjik mekanizmaları aktive ederler. İnterlökin 4 IgE salınımında rol oynarken, interferon alfanın bu sitokini inhibe etmesi de Th1 hücre azlığının AD'lilerde

Geliş Tarihi: 03.06.1996

Yazışma Adresi: Dr.Gamze PİŞKİN
AÜTF Dermatoloji ABD,
İbn-i Sina Hastanesi, Samanpazarı, ANKARA

IgE salınımı üzerine etkisini göstermektedir. İnterlökin 5 ise eosinofillerin differansiyonunda görev alır. Bu mediatörlerin AD etyopatogenezinde etkili olduğu gösterilmiştir. Bunun yanı sıra lökotrien B4, PAF, kininler, nöropeptidler ve diğer sitokinler üzerinde de durulmaktadır. Bu mediatörlere bağlı olarak gelişen kaşıntı sonucu keratinositler aktive olarak, interlökin 1 gibi T hücrelerini uyaran sitokinler salgılandıkça, IgE ile bağlanmış Langerhans hücreleri, lenfositlere antijen taşımaktadır. Özellikle belli bir fenotipe sahip Langerhans hücrelerinin otolog T hücrelerini AD'lilerde normal kontrollerden daha kolaylıkla uyardığı gösterilmiştir (1).

Etiyolojiye yönelik çalışmalarda histamin ve tripsinin intradermal uygulanması ile kaşıntı hissini AD'lilerde normal kontrollere göre daha kolaylıkla geliştirdiği bildirilmiştir (1).

AD'lilerde transepidermal su kaybının ve sebace bezlerden lipid salınımının az olduğu gösterilmiştir. Bu faktörlerin ciltte donuk görünüm ve kuruluk üzerine etkileri araştırılmaktadır. Yine bu hastalarda histamin salınımının arttığı ve hem normal hem de inflame deride IgE'ye bağlanmış bazofillerin normal kontrollere göre daha fazla histamin salgıladıkları gösterilmiştir. Beta adrenerjik yanıt normal olmadığından DNA sentezinin arttığı ve likenifikasyonun buna bağlı olarak geliştiği söylenmişse de bu teori kanıtlanamamıştır (3).

Son olarak dermatologlar AD kliniğinin psikosomatik faktörlerden etkilendiği konusunda görüş birliğine varmışlardır. Sonuçta AD'nin etyopatogenezinin son derece karmaşık ve multifaktöryel olduğu sonucuna varılmıştır (1,2,4).

TANI KRİTERLERİ VE KLİNİK YAKLAŞIM

AD'nin klinik özelliklerinin iyi tanınmasının önemi, diğer etyopatogenezli açıklığa kavuşmamış hastalıklarda olduğu gibi bu hastalığın da tanısını koyduracak spesifik bir laboratuvar bulgusunun olmamasından kaynaklanmaktadır. Görüldüğü kadarıyla hastalığın kompleks yapısı bu konudaki çabaları boşa çıkarmaktadır. İşte bu tanısız çaresizlik nedeni ile tüm dünyada sıklıkla karşılaşılan bu hastalığın çeşitli tıbbi merkezlerde çok değişik kriterlerle değerlendirilmiş olması, uluslararası platformda yapılan incelemelerde tıp adamlarını zor durumda bırakmıştır. Bu güçlüğü aşmak için gösterilmiş olan en bilinen çaba 1980 yılında Hanifin ve Rajka tarafından AD'in tanı kriterlerinin bildirilmesidir (6). Bu tanı kriterleri hemen hemen üzerinde durulan bütün AD bulgularını içermektedir. O tarihten itibaren bütün dünya dermatologları tarafından çabucak benimsenen ve kullanılan kriterler Tablo 1'de görülmektedir.

Hanifin ve Rajka atopik dermatit tanısının konulabilmesi için majör ve minör kriterlerden en az 3'er tanesinin bulunması gerektiğini dile getirmişlerdir.

Ancak geçen yıllar içinde yapılan geniş çalışmalar, klinik tecrübeler bu kriterlerin üzerinde de birtakım tartışmalara gidilmesine yol açmıştır. Kriterlerin güvenilirliği konusundaki spekülasyonları açıklığa kavuşturmak açısından tek tek değerlendirilmeleri yerinde olacaktır.

Tablo 1. Atopik dermatitin tanı kriterleri (Hanifin&Rajka, 1980)

Majör kriterler:

1. Pruritus
2. Tipik morfoloji ve dağılım
3. Kronik ve kronik relapslarla seyreden dermatit
4. Kişisel veya ailesel atopi öyküsü (Astm, allerjik rinit, AD)

Minör kriterler

1. Kserosis
2. İktiyosis vulgaris, palmar çizgilenmede artış, keratosis pilaris
3. Erken (tip 1) cilt testi reaktivitesi
4. Serum IgE düzeyi yüksekliği
5. Erken başlangıç yaşı
6. Deri enfeksiyonlarına eğilim/hücresele immünite bozukluğu
7. Nonspesifik el ve ayak dermatitlerine eğilim
8. Meme başı ekzeması
9. Keilitis
10. Reküran konjunktivit
11. Dennie-Morgan çizgileri
12. Keratokonus
13. Anterior ve/veya posterior subkapsuler katarakt
14. Orbita renginin koyulaşması
15. Yüzde solukluk/eritem
16. Pityriasis alba
17. Boyun ön yüzünde çizgiler oluşması
18. Terlemeye bağlı kaşıntı
19. Yün ve yağ çözücülerine intolerans
20. Follikül çevrelerinin belirginleşmesi
21. Gıda intoleransı
22. Çevresel/emosyonel faktörlerden hastalığın seyrinin ekilenmesi
23. Beyaz dermografizm/geç beyazlaşma

Majör Kriterler

1. Pruritis: Yapılan değişik çalışmalarda AD'de kaşıntının %58-100 arasında değişen sıklıkta görüldüğü saptanmıştır (3,7,8). Bazı otörler kaşıntının subjektif bir yakınma olması, ağrı duyusu gibi kişiden kişiye değişik eşiklerde rahatsızlık verici boyuta ulaşması nedeni ile güvenilir bir kriter olmadığını dile getirilmişse de, yapılan birçok çalışma itch-scratch cycle (Kaşınma-kaşıma siklusu)'nın yüzyılın başında Jacquet'in savunduğu gibi cilt lezyonlarına kaşıntının öncülük ettiği gerçeğini yadsıyamamaktadır (7). Bu açıdan kişide kaşıntının varlığı, günümüzde de AD tanısı için vazgeçilmez bir kriterdir (3,7).

2. Tipik morfoloji ve dağılım: AD lezyonlarının yerleşim yerlerinin dağılımının yaşlara göre değiştiği, bebeklik çağında yüz ve ekstremitelerde tutulumunun, ileri yaşlarda fleksural bir tutulumla dönüştüğü bilinmektedir (2,6). Günümüzde başta Kanwar olmak üzere birçok yazar, AD'i izole lezyonlarının seboreik dermatit gibi başka hastalıklardan kolayca ayrılamayacağını, likenifikasyonun inatçı karakterde olduğuna ve tedavilere kolay yanıt vermediğine dair gözlemlerden bahsedilmektedir (7). Ayrıca geniş serilerde yapılan çalışmalar AD'li hastalarda tipik morfoloji ve dağılımın %75-91 ayırıcı olduğunu göstermiştir (8-10). Dolayısıyla Hanifin ve Rajka'nın bu majör kriteri de AD tanısında güvenilirliğini korumaktadır.

3. Kronik veya kronik relapslarla seyreden dermatit: AD'in hastalar ve doktorlar açısından belki de en önemli özelliği hastalığın çok uzun yıllar sürebilmesidir. Hanifin ve Rajka'ya göre relapslar aktif hastalık sırasında haftada bir olacak kadar sıklaşırken, yıllarca süren remisyonlar da sağlanabilmektedir (6). Hastalığın relapslarının sıklaşmasına neden olan çevresel, emosyonel birçok agreve edici faktör vardır. Hastalığın özellikle yaş ilerledikçe spontan remisyona uğradığına (%40-90) dair yayınlar vardır (3). Günümüzde yine birtakım yazarlar endojen ekzamaların hepsinin genellikle kronik seyirli olması ve ekzojen ekzamaların da tekrarlayıcı olabilmesi nedeni ile bu kriterin ayırıcı olamayacağını savunmuşlardır (7). Ancak Rudzki ve arkadaşları 1994'de 500'e yakın hastada bu kriteri AD'li hastalarda %100 olarak tespit etmiş ve diğer dermatozlardan anlamlı ölçüde ayırıcı olduğunu görmüştür. Lammintausta ve arkadaşları da 20 yıla yakın izledikleri 1000 arasında AD'lilerden orta ve şiddetli olgulara %77-91 arasında relapsların gözlemlendiğini bildirmişlerdir. Dolayısıyla diğer kriterler de göz önüne alınarak, bu hastalığın kronitesinin sorgulanmasının önemi açıkça görülmektedir.

4. Kişisel veya ailesel atopi öyküsü (Astım, allerjik rinit, AD): Hanifin ve Rajka 1980'de AD'lilerin ortalama %50'sinde allerjik solunum yolu hastalığı ve hasta ailelerin %70'inde de atopi öyküsü alınabildiğini bildirmişlerdir (7). Yine Rudzki'nin çalışmasında bu oran %80'dir (8). Ancak atopik dermatitli olmayan genel popülasyonda da allerjik solunum yolu hastalıklarına sıklıkla rastlandığı gözardı edilmemelidir. Allerjik rinitli ve astımlı hastaların %13-17'sinde ileride AD geliştiği gözlenmiştir (11). Özellikle erken yaşta başlayan AD'in ileride astım oluşumunda daha büyük risk oluşturduğu bilinmektedir (8). Bu verilerle AD'de öykünün önemi görülmektedir.

Minör kriterler

Kserosis, AD'in önemli bir bulgusudur. Hanifin ve Rajka, cilt kuruluğunun hastalığın agreve olduğu dönemlerde öne sürmüşlerdir (6). AD'de cilt kuruluğunun hafif ama kronik olarak devam eden deri inflamasyonunun epidermal hiperplazi ve keratinizasyon bozukluğuna yol açması sonucu, transepidermal su kaybı (TEWL)'nin artması ile oluştuğu sanılmaktadır (3). Cilt kuruluğunun, AD'de görülen iktiyosis vulgaris, palmar çizgilenmede artış, keratosis pilaris, meme başı ekzaması, el ekzaması ve keilitis ile birlikte aynı spektrumun parçası olduğu söylenmektedir. Büyük gruplarda yapılan çalışmalarda kserosisin en sık görülen minör kriter olduğu bulunmuştur (8). AD'in minör kriterleri üzerinde yapılan çalışmalarda, AD'i diğer atopik eğilim ile seyreden hastalıklardan ayırmada, tek güvenilir kriter olduğu gösterilmiştir (12). Günümüzde birçok yazar, kserosisin AD'in majör bir kriteri olarak kabul edilmesi gerektiğini savunmaktadırlar (9,10,13). Nem oranının yüksek olduğu Hindistan, Kore gibi ülkelerde yapılan çalışmalarda bile kserosisin önemli bir bulgu olduğu gösterilmiştir (13).

Iktiyosis vulgarisin AD'lilerin %2-6'sında görüldüğü söylenmektedir (6). Avuç içleride çizgilenme artışı ise

hem AD'li hem de iktiyosis vulgarisli hastaların yarısında görülen bir belirtidir (1). Günümüze palmar çizgilenmede artışı AD'de iktiyosis vulgarise ikincil olarak geliştiği kabul edilmektedir. Keratosis pilarisin de cilt kuruluğu ile bağlantılı bir bulgu olduğu sanılmaktadır. Ancak yapılan çalışmalar özellikle dermatoloji uzmanı olmayan doktorların bu kriterleri değerlendirmede %50'nin üzerinde yanlışlıklarını göstermiştir (1,13). Yine avuç içindeki çizgilenmelerin ırksal bir takım değişiklikler de gösterebileceği unutulmamalıdır.

Çimen, küf, polen, ev tozu akarı, yiyecek, Pitirosporum ovale gibi allerjenlerle erken cilt testi reaktivitesi AD'li hastalarda %60-80 oranında pozitifdir. Ancak bu son derece nonspesifik bir test olup testin standart bir değerlendirme aracı olarak kullanılması pratik açıdan da mümkün değildir (1,3). Ayrıca yapılan son çalışmalar bu testlerin kontrollerle karşılaştırıldığında atopik dermatitlilerde anlamlı oranda daha sık pozitifleşmediğini göstermiştir (8).

Serum IgE düzeyi yüksekliği AD'li hastalarda %60-80 oranında görülür (3,4). Ancak bu seviyenin 2000 IU/ml üzerinde olduğu durumlar tanısal açıdan daha anlamlı bulunmaktadır. Ancak bu bulgu da tip 1 hipersensitivite reaksiyonları gibi non spesifik olup, normal popülasyonun %15'inde rastlanabilmektedir. AD'lilerin %20-40'ında IgE düzeyinin normal olması, konjenital X'e bağlı agammaglobulinemilerde AD'in görülebilmesi ve AD'in klinik remisyon ve relapslarının IgE seviyesinden bağımsız seyredebilmesi bu kriterin tanıda çok da yararlı olmadığını göstermektedir (1,3).

Erken başlangıç yaşı AD'lilerin tanısında önemli bir ipucu olabilir (6). AD'lilerin %85'inin hayatlarının ilk beş yılı içinde hastalığa yakalanmaları dikkat çekicidir (1).

Hastalığın etyopatogenezinde de değinildiği gibi AD'lilerin %80'inde hücrel immünite bozukluğu tespit edilmiştir. Buna bağlı olarak sadece viral ve bakteriyel değil, kronik dermatofit enfeksiyonlarına karşı da yatkınlık mevcuttur. Dinitroklorobenzene duyarlanmakta güçlük, geçirilmiş enfeksiyonların varlığına rağmen kandida, streptokokal ve trikofiton antijenleri ile geç tip hipersensitivite oluşumunda zorluk gözlenmiştir. Çeşitli enfeksiyonların AD'i agreve etmekte etkili olduğu da bilinmektedir (1,3). Ancak birçok deri hastalığında bu tür süperenfeksiyonlara rastlanabileceği unutulmamalıdır (8).

AD'de nonspesifik el-ayak dermatitine %70-80 arasında rastlandığına dair yayınlar vardır (1,6,8). AD'li olguları 1/3'ünde hastalık deri dermatiti ile başlayabilir. Özellikle el sırtı ve bileklerin tutulması, parmak uçlarında fissürlenme tipiktir (1-3). Genel cilt kuruluğunun bu bulguda provake edici olduğu düşünülmektedir. (3).

AD'in minör kriterlerinden biri olan meme başı ekzamasının, günümüzde yapılan birçok çalışmada normal popülasyondan daha sık görülmediği gösterilmiştir (3,8).

Atopik dermatitlilerde özellikle üst dudağın kronik deskuamasyonu, kronik allerjik rinite bağlı oral soluma sonucu gelişen kırışık ağız sendromu ve skrotal dil sık-

lıkla rastlanan bulgulardır (1,6). 1994'de Rudzki ve arkadaşları AD'de keilitis bulgusunun istatistiksel olarak anlamlı oranda sık görülmediğini göstermiştir (8).

AD'de sıklıkla görüldüğü belirtilen 3 göz bulgusu vardır. Bunlar rekürren konjunktivit, anterior subkapsuler katarakt ve keratokonustur (1,2,6). Ancak yapılan çalışmalardan bu hastalıkların, kişiyi rutin oftalmolojik muayeneden geçirmeyi gerektirecek kadar sık görülmediğini, ancak allerjik rinitlilerde konjunktivitinin sıklıkla görüldüğünü, keratokonusun patogenezinde orbital kaşıntı sonucu gelişen korneal travmanın etken olabileceğini göstermiştir (3,8,11). AD'li hastalarda çok sık olarak kullanılan topik ve sistemik kortikosteroidlerin katarakt oluşumunda rol oynayabileceği sanılmaktadır (1).

İlk kez 1948'de Morgan tarafından bildirilen infraorbital kıvrım çeşitli kaynaklarda %70-80 olarak karşımıza çıkmaktadır. Fakat Meenan 1980'de alt göz kapağında çift kıvrımın daha spesifik olduğunu ve bunun %7 oranında görüldüğünü bildirmiştir (1,6). Günümüzde yapılan çalışmalar benzer kıvrımların normal popülasyonda, AD olmaksızın diğer atopik hastalıkların olduğu kişilerde ve periorbital kontakt ekzamalı olgularda görülmesi nedeniyle bu bulgunun çok spesifik olmadığını göstermiştir (1,8,12).

AD'lilerin yüzündeki beyaz ve donuk görünüm çoğu kez gözden kaçırılrsa da, "atopik maske" olarak adlandırılan bu bulgu birçok yazarca değerli bir bulgu olarak kabul edilmektedir (1-3,6).

Periorbital renk koyulaşması, birçok çalışmada AD'lilerde sıklıkla görülen bir bulgu olarak ortaya çıksa da, respiratuvar atopik hastalığı olanlarda daha belirleyici bir bulgu olduğu görülmüştür (8,12). Palmar çizgilenmede artışta olduğu gibi bu bulgunun da irksal bir özellik olabileceği bilinmelidir (1).

Pitiasis alba'da sıklıkla AD'e eşlik eden bir bulgu olmuştur. Ancak yapılan son çalışmalar bu bulgunun normal popülasyonda da benzer oranlarda görüldüğünü göstermiştir (6,8). Ancak bazı yazarlar, AD'de gelişen pitiasis albanın normalden farklı olarak antekübital ve popliteal bölgelerde geliştiğini ve topik steroide daha iyi yanıt verdiğini savunmaktadırlar (3).

Boyun önyüzünde oluşan horizontal çizgilenmeler Hanifin ve Rajka tarafından AD'lilerde sık görülen, non-spesifik bir bulgu olarak tanımlanmıştır (6). 1995'de Rudzki AD'lilerin yaklaşık 3/4'ünde ve normal popülasyonun yarısında bu bulguya rastladığını, bu oranların istatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen, dermatolojik muayenede yine de ele alınması gereken bir bulgu olduğunu belirtmiştir. Ancak yapılan diğer çalışmalarda bu bulgunun AD tanısında çok da değerli olmadığını açığa çıkarmıştır (3).

AD'lilerin semptomlarının terleme ile arttığı bilinen bir gerçektir. İlginç bir bulgu da AD'lilerin normal popülasyondan daha çok terlediği gerçeğidir. AD'lilerin asetilkoline terleme cevaplarının daha fazla olduğu gösterilmiştir. Bu bulgunun astımlı kişilerde görülen

bronşların kolinerjik hiperreaktivitesine eşdeğer olduğu sanılmaktadır. Ter içinde erimiş halde bulunan allerjenler, terle birlikte hipodermik olarak deriye nüfuz etmekte ve AD'lilerin dermatit bulguları agreve olmaktadır denmektedir. Terleme ile oluşan küçük, kırmızı, kolinerjik ürtiker lezyonlarına benzeyen papüllerin de patomekanizmasının ter retansiyonu sonucu gelişen mikroveziküller olduğu sanılmaktadır (1,3).

Hanifin ve Rajka 1980'de atopik dermatit kriterlerini belirlerken yün ve yağ çözücülere intoleransın bu hastalarda kaşıntı eşliğinin düşük olması ile açıklanabileceğini söylemişlerdir (6). Gerçekten de AD'lilerin normal cildine uygulanan intradermal histamin ve tripsin normal kişilere uygulananndan daha düşük dozlarda kaşıntı hissini uyandırabilmektedir (1). Bazı çalışmalara göre AD'lilerde yün intoleransı yaklaşık 3/4 oranında görülmektedir (8). Aynı mekanizma ile sabun, akrilik, deterjan, sürtünme gibi birçok iritan faktöre de artmış duyarlılık vardır (1).

Perifoliküler belirginleşme, AD'lilerin koyu renk tenli olanlarında %20-40 oranında görülen bir özellik olup keratozis pilaristen ayrı bir özellik olarak değerlendirilmekte ve oldukça spesifik bulunmaktadır (6,9,10).

Gıda intoleransı AD'lilerde çok üzerinde durulmuş bir özelliktir. Sıklığı değişik çalışmalarda %10-70 arasında bildirilmektedir (3,8). Yiyecek intoleransının AD oluşumundan birincil olarak sorumlu olmadığı, ürtikere yol açarak kaşıntıyı tetiklediği ve bu şekilde dermatiti agreve ettiği yolundaki görüşlerinin yanısıra, gıdalardan intestinal mast hücrelerinden histamin salınımı ile ya da IgE sentezini artırır deride Langerhans hücrelerini aktive ederek dermatiti tetiklediği yolunda da görüşler vardır. Ancak bu intoleransın yaşla gerilediği de bir gerçektir (1,3).

Belki de dermatolojide çevresel faktörlerden, emosyonel dalgalanmalardan en çok etkilenen hastalık AD'tir. Hastalar da genellikle hastalıklarının hangi faktörlerle agreve olduğunun bilincindedirler. Bu hastaların özellikle mevsimsel değişikliklerden, ısı, nem ve inhale allerjenlerin varlığı nedeni ile etkilendikleri gösterilmiştir. Bazı hastalarda polenlerin artışı ve aşırı terleme nedeni ile hastalığını yaz aylarında agreve olduğu görülse de, AD'lilerin çoğunluğu atakların çoğunlukla kışın geliştiğinden yakınırlar. Psikojenik faktörlerin deride birtakım nöropeptitlerin salınımı yol açarak allerjik mekanizmaları tetikledikleri savunulmaktadır (1,3). Yine AD'lilerde yapılan bir çalışmada paranoid, kolay heyecanlanan ve stresle başetme yeteneği olan kişilerde IgE seviyelerinin daha yüksek seyrettiği bulunmuştur (12).

Beyaz dermografizm, yani AD'lilerin derisinin sert bir cisimle çizilmesi sonucu Lewis'in 3'lü yanıtı yerine beyaz bir çizginin oluşması, metakolin ve nikotinic asit esterlerinin intradermal uygulaması sonucu 30 saniye ile 5 dakika içinde başlayıp 5-30 dakika süren geç beyazlaşma AD'lilerde %70 sıklıkta görülmektedir (3). Fakat son yıllarda yapılan çalışmalarda bu bulguların seboreik dermatit, allerjik kontakt dermatit gibi hastalıklarda da görülebildiğini ve hem AD'de hem de derinin diğer inflamatuvar deri hastalıklarında normal deride bu bulguya rastlanmadığı gösterilmiştir (1).

Hanifin ve Rajka'nın bildirdiklerinin yanısıra AD tanısında adı geçen başka bulgular da vardır. Perifoliküler belirginleşme gibi keratosis punktata palmaris et plantaris de AD'li siyah ırkın sık rastlanan bir bulgusudur (2). Hertoghes belirtisi olarak bilinen kaş lateral-lerinin dökülmesi AD'lilerin karakteristik yüz görünümüne katkıda bulunmakla birlikte tüm atopi eğilimi taşıyan kişilerde de, dermatit olsun olmasın, aynı oranda görülmektedir. Atopik yapılı kişilerin normal popülasyona göre daha ince saçlara sahip olduğu ve düşük saç çizgisinin görüldüğü gösterilmiştir (3,9,10,12). Yine AD'li kişilerde hastalığın uzun süreli ve şiddetli seyretmesi halinde parlak tırnaklar ve ekzematize lezyonların iyileşmesi sonucu geliştiği düşünülen boynun anterolateralinde gelişen retiküler tarzda hiperpigmentasyon görülebilir. Buna "kirlili boyun görünümü" denmektedir (1,3). Bu bulgunun gelişmesi uzun zaman almaktadır. Son yıllarda gündeme gelen bir bulgu da peri ya da infraaurikular fissürlenmedir (13). Birçok çalışma sonucunda bu bulgunun da minör kriter olarak kabul edilmesi gerektiği savunulmaktadır (8).

AD'lilerde görülen ancak atopi eğilimi olan tüm hastalarda dermatit olmasa da rastlanabilen bir takım bulgular vardır. Bunlar kısaca ağızdan nefes alma, gingival hiperplazi, kırışık çevreli ağız sendromu, transvers nazal kıvrım, yüz tikleri (allerjik selam, burun ya da ağız kırışıklıkları), tonsiller hipertrofi, granüler farenjit, fasyal deformiteler (uzun yüz, malar çıkıntılarının düzleşmesi, daralmış burun delikleri, kalkık üst dudak, üst dişlerin çıkık olması), torasik deformiteler (pektus karinatum/ekskavatum), harita dil ve alt dudağın medyan fissürüdür (1).

Bunların yanısıra atopik dermatitlilerde alopesia areata, dermatitis herpetiformis, selektif IgA eksikliği, üseratif kolit, çölyak hastalığı, konjenital duyuşal işitme kaybı normal popülasyondan daha sık görülmektedir (1).

AD'in tanısıl kriterlerini yeniden değerlendirmek için yapılan geniş bir çalışma 1994'de Williams ve arkadaşları tarafından 3 aşamalı olarak gerçekleştirilmiştir (9,10,13). İlk aşamada atopik dermatitli ve normal kontrol hastalarının oluşturduğu yaklaşık 200 hasta üzerinde 16 doktor tarafından 33 değişik kriter denenmiş ve atopik dermatiti diğer dermatozlardan ayırmakta 6 kriterin önem taşıdığına karar verilmiştir. Bunlar:

1. Fleksural dermatit öyküsü
2. 2 yaşın altında başlangıç
3. Kaşıntılı döküntü
4. Kişisel astım ve allerjik rinit öyküsü
5. Kserozis (deri kuruluğu)
6. Görünür fleksural dermatittir.

Daha sonraki aşamada kriterler değişik tıp merkezlerinde denenmiş ve doktorların bu kriterleri kullanarak koydukları tanıları diğer klinisyenler tarafından da çok yüksek oranda tekrarlanabilir olduğu gösterilmiştir. Son aşamada ise Hanifin ve Rajka'nın kriterleri ile saptanan bu yeni kriterler sensitivite ve spesifisite açısından karşılaştırılmış ve üzerinde durulan bu 6 kriterin daha güvenilir olduğu bulunmuştur. Ancak bu kriterlerden

Tablo 2. Atopik dermatitin tanı kriterleri (Williams ve ark., 1994)

KAŞINTI	
(Tanı için kesinlikle olması gereken bulgu)	
+Aşağıdaki bulgulardan en az 3'ü:	
1.	Antekübital ve popliteal bölgeler, ayak bileklerinin üzeri ve boyun çevresinde tutulum öyküsü (10 yaşın altındaki çocuklarda ek olarak yanak tutulumu)
2.	Kişisel astım ve/veya allerjik rinit öyküsü (4 yaşın altındaki çocuklarda 1. derece akrabalarda atopik dermatit öyküsü)
3.	Son 1 yıl içinde genel cilt kuruluğu öyküsü
4.	Görünür fleksural ekzema (4 yaşın altında ise yanaklar, alın ve ekstremitelerin ekstansör yüzlerinde ekzema)
5.	2 yaşın altında başlangıç (4 yaşın altındaki hastalarda bu kriter kullanılmaz)

3'ünün Hanifin ve Rajka'nın 3 majör kriteri ile aynı olduğuna da dikkat çekilmiştir. Son olarak standardize edilmiş hali ile bu kriterler Tablo 2'de verilmiştir. Williams ve arkadaşlarının saptadıkları kriterlerin 2 dakika gibi kısa sürede kolaylık ve güvenilirlikle uygulanabilir olması dikkat çekici bulunmuştur (13).

ATOPIK DERMATİTE ŞİDDET SKORLAMASI

Dünyada tüm hastalıkların izleminde hastalığın tedaviye yanıtının görülebilmesi için 1970'lerin başından beri sayısal ölçme yöntemleri geliştirilmeye çalışılmıştır. Bu yüzden deriyi tutan hastalıklarda 9'lar kuralı ile tutulum alanı ölçülerek ve bu bilgi lezyonların klinik özelliklerinin puanlaması ile birleştirilerek patolojik değişikliklerin derecesi sayısal olarak dile getirilebilmektedir.

Bu amaçla ilk kez 30 yıldan daha uzun bir süre kullanılan Birleşik Şiddet Skoru (CSS) ortaya atılmıştır. Daha sonra bu skorlama tekniği geliştirilerek Birleşik Belirti Şiddet Skoru (CSSS) kullanıma girmiştir. 1978'de Fredericksson'un psoriasis vulgaris için PASI skorunu kullanıma sokması ile diğer hastalıklarda da böyle başarılı bir yöntem geliştirmek amacı ile çalışmalar hızlandırılmıştır. Bu dönemde akne vulgaris, alopesi ve ışık hasarın izlenmesi amacıyla özel fotoğraf ve video kamera sistemleri kullanılmıştır (14).

1980'de Rajka ve Hanifin'in AD'in tanı kriterlerini tanımlamalarından sonra ilk kez 1989'da Rajka ve Langeland tarafından ortaya atılan Costa tarafından geliştirilen, bütün majör ve minör kriterlerin 9 puan üzerinden değerlendirildiği bir sistem ortaya atılmıştır. Psoriasis vulgariste PASI skorunun başarı ile kullanılması üzerine 1991'de DeRie tarafından Atopik Dermatit Şiddet İndeksi (ADSI) adı altında kaşıntı, eritem, eksüzyon, ekskoryasyon ve likenifikasyonun 5 puan üzerinden değerlendirildiği sistem geliştirilmiş, 1992'de bu sistem Bahmer tarafından deri tutulum yüzeyinin de özel şeffaf 1 santimetre karelik karelere bölünmüş kağıtlar kullanılarak ölçüme katılması ile Atopik Dermatit Alan ve

Şiddet İndeksi (ADASI) oluşturulmuştur (14,15). Ancak bu yöntemin pratik açıdan bir takım zorluklar oluşturması üzerine PASI skorunda olduğu gibi 9'lar kuralının uygulandığı bir yöntem kullanılması kararlaştırılmıştır. Bu değerlendirilmenin yapılabilmesi için 3 faktör gözönüne alınmıştır: Şiddet, yaygınlık ve subjektif yakınma 5 tanelezyon özelliği puanlandırılmak üzere seçilmiştir. Bunlara eritem, ödem-papülyasyon, sulantı-kurutlanma, ekskoriasyon ve likenifikasyondur. Bunlara ek olarak normal deri alanlarında kuruluk da değerlendirmeye alınmıştır. Bu bulguların her biri 3 puan üzerinden skorlanmıştır. Deri tutulum alanını ölçmek için 9'lar kuralı kullanılmış, 2 yaşın altındaki çocuklarda bu kuralın modifiye şekli kullanılmıştır. Subjektif yakınma olarak son 3 gün/gece içindeki kaşıntı ve uyku kaybı 7 yaşın üzerindeki olguların kendileri, 7 yaşın altındaki olguların ebeveynleri tarafından 0-10 puan üzerinden değerlendirilmiştir. Daha sonra elde edilen değerler Tablo 3'deki formüle yerleştirilerek skor elde edilmiştir.

Tablo 3. SCORAD indeksi formülasyonu (1993)

$$\text{SCORAD} = \frac{\text{Lezyon özelliklerinin puanlarının toplamı}}{5 + (7 \times \text{Toplam tutulan alan})} + \frac{2 + \text{Subjektif şikayet puan toplamı}}{5 + (7 \times \text{Toplam tutulan alan})}$$

9 Avrupa ülkesinden katılan klinisyenler tarafından denenen yöntemin pratiklik, anlaşılabilirlik, uygulanabilirlik, kullanılabilirlik ve sensitivite açısından güvenilir olduğu gösterilmiştir. Ancak yöntemin doğruluğu ve sensitivitesi üzerine daha başka çalışmalar yapılması gerekmektedir (15).

Günümüzde henüz bilinmeyişi çok bir hastalık olarak ortaya çıkan, ancak geniş kitleleri etkilemesi nedeni ile bütün dünyada tıbbi bir ilgi alanı olmaya devam eden AD'ın etyopatogenezi, klinik ve laboratuvar bulguları ve tedavisi konusunda bilimin emekleme döneminde olduğu ve bütün çabalara rağmen bilimadamlarına aşılması gereken uzun bir yolun beklediği görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF. *Dermatology in general medicine*, 4th ed. Philadelphia: McGraw Hill Inc, 1993: 1543-64.
2. Arnold HL, Odom RB, James WD. *Diseases of the skin*, 8th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1990: 68-74.
3. Sehgal VN, Jain S. Atopic dermatitis: Clinical criteria. *Int J Dermatol* 1993; 32:628-37.
4. Scheich G, Florin I, Rudolph R, Wilhelm S. Personality characteristics and serum IgE level in patients with atopic dermatitis. *J Psychosom Res* 1993; 37:637-42.
5. Cilliers J. Atopic dermatitis: New perspectives in clinical assessment. *Int J Dermatol* 1993; 32:860-2.
6. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Dermatovener suppl* 1980; 92:44-7.
7. Kanwar AJ, Dhar S. How specific are major criteria for the diagnosis of atopic dermatitis? *Dermatology* 1994; 189:102.
8. Rudzki E, Samochocki Z, Rebandel P, Saciuk E, Galecki W, Raczka A, Szmurlo A. Frequency and significance of the major and minor features of Hanifin and Rajka among patients with atopic dermatitis. *Dermatology* 1994; 189:41-6.
9. Williams HC, Burney PGJ, Hay RJ, Archer CB, Shipley Mj, Hunter JJA, Bingham EEA, Finlay AY, Pembroke AC, Graham-Brown RAC, Atherton DA, Lewis-Jones MS, Holden CA, Harper JI, Champion RH, Poyner TF, Launer J, David TJ. The UK working party's diagnostic criteria for atopic dermatitis. 1. Derivation of a minimum set of discriminators for atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1994; 131:383-96.
10. Williams HC, Burney PGJ, Strachan D, Hay RJ. The UK working party's diagnostic criteria for atopic dermatitis. 2. Observer variation of clinical diagnosis and signs of atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1994; 131:397-405.
11. Lammintausta K, Kalimo K, Raitala R, Forsten Y. Prognosis of atopic dermatitis. *Int J Dermatol* 1991; 30:563-8.
12. Przybilla B, Ring J, Enders F, Winkelmann H. Stigmata of atopic constitution in patients with atopic eczema or atopic respiratory disease. *Acta Derm Venereol* 1991; 71:407-10.
13. Williams HC, Burney PGJ, Pembroke AC, Hay RJ. The UK working party's diagnostic criteria for atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1994; 131:406-16.
14. Bahmer FA. ADASI score: Atopic dermatitis area and severity index. *Acta Derm Venereol* 1991 suppl; 176:32-3.
15. Stalder JF, Taieb A. Severity scoring of atopic dermatitis: The SCORAD index. *Dermatology* 1993; 186:23-31.