



T.C.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ATOPIK DERMATİTLİ HASTALARDA BESLENME VE BÜYÜMENİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

(Tıpta Uzmanlık Tezi)

Dr. Ece Melis ADALET PEKER

Prof. Dr. Zeynep Ülker ALTINEL

İSTANBUL 2024

ÖNSÖZ

Tıp eğitimimi ve uzmanlık eğitimimi tamamladığım İstanbul Tıp Fakültesi'nde bilgi ve deneyimleriyle bizlere rol model olan Anabilim Dalı Başkanımız saygıdeğer Prof. Dr. Elmas Zeynep İnce ve 2020-2023 yılları arası Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Zeynep Karakaş olmak üzere, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nın tüm saygıdeğer öğretim üyelerine,

Tez sürecim ve asistanlık eğitimim boyunca benzersiz bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, kapısı her zaman güler yüziyle ve zarafetiyle açık olan, öğrencisi olmaktan büyük mutluluk duyduğum değerli hocam Sayın Prof. Dr. Zeynep Ülker Altinel'e ve çalışmamda bana destek olan Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı'nın değerli uzmanları ve personeline, Doğduğum gün itibariyle beni sevgiyle kucaklayarak sağlam çocuk izlemimi yapmış olan, sonrasında öğrencisi olma şansını yakaladığım kıymetli hocam Prof. Dr. Gülbin Gökçay'a ve Doç. Dr. Gonca Keskindemirci ile Dr. Öğr. Üyesi Öykü Özbörü Aşkan'a; emektar hemşirelerimiz Perihan ve Gamze Hemşire'ye

Bilgisi, desteği ve tüm enerjisiyle bize örnek olan, öğrencisi olmaktan gurur duyduğum Prof. Dr. Firdevs Baş'a

Tez sürecimde fikirleri, yaklaşımı ve tecrübesiyle desteğini esirgemeyen Dr. Öğr. Üyesi Beyza Eliuz Tipici'ye

En zor günlerde bile asla yalnız hissettirmeyen kıymetli uzman ağabey ve ablalarım, Zorlu asistanlık sürecinde aynı yolda yürüdüğümüz, canımızı dişimize takarak çalışırken bile beraber yüzümüzün gülebildiği sevgili asistan arkadaşlarıma,

Uzmanlık eğitimimde gece gündüz her daim desteklerini arkamda hissettiğim eş kıdemlerim Aydan, Betül, Burcu, Damla, Hatice, Pınar, Ümran ve Sümeyye'ye,

Tez sürecimdeki emek ve yardımları için sevgili asistan arkadaşlarım Cenk, Sinan ve Seray'a, Sevgi ve destekleriyle beni sarıp sarmalayan sevgili kayınvalidem ve kayınpederim Suzan ve Yüksel Peker'e

Bu zorlu yolculuğumun her gün, her adımını hiç yorulmadan güzelleştiren sevgili eşim Barış'a

Koşulsuz destek ve sevgilerini her daim hissettiren, her anlamda rol modellerim, evlatları olmaktan gurur duyduğum canım babam Prof. Dr. Kâmil Adalet ve hep kalbimde olan canım annem Prof. Dr. Işık Adalet'e sonsuz sevgi ve teşekkürlerimle...

Dr. Ece Melis ADALET PEKER

İSTANBUL, 2024

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	ii
KISALTMALAR	v
ŞEKİL LİSTESİ	vi
TABLO LİSTESİ	vii
ÖZET	1
ABSTRACT	2
I. GİRİŞ VE AMAÇ	3
II. GENEL BİLGİLER	4
A. Atopi	4
B. Atopik Dermatit	4
1. Tarihçe.....	5
2. Epidemiyoloji	5
3. Atopik Dermatit Gelişiminde Rol Oynayan Faktörler.....	6
4. Patofizyoloji	8
5. Klinik	10
6. Tanı	12
7. Komplikasyonlar.....	16
8. Ayırıcı Tanı	16
9. Atopik Dermatit ve Beslenme	18
10. Tedavi	19
III. GEREÇ VE YÖNTEMLER	25
A. Etik Kurul Onayı ve Hasta Onamı	25
B. Çalışma Grubu	25
C. Kullanılan Ölçekler	25
D. Büyüme Değerlendirmesi	26
E. Beslenme Değerlendirmesi	26
F. Laboratuvar Bulguları	26
G. İstatistiksel Değerlendirme	27
IV. BULGULAR	28
A. Tanımlayıcı İstatistik Bulgular	28

B. Hasta ve Kontrol Gruplarında Büyümenin Değerlendirilmesi	31
C. Hasta ve Kontrol Gruplarında Beslenmenin Değerlendirilmesi	31
D. Atopik Dermatit Tanılı Hastalarda Besin Eliminasyonu Yapanların Tanımlayıcı Verileri	35
E. Atopik Dermatit Tanılı Hastalarda Besin Eliminasyonu Yapan ve Yapmayanların Karşılaştırılması	37
1. Atopik Dermatit Tanılı Hastalarda Besin Eliminasyonu Yapan ve Yapmayanların Büyüme Durumlarının Karşılaştırılması	42
2. Atopik Dermatit Tanılı Hastalarda Besin Eliminasyonu Yapan ve Yapmayanların Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması	43
3. Atopik Dermatit Tanılı Hastalarda Besin Eliminasyonu Yapan ve Yapmayanların Beslenme Durumlarının Karşılaştırılması	43
V. TARTIŞMA	46
VI. SONUÇ	53
VII. KAYNAKÇA	54
EKLER	
Ek 1. Etik Kurul Onayı	61
Ek 2. Hasta İzlem Formu	64
Ek 3. SCORAD Değerlendirme Formu	68
ARAŞTIRMACI ÖZGEÇMİŞİ	69

KISALTMALAR

AD: Atopik dermatit

AİT: Alerjen immünoterapisi

FTÜ: Parmak ucu ünitesi

FcεRI: Yüksek afiniteli IgE reseptörü

Ig: İmmünoglobulin

IL: İnterlökin

SCORAD: Severity Scoring of Atopic Dermatitis

OPT: Oral provokasyon testi

Th2 hücre: yardımcı T hücreleri 2

TKİ: Topikal kalsinörin inhibitörleri

TKS: Topikal kortikosteroid

TÜBER: Türkiye Beslenme Rehberi

VKİ: Vücut kitle indeksi

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Besin eliminasyonu yapan hastaların hekim tanıli besin alerjisi oranı36

Şekil 2. Besin eliminasyonu yapan ve yapmayan hastalarda SCORAD skoru40



TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Hanifin-Rajka tanı kriterleri	13
Tablo 2. İngiliz Çalışma Grubu tanı kriterleri	14
Tablo 3. Yeni Hanifin kriterleri	15
Tablo 4 Atopik Dermatit Ayırıcı Tanı	17
Tablo 5. Çalışmaya katılan çocukların yaş ve cinsiyet dağılımları	28
Tablo 6. Hasta ve kontrol grubunda doğum şekli, doğum haftası ve doğum tartısının karşılaştırılması.....	29
Tablo 7. Hasta ve kontrol grubunda tanımlayıcı verilerin karşılaştırılması	30
Tablo 8. Hasta ve kontrol grubunun vitamin destek tedavisi kullanım	31
Tablo 9. Hasta ve kontrol grubunun vücut ağırlığı, boy, baş çevresi, VKİ, kol çevresi değerlendirmesi	31
Tablo 10. Atopik dermatitli hastaların anne sütü alım süreleri ve tamamlayıcı beslenmeye geçiş zamanları	32
Tablo 11. Hasta ve kontrol grubunun enerji ve makro besin öğeleri alımlarının karşılaştırılması - 1	33
Tablo 12. Hasta ve kontrol grubunun enerji ve makro besin öğeleri alımlarının karşılaştırılması - 2	34
Tablo 13. Hasta ve kontrol grubunun kolesterol ve lif alımlarının karşılaştırılması.....	34
Tablo 14. Hasta ve kontrol gruplarının mineral alımlarının karşılaştırılması	35
Tablo 15. 6-24 ay arası çocukların enerji, makro besin ve mineral alımları	35
Tablo 16. Atopik dermatitli hastalarda dokunduğu düşünülen gıdalar ve eliminasyonu	37
Tablo 17. Besin eliminasyonu yapan ve yapmayan çocukların tanımlayıcı bilgilerinin karşılaştırılması.....	38
Tablo 18. Besin eliminasyonu yapan ve yapmayan çocukların tanımlayıcı bilgileri-2	39
Tablo 19. Besin eliminasyonu yapan ve yapmayan çocukların anne sütü alımları ve tamamlayıcı beslenmeye geçiş zamanları karşılaştırılması.....	40
Tablo 20. Besin eliminasyonu yapan ve yapmayan çocukların tanı yaşı ve SCORAD skorları karşılaştırılması.....	41
Tablo 21. Besin eliminasyonu yapan ve yapmayan çocuklarda eşlik eden atopik hastalıklar ..	41
Tablo 22. Besin eliminasyonu yapan ve yapmayan çocukların atopik dermatit tedavisinde kullanmakta oldukları ilaçların karşılaştırılması	42
Tablo 23. Besin eliminasyonu yapan çocukların nemlendirici kullanımları	42

Tablo 24. Besin eliminasyonu yapan ve yapmayan çocukların vücut ağırlığı, boy, baş çevresi, VKİ, kol çevresi karşılaştırılması	43
Tablo 25. Besin eliminasyonu yapan ve yapmayan çocukların laboratuvar ve alerji deri testi sonuçlarının karşılaştırılması	43
Tablo 26. Besin eliminasyonu yapan ve yapmayan çocukların enerji ve makro besin öğeleri alımlarının karşılaştırılması.....	44
Tablo 27. Besin eliminasyonu yapan ve yapmayan çocukların enerji ve makro besin öğeleri alımlarının karşılaştırılması - 2	44
Tablo 28. Besin eliminasyonu yapan ve yapmayan çocukların kolesterol ve lif alımlarının karşılaştırılması.....	45
Tablo 29. Besin eliminasyonu yapan ve yapmayan çocukların mineral alımlarının karşılaştırılması.....	45

ÖZET

Giriş: Atopik dermatit (AD), sıklıkla çocuk yaş grubunda görülmekle birlikte her yaş grubunu etkileyebilen, kronik, kaşıntılı, tekrarlayıcı, inflamatuvar bir cilt hastalığıdır. AD'li hastaların büyüme ve beslenme durumlarının etkilenebileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur. AD ve besin alerjisi arasındaki ilişki, AD'li çocukların ebeveynlerinde de endişe yaratmaktadır.

Amaç: Bu çalışmada AD tanılı çocukların büyüme ve beslenme durumlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bununla birlikte çocuğunda AD olan ebeveynlerin tamamlayıcı beslenmeye geçerken besin alerjisi hakkındaki tutumları araştırılmıştır.

Yöntem: Kasım 2023-Mayıs 2024 arasında AD tanılı 6 ay-14 yaş arasındaki 99 çocuk ile 120 sağlıklı çocuk dahil edilmiştir. Tanımlayıcı bilgileri desteklemesi amacıyla oluşturulmuş Hasta Takip Formu, hastalık şiddetinin belirlenmesi için SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis) kullanılmıştır. Büyüme değerlendirme için vücut ağırlığı, boy, kol çevresi ve baş çevresi ölçülmüş, standart deviasyon skorları (SDS) ve vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplanmıştır. Beslenme, ebeveynlerin tuttuğu 3 günlük besin tüketim kayıtlarına göre Beslenme Bilgi Sistemi (BeBis) 8.2 programı aracılığıyla analiz edilmiştir. Analiz sonuçlarına göre vakaların 3 günlük ortalama enerji, protein, yağ, karbonhidrat, diyet lifi, kolesterol, kalsiyum, demir ve çinko alımları saptanmıştır.

Bulgular: Hasta ve kontrol grubu arasında vücut ağırlığı, baş çevresi, kol çevresi, VKİ açısından anlamlı fark saptanmamış, hasta grubunda boy SDS 0.1 ± 1.3 , kontrol grubunda boy SDS değeri 0.5 ± 1.1 saptanarak kontrol grubundan anlamlı ($p=0.001$) olarak daha düşük saptanmıştır. AD hastalarının karbonhidrat alım oranları daha yüksek, kalsiyum alım oranları daha düşük bulunmuştur. Hastaların %63,6'sında ortalama 34 ± 53 hafta (min:0,5 maks:316 hafta) besin eliminasyonu yapıldığı, eliminasyonun %40,4 oranında ebeveynin kendi kararıyla yapıldığı dikkat çekmiştir. Buna karşın hastaların sadece %21,2'sinde hekim tanılı besin alerjisi olduğu saptanmıştır. En sık elimine edilen ilk 3 besinin %48,5 yumurta, %31,3 inek sütü ve %19,2 yoğurt olduğu tespit edilmiştir. Besin eliminasyonu yapan hastalarda yapmayan hastalara göre büyüme ve beslenmede anlamlı fark saptanmamıştır.

Sonuç: AD çocuklarda boy uzamasını etkileyebilmektedir. Kontrolsüz yapılan besin kısıtlamaları dengeli beslenme açısından risk oluşturabilir.

Anahtar Kelimeler: Atopik dermatit, besin alerjisi, eliminasyon diyeti, beslenme, büyüme, boy

ABSTRACT

Introduction: Atopic dermatitis (AD) is a chronic, itchy, recurrent, inflammatory skin disease that is frequently seen in the childhood age group but can affect all age groups. There are studies showing that the growth and nutritional status of patients with AD can be affected. The relationship between AD and food allergy also creates concerns in parents of children with AD.

Objective: In this study, the growth and nutritional status of patients with AD were evaluated. In addition, the attitudes of parents of children with AD regarding food allergy while transitioning to complementary feeding were investigated.

Method: Between November 2023 and May 2024, 99 children between the ages of 6 months and 14 years diagnosed with AD and 120 healthy children were included. The Patient Follow-Up Form was created to support descriptive information, and SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis) was used to determine disease severity. To evaluate growth, body weight, height, arm circumference and head circumference were measured, and standard deviation scores (SDS) and body mass index (BMI) were calculated. Nutrition was analyzed through the Nutrition Information System (BeBis) 8.2 program according to the 3-day food consumption records kept by the parents. According to the analysis results, the 3-day average energy, protein, fat, carbohydrate, dietary fiber, cholesterol, calcium, iron, and zinc intakes of the cases were determined.

Results: No significant difference was found between the patient and control groups in terms of body weight, head circumference, arm circumference and BMI. There was no significant difference between the patient and control groups in terms of body weight, head circumference, arm circumference and BMI. Height SDS value was found to be 0.1 ± 1.3 in the patient group, and height SDS value was found to be 0.5 ± 1.1 in the control group, which was significantly ($p=0.001$) lower than the control group. AD patients had higher carbohydrate intake rates and lower calcium intake rates. It was noted that 63.6% of the patients underwent an average of 34 ± 53 weeks (min: 0.5 max: 316 weeks) of food elimination, and 40.4% of the eliminations were made by the parents' own decision. On the other hand, only 21.2% of the patients were found to have a physician-diagnosed food allergy. The top 3 most frequently eliminated foods were found to be eggs, cow's milk, and yogurt. No significant difference was found in growth and nutrition in patients who eliminated foods compared to those who did not.

Conclusion: AD does not affect growth in children. However, uncontrolled food restrictions made by families may pose a risk in terms of balanced nutrition.

Key Words: Atopic dermatitis, food allergy, food restriction, nutrition, growth, height

I. GİRİŞ VE AMAÇ

Atopik dermatit (AD), sıklıkla çocuk yaş grubunda görülmekle birlikte her yaş grubunu etkileyebilen, kronik, kaşıntılı, tekrarlayıcı, inflamatuvar bir cilt hastalığıdır^{1,2}. Çoğunlukla çocukluk çağında görülmekle birlikte yetişkin dönemde de persistan, yetişkin başlangıçlı veya tekrarlayan atopik dermatit olarak görülebilmektedir³.

Atopik dermatitli hastaların büyümesini değerlendiren çalışmalarda, büyümedeki etkilenmenin patofizyolojisi net olarak saptanmamış olmakla beraber beslenmenin uygun tıbbi tavsiye olmaksızın AD tedavi parçası olarak görülerek ebeveynler tarafından kısıtlanması, uyku bozuklukları veya artan metabolik aktiviteden kaynaklanabiliyor olabileceği düşünülmektedir⁴.

Atopik dermatit ve besin alerjisi arasındaki ilişki, AD'li çocukların ebeveynlerinde de endişe yaratmakta ve farklı uygulamalara yol açabilmektedir. Orta veya şiddetli AD'li süt çocuklarının yaklaşık üçte birinde besin alerjisi görülebilir. Bununla birlikte, besinler ile AD alevlenmesi arasındaki ilişkiyi doğrulamak için dikkatli bir değerlendirme yapılması; gereksiz diyet kısıtlamaları, alerjen gıdalara karşı tolerans kaybı ve beslenme eksikliklerine yol açabileceğinden son derece önemlidir⁵. Yapılan çalışmalarda, besin alerjisi olan çocuklarda oral provokasyon testinin (OPT) negatif sonuçlandığı ve hastanın söz konusu besini tüketmeye başlamasının güvenli olduğu gösterildiği durumlarda bile ailelerin çocukların diyetlerini açmada endişelerinin olduğu ve %25'inin besini çocuğun diyetine ekmediği gösterilmiştir⁶. Literatür tarandığında yapılan çalışmalarda atopik dermatitli hastaların ebeveynleri tarafından diyetlerinin kısıtlanabildiği görülmüş olup^{4,7,8}. Türkiye kaynaklı veriye ulaşılamamıştır.

Bu çalışmada AD'lilerin büyüme ve beslenme durumları değerlendirildi. Bununla birlikte çocuğunda AD olan ebeveynlerin tamamlayıcı beslenmeye geçerken besin alerjisi hakkındaki tutumları araştırıldı.

II. GENEL BİLGİLER

A. Atopi

Atopi terimi, duyarlılaşma yoluyla antijenlere karşı immünoglobulin (Ig) E antikorları üretmeye yönelik kalıtsal bir eğilimi tanımlar⁹. AD ve diğer alerjik hastalıklar arasında yakın bir ilişki mevcuttur. Epidermal bariyer disfonksiyonu varlığında epidermis yoluyla alerjenle karşılaşmanın sistemik alerjik yanıtı yol açarak “atopik yürüyüş” adı verilen süreci başlatabileceği, ilerleyen yaşlarda AD’yi takip eden alerjik astım ve alerjik rinit dizisinin gelişebileceği bilinmektedir¹. Gıda kaynaklı ürtiker veya anafilaksi, eozinofilik özofajit ve kronik rinosinüzit veya nazal polip de görülebilmektedir⁵⁻¹⁰.

Atopik dermatitli hastaların derisi, artmış oranda IgE taşıyan Langerhans hücreleri ve yüksek afiniteli IgE reseptörü (FcεRI) eksprese eden inflamatuvar dendritik epidermal hücreler içerir. Bu antijen sunan hücreler, alerjen sunumunda ve naif T hücrelerinin yardımcı T hücreleri 2 (Th2) hücrelerine gelişmesinde önemli bir rol oynar. En yüksek FcεRI ekspresyonu aktif AD’li hastaların lezyonlu derisinde gözlenir. Aktif astım veya alerjik riniti olan hastaların etkilenmemiş derisinde de FcεRI taşıyan Langerhans hücrelerinin ekspresyonu artmıştır. Bu veriler, alerjik hastalıkla ilişkili sistemik düzenleyici bir mekanizmanın varlığına işaret etmektedir. Ayrıca solunum yolu alerjisi olan hastaların cildinin, atopik olmayan kişilere göre daha kolay tahriş olduğunu öne süren diğer çalışmalarla da tutarlıdır¹¹. Bununla birlikte, 13 kohort çalışmasının sistematik bir incelemesi, her ne kadar yaşamının ilk 4 yılındaki AD’li çocuklarda astım gelişme riskinin sağlam çocuklara göre yaklaşık 2 kat daha fazla olduğunu gösterse de bu oranın çok yüksek olmadığı, AD’li çocukların 3’te 1’inde astım geliştiğini göstermiştir¹².

Günümüzde “atopik yürüyüş” kavramı tartışılmaktadır. Atopik yürüyüşün varlığına dair önemli kanıtlar olmasına rağmen, yaygınlığı üzerinde fazla durulmuş olabileceğine dair görüşler mevcuttur. AD, astım ve alerjik rinit sıklıkla komorbidite olarak gelişse de bu hastalıklar bağımsız alerjik hastalıklar olarak da var olabilir¹³. Dolayısıyla “komorbidite” mi “multimorbidite” mi oldukları tartışılmaktadır. “Komorbidite” indeks bir kronik hastalığa ilişkin ek hastalıkların etkileri anlamına gelirken, "multimorbidite" eş zamanlı görülen mevcut hastalıkların bir diğerine göre öncelikli olmadığını ifade eder. Dolayısıyla, bu hastalıklar ardışık bir seyir izlemek yerine, birinin diğer hastalığa önceliği olmadığı, çoklu morbidite çerçevesinde de bir arada bulunabilmektedir⁹. Bu görüşler ışığında, klasik atopik yürüyüş alerjik hastaların yalnızca küçük bir kısmını temsil ediyor olabilir. Alerjik hastalıkların seyrinde yaş, şiddet, aile öyküsü, fenotip ve genetik özelliklerin rolünün araştırılması daha iyi göstergeler sağlayabilir¹³.

B. Atopik Dermatit

1. Tarihçe

1892 yılında Ernest Besnier tarafından “prurigo diasthesique”in bir formu olarak tanımlanmasından bu yana, hastalığa 20’den fazla isim atfedilmiştir¹⁴.

2. Epidemiyoloji

Atopik dermatitin epidemiyolojisini araştırmaya yönelik çalışmalar, etkilenen hastaların tanımlanmasına ve bilimsel çalışmalar için kayıt oluşturulmasına katkı sağlamıştır. Çocukluk çağı alerjik hastalıkları yarattığı morbidite ve oluşturduğu sosyoekonomik yük nedeniyle dünya çapında giderek daha önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmektedir¹⁵. Literatürdeki prevalans çalışmalarında, anket yöntemleri kullanılmakta, kimi çalışmaların anketlere ek olarak alerji uzmanı tarafından yapılan fizik muayene değerlendirmesiyle desteklendiği görülmektedir.

Atopik dermatit çoğunlukla süt çocukluğu ve çocukluk çağı hastalığıdır. Olguların %80’inin ilk 5 yaşta semptomatik olduğu görülmektedir. Çocukluk çağı başlangıçlı AD, 10 yıl içerisinde %50-70 oranında gerilemektedir¹⁴.

Atopik dermatit prevalans ve insidansı ülkeler ve etnik gruplar arasında büyük farklılıklar göstermektedir. Hastalık dünya çapında çocukların yaklaşık %5-20’sini etkilemektedir^{16,17}. Bebeklik döneminde daha sık görülmekle ve yaş ilerledikçe sıklığı giderek azalmaktadır³. Okul çağı çocuklarında egzama, alerjik rinit ve astım prevalansının incelendiği Uluslararası Çocukluk Çağı Astım ve Alerji Çalışması’nda (*International Study of Asthma and Allergy, ISAAC*) 106 ülkede 245 merkezin dahil olduğu, yaklaşık 1.198.000 çocuk değerlendirilmiştir. Altı-yedi yaş grubunda AD görülme sıklığı %0,7-18,4 saptanmışken, 13-14 yaş grubunda %0,6-20,5 olarak belirlenmiştir¹⁸. Yapılan çalışmalar, dünya çapında atopik dermatit görülme sıklığının özellikle Afrika, Doğu Asya, Batı Avrupa ve Kuzey Avrupa’nın bazı kısımlarında (örn. Birleşik Krallık) çoğunlukla artış eğiliminde olduğunu göstermektedir¹⁷. Aynı çalışmada incelenen 3 hastalıktan, özellikle küçük yaş grubunda en fazla artış gösteren egzama olmuştur. Okul çağı çocuklarında 7 yıl arayla yapılan AD prevalans çalışmasında ise, 6-7 yaş grubunda 27 ülkede AD görülme sıklığında artışa karşın 7 ülkede azalma saptanmıştır. On üç-on dört yaş grubunda ise 33 ülkede AD görülme sıklığında artış saptanmışken, 22 ülkede azalma görülmüştür. Prevalans artışı özellikle Asya-Pasifik ve batı Avrupa ülkelerinde dikkat çekmektedir¹⁸.

Çalışmalar AD prevalansında yalnızca ülkeler arasında değil aynı zamanda ülkeler içinde de önemli farklılıklar olduğunu açıkça ortaya koymakta ve prevalans değişikliklerinde

genetik faktörlerin yanı sıra çevresel faktörleri de işaret etmektedir¹⁹. Çevresel faktörler; yaşam tarzı, beslenme alışkanlıkları, mikrobiyal maruziyetler, ekonomik durum, dış ortamdaki iklim değişiklikleri veya kapalı ortamlardaki maruziyetler, hastalık farkındalık veya yönetimi ile ilişkilendirilebilir¹⁸.

Ülkemizde ise farklı coğrafi bölgelere ait 5 ilde (Van, Manisa, Ankara, Antalya, Trabzon) 6755 okul çağı çocuğunda yapılan çalışmada AD prevalansı %17,1, doktor tarafından tanısı koyulan AD sıklığı %2,6, İstanbul'da 9916 çocukla yapılan çalışmada %18,2 bulunmuştur^{20,21}. Prevalans artışını inceleyen Adana merkezli çalışmada ise 6-14 yaş grubundaki 9270 çocuk ISAAC protokolüne göre 5 yıl aralıklarla değerlendirilmiş, son 2 dekatta AD prevalansında anlamlı artış gösterilmiştir¹⁵.

3. Atopik Dermatit Gelişiminde Rol Oynayan Faktörler

a. Genetik

Atopik dermatit tanılı hastaların yaklaşık %70'inde ailede alerjik rinit, astım, egzama gibi atopi öyküsü bulunduğu gösterilmiş, genetik nedenler en önemli risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Bir atopik ebeveyni olan çocuklarda AD gelişme olasılığının 2 ila 3 kat arttığı, her iki ebeveynin de atopik olduğu durumda bu oranın 3 ila 5 kata çıktığı gösterilmiştir²².

Deri etkin bir fiziksel, kimyasal, mikrobiyal ve immünolojik bariyerdir²³. Normal cilt, işlevi nemi tutmak, alerjen ve mikrobiyal elemanların cilde penetrasyonunu engellemek olan birbiriyle ilişkili bariyerler içerir. Epidermal bariyeri oluşturmada anahtar görev üstlenen filagrin (FLG) geni, filaggrin monomerlerine parçalanan profilaggrini kodlar ve bu proteinler, epiderminin farklılaşmasında ve stratum korneum dahil cilt bariyerinin oluşumunda anahtar rol oynar. Homozigot filaggrin fonksiyon kaybı mutasyonları veya bileşik heterozigot mutasyonları olan AD hastalarında, normal filaggrin gen ekspresyonu olan hastalara kıyasla, erken başlangıçlı cilt hastalığı, daha kalıcı ve şiddetli egzama görülür. Alerjen duyarlılığı, gıda alerjisi ve astım riski daha yüksektir. FLG geninin yanı sıra AD, kromozom 1q21'de bulunan epidermal farklılaşma kompleksindeki bir protein kümesini kodlayan diğer genlerdeki varyantlarla da ilişkilendirilmiştir. Bunlar arasında filaggrin-2, hornerin ve kornifiye zarf öncüsü SPRR3 bulunur. Ancak bu gen varyantlarının biyolojik işlevleri net olarak açıklanamamıştır. Serin proteaz inhibitörlerindeki (örn. SPINK5) fonksiyon kaybı mutasyonlarının da Th2 yanıtını artırarak epidermal bariyer disfonksiyonuna katkı sağladığı gösterilmiştir²⁴.

Mekanik hasar, düşük nem ve ciltte sitokin dengesizliği gibi çeşitli faktörler de filaggrin ekspresyonunda azalmaya neden olur²³.

Kalıtsal mutasyonların yanı sıra, AD'nin immün aracılı yollarla geliştiğini düşündüren görüşler de mevcuttur. Bu görüşler ağır AD'li hastaların yalnızca %40'ında FLG gen mutasyonu bulunması, çocukların çoğunun AD semptomlarının zamanla hafiflemesi, semptomların doğumda başlamaması ve tüm cildi tutmaması olarak özetlenebilir.

AD gelişiminde immün yolların önemini vurgulayan bulgular, keratositlerin interlökin (IL)-4, IL-13, IL-22, IL-25 ve IL-31'e maruziyeti ile filaggrin ekspresyonunun azalarak bariyer disfonksiyonuna neden olabilen kallikrein fonksiyonunun artmasıdır. Bununla birlikte filaggrin ekspresyonundaki azalma, antienflamatuvar, immünsüpresif veya immün hedefli ajanlarla onarılabilmektedir²⁴.

b. Çevresel Faktörler

Çevresel faktörler, genetik dizilimde değişiklik yaratmadan genlerin ifadesinde kalıtsal değişikliklere neden olabilir. Bu değişiklikler epigenetik olarak tanımlanır. Epigenetik çalışmalardaki artış, çevresel faktörlerin AD patogeneziindeki rolünü aydınlatmaya yardımcı olacaktır³. Atopik dermatit gelişiminde katkısı olduğu düşünülen çevresel faktörler; iklim koşulları, hava kirliliği, ekonomik durum, artan sanayileşme ve kentleşme, ev içi koşullar, sigara maruziyeti, mikrobiyal maruziyet ve beslenme alışkanlıklarıdır^{14,18,19}.

Göçmen topluluklarla yapılan çalışmalar, iki farklı ortamda yaşayan, genetik olarak benzer iki grubun karşılaştırılmasına izin verdiği için AD ile çevre arasındaki bağlantıya yönelik destekleyici kanıtlar sağlamada yararlı olmuştur¹⁴. Örneğin, II. Dünya Savaşı sonrası ikiye bölünmüş olan Almanya'da ülkenin yeniden birleşmesinden sonra, Batı Almanya'da okul öncesi çocuklar arasında AD görülme oranı sabit kalırken, Doğu Almanya'da 6 yaşa kadar çocuklarda yeni saptanan AD vakaları oranı 6 yılda %16'dan %23,4'e çıkmıştır¹⁹. Bir diğer örnekte ise, Yeni Zelanda'ya göç eden Tokelau'lu çocuklar üzerinde yapılan bir araştırmada Tokelau'da değerlendirilen 706 çocuktan yalnızca 1 tanesinin (%0,1) AD tanısı aldığı, Yeni Zelanda'nın Wellington bölgesine göç eden 1160 Tokelau'lu çocuğun ise 99'unda (%8,5) AD görüldüğü bildirilmiştir²⁵. Yerli ve göçmen popülasyonlar arasındaki farklılıklar kendi ülkelerinde bulunmayan yeni hastalık modifiye edici faktörlere maruz kalmayla ilişkilendirilebilir¹⁴.

Ev içinde uçucu organik bileşikler, tütün dumanı, rutubetli ortam, küflü koku ve su sızıntısının özellikle erken dönem maruziyetlerinin AD için risk faktörleri olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Anne-çocuk ikilileriyle yapılan çalışmalarda ise prenatal dönemde ev içi küf indeksinin yüksek olması, gazlı ısıtıcı kullanımı, parke zemin, sık böcek ilacı kullanımının AD için önemli prenatal risk faktörlerinden olabileceği gösterilmiştir²⁶.

Ülkemizde yapılan kesitsel bir çalışmada, mevcut rinokonjonktivit, hıslı ve alerjik bir hastalığa sahip olmanın yanı sıra; yaşamın ilk yılında hayvan maruziyeti, yaşamın ilk yılında hanedeki kişi sayısı ve başka çocuk sahibi olma gibi faktörlerin de AD sıklığını artırdığı görülmüştür²⁰.

Günümüzde gelişmekte olan birçok ülke, yerel yetiştirilen gıdalardan oluşan geleneksel beslenmeden uzaklaşmaktadır. ISAAC faz 3 çalışmasında çocuk ve adolesan yaş grubu olmak üzere 2 grupta alerjik hastalık prevalansları ve beslenme arasındaki ilişki incelenmiştir. Çocuk yaş grubunda haftada en az 3 gün yumurta, meyve, et, süt, kuruyemiş, deniz ürünü ve sebze tüketiminin AD gelişimine karşı koruyucu olduğu bulunmuştur. Haftada 3 gün ve daha sık hazır gıda (fast-food) tüketiminin ağır AD ile ilişkili olduğu görülmüştür. Adolesan yaş grubunda, haftada en az 3 gün süt tüketimi ile haftada en fazla 3 gün et tüketiminin AD gelişimi için koruyucu olduğu görülmüştür. Haftada en az 3 gün tereyağ, yumurta, margarin, makarna, pilav, patates, deniz ürünü, kuruyemiş ve hazır gıda tüketimi AD gelişimi ile ilişkili bulunmuştur. Özetle bu çalışma, hazır gıda tüketiminin dünyanın birçok merkezinde, her iki yaş grubunda ve cinsiyette alerjik hastalıklar ile pozitif ilişkili olduğunu göstermiştir²⁷.

ISAAC faz 3 çalışması aynı zamanda iki farklı yaş grubunda vücut kitle indeksi, fiziksel aktivite, günlük 5 saatten fazla televizyon izleme süresi ve AD dahil olmak üzere alerjik hastalıklar arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Adolesan yaş grubunda vücut kitle indeksi (VKİ) artışı ve uzun televizyon izleme süresi, AD ve alerjik hastalıklarla ilişkili görülmüştür²⁸. Görülen pozitif korelasyonun patofizyolojisi henüz açıklanamamıştır¹⁹.

4. Patofizyoloji

Atopik dermatit patogenezinde genetik faktörler, epidermal bariyer disfonksiyonu, yardımcı T hücrelerinde immün disregülasyon, değişen cilt mikrobiyomu ve inflamasyonun çevresel tetikleyicileri dahil olmak üzere çok sayıda mekanizma rol oynamaktadır²⁹.

Cildin bariyer fonksiyonu için en önemli bileşenler cildin stratum korneum tabakası ve sıkı bağlantı proteinleridir. AD'li hastaların ciltlerinde stratum korneum tabakasında hidrasyon azalmış, su kaybı artmış, seramid içerik ve zincir uzunluğu azalmış, lipid bileşimi değişmiş, cilt pH'ı artmış, serin proteaz aktivitesi bozulmuş ve mikrobiyom çeşitliliği azalmıştır²³.

Filaggrin, epidermal cilt bariyeri fonksiyonunun korunmasında rol oynayarak ciltteki nemin korunmasına yardımcı olur ve alerjenlerin nüfuzunu sınırlandırır. Filaggrin parçalanma ürünleri, epidermin hidrasyon ve bariyer fonksiyonuna katkıda bulunan doğal nemlendirme faktörünün bir parçasıdır²². Filaggrin ayrıca epitelyal bariyer fonksiyonuna da katkıda bulunduğu varsayılan oral ve nazal mukozada da eksprese edilir³⁰. FLG geni fonksiyon kaybı

mutasyonları olan hastalarda, stratum korneumlarında IL-1 sitokinlerinin artmış ekspresyonu ve tip-1 interferon aracılı stres tepkisi görülür. Normal filaggrin genlerine sahip AD'li çocukların ise lipid ilişkili metabolik süreçlerinde düzensizlik olduğu bildirilmiştir³¹. FLG fonksiyon kaybı mutasyonlarında bariyer işlevlerinin bozulması, kuru ve pullanmış bir ciltle sonuçlanır. Bu da alerjik duyarlılık ve hastalık riskini artırır¹¹.

Cildin koruyucu işlevleri çoğunlukla stratum korneum tarafından sağlanır. Stratum korneum, keratin fibriller içeren korneositleri içerir. Korneositler, yoğun çapraz bağlarla bağlı proteinler ve lipid tabakası ile çevrilidir²³. Yapısal protein (örn. filaggrin, involucrin, lorikrin) ve yağların (örn. seramidler) eksikliği nedeniyle stratum korneum penetre edildiğinde, diğer bariyer yapılar devreye girer. Bunlar, stratum korneumun hemen altındaki stratum granulosum tabakasında bulunan ve epidermiste ikinci bir fiziksel bariyer oluşturan sıkı bağlantı proteinleridir. Klaudin, sıkı bağlantı proteinlerinden biridir. Bu 2 fiziksel bariyer (filaggrin, sıkı bağlantılar) aşıldığında, daha fazla mikrobiyal istilayı önlemek için doğal bağışıklık yanıtı başlar. Ciltteki keratinositler ve antijen sunan hücreler, Toll benzeri reseptörlere (TLR) sahiptir. TLR'lerin mikroplar veya doku hasarı tarafından uyarılması, antimikrobiyal peptitlerin salınmasına ve alerjenlerin ve mikropların penetrasyonunu sınırlamak için sıkı bağlantıların gücünün artmasına yol açar. AD'li hastalarda TLR fonksiyonu azalmıştır²⁴. Aynı zamanda eozinofil katyonik proteini (ECP) ve deri epitel hücrelerine zarar verme ve mast hücre degranülasyonunu teşvik etme yeteneğine sahip majör bazik protein (MBP) içeren eozinofil granül proteinleri, AD'li deride belirgin bir şekilde birikmekte ve hastalık patolojisine katkıda bulunduğu düşünülmektedir^{11,32}.

Aktif lezyon olmayan AD'li hastaların cildinde filaggrin gibi epidermal farklılaşma gen ürünlerinin ekspresyonunda azalma, lipid bileşimi ve organizasyonunun değişmesiyle antijen maruziyeti ve antijen alımının artması keratinositlerden doğal bağışıklık sitokinlerinin salınımı ve B ve T lenfositlerin tetiklenmesi epidermal bariyer disfonksiyonuna sebep olur. Lezyonsuz ciltten akut lezyonlu cilde geçiş, özellikle S100A7, S100A8 ve S100A9 gibi farklılaşma genlerinin yukarı doğru regülasyonu (*up regulation*) ile ilişkilidir. Filaggrin gibi diğer epidermal farklılaşma genlerinin ekspresyonu düşük kalır. *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) yoğunluğunun artmasıyla üretilen proteaz ve enterotoksinler epidermal bariyer disfonksiyonuna ve enflamasyona katkıda bulunur. Langerhans hücreleri ve enflamatuvar dendritik epidermal hücreler IgE'ye yüksek afinitesi olan reseptörler taşır. Bu reseptöre bağlanan alerjen ve antijenleri aldıklarında, T hücre aracılı gecikmiş tip reaksiyonlara sebep olurlar. Bölgesel lenf nodlarından efektör hafıza T hücreleri aktive olur. Th2, Th22, Th1 ve Th17 yanıtlarıyla salgılanan proenflamatuvar medyatörler, epidermal bütünlüğü bozmaya

devam eder. Keratinositlerden üretilen timik stromal lenfopoetin, IL-13 ve IL-31 aracılığıyla somatosensoriyel sinirlerle doğrudan iletişim kurarak pruritojenlerin salınımını uyarır. Kronik atopik dermatit patofizyolojisinin temel yapı taşlarını ise dokunun yeniden yapılanması ve fibrozis oluşturur¹¹. Epidermal hiperplazi ilerler, korneosit kompozisyon ve adhezyonu değişir ve hücreler arası lipidler azalır. Sonuç olarak lokal enflamasyon hızlanarak nöroenflamasyon ve yeniden yapılanma (*remodeling*) görülür²³. Artmış transforme edici büyüme faktör-beta 1 (TGF- β) aktivitesi hem akut hem kronik AD lezyonlarında belirgin rol oynamaktadır. IL-11 aktivitesinin özellikle kronik AD lezyonlarında arttığı görülürken, IL-17 aktivitesinin ise akut lezyonlarda arttığı dikkat çekmiştir. Tip 1 kolajen depolanması özellikle kronik lezyonlarda artmıştır¹¹.

Sabunlar, deterjanlar, ekzojen proteazlar (örn. akar alerjenleri) ve tekrarlayan kaşıma gibi çevresel maruziyetler de bariyer fonksiyonunun çeşitli yönlerini bozabilir²³.

5. Klinik

a. Klinik Bulgular

Egzamatöz lezyonların vücuttaki dağılımı, lezyon morfolojileri, semptomların süresi ve hastalığın kronikleşmesi hastadan hastaya farklılık gösterir¹⁴. AD'nin akut döküntüsü tipik olarak eritematöz, papüloveziküler bir döküntüdür. Bazen sızıntı ve kabuklanma da görülebilir. Döküntünün dağılımı yaşa göre değişiklik gösterir; bebeklikte yanakları ve kol ve bacakların ekstansör yüzeylerini, küçük çocuklarda fleksör yüzeyleri, ergenlik çağındaki hastalarda ve genç erişkinlerde ise fleksör yüzeyleri, elleri ve ayakları tutması beklenir³².

Olguların çoğunda cilt kuruluğu hayatın ilk günlerinden itibaren görülebilir². Hastalığın en belirgin bulgularından olan kaşıntı, hastaların ve ailelerinin hastalık yükünün önemli bir parçasını oluşturur²².

Atopik dermatitli çocukların %60'ında uykunun bozulduğu görülmüştür³³. AD'li hastaların uyku kalitesinin araştırıldığı çalışmalarda, sağlıklı hastalarla karşılaştırıldığında toplam uyku süresinin azaldığı ve uyanma sayısının artarak uykunun bölündüğü gösterilmiş; Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (*Pittsburgh Sleep Quality Index*), Çocuk Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi (*Children's Dermatology Life Quality Index*), Bebeklerin Yaşam Kalite İndeksi (*The Infants Dermatitis Quality of Life Index*), Dermatoloji Yaşam Kalitesi İndeksi (*Dermatology Life Quality Index*) ile değerlendirilerek gündüz yorgunluk hissiyatı ve işlevselliğinin bozulduğu bildirilmiştir³⁴. Klinik olarak remisyonunda olsalar bile AD'li bireyler sağlıklı bireylere göre daha fazla uyku bozukluğu yaşarken, hastalık alevlenmesi sırasında uyku

bozukluğu oranı %83'e çıkabilmektedir. Etkilenen bireyin yanı sıra diğer aile üyeleri de uyandırılma sonucuyla bu durumdan etkilenmektedir³³.

Hastalık şiddetinin ruh hali üzerinde etkisi olduğu da görülmektedir. AD'den etkilenen hem adolesan hem de yetişkinlerde depresyon kaydedilmiştir³³.

b. Klinik Seyir

Hastalık akut, subakut ve kronik seyirli ilerleyebilir. Akut fazda kaşıntılı eritematöz papüller, ödem, küçük veziküller, erozyonlar ile kabuklanma görülebilir. Subakut fazda ek olarak pullanma, deride likenifikasyon ve ekskoriyasyonlar mevcuttur. Kronik fazda ise ciltte eritemin gerilediği, likenifikasyonun belirginleştiği görülür. Üç evreye ait lezyonların aynı anda görülmesi de mümkündür².

Hastalığın başlangıç yaşına göre çok erken başlangıçlı, erken başlangıçlı, çocukluk çağı başlangıçlı, ergenlik çağı başlangıçlı, erişkin çağı başlangıçlı ve çok geç başlangıçlı olmak üzere 6 grupta gruplamak mümkündür.

Çok erken başlangıçlı AD 3 ay-2 yaş aralığında görülerek bu grup AD'lilerin %60-80'ini oluşturur. Erken başlangıçlı AD 2-6 yaş aralığında görülür. Kronik hastalık için risk grubunda bulunurlar. Çocukluk çağı başlangıçlı AD 6-14 yaş aralığında görülür. Bu grup AD'lilerin yaklaşık %10'unu oluşturur. Ergenlik başlangıçlı AD 14-18 yaş aralığında görülür. AD'lilerin %10'dan azı bu gruptadır. Erişkin çağı başlangıçlı AD 20-60 yaş aralığında görülür. Erişkinlerde görülen AD vakalarının bir kısmı çocukluk çağı başlangıçlı vakalar olup bir kısmı ise erişkin dönemde ortaya çıkar. Çok geç başlangıçlı AD 60 yaş sonrasında görülür. Geçmişte AD'si olup uzun bir remisyon dönemi sonrası yakınmalarında alevlenme görülen vakalardır².

c. Klinik Şiddetin Belirlenmesi

Atopik dermatit şiddetini belirlemek için çeşitli skorlamalar mevcuttur. *Severity Scoring of Atopic Dermatitis* (SCORAD), *Patient Oriented Scoring of Atopic Dermatitis* (PO-SCORAD), *Eczema Area and Severity Index* (EASI), *Patient-Oriented Eczema Measure* (POEM), *Investigators' Global Assessment for Atopic Dermatitis* (IGA-AD) ve *Six Area, Six Sign Atopic Dermatitis* (SASSAD) skorlamaları bunlardan başlıcalarıdır³⁵.

SCORAD, Avrupa Atopik Dermatit Komitesi (*European Task Force of Atopic Dermatitis*) tarafından 1993'te geliştirilen ve günümüzde hastalık şiddetini ölçmek için en sık kullanılan ölçektir. Hem yayılım ve hastalık şiddetiyle ilgili objektif hekim gözlemlerini, hem de kaşıntı ve uyku kaybı ile ilgili subjektif hasta değerlendirmesini içerir³³. SCORAD değeri 50'nin üzerinde olan hastalık şiddetli, 50 ila 25 aralığında olan hastalık orta şiddetli, 25'in

altında olan hastalık ise hafif olarak değerlendirilir. PO-SCORAD hekimden bağımsız olarak AD şiddetini değerlendirmek için kullanılan bir araçtır ve sonuçları SCORAD ile iyi korelasyon göstermektedir³⁵. EASI yalnızca görünür lezyonları değerlendiren, ancak öznel semptomları değerlendirmeyen, yalnızca bulgulara dayanan bir skordur. POEM, hastalık şiddetini hastanın bakış açısından ölçmek için tasarlanmıştır. Semptomlar ve bunların sıklığı ile ilgili 7 soru içerir³³.

6. Tanı

a. Tanı Kriterleri

Atopik dermatit tanısı klinik olarak koyulur. Hastalığa özgül ayırt ettirici güvenilir bir biyobelirteç bulunmadığından anamnez ve karakteristik morfolojik dağılım gösteren deri lezyonlarının görülmesi tanıda esastır^{3,22}.

En sık kullanılan tanı kriterleri; 1980’de Georg Rajka ve Jon M. Hanifin’in oluşturduğu Hanifin-Rajka kriterleri³⁶, İngiliz Çalışma Grubu kriterleri ve 2003’te Hanifin’in Amerikan Dermatoloji Akademisi tarafından güncellenmiş yeni tanı kriterleridir³. Bu kriterler, farklı uluslararası topluluklarda yapılan çalışmalarda test edilmiş ve doğrulanmıştır. Literatürde ISAAC kriterleri, Kore Atopik Dermatit Derneği REACH (*Reliable Estimation of Atopic Dermatitis in Childhood*) Komitesi kriterleri, Kang ve Tian kriterleri gibi tanı kriterleri de mevcuttur³³.

Hanifin-Rajka tanı kriterleri 4 majör ve 23 minör kriterden oluşmaktadır (Tablo 1). Üç majör ve üç minör kriterin varlığı ile tanı koyulur².

Tablo 1. Hanifin-Rajka tanı kriterleri

MAJÖR TANI KRİTERLERİ	MİNÖR TANI KRİTERLERİ
• Kaşıntı • Deri lezyonlarının tipik dağılım ve morfolojisi • Kronik, tekrarlayan dermatit • Atopi öyküsü (kişisel veya ailede)	• Kserozis • İktiyozis/palmar hiperlinearite/keratozis pilaris • Deri testlerinde tip 1 reaktivite • Serum IgE artışı • Erken başlangıç yaşı • Cilt enfeksiyonlarına eğilim • Özgül olmayan el ve ayak dermatitlerine eğilim • Meme başı egzaması • Keilitis • Tekrarlayan konjonktivit • İnfraorbital “Dennie Morgan” çizgileri • Keratokonus • Anterior subkapsüler katarakt • Orbital koyulaşma • Yüzde solukluk ya da ertem • Pitriazis alba • Ön boyun kıvrımları • Terlemeye bağlı kaşıntı • Yün ve lipid çözücülere karşı intolerans • Perifoliküler belirginleşme • Besin intoleransı • Çevresel ve duygusal faktörlerden etkilenme • Beyaz dermografizm

İngiliz Çalışma Grubu tanı kriterleri 1 temel bulgu ve 5 diğer kriterden oluşmaktadır (Tablo 2). Ana kriter ve diğer kriterlerden en az 3 tanesinin varlığı ile tanı koyulur. İnvaziv test gerektirmemesi dikkat çekmektedir.

Tablo 2. İngiliz Çalışma Grubu tanı kriterleri

ANA KRİTER	DİĞER KRİTERLER
Deride kaşıntılı dermatoz varlığı (veya küçük çocuklarda böyle bir durumun anne-baba tarafından bildirilmesi gerekmektedir)	- Fleksural tutulum varlığı (popliteal fossa, antekubital bölge, boyun, ayak bileğinin ön yüzü; 10 yaşından küçüklerde ayrıca yanakların tutulması) - Kişisel astım veya saman nezlesi öyküsü (dört yaşından küçük çocuklarda birinci derece yakınlarından birisinde atopik hastalık öyküsü) - Yaygın deri kuruluğu öyküsü (son bir yılda) - Görünür fleksural egzema (dört yaşından küçüklerde ayrıca yanakların, alın ve ekstremitelerin dış yüzeylerinin tutulması) - Döküntünün iki yaşından önce başlamış olması (dört yaşından küçüklerde bu özellik kullanılmamaktadır)

Tablo 3. Yeni Hanifin kriterleri

ANA KRİTERLER (Mutlaka olması gerekir)	• Kaşıntı • Egzamatöz değişiklikler • Tipik morfoloji ve yaşa özgü dağılım (bebek ve çocuklarda yüz, boyun, ekstremiteler ekstansörleri; muayenede veya öyküde herhangi bir yaşta fleksural lezyonlar) • Kronik veya tekrarlayan ataklarla seyir
ÖNEMLİ ÖZELLİKLER (Olguların çoğunda olan ve tanıyı destekleyen özellikler)	• Erken başlangıç • Atopi • Kişisel veya aile öyküsü • IgE reaktivitesi • Cilt kuruluğu
EŞLİK EDEN ÖZELLİKLER (Atopik dermatit tanısını akla getiren, ancak nonspesifik oldukları için araştırma veya epidemiyolojik çalışma amaçlı kullanılmaları uygun olmayan özellikler)	• Atipik vasküler yanıtlar (yüzde solukluk, beyaz dermografizm, gecikmiş beyaz yanıt) • Keratozis pilaris, palmar hiperlinearete, iktiyoz • Oküler, periorbital değişiklikler • Perioral değişiklikler/periauriküler lezyonlar gibi diğer bölgesel bulgular • Perifoliküler belirginleşme/likenfikasyon/prurigo lezyonları
DIŞLANMASI GEREKEN DURUMLAR	• Skabiyez, alerjik kontakt dermatit, seboreik dermatit, psoriasis, iktiyozlar, deri lenfomaları, immün yetmezlik durumları

b. Tanıda Yardımcı Diğer Yöntemler

Atopik dermatit tanısı için patognomonik bir laboratuvar biyobelirteci yoktur. En tipik özellik, serumda total veya alerjene özgü IgE düzeylerinin yüksekliği veya cilt testlerinde IgE aracılı duyarlılığın saptanması olabilmekle birlikte negatifikleri tanıyı dışlamamaktadır³⁷. Serum total IgE, AD hastalarının yaklaşık %80'inde yüksektir. Birçok atopik olmayan durumda da IgE yüksekliği görülebileceği unutulmamalıdır.

Serum IgE ve/veya alerjenlere karşı deri testi reaktivitesi çoğunlukla yüksek olmasına rağmen AD'li hastaların %20'sinde gıda veya solunum yoluyla alınan alerjenlere karşı IgE yoktur. Ancak bu tür hastaların rutin olarak ölçülmeyen otoalerjenlere veya mikrobiyal antijenlere karşı IgE veya otoreaktif T hücreleri olması mümkündür³¹.

Alerjene spesifik IgE testleri veya bileşene dayalı tanı testleri ile alerjene karşı gelişen IgE antikorları ölçülebilir. Alerjene spesifik IgE testleri alerjen içindeki bütün proteinlere karşı gelişen antikorlar saptanır. Bileşene dayalı tanı testlerinde ise alerjik duyarlanma moleküler

düzeyde belirlenebilir. Bu yöntem ile birincil sorumlu alerjen belirlenerek, gerçek duyarlanma çapraz reaksiyona bağlı duyarlanmadan ayırt edilebilir.

Günümüzde atopik dermatit tanı ve izleminde etkinlikleriyle ilgili çalışmaları devam etmekte olan bazı biyobelirteçler; serum CD30, makrofaj türevli kemoattractan (MDC), IL-2 IL-16, IL-18 ve IL-31 ile timus ve aktivasyonla düzenlenen kemokindir (TARC).

Deri prik testleri; IgE aracılı inhalan ve besin alerjenlerine karşı duyarlanmayı gösteren bir testtir. Sıklıkla gösterilen alerjenler ev tozu akarı, polen, hayvan tüyü, hamam böcekleri ve küf mantarıdır. AD izlemindeki yeri tartışmalıdır.

Atopi yama testleri ise T hücre ilişkili geç tip reaksiyonları değerlendiren tanısal bir testtir. Deri prik testine göre duyarlılığı daha düşük, özgüllüğü daha yüksektir.

Olası eşlik eden besin alerjisi tanısında da eliminasyon diyetleri ve OPT yol gösterici olabilmektedir³.

7. Komplikasyonlar

Atopik dermatitli hastaların cildi bakteriyel, viral ve fungal ikincil enfeksiyonlara eğilimlidir. Mikrobiyal çeşitlilik azalmıştır²³. AD'li ciltten alınan keratinositlerin özellikle *S. aureus* ve viral replikasyonu kontrol etmek için gereken antimikrobiyal peptitleri üretme yeteneklerinde yetersiz olduğu bulunmuştur. Ayrıca mikrobiyal çeşitliliğin azalmasıyla, *S. aureus* çoğalmasını baskılayan antimikrobiyal peptitler üreten komensal bakteri sayısı da azalmıştır³¹.

S. aureus cilt ve yumuşak doku enfeksiyonlarının en önde gelen nedenidir. *S. aureus*, cilt bariyerini bozabilen yüksek seviyelerde serin proteaz üretir. Bu nedenle, kontrolsüz AD'de aşırı miktarda *S. aureus*, mekanik yolla bariyer fonksiyonunu azaltabilir³¹. Sağlıklı ciltte yer yer *S. aureus* bulunabilirken, AD'li hastaların cildinde kolonize olarak sıklıkla lezyonların impetiginizasyonuna neden olur²³. Herpes simpleks virüsünün neden olduğu ciddi ve yaygın bir deri enfeksiyonu olan egzama herpetikum, AD hastalarının yaklaşık %3'ünde görülür. AD'li hastalarının cildi, molluskum contagiosum virüsü enfeksiyonuna karşı da duyarlıdır. *Malassezia sympodialis* mantarı ise özellikle baş ve boyun tutulumu olan AD'li hastalarda görülebilmektedir²³.

8. Ayırıcı Tanı

Özellikle tedaviye yanıt vermeyen vakalarda AD tanısı mutlaka yeniden gözden geçirilmeli ve çocuklarda daha ciddi beslenme, metabolik ve immünolojik durumlar ve yetişkinlerde kutanöz T hücreli lenfoma dahil olmak üzere diğer bozukluklar dikkate

alınmalıdır³³. AD ayırıcı tanısında dışlanması gereken hastalar Tablo 4'te özetlenmiştir².

Tablo 4 Atopik Dermatit Ayırıcı Tanı

ATOPIK DERMATİT AYIRICI TANI	
DİĞER DERMATİTLER	
Seboreik dermatit	Saçlı deri, bez bölgesi, kıvrım yerlerinde yaşamın özellikle ilk 6 haftasında görülen kaşıntısız, yağlı skuamlar
Numuler dermatit	Kaşıntısız, bacak ve kalçada madeni para şeklinde skuamlı yamalar
Kontakt dermatit (iritan/alerjik egzamatöz)	Direkt temas bölgesinde akut veya kronik egzamatöz lezyonlar
Liken simpleks kronikus	Yoğun kaşıntı nedeniyle lokalize likenifiye plak
Asteotatik dermatit	Bacaklarda kuru skuamlı yamalar
ENFEKSİYÖZ DERMATİTLER	
Dermatofit enfeksiyonu	Merkezi iyileşme eğilimi gösteren, kenarları kırmızı ve kabarık skuamlı plaklar
İmpetigo	Sarı bal rengi krutlar
Skabiyez	Parmak araları, genital bölge, avuç içi, ayak tabanlarında kaşıntılı yüzeyel tünel ve püstüller
KONJENİTAL İMMÜN YETMEZLİKLER	
Hiper IgE Sendromu	Deri, sinüs ve akciğer stafilokok enfeksiyonları, yüksek serum IgE, eozinofili, püstüler ve egzamatöz döküntü
Wiskott-Aldrich sendromu	Erkek bebeklerde yaşamın ilk haftalarında AD benzeri döküntü, trombositopeni
Omenn sendromu	Diffüz skuamlı lezyonlar, eritrodermi, kronik ishal
KERATİNASYON BOZUKLUKLARI	
İktiyozis vulgaris	Yaşamın ilk günlerinden itibaren özellikle alt karın ve ekstansör bölgelerde cilt kuruluğu, palmar hiperlinearite
Netherton sendromu	Egzamatöz cilt lezyonları, bambu saç, yüksek serum Ige, eozinofili
NEOPLASTİK HASTALIKLAR	
Kütanöz T hücreli lenfoma	Skuamlı pembe-kahverengi makül ve plaklar, tedaviye zayıf yanıt, erken evrelerde hafif kaşıntı
NÜTRİSYONEL SEBEPLER	
Çinko eksikliği	Peroral ve perianal skuamlı yama ve plaklar

9. Atopik Dermatit ve Beslenme

Atopik dermatitli hastalar için evrensel olarak önerilen bir diyet bulunmamaktadır. Diyet kısıtlamaları yalnızca hekim tarafından besin aşırı duyarlılığı tanısı konulmuşsa önerilmelidir³⁸. Eşlik eden gıda alerjisinin prevalansını belirlemek için yeterli veri olmamasına rağmen, erken başlangıçlı ve ciddi AD vakalarının yaklaşık %30'unda besin alerjisi olduğu bilinmektedir. Hafif şiddette AD tanılı çocuklarda besin alerji oranının çok daha düşük olduğu ve yetişkinlerde çok nadir olduğu görülmektedir. Yaşamın ilk 2 yılında, orta ve şiddetli AD olan bebeklerin yaklaşık üçte ikisi gıda alerjenlerine karşı duyarlılık gösterirken, hafif AD olanlarda daha az duyarlılık görülür. Bununla birlikte, duyarlanmış bebeklerin yalnızca küçük bir kısmında IgE aracılı gıda alerjisi vardır. Ancak çeşitli gıdalarla temas, AD alevlenmeleri yaratabilir²³.

Filaggrin mutasyonunun besin alerjisindeki rolü, Manchester'da 1184 hastayı içeren ve farklı yaşlardaki hastaların takip edildiği bir çalışmada gösterilmiştir. Yaşamın erken yıllarında ev tozundaki fıstık antijeni içeriği ölçülmüş, fıstık alerjisi açısından deri prik testi ve fıstık ile OPT yapılmıştır. Erken yaşlarda fıstığa çevresel maruziyetin, filaggrin mutasyonu gösteren çocuklarda artan duyarlılık ve fıstık alerjisi ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır. Bu, cilt bariyeri bozukluğu nedeniyle transepidermal bir duyarlılığı göstermektedir. Dual-alerjen maruziyeti olarak da bilinen bu hipotez, alerjileri azaltmak için sadece oral tolerans sağlamanın değil, aynı zamanda deri yoluyla alerjik duyarlılığı önlemenin de önemli olduğunu göstermektedir³⁹.

Atopik dermatiti olan çocuklarda eşlik eden besin alerjisi olup olmadığının araştırılmasının önerildiği durumlar mevcuttur. Bunlardan ilki, gıda ile erken tip aşırı duyarlılık reaksiyonu gelişmesi, ikincisi tedaviye dirençli orta-ağır şiddette AD görülmesi, üçüncü ise dirençli AD olan hastalarda ailenin şüphelendiği bir gıda olmasıdır³⁹.

Atopik dermatiti olan çocuklarda klinik korelasyon olmadan besin alerji testi yapılması önerilmez. Bir gıdaya karşı duyarlılık (pozitif deri testi ve/veya spesifik IgE) alerji varlığı anlamına gelmemektedir. Hastalara ve ebeveynlere egzama başlangıç zamanı ve şiddeti, daha önceki tedavilere yanıt, beslenme öyküsü, geçirdiği reaksiyonlar, büyüme ve gelişme gibi faktörler hakkında sorular sorulmalıdır³⁹. Besin alerjisi açısından şüpheli anamnez ve klinik bulgular varlığında öncelikle serum spesifik IgE incelemesi yapılması, negatif sonuçlandığı takdirde kesin tanı için çift-kör plasebo kontrollü OPT yapılması besin alerjisi saptamada altın standart kabul edilmektedir²³.

OPT sonrası gıdalara karşı 3 tip klinik yanıt beklenebilir. Birincisi, IgE aracılı olup ilk 2 saatte gelişen kaşıntı, ürtiker, gastrointestinal semptom, solunum sistemi semptomları,

anafilaksi gibi non-egzamatöz reaksiyonlardır. Ek olarak, geç faz IgE aracılı reaksiyonun parçası olarak 6-10 saatten sonra geçici, morbiliform döküntü gözlenebilir. İkinci reaksiyon tipi ise egzamatöz reaksiyonlardır. Besin alımından 6-48 saat sonra egzama alevlenmesi şeklinde görülebilir. Üçüncüsü ise her iki reaksiyonun birlikte olduğu karışık tip reaksiyonlardır, %40 sıklıkta görülür^{37,40}.

Atopik dermatitli çocukların tedavisinde gerekçelendirilmemiş eliminasyon diyetlerinin önerilmemesi gerektiğine dair kanıtlar vardır. Eliminasyon diyetleriyle hastalık şiddetinde olası bir iyileşme beklenmemektedir³⁹. Özellikle yalnızca AD varlığı, şüpheli bir besin alerjisi öyküsü veya düşük spesifitesi olan alerji test sonuçlarına dayanarak gıda eliminasyonu yapılması önerilmemekte, yapıldığı takdirde oluşabilecek besin eksiklikleri ve ailede oluşacak stres yüküne dikkat çekilmektedir. Malezya’da 12-36 ay yaş aralığında 150 çocukla yapılan bir çalışmada, AD tanısı olup aileleri tarafından besin eliminasyonu yapılan çocuk oranı %60,7 bulunmuş olup, vücut ağırlığı, boy, vücut kitle indeksi (VKİ), orta kol çapı, baş çevresi Z skorları anlamlı olarak düşük saptanmıştır. Bununla birlikte diyetlerinde daha düşük kalori, protein yağ, riboflavin, B12 vitamini, kalsiyum, fosfor ve demir aldıkları gösterilmiştir⁴. Ayrıca doktor tarafından karar verilmemiş gıda eliminasyon diyetleri, alerjen gıda tüketilirken geliştirilmiş olan toleransın kaybıyla, gıda tekrar verildiğinde anafilaksiye varan ciddiyette alerjik reaksiyonlarla sonuçlanabilir³⁹. Ancak şüpheli semptomlar ve belirli bir gıdanın alımı arasında tutarlı bir klinik korelasyon olması durumunda, 4-6 haftalık tanısal bir eliminasyon diyeti başlatılabilir³³. Tanısal eliminasyon diyetinden sonra egzama devam ediyorsa, o gıdayla bağlantılı besin alerjisi dışlanabilir³⁹. Semptomlarda bir iyileşme var ise, besin tekrar diyetle eklendiğinde semptomlarda kötüleşme görüle bile genellikle yine de OPT yapılmalıdır. Nitekim tanısal eliminasyon diyetlerinin sonuçlarına güvenmek yeterli değildir; bu sonuçlar tesadüf olabilir veya plasebo etkisini yansıtabilir^{32,40}.

10. Tedavi

Atopik dermatit tedavisinde hedef deri bariyerinin bütünlüğündeki bozulmayı onarmak, derideki enflamasyonu baskılamak, alerjenik ve mikrobiyal tetikleyici faktörleri önlemek ve varsa eşlik eden enfektif süreci yönetmektir^{23,24,41}.

Alevlenmelerle seyreden kronik bir hastalık olan AD, hastanın yanı sıra ebeveynlerinin ve tüm ailenin yaşam kalitesini bozabilen bir hastalık olduğundan sürecin sağlıklı yönetilebilmesi için hasta ve ailesine hastalık seyri ve tedavi süreci hakkında kapsamlı bir bilgilendirme yapılmalıdır. Tetikleyicilerden kaçınma, yaşam tarzı değişiklikleri, cilt bakımı,

cilt nemlendirilmesi, topikal ve farmakolojik tedavi basamakları konusunda detaylı açıklama yapılmalı, beslenme ve hastalığın yarattığı psikolojik yük açısından da aile desteklenmelidir.

Nonfarmakolojik tedavi ve önlemlerde mekanik (örn. yün), kimyasal (örn. çamaşır suyu, asit) ve biyolojik (örn. alerjen, mikroplar) iritanlardan kaçınmak önemlidir. Sigara dumanı, iç mekanlarda bulunan uçucu kimyasallar (örn. formaldehit), ev tozu akarları, hayvan epitel; dış mekanda trafik ve hava kirliliği, polen olası tetikleyicilerden olabilir. Rutin çocuk sağlığı aşılamasına devam edilmelidir⁴².

Amerikan Dermatoloji Akademisi'nin AD hastaları için banyo önerileri ılık su ile, 5-10 dakikalık sürelerde, günde 1 kere banyo yapılması yönündedir. Enflamasyonun fazla olduğu cilt bölgeleri için ise 20 dakika ılık suda bekletme ardından topikal antienflamatuvar tedavinin uygulanması uygundur. Temizlik ajanı olarak nötr ila düşük pH'lı, hipoalerjenik ve kokusuz sentetik deterjanlar (sindet) gibi sabun olmayan temizleyicilerin sınırlı kullanımı önerilir⁴³.

Farmakolojik tedavide topikal nemlendiriciler, topikal kortikosteroid (TKS) ve topikal kalsinörin inhibitörleri gibi antienflamatuvar ajanlar kullanılmaktadır. Ağır AD'de sistemik antienflamatuvar veya immünsüpresif tedaviler denenebilir³.

Genel tedavi prensibi olarak akut alevlenmeler antienflamatuvar ajanlarla kontrol altına alındıktan sonra idamede nemlendiriciler kullanılmalıdır. Alevlenmeleri önlemek için ise proaktif aralıklı tedavi olarak bilinen yaklaşımla topikal antienflamatuvar ajanların egzamanın sık tekrar ettiği bölgelere haftada 1-2 gün gibi düşük doz uygulanmasının alevlenme sıklığını azalttığı gösterilmiştir⁴⁴.

a. Topikal Tedaviler

(i). Nemlendirici

Nemlendiriciler, atopik dermatitli hastada bozulmuş olan cilt bariyer fonksiyonunu iyileştirir ve transepidermal su kaybını azaltarak cildin nemlenmesini artırır³³. Hafif, orta veya ağır AD tedavisindeki ana bileşeni oluşturmaktadır. Bununla birlikte, AD gelişimi açısından riskli bebeklerde kullanımının AD gelişimi önleyebileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur²⁴. Kaşıntı, eritem, çatlak ve likenifikasyonu azaltmaktadır⁴³. Ayrıca AD'nin yeterli kontrolü için ihtiyaç duyulan topikal antienflamatuvar ajanların kullanımını da azaltır³³.

Nemlendirici içeriklerinde farklı oranlarda yumuşatıcı (emoliyent), nem tutucu (humektan) ve kapatıcı (okluziv) bulunmaktadır. Yumuşatıcılar; glikol, gliseril stearat ve soya sterolü içerir. Nem tutucular; gliserol, laktik asit, üre gibi maddelerdir. Kapatıcılar; vazelin, dimetikon ve mineral yağlarını içerir. Palmitoil etanolamid, glisiretinik asit gibi epidermisin

doğal lipidlerini ya da seramid, serbest yağ asidi ve kolesterol içeren nemlendiriciler de mevcuttur³.

Nemlendiriciler krem, merhem, yağ ve losyon formunda olabilmektedir. Hidrofilik veya lipofilik form kullanımı hastanın cilt özelliğine göre değişmektedir³. Merhemler lipidler açısından daha zengindir, daha fazla oklüzyon sağlayarak kuru ve likenleşmiş alanların tedavisinde faydalıdır. Losyonlar ise yüksek su içeriğine sahiptir ve şiddetli enflame ve sızıntılı lezyonları kurutmak için kullanılabilir²³.

Nemlendiricilerin banyodan hemen sonra kullanılması, ıslak vücuttan transepidermal su kaybına izin vermemek açısından önemlidir

Farklı içerikteki nemlendiricilerin birbirine üstünlüklerini gösteren yeterli çalışma bulunmadığından nemlendirici ajanın seçimi büyük ölçüde bireysel tercihlere bağlıdır. İyi bir ajan; güvenli, etkili, ucuz olmalı ve katkı maddeleri, parfüm ve diğer potansiyel olarak iritan maddeleri içermemelidir⁴³.

(ii). Topikal kortikosteroidler

Topikal kortikosteroidler (TKS), antienflamatuvar tedavinin ilk basamağını oluşturmaktadır. Hem aktif enflamatuvar faz, hem de alevlenmeleri önlemek amacıyla kronik dönemde tedavide yeri mevcuttur. T lenfositler, makrofajlar, monositler ve dendritik hücreler üzerinden proinflamatuvar sitokin salınımını baskılayarak etki eder. Günlük düzenli nemlendirici kullanımına yetersiz yanıt görüldüğünde tedaviye eklenebilir.

Niedler sınıflamasına göre zayıftan (Sınıf I) çok güçlüye (Sınıf IV) doğru gruplandırılmıştır. Amerikan Dermatoloji Grubu sınıflandırmasına göre ise çok yüksekten (Sınıf I) çok düşüğe (Sınıf VII) doğru sınıflandırılmıştır.

Belirli bir TKS seçerken, hastanın yaşı, ilacın uygulanacağı vücut bölgeleri, cilt kuruluk derecesi, hastanın tercihi ve tedavinin maliyeti gibi çeşitli faktörler dikkate alınmalıdır⁴³. Genel kural olarak yüz ve cildin ince olduğu bölgelerde öncelikle düşük güçteki TKS'ler tercih edilmelidir²³. Akut alevlenmelerde TKS'nin aktif lezyon gerileyene kadar her gün, genellikle günde iki kere uygulaması önerilmektedir. Bazı TKS'lerin günde bir kez uygulanmasının yeterli olabileceğini gösteren çalışmalar da mevcuttur. Akut alevlenme kontrol altına alındıktan sonra uygulama dozu yavaş yavaş azaltılmaya başlanmalıdır³. Sık tekrar eden alevlenmeler söz konusu olduğunda ise proaktif tedavi yaklaşımı uygulanabilir⁴³.

Uygulama miktarı için standardize edilmiş bir miktar bulunmamakla birlikte parmak ucu ünitesi (FTÜ) hesabı kullanılabilir. Bir parmak ucu ünitesi, yetişkin el işaret parmağının distal falanksının transvers çizgisine kadar olan, yaklaşık 0,5 g krem veya pomada denk gelen

mesafeyi kapsamaktadır. Yüz ve ense için 3-6 aylık hastaya 1 FTÜ, 1-5 yaş için 1.5 FTÜ, 6-10 yaş için 2 FTÜ, 12 yaş üstünde 4 FTÜ uygundur⁴⁵.

Topikal kortikosteroid kullanımında görülebilecek kütanöz ve sistemik yan etkiler açısından dikkatli olunmalıdır. Purpura, telenjektazi, stria, fokal hipertrikoz, akneiform lezyonlar ve ciltte incelleme görülebilecek kütanöz komplikasyonlardır. Özellikle uzun süreli potent preparatların kullanımında hipotalamik-hipofizer-adrenal aks süpresyon riski akılda tutulmalıdır⁴³.

(iii). Topikal Kalsinörin İnhibitörleri

Topikal kalsinörin inhibitörleri (TKİ), antienflamatuvar tedavinin ikinci basamağını oluşturmaktadır. Takrolimus %0,03 merhem ve pimekrolimus %1 krem, 2 yaş üzerindeki AD'li çocukların kısa dönem ve aralıklı tedavisinde kullanılabilir²³. TKİ'ler antienflamatuvar özelliklerini, kalsinörin bağımlı T hücre aktivasyonunu inhibe ederek gösterirler. Böylece proinflamatuvar sitokin ve mediyatörlerin üretimini engeller³³. Takrolimus %0,1 krem ise 15 yaş üzerindeki çocuklarda kullanılabilir³. Yapılan randomize kontrollü çalışmaların meta analizinde, takrolimus %0,1 kremin atopik dermatit tedavisinde güçlü kortikosteroidler kadar etkili olduğu ve %1 hidrokortizon asetat gibi hafif preparatlardan daha etkili olduğu görülmüştür⁴⁶. Derinin ince bölgelerinde, TKS'ler gibi deri atrofisi yapmadıklarından kullanımları uygundur.

Topikal kalsinörin inhibitörlerinin en yaygın yan etkileri, yanma, batma ve kaşıntı gibi lokalize bölge reaksiyonlarıdır ve bunlar genellikle tedavinin ilk haftasında görülür³³. Devamlı kullanımlarının uzun dönem sonuçlarına dair veri henüz olmamasına karşın, Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi lenfoma ve melanom dışı UV radyasyon ilişkili melanoma dışı cilt kanseri riskinde teorik olarak artış riskine dair uyarı yayınlamıştır²³.

(iv). Topikal Fosfodiesteraz (PDE4) İnhibitörü (Crisabarol)

Hafif-orta AD tedavisinde, 2 yaş üzerindeki hastalarda günde 2 kere kullanımı mümkündür².

b. Sistemik Tedavi

Sistemik tedavi seçenekleri arasında sistemik kortikosteroidler, sistemik antihistaminler, lökotrien reseptör antagonistleri, sistemik kalsinörin inhibitörleri, mikofenolat mofetil, azatiopürin, metotreksat, alitretinoin, intravenöz immünoglobulin,

immünoadsorpsiyon, immünomodülatör tedaviler (biyolojik ajanlar), janus kinaz inhibitörleri, PDE4 inhibitörleri bulunur³.

c. Fototerapi

Topikal tedavi başarısızlığında 4-8 hafta gibi kısa dönem fototerapi tedavisi düşünülebilir. Dar bantlı ultraviyole B radyasyonunun ve orta dozda ultraviyole A1 radyasyonunun, diğer fototerapi rejimlerinden daha etkili olduğu gösterilmiştir. Kutanöz yan etkiler arasında aktinik hasar, lokal eritem ve hassasiyet ve pigmentasyon değişikliği bulunmaktadır. Artan cilt kanseri riski nedeniyle fototerapi, TKİ ve sistemik siklosporin tedavisi ile kombine edilmemeli ve çocuklarda dikkatli kullanılmalıdır²³.

d. Ekstrakorporal Fotokemoterapi

Ekstrakorporal fotokemoterapi, diğer tedavilere yanıtız ağır AD olgularında kullanılabilen bir tedavi yöntemidir. Lökoferez işlemi ile hastadan lökositte zengin kan elde edilir. Kandaki mononükleer hücreler, psöralen ile etkileşime sokularak UVA ile ışınlanır ve hastaya aynı damaryolundan geri verilir. İşlemin antijenle uyarılmış hücreleri ortadan kaldırarak ve Th hücre yoğunluğunu azaltarak etkili olduğu düşünülmektedir³.

e. Alerjen İmmünoterapisi

Alerjen immünoterapisi (AİT), hastanın duyarlı olduğu alerjene karşı immünolojik yolla duyarsızlaştırma yöntemidir. Düşük dozlardan başlayıp aralıklı artan dozlarda hastaya standart alerjen ekstresi verilir, istenilen doza ulaşıldıktan sonra 4-6 haftada bir uygulanmaya toplam 3 yıl devam edilir. Özellikle astım, alerjik rinit ve alerjik konjonktivit tedavisinde kullanılan bu yöntem ile, alerjik semptomların immün tolerans oluşturularak önlenmesi ve ilaç kullanımının azaltması hedeflenir. AD tedavisindeki etkinliği konusunda net fikir birliği henüz bulunmasa da alerjik rinit ve/veya alerjik astım gibi komorbiditeler eşlik ediyorsa yararlı olabilir³.

f. Çamaşır Suyu Banyosu

Çamaşır suyu banyoları (sodyum hipoklorit), orta-ağır AD'li hastaların tedavisinde antiseptik ajan olarak kullanılmaktadır. 125 mL miktarında %6'lık ev tipi çamaşır suyu, 150 litrelik küvete karıştırıldıktan sonra hasta suyun içine 5 ila 10 dakika batırılıp bekletilerek, haftada 2-3 gün sıklıkta uygulamanın, *S. aureus* kolonizasyonunu azalttığı, kaşıntıya karşı etkili olduğu, antienflamatuvar etkisi olduğu gösterilmiştir³.

g. Islak Sargı Tedavisi

Orta ve ağır AD alevlenmelerinde ıslak sargı tedavisi kullanılabilir. Topikal ajan sürülmüş olan cilt; ıslatılmış ılık bandaj, gazlı bez veya pamuklu elbise tabakası ile, üzerine kuru bir ikinci dış tabaka kaplanır. Islak sargı tedavisi; uygulanan topikal ajanın cilde penetrasyonunu kolaylaştırma, ciltten su kaybını azaltma ve kaşınmayla oluşabilecek hasara karşı fiziksel bir bariyer oluşturma konusunda etkilidir. Topikal antienflamatuvar ajan olmaksızın da kullanım mümkündür. Tedavi, hastanın toleransına göre günlük birkaç saatten 24 saate kadar uygulanabilir. Ayaktan veya hastane yatışı esnasında kullanılabilir.

Islak sargı tedavisinde kullanılan topikal ajanın emilimi artacağından, özellikle orta-güçlü TKS'nin ciltte yaygın kullanımı tercih edilmişse, hipotalamik-hipofizer-adrenal aks süpresyon riski açısından dikkatli olunmalıdır. Kullanılan TKS, %5-10 oranında seyreltilerek, zayıf etkili TKS tercih ederek veya kullanım sıklığını günde 1 kere ile sınırlandırarak bu riski azaltacak önlemler alınabilir⁴³.

h. Probiyotik ve Prebiyotikler

Gebeler, yenidoğanlar veya anne-bebek çiftlerinde yapılan pek çok çalışma olmasına rağmen AD önlenmesi ve tedavisinde probiyotik ve prebiyotik kullanımı konusunda henüz net bir fikir birliğine varılamamıştır³⁵. Bununla birlikte, gebeliğin son trimesterinde annenin *Lactobacillus* (*paracasei* veya *rhamnosus*) veya *Bifidobacteria* (*longum*, *animalis* veya *lactis*) kullanımının bebekte AD gelişimini önlediğine dair veriler mevcuttur. Suşun kime verilmesinin gerektiği (anneler, bebekler veya her ikisi birden), hangi suşun en fazla faydayı sağladığı ve probiyotiklerin koruyucu etkilerinin birkaç yıl boyunca devam edip etmeyeceği konusunda belirsizlik devam etmektedir⁴⁷.

III. GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma, Kasım 2023-Mayıs 2024 tarihleri arasında, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda kesitsel ve tanımlayıcı bir çalışma olarak sürdürülmüştür.

A. Etik Kurul Onayı ve Hasta Onamı

Çalışma için İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu tarafından onay alınmıştır (Etik Kurul Onay No: 2023/2087) (Ek 1). Çalışmaya katılan tüm hasta vasileri ayrıntılı olarak çalışma hakkında bilgilendirilerek onam alınmıştır.

B. Çalışma Grubu

Örnekleme, tabakalı seçim ile oluşturulmuştur.

Çalışmaya İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı'ndan atopik dermatit tanısıyla takip edilmekte olan 6 ay-14 yaş arasındaki çocuklar alınmıştır. Dahil edilme kriterleri yaşı 6 aydan büyük olması, atopik dermatit tanısı dışında kronik hastalık tanısı olmaması (eşlik eden astım, alerjik rinit, besin alerjisi hariç), son 2 ay içerisinde hastane yatışı öyküsü olmaması, immünsüpresif ajan kullanmaması, term doğum (37 gestasyon haftası ve daha büyük) olması, doğum tartısının 2500 g ve üzeri olması olarak belirlenmiştir. Çalışma için 220 hastaya ulaşılmıştır, ancak 99 hasta çalışmaya katılmıştır. Çalışmaya katılan hastalar ile yüz yüze görüşme yapılarak güncel SCORAD skorları değerlendirilmiştir.

Kontrol grubuna, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Sosyal Pediatri Bilim Dalı polikliniğinden takip edilen 120 sağlıklı çocuk dahil edilmiştir. Çalışmanın %95 güven düzeyi ($\alpha=0,05$) ve %90 güç ile tamamlanabilmesi için gerekli olan en düşük hasta sayısı her grup için 81 olmak üzere toplam 162 hasta olarak belirlenmiştir.

C. Kullanılan Ölçekler

Çalışmanın tanımlayıcı bilgilerini desteklemesi amacıyla oluşturulmuş Hasta Takip Formu (Ek 2), atopik dermatit hastalık şiddetinin belirlenmesi için SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis) formu (Ek 3) kullanılmıştır.

Tanı anındaki SCORAD verileri ulaşılabildiği kadarıyla Çocuk Alerji ve İmmünoloji poliklinik arşivinden yararlanılarak hesaplanmıştır.

D. Büyüme Değerlendirmesi

Hasta ve kontrol grubunun büyüme değerlendirmesi için vücut ağırlığı, boy, kol çevresi ve 3 yaştan küçük çocuklar için baş çevresi ölçümleri yapılmıştır. Yapılan ölçümlerden vücut ağırlığı, boy ve baş çevresi ölçümlerinin “Olca Neyzi Büyüme Eğrileri” verilerine göre standart deviasyon skorları ve birlikte VKİ hesaplanmıştır. Vücut kitle indeksi boy (m)/(vücut ağırlığı (kg))² formülü ile hesaplanmıştır.

E. Beslenme Değerlendirmesi

Hasta ve kontrol grubundaki ebeveynlerden, art arda 2 gün hafta içi, 1 gün hafta sonu olmak üzere 3 günlük besin tüketim kayıtlarını tutmaları istenmiştir. Besin tüketim kaydı tutulmadan önce ebeveynlere tüketilen besinlerin porsiyonlarını doğru saptayabilmeleri ve çeşitlerini doğru tanımlayabilmeleri için besin porsiyonları (el ölçüleri; avuç ayası, el büyüklüğü, 3 yarım parmak, 2 parmak vb.), ölçü kapları (su bardağı, çay bardağı, servis kaşığı, yemek kaşığı, tatlı kaşığı) ve pişirme yöntemlerine (fırında, ızgara, haşlama, kızartma, etli, zeytinyağlı, vb.) ilişkin detaylı bilgi verilmiştir. Besin tüketim kayıtları pediatri alanında uzman diyetisyen tarafından Beslenme Bilgi Sistemi (BeBis) 8.2 programı aracılığıyla analiz edilmiştir. Analiz sonuçlarına göre vakaların 3 günlük ortalama enerji (kcal), protein (g, %), yağ (g, %), karbonhidrat (g, %), diyet lifi (g), kolesterol (mg), kalsiyum (mg), demir (mg) ve çinko (mg) alımları saptanmıştır. Enerji ve besin ögeleri alımlarının değerlendirilmesinde Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER) 2022’de belirtilen yaşa ve cinse özgü öneriler referans alınmıştır⁴⁸. Çalışmaya katılan 2 yaş ve üzerindeki çocukların enerji alımları yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı persentili ve fiziksel aktivite düzeyine göre belirlenmiş ortalama enerji gereksinimleri ile karşılaştırılmıştır. Protein, yağ ve karbonhidrat alımları günlük enerjinin yaşa göre makro besin ögelerinden alınması önerilen yüzdelerine göre değerlendirilmiştir. Diyet lifi, kolesterol, kalsiyum, demir ve çinko alımları ise yaşa ve cinse özgü yeterli alım miktarlarına göre söz konusu bileşeni karşılama oranları hesaplanarak değerlendirilmiştir. İki yaşından küçük çocukların anne sütü alımlarının devamı öngörüldüğünden, TÜBER’de günlük önerilen makro besin ögesi oranı bulunmamakta olup, çalışmada da bu sebeple karşılama oranları hesaplanmamıştır.

F. Laboratuvar Bulguları

Hasta grubunda, tanı anındaki serum eozinofil, eozinofil yüzdesi, IgG, IgA, IgE, IgM, alerji deri testi sonuçları ve spesifik IgE sonuçları, Çocuk Alerji Bilim Dalı poliklinik dosyalarından faydalanılarak kaydedilmiştir.

G. İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov Simirnov, Shapiro-Wilk test ile ölçülmüştür. Dağılımı normal olan nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız örneklem T testi kullanılmıştır. Dağılımı normal olmayan nicel bağımsız verilerin analizinde Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare testi, ki-kare test koşulları sağlanmadığında Fischer testi kullanılmıştır. Analizlerde SPSS 27.0 programı kullanılmıştır.



IV. BULGULAR

Atopik dermatitli hastalarda beslenme ve büyümenin değerlendirilmesi adlı kesitsel planlanan bu çalışmaya Kasım 2023 ve Mayıs 2024 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı takibindeki atopik dermatit tanılı 99 hasta dahil edildi. Kontrol grubunda ise Sosyal Pediatri Bilim Dalı takibindeki sağlıklı 120 çocuk dahil edildi.

Çalışma için Çocuk Alerji ve İmmünoloji poliklinik arşiv dosyalarından 400 hasta dosyası taranmış, çalışmaya dahil edilme kriterlerine göre 220 hastaya ulaşılmış, çalışma 99 hasta ile yürütülmüştür. 121 hasta, hasta yakınlarının çalışmaya katılamayacağını belirtmesi, il dışına taşınma gibi nedenlerle çalışma dışı bırakılmıştır.

A. Tanımlayıcı İstatistik Bulgular

Çalışmaya dahil edilen atopik dermatit tanılı hasta grubunun 45'i (%45,5) kız, 54'ü (%54,5) erkekti. Yaşları 6 ay ile 163 ay (medyan 53 ay) aralığındaydı. Çalışmaya dahil edilen kontrol grubunun 52'si kız (%43,3), 68'i (%56,7) erkekti. Yaşları 7 ay-120 ay (medyan:49 ay) aralığındaydı. Kontrol ve hasta grupları arasında hastaların yaşı ve cinsiyet dağılımları anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermedi (Tablo 5).

Tablo 5. Çalışmaya katılan çocukların yaş ve cinsiyet dağılımları

	Hasta Grubu		Kontrol Grubu	
	Ort. + SS	Medyan (min-maks)	Ort. + SS	Medyan (min-maks)
Yaş (Ay)	56.7 ± 35.4	53.0 (7-163)	48.8 ± 33.8	36.0 (6-120)
Cinsiyet	n	%	n	%
Kız	45	45.5	52	43.4
Erkek	54	54.5	68	56.7

Çalışmaya dahil edilen hasta grubunun %58,6'sı (n=58) sezaryen doğum yoluyla, %41,4'ü normal vajinal yol (n=41) ile doğmuştu. Kontrol grubunun %59,2'si (n=72), sezaryen ile doğmuşken, %40,8'i normal vajinal yol ile doğmuştu. Kontrol ve hasta grupları arasında doğum şekli anlamlı ($p=0.931$) farklılık göstermedi. Hasta grubunda doğum haftası ortalama 38.6 ± 0.9 hafta, kontrol grubunda ortalama 39.1 ± 1.2 hafta saptandı. Hasta grubunda gestasyon haftası kontrol grubundan anlamlı ($p=0.005$) olarak daha yüksek bulundu. Hasta grubunda doğum tartısı ortalama 3440 ± 419 gram, kontrol grubunda 3356 ± 483 gram saptandı. Kontrol ve hasta grupları arasında doğum tartısı anlamlı ($p=0.066$) farklılık göstermedi. Hasta grubunda

akraba evliliği oranı %16,2 iken kontrol grubunda %3,3 saptanarak akraba evliliği oranı kontrol grubundan anlamlı ($p=0.001$) olarak daha yüksek görüldü (Tablo 6).

Tablo 6. Hasta ve kontrol grubunda doğum şekli, doğum haftası ve doğum tartısının karşılaştırılması

		Hasta Grubu		Kontrol Grubu		p
		n	%	n	%	
Doğum Şekli	C/S	58	58.6	71	59.2	0.931
	NSD	41	41.4	49	40.8	
Akraba Evliliği	Var	16	16.2	4	3.3	0.001
	Yok	83	83.8	116	96.7	
		Ort. $\pm$ SS	Medyan	Ort. $\pm$ SS	Medyan	
Gestasyon Haftası		39.1 $\pm$ 1.2	39.0	38.6 $\pm$ 0.9	39.0	0.005
Doğum Tartısı (gr)		3440.5 $\pm$ 418.7	3400.0	3356.9 $\pm$ 483.3	3290.0	0.066

Çalışmaya katılan çocukların ebeveynlerinin eğitim düzeyleri değerlendirmesinde en az 8 yıl eğitim aldığını ifade eden ebeveyn için ilköğretim mezunu, en az 12 yıl eğitim aldığını ifade eden ebeveyn için lise mezunu; önlisans, lisans ve yüksek lisans eğitimi aldığını ifade eden ebeveynler için yüksek öğretim mezunu tanımlaması yapılmıştır. Hasta grubunda annelerin %38,4'ü ($n=38$) yüksek öğretim, %34,3'ü ($n=34$) ilkokul, %27,3'ü ($n=27$) lise mezunuydu. Kontrol grubunda annelerin %55,8'i ($n=67$) yükseköğretim, %24,2'si ($n=29$) lise, %20'si ($n=24$) ilkokul mezunuydu. Anne eğitim durumu kontrol grubunda anlamlı ($p=0.010$) olarak daha yüksek saptandı. Hasta grubunda babaların %37,4'ü ($n=37$) lise, %35,3'ü ($n=35$) yüksek öğretim, %27,3'ü ($n=27$) ilkokul mezunuydu. Kontrol grubunda babaların %51,7'si ($n=62$) yüksek öğretim, %26,7'si ($n=32$) lise, %21,7'si ($n=26$) ilkokul mezunuydu. Hasta ve kontrol grupları arasında baba eğitim durumu anlamlı ($p=0.093$) fark göstermedi (Tablo 7).

Hasta grubunda annelerin %49,5'i ($n=49$) sağlıklı olup, %41,4'üne ($n=41$) atopik bir hastalık mevcuttu. Kontrol grubunda annelerin %74,2'si ($n=89$) sağlıklı olup, %5,8'inde ($n=7$) atopik bir hastalık mevcuttu. Hasta grubunda atopik anne oranı kontrol grubundan anlamlı ($p=0.000$) olarak daha yüksek görüldü (Tablo 7).

Hasta grubunda babaların %68,7'si ($n=68$) sağlıklı olup, %25,3'ünde ($n=25$) atopik bir hastalık mevcuttu. Kontrol grubunda babaların %86,7'si ($n=104$) sağlıklı olup, %6,7'sinde ($n=8$) atopik bir hastalık mevcuttu. Hasta grubunda atopik baba oranı kontrol grubundan anlamlı ($p=0.001$) olarak daha yüksek saptandı (Tablo 7).

Hasta grubunda annelerin ortalama yaşları $35,1 \pm 6,5$ (medyan:36.0, min-maks 19-48) saptandı. Babaların ortalama yaşları $38,9 \pm 7,3$ (medyan:39,5 min-maks 20-61) saptandı.

Hasta grubunda kardeşte atopi oranı %31,3 (n=31), anneannede atopi oranı %21,2 (n=21) görüldü. Kontrol grubunda kardeşte atopi oranı %6,7 (n=8), anneannede atopi oranı %6,7 (n=8) görüldü. Hasta grubunda anneanne, kardeşte atopi oranı kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksek bulundu (Tablo 7).

Tablo 7. Hasta ve kontrol grubunda tanımlayıcı verilerin karşılaştırılması

		Hasta Grubu		Kontrol Grubu		p
		n	%	n	%	
Anne Eğitim	İlkokul	34	34.3	24	20.0	0.010
	Lise	27	27.3	29	24.2	
	Yüksek Öğretim	38	38.4	67	55.8	
Anne Sağlık	Sağlıklı	49	49.5	89	74.2	0.000
	Atopi	41	41.4	7	5.8	
	Diğer	9	9.1	24	20.0	
Baba Eğitim	İlkokul	27	27.3	26	21.7	0.093
	Lise	37	37.4	32	26.7	
	Yüksek Öğretim	35	35.3	62	51.7	
Baba Sağlık	Sağlıklı	68	68.7	104	86.7	0.001
	Atopi	25	25.3	8	6.7	
	Diğer	6	6.1	8	6.7	
Anneanne Atopi	Var	21	21.2	8	6.7	0.002
	Yok	78	78.8	112	93.3	
Kardeş Atopi	Var	31	31.3	8	6.7	0.000
	Yok	31	31.3	56	46.7	

Hasta grubunun %29,3'ü D vitamini, %7,1'i demir, %5,1'i balık yağı ve %2'si B12 vitamini kullanmaktaydı. Kontrol grubundaki çocukların ise %50'si D vitamini, %10,8'i demir, %2,5'i balık yağı, %0,8'i B12 vitamini kullanmaktaydı. Hasta grubunda D vitamini kullanımı kontrol grubundan anlamlı ($p=0.002$) olarak daha düşük saptandı. Kontrol ve hasta grupları arasında demir vitamini, B12 vitamini, balık yağı kullanımı anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermedi (Tablo 8).

Tablo 8. Hasta ve kontrol grubunun vitamin destek tedavisi kullanım

		Hasta Grubu		Kontrol Grubu		p
		n	%	n	%	
D Vitamini Kullanımı	Var	29	29.3	60	50.0	0.002
	Yok	70	70.7	60	50.0	
Demir Kullanımı	Var	7	7.1	13	10.8	0.336
	Yok	92	92.9	107	89.2	
B12 Vitamini Kullanımı	Var	2	2.0	1	0.8	0.591
	Yok	97	98.0	119	99.2	
Balık Yağı Kullanımı	Var	5	5.1	3	2.5	0.317
	Yok	94	94.9	117	97.5	

B. Hasta ve Kontrol Gruplarında Büyümenin Değerlendirilmesi

Hasta ve kontrol gruplarının vücut ağırlığı, boy, baş çevresi, kol çevresi ölçümleri yapıldı. Büyüme değerlendirmesi için tartı SDS, boy SDS, baş çevresi SDS ve kol çevresi değerlendirildi.

Hasta ve kontrol grupları arasında tartı SDS, baş çevresi SDS, VKİ, VKİ SDS, kol çevresi değerleri anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemişken, hasta grubunda boy SDS değeri kontrol grubundan anlamlı ($p=0.001$) olarak daha düşük saptandı (Tablo 9).

Tablo 9. Hasta ve kontrol grubunun vücut ağırlığı, boy, baş çevresi, VKİ, kol çevresi değerlendirmesi

	Hasta Grubu		Kontrol Grubu		p
	Ort. $\pm$ SS	Medyan	Ort. $\pm$ SS	Medyan	
Yaş (Ay)	56.7 $\pm$ 35.4	53.0	48.8 $\pm$ 33.8	36.0	0.096
Ağırlık SDS	0.0 $\pm$ 1.2	0.1	0.3 $\pm$ 1.1	0.4	0.060
Boy SDS	-0.1 $\pm$ 1.3	-0.1	0.5 $\pm$ 1.1	0.3	0.001
Baş Çevresi SDS	0.1 $\pm$ 1.0	-0.2	0.2 $\pm$ 1.0	0.2	0.983
VKI	16.4 $\pm$ 3.1	15.9	16.4 $\pm$ 2.1	16.0	0.939
VKI SDS	0.1 $\pm$ 1.5	0.0	0.0 $\pm$ 1.0	0.0	0.839
Kol Çevresi (cm)	16.8 $\pm$ 2.7	16.6	17.2 $\pm$ 2.9	16.5	0.724

C. Hasta ve Kontrol Gruplarının Beslenme Değerlendirmesi

Atopik dermatit tanılı hastalarda sadece anne sütü alma süresi ortalama $5,7 \pm 2$ ay, toplam anne sütü alma süresi ise ortalama $18,5 \pm 8$ ay olarak kaydedildi. On iki (%12,1) hasta anne sütüne devam etmekteydi, 28 (%28,3) hastanın formül mama kullanımı devam etmekteydi (Tablo 10).

Tamamlayıcı beslenmeye geçiş zamanı ortalama $6,4 \pm 2$ ay, sofrta gıdalarına geçiş zamanı ortalama 11 ± 4 ay idi. Yumurta sarısı ortalama başlangıç zamanı ortalama $8,4 \pm 4,9$ ay, yumurta beyazı $11,7 \pm 5$ ay, inek sütü $13,7 \pm 7$ ay, yoğurt $7,8 \pm 5$ ay, kırmızı et $9,5 \pm 5$ ay, tavuk $11,9 \pm 9$ ay, buğday $8,2 \pm 3$ ay, mercimek $12,4 \pm 18$ ay, balık $14,6 \pm 11$ ay olarak kaydedildi (Tablo 10).

Tablo 10. Atopik dermatitli hastaların anne sütü alım süreleri ve tamamlayıcı beslenmeye geçiş zamanları

	Ort. $\pm$ SS	Medyan	Min-Maks
Sadece Anne Sütü Alma Süresi (Ay)	5.7 $\pm$ 2.1	6.0	0 - 12
Toplam Anne Sütü Alma Süresi (Ay)	18.5 $\pm$ 8.1	20.0	0 - 36
Tamamlayıcı Beslenmeye Geçiş Zamanı (Ay)	6.4 $\pm$ 2.0	6.0	3 - 18
Sofra Gıdalarına Geçiş Zamanı (Ay)	11.0 $\pm$ 3.8	10.5	6 - 30
Yumurta Sarısı	8.4 $\pm$ 4.9	6.3	3 - 30
Yumurta Beyazı	11.7 $\pm$ 5.1	12.0	6 - 36
Süt	13.7 $\pm$ 7.1	12.0	0 - 48
Kırmızı Et	9.5 $\pm$ 5.4	8.0	6 - 36
Yoğurt	7.8 $\pm$ 5.3	6.0	1 - 35
Tavuk	11.9 $\pm$ 9.1	9.0	0 - 72
Ceviz	13.0 $\pm$ 9.4	10.0	0 - 48
Buğday	8.2 $\pm$ 2.5	8.0	3 - 18
Mercimek	12.4 $\pm$ 18.3	9.0	0 - 144
Balık	14.6 $\pm$ 11.1	12.0	5 - 62

Hasta grubundan 84, kontrol grubundan 82 hastanın 3 günlük besin tüketim kaydı uzman diyetisyen tarafından değerlendirildi.

Hasta grubunda alınan ortalama enerjinin günlük karşılama oranı ortalama $\%85,1 \pm 2,4$, kontrol grubunda alınan ortalama enerjinin günlük karşılama oranı $\%82,5 \pm 30,0$ saptandı. İki grup arasında enerji ihtiyacının günlük karşılanma oranı arasında anlamlı ($p=0,275$) farklılık saptanmadı (Tablo 11).

Hasta grubunda günlük alınan karbonhidrat miktarının toplam enerji içindeki oranı ortalama $\%45,7 \pm 6,9$ saptandı. Kontrol grubunda günlük alınan karbonhidrat miktarının toplam enerji içindeki oranı ortalama $\%42,9 \pm 6,6$ idi. Hasta grubunda enerji içindeki karbonhidrat oranı kontrol grubundan anlamlı ($p=0.007$) olarak daha yüksekti (Tablo 11). Hastaların $\%59,7$ 'sinin önerilen aralıkta, $\%38,8$ 'inin önerilen aralıktan az, $\%1,5$ 'inin ise önerilen aralıktan fazla karbonhidrat aldığı görüldü. Kontrol grubunda ise $\%59,1$ 'inin önerilen aralıktan az, $\%40,9$ 'unun önerilen aralıkta karbonhidrat alımı olduğu belirlendi. Hasta grubunda önerilen orandan az karbonhidrat alanların oranı kontrol grubundan anlamlı ($p<0.019$) olarak daha düşüktü (Tablo 12).

Hasta grubunda günlük alınan protein miktarının toplam enerji içindeki oranı ortalama $15,3 \pm 2,9$ saptandı. Kontrol grubunda günlük alınan protein miktarının toplam enerji içindeki oranı ortalama $16,1 \pm 2,5$ idi. Hasta grubunda enerji içindeki protein oranı kontrol grubundan anlamlı ($p=0.038$) olarak daha düşüktü (Tablo 11). Hastaların %95,5'inin önerilen aralıkta, %4,5'inin önerilen aralıktan fazla protein aldığı kaydedildi. Kontrol grubunun ise %97'sinin önerilen aralıkta, %3'ünün önerilen aralıktan fazla protein alımı olduğu saptandı. Kontrol ve hasta grupları arasında önerilen oranda protein alanların oranı anlamlı ($p=0.661$) farklılık göstermedi (Tablo 12).

Hasta grubunda günlük alınan yağ miktarının toplam enerji içindeki oranı ortalama $38,9 \pm 5,9$ saptandı. Kontrol grubunda günlük alınan yağ miktarının toplam enerji içindeki oranı ortalama $41,1 \pm 5,8$ idi. Hasta grubunda enerji içindeki yağ oranı kontrol grubundan anlamlı ($p=0.019$) olarak daha düşüktü (Tablo 11). Hastaların %59,7'sinin yağ alımlarının önerilen aralıktan fazla, %35,8'inin önerilen aralıkta, %4,5'inin önerilen aralıktan az olduğu kaydedildi. Kontrol grubunun ise %77,3'ünün önerilen aralıktan fazla, %18'inin önerilen aralıkta, %4,5'inin önerilen orandan az yağ alımı olduğu saptandı. Kontrol ve hasta grupları arasında önerilen oranda yağ alanların oranı anlamlı ($p=0.070$) farklılık göstermedi (Tablo 12).

Tablo 11. Hasta ve kontrol grubunun enerji ve makro besin öğeleri alımlarının karşılaştırılması - 1

	Hasta Grubu		Kontrol Grubu		P
	Ort. $\pm$ SS	Medyan	Ort. $\pm$ SS	Medyan	
Enerji (kcal)	1,086.9 $\pm$ 454.2	998.5	1,122.3 $\pm$ 358.0	1111.6	0.251
Enerji İhtiyacının Günlük Karşılama Oranı (%)	82.5 $\pm$ 30.0	75.8	85.1 $\pm$ 24.4	82.2	0.275
Karbonhidrat (gr)	123.4 $\pm$ 66.8	110.1	118.8 $\pm$ 44.4	112.0	0.870
Enerji İçindeki Oranı (%)	45.7 $\pm$ 6.9	45.0	42.9 $\pm$ 6.6	42.5	0.007
Protein (gr)	40.0 $\pm$ 14.7	39.6	44.1 $\pm$ 16.3	43.2	0.093
Enerji İçindeki Oranı (%)	15.3 $\pm$ 2.9	15.0	16.1 $\pm$ 2.5	16.0	0.038
Yağ (gr)	47.0 $\pm$ 17.0	45.2	51.0 $\pm$ 16.2	50.0	0.064
Enerji İçindeki Oranı (%)	38.9 $\pm$ 5.9	40.0	41.1 $\pm$ 5.8	41.0	0.019

Tablo 12. Hasta ve kontrol grubunun enerji ve makro besin öğeleri alımlarının karşılaştırılması - 2

	Hasta Grubu		Kontrol Grubu		p
	n	%	n	%	
Önerilen Oranda Karbonhidrat Almış Mı?					
Önerilen Orandan Az	26	38.8	39	59.1	0.019
Önerilen Aralıkta	40	59.7	27	40.9	
Önerilen Orandan Fazla	1	1.5	0	0.0	
Önerilen Oranda Protein Almış Mı?					
Önerilen Orandan Az	0	0.0	0	0.0	0.661
Önerilen Aralıkta	64	95.5	64	97.0	
Önerilen Orandan Fazla	3	4.5	2	3.0	
Önerilen Oranda Yağ Almış Mı?					
Önerilen Orandan Az	3	4.5	3	4.5	0.070
Önerilen Aralıkta	24	35.8	12	18.2	
Önerilen Orandan Fazla	40	59.7	51	77.3	

Hasta grubunda ortalama kolesterol karşılanma oranı $76 \pm 39,3$ iken kontrol grubunda ortalama $81,4 \pm 34,1$ idi. İki grup arasında kolesterol karşılanma oranı anlamlı ($p=0.357$) farklılık göstermedi (Tablo 13).

Hasta grubunda ortalama lif karşılanma oranı $86,1 \pm 41,2$ iken kontrol grubunda $82,9 \pm 32$ saptandı. İki grup arasında, lif karşılanma oranları anlamlı ($p=0.761$) farklılık göstermedi (Tablo 13).

Tablo 13. Hasta ve kontrol grubunun kolesterol ve lif alımlarının karşılaştırılması

	Hasta Grubu		Kontrol Grubu		p
	Ort. $\pm$ SS	Medyan	Ort. $\pm$ SS	Medyan	
Kolesterol	227.8 $\pm$ 118.0	217.4	244.3 $\pm$ 101.6	249.0	0.343
Kolesterol Karşılanma Oranı (%)	76.0 $\pm$ 39.3	72.8	81.4 $\pm$ 34.1	82.5	0.357
Lif	10.9 $\pm$ 5.5	10.1	10.6 $\pm$ 4.3	9.6	0.843
Lif Karşılanma Oranı (%)	86.1 $\pm$ 41.2	82.3	82.9 $\pm$ 32.0	77.2	0.761

Hasta grubunda ortalama kalsiyum karşılanma oranı $67,2 \pm 34,8$, demir karşılanma oranı $83,2 \pm 31$, çinko karşılanma oranı $101,2 \pm 35,8$ saptandı. Kontrol grubunda ise ortalama kalsiyum karşılanma oranı $87,1 \pm 45,6$, demir karşılanma oranı $84 \pm 28,6$, çinko karşılanma oranı $108,7 \pm 34,2$ görüldü. Kalsiyum karşılanma oranının kontrol grubundan anlamlı ($p=0.005$) olarak daha düşük olduğu kaydedilmişken demir ve çinko karşılanma oranlarında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 14).

Tablo 14. Hasta ve kontrol gruplarının mineral alımlarının karşılaştırılması

	Hasta Grubu		Kontrol Grubu		p
	Ort. $\pm$ SS	Medyan	Ort. $\pm$ SS	Medyan	
Kalsiyum	443.9 $\pm$ 216.8	381.8	533.8 $\pm$ 243.1	490.0	0.002
Kalsiyum Karşılama Oranı (%)	67.2 $\pm$ 34.8	61.4	87.1 $\pm$ 45.6	76.4	0.005
Demir	6.4 $\pm$ 2.7	5.9	6.6 $\pm$ 2.2	6.4	0.704
Demir Karşılama Oranı (%)	83.2 $\pm$ 31.0	79.1	84.0 $\pm$ 28.6	80.4	0.867
Çinko	5.5 $\pm$ 2.2	5.1	5.9 $\pm$ 2.2	5.6	0.213
Çinko Karşılama Oranı (%)	101.2 $\pm$ 35.8	102.7	108.7 $\pm$ 34.2	102.6	0.223

İki yaşından küçük çocukların anne sütü alımlarının devamı öngörüldüğünden, TÜBER 2022’de günlük önerilen makro besin ögesi oranı bulunmamakta olup karşılama oranları hesaplaması yerine ortalama makro besin ve mineral alım miktarları değerlendirildi (Tablo 15).

Tablo 15. 6-24 ay arası çocukların enerji, makro besin ve mineral alımları

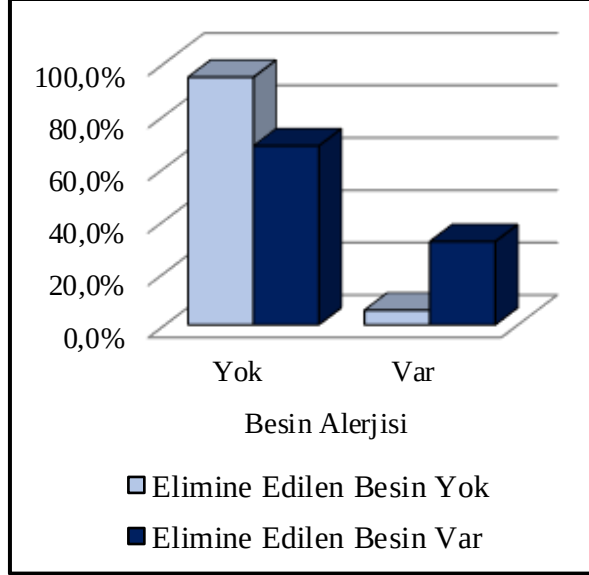
Yaş	Hasta Grubu			Kontrol Grubu		
	6-8 ay	9-11 ay	12-24 ay	6-8 ay	9-11 ay	12-24 ay
Enerji (kcal)	516	517	894		453	1039
Protein (gr)	21.4	19.1	33.1		16.9	45.5
Yağ (gr)	28.4	25.1	40.7		23.7	48.1
Karbonhidrat (gr)	43.9	52.8	96.5		41.7	102.7
Lif (gr)	7.3	5.6	9.6		5.4	10.8
Kolesterol (mg)	214.6	167.8	229.1		173.8	263.7
Kalsiyum (mg)	361.4	350.2	441.5		322.5	575.7
Demir (mg)	4.9	4.6	6.2		3.5	6
Çinko (mg)	3.9	3.7	5.2		2.4	6

D. Atopik Dermatit Tanılı Hastalarda Besin Eliminasyonu Yapanların Tanımlayıcı Verileri

Hasta grubundaki ebeveynlerinin %68,7’si (n=68) bazı besinlerin egzamayla ilişkili olduğunu düşünüyordu. Ailelerin %48,5’i yumurta (n=48), %31,3’ü (n=31) inek sütü, %19,2’si (n=19) yoğurt, %11,1’i (n=11) domates, %10,1’i (n=10) kuruyemişler, %9,1’i (n=9) kakao, %9,1’i (n=9) paketli gıdalar, %6,1’i (n=6) susam, %6,1’i çilek (n=6), %5,1’i et, tavuk veya balık (n=5), %2’si (n=2) narenciye, %10,1’i (n=10) diğer besinlerin çocuklarına dokunduğunu düşünmekteydi (Tablo 16).

Hastaların %63,6’sında (n=63) ortalama 34 $\pm$ 53 hafta (min:0,5 maks: 316 hafta) besin eliminasyonu yapıldığı kaydedildi. Besin eliminasyonu %40 (n=40) oranında aile kararıyla,

%15 oranında (n=15) hekim kararıyla yapılmış, %10,1'inde (n=10) ise kendi kestikten sonra hekim onayıyla devam etmişti. Buna karşın hastaların %21,2'sinde (n=21) hekim tanımlı besin alerjisi mevcuttu. Hastaların %21'i (n=21) maternal eliminasyon diyeti yapmıştı. (Tablo 16).



Şekil 1. Besin eliminasyonu yapan hastaların hekim tanımlı besin alerjisi oranı

Tablo 16. Atopik dermatitli hastalarda dokunduğu düşünülen gıdalar ve eliminasyonu

		n	%
Dokunduğu Düşünülen Besin	Yok	31	31.3
	Var	68	68.7
Dokunduğu Düşünülen Besinler			
Yumurta		48	48.5
İnek Sütü		31	31.3
Yoğurt		19	19.2
Domates		11	11.1
Narenciye		2	2
Çilek		6	6.1
Kakao		9	9.1
Paketli Gıdalar		9	9.1
Kuruyemiş		10	10.1
Susam		6	6.1
Et -Balık-Tavuk		5	5.1
Diğer		10	10.1
Biber		1	0.5
Buğday		2	0.9
Hurma		1	0.5
Ispanak		1	0.5
İrmik		1	0.5
Kivi		1	0.5
Patlıcan		1	0.5
Şeftali		1	0.5
Zencefil		1	0.5
Hekim Tanımlı Besin Alerjisi	Yok	78	78.8
	Var	21	21.2
Yumurta		11	5.0
Süt		11	5.0
Badem		2	0.9
Antep fıstığı		1	0.5
Yer Fıstığı		1	0.5
Ceviz		1	0.5
Çoklu Besin		1	0.5
Fındık		1	0.5
Kaju		1	0.5
Kuruyemişler		1	0.5
Yoğurt		1	0.5

E. Atopik Dermatit Tanılı Hastalarda Besin Eliminasyonu Yapan ve Yapmayanların Karşılaştırılması

Besin eliminasyonu yapan grupta ortalama yaş ortalaması $50,1 \pm 32,2$ ay iken besin eliminasyonu yapmayan grupta $68,3 \pm 38$ ay idi. Besin eliminasyonu yapan grupta hastaların yaşı eliminasyon yapmayan gruptan anlamlı ($p=0.013$) olarak daha düşüktü (Tablo 17).

Besin eliminasyonu yapan grubun %38,1'i (n=24) kız, %61,9'u (n=39) erkekti. Besin eliminasyonu yapmayan grupta ise %58,3 (n=21) kız, %41,7 (n=15) erkekti. İki grup arasındaki cinsiyet dağılımında anlamlı (p=0.052) farklılık saptanmadı (Tablo 17).

Besin eliminasyonu yapan ve yapmayan gruplar arasında anne ve babanın yaşı, eğitim durumu, mesleği, sağlık durumu ve akraba evliliği oranı anlamlı (p>0.05) farklılık göstermedi (Tablo 17).

Tablo 17. Besin eliminasyonu yapan ve yapmayan çocukların tanımlayıcı bilgilerinin karşılaştırılması

		Elimine Edilen Besin Var		Elimine Edilen Besin Yok		p
		Ort. ± SS	Medyan	Ort. ± SS	Medyan	
Yaş (Ay)		50.1 ± 32.2	42.0	68.3 ± 38.1	73.5	0.013
Gestasyon Haftası		39.2 ± 1.2	39.0	38.9 ± 1.2	39.0	0.119
Doğum Tartısı (gr)		3447.7 ± 414.6	3390.0	3427.8 ± 431.3	3495.0	0.821
Parite Sayısı		2.0 ± 1.0	2.0	2.0 ± 0.8	2.0	0.767
Anne Yaş (Yıl)		34.2 ± 6.2	35.0	36.8 ± 6.9	38.0	0.085
Baba Yaş (Yıl)		38.1 ± 6.1	38.0	40.5 ± 9.0	40.5	0.154
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Kız	24	38.1	21	58.3	0.052
	Erkek	39	61.9	15	41.7	
Anne Eğitim	İlkokul	22	34.9	12	33.3	0.072
	Lise	21	33.3	6	16.7	
	Yüksek Öğretim	20	31.8	18	50.0	
Anne Meslek	Çalışmıyor	44	78.6	22	66.7	0.215
	Devlet Memuru	7	12.5	3	9.1	
	Özel Sektör	3	5.4	2	6.1	
	Sağlık	0	0.0	4	12.1	
	Serbest Meslek	2	3.6	2	6.1	
Anne Sağlık	Sağlıklı	33	52.4	16	44.4	0.422
	Atopi	26	41.3	15	41.7	
	Diğer	4	6.3	5	13.9	
Baba Eğitim	İlkokul	21	33.3	6	16.7	0.321
	Lise	22	34.9	15	41.7	
	Yüksek Öğretim	20	31.7	15	41.7	
Baba Meslek	Çalışmıyor	2	3.7	0	0.0	0.535
	Devlet Memuru	13	24.1	7	23.3	
	Özel Sektör	16	29.6	8	26.7	
	Sağlık	0	0.0	4	13.3	
	Serbest Meslek	23	42.6	11	36.7	
Baba Sağlık	Sağlıklı	48	76.2	20	55.6	0.103
	Atopi	12	19.0	13	36.1	
	Diğer	3	4.8	3	8.3	

Besin eliminasyonu yapan ve yapmayan gruplar arasında ev aylık geliri anlamlı (p=0.273) farklılık göstermedi (Tablo 18).

Besin eliminasyonu yapan ve yapmayan gruplar arasında anneanne ve kardeşte atopi varlığı anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermedi (Tablo 18).

Besin eliminasyonu yapan ve yapmayan gruplar arasında doğum şekli, doğum haftası, doğum tartısı ve parite sayısı anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermedi (Tablo 18).

Tablo 18. Besin eliminasyonu yapan ve yapmayan çocukların tanımlayıcı bilgileri-2

		Elimine Edilen Besin Var		Elimine Edilen Besin Yok		p
		n	%	n	%	
Ev Aylık Gelir						
< 20.000 TL		10	15.9	4	11.1	0.273
20.000-50.000 TL		35	55.6	16	44.4	
> 50.000 TL		18	28.6	16	44.4	
Anneanne Atopi	Var	14	22.2	7	19.4	0.745
	Yok	49	77.8	29	80.6	
Kardeş Atopi	Var	19	30.2	12	33.3	0.596
	Yok	21	33.3	10	27.8	
Akraba Evliliği	Var	10	15.9	6	16.7	0.918
	Yok	53	84.1	30	83.3	
Doğum Şekli	C/S	40	63.5	18	50.0	0.190
	NSD	23	36.5	18	50.0	

Besin eliminasyonu yapan ve yapmayan gruplar arasında sadece anne sütü alma süresi, toplam anne sütü alma süresi, anne sütü almaya devam edenlerin oranı ve formül kullanım oranı anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermedi (Tablo 19).

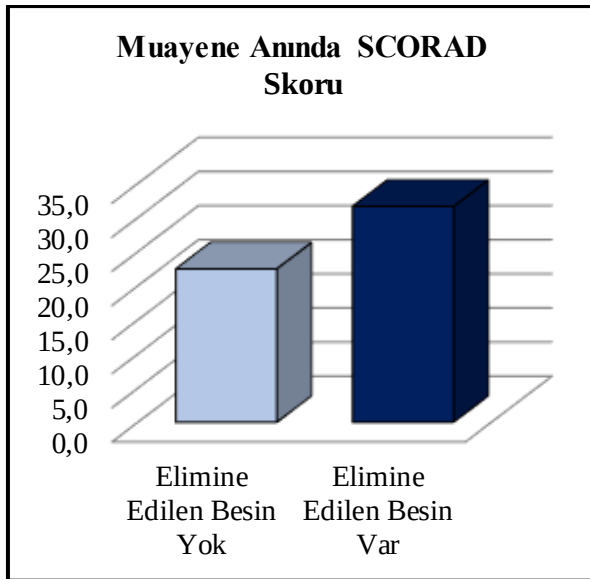
Besin eliminasyonu yapan ve yapmayan gruplar arasında tamamlayıcı beslenmeye geçiş zamanı anlamlı ($p=0.366$) farklılık göstermedi. Besin eliminasyonu yapan grupta sofraya gıdalarına geçiş zamanının besin eliminasyonu yapmayan gruptan anlamlı ($p=0.034$) olarak daha geç olduğu saptandı. İki grup arasında farklı besin gruplarına başlangıç süresinde anlamlı ($p>0.05$) farklılık saptanmadı (Tablo 19).

Tablo 19. Besin eliminasyonu yapan ve yapmayan çocukların anne sütü alımları ve tamamlayıcı beslenmeye geçiş zamanları karşılaştırılması

	Elimine Edilen Besin Var		Elimine Edilen Besin Yok		p
	Ort. $\pm$ SS	Medyan	Ort. $\pm$ SS	Medyan	
Sadece Anne Sütü Alma Süresi (Ay)	5.6 $\pm$ 2.0	6.0	5.9 $\pm$ 2.2	6.0	0.965
Toplam Anne Sütü Alma Süresi (Ay)	17.8 $\pm$ 8.5	18.0	19.6 $\pm$ 7.3	20.0	0.389
Tamamlayıcı Beslenmeye Geçiş Zamanı (Ay)	6.5 $\pm$ 2.2	6.0	6.2 $\pm$ 1.7	6.0	0.366
Sofra Gıdalarına Geçiş Zamanı (Ay)	11.6 $\pm$ 4.3	11.0	9.8 $\pm$ 2.2	10.0	0.034
Yumurta Sarısı	8.8 $\pm$ 5.6	7.0	7.6 $\pm$ 3.6	6.0	0.256
Yumurta Beyazı	11.9 $\pm$ 6.0	12.0	11.5 $\pm$ 3.5	12.0	0.761
Süt	14.2 $\pm$ 8.5	12.0	12.9 $\pm$ 3.8	12.0	0.885
Kırmızı Et	9.3 $\pm$ 4.4	8.0	9.9 $\pm$ 6.8	7.0	0.450
Yoğurt	8.2 $\pm$ 5.8	6.0	7.2 $\pm$ 4.5	6.0	0.200
Tavuk	11.1 $\pm$ 6.8	9.0	13.5 $\pm$ 12.1	9.0	0.631
Ceviz	13.2 $\pm$ 9.5	11.0	12.7 $\pm$ 9.2	9.0	0.466
Buğday	8.3 $\pm$ 2.6	8.0	8.1 $\pm$ 2.5	8.0	0.645
Mercimek	9.7 $\pm$ 4.6	9.0	17.1 $\pm$ 29.6	9.0	0.356
Balık	14.1 $\pm$ 10.7	11.0	15.5 $\pm$ 11.8	12.0	0.436

Besin eliminasyonu yapan ve yapmayan gruplar arasında şikâyet başlangıç yaşı ve atopik dermatit tanı yaşı anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermedi (Tablo 20).

Besin eliminasyonu yapan ve yapmayan gruplar arasında tanı anında SCORAD skoru anlamlı ($p=0.508$) farklılık göstermemişken, besin eliminasyonu yapan grupta muayene anında SCORAD skoru besin eliminasyonu yapmayan gruptan anlamlı ($p=0.014$) olarak daha yüksek bulundu (Tablo 20).



Şekil 2. Besin eliminasyonu yapan ve yapmayan hastalarda SCORAD skoru

Tablo 20. Besin eliminasyonu yapan ve yapmayan çocukların tanı yaşı ve SCORAD skorları karşılaştırılması

	Elimine Edilen Besin Var		Elimine Edilen Besin Yok		p
	Ort. ± SS	Medyan	Ort. ± SS	Medyan	
Şikâyet Başlangıç Yaşı (Ay)	13.3 ± 19.8	4.0	11.9 ± 13.7	5.0	0.582
Atopik Dermatit Tanı Yaşı (Ay)	19.9 ± 24.5	9.0	24.3 ± 24.8	12.0	0.300
Muayenedeki SCORAD Skoru	31.6 ± 16.7	30.0	22.5 ± 11.0	18.0	0.014
	n	%	n	%	
Muayenedeki SCORAD Şiddeti					
Hafif <25	19	37.3	21	65.6	0.016
Orta ≥25 - ≤50	26	51.0	11	34.4	
Ağır >50	6	11.8	0	0.0	
Tanı Anında SCORAD Şiddeti					
Hafif <25	16	36.4	11	37.9	0.508
Orta ≥25 - ≤50	21	47.7	16	55.2	
Ağır >50	7	15.9	2	6.9	

Besin eliminasyonu yapan ve yapmayan gruplar arasında komorbiditelerin (alerjik rinit, astım ve ilaç alerjisi) sıklığı açısından anlamlı ($p>0.05$) bir fark saptanmadı. Besin eliminasyonu yapan grupta besin alerjisi sıklığı besin eliminasyonu yapmayan gruptan anlamlı ($p=0.003$) olarak daha yüksekti (Tablo 21).

Tablo 21. Besin eliminasyonu yapan ve yapmayan çocuklarda eşlik eden atopik hastalıklar

		Elimine Edilen Besin Var		Elimine Edilen Besin Yok		p
		n	%	n	%	
Alerjik Rinit	Var	18	28.6	12	33.3	0.620
	Yok	45	71.4	24	66.7	
Astım	Var	21	33.3	13	36.1	0.779
	Yok	42	66.7	23	63.9	
Besin Alerjisi	Var	20	31.7	2	5.6	0.003
	Yok	43	68.3	34	94.4	
İlaç Alerjisi	Var	1	1.6	0	0.0	1.000
	Yok	62	98.4	36	100.0	

Besin eliminasyonu yapan ve yapmayan gruplar arasında topikal kortikosteroid, oral antihistamin, inhaler kortikosteroid, topikal kalsinörin inhibitör kullanım oranı anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermedi. (Tablo 22)

Tablo 22. Besin eliminasyonu yapan ve yapmayan çocukların atopik dermatit tedavisinde kullanmakta oldukları ilaçların karşılaştırılması

		Elimine Edilen Besin Var		Elimine Edilen Besin Yok		p
		n	%	n	%	
Nemlendirici	Var	51	81.0	21	58.3	0.015
	Yok	12	19.0	15	41.7	
Topikal Kortikosteroid	Var	8	12.7	2	5.6	0.257
	Yok	55	87.3	34	94.4	
Oral Antihistamin	Var	20	31.7	13	36.1	0.658
	Yok	43	68.3	23	63.9	
İnhaler Kortikosteroid	Var	14	22.2	5	13.9	0.311
	Yok	49	77.8	31	86.1	
Topikal Kalsinörin İnhibitörü	Var	1	1.6	0	0.0	1.000
	Yok	62	98.4	36	100.0	

Besin eliminasyonu yapan grupta nemlendirici kullanım oranı ve sıklığı eliminasyon yapmayan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksek görüldü (Tablo 23).

Tablo 23. Besin eliminasyonu yapan çocukların nemlendirici kullanımları

		Elimine Edilen Besin Var		Elimine Edilen Besin Yok		p
		n	%	n	%	
Nemlendirici	Var	51	81.0	21	58.3	0.015
	Yok	12	19.0	15	41.7	
Nemlendirici Kullanım Sıklığı	Her Gün	21	33.3	4	11.1	0.032
	Banyodan Banyoya	16	25.4	9	25.0	
	Nadiren	14	22.2	8	22.2	
	Hiç	12	19.0	15	41.7	

1. Atopik Dermatit Tanılı Hastalarda Besin Eliminasyonu Yapan ve Yapmayanların Büyüme Durumlarının Karşılaştırılması

Besin eliminasyonu yapan ve yapmayan gruplar arasında tartı, tartı SDS, boy, boy SDS, baş çevresi, baş çevresi SDS ve kol çevresi değerleri anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermedi. (Tablo 24)

Tablo 24. Besin eliminasyonu yapan ve yapmayan çocukların vücut ağırlığı, boy, baş çevresi, VKİ, kol çevresi karşılaştırılması

	Elimine Edilen Besin Var		Elimine Edilen Besin Yok		P
	Ort. ± SS	Medyan	Ort. ± SS	Medyan	
Yaş (Ay)	50.10 ± 32.20	42.00	68.30 ± 38.10	73.50	0.013
Ağırlık SDS	-0.05 ± 1.10	-0.17	0.15 ± 1.27	0.15	0.422
Boy SDS	-0.04 ± 1.28	-0.24	-0.20 ± 1.45	-0.04	0.607
Baş Çevresi SDS	0.30 ± 1.08	-0.03	-0.05 ± 1.02	-0.43	0.562
VKI	15.9 ± 3.2	15.7	17.2 ± 2.8	16.3	0.081
VKI SDS	-0.04 ± 1.54	-0.05	0.29 ± 1.34	0.18	0.292
Kol Çevresi (cm)	16.3 ± 2.7	16.5	17.5 ± 2.6	17.3	0.096

2. Atopik Dermatit Tanılı Hastalarda Besin Eliminasyonu Yapan ve Yapmayanların Laboratuvar Bulguları Karşılaştırılması

Besin eliminasyonu yapan ve yapmayan gruplar arasında eozinofil sayısı, eozinofil yüzdesi, IgG, IgA, IgM ve IgE değerleri ile spesifik IgE ve alerji deri testi sonuçları anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermedi (Tablo 25).

Tablo 25. Besin eliminasyonu yapan ve yapmayan çocukların laboratuvar ve alerji deri testi sonuçlarının karşılaştırılması

	Elimine Edilen Besin Var		Elimine Edilen Besin Yok		P
	Ort. ± SS	Medyan	Ort. ± SS	Medyan	
Eozinofil (%)	5.8 ± 5.0	4.1	4.9 ± 3.2	3.4	0.464
Eozinofil (#/mm ³)	658.5 ± 669.5	400.0	445.2 ± 281.9	330.0	0.353
IgA (mg/dL)	54.4 ± 42.1	42.0	73.6 ± 57.9	51.5	0.217
IgG (mg/dL)	719.3 ± 254.6	694.5	773.5 ± 315.1	790.0	0.407
IgE (IU/mL)	849.6 ± 1575.9	228.0	470.7 ± 1051.4	22.0	0.063
IgM (mg/dL)	80.2 ± 36.6	74.0	98.4 ± 54.2	89.5	0.240

3. Atopik Dermatit Tanılı Hastalarda Besin Eliminasyonu Yapan ve Yapmayanların Beslenme Durumlarının Karşılaştırılması

Besin eliminasyonu yapan ve yapmayan gruplar arasında, enerji ihtiyacının günlük karşılanma oranı ($p=0.131$), enerji içindeki karbonhidrat oranı ($p=0.971$) ve önerilen oranda karbonhidrat alanların oranı anlamlı ($p=0.807$) farklılık göstermedi (Tablo 26-27).

Besin eliminasyonu yapan ve yapmayan gruplar arasında, enerji içindeki protein oranı ($p=0.610$) ve önerilen oranda protein alanların oranı anlamlı ($p=1.00$) farklılık göstermedi (Tablo 26-27).

Besin eliminasyonu yapan ve yapmayan gruplar arasında enerji içindeki yağ oranı ($p=0.729$) ve önerilen oranda yağ alanların oranı anlamlı ($p=0.267$) farklılık göstermedi (Tablo 26-27).

Tablo 26. Besin eliminasyonu yapan ve yapmayan çocukların enerji ve makro besin öğeleri alımlarının karşılaştırılması

	Elimine Edilen Besin Var		Elimine Edilen Besin Yok		p
	Ort. $\pm$ SS	Medyan	Ort. $\pm$ SS	Medyan	
Enerji (kcal)	1081.9 $\pm$ 332.2	1028.9	1093.9 $\pm$ 590.8	975.8	0.516
Enerji İhtiyacının Günlük Karşılama Oranı (%)	83.4 $\pm$ 23.7	80.5	81.3 $\pm$ 38.2	73.5	0.131
Karbonhidrat (gr)	121.6 $\pm$ 45.3	113.4	125.9 $\pm$ 89.6	106.9	0.585
Enerji İçindeki Oranı (%)	45.7 $\pm$ 7.0	45.5	45.8 $\pm$ 6.8	45.0	0.971
Protein (gr)	40.1 $\pm$ 11.1	41.7	39.9 $\pm$ 18.8	36.9	0.950
Enerji İçindeki Oranı (%)	15.5 $\pm$ 2.9	15.0	15.1 $\pm$ 2.9	15.0	0.610
Yağ (gr)	47.2 $\pm$ 15.5	45.9	46.7 $\pm$ 19.2	44.0	0.891
Enerji İçindeki Oranı (%)	38.7 $\pm$ 6.1	39.5	39.1 $\pm$ 5.5	40.0	0.729

Tablo 27. Besin eliminasyonu yapan ve yapmayan çocukların enerji ve makro besin öğeleri alımlarının karşılaştırılması - 2

	Elimine Edilen Besin Var		Elimine Edilen Besin Yok		p
	n	%	n	%	
Önerilen Oranda Karbonhidrat Almış Mı?					
Önerilen Orandan Az	16	40.0	10	37.0	0.807
Önerilen Aralıkta	23	57.5	17	63.0	
Önerilen Orandan Fazla	1	2.5	0	0.0	
Önerilen Oranda Protein Almış Mı?					
Önerilen Orandan Az	0	0.0	0	0.0	1.000
Önerilen Aralıkta	38	95.0	26	96.3	
Önerilen Orandan Fazla	2	5.0	1	3.7	
Önerilen Oranda Yağ Almış Mı?					
Önerilen Orandan Az	3	7.5	0	0.0	0.267
Önerilen Aralıkta	16	40.0	8	29.6	
Önerilen Orandan Fazla	21	52.5	19	70.4	

Besin eliminasyonu yapan ve yapmayan gruplar arasında kolesterol ($p=0.466$) ve lif karşılanma oranı anlamlı ($p=0.080$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 26-27)

Tablo 28. Besin eliminasyonu yapan ve yapmayan çocukların kolesterol ve lif alımlarının karşılaştırılması

	Elimine Edilen Besin Var		Elimine Edilen Besin Yok		p
	Ort. $\pm$ SS	Medyan	Ort. $\pm$ SS	Medyan	
Kolesterol	219.6 $\pm$ 99.2	217.4	239.5 $\pm$ 141.1	216.8	0.455
Kolesterol Karşılanma Oranı (%)	73.3 $\pm$ 33.1	74.1	79.8 $\pm$ 47.0	72.3	0.466
Lif	11.1 $\pm$ 4.1	11.1	10.5 $\pm$ 7.0	9.2	0.080
Lif Karşılanma Oranı (%)	88.9 $\pm$ 33.4	86.1	81.9 $\pm$ 51.0	69.9	0.083

Besin eliminasyonu yapan ve yapmayan gruplar arasında kalsiyum ($p=0.692$), demir ($p=0.081$) ve çinko ($p=0.334$) karşılanma oranları anlamlı farklılık göstermemiştir. (Tablo 29)

Tablo 29. Besin eliminasyonu yapan ve yapmayan çocukların mineral alımlarının karşılaştırılması

	Elimine Edilen Besin Var		Elimine Edilen Besin Yok		p
	Ort. $\pm$ SS	Medyan	Ort. $\pm$ SS	Medyan	
Kalsiyum	430.0 $\pm$ 182.6	380.8	463.6 $\pm$ 259.2	384.6	0.807
Kalsiyum Karşılanma Oranı (%)	67.7 $\pm$ 32.1	62.0	66.6 $\pm$ 39.1	61.4	0.692
Demir	6.7 $\pm$ 2.1	7.0	6.0 $\pm$ 3.4	5.3	0.040
Demir Karşılanma Oranı (%)	86.8 $\pm$ 26.0	82.8	77.6 $\pm$ 37.3	73.0	0.081
Çinko	5.6 $\pm$ 1.8	5.7	5.2 $\pm$ 2.6	4.6	0.151
Çinko Karşılanma Oranı (%)	104.7 $\pm$ 31.9	105.0	95.9 $\pm$ 41.2	92.4	0.334

V. TARTIŞMA

Çalışmamızda hasta ve kontrol grubu arasında vücut ağırlığı, baş çevresi, VKİ SDS'si açısından anlamlı fark saptanmamış ancak AD tanılı çocukların boy SDS'si anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Literatürde AD'lilerin büyümelerini inceleyen çeşitli çalışmalar mevcuttur. Patel ve arkadaşlarının 150 çocukla yaptığı prospektif çalışma, AD'lilerde kontrol grubuna kıyasla yapısal boy kısalığı görüldüğünü göstermiştir⁴⁹. Anderson ve arkadaşlarının yaptığı 14.000'e yakın çocuğu kapsayan randomize prospektif kohort çalışması; kilo alma veya boy uzama hızında anlamlı bir patern saptamamış, 6,5 yaştaki büyüme değerlendirme verilerinde boy kısalığı saptamıştır. Bu sonucun ters nedensellik gösteriyor olabileceğine –atopik hastalığın mı boy kısalığı yaptığı yoksa bilinmeyen başka bir etiolojinin atopi ve boy kısalığına mı neden olduğu- sorusuna dikkat çekilmiştir⁵⁰. Laitinen ve arkadaşlarının 48 aylık olana dek 6 ay arayla yaptıkları AD'li hasta izleminde, AD'liler sadece 24 aylıkken kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha kısa boylu saptanmış, 48. ayda boy SDS arasındaki fark anlamlı görülmemiştir. Tüm izlemdeki ortalama boy farkı 0,02 SDS saptanarak anlamlı bulunmamıştır⁵¹. Park ve arkadaşlarının AD hastalarında boy kısalığıyla ilgili yaptığı çalışma ise, AD'lilerin kontrol grubuna kıyasla boylarının daha kısa olduğunu göstermiş, ancak boy kısalığına sebep olabilecek diğer faktörlerin rollerini lineer regresyon analiziyle değerlendirmiştir. Sonuçlar AD'nin kendisinin boy kısalığı yapmadığı ancak azalan sırayla genetik faktörler, yoğun kaşıntıya bağlı uyku bozukluğu, ağır astım hastalığı ve besin kısıtlamalarının etkisi olduğunu ortaya koymuştur⁵². Dolayısıyla hastaların sağlıklı büyümelerini sağlama amacıyla bu faktörler açısından desteklenmesinin büyük önem taşıdığına dikkat çekilmiştir. Bu anlamda çalışmamız literatürdeki bazı verilerle benzer bir sonuç göstermektedir. Atopik dermatitte görülen büyüme parametrelerinde etkilenmenin cildin yenilenmesinin gerektirdiği yüksek metabolik gereksinimler, bağırsak mukozasında olan muhtemel enflamasyona bağlı besinlerden yararlanma yeteneğinin bozulması ve kaşıntının yarattığı ajitasyona bağlanmışsa da AD ve özellikle boy kısalığı arasındaki patofizyolojik ilişkiyi aydınlatacak ek çalışmalara ihtiyaç vardır⁵³.

Çalışmamızda besin eliminasyonu yapan ve yapmayan gruplar arasında tartı SDS, boy SDS, baş çevresi SDS, VKİ SDS ve kol çevresi değerlerinde anlamlı fark saptanmamıştır. Literatürde ise çalışma sonucumuzun aksine besin eliminasyonu yapan AD'lilerde büyümenin etkilendiğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Low ve arkadaşlarının 12-36 aylık 150 çocukta yaptığı çalışma, 3 veya daha fazla besin eliminasyonu yapan grubun vücut ağırlığı, boy, baş çevresi, orta kol çapı ve VKİ ilişkili Z skorlarını eliminasyon yapmayan gruba göre anlamlı olarak daha düşük

saptamıştır⁴. Çalışmamızda besin eliminasyonu yapanlarda büyümede etkilenme saptanmamış olma sebeplerinden birinin hastaların eliminasyon süreleri olabileceği düşünülmektedir. Çalışmada hastaların ortalama 34 hafta (min: 0,5 hafta maks: 316 hafta) besin eliminasyonu yaptığı görülmüştür. Büyümede etkilenme görülmemiş olmasının bir diğer sebebi, hasta grubunun hastalık şiddetinin genel olarak hafif-orta şiddette olması olarak yorumlanmıştır. Dolayısıyla büyümeyi olası olarak etkileyebilecek vücuttaki genel inflamasyon oranının yüksek olmadığı öngörülmüştür. Bunu destekleyecek şekilde Massarano ve arkadaşlarının yaptığı çalışma, vücut yüzey alanının %50'sinden fazla alanı tutan AD'si olanların, hafif tutulumu olan hastalara göre anlamlı olarak hem boy Z skorlarının daha düşük olduğunu hem de hedef boylarına göre daha kısa olduklarını ortaya koymuştur⁵⁴. Çalışmamızda ise muayenedeki ortalama SCORAD skoru besin eliminasyonu yapan grupta $31,6 \pm 16,7$ orta şiddette olup eliminasyon yapmayan grupta $22,5 \pm 11,0$ hafif şiddette bulunmuştur. Bir diğer neden ise ülkemizde geleneksel olarak ev yemekleri ile beslenmenin ön planda oluşu ve Türk mutfağının çeşitliliğine bağlı olarak ailelerin evde alternatif yemekler pişirmelerine bağlı olabilir.

Çalışmamızda AD'li hastaların ve kontrol grubunun beslenme durumları 3 günlük besin tüketim kayıtlarının analiz edilmesiyle değerlendirilmiştir. Günlük almaları gereken enerji, makro besin öğeleri (karbonhidrat, protein, yağ), lif, kolesterol ve mineral (kalsiyum, demir, çinko) miktarlarının karşılama yüzdeleri hesaplanmıştır.

Hasta ve kontrol grubu arasında enerji karşılanma oranları, önerilen oranda protein alanların oranı, önerilen oranda yağ alanların oranı, lif ve kolesterol karşılanma oranları anlamlı farklılık göstermemiştir. Hasta grubunda günlük alınan enerji içindeki karbonhidrat oranının kontrol grubuna göre daha fazla, günlük alınan enerji içindeki protein oranının kontrol grubuna göre daha düşük ve günlük alınan enerji içindeki yağ oranının kontrol grubuna göre daha düşük saptandığı ise dikkat çekmiştir.

Karbonhidrat alımı konusunda, günlük alınan enerji içindeki karbonhidrat oranı hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuş, AD'li hastaların günlük diyetinde, hasta grubuna kıyasla daha fazla karbonhidrat tüketimi olduğu görülmüştür. Ancak buna rağmen önerilen aralıktan fazla karbonhidrat alan hastaların, grubun yalnızca %1,5'ini ($n=1$) oluşturduğu, çoğunluğun (%59,7 $n=40$) önerilen oranda karbonhidrat tükettiği görülmüştür. Aynı zamanda kontrol grubunda önerilen orandan az karbonhidrat almakta olan çocukların hasta grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla olduğu görülmüştür. Bu veride, AD'li hastaların ebeveynleri tarafından güvenli olarak yorumlanan gıdaların genellikle karbonhidrat ağırlıklı olmasının rolü olabileceği düşünülmüştür. Nitekim çalışmamızda en çok

dokunduğu düşünölen ilk 3 besinin %48,5 oranda yumurta, %31,3 inek sütü ve %19,2 yoğurt olmak üzere protein ağırlıklı besinler olduğu görölmüşür. Literatürde besin kısıtlamasının genellikle kabuklu deniz ürünleri, kuruyemişler ve yumurta için yapıldığı dikkat çekmiştir^{4,7}.

Protein alımı irdelendiğinde, hasta grubunda günlük alınan enerji içindeki protein oranının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu görölmüşür. Ancak hastaların %95,5'inin (n=64), kontrol grubunun %97'sinin (n=64) önerilen oranda protein tükettikleri dikkat çekmiştir. İki grupta da önerilen orandan az protein alan çocuğa rastlanmamıştır.

Yağ alımları incelendiğinde enerji içindeki yağ oranının hasta grubunda, kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşük saptandığı görölmüşür. Ancak iki grupta yağ alım oranı önerilerinin altında kalan çocuk oranının aynı olduğu (%4,5 n=3), kontrol grubunda önerilen orandan fazla yağ alanların oranının %77,3 (n=51) olduğu dikkat çekmiştir. Dolayısıyla bu verinin AD'li hastaların yağ alımlarının az olması yönünde yorumlanmasındansa, aslında kontrol grubunun yağ alımlarının fazla olması yönünden yorumlanmasının daha doğru olacağı kanısına varılmıştır.

Mineral alımlarında ise hasta grubunun kalsiyum karşılama oranının anlamlı olarak daha düşük olduğu, demir ve çinko karşılama oranlarında anlamlı farklılık olmadığı görölmüşür. Laitinen ve arkadaşlarının yaptığı çalışma, çalışmamıza benzer şekilde 12 aylıkken hasta grubunda protein ve kalsiyum alımının kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu, 48 aylıkken ise kalsiyum alımının önerilen oranın altında kaldığını göstermiştir⁵¹.

Hasta grubunda D vitamini kullanımı kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır. Lim ve arkadaşlarının 2023 yılında yaptığı derlemede, D vitamini kullanımının genellikle hastalık şiddetini azalttığı gösterilmiş olup, AD hastalarının tedavilerinde D vitamini kullanımının gözden geçirilmesi faydalı olabilir⁷.

Çalışmamızda aynı zamanda besin eliminasyonu yapan ve yapmayan hastaların beslenme durumları da karşılaştırılmıştır. İki grup arasında enerji karşılama oranları, önerilen oranda karbonhidrat alanların oranı, önerilen oranda protein alanların oranı, önerilen oranda yağ alanların oranı, kolesterol ve lif karşılama oranları anlamlı farklılık göstermemiştir. Ancak, besin eliminasyonu yapan hastaların %40'ının (n=16) önerilen orandan az karbonhidrat ve %52,5'inin (n=21) önerilen orandan fazla yağ aldığı kaydedilmiştir. Aynı zamanda mineral karşılama oranlarında da anlamlı farklılık görölmemiştir. Literatürde verilerimiz aksine beslenme durumlarının etkilendiğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Örneğin Low ve

arkadaşlarının yaptığı çalışmada, AD'li hastalarda en az 3 besin eliminasyonu yapan gruptaki kalori, protein, yağ, riboflavin, B12 vitamini, kalsiyum, fosfor ve demir oranlarının eliminasyon yapmayan gruba göre daha az olduğu görülmüştür⁴. Henriksen ve arkadaşlarının 0-2 yaş arasındaki çocuklarda yaptığı kohort çalışması, inek sütü kısıtlanan çocuklarda anlamlı düzeyde düşük enerji, yağ, protein, kalsiyum, riboflavin ve niasin alımı olduğunu, inek sütü yerine formüle kullanıldığı durumda bile özellikle kalsiyum ve niasin alımlarının yeterli düzeye ulaşmadığını ortaya koymuştur⁵⁵. Bu verinin aksine Lim ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise, besin kısıtlamasının yetersiz alıma sebep olmadığı gösterilmiştir⁷. Literatürde eliminasyon yapmayan kontrol grupları olmadan sürdürülmüş çalışmalar güvenilir bulunmamıştır⁵⁶. Bu konudaki çalışmaların sürdürülmesi, hastaların ideal büyüme ve gelişmelerini sağlamada yeterli desteğin sağlanabilmesi ve sağlıklı bireyler yetiştirilmesi açısından son derece önemlidir.

Dolayısıyla çalışmamız AD'li hastaların kontrol grubuna kıyasla karbonhidrat ağırlıklı beslendiklerini göstermiştir. Kontrol grubuna göre daha az oranda protein aldıkları görülmekle beraber günlük protein alım önerilerinin altına düşmedikleri görülmüştür. Aynı zamanda daha az kalsiyum aldıklarını göstermiştir. Bununla birlikte AD'liler içerisinde besin eliminasyonu yapan ve yapmayan grup arasında enerji, makro besin öğeleri ve mineral karşılanma oranları arasında anlamlı farklılık saptamamıştır.

Atopik dermatitli hastaların beslenmesiyle ilgili evrensel bir öneri bulunmamaktadır³⁸. Erken başlangıçlı ve ağır AD vakalarının yaklaşık %30'unda AD'ye besin alerjisinin eşlik ettiği bilinmektedir²³. Aynı zamanda, Majamaa ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada inek sütü protein alerjisinin eşlik ettiği AD'li çocuklarda artmış fekal tümör nekroz faktörü α (TNF α) ve ECP ile intestinal inflamasyon gösterilmiştir⁵⁷. AD'li hastalarda AD ve besin alerjisi arasındaki ilişki, AD'li çocukların ebeveynlerinde de endişe yaratmaktadır. Çalışmamızda AD'li hasta grubundaki ebeveynlerin %68,7'sinin (n=68) çocuğuna dokunduğunu düşündüğü besin olduğu ve eliminasyon yaptığı görülmüştür. Buna karşın hastaların sadece %21,2'sinde (n=21) hekim tanımlı besin alerjisi olduğu saptanmıştır. Besin eliminasyonunun %40,4 oranında ebeveynin kendi kararıyla yapıldığı dikkat çekmiştir. Literatürde atopik dermatitli hastalarda %60'a varan oranda besin kısıtlaması yapıldığını gösteren çalışmalar mevcuttur^{4,7}. Ailelerin besin alerjisi konusundaki endişeleri bazen negatif sonuçlanan OPT sonrası bile gıda kısıtlamasına devam etmelerine sebep olabilmektedir⁵⁸. Dolayısıyla besinler ile AD alevlenmesi arasındaki ilişkiyi doğrulamak için dikkatli bir değerlendirme yapılması; gereksiz diyet kısıtlamaları, alerjen gıdalara karşı tolerans kaybı ve beslenme eksikliklerine yol açabileceğinden son derece önemlidir⁵.

Doktor önerisi olmadan aileler tarafından gıda kısıtlamasına gidilmesinde, gıda alerjilerini önlemeye yönelik daha önceki global stratejilerin rolü olabilir. Örneğin, 2000 yılında Amerikan Pediatri Akademisi alerji görülme riski yüksek bebeklerde alerjen gıdaların verilmesinin geciktirilmesini (süt ürünleri 1 yaşına kadar, yumurta 2 yaşına kadar ve fındık, fıstık, balık 3 yaşına kadar) önermiştir. Ancak bu kılavuzlar son 15 yıl içinde hızla değişmiş; 2008'de, gıda alerji riskini azaltmanın bir yolu olarak katı gıdaların verilmesinin 4-6 aylıktan sonraya ertelenmesine gerek olmadığı belirtilirken 2017'den sonraki güncellenen önerilerde alerjik besinlerin toplumun geleneksel beslenme şekline uygun olarak 4. aydan sonra başlanabileceği belirtilmiştir⁵⁹⁻⁶¹. Ancak bu stratejilerin global anlamda topluma yansımaları için yeterli süre geçmemiş olabilir.

Çalışmamızda besin eliminasyonu yapan ve yapmayan grupta sadece anne sütü alma süresi, toplam anne sütü alma süresi ve tamamlayıcı beslenmeye geçiş zamanında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Besin eliminasyonu yapan grupta sofra gıdalarına geçiş zamanının besin eliminasyonu yapmayan gruptan anlamlı olarak daha geç olduğu saptanmıştır. Agostoni ve arkadaşlarının 1 yaşa kadar olan çocuklarda yaptıkları çalışma, çalışmamızdaki ilgili verilerimizi tamamlar şekilde anne sütü alan ve almayan çocuklarda AD gelişiminde anlamlı fark saptanmamıştır⁵⁹. Çalışmamızda tamamlayıcı beslenmeye geçiş zamanı ortalama $6,4 \pm 2$ ay (min: 3 ay, maks: 18 ay) olarak saptanmıştır. Tamamlayıcı beslenmeye 18. ayda geçmiş olan aileler, besinlerin alerjik reaksiyon yaratacağından endişe ettiği için beslenmeyi anne sütü ve formüle ile sürdürdüğü kaydedilmiştir. 2015'te yapılan LEAP (Learning Early About Peanut Allergy) çalışmasında şiddetli egzama, yumurta alerjisi veya her ikisine sahip 4-11 aylık 640 yüksek riskli bebek çalışmaya dahil edilmiştir. Bebekler yer fıstığı tüketen ve tüketmeyen olmak üzere iki grup oluşturularak 60 aylık olana dek izleme alınmıştır. Yer fıstığının erken verilmesinin, önceden duyarlanmış veya duyarlanmamış yüksek riskli bebeklerde yer fıstığı alerjisini önleyebileceği gösterilmiştir⁶². Bu çalışmanın da desteklediği gibi, günümüzde alerjik gıdaların mümkün olduğunca geç tanıtılması stratejisi önerilmemekte, güncel görüşler gıdadan kaçınmaktansa kontrollü maruziyete doğru kaymaktadır⁶³.

Çalışmamızda aileleri eliminasyon diyeti yapmaya yöneltebilecek olası faktörler araştırılmıştır. Besin eliminasyonu yapan grupta ortalama yaş ortalaması $50,1 \pm 32,2$ ay iken besin eliminasyonu yapmayan grupta $68,3 \pm 38$ ay bulunmuştur. Besin eliminasyonu yapan grupta hastaların yaşı eliminasyon yapmayan gruptan anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır. Çok erken başlangıçlı AD'nin 3 ay-2 yaş aralığında görülerek AD'lilerin %60-80'ini

oluşturduğu bilinmektedir². Dolayısıyla bu verinin erken yaşta daha sık eliminasyon diyeti yapılmasını açıklayabileceği düşünülmüştür.

Besin eliminasyonu yapan ve yapmayan gruplar arasında anne ve babanın yaşı, eğitim durumu, meslek grubu, ailede atopik hastalık olması, akraba evliliği oranı ve ev aylık geliri gibi sosyodemografik veriler anlamlı farklılık göstermemiştir.

Besin eliminasyonu yapan ve yapmayanlar arasında AD şikâyet başlangıç yaşı ve tanı yaşı konusunda anlamlı fark saptanmamıştır. Besin eliminasyon kararına, erken başlayan hastalığın etkisi çalışmamızda gösterilmemiş olsa da Agostoni ve arkadaşların çalışması, AD'de büyüme parametrelerindeki düşmenin, hastalık başlangıç zamanıyla korele olduğunu göstermiştir⁵⁹.

Hastalık şiddetinin besin eliminasyonuna yol açıp açmadığı sorusunu cevaplamak amacıyla yapılan değerlendirmede, eliminasyon yapan grupta muayene anında SCORAD skoru eliminasyon yapmayan gruptan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bu veride, geçmişte besin eliminasyonu yapmanın yaratmış olabileceği olası vitamin/mineral eksiklikleri kaynaklı cilt tutulumunun ağır olması mümkündür. Bununla birlikte hastalığın başlangıcından beri ağır seyrediyor olması, aile endişesiyle besin eliminasyonu yapılmasına da sebep olmuş olabilir. Bu noktada tanı anındaki SCORAD skoru veya prospektif izlenmiş olmaları daha faydalı olabilir.

Eliminasyon yapan grupta nemlendirici kullanım oranı ve sıklığının eliminasyon yapmayan gruptan anlamlı olarak daha yüksek görülmesi, genel olarak hastalığın daha şiddetli seyretilmekte olduğunu işaret ediyor olabilir.

Çalışmamızın güçlü yanlarından biri, kontrol ve hasta grupları arasında hastaların yaş ve cinsiyet dağılımlarının anlamlı farklılık göstermemesidir. Bu durumun iki grup arasındaki beslenme ve büyüme değerlendirmesinde daha dengeli bir irdeleme imkânı sağlayacağı kanaatindeyiz. Aynı zamanda hastaların birebir değerlendirilerek SCORAD skorlarının hesaplanmış olması ve anamnezin yüz yüze detaylı alınabilmiş olması çalışmamızın kuvvetli yanlarından olarak değerlendirilebilir. Çalışmanın geliştirilebilecek yanları ise boy değerlendirilmesinde hedef boy verisinin olmaması, yaş grubunun geniş dağılımının istatistiksel verilerde yüksek standart sapma dağılımlarına yol açmış olması ve hastaların ek gıdaya geçiş ve besin eliminasyonu ile ilgili bilgilerinin ailelere geriye dönük olarak sorgulanmasından kaynaklı cevapların yanlı verilmiş olma riskidir.

Sonuç olarak, AD’li hastalarda gıda kısıtlamaları belirlenirken, hekim tarafından doğru bir gıda alerjisi tanısı konulmalı, ebeveynlere gıda alımı hakkında eğitim verilmelidir. Nitekim tanı testi yapılmadan yapılan gelişigüzel gıda kısıtlamaları yapılması, yetersiz beslenme ve büyümenin etkilenmesine yol açabilir⁶³.



VI. SONUÇ

Besinler ile AD alevlenmesi arasındaki ilişkiyi doğrulamak için dikkatli bir değerlendirme yapılması; gereksiz diyet kısıtlamaları, alerjen gıdalara karşı tolerans kaybı ve beslenme eksikliklerine yol açabileceğinden son derece önemlidir.



VI. KAYNAKÇA

1. Spergel JM. From atopic dermatitis to asthma: The atopic march. Vol. 105, *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*. 2010. p. 99–106.
2. Keleş Ş. Alerjinin Temelleri Klinik Alerji ve İmmünoloji Patogenez, Tanı ve Tedavi Yaklaşımları. Şahiner ÜM, editor. 2022. 413–428 p.
3. Harmancı K, Uysal P, Arga M. Astım Alerji İmmünoloji Atopik Dermatit Tanı ve Tedavisine Yaklaşım: Ulusal Rehber 2018. Available from: www.aai.org.tr
4. Low DW, Jamil A, Md Nor N, Kader Ibrahim SB, Poh BK. Food restriction, nutrition status, and growth in toddlers with atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol*. 2020 Jan 1;37(1):69–77.
5. Graham F, Eigenmann PA. Atopic dermatitis and its relation to food allergy. Vol. 20, *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*. Lippincott Williams and Wilkins; 2020. p. 305–10.
6. van der Valk JPM, van Wijk RG, Vergouwe Y, de Jong NW. Failure of introduction of food allergens after negative oral food challenge tests in children. *Eur J Pediatr*. 2015 Aug 29;174(8):1093–9.
7. Lim H, Song K, Kim R, Sim J, Park E, Ahn K, et al. Nutrient Intake and Food Restriction in Children with Atopic Dermatitis. *Clin Nutr Res*. 2013;2(1):52.
8. Chan J, Ridd MJ. Beliefs and practices among adults with eczema and carers of children with eczema regarding the role of food allergy. *Clin Exp Dermatol*. 2019 Oct 1;44(7):e235–7.
9. Custovic A, Custovic D, Kljaić Bukvić B, Fontanella S, Haider S. Atopic phenotypes and their implication in the atopic march. Vol. 16, *Expert Review of Clinical Immunology*. Taylor and Francis Ltd.; 2020. p. 873–81.
10. Paller AS, Mina-Osorio P, Vekeman F, Boklage S, Mallya UG, Ganguli S, et al. Prevalence of type 2 inflammatory diseases in pediatric patients with atopic dermatitis: Real-world evidence. *J Am Acad Dermatol*. 2022 Apr 1;86(4):758–65.
11. Sicherer SH, Leung DYM. Advances in allergic skin disease, anaphylaxis, and hypersensitivity reactions to foods, drugs, and insect stings. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2004;114(1):118–24.

12. van der Hulst AE, Klip H, Brand PLP. Risk of developing asthma in young children with atopic eczema: A systematic review. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2007 Sep;120(3):565–9.
13. Aw M, Penn J, Gauvreau GM, Lima H, Sehmi R. Atopic March: Collegium Internationale Allergologicum Update 2020. Vol. 181, *International Archives of Allergy and Immunology*. S. Karger AG; 2020. p. 1–10.
14. Levy RM, Gelfand JM, Yan AC. The epidemiology of atopic dermatitis. Vol. 21, *Clinics in Dermatology*. Elsevier Inc.; 2003. p. 109–15.
15. Doğruel D, Bingöl G, Altıntaş DU, Seydaoğlu G, Erkan A, Yılmaz M. The Trend of Change of Allergic Diseases over the Years: Three Repeated Surveys from 1994 to 2014. *Int Arch Allergy Immunol*. 2017 Aug 1;173(3):178–82.
16. Williams H, Robertson C, Stewart A. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the international study of asthma and allergies in childhood. *J Allergy Clin Immunol*. 1999 Jan;103:125–38.
17. Deckers IAG, McLean S, Linssen S, Mommers M, van Schayck CP, Sheikh A. Investigating international time trends in the incidence and prevalence of atopic eczema 1990-2010: A systematic review of epidemiological studies. Vol. 7, *PLoS ONE*. 2012.
18. Asher I, Montefort S, Björkstén B, Lai CKW, Strachan DP, Weiland SK, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys [Internet]. Vol. 368, *www.thelancet.com*. 2006. Available from: www.thelancet.com
19. Flohr C, Mann J. New insights into the epidemiology of childhood atopic dermatitis. Vol. 69, *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2014. p. 3–16.
20. Civelek E, Şahiner ÜM, Yüksel H, Boz AB, Orhan F, Üner A, et al. Risk Factors of Atopic Dermatitis in. Vol. 21, *Children J Investig Allergol Clin Immunol*. 2011.
21. Akcay A, Tamay Z, Ergin A, Guler N. Prevalence and risk factors of atopic eczema in Turkish adolescents. *Pediatr Dermatol*. 2014;31(3):319–25.
22. Eichenfield LF, Tom WL, Chamlin SL, Feldman SR, Hanifin JM, Simpson EL, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: Section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis Work Group. *J Am Acad Dermatol*. 2014 Feb;70(2):338–51.

23. Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. In: *The Lancet*. Lancet Publishing Group; 2016. p. 1109–22.
24. Leung DYM. Atopic dermatitis: New insights and opportunities for therapeutic intervention. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2000;105(5):860–76.
25. Burrell-Morris C, Williams HC. Atopic dermatitis in migrant populations. In: *Atopic Dermatitis*. Cambridge University Press; 2009. p. 169–82.
26. Ait Bamai Y, Miyashita C, Ikeda A, Yamazaki K, Kobayashi S, Itoh S, et al. Prenatal risk factors of indoor environment and incidence of childhood eczema in the Japan Environment and Children's Study. *Environ Res*. 2024 Jul;252:118871.
27. Ellwood P, Asher MI, García-Marcos L, Williams H, Keil U, Robertson C, et al. Do fast foods cause asthma, rhinoconjunctivitis and eczema? Global findings from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three. *Thorax*. 2013;68(4):351–60.
28. Mitchell EA, Beasley R, Björkstén B, Crane J, García-Marcos L, Keil U. The association between BMI, vigorous physical activity and television viewing and the risk of symptoms of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema in children and adolescents: ISAAC Phase Three. *Clinical and Experimental Allergy*. 2013 Jan;43(1):73–84.
29. Kuo IH, Yoshida T, De Benedetto A, Beck LA. The cutaneous innate immune response in patients with atopic dermatitis. Vol. 131, *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2013. p. 266–78.
30. Palmer CNA, Irvine AD, Terron-Kwiatkowski A, Zhao Y, Liao H, Lee SP, et al. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. *Nat Genet*. 2006 Apr;38(4):441–6.
31. Leung DYM, Guttman-Yassky E. Deciphering the complexities of atopic dermatitis: Shifting paradigms in treatment approaches. Vol. 134, *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. Mosby Inc.; 2014. p. 769–79.
32. Sampson HA. The evaluation and management of food allergy in atopic dermatitis. *Clin Dermatol*. 2003;21(3):183–92.
33. Eichenfield LF, Ahluwalia J, Waldman A, Borok J, Udkoff J, Boguniewicz M. Current guidelines for the evaluation and management of atopic dermatitis: A comparison of the Joint Task Force Practice Parameter and American Academy of Dermatology guidelines. Vol. 139, *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. Mosby Inc.; 2017. p. S49–57.

34. Bender BG, Leung SB, Leung DYM. Actigraphy assessment of sleep disturbance in patients with atopic dermatitis: An objective life quality measure. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2003 Mar 1;111(3):598–602.
35. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, Christen-Zaech S, Deleuran M, Fink-Wagner A, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2018 May 1;32(5):657–82.
36. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic Features of Atopic Dermatitis. *Acta Dermatovener*. 1980;44–7.
37. Wollenberg A, Christen-Zäch S, Taieb A, Paul C, Thyssen JP, de Bruin-Weller M, et al. ETFAD/EADV Eczema task force 2020 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2020 Dec 1;34(12):2717–44.
38. Akdis CA, Akdis M, Bieber T, Bindslev-Jensen C, Boguniewicz M, Eigenmann P, et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2006;118(1):152–69.
39. Domínguez O, Plaza AM, Alvaro M. Relationship Between Atopic Dermatitis and Food Allergy. *Curr Pediatr Rev*. 2019 Nov 12;16(2):115–22.
40. Werfel T, Ballmer-Weber B, Eigenmann PA, Niggemann B, Rancé F, Turjanmaa K, et al. Eczematous reactions to food in atopic eczema: Position paper of the EAACI and GA2LEN. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2007 Jul;62(7):723–8.
41. Eichenfield LF, Stein Gold LF. Systemic therapy of atopic dermatitis: Welcome to the revolution. *Semin Cutan Med Surg*. 2017;36(4 S):S103–5.
42. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, Christen-Zaech S, Deleuran M, Fink-Wagner A, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2018 Jun 1;32(6):850–78.
43. Eichenfield LF, Tom WL, Berger TG, Krol A, Paller AS, Schwarzenberger K, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: Section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(1):116–32.

44. Schmitt J, Von Kobyletzki L, Svensson Å, Apfelbacher C. Efficacy and tolerability of proactive treatment with topical corticosteroids and calcineurin inhibitors for atopic eczema: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *British Journal of Dermatology*. 2011 Feb;164(2):415–28.
45. Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Derneği T, Özge Uysal Soyer Emine Dibek Mısırlıoğlu E. Çocukluk Çağı Atopik Dermatit Tedavisinde Güncel Durum Raporu www.aid.org.tr Çocukluk Çağı Atopik Dermatit Tedavisinde Güncel Durum Raporu [Internet]. Available from: www.aid.org.tr
46. Ashcroft DM, Dimmock P, Garside R, Stein K, Williams HC. Efficacy and tolerability of topical pimecrolimus and tacrolimus in the treatment of atopic dermatitis: Meta-analysis of randomised controlled trials. Vol. 330, *British Medical Journal*. 2005. p. 516–22.
47. Chu DK, Koplin JJ, Ahmed T, Islam N, Chang CL, Lowe AJ. How to prevent Atopic Dermatitis (Eczema) in 2024: theory and evidence. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2024 May;
48. Pekcan AG, Şanlıer N, Baş M, Acar Tek N, Gökmen Özel H. Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER) 2022. 2022;245–59.
49. Patel L, Clayton E, Addison GM, Price DA, David TJ. Linear growth in prepubertal children with atopic dermatitis. Vol. 79, *Arch Dis Child*. 1998.
50. Anderson EL, Fraser A, Martin RM, Kramer MS, Oken E, Patel R, et al. Associations of postnatal growth with asthma and atopy: The PROBIT Study. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2013 Mar;24(2):122–30.
51. Laitinen K, Kalliomäki M, Poussa T, Lagström H, Isolauri E. Evaluation of diet and growth in children with and without atopic eczema: follow-up study from birth to 4 years. *British Journal of Nutrition*. 2005 Oct;94(4):565–74.
52. Park MK, Park KY, Li K, Seo SJ, Hong CK. The short stature in atopic dermatitis patients: Are atopic children really small for their age? *Ann Dermatol*. 2013 Feb;25(1):23–7.
53. Agostoni C, Fiocchi A, Riva E, Terracciano L, Sarratud T, Martelli A, et al. Growth of infants with IgE-mediated cow's milk allergy fed different formulas in the complementary feeding period. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2007 Nov;18(7):599–606.

54. Massarano AA, Hollis S, Devlin J, David TJ, Massarano MAA, Hollis S. Growth in atopic eczema [Internet]. Vol. 68, Archives of Disease in Childhood. 1993. Available from: <http://adc.bmj.com/>
55. Henriksen C, Eggesbø M, Halvorsen R, Botten G. Nutrient intake among two-year-old children on cows' milk-restricted diets. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*. 2000;89(3):272–8.
56. Cui HS, Ahn IS, Byun YS, Yang YS, Kim JH, Chung BY, et al. Dietary pattern and nutrient intake of Korean children with atopic dermatitis. *Ann Dermatol*. 2014 Oct 1;26(5):570–5.
57. Majamaa H, Miettinen A, Laine S, Isolauri E. Intestinal inflammation in children with atopic eczema: faecal eosinophil cationic protein and tumour necrosis factor- α as non-invasive indicators of food allergy. *Clinical & Experimental Allergy*. 1996 Feb 27;26(2):181–7.
58. van der Valk JPM, van Wijk RG, Vergouwe Y, de Jong NW. Failure of introduction of food allergens after negative oral food challenge tests in children. *Eur J Pediatr*. 2015 Aug 29;174(8):1093–9.
59. Agostoni C, Grandi F, Scaglioni S, Gianni` ,Gianni` , ML, Torcoletti M, Radaelli G, et al. Growth Pattern of Breastfed and Nonbreastfed Infants With Atopic Dermatitis in the First Year of Life [Internet]. Vol. 106. 2000. Available from: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/106/5/http://pediatrics.aappublications.org/Downloadedfrom>
60. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW. CLINICAL REPORT Guidance for the Clinician in Rendering Pediatric Care The Effects of Early Nutritional Interventions on the Development of Atopic Disease in Infants and Children: The Role of Maternal Dietary Restriction, Breastfeeding, Hydrolyzed Formulas, and Timing of Introduction of Allergenic Complementary Foods [Internet]. Available from: http://publications.aap.org/pediatrics/article-pdf/143/4/e20190281/1076439/peds_20190281.pdf
61. Frùhauf P. Complementary feeding. *Pediatric pro Praxi*. 2018;19(4):206–7.
62. Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, Bahnson HT, Radulovic S, Santos AF, et al. Randomized Trial of Peanut Consumption in Infants at Risk for Peanut Allergy. *New England Journal of Medicine*. 2015 Feb 26;372(9):803–13.

63. Jeon YH. Dietary restriction misconceptions and food allergy education in children with atopic dermatitis. Vol. 65, Clinical and Experimental Pediatrics. Korean Pediatric Society; 2022. p. 83–4.

