



T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA SAğLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ

ÇOCUK SAğLIğI VE HASTALIKLARI KLİNİğİ

ATOPIK DERMATİTLİ HASTALARDA
HİPOGAMAGLOBULİNEMİ EşLİK ETMESİNİN
KLİNİK şİDDETE ETKİSİ

Dr. Selin DENİZ ULU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2023



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**ATOPIK DERMATİTLİ HASTALARDA
HİPOGAMAGLOBULİNEMİ EŞLİK ETMESİNİN
KLİNİK ŞİDDETE ETKİSİ**

Dr. Selin DENİZ ULU

**Tez DANIŞMANI:
Prof. Dr. Emine VEZİR**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2023

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın yürütülmesi sırasında her türlü yardım ve desteği sağlayan, uzmanlık eğitimim boyunca da bilgi ve deneyimleri ile yoluma ışık tutan tez hocam Prof. Dr. Emine VEZİR'e,

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'ndeki asistanlık eğitimim boyunca desteğini esirgemeyen Prof. Dr. M. Aysin TAŞAR'a ve Doç. Dr. Arzu YILMAZ'a, tezimin en önemli ayında manevi desteği ile yanımda olan kendisini örnek aldığım Uzm. Dr. Ayşe KILIÇ'a, gece gündüz bir telefon uzağımızda olan Uzm. Dr. Burcu YAYLA'ya, tez sürecimdeki desteklerinden ve asistanları anlayan dilinden dolayı Uzm. Dr. Esra TAPÇI'ya ve eğitimimde emeği geçen kliniğimizin tüm değerli öğretim görevlileri ve uzmanlarına,

Beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum, asistanlığım süresince iyi ki varlar dediğim tüm asistan arkadaşlarım ve tabi ki aynı döneme denk düştüğüm için kendimi şanslı saydığım, acısıyla tatlısıyla birlikte 4 yılda edindiğimiz tecrübeler için eşkıdemlerime, asistanken tanışsak da bundan sonraki hayatımızda da hep kalben beraber olacağımıza inandığım değerli dostum ve eşkıdemim Dr. Ayşenur DEMİR'e,

Beni sevgi, merhamet ve vicdanla yetiştiren, emeklerini her hücremde hissettiğim canım annem Emine DENİZ'e, hayatım boyunca aldığım tüm kararların arkasında olan, aklıma en ufak bir şey takılsa onunla konuştuğumda hallolacağına inandığım, baba-kız sevgisinin en güzelini bana bu dünyada yaşama şansı veren canım babam Safet DENİZ'e, başım sıkışsa her zaman arayacağım bir kapım olduğunu hissedip rahatladığım, mutlu olsam paylaşıp mutluluğumu daha da çoğalttığım canım abim Onur DENİZ'e ve bana yenge olmaktan daha çok abla olan eşi Gülşah ERGÜN DENİZ'e, doğumuyla bana hiç tatmadığım duygular tattırıp halallığı yaşatan canım yeğenim Can DENİZ'e,

Son olarak; bu hayatta aşkın olduğuna beni inandıran, biz birlikte oldukça tüm zorlukların üstesinden geliriz hissini veren, en büyük desteğim, şansım ve yol arkadaşım, sevgili eşim Bahri Burak ULU'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Selin DENİZ ULU

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	v
TABLO LİSTESİ.....	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. ATOPIK DERMATİT	2
2.1.1. Tanım.....	2
2.1.2. Epidemiyoloji	2
2.1.3. Patofizyoloji	2
2.1.4. Tetikleyici Faktörler	4
2.1.5. Klinik Bulgular.....	5
2.1.6. Tanı.....	7
2.1.7. Klinik Şiddetin Değerlendirilmesi.....	8
2.1.8. Tedavi	10
2.2. İMMÜNOGLOBULİNLER	17
2.3. HİPOGAMAGLOBULİNEMİ VE ATOPI	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM	20
3.1. ÇALIŞMA GRUPLARININ SEÇİMİ.....	20
3.1.1. Hasta Grubu.....	20
3.1.2. Kontrol Grubu	21
3.2. ETİK KURUL.....	21
3.3. ARAŞTIRMA SÜRECİ VE VERİLERİN TOPLANMASI.....	21
3.3.1. Hasta Popülasyonu	21
3.3.2. Egzema Şiddetinin Hesaplanması	22
3.3.3. Laboratuvar Çalışmaları	22
3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	24

4. BULGULAR.....	25
4.1. ATOPİK DERMATİTLİ HASTA VE KONTROL GRUBU	
KARŞILAŞTIRMALARI	25
4.1.1. Demografik Bulgular.....	25
4.1.2. Vaka ve Kontrollerin Tam Kan Sayımı Sonuçları	26
4.1.3. Vaka ve Kontrollerin İmmünoglobulin Sonuçları.....	27
4.1.4. Vaka ve Kontrollerin İmmünoglobulin Düşüklük Gruplarının	
Karşılaştırılması	27
4.2. ATOPİK DERMATİTLİ HASTALARIN GRUP İÇİ	
DEĞERLENDİRMELERİ	28
4.2.1. Vakaların Diğer Hastalık Özellikleri.....	28
4.2.2. Vakaların Ev İçi Şartları.....	29
4.2.3. Vakaların Alerji Deri Testi Sonuçları.....	29
4.2.4. Vakaların SCORAD Değerlendirme Sonuçları.....	30
4.2.5. Vakaların İlk ve Son Tedavi Durumları	31
4.3. ATOPİK DERMATİT ŞİDDETİNE GÖRE VAKA	
DEĞERLENDİRMELERİ	33
4.3.1. Atopik Dermatit Şiddetine Göre Tanımlayıcı Özellikler	33
4.3.2. Atopik Dermatit Şiddetine Göre Ailedeki Alerjik Hastalık	
Öyküleri.....	33
4.3.3. Atopik Dermatit Şiddetine Göre Vakaların Ev İçi Durumları.....	34
4.3.4. Atopik Dermatit Şiddetine Göre Tam Kan Sayımı Sonuçlarının	
Karşılaştırılması	35
4.3.5. Atopik Dermatit Şiddetine Göre İmmünoglobulin Değerlerinin	
Karşılaştırılması	36
4.3.6. Atopik Dermatit Şiddeti ile İmmünoglobulin Düşüklük	
Sıklıklarının Karşılaştırılması	37
4.3.7. Atopik Dermatit Şiddetine Göre Atopi Durumlarının	
Karşılaştırılması	38
4.3.8. Atopi Durumu ile Eozinofili Varlığının Karşılaştırılması.....	39
4.3.9. Atopik Dermatit Şiddetine Göre İlk Tedavi Durumlarının	
Karşılaştırılması	39

4.3.10. Atopik Dermatit Şiddetine Göre Son Tedavi Durumlarının	
Karşılaştırılması	40
4.3.11. Son Değerlendirme ile İmmünoglobulin Düşüklük Sıklıklarının	
Karşılaştırılması	41
4.3.12. Ağır Atopik Dermatit İçin Risk Faktörü Analizi.....	42
5. TARTIŞMA	43
6. SONUÇLAR	50
7. KAYNAKLAR	54
8. ÖZGEÇMİŞ	59
9. EKLER.....	60
EK-1: ETİK KURUL ONAYI	60
EK-2: TEZ KONUSU ONAY FORMU	64
EK-3: SBÜ TEZ KONUSU OLABİLİR ONAYI	69
EK-4: HASTA TAKİP FORMU	71

KISALTMALAR

AD	: Atopik Dermatit
EPT	: Epidermal Prik Testi
FDA	: Food and Drug Administration
FLG	: Filaggrin Geni
FTU	: Parmak Ucu Ünitesi
HGG	: Hipogamaglobulinemi
IDEC	: Enflamatuvar Dendritik Epidermal Hücre
Ig	: İmmünoglobulin
IL	: İnterlökin
LDH	: Laktat Dehidrogenaz
LKİ	: Lokal Kalsinörin İnhibitörü
LKS	: Lokal Kortikosteroid
MCP-1	: Monosit Kemotaktik Protein 1
NGG	: Normogamaglobulinemi
TNF-α	: Tümör Nekroz Faktörü- α
PİY	: Primer İmmün Yetmezlik
S. aureus	: Staphylococcus aureus
SCCA2	: Skuamöz Hücreli Karsinom Antijeni 2
SCORAD	: Severity Scoring of Atopic Dermatitis Index
SÇGH	: Süt Çocukluğunun Geçici Hipogamaglobulinemisi
SD	: Standart Deviasyon (Standart Sapma)
TARC	: Timus Aktivasyon Düzenleyici Kemokin
TESK	: Transepidermal Su Kaybı
Th	: T helper (yardımcı)

TABLO LİSTESİ

Tablo 1:	Lezyonların şiddetine göre LKS seçimi	15
Tablo 2:	Sağlıklı Türk çocuklarının türbidimetrik yöntemle bakılan serum Ig düzeylerinin yaşa göre referans aralıkları (39)	23
Tablo 3:	Vaka ve sağlıklı kontrollerin karşılaştırılması	26
Tablo 4:	Vaka ve kontrollerin tam kan sayımı sonuçları	26
Tablo 5:	Vaka ve kontrollerin immünoglobulin sonuçları	27
Tablo 6:	Vaka ve kontrollerin immünoglobulin gruplarının karşılaştırılması	28
Tablo 7:	Vakaların diğer hastalık durumları	28
Tablo 8:	Vakaların ev içi şartları	29
Tablo 9:	Vakaların deri testi sonuçları	29
Tablo 10:	Vakaların SCORAD değerlendirmeleri	30
Tablo 11:	Atopik dermatit yoğunluk derecelendirmesi	31
Tablo 12:	Vakaların ilk ve son tedavi durumları	32
Tablo 13:	Atopik dermatit şiddetine göre vakaların tanımlayıcı özellikleri	33
Tablo 14:	Atopik dermatit şiddetine göre ailede alerjik hastalık öyküleri	34
Tablo 15:	Atopik dermatit şiddetine göre vakaların ev içi özellikleri	34
Tablo 16:	Atopik dermatit şiddetine göre vakaların tam kan sayımı sonuçları	35
Tablo 17:	Atopik dermatit şiddetine göre vakaların immünoglobulin sonuçları	36
Tablo 18:	Atopik dermatit şiddetine göre immünoglobulin düşüklük sıklıkları	37
Tablo 19:	Atopik dermatit şiddetine göre vakaların atopi durumları	38
Tablo 20:	Atopi durumu ile eozinofili varlığının karşılaştırılması	39
Tablo 21:	Atopik dermatit şiddetine göre vakaların ilk tedavi karşılaştırılması	40
Tablo 22:	Atopik dermatit şiddetine göre vakaların son tedavi karşılaştırılması	40
Tablo 23:	Son değerlendirme ile immünoglobulin düşüklük sıklıklarının karşılaştırılması	41
Tablo 24:	Ağır atopik dermatit için risk faktörü analizi	42

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1:	Atopik dermatit oluşumu ve mekanizmalar	3
Şekil 2:	IgE ve T-Hücre aracılı atopik dermatitin akut ve kronik evreleri.....	4
Şekil 3:	Atopik dermatitin farklı yaş gruplarındaki morfolojik dağılımı ve tipik görünümü - Bebeklik.....	6
Şekil 4:	Atopik dermatitin farklı yaş gruplarındaki morfolojik dağılımı ve tipik görünümü - Çocukluk	6
Şekil 5:	Atopik dermatitin farklı yaş gruplarındaki morfolojik dağılımı ve tipik görünümü - Erişkinlik	7
Şekil 6:	Atopik dermatit tanısında kullanılan Hanifin – Rajka Kriterleri.....	8
Şekil 7:	SCORAD kriterleri ve atopik dermatit şiddetinin belirlenmesi	9
Şekil 8:	Atopik dermatitte tedavi akış şeması	11
Şekil 9:	LKS'lerin güç sınıflandırması (Niedner sınıflaması).....	14
Şekil 10:	İmmünoglobulin yapısı	17
Şekil 11:	İmmünoglobulin düşüklük grupları.....	27
Şekil 12:	SCORAD puanlarına göre atopik dermatit şiddeti.....	30
Şekil 13:	Son değerlendirme durumu	32
Şekil 14:	Eozinofil sayısı ile SCORAD skoru arasındaki ilişki (Spearman korelasyon testi)	35
Şekil 15:	Eozinofil yüzdesi ile SCORAD skoru arasındaki ilişki (Spearman korelasyon testi)	36
Şekil 16:	Serum IgG düzeyi ile SCORAD skoru arasındaki ilişki (Spearman korelasyon testi)	37
Şekil 17:	Besin atopisi olan ve olmayanların SCORAD indeksleri	39

ÖZET

Amaç: Atopik dermatit, çocukluk çağında sık görülen kronik seyirli, enflamatuvar bir deri hastalığıdır. Patogenezinde immün mekanizmalar önemli rol oynamaktadır. Bu çalışmada kliniğimizde sağlıklı kontroller ile atopik dermatitli hastalardaki hipogamaglobulinemi sıklığının karşılaştırılması, atopik dermatitli çocuklarda eşlik eden hipogamaglobulineminin atopik dermatitin klinik şiddetine etkisinin gösterilmesi ve ağır atopik dermatit için risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda 2016-2022 yılları arasında Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerjik Hastalıklar Kliniği'ne başvuran 3 yaş altı, atopik dermatit tanısı alan hastalarla (n=105) yaş ve cinsiyet yönünden eşleştirilmiş sağlıklı kontrol grubu (n=84) retrospektif olarak taranıp karşılaştırmalar yapılmıştır. Hastalardan ve kontrol grubundan tam kan sayımı ile immünoglobulinler çalışılmıştır. Ayrıca atopik dermatit hasta grubu içinde immünoglobulin düzeyleri ile birlikte diğer ek analizler yapılarak klinik şiddete etki eden faktörler değerlendirilmiştir.

Bulgular: Atopik dermatitli 105 hastanın 18'inde (%17,1), 84 sağlıklı kontrol hastasının 6'sında (%7,1) her üç immünoglobulin değerinde düşüklük vardı (p=0,040). Atopik dermatit şiddeti ağır olanlarda, hafif-orta olanlara göre erkek cinsiyet sıklığı (p=0,027), evde sigara içilme sıklığı (p=0,020), eozinofil sayısı ve yüzdesi (sırasıyla p=0,021; 0,015), süt ve fındık atopisi varlığı (sırasıyla p=0,008; 0,008), immünoglobulin G'de düşüklük sıklığı (p=0,014) daha yüksekti. İmmünoglobulin G düzeyi ile SCORAD arasında ters korelasyon vardı ($r^2=-0,222$, p=0,023). Besin alerjisi (Odds Ratio [OR] 4,954; %95 Güven Aralığı [GA] 1,114-12,026; p=0,036), evde sigara içilmesi (OR 11,601; %95 GA 2,183-61,665; p=0,004), immünoglobulin G düşüklüğü (OR 11,668; %95 GA 2,019-67,423; p=0,006) ağır atopik dermatit için risk faktörü olarak bulundu.

Sonuç: Hipogamaglobulinemi ve atopik dermatit, çocuk immünoloji ve alerjik hastalıklar kliniklerinde sık karşılaşılan iki tablodur. Çalışmamızda immünoglobulin G düşüklüğünün atopik dermatit şiddetine etkisinin gösterilmesi, bu

hastaların takibinde klinisyene yol gösterici olması açısından önem arz etmektedir. Ancak hipogamaglobulineminin atopik dermatit şiddeti üzerindeki rolünün daha iyi anlaşılabilmesi için prospektif uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Atopik dermatit şiddeti, hipogamaglobulinemi, immünoglobulin, SCORAD



ABSTRACT

Aim: Atopic dermatitis that frequently seen in childhood, is a chronic, inflammatory skin disease. Immune mechanisms play a major role in the pathogenesis of the disease. The objective of our study is to assess the prevalence of hypogammaglobulinemia in healthy controls versus patients diagnosed with atopic dermatitis, investigate the impact of concurrent hypogammaglobulinemia on the clinical severity of atopic dermatitis in pediatric patients, and identify potential risk factors associated with severe forms of atopic dermatitis.

Materials and methods: In our study, patients under 3 years of age who were diagnosed with atopic dermatitis (n=105) at Ankara Training and Research Hospital Pediatric Immunology and Allergic Diseases Clinic between 2016 and 2022, and a healthy control group (n=84) that is compatible with atopic dermatitis patients in terms of age and gender, were retrospectively collected from patients records and compared. Complete blood count and serum immunoglobulin levels were performed from patients and healthy control group. Also various factors affecting clinical severity were evaluated by additional analyzes along with immunoglobulin levels in the atopic dermatitis patient group.

Results: 18 of 105 patients with AD (%17,1) and 6 of 84 healthy control patients (%7,1) had low levels of all three immunoglobulins (p=0,040). In patients with severe atopic dermatitis compared to mild-moderate atopic dermatitis, male gender rate (p=0,027), the frequency of smoking at home (p=0,020), eosinophil count and percentage (p=0,021; 0,015 respectively), presence of milk and hazelnut atopy (p=0,008; 0,008 respectively), the frequency of low immunoglobulin G levels (p=0,014) was higher. There was an inverse correlation between immunoglobulin G level and SCORAD ($r^2=-0,222$, p=0,023). Food allergy (Odds Ratio [OR] 4,954; %95 Confident Interval [CI] 1,114-12,026; p=0,036), smoking at home (OR 11,601; %95 CI 2,183-61,665; p=0,004), low immunoglobulin G levels (OR 11,668; %95 CI 2,019-67,423; p=0,006) suggested to be a risk factor for severe atopic dermatitis.

Conclusion: Hypogammaglobulinemia of infancy and atopic dermatitis are commonly seen in pediatric immunology and allergy clinics. Our results that

demonstrate the effect of low levels immunoglobulin G on clinical severity of atopic dermatitis, are valuable to guide clinician in the follow-up of these patients. However, prospective long-term studies are needed to clarify the role of hypogammaglobulinemia on atopic dermatitis clinical severity.

Key words: Atopic dermatitis severity, hypogammaglobulinemia, immunoglobulin, SCORAD



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Atopik dermatit (AD) çocukluk çağında sık görülen kronik seyirli, tekrarlayıcı, kaşıntılı ve enflamatuvar bir deri hastalığıdır (1). Hastalık atopik eğilimi olan kişilerde ortaya çıkabilir veya primer immün yetmezliğin (PİY) bir belirtisi olarak görülebilir (2). Patofizyolojisi genetik, immünolojik ve çevresel faktörlerin birleşimini barındırdığı için oldukça karmaşıktır (3).

Süt çocukluğunun geçici hipogamaglobulinemisi (SÇGH), anneden transplasental yolla geçen immünoglobulin (Ig) G antikorlarının azalmasıyla 2-6 aylık infantlarda görülen fizyolojik hipogamaglobulinemi (HGG) döneminin uzaması olarak tanımlanır (4). Bununla birlikte HGG'nin spontan olarak düzeleceğini veya immün yetmezlik olarak devam edeceğini öngören kesin bir tanısal test yoktur. Dolayısıyla SÇGH tanısı retrospektif bir tanıdır (4).

Yapılan bir dizi çalışmada SÇGH ile AD arasında ilişki olabileceği gösterilmiştir (4, 5). SÇGH'nin AD'nin oluşumunda rol oynayıp oynamadığı açık olmamakla birlikte, mevcut hastaların hepsinin aynı yaşta bunu geliştirmesi ve benzer koşullara sahip olması, SÇGH ile AD'nin oluşumu arasında makul bir ilişki olasılığını düşündürmektedir (4). Bu bebeklerdeki Ig düşüklüğünün AD'lerinin bir sonucu mu yoksa AD'lerinin ciddiyetine katkıda bulunan bir şey mi olduğu belirsizliğini korumaktadır (4). AD ve SÇGH arasındaki ilişkiyi açıklamak için iki olası hipotez: deri lezyonundan ve/veya gastrointestinal sistemden protein kaybının HGG'ye katkıda bulunmuş olabileceği veya AD'nin, SÇGH'ye bağlı olarak sekonder enfeksiyon ya da enflamatuvar sitokinlerdeki dalgalanmalar ile gelişmiş ve şiddetlenmiş olabileceğidir (5).

Ayrıca farklı bir çalışmada HGG'nin sağlıklı çocuklar ve AD'li çocuklar arasındaki sıklığı karşılaştırılmış ve PİY olan hastalara genellikle geç teşhis konulması nedeniyle AD varlığının PİY için erken bir uyarı işareti olabileceği belirtilmiştir (2).

Bu çalışmada; kliniğimize başvurup AD tanısı alan çocuklarda eşlik eden HGG varlığının AD'nin klinik şiddetine etkisinin ve sağlıklı çocuklar ile AD'li hastalar arasında HGG sıklığı açısından fark olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ATOPIK DERMATİT

2.1.1. Tanım

Atopik dermatit çocukluk çağında sık görülen kronik seyirli, tekrarlayıcı, kaşıntılı ve enflamatuvar bir deri hastalığıdır (1). Hastalığın uyku bozukluğu, okula devamsızlık ve duygusal stresle olan ilişkisi, hastaların ve ailelerinin yaşam kalitesi üzerinde önemli bir etkiye sahip olabilir (6). AD, yaş ilerledikçe gelişebilecek olan diğer alerjik hastalıkların ilk belirtisi olabilir (7). AD ile başlayan astım ve alerjik rinit ile devam eden bu süreç alerjik yürüyüş olarak adlandırılır ve AD'li hastaların %60'ından fazlasında astım veya alerjik rinit gelişir (7).

2.1.2. Epidemiyoloji

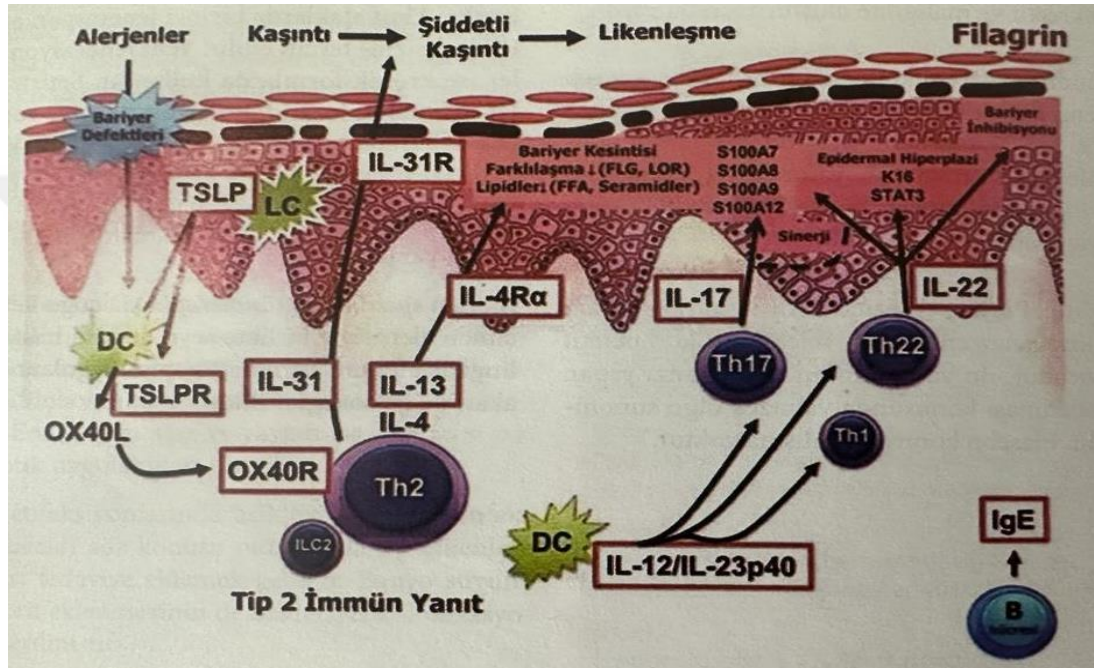
Atopik dermatit prevalansı son 30 yıl içinde gelişmiş ülkelerde 2-3 kat artmıştır (8). Genel olarak AD çocukluk döneminde %20, erişkin dönemde ise %3 oranında görülmektedir (8). Hastalığın başlangıç yaşı en sık 3-6'ncı aylar olup hastaların %45'inde ilk 6 ayda, %60'ında 1 yaştan önce, %85'inde ise 5 yaştan önce gözlenmektedir (9,10). Sadece %2 gibi bir kısımda ise semptomlar 20 yaş sonrası başlamaktadır (8).

2.1.3. Patofizyoloji

Atopik dermatitin patofizyolojisi oldukça karmaşık ve çok faktörlüdür (11). Hastalığı etkileyen faktörlerin en önemlileri genetik yatkınlık, epidermal bariyer bozuklukları, immün disregülasyon ve çevresel faktörlerdir (11).

Epidermal Bariyer ve Genetik: AD'li hastaların cilt yapılarında transepidermal su kaybında (TESK) artış bulunmaktadır (6). Kromozom 1q21'de bulunan epidermal farklılaşma kompleksi, bariyer bütünlüğünün korunması için önemli olan birçok geni kodlamaktadır (6). Bunlardan AD patogenezinde rol oynayan en önemlisi Filaggrin proteini üreten gendir (FLG) (6). Filaggrin proteini normal cilt bariyeri için temel olan epidermal proteindir (6). Aynı zamanda doğal nemlendirici faktörlere katkıda bulunan aminoasit yıkım ürünleri aracılığı ile

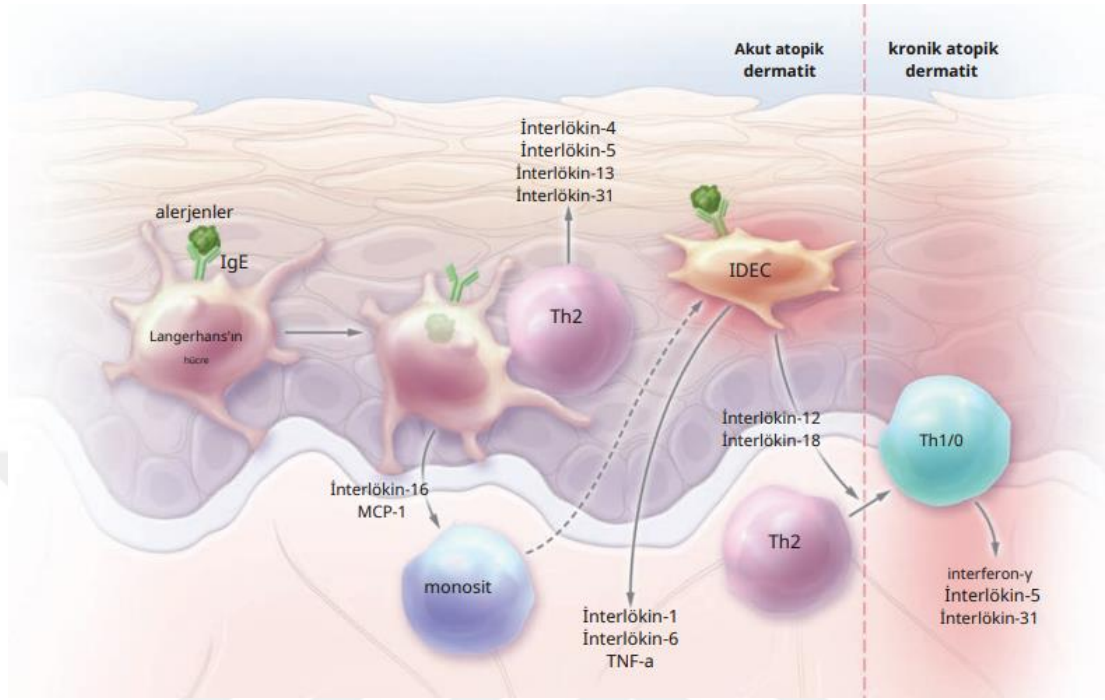
epidermisin hidrasyonu ve pH'ı ile ilgilidir (6). FLG mutasyonu ile birlikte yüksek serin proteaz aktivitesi gibi faktörler deri pH'ının değişimine ve deriden su kaybı ile hücre dışı boşluktaki seramid düzeyinin azalmasına neden olur (11). Sonuçta epidermal bariyer fonksiyonu bozulmuş olur (11). FLG'deki mutasyon orta veya şiddetli AD'li hastaların yaklaşık yarısında bulunur ve AD için güçlü bir risk faktörüdür (12). FLG mutasyonu bulunan hastalarda AD daha erken başlamaktadır (12). AD oluşum mekanizmaları Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1: Atopik dermatit oluşumu ve mekanizmalar (12)

İmmün Disregülasyon: AD bifazik T hücre aracılıklı reaksiyon olup akut ve kronik süreçte baskın hücre profili farklıdır (13). Akut AD lezyonlarında interlökin-4 (IL-4), IL-5 ve IL-13 artışı ile *T helper 2* (Th2) baskınken kronik lezyonlarda Th1 sitokinleri olan interferon- γ ve IL-12 baskındır (13). AD'nin akut fazında, *Langerhans* hücreleri, alerjenlerin spesifik IgE aracılığıyla bağlanması üzerine aktive edilir ve monosit kemotaktik protein 1 (MCP-1) ve IL-16 üretirler (13). Alerjenden türetilen peptidler, bir Th2 profilini indükleyen *Langerhans* hücreleri tarafından T hücrelerine sunulur (13). Cilde göç ettikten sonra toplanan monositler, enflamatuvar dendritik epidermal hücrelere (IDEC) farklılaşır ve proinflamatuvar sitokinler olan IL-1, IL-6 ve tümör nekroz faktörü- α (TNF- α)'yı üretir (13). IL-12 ve IL-18

salgılamaları Th2'den Th1/0'a geçişe katkıda bulunur ve böylece hastalığın kronik fazına yol açar (13) (Şekil 2).



Şekil 2: IgE ve T-Hücre aracılı atopik dermatitin akut ve kronik evreleri (13)

Çevresel Faktörler: Genetik dizide değişikliğe neden olmazlar ancak genlerin ifadesinde değişikliğe neden olarak AD gelişimine katkı sağlayabilirler (14). Batı tarzı yaşam, sık antibiyotik kullanımı, barsak florasında yararlı bakterilerin azalması, prenatal dönemde sigara kullanımı, hava kirliliği, obezite, hareketsiz yaşam, emosyonel stres, sıcak kuru iklim şartları da hastalığa sebebiyet veren risk faktörleridir (12).

2.1.4. Tetikleyici Faktörler

Besin Alerjenleri: Bazı hastalarda özellikle de küçük çocuklarda AD alevlenmesine büyük katkısı olduğu kanıtlanmıştır (6). AD'nin neredeyse %90'ından sorumlu gösterilen 7 gıda; inek sütü, yumurta, yer fıstığı, soya, buğday, balık ve fındıktır (6). Konvansiyonel tedaviye cevap vermeyen AD'li çocuklarda bu alerjenlerin rolü hesaba katılmalıdır (6). Eğer gıda alerjeni kanıtlanırsa bu gıdanın diyetten çıkarılması deri lezyonlarında düzelme ve spontan bazofil histamin salınımında azalma ile sonuçlanır (6).

Aeroalerjenler: Ev tozu akarları, polenler, hayvan tüy ve döküntüleri gibi aeroalerjenlerin AD ile ilişkisini, alerjene spesifik IgE antikorlarının ve T hücrelerinin bulunması destekler (6). Bu alerjenlere maruz kalma ve direkt temasta olunması AD’de alevlenme, egzematöz döküntülerin ortaya çıkması ve deri bariyerindeki bozulmaya sebep olur (6). Alınacak çevresel önlemler AD kliniğini düzeltecektir (6).

Mikroorganizmalar: İntrauterin hayatta steril olan derinin mikroorganizmalar ile teması deride kolonizasyona sebep olur (6). Süperantijenik özellik gösteren toksinler üreten, proinflamatuvar hücre ve sitokinlerde aktivasyona neden olup düzenleyici hücre fonksiyonlarında bozulmaya yol açan hatta kortikosteroid direncine neden olabilen *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) kolonizasyonunun AD semptomlarının alevlenmesine sebep olduğu gösterilmiştir (6). Böylece inflamasyon kronikleşerek IgE yapımı uyarılır (6). Ayrıca *Streptokoklar*, *Herpes virüs*, *Molluscum contagiosum*, *Varisella* ve mantar enfeksiyonlarının da AD kliniğini şiddetlendirdiği görülmüştür (12).

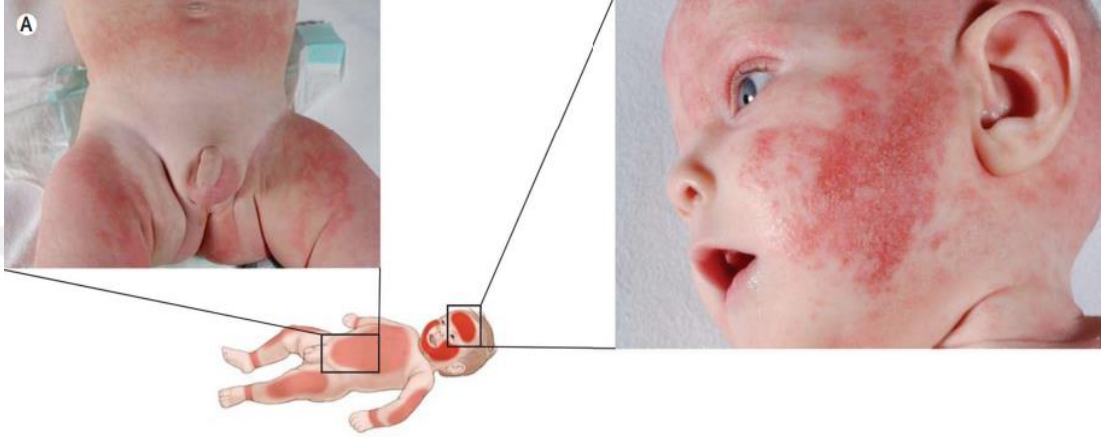
İrritanlar: AD kliniğinde tetiği çeken faktörler olabileceğinden AD’li hastaların sıcak su ve sabunla banyo, terleme, yün, naylon ve akrilik kumaşlar, deterjan ve temizlik ajanları, parfümler, boyalar ve alkol içeren ürünler gibi irritanlardan uzak durması kliniği iyi yönde etkileyecektir (12).

2.1.5. Klinik Bulgular

Cilt kuruluğu ve şiddetli kaşıntı AD’nin en patognomonik belirtileridir (15). Akut AD’de lezyonlar eritematöz papüller, ödem, veziküller ve erozyonlar şeklindedir ve eksudasyon ile kabuklanma görülebilir (15). Kronikleşen fazda ise lezyonlar kuru, pullu veya soyulmuş eritemli papüller şeklindedir ve deride ekskoriasyonlar görülebilir, kronik kaşınmadan dolayı ciltte kalınlaşma ve likenifikasyon oluşabilir (15). Klinik tablo yaşa ve hastalık aktivitesine göre değişmektedir (15).

Bebeklik Dönemi (doğum-2 yaş): Yanaklar, saçlı deri, ekstremiteler ekzansör yüzleri esas dağılım yerleridir (1). Gövde tutulumu da görülebilir ancak

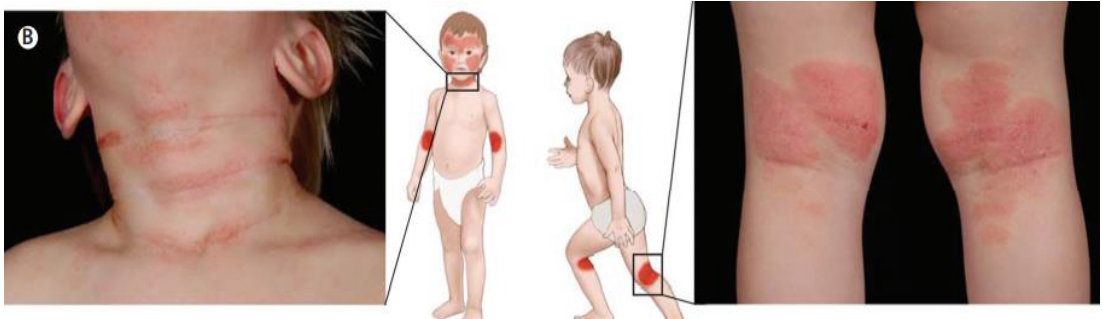
nemli olması ve kaşıma alanında olmaması nedeniyle genelde bez bölgesi etkilenmez (1). Lezyonlar yaşamın yaklaşık 2. ayında başlar ve cilt kuruluğunu takiben eksüda ve kabuklanmanın da görülebildiği kaşıntılı papüller veya veziküller şeklindedir (Şekil 3) (3). Tüm AD'li hastaların %70-80 kadarı bu yaş grubunda başlayıp yarısına yakını remisyona girerken geri kalanı atopik yürüyüş için yüksek risklidir (15).



Şekil 3: Atopik dermatitin farklı yaş gruplarındaki morfolojik dağılımı ve tipik görünümü - Bebeklik (3)

A- Bebeklik döneminde AD genelde akutur ve lezyonlar esas olarak yüz ve ekstremitelerin ekstansör bölgelerindedir (3).

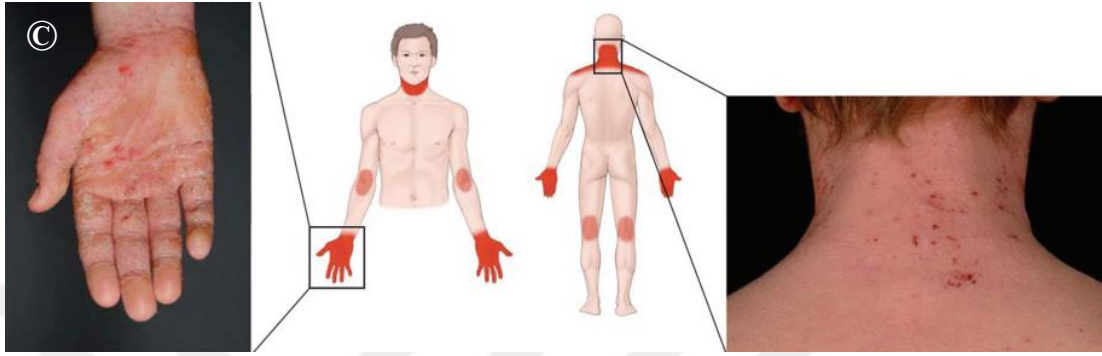
Çocukluk Dönemi (2-12 yaş): Bu dönemde yüzdeki döküntüler azalır ancak boyun, aksilla, popliteal fossa, kasık bölgesi, el ve ayak bileklerinde döküntüler oluşur (15). Akut ve sulantılı lezyonlar yerini kuru ekzamatöz papüllere bırakır (15). Özellikle boyunun her iki yanında 'dirty neck' yani kirli boyun anlamına gelen koyu renkli, yoğun likenifikasyon içeren alanlar gözlenebilir (1) (Şekil 4).



Şekil 4: Atopik dermatitin farklı yaş gruplarındaki morfolojik dağılımı ve tipik görünümü - Çocukluk (3)

B- Atopik dermatit 2 yaş sonrasında ekstremitelerin fleksör yüzlerini tutmaya başlar (3).

Ergenlik/Erişkinlik Dönemi (>12 yaş): AD daha lokalize olmuştur ve kronik egzematöz lezyonlar görülür (15). Çoğunda fleksuralarda likenifiye lezyonlar vardır ve genelde skar oluşturmaya da sekonder enfeksiyon ve lezyonların derin çizilmesiyle skar oluşabilir (15). Erişkinlerde eller ve kadınlarda göz çevresi de sık etkilenir (3) (Şekil 5).



Şekil 5: Atopik dermatitin farklı yaş gruplarındaki morfolojik dağılımı ve tipik görünümü - Erişkinlik (3)

C- Ergenlik ve erişkinlik döneminde AD; baş-boyun ve omuz bölgesinde, gövdenin üst kısımlarında, ekstremita fleksörlerinde, el ve ayak bileklerinde kaşıntılı ve likenifikasyon içeren plaklar şeklinde görülür. Ayrıca erişkinlerde izole kronik el egzeması şeklinde olabilir (3).

2.1.6. Tanı

Atopik dermatit tanısı, öyküye ve deri lezyonlarının tipik morfolojik dağılımına göre klinik olarak koyulur (3). Tanıya yardımcı olması açısından çeşitli gruplarca bazı kriterler oluşturulmuştur. Hanifin-Rajka kriterleri, oluşturulan bu kriterler arasında en sık kullanılanıdır ve 1980 yılında tanımlanmıştır (3) (Şekil 6). Bu kriterler toplamda 4 majör ve 23 minör kriterden oluşmakta olup AD tanısı için 3 majör ve 3 minör kriter gereklidir (16). Tanıda kullanılan bu kriterlerden bazıları spesifiktir fakat çok az görülmesi nedeniyle bazı araştırma grupları bu kriterlerde değişiklik önerisinde bulunmuşlardır (3,17). Amerikan Dermatoloji Akademisi tarafından yayınlanan uzlaşi raporunda yeni Hanifin-Rajka kriterleri oluşturulmuş, doğrulama çalışmaları olmasa da tüm yaş gruplarında AD tanısı için uygunluğu öne sürülmüştür (18).

Majör kriterler

1. Kaşıntı
2. Tipik morfoloji ve dağılım gösteren deri lezyonları (ergen ve erişkinlerde fleksural, bebek ve küçük çocuklarda ise ekstansör bölümlerde ve yüzde tutulum)
3. Kronik, yineleyen dermatit
4. Kişisel ya da ailesel atopi öyküsü

Minör Bulgular

- | | |
|--|--|
| 1. Kserozis | 13. Anterior subkapsüler katarakt |
| 2. İktiyozis/palmar hiperlinearite/keratozis pilaris | 14. Orbital koyulaşma |
| 3. Tip-1 deri testlerinde reaktivite | 15. Yüzde solukluk ya da eritem |
| 4. Artmış serum IgE | 16. Pitriyazis alba |
| 5. Erken başlangıç yaşı | 17. Ön boyun kıvrımları |
| 6. Deri enfeksiyonlarına eğilim | 18. Terlemeye bağlı kaşıntı |
| 7. Özgül olmayan el ve ayak dermatitlerine eğilim | 19. Yün ve lipid çözücülere karşı intolerans |
| 8. Meme başı egzeması | 20. Perifolliküler belirginleşme |
| 9. Keilitis | 21. Besin intoleransı |
| 10. Yineleyen konjunktivit | 22. Çevresel ve emosyonel faktörlerden etkilenme |
| 11. "Dennie-Morgan" infraorbital kıvrımları | 23. Beyaz dermografizm |
| 12. Keratokonus | |

Şekil 6: Atopik dermatit tanısında kullanılan Hanifin – Rajka Kriterleri (3)

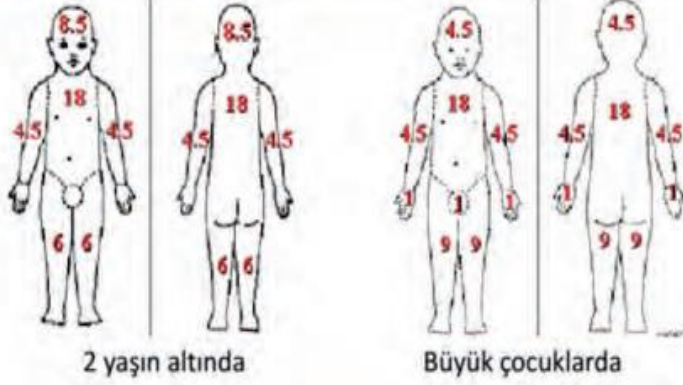
2.1.7. Klinik Şiddetin Değerlendirilmesi

Skorlama ölçeklerine göre AD; hafif, orta ve ağır olmak üzere 3 şiddet grubuna ayrılır (3). Bu skorlama ölçeklerinden güvenilir olup en sık kullanılmakta olan 'Atopik Dermatit Şiddet Ölçeği (Severity Scoring of Atopic Dermatitis Index – SCORAD)'dir (3,19). Değerlendirmede A, B ve C şeklinde veriler bulunmaktadır (3). A, lezyonların yaygınlık derecesini yüzde olarak ifade etmektedir (3). B, lezyonların hekim tarafından eritem, ödem/papül, sulanma/kabuklanma, ekskoriyasyon, likenifikasyon ve kuruluk şeklinde değerlendirilmesidir (3). Bu bulguların her biri 0-3 arası (0: yok, 1: hafif, 2: orta, 3: ağır) puanlanarak AD'nin yoğunluğu değerlendirilir (3). C ise hasta veya ailesinin son üç geceki kaşıntı ve uyku bozukluğunu 0-10 arasında bir puanla değerlendirmesidir (3). Bu durumda A ve B verileri nesnel kabul edilirken C verileri ise öznel (3). Sonuçta tüm sayısal veri $A/5+7B/2+C$ şeklinde hesaplanır (3). Skor <25 ise AD hafif, 25-50 ise orta, >50 ise ağır kabul edilir (3) (Şekil 7).

SCORAD: Atopik Dermatitin Ağırliğini Skorlama Endeksi

A. Yayılım (Yüzey alanına göre hesaplanır, toplam puan 100)

Skor:



B. Yoğunluk

	Yok	Hafif (1)	Orta (2)	Ağır (3)
Eritem (kızarıklık)				
Ödem / Şişlik / papül				
Sulanma /krutlanma				
Ekskoriasyon (kaşıntı izi)				
Likenifikasyon (kalınlaşma)				
Kuruma (iktiyoz)				

Skor:

C. Subjektif semptomlar

Vizüel analog skala kullanılarak 0 – 10 üzerinden skorlama yapılır.

Son üç gece hiç şikayet yok ise 0 puan, bugüne kadar en ağır düzeyde şikayet var ise 10 puan verilir.

Uykusuzluk 0 _____ 10

Huzursuzluk 0 _____ 10

Skor:

Toplam skor: A/5 + 7B/2 + C

Toplam Skor:

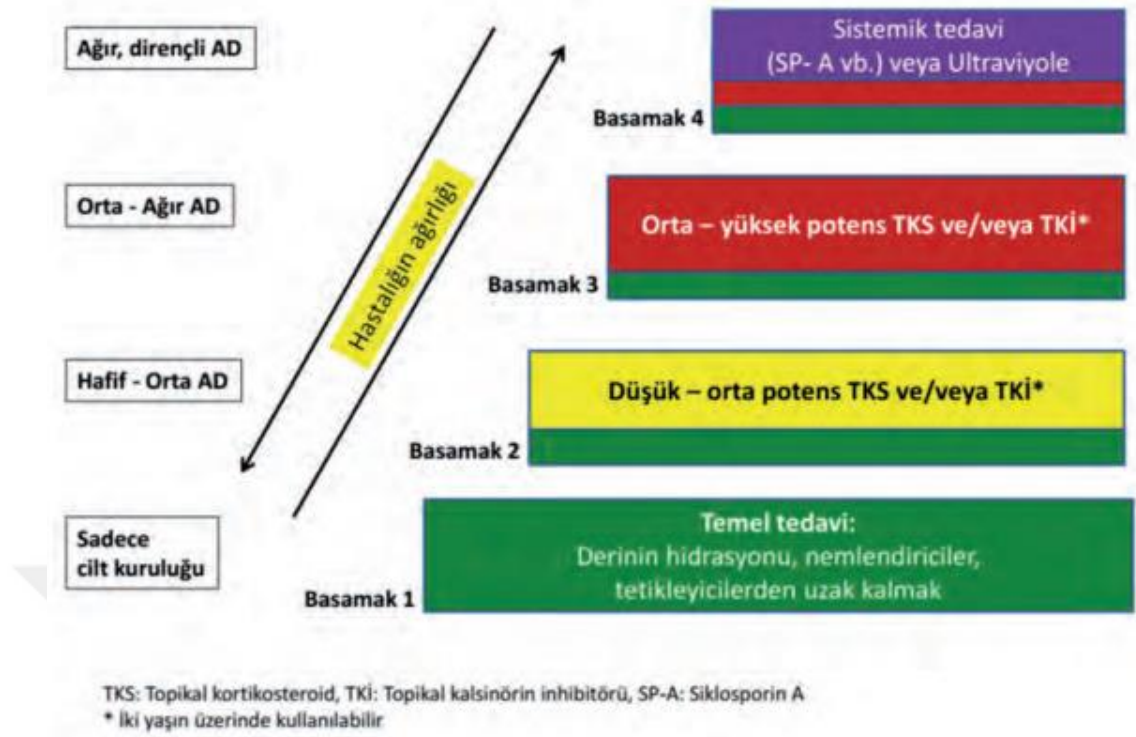
Değerlendirme 103 puan üzerinden yapılır
Hafif: < 25, Orta: 25-50, Ağır: >50

Şekil 7: SCORAD kriterleri ve atopik dermatit şiddetinin belirlenmesi (3)

Atopik dermatitte şiddeti etkileyebilen potansiyel biyobelirteçler: AD tanısı klinik olarak konulsa da bazı biyobelirteçler tanı ve AD şiddetinde yol gösterici olabilir (3). Total veya serum IgE AD'li hastaların %20'sinde pozitif saptanır ancak normal popülasyonda da sıktır (3). Şiddetli AD'de normal saptanabilmesi ve atopik olmayan bazı durumlarda da (paraziter enfeksiyonlar, bazı kanserler ve otoimmün hastalıklar gibi) yükselebilmesi güvenilirliğini azaltmaktadır (3). Potansiyel biyobelirteç olarak denenmekte olan kemokinler, sitokinler ve yeni T-lenfosit alt kümeleri arasında; IL-12, -16, -18, -31, CD30, makrofaj kaynaklı kemoatraktan ve timus aktivasyon düzenleyici kemokin (TARC) yer almaktadır (3). Yapılan bir çalışmada T hücrelerinin önemli bir kemoatraktanı olan TARC'ın, yetişkinlerde günlük pratikte AD şiddetinin izlenmesinde uygun bir biyobelirteç olabileceği gösterilmiştir (20,21). Serin proteaz inhibitörü B4 antikoru olarak da bilinen skuamöz hücreli karsinom antijeni 2 (SCCA 2), SCORAD ile korele bulunmuş ve hastalığın iyileşmesiyle anlamlı derecede azaldığı saptanmıştır (20). Bu yüzden hem yetişkinlerde hem de çocuklarda AD şiddetinin güvenilir bir biyobelirteci olduğuna inanılmaktadır (20). TARC, farklı yaşlardaki hastalar arasında önemli ölçüde farklılık gösterse de yaşın SCCA 2 üzerinde çok az etkisi vardır (20). Bu nedenle klinik uygulama için daha uygundur ve çocuklarda AD'nin ciddiyet değerlendirmesinde SCCA 2'nin TARC ve IgE'den üstün olduğu kabul edilmektedir (22,23). Serum eozinofil kaynaklı nörotoksinin de AD'nin şiddetini ve nüksetmesini öngörmeye aday bir biyobelirteç olarak kullanılabileceği gösterilmiştir (24). Ayrıca serumda laktat dehidrogenaz (LDH), E-selektin, IL-18 ve serum eozinofil katyonik proteini de incelenmiş ve sonuçlarda LDH ve IL-18'in AD şiddeti için daha iyi potansiyel belirteçler olduğu görülmüştür (25).

2.1.8. Tedavi

Atopik dermatit tedavisi hastalığın şiddetine göre basamaklar şeklinde yapılır (3). Temel tedavi hasta ve ebeveyn eğitimi, tetikleyicilerden korunma, hidrasyon ve nemlendirici kullanımıdır (3). Daha sonraki aşamayı hastalığın şiddetine göre lokal ve/veya sistemik tedaviler oluşturmaktadır (3) (Şekil 8).



Şekil 8: Atopik dermatitte tedavi akış şeması (3)

a. Eğitim: İlk ve en önemli aşama hastalara ve ailelerine yönelik; tetikleyicilerden korunmayı, doğru uygulanan cilt bakımını ve medikal tedavi ile beraber psikolojik desteği de içeren eğitimlerdir (3).

b. Tetikleyicilerden Korunma: Deriyi tahriş edebilecek sabun, yün ve sentetik kumaşlar, deterjanlar, parfüm ve boyalardan kaçınılmalı, çamaşırları yıkarken yumuşatıcı kullanılmamalı ve bol su ile durulanmalıdır (3). Kullanılan nemlendiriciler koruyucu madde, parfüm ve boya içermemelidir (3). Çevre ısısının yüksekliği terlemeye neden olacağından kaşıntıyı artırır ve bu nedenle oda sıcaklığının 18-22°C arasında olması önerilir (3). Aeroalerjenlerden polen, kedi-köpek tüyleri ve ev tozu akarlarına maruziyet akut alevlenmelere yol açabilir (3). 3 yaşından sonra besinlere tolerans kazanılırken özellikle ev tozu akarları başta olmak üzere aeroalerjenler öne çıkmaktadır ve evi sık havalandırmak, HEPA filtresi olan süpürgeleri kullanmak, yastık ve yorgan tercihinde kuş tüyü ve yünden kaçınmak, yatak malzemelerini haftada bir yıkamak, toz alırken nemli bez kullanmak ev tozu akarları için alınacak bazı önlemlerdendir (3).

Kedi, köpek epiteline alerji saptanırsa yaşanan yerden hayvan uzaklaştırılıp temas kesilmeli ancak bu sağlanamıyorsa hayvan düzenli yıkanarak odalara HEPA filtre takılması önerilmektedir (3). Polen alerjisi olanlarda gerekli önlemler alınıp polen teması azaltılmalı ve nadiren de görölse polen ile çapraz reaksiyon veren besinlerin AD alevlenmesi yapmaması için diyetten çıkarılması gerekmektedir (3). Hekim besin eliminasyonu kararını verirken dikkatli olmalı ve ancak kanıtlanmış besin alerjisinde önermelidir (26).

c. Hidrasyon: Banyolar, bozulmuş epidermal su içeriğini düzenleyip alerjenlerin uzaklaştırılmasına yardımcı olarak *S. aureus* ile kolonizasyonu azaltabilir (6). Ayrıca banyonun gevşetici etkisi de tedaviyi destekleyicidir (6). Etkilenen alanları ıslatma işlemi 10-15 dakika boyunca yapılmalıdır (6). Islak havlu yüz ya da boyun egzemasında uygulanabilirken su dolu leğene batırmak izole el-ayak egzemalarında kullanılabilir (6). Deri hidrasyonundan sonra yumuşak havlu ile fazla su nazıkçe kurulandıktan sonra ıslak derideki nemin buharlaşmasını önlemek için ilk birkaç dakika içinde deri nemlendirici ile kaplanmalıdır (6). Banyo yağlarının cilde nem kazandırma etkisi yoktur (6).

d. Nemlendirici: AD'de filaggrin eksikliği TESK'in artmasına ve cilt kuruluşuna neden olmakta bu da kaşıntıyı artırmaktadır (27). Epidermal fonksiyon bozukluğu cilde alerjen ve iritan girişini kolaylaştırıp enflamasyona yol açmaktadır (27). Bununla birlikte *stratum korneumdaki* hücreler arası lipid eksikliği de TESK'in artmasına sebep olmaktadır (27). Tüm bunlar ışığında derinin nemlendirilerek bariyer fonksiyonlarının korunması tedavinin temelini oluşturmaktadır ve tedavinin her basamağında, günlük düzenli olarak nemlendirici kullanılmalıdır (27). Nemlendiricilerin temel etkileri şunlardır (1);

- Epidermisten su kaybını azaltır.
- Bariyer fonksiyonunu güçlendirir, alerjen ve iritan girişini önler.
- Eritem, likenifikasyon ve kaşıntı gibi AD belirtilerini azaltır.
- Kortikosteroid ihtiyacını azaltır.
- AD gelişimini geciktirir.

Nemlendiriciler başlıca nem tutucu, yumuşatıcı ve kapatıcı olmak üzere üç grupta toplanmaktadır (9). Yumuşatıcılar; gliseril stearat, gliserol ve soya sterolü içermektedir (3). Lipid bariyerinin etkinliğini artırarak TESK'in azalmasını sağlarlar (3). Nem tutucular ise laktik asit, üre ve gliserol gibi su çekme özelliği olan maddelerdir ve bunlar arasında en etkili olanı gliserindir (3). Üre de nem tutmada oldukça etkilidir ancak böbrek fonksiyonlarında bozulmaya ve irritasyona neden olabileceğinden 2 yaş altı çocuklarda kullanılmaması önerilmektedir (3). Ayrıca irritasyon ve sistemik toksisite yapabileceğinden salisilik asit ve propilen gliserol ihtiva eden nemlendiriciler de 2 yaş altı çocuklarda kullanılmamalıdır (27,28). Kapatıcılar; dimetikon, vazelin ve mineral yağları içermektedir ve deride hidrofobik özellikte bariyer oluşturup buharlaşmayı engellemektedirler (3). Ancak doğrudan nemlendirme özellikleri olmadığından deriye hafif nemli şekilde uygulanınca etkileri daha iyi görülmektedir (3).

Hastanın yaşına, tedaviye uyumuna, cilt özelliğine, hastalık aktivitesine ve maliyetine göre kullanılacak nemlendiricilerin formu merhem, krem, losyon ve yağ şeklinde değişkenlik gösterir (3). İdeal nemlendirici; akışkan yapıda, emilimi kolay, uzun etkili ve ekonomik olmalı, *stratum corneum* yeterli ve hızlı hidrate ederek TESK'i azaltmalı, deri lipitlerinin onarımını sağlamalı ve aynı zamanda irritan ve alerjen özellikte olmamalıdır (3).

Nemlendiricilerin çeşidi kadar uygulama tekniği de önemlidir. Banyo sonrası 5 dakika içinde (ıslat ve kapat tekniği) ve ihtiyaca göre günde 1-3 kez, çocuklarda haftalık 100 gram olarak kullanımı önerilmektedir (3). Dilüsyonel soruna ve etkisizliğe neden olabileceği için diğer topikal ilaçlarla aynı anda kullanılmamalı, bir süre sonra sürülmelidir (9).

e. Topikal Tedavi:

e.1. Lokal Kortikosteroidler (LKS): İlk seçenek anti-enflamatuvar tedavi olarak kullanılmaktadır (3). Pro-enflamatuvar sitokinlerin salınımını ve antijen sunumunu engelleyerek etki ederler (9). Düzenli nemlendirme ve uygun cilt bakımı yapılan hastalarda yine de AD alevlenmesi oluyorsa, hem akut dönem hem de relaps dönemlerinde LKS temel tedaviye eklenmektedir (3). Niedner LKS güç sınıflandırmasına göre LKS'ler zayıftan güçlüye doğru 4 grupta toplanmıştır (3)

(Şekil 9). Akut dönemde 3-5 gün sabah akşam olmak üzere sınıf III-IV, idamede ise sınıf I-II LKS'ler kullanılmalıdır (3). İnflamasyon gerilediğinde veya remisyon sağlandığında günde 1 kez uygulamanın etkinlik açısından fark yapmadığını gösteren derleme bulunmaktadır (29). Hafif alevlenmelerdeki vücut yüzey alanına göre uygulanan haftada 2-3 günlük proaktif tedavi dozu sistemik veya lokal yan etkiye neden olmaz ve nemlendiricilerle kullanıldığında iyi bir bakım sağlar (3). LKS dozunu ayarlamak için parmak ucu ünitesi (FTU) kullanılmaktadır (3). Bir erişkin işaret parmağının distal falanksının boyu kadar 0,5 cm yarıçaplı tüpten çıkan krem veya pomad miktarı 1 FTU'dur ve 2 yetişkin el ayası kadar olan alana yedirilmesi yeterli bir uygulamadır (3). Bu miktar yaklaşık olarak 0,5 gr ilaca denk gelmektedir (3).

Sınıf IV (Çok güçlü)	Klobetazol propiyonat Betametazon dipropiyonat Diflukortolon valerat
Sınıf III	Mometazon furoat Dflukortolon valerat Flutikazon propiyonat Betametazon valerat Halometazon monohidrat Halsinonid Fluokortolon
Sınıf II	Fluokortolon Flumetazon pivalat Halsinoid Flusinolon asetonid Prednikarbat Metilprednizolon aseponat Hidrokortizon butirat Klobetazon butirat Triamsinolon asetonid
Sınıf I (Az güçlü)	Klokortolon pivalat Prednizolon Hidrokortizon asetat Hidrokortizon

Şekil 9: LKS'lerin güç sınıflandırması (Niedner sınıflaması) (3)

LKS güç seçimi hastanın yaşı, lezyonların yaygınlık ve şiddeti göz önüne alınarak yapılmalıdır (1). Lokal yan etkiler için daha duyarlı olan yüz, göz kapakları, genital bölge, boyun ve kıvrım yerlerinde zayıf LKS (grup I) kullanılmalıdır (3). Hem lokal hem sistemik yan etkilerden dolayı ise bebek ve çocuklarda erişkinlere

göre daha düşük güçteki LKS'ler (grup I ve II) kullanılmalıdır (3). Lezyonların şiddetine göre LKS seçimi Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Lezyonların şiddetine göre LKS seçimi

Şiddet	Lezyon Kliniği	LKS Seçimi
Şiddetli	Şiddetli ödem, infiltrasyon veya eritem ile likenifikasyon ya da çok sayıda papül, kepek, kabuk, vezikül, erozyon, ekskoriasyon ve kaşıntılı nodüller	Güçlü veya Çok güçlü (kısa süre) (Grup III-IV)
Orta	Orta derece eritem, kepek, az sayıda papül ve ekskoriasyon	Orta veya Güçlü (Grup II-III)
Hafif	Kaşıntı, kepek ve hafif eritem	Zayıf veya Orta Güçlü (Grup I-II)
Çok Hafif	Kuruluk mevcut, inflamasyon yok	LKS yok, nemlendirici

Lokal kortikosteroidlerin özellikle yüksek güçte ve uzun süreli kullanımında lokal yan etkiler görülebilir (3). Bunlar; uygulanan bölgede deri atrofisi, lokal enfeksiyonlar, akne benzeri döküntüler, renk değişikliği, hipertrikozis, telenjiektazi, stria, peteşi, hipertrikozistir (3). Tedavinin ani kesilmesiyle hastalık alevlenmesi veya LKS'ye tolerans (taşiflaksi) görülebilir (3). Ayrıca femur başı nekrozu, hipotalamo-pitüiter aksın baskılanması, glokom, cushing sendromu, katarakt veya büyüme geriliği gibi sistemik yan etkiler de oluşturabilir (1). Ancak bu yan etkiler daha çok yanlış kullanım sonrası oluşmaktadır (3). Ailelerin LKS kullanım korkusuyla birlikte tedaviye uyum azalabildiğinden etkiler beklendiği gibi oluşturulamayabilir. Bu yüzden tedaviye uyum ve doğru LKS kullanımı ile ilgili aileler mutlaka eğitilmelidir (3).

e.2. Lokal Kalsinörin İnhibitörleri (LKİ): Takrolimus ve pimekrolimusu içeren LKİ'ler, 2 yaşından büyük çocuklarda ve yetişkinlerde AD'nin hem akut hem de idame tedavisinde LKS'den kurtarıcı olarak kullanılan anti-enflamatuvar etkili ajanlardır (9). Sitokin ve mediatörlerin üretimini baskılayıp kalsinörin bağımlı-T hücresi aktivasyonunu inhibe ederek etki ederler. Kaşıntıyı ise mast hücre degranülasyonunu inhibe ederek azaltırlar (3). LKS kullanımından farklı olarak takrolimus merhem eroziv veya ülseratif bölgelere uygulanamaz ve ilaç etkinliği

sınırlıdır ancak cilt atrofiksi yapmadığı için koltuk altı, genital bölge, kasık kıvrımı, ağız çevresi, göz kapağı gibi hassas bölgelerde LKS yerine tercih edilmektedir (3,27). Genellikle tedavinin ilk günlerinde ortaya çıkan kaşıntı, batma, yanma hissi en sık lokal yan etkilerdir ve ilaç sürüldükten sonra dakikalar içinde başlayıp yaklaşık bir saat sürebilir, 1-2 gün sonrasında ise geçmektedir (3). Hastanın ve ailelerin tedaviyi bırakmaması için bu yan etkiler hakkında bilgilendirme yapmak gerekir (3). Klinik veriler lenfoma veya diğer malignite türlerinde ve fotokarsinogenitede risk artışına işaret etmemektedir ancak teorik güvenlik nedeniyle güneş koruyucularla birlikte kullanımı önerilmektedir (27,30).

e.3. Lokal Antimikrobiyaller ve Antiseptikler: AD'li hastalarda yüksek *S. aureus* kolonizasyonu olduğu bilinmektedir ve bu da LKS ile antimikrobiyal kombinasyonlarının etkili olabileceğini düşündürmüştür (9). Seyrinde sızıntı, püstül ve fissürlerin eşlik ettiği bakteriyel impetiginizasyonla birlikte AD alevlenmelerinde lokal antiseptikler özellikle önerilmektedir (26). Kronik AD'li hastalarda LKS ve LKİ yanıtı yoksa ve/veya süperenfeksiyon varsa antimikrobiyal tedavi eklenmesi düşünülebilir (9). Tekrarlayıcı deri enfeksiyonu varlığında proaktif antimikrobik çamaşır suyu veya lokal antiseptikli banyolar kullanılabilir ancak etkinlikleri için yeterli kanıt düzeyi bulunmamaktadır (9). Bu hasta gruplarında *S. aureus* burun taşıyıcılığını azaltmak için intranazal mupirosin uygulanabilir (9). Genel görüş olarak lokal antibiyotikler uzun süreli kullanılmamalıdır (31).

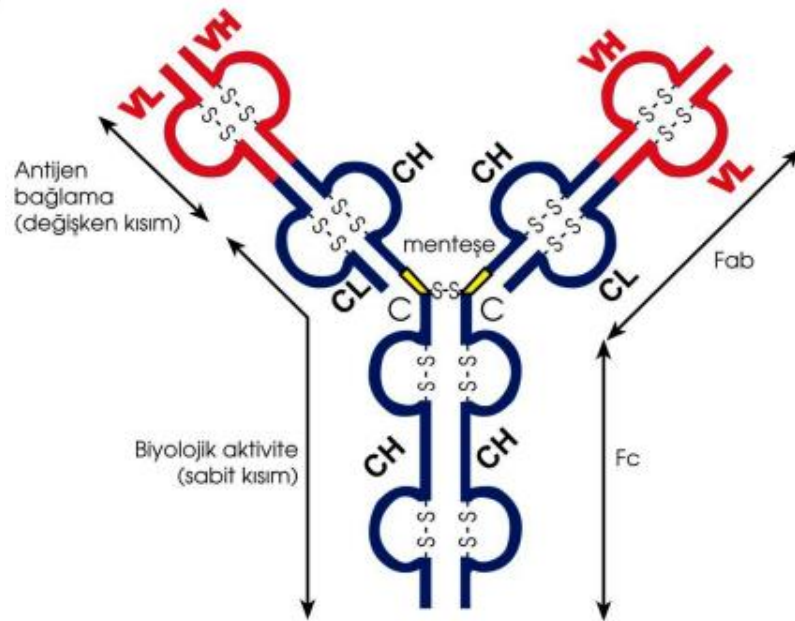
f. Sistemik Tedavi: Topikal tedavilerle hastalığın tam olarak kontrolünün sağlanamadığı durumlarda orta ve şiddetli AD'li hastalarda sistemik tedaviye ihtiyaç duyulabilir (1). Bu tedavilere başlanması için hastalığın önemli fiziksel, duygusal ve sosyal etkilere yol açtığını görmek gerekir (1). Çocuklarda AD sistemik tedavisinde sistemik steroidler, siklosporin A, azatiyoprin, metotreksat, mikofenolik asitler, biyolojik ajanlar ve fototerapi tedavi seçeneği olarak kullanılabilir (3).

Sistemik steroidler hem yetişkin hem de çocuklarda yüksek anti-enflamatuvar özellikleri nedeniyle şiddetli AD için *Food and Drug Administration* (FDA) onayı almış olsa da birçok rehber idame tedavisi olarak önermemektedir (3). Çocuklarda daha çok akut alevlenmelerde tercih edilerek uzun süreli kullanımdan yan etkiler sebebiyle uzak durulmalıdır (32). Siklosporin, 16 yaş ve üzeri hastalarda ağır AD'nin

kısa ve orta vadeli tedavisi için onaylanmıştır ve iki yıldan fazla kullanılmamalıdır, tercihen birkaç ayda bir aralıklı tedavi olarak kullanılmalıdır (3). Metotreksat veya azatiyoprin, bireysel vakalarda uzun süreli immünsüpresyon için endikasyon dışı kullanılabilir (26). Biyolojik ajanlardan dupilumab ve tralokinumab subkutanöz uygulanan monoklonal ajanlardır ve AD tedavisinde dupilumab 6 yaş ve üzerinde tralokinumab ise 12 yaş ve üzerinde FDA onayı almıştır (26). Janus kinaz inhibitörlerinden de upadacitinib 12 yaş ve üzeri çocuklarda onaylanmıştır (31).

2.2. İMMÜNOGLOBULİNLER

İmmünglobulinler, patojenleri bağlayıp nötralize etme, kompleman sistemi ve antikor bağımlı hücrel sitotoksiteyi aktive etme yetenekleriyle humoral bağışıklık sisteminin esas fonksiyonel kısmını oluşturur (33). Bu glikoprotein yapıdaki moleküller patojenlerden ve toksinlerden önemli bir korunma sağlar (33). Ig'ler aynı yapıya sahip ve simetrik iki ağır ve iki hafif zincirden oluşmaktadır ve disülfid bağları ile birbirine bağlanarak 'Y' harfi şeklinde bir görünüm kazanmıştır (33) (Şekil 10).



Şekil 10: İmmünoglobulin yapısı

İmmünglobulinler ağır zincirlerin sabit bölgelerindeki aminoasit sekanslarına göre beş farklı izotipe ayrılmaktadır; IgG, IgA, IgM, IgD ve IgE.

IgG kanda en yüksek oranda bulunan (%70-80) sınıftır (34). Ekstravasküler bölgelerdeki temel Ig olup plasentadan da geçen tek Ig'dir (34). Kompleman fiksasyonunu ve hücrelere bağlanmayı sağlayıp kompleman aracılığıyla lizis yaparak toksinleri nötralize eder (34).

IgA gözyaşı, tükürük, kolostrum, mukus gibi sekresyonlarda en çok bulunan Ig'dir (34). Kanda %10-15 oranında bulunmaktadır (34). Sekresyonlarda sekretuar IgA'nın bulunması mukozal immünite açısından oldukça önemli olup toksinleri nötralize ederek mukozal hücreleri tutmasına engel olur (34).

IgM kanda %10 oranında bulunmaktadır ve dolaşımdaki en büyük Ig'dir (34). Pentamer yapıda olmasından dolayı kompleman fiksasyonunu iyi yapar ve böylece mikroorganizmaların lizisinde oldukça önemli bir yer tutar (34). Fetüste ilk yapılan ve antijen tarafından uyarıldığında B lenfosit tarafından ilk salınan Ig'dir dolayısıyla en yoğun olarak primer immün yanıt sırasında üretilir (34).

IgD kanda düşük miktarda bulunmaktadır ve B lenfositleri üzerinde antijen reseptörü olarak yerleşir (34).

IgE kanda en düşük oranda bulunan Ig olup alerjik reaksiyonlarda görev almaktadır (34). IgE'ye alerjenin bağlanması sonucu alerjik semptomlara yol açan birçok mediatör salgılanır (34). Ayrıca parazitik hastalıklarda da rol oynar (34).

2.3. HİPOGAMAGLOBULİNEMİ VE ATOPİ

Hipogamaglobulinemi bir veya daha fazla Ig düzeyinin yaşa göre 2 standart sapmanın (SD) altında olması olarak tanımlanır (2). Yenidoğanlarda maternal kaynaklı IgG ekspresyonu azaldıkça serum IgG seviyeleri düşer ve fizyolojik HGG ile sonuçlanır (5). 3-4 aylıkken en düşük seviyeye ulaşarak bebeğin bağışıklık sistemi yavaş yavaş kendi bağışıklığını oluşturmaya başladığında IgG artmaya başlar (5). Doğumdan sonraki fizyolojik HGG yaşamın ilk yılından sonra sürerse, bu durum SÇGH olarak tanımlanmaktadır (5).

AD, bazı primer immün yetmezliklerde (P Y) yaygındır (35). P Y'ler nadir görülmesine rağmen prognoz ve tedavileri farklı olduğundan Ig düşüklüğü olan hastalarda HGG'nin fizyolojik olarak ba layıp S  GH olarak mı devam ettiğini yoksa P Y gibi durumları mı işaret ettiğini ayırt etmek gerekir (35).

Egzemat z cilt lezyonları ve IgE yüksekliği olan çocuklarda klinik şüphe uyandıran ek tehlike işaretleri ortaya çıkabilir ve bu hastaların P Y açısından erken teşhis ve tedavi için araştırılması gerekebilir (35). Bu tehlike işaretleri; yaşamın ilk 2 ayındaki yaygın egzematöz cilt lezyonlarını, yaygın/tekrarlayan viral, bakteriyel veya fungal enfeksiyonları, mukokutanöz kandidiyazisi, kronik ishali, purpurayı ve gelişim veya bağ dokusu anormalliklerini içermektedir (35).

Bu klinik işaretlerle birlikte laboratuvar bulgularında yüksek IgE seviyeleri, tam kan sayımı, Ig seviyeleri, lenfosit alt grup analizi ve a ılama titrelerindeki anormallikler klinisyene P Y açısından daha ileri araştırma için  ocuk immünoloji uzmanına yönlendirme kararını vermesinde yardımcı olabilir (35).

P Y tanı kriterlerini karşılamayan IgG düşüklüğü olan olgularda HGG ve atopi ilişkisini ortaya koyan çalışmalar bulunmaktadır. Walker ve ark. S  GH'ye sahip olan hastaların % 80'inde atopik hastalık veya besin alerjisi saptandığını gösteren bir çalışma yapmıştır (36). Whelan ve arkadaşları ise hücresel immün yetmezliği olmayan HGG'li olguları değerlendirmiş ve %26,5'inde atopi saptamışlardır (37). Dadkhah ve arkadaşları ise P Y olan hastalarda atopik dermatit, alerjik rinit ve astım varlığını değerlendirerek hastaların %60'ında astım, %22.2'sinde alerjik rinit, %8.9'unda atopik dermatit olduğunu belirtmişlerdir (38). Ancak hala HGG ve atopi ilişkisini ortaya koyan yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMA GRUPLARININ SEÇİMİ

Araştırmada, 2016-2022 yılları arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerjik Hastalıklar Kliniği'nde AD tanısı almış 0-3 yaş arasındaki hastalar retrospektif olarak taranmıştır.

3.1.1. Hasta Grubu

Araştırmaya dahil edilme kriterleri;

- Çocuk İmmünolojisi ve Alerjik Hastalıklar Kliniği'ne AD lezyonları ile gelen, genel durumu iyi sağlıklı görünen hastalar
- Anamnez, laboratuvar testleri ve Hanifin-Rajka tanı kriterlerine göre kesin AD tanısı almış olanlar

Araştırmadan dışlanma kriterleri;

- İmmün yetmezlik tanılı olanlar (SÇGH ön tanılı olanlar hariç)
- Konjenital kalp hastalığı olanlar
- Diabetes mellitus, hipotiroidi ve diğer endokrin bozuklukları olanlar
- Kronik akciğer ve diğer solunum yolu hastalıkları (kistik fibrozis, bronkopulmoner displazi, vb) olanlar
- Akut şiddetli veya kronik enfeksiyon hastalığı olanlar
- Diğer kronik sistem hastalıkları olanlar
- Sürekli antibiyotik profilaksisi kullananlar
- Malignitesi bulunanlar
- 37 haftayı doldurmamış prematüre bebekler

Araştırmaya 0-3 yaş aralığında 105 AD tanısı alan hasta dahil edilmiştir. Atopik hastalıklar immün yetmezliklerin ilk bulgusu olabileceğinden Çocuk İmmünolojisi ve Alerjik Hastalıklar Kliniğimize başvuran her çocuktan tam kan sayımı ve Ig tetkiki yapılmaktadır.

3.1.2. Kontrol Grubu

Hastanemiz Çocuk İmmünolojisi ve Alerjik Hastalıklar Kliniği'ne nonspesifik bulgularla başvuran ve izleminde herhangi bir tanı almayan, kronik hastalığı, AD ve diğer alerjik hastalıkları ile prematüritesi olmayan 0-3 yaş arası çocuklar geriye dönük olarak taranmış ve 84 sağlıklı çocuk çalışmaya dahil edilmiştir.

3.2. ETİK KURUL

Retrospektif bir çalışma olup etik kurul onayı S.B.Ü. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı tarafından 09/11/2022 tarihinde değerlendirilmiş ve onaylanmıştır (Karar No:E-93471371-514.99, E-22-1125)(EK-1).

Araştırmanın tez konusu olabilir onayı 16/05/2023 tarihinde E.244068 sayı ile S.B.Ü. Ankara Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi (SUAM) tıpta uzmanlık eğitim kurulundan alınmıştır (EK-3).

3.3. ARAŞTIRMA SÜRECİ VE VERİLERİN TOPLANMASI

3.3.1. Hasta Popülasyonu

2016-2022 yılları arasında en az bir kez Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerjik Hastalıklar Kliniği'nde değerlendirilerek AD tanısı almış ve SCORAD kullanılarak hastalığın şiddeti belirlenmiş hastalar çalışmaya dahil edildi. AD tanısı spesifik öykü ile Hanifin ve Rajka kriterleri (16) baz alınarak koyulmuştur.

Ek olarak hastanemiz Çocuk İmmünolojisi ve Alerjik Hastalıklar Kliniği'ne nonspesifik başvuran ve izleminde herhangi bir tanı almamış 0-3 yaş arası sağlam çocuklar, otomasyon sisteminden alınan verilerle yaş ve cinsiyet eşleşmesi yapılarak randomize olarak seçilip sağlıklı kontrol grubu oluşturuldu.

Kliniğimizde AD tanısıyla izlediğimiz tüm hastalara epidermal prik testi (EPT) yapılmaktadır. 0-3 yaş aralığındaki hastalara testler sırtta uygulanmaktadır. Hastaların sırt bölgesine besinlerden; yumurta akı, buğday unu, fıstık, süt, soya,

balık, fındık, ceviz, susam, kırmızı et, tavuk eti, badem, mercimek ve aeroalerjenlerden; 2 yaş altına *dermatophagoides farinea*, *dermatophagoides pterony*, kedi-köpek tüyü, *cockroach*, *alternaria*, *aspergillus*, depo akarı ile 2 yaş üzerine bu aeroalerjenlere ek olarak polenlerle EPT uygulanmaktadır. Histamin (10 mg/ml) ve normal salin sırasıyla pozitif ve negatif kontroller olarak eş zamanlı kullanılarak uygulanmaktadır. 15-20 dk sonra kabarcığın ortalama çapı negatif kontrol testinden en az 3 mm daha büyükse test pozitif kabul edilmektedir.

Hastaların sosyo-demografik ve klinik bilgileri hastane sistemine kaydedilen anamnez formlarından elde edildi. Son değerlendirme durumları tam iyileşme, kısmi iyileşme, değişiklik yok ve kötüleşme şeklinde gruplandırıldı. Son başvurusunda lezyonları ve herhangi bir şikayeti bulunmayan ayrıca tekrar AD ile başvurusu olmayan hastalar tam iyileşmiş kabul edildi. Laboratuvar testlerinden tam kan ve Ig tetkikleri ile EPT sonuçları sistemden taranarak hasta takip formlarına kaydedildi (EK-4).

3.3.2. Egzema Şiddetinin Hesaplanması

Atopik dermatit şiddetini belirleyebilmek için Atopik Dermatit Şiddet Ölçeği (Severity Scoring of Atopic Dermatitis Index – SCORAD) kullanıldı. Skorlama içeriği A, B, C olarak 3 parametreden oluşmaktadır. A parametresinde yüzey alanına göre yayılım yüzdesi, B parametresinde lezyonların yoğunluğu (eritem, ödem/papül, sulanma/kabuklanma, eksskoryasyon, likenifikasyon, kuruluk) ve C parametresinde uykusuzluk ile kaşıntı şikayetleri puanlanarak değerlendirilmektedir. Sonuçta tüm sayısal veriler $A/5+7B/2+C$ şeklinde hesaplanmaktadır. Skor <25 ise AD hafif, 25-50 arasında ise orta ve >50 ise ağır olarak sınıflandırılmaktadır. Maksimum SCORAD değeri 103'tür. Hastalar SCORAD ölçeğine göre sınıflandırıldıktan sonra hafif-orta ve ağır olmak üzere 2 grupta karşılaştırma yapılmıştır.

3.3.3. Laboratuvar Çalışmaları

İmmünoglobulin değerleri Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi biyokimya laboratuvarında türbidimetrik metot ile çalışılıp serum Ig düzeyleri mg/dl olarak verilmiştir. Sonuçlar Türk çocukları için yaşa göre belirlenen normal değerler referans alınarak incelenip değerlendirilmiştir (39) (Tablo 2).

Tablo 2: Sağlıklı Türk çocuklarının türbidimetrik yöntemle bakılan serum Ig düzeylerinin yaşa göre referans aralıkları (39)

<i>Yaş</i>	<i>Ig G (mg/dl)</i> <i>Min – Max</i>	<i>Ig A (mg/dl)</i> <i>Min – Max</i>	<i>Ig M (mg/dl)</i> <i>Min – Max</i>
<i>0 – 30 gün</i>	633 – 1466	–	22 – 87
<i>31 – 60 gün</i>	376 – 685	9 – 30	36 – 77
<i>61 gün – 5 ay</i>	294 – 1165	13 – 72	33 – 154
<i>6 – 8 ay</i>	304 – 1231	7 – 123	32 – 203
<i>9 – 12 ay</i>	463 – 1006	17 – 69	46 – 159
<i>13-24 ay</i>	605 – 1430	30 – 107	66 – 228
<i>25 – 36 ay</i>	604 – 1941	26 – 296	71 – 235
<i>37 – 48 ay</i>	640 – 2010	44 – 244	52 – 297
<i>4 – 6 yıl</i>	745 – 1804	57 – 282	78 – 261
<i>7 – 8 yıl</i>	764 – 2134	70 – 303	69 – 387
<i>9 – 10 yıl</i>	842 – 1943	62 – 390	54 – 392
<i>11 – 12 yıl</i>	835 – 2094	67 – 433	47 – 484
<i>13 – 14 yıl</i>	907 – 1958	96 – 465	83 – 282
<i>15 – 16 yıl</i>	876 – 2197	100 – 447	75 – 448
<i>>16 yıl</i>	913 – 1884	139 – 378	88 – 322

3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Bu çalışmada %95 güç ve %5 tip-1 hata ile en az 88 AD'li hastanın çalışmaya alınması gerektiği hesaplandı.

Öncelikle değişkenlerin tanımlayıcı özellikleri (ortalama, ortanca, sayı ve yüzde) bulundu. Kolmogorov simirnov testi ile sayısal değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadıkları kontrol edildi. Normal dağılan sayısal değişkenlerde iki grup karşılaştırılırken student t testi, normal dağılmayan sayısal değişkenlerde iki grup karşılaştırılırken Mann-Whitney U, ikiden çok grup karşılaştırılırken Kruskall Wallis testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında 2 grupta ki-kare, 2'den fazla grup karşılaştırılmasında McNemar testi kullanıldı. Karşılaştırmalar önce AD ve kontrol grubu arasında yapıldı. Sonra AD hastaları SCORAD'a göre kendi içinde hafif-orta ve ağır AD grubu olarak 2'ye ayrılarak yapıldı. Çok değişkenli analizde, önceki analizlerde belirlenen olası risk faktörleri kullanılarak ağır AD için bağımsız risk faktörleri belirlendi. Sonuçların değerlendirmesinde "Statistical Package for Social Sciences" SPSS 25 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) programı kullanıldı. $p < 0,05$ anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerjik Hastalıklar Kliniği'nde 2016-2022 tarihleri arasında AD tanısı alarak takip ve tedavisi yapılmış 0-3 yaş arası hastalar tarandı. Kesin tanı alan ve SCORAD şiddet skorlamasıyla takip edilen 107 hasta değerlendirildi. 2 hasta antiepileptik ilaç kullanması nedeniyle çalışma dışı bırakılarak 105 hasta çalışmaya dahil edildi. Ayrıca hastanemiz Çocuk İmmünolojisi ve Alerjik Hastalıklar Kliniği'ne nonspesifik bulgularla başvuran ve tam kan sayımı ile Ig'leri istenmiş ancak izleminde herhangi bir tanı almamış, kronik hastalığı ve prematüritesi olmayan 3 yaş altı sağlam çocukların verileri otomasyon sisteminden alınarak randomize olarak seçildi ve 84 sağlıklı çocukla kontrol grubu oluşturuldu.

4.1. ATOPIK DERMATİTLİ HASTA VE KONTROL GRUBU KARŞILAŞTIRMALARI

4.1.1. Demografik Bulgular

Araştırmaya vaka grubu olarak AD'si olan 105 hasta ve kontrol grubu olarak sağlıklı 84 çocuk dahil edildi.

Atopik dermatitli hastaların 70'i (%66,7) erkek iken sağlıklı olanların 50'si (%58,1) erkekti. Vakaların 98'i (%93,3) anne sütü alırken kontrollerin 84'ü (%100) anne sütü almıştı ($p=0,018$). Vakaların 95'inin sağlıklı kontrollerin 73'ünün doğum şekli bilgisine ulaşılmış olup vakaların 58'i (%61,1) kontrollerin 39'u (%53,4) sezaryenle doğmuştu. Hastaların ilk şikâyet yaşı 2,5 (1-5) aydı [ortanca (%25-75 aralık)]. Sonuçlar tablo 3'te özetlenmiştir.

Tablo 3: Vaka ve sağlıklı kontrollerin karşılaştırılması

		Atopik Dermatit	Sağlıklı	p
Cinsiyet, n (%)				0,311*
	Erkek	70 (66,7)	50 (59,5)	
	Kız	35 (33,3)	34 (40,5)	
İlk şikâyet yaşı (ay), ortalama (ÇAA)		2,5 (1,0-5,0)	-	
İlk başvuru yaşı (ay), ortalama ± SD		7,5±4,9	8,7±4,4	0,074**
Anne sütü, n (%)		98 (93,3)	84 (100)	0,018*
Doğum şekli, n (%)				0,321*
	Normal	37 (38,9)	34 (46,6)	
	Sezaryen	58 (61,1)	39 (53,4)	
*Ki-kare test, **Student t test				

4.1.2. Vaka ve Kontrollerin Tam Kan Sayımı Sonuçları

Vaka ve kontrollerin tam kan sayımı sonuçlarına bakıldığında eozinofil sayısı ve yüzdesinin vakalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulundu (Tablo 4).

Tablo 4: Vaka ve kontrollerin tam kan sayımı sonuçları

	Atopik Dermatit Ortanca (ÇAA)	Sağlıklı Ortanca (ÇAA)	p***
WBC	9580 (7970-11040)	9630 (8035-12310)	0,692
ANS	1830 (1290-2280)	1975 (1540-2980)	0,061
ALS	6220 (5270-7680)	5990 (4870-7500)	0,432
EOS	460 (260-710)	315 (170-440)	<0,001
EOS %	4,9 (2,7-7,1)	3,3 (2,2-4,5)	<0,001
HB	11,8 (11,1-12,4)	11,4 (10,7-12,2)	0,046
MCV	77,2 (74,2-80,3)	76,5 (72,3-79,1)	0,088
PLT	381000 (329000-459000)	398000 (338500-443000)	0,739
MPV	9,8 (9,2-10,2)	9,4 (9-10,2)	0,047
PCT	0,38 (0,32-0,45)	0,39 (0,32-0,47)	0,299
NLO	0,3 (0,2-0,4)	0,3 (0,25-0,4)	0,055
*** Mann-Whitney U test			

4.1.3. Vaka ve Kontrollerin İmmünoglobulin Sonuçları

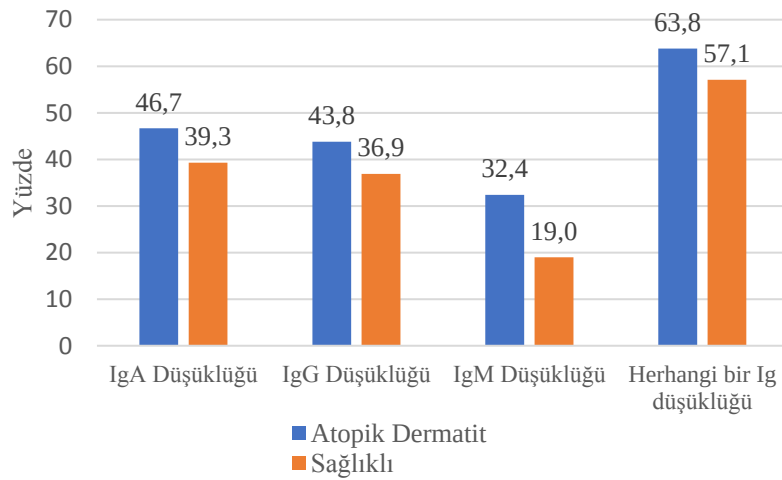
Vaka ve kontrollerin IgA düzeyleri arasında anlamlı fark yoktu ($p=0,150$). Buna karşın vakaların IgG düzeyleri 369 (268-508) ve kontrollerin IgG düzeyleri 432 (338-618) olarak bulundu ve fark anlamlı idi ($p=0,003$). IgM düzeyine bakıldığında vakaların IgM düzeyleri 47 (33-62) ve kontrollerin IgM düzeyleri 54 (40-84,5) olarak bulundu ve fark anlamlı idi ($p=0,011$). Vakaların IgE düzeyleri kontrollerden daha yüksekti ($p=0,003$). Sonuçlar Tablo 5'te özetlenmiştir.

Tablo 5: Vaka ve kontrollerin immünoglobulin sonuçları

	Atopik Dermatit Ortanca (ÇAA)	Sağlıklı Ortanca (ÇAA)	p***
Ig A	13 (8-22,5)	17 (8-25)	0,150
Ig G	369 (268-508)	432 (338-618)	0,003
Ig M	47 (33-62)	54 (40-84,5)	0,011
Ig E	19 (7-45,7)	8,25 (3,05-30,4)	0,003
*** Mann-Whitney U test			

4.1.4. Vaka ve Kontrollerin İmmünoglobulin Düşüklük Gruplarının Karşılaştırılması

Vaka ve kontrollerin Ig değerleri yaşa göre gruplandığında IgA, IgM ve IgG düşüklük sıklığında fark olmadığı bulundu. Her üç Ig'nin birlikte düşük olma sıklığı atopik dermatitte %17,1, sağlıklılarda %7,1 bulundu ve fark anlamlı idi ($p=0,04$). Ig düşüklük grupları Şekil 11'de gösterilmiştir. Sonuçlar Tablo 6'da özetlenmiştir.



Şekil 11: İmmünoglobulin düşüklük grupları

Tablo 6: Vaka ve kontrollerin immünoglobulin gruplarının karşılaştırılması

	Atopik Dermatit n (%)	Sağlıklı n (%)	p*
IgA düşüklüğü	49 (46,7)	33 (39,3)	0,309
IgG düşüklüğü	46 (43,8)	31 (36,9)	0,337
IgM düşüklüğü	34 (32,4)	16 (19,0)	0,058
Herhangi bir Ig düşüklüğü	67 (63,8)	48 (57,1)	0,351
Tek IgA düşüklüğü	8 (7,6)	9 (10,7)	0,460
Tek IgG düşüklüğü	12 (11,4)	9 (10,7)	0,777
Tek IgM düşüklüğü	3 (2,9)	3 (3,6)	1,000
IgA ve IgG düşüklüğü	12 (11,4)	13 (15,5)	0,414
IgA ve IgM düşüklüğü	11 (10,5)	4 (4,8)	0,149
IgG ve IgM düşüklüğü	3 (2,9)	3 (3,6)	1,000
IgA, IgG ve IgM düşüklüğü	18 (17,1)	6 (7,1)	0,040
*Ki-kare test			

4.2. ATOPİK DERMATİTLİ HASTALARIN GRUP İÇİ DEĞERLENDİRMELERİ

4.2.1. Vakaların Diğer Hastalık Özellikleri

Vakaların 8'inde (%7,6) hışıltı atağı, 3'ünde (%2,9) ek hastalık ve 29'unda (%27,6) hastaneye yatış öyküsü vardı. Hastaneye yatanların yatış sayıları $0,3 \pm 0,5$ olarak bulundu. Ciddi enfeksiyon öyküsü hiçbir hastada yoktu (Tablo 7).

Tablo 7: Vakaların diğer hastalık durumları

Özellik	n(%)
Hışıltı atağı	8 (7,6)
Ciddi enfeksiyon öyküsü	0 (0)
Ek hastalık	3 (2,9)
Hastanede yatış	29 (27,6)

4.2.2. Vakaların Ev İçi Şartları

Vakaların 32'sinin (%30,5) evinde sigara içiliyordu. Ayrıca 2'sinin (%1,9) evinde rutubet ve 8'inin evinde (%7,6) evcil hayvan vardı (Tablo 8).

Tablo 8: Vakaların ev içi şartları

Özellik	n (%)
Evde sigara	32 (30,5)
Evde rutubet	2 (1,9)
Evde evcil hayvan	8 (7,6)

4.2.3. Vakaların Alerji Deri Testi Sonuçları

Vakaların 47'sinde (%46,1) atopi varken 55'inde (%53,9) atopi yoktu. Vakaların 44'ünde (%43,1) yumurta, 14'ünde (%13,7) süt, 10'unda (%9,8) fındık, 3'ünde (%2,9) yeşil mercimek, 2'sinde (%2) susam atopisi saptandı. Sonuçlar Tablo 9'da özetlenmiştir.

Tablo 9: Vakaların deri testi sonuçları

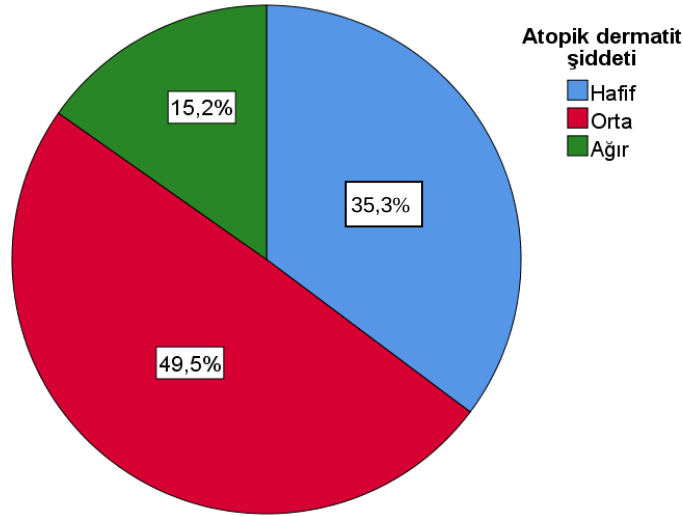
Özellik	n (%)
Atopi varlığı deri testi	47 (46,1)
Yumurta	44 (43,1)
Süt	14 (13,7)
Fındık	10 (9,8)
Fıstık	2 (2)
Badem	2 (2)
Ceviz	1 (1)
Susam	2 (2)
Muz	1 (1)
Nohut	1 (1)
Kırmızı mercimek	2 (2)
Yeşil mercimek	3 (2,9)
Kırmızı et	1 (1)
Tahin	1 (1)

4.2.4. Vakaların SCORAD Değerlendirme Sonuçları

Vakaların SCORAD değerlendirmelerine bakılınca yaygınlık değişkeninin %12,5, şiddet, kaşıntı ve uyku bozukluğu skorlarının sırasıyla 5 (3-8), 7 (5-8), 5 (0-7) olarak bulundu. Toplam SCORAD skoru ise 30,5 (21,4-40) olarak bulundu (Tablo 10). Hastalar SCORAD toplam skorlarına göre gruplandığında 37'sinin (%35,3) hafif, 52'sinin (%49,5) orta ve 16'sının (%15,2) ağır olduğu görüldü (Şekil 12).

Tablo 10: Vakaların SCORAD değerlendirmeleri

SCORAD	Ortanca (ÇAA)
Yaygınlık-a	5,5 (2-15)
Şiddet-b	5 (3-8)
Kaşıntı-c	7 (5-8)
Uyku bozukluğu-c	5 (0-7)
Scorad toplam	30,5 (21,4-40)



Şekil 12: SCORAD puanlarına göre atopik dermatit şiddeti

Vakalarda AD yoğunluk değerlendirmesine bakıldığında 14'ünde (%14,4) ağır eritem, 8'inde (%8,2) ağır ödem/papül, 19'unda (%19,6) ağır kuruluk olduğu görüldü. Sonuçlar Tablo 11'de özetlenmiştir.

Tablo 11: Atopik dermatit yoğunluk derecelendirmesi

Eritem		n (%)
	Yok	10 (10,3)
	Hafif	45 (46,4)
	Orta	28 (28,9)
	Ağır	14 (14,4)
Ödem/papül		n (%)
	Yok	41 (42,3)
	Hafif	33 (34)
	Orta	15 (15,5)
	Ağır	8 (8,2)
Kabuklanma		n (%)
	Yok	45 (46,4)
	Hafif	27 (27,8)
	Orta	14 (14,4)
	Ağır	11 (11,4)
Ekskoriyasyon		n (%)
	Yok	46 (47,4)
	Hafif	24 (24,7)
	Orta	16 (16,5)
	Ağır	11 (11,3)
Likenifikasyon		n (%)
	Yok	92 (94,8)
	Hafif	4 (4,1)
	Orta	1 (1)
	Ağır	0 (0)
Kuruluk		n (%)
	Yok	5 (5,2)
	Hafif	47 (48,5)
	Orta	26 (26,8)
	Ağır	19 (19,6)

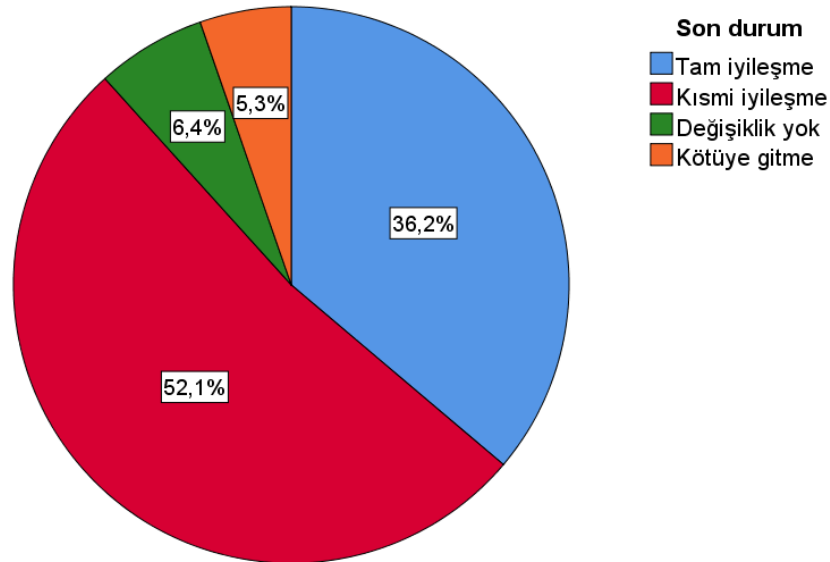
4.2.5. Vakaların İlk ve Son Tedavi Durumları

Vakaların 50'si (%47,6) ilk başvuru öncesi LKS, 68'i (%64,8) nemlendirici, 11'i (%10,5) lokal antibiyotik kullanmıştı. İlk değerlendirme sonunda hastaların 53'üne (%50,5) sadece nemlendirici, 36'sına (%34,3) nemlendirici ve LKS, 16'sına (%15,2) ise nemlendirici, LKS ve lokal antibiyotik tedavisi birlikte verilmişti. Son değerlendirmede hastaların 72'sine (%76,6) sadece nemlendirici, 17'sine (%18,1) nemlendirici ve LKS, 5'ine (%5,3) ise nemlendirici, LKS ve lokal antibiyotik birlikte reçete edildi (Tablo 12).

Tablo 12: Vakaların ilk ve son tedavi durumları

	n (%)
İlk başvuruya kadar lokal kortikosteroid kullanımı	50 (47,6)
İlk başvuruya kadar nemlendirici kullanımı	68 (64,8)
İlk başvuruya kadar lokal antibiyotik kullanımı	11 (10,5)
SCORAD sırasında lokal kortikosteroid kullanımı	14 (13,3)
SCORAD sırasında nemlendirici kullanımı	68 (64,8)
SCORAD sırasında lokal antibiyotik kullanımı	5 (4,8)
İlk değerlendirmede verilen tedavi	
Sadece nemlendirici	53 (50,5)
Nemlendirici ve LKS	36 (34,3)
Nemlendirici, LKS ve lokal antibiyotik	16 (15,2)
Son değerlendirmede verilen tedavi	
Sadece nemlendirici	72 (%76,6)
Nemlendirici ve LKS	17 (%18,1)
Nemlendirici, LKS ve lokal antibiyotik	5 (%5,3)

İlk ve son değerlendirme durumu karşılaştırıldığında 34'ünde (%36,2) tam iyileşme, 49'unda (%52,1) kısmi iyileşme görülürken 5'inde (%5,3) kötüye gitme görüldü. 6 (%6,4) hastada ise değişiklik yoktu (Şekil 13).



Şekil 13: Son değerlendirme durumu

4.3. ATOPİK DERMATİT ŞİDDETİNE GÖRE VAKA DEĞERLENDİRMELERİ

4.3.1. Atopik Dermatit Şiddetine Göre Tanımlayıcı Özellikler

Vakalar AD şiddetine göre hafif-orta ve ağır olmak üzere 2 grupta değerlendirildi.

Cinsiyete göre karşılaştırılınca hafif-orta vakaların 34'ünün (%38,2) kız, ağır vakaların ise yalnızca 1'inin (%6,3) kız olduğu görüldü ve fark anlamlıydı ($p=0,027$). Şiddete göre diğer değişkenlerin karşılaştırılmasında anlamlı fark bulunmadı. Sonuçlar Tablo 13'te gösterilmiştir.

Tablo 13: Atopik dermatit şiddetine göre vakaların tanımlayıcı özellikleri

	Hafif-Orta	Ağır	p
Cinsiyet, n (%)			0,027*
Erkek	55 (61,8)	15 (93,8)	
Kız	34 (38,2)	1 (6,3)	
İlk şikayet yaşı (ay), ortalanca (ÇAA)	2,5 (1-5,5)	2,3 (1,3-3,5)	0,643***
İlk başvuru yaşı (ay), ortalanca (ÇAA)	6 (4-8,5)	5,3 (4-9,3)	0,678***
Anne sütü, n (%)	83 (93,3)	15 (93,8)	1,000*
Doğum şekli, n (%)			0,339*
Normal	34 (41,5)	3 (23,1)	
Sezaryen	48 (58,5)	10 (76,9)	
Hışiltı atağı, n (%)	7 (7,9)	1 (6,3)	1,000*
Ciddi enfeksiyon öyküsü, n (%)	0 (0)	0 (0)	-
Ek hastalık, n (%)	3 (3,4)	0 (0)	-
Hastanede yatış, n (%)	25 (28,1)	4 (25)	1,000*

*Ki-kare test, *** Mann-Whitney U test

4.3.2. Atopik Dermatit Şiddetine Göre Ailedeki Alerjik Hastalık Öyküleri

Atopik dermatit şiddetine göre ailedeki alerjik hastalık durumları arasında fark bulunmadı. Sonuçlar Tablo 14'te özetlenmiştir.

Tablo 14: Atopik dermatit şiddetine göre ailede alerjik hastalık öyküleri

	Hafif-Orta n (%)	Ağır n (%)	p*
Annede alerjik rinit	4 (4,5)	3 (18,8)	0,070
Annede astım	4 (4,5)	1 (6,3)	0,570
Annede atopik dermatit	7 (7,9)	1 (6,3)	1,000
Annede ilaç alerjisi	3 (3,4)	0 (0)	1,000
Babada alerjik rinit	2 (2,2)	0 (0)	1,000
Babada Astım	2 (2,2)	0 (0)	1,000
Babada atopik dermatit	4 (4,5)	0 (0)	1,000
Babada ilaç alerjisi	0 (0)	0 (0)	-
Kardeşte alerjik rinit	1 (1,1)	0 (0)	1,000
Kardeşte astım	5 (5,6)	0 (0)	1,000
Kardeşte atopik dermatit	0 (0)	1 (6,3)	0,152
Kardeşte besin alerjisi	4 (4,5)	2 (12,5)	0,226
Kardeşte ilaç alerjisi	0 (0)	0 (0)	-
Ailede atopi durumu	24 (27)	5 (31,3)	0,765
*Ki-kare test			

4.3.3. Atopik Dermatit Şiddetine Göre Vakaların Ev İçi Durumları

Ev içi şartlar AD şiddetine göre karşılaştırıldığında evde sigara içilen 23 (%25,8) hastanın hafif-orta, 9 (%56,2) hastanın ağır AD'ye sahip olduğu görüldü ve bu fark anlamlıydı (p=0,020). Diğer ev içi özelliklerinde fark bulunmadı (Tablo 15).

Tablo 15: Atopik dermatit şiddetine göre vakaların ev içi özellikleri

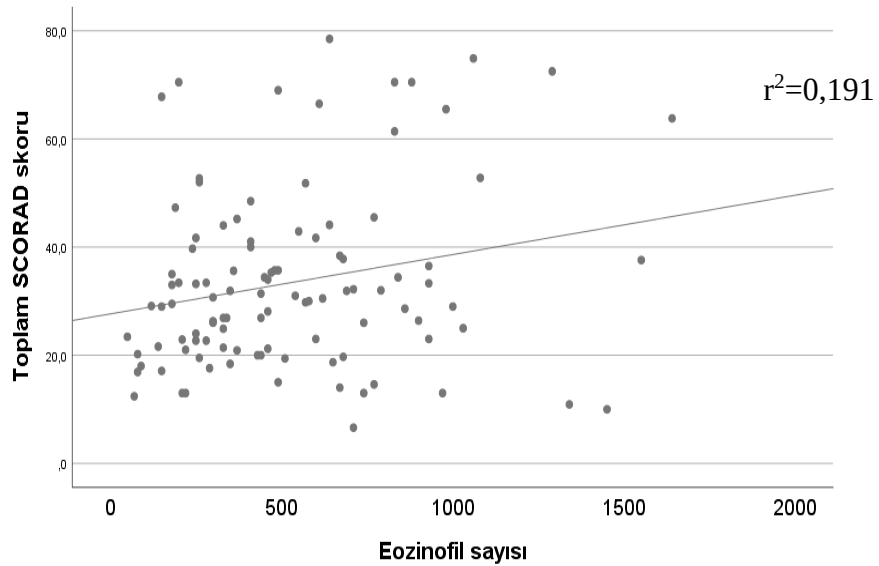
	Hafif-Orta n (%)	Ağır n (%)	p*
Evde Sigara	23 (25,8)	9 (56,2)	0,020
Evde Rutubet	2 (2,2)	0 (0)	1,000
Evde Evcil Hayvan	6 (6,7)	2 (12,5)	0,351
*Ki-kare test			

4.3.4. Atopik Dermatit Şiddetine Göre Tam Kan Sayımı Sonuçlarının Karşılaştırılması

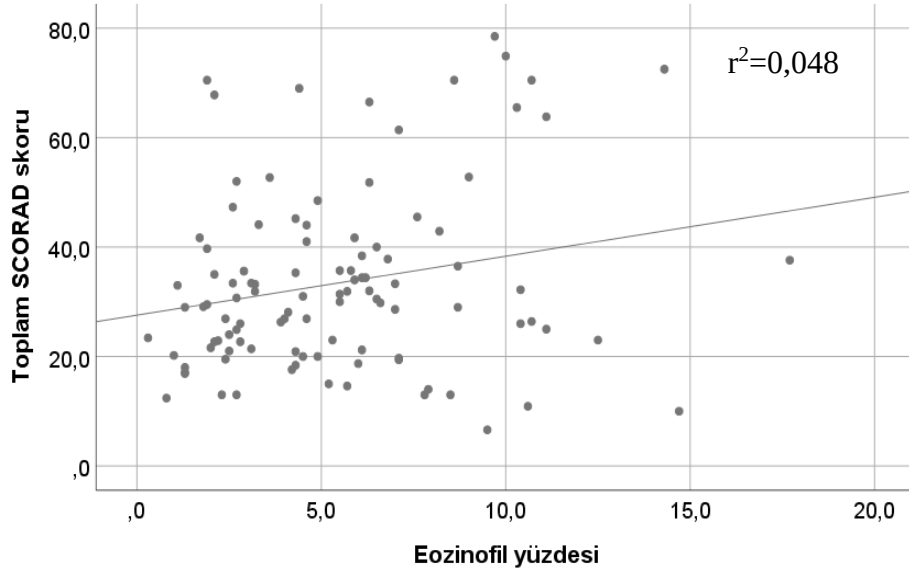
Tam kan sayımı sonuçları AD şiddetine göre karşılaştırıldı. Eozinofil sayı ve yüzdesinin şiddet arttıkça arttığı bulundu (sıra ile $p=0,021$ ve $p=0,015$) (Tablo 16).

Tablo 16: Atopik dermatit şiddetine göre vakaların tam kan sayımı sonuçları

	Hafif-Orta Ortanca (ÇAA)	Ağır Ortanca (ÇAA)	p***
WBC	9570 (7970-11040)	9640 (8395-10950)	0,880
ANS	1830 (1300-2220)	2105 (1125-2870)	0,692
ALS	6280 (5110-7730)	5795 (5420-7005)	0,611
EOS	440 (250-670)	735 (375-1020)	0,021
EOS %	4,6 (2,6-6,5)	7,9 (4-10,2)	0,015
HB	11,8 (11,1-12,4)	11,6 (11-12)	0,297
MCV	77,8 (74,2-80,3)	76 (73,8-79,9)	0,475
PLT	385000 (329000-458000)	369000 (340500-471500)	0,841
MPV	9,7 (9,3-10,2)	10 (9-10,4)	0,848
PCT	0,4 (0,3-0,4)	0,4 (0,3-0,5)	0,447
NLO	0,3 (0,2-0,4)	0,4 (0,2-0,6)	0,421
***Mann-Whitney U test			



Şekil 14: Eozinofil sayısı ile SCORAD skoru arasındaki ilişki (Spearman korelasyon testi)



Şekil 15: Eozinofil yüzdesi ile SCORAD skoru arasındaki ilişki (Spearman korelasyon testi)

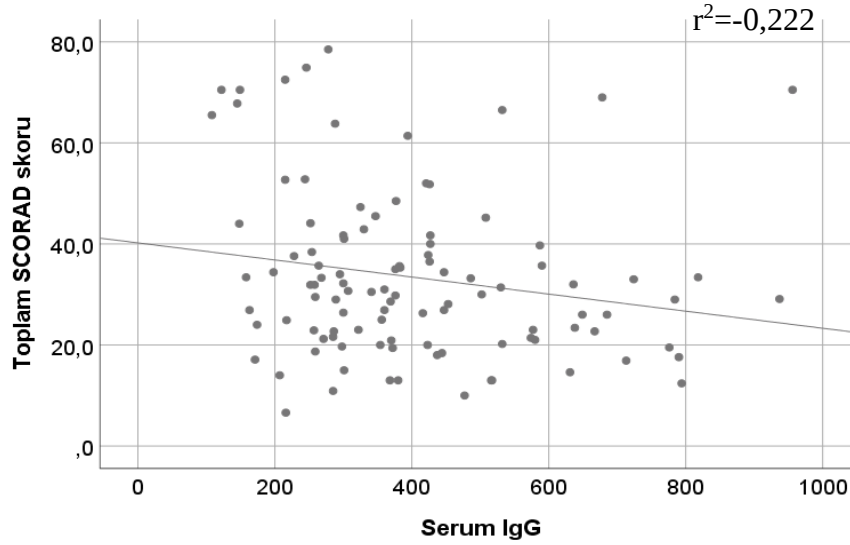
4.3.5. Atopik Dermatit Şiddetine Göre İmmünoglobulin Değerlerinin Karşılaştırılması

İmmünoglobulin değerleri AD şiddetine göre karşılaştırılınca Ig G ağır grupta daha düşüktü ve bu fark anlamlıydı ($p=0,034$). Diğer Ig değerleri ile karşılaştırmada anlamlı fark bulunmadı (Tablo 17).

Tablo 17: Atopik dermatit şiddetine göre vakaların immünoglobulin sonuçları

	Hafif-Orta Ortanca (ÇAA)	Ağır Ortanca (ÇAA)	p***
Ig A	13 (8-23)	14 (9-22,5)	0,910
Ig G	372 (286-516)	262 (182-423,5)	0,034
Ig M	47 (32-61)	47,5 (38,5-65)	0,363
Ig E	20,8 (6,6-45,7)	18,1 (10,6-72,2)	0,721
*** Mann-Whitney U test			

Serum IgG düzeyi ile toplam SCORAD skoru arasındaki ilişki araştırıldı ve IgG düzeyi düştükçe SCORAD'ın arttığı bulundu (korelasyon katsayısı -0,222, $p=0,023$) (Şekil 16).



Şekil 16: Serum IgG düzeyi ile SCORAD skoru arasındaki ilişki (Spearman korelasyon testi)

4.3.6. Atopik Dermatit Şiddeti ile İmmünoglobulin Düşüklük Sıklıklarının Karşılaştırılması

Atopik dermatit şiddeti ile Ig düşüklük sıklıkları karşılaştırıldığında şiddet arttıkça IgG düşüklük sıklığının ve tek başına IgG düşüklük sıklığının arttığı bulundu (sırayla $p=0,014$ ve $0,018$). Diğer düşüklük sıklıkları ile gruplar arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Sonuçlar Tablo 18’de özetlenmiştir.

Tablo 18: Atopik dermatit şiddetine göre immünoglobulin düşüklük sıklıkları

	Hafif-Orta n (%)	Ağır n (%)	p*
IgA düşüklüğü	41 (46,1)	8 (50)	0,986
IgG düşüklüğü	34 (38,2)	12 (75)	0,014
IgM düşüklüğü	31 (34,8)	3 (18,8)	0,329
Herhangi bir Ig düşüklüğü	54 (60,7)	13 (81,2)	0,196
Tek IgA düşüklüğü	7 (7,9)	1 (6,3)	1,000
Tek IgG düşüklüğü	7 (7,9)	5 (31,3)	0,018
Tek IgM düşüklüğü	3 (3,4)	0 (0)	1,000
IgA ve IgG düşüklüğü	8 (9)	4 (25)	0,084
IgA ve IgM düşüklüğü	11 (12,4)	0 (0)	0,209
IgG ve IgM düşüklüğü	3 (3,4)	0 (0)	1,000
*Ki-kare test			

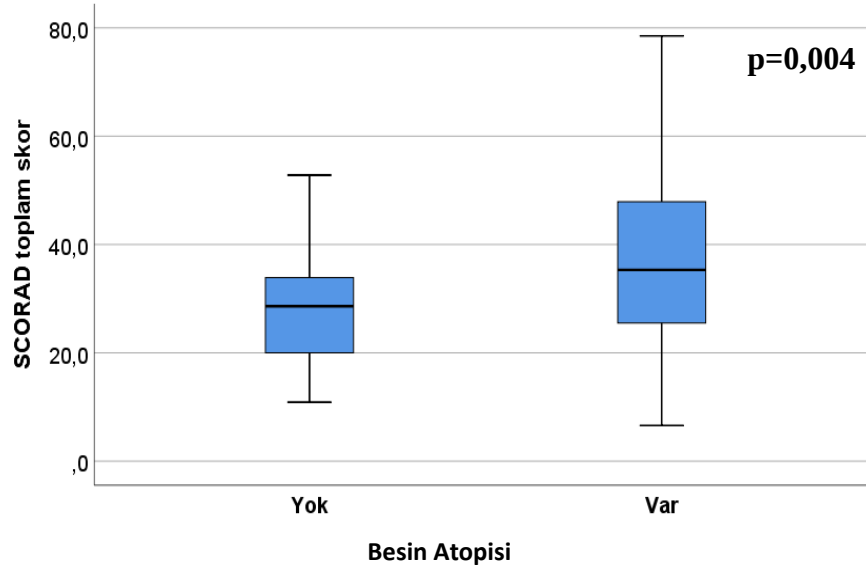
4.3.7. Atopik Dermatit Şiddetine Göre Atopi Durumlarının Karşılaştırılması

Atopi durumları ile AD şiddeti arasındaki ilişki incelendiğinde süt ve fındık atopisi varlığının AD şiddetini artıran yönde etkisi olduğu bulundu. Diğer besinler ile anlamlı bir ilişki bulunamadı (Tablo 19).

Tablo 19: Atopik dermatit şiddetine göre vakaların atopi durumları

	Hafif-Orta n (%)	Ağır n (%)	p*
Atopi varlığı deri testi	36 (41,9)	11 (68,7)	0,088
Yumurta	34 (39,5)	10 (62,5)	0,153
Süt	8 (9,3)	6 (37,5)	0,008
Fındık	5 (5,8)	5 (31,3)	0,008
Fıstık	1 (1,2)	1 (6,3)	0,290
Badem	1 (1,2)	1 (6,3)	0,290
Ceviz	0 (0)	1 (6,3)	0,157
Susam	2 (2,3)	0 (0)	1,000
Muz	1 (1,2)	0 (0)	1,000
Nohut	1 (1,2)	0 (0)	1,000
Kırmızı mercimek	1 (1,2)	1 (6,3)	0,290
Yeşil mercimek	1 (1,2)	2 (12,5)	0,063
Kırmızı et	0 (0)	1 (6,3)	0,157
Tahin	1 (1,2)	0 (0)	1,000
*Ki-kare test			

Besin atopisi olan ve olmayan hastaların SCORAD indeksleri karşılaştırıldığında besin atopisi olmayanların 28,6 (20,0-34,4), besin atopisi olanların 35,3 (25,0-48,5) olarak bulundu. İstatistiksel olarak bu fark anlamlı saptandı ($p=0,004$) (Şekil 17).



Şekil 17: Besin atopisi olan ve olmayanların SCORAD indeksleri

4.3.8. Atopi Durumu ile Eozinofili Varlığının Karşılaştırılması

Periferik kanda eozinofil yüksekliği olanlarda istatistiksel olarak anlamlı derecede atopi saptanma sıklığı daha fazla bulunmuştur ($p=0,032$) (Tablo 20).

Tablo 20: Atopi durumu ile eozinofili varlığının karşılaştırılması

	Atopi yok, n (%)	Atopi var, n (%)	p*
Eozinofili varlığı	31 (46,3)	36 (%53,7)	0,032
*Ki-kare test			

4.3.9. Atopik Dermatit Şiddetine Göre İlk Tedavi Durumlarının Karşılaştırılması

Atopik Dermatit şiddetine göre ilk tedavi durumları karşılaştırıldı. Hafif-orta vakaların 37'si (%41,6) başvuru öncesi LKS kullanmışken ağır vakaların 13'ü (%81,3) LKS kullanmıştı ($p=0,008$). İlk tedavide nemlendirici, LKS ve lokal antibiyotik hafif-orta vakaların 10'una (%11,2) ağır vakaların 6'sına (%37,5) verilmişti ($p=0,005$). Diğer tedaviler arasında fark yoktu (Tablo 21).

Tablo 21: Atopik dermatit şiddetine göre vakaların ilk tedavi karşılaştırılması

	Hafif-Orta	Ağır	p
İlk başvuruya kadar LKS kullanımı, n (%)	37 (41,6)	13 (81,3)	0,008*
İlk başvuruya kadar nemlendirici kullanımı, n (%)	58 (65,2)	10 (62,5)	1,000*
İlk başvuruya kadar lokal antibiyotik kullanımı, n (%)	7 (7,9)	4 (25)	0,062*
LKS kullanımı-ilk SCORAD arası süre (gün), ortalanca (CAA)	10 (1-25)	5 (1,5-32,5)	0,847** *
SCORAD sırasında LKS kullanımı, n (%)	11 (12,4)	3 (18,8)	0,444*
SCORAD sırasında nemlendirici kullanımı, n (%)	60 (67,4)	8 (50)	0,290*
SCORAD sırasında lokal antibiyotik kullanımı, n (%)	3 (3,4)	2 (12,5)	0,166*
İlk değerlendirmede verilen tedavi, n (%)			0,005*
Sadece nemlendirici	49 (55,1)	4 (25)	
Nemlendirici ve LKS	30 (33,7)	6 (37,5)	
Nemlendirici, LKS ve lokal antibiyotik	10 (11,2)	6 (37,5)	
*Ki-kare test, *** Mann-Whitney U test			

4.3.10. Atopik Dermatit Şiddetine Göre Son Tedavi Durumlarının Karşılaştırılması

Atopik dermatit şiddetine göre son tedavi durumları karşılaştırıldı. Son verilen tedaviler ve başlangıca göre değişimlerde gruplar arasında fark bulunmadı. Sonuçlar Tablo 22’de özetlenmiştir.

Tablo 22: Atopik dermatit şiddetine göre vakaların son tedavi karşılaştırılması

	Hafif-Orta	Ağır	p
Son değerlendirmede verilen tedavi, n (%)			0,887*
Sadece nemlendirici	63 (77,8)	9 (69,2)	
Nemlendirici ve LKS	13 (16)	4 (30,8)	
Nemlendirici, LKS ve lokal antibiyotik	5 (6,2)	0 (0)	
Son değerlendirme yaşı (ay), ortalanca (CAA)	9,5 (7-15,5)	12 (9,5-14,5)	0,051***
Son değerlendirmede durumu, n (%)			0,563*
Tam iyileşme	28 (34,6)	6 (46,2)	
Kısmi iyileşme	44 (54,3)	5 (38,5)	
Değişiklik yok	4 (4,9)	2 (15,4)	
Kötüye gitme	5 (6,2)	0 (0)	
*Ki-kare test, ***Mann-Whitney U test			

4.3.11. Son Değerlendirme ile İmmünoglobulin Düşüklük Sıklıklarının Karşılaştırılması

Hastaların son durumlarına göre Ig düşüklük sıklıklarına bakıldığında IgA, IgM ve her üç Ig’de düşüklük sıklığının gruplar arasında farklı olduğu görüldü (Sırasıyla p 0,020; 0,023; 0,030). IgA düşüklüğü kötüye giden 5 (%100) hastanın hepsinde varken tam iyileşenlerin 14’ünde (%41,2) vardı. Kötüye giden hastaların 3’ünde (%60) IgM düşüklüğü saptanırken tam iyileşme olanların 6’sında (%17,6) bu düşüklük saptandı. Tam iyileşme sağlayanların %2,9’unda her üç Ig’de de düşüklük varken diğer gruplarda bu sıklık %20’ler seviyesindeydi. Sonuçlar Tablo 23’de özetlenmiştir.

Tablo 23: Son değerlendirme ile immünoglobulin düşüklük sıklıklarının karşılaştırılması

	Son Değerlendirme Durumu				
	Tam İyileşme n (%)	Kısmi İyileşme n (%)	Değişiklik Yok n (%)	Kötüye Gitme n (%)	p****
IgA düşüklüğü	14 (41,2)	23 (46,9)	4 (66,7)	5 (100)	0,020
IgG düşüklüğü	12 (35,3)	27 (55,1)	3 (50)	2 (40)	0,364
IgM düşüklüğü	6 (17,6)	21 (42,9)	2 (33,3)	3 (60)	0,023
Herhangi bir Ig düşüklüğü	19 (55,9)	34 (69,4)	4 (66,7)	5 (100)	0,055
Tek IgA düşüklüğü	3 (8,8)	2 (4,1)	1 (16,7)	1 (20)	0,499
Tek IgG düşüklüğü	4 (11,8)	6 (12,2)	0 (0)	0 (0)	0,371
Tek IgM düşüklüğü	0 (0)	3 (6,1)	0 (0)	0 (0)	0,666
IgA ve IgG düşüklüğü	5 (14,7)	5 (10,2)	1 (16,7)	1 (20)	0,906
IgA ve IgM düşüklüğü	5 (14,7)	2 (4,1)	0 (0)	2 (40)	0,745
IgG ve IgM düşüklüğü	1 (2,9)	2 (4,1)	0 (0)	0 (0)	0,749
IgA, G ve M düşüklüğü	1 (2,9)	14 (28,6)	2 (33,3)	1 (20)	0,030
**** McNemar test					

4.3.12. Ağır Atopik Dermatit İçin Risk Faktörü Analizi

Ağır AD için risk faktörü analizi yapıldı. Öncelikle cinsiyet, ilk şikayet yaşı (ay), besin alerjisi, ailede atopi durumu, evde sigara, eozinofil sayısı, IgA düşüklüğü, IgG düşüklüğü ve IgM düşüklüğü tekli logistik regresyonla analiz edildi. Bu analiz sonucunda $p < 0,25$ çıkanlar çoklu analize konuldu ve cinsiyet, besin alerjisi, ailede atopi durumu, evde sigara, eozinofil sayısı, IgG düşüklüğü ve IgM düşüklüğü çoklu logistic regresyonda değerlendirildi. Sonuçta hastada besin alerjisi olması, evde sigara içilmesi ve IgG düşüklüğü olması ağır AD için risk faktörü olarak bulundu (Tablo 24).

Tablo 24: Ağır atopik dermatit için risk faktörü analizi

	Univariate			Multivariate		
	OR	CI	p	OR	CI	p
Cinsiyet	0,108	0,014-0,854	0,035			
İlk şikayet yaşı (ay)	0,924	0,763-1,119	0,417			
Besin atopisi	3,056	0,977-9,56	0,055	4,954	1,114-22,026	0,036
Ailede atopi durumu	1,231	0,387-3,912	0,725			
Evde Sigara	3,689	1,233-11,038	0,020	11,601	2,183-61,665	0,004
Eozinofil sayısı	1,002	1,000-1,003	0,010			
IgA düşüklüğü	1,171	0,404-3,396	0,772			
IgG düşüklüğü	4,853	1,448-16,269	0,010	11,668	2,019-67,423	0,006
IgM düşüklüğü	0,432	0,114-1,631	0,215			

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda AD'li hastalarda Ig düzeylerinin klinik şiddet üzerindeki etkisi incelendi. AD'li 105 hastanın 18'inde (%17,1), 84 sağlıklı kontrol hastasının 6'sında (%7,1) her üç Ig değerinde düşüklük vardı. AD şiddeti ağır olanlarda, hafif-orta olanlara göre erkek cinsiyet sıklığı, sigara içme oranı, eozinofil yüzdesi ve sayısı, süt ve fındık atopisi varlığı, IgG'de düşüklük olma sıklığı daha yüksekti. IgG düzeyi ile SCORAD arasında ters korelasyon vardı. Besin atopisi, evde sigara içilmesi, IgG düşüklüğü ağır AD için risk faktörü olarak bulundu.

Süt çocuğunun geçici hipogamaglobulinemisi diğer HGG nedenlerinin ekarte edilmesi sonucunda normalde 2-6 aylık infantlarda beklediğimiz fizyolojik HGG döneminin uzaması, B hücrelerinin yeterli olmasına rağmen devam eden Ig düşüklüğü olarak tanımlanır (40). Anneden transplasental yolla geçen IgG yapısındaki antikorların azalması ve infantın kendi IgG üretimini normal hızda yapamaması sonucunda HGG gelişir (5). IgG düzeyleri yaş grubuna göre normal değerlerin -2 SD altındadır (2).

Atopik dermatit; Wiskott-Aldrich, Omenn, Hiper IgE sendromları gibi bazı PİY'lere eşlik edebilen klinik tablo olabileceğinden, hastalarda PİY'yi düşündürecek başka klinik bulguların varlığının anamnez ve fizik muayene ile değerlendirilmesi dışında serum Ig düzeylerinin ölçülmesi önem arz etmektedir (4). Çalışmamızda anamnez, fizik muayene ve laboratuvar bulgularına bakılarak hastalarımızın hiçbirinde PİY düşünülmemiştir. Yaşa göre Ig düşüklüğü saptanan hastalar SÇGH ön tanısı ile takip edilen olgulardır. Bununla birlikte HGG'nin spontan olarak düzeleceğini veya immün yetmezlik olarak devam edeceğini öngören kesin bir tanısal test yoktur. Dolayısıyla SÇGH tanısı retrospektif bir tanıdır (4).

Atopik dermatit ile SÇGH arasındaki ilişki çeşitli çalışmalarda ortaya konulsa da hala yeterli kanıt bulunamamıştır. Walker ve ark. SÇGH'li hastaların %80'inde atopik hastalık veya besin alerjisi/intoleransı semptomları olduğunu bildirmiştir (36). Whelan ve ark. ise SÇGH'li 49 term infantı değerlendirmiş ve %26,5'inde besin veya aeroalerjenlere karşı pozitif EPT ile atopi ilişkisini göstermişlerdir (37). Wang ve ark. şiddetli yüz atopisi ile SÇGH'si bulunan, yaş ortalaması 6,2 ay olan 8 hasta

değerlendirmiş ve 7 hastada 2 yıl içinde hem AD hem de HGG'de eş zamanlı iyileşme gözlemişlerdir (4). Yasuno ve ark. AD'li 4 aylık 5 bebeği değerlendirmiş ve bu bebeklerde SÇGH saptamışlardır. Aslında AD'leri 6 aylık olduklarında düzelmiş ancak o sırada serum IgG seviyelerini hala düşük bulmuşlardır. Daha sonra 3 hastada tekrar AD alevlenmesi olmuş ancak 12 aylık olduklarında IgG seviyelerinin de normale dönmesiyle AD'leri iyileşmiştir. 18-24 aylık takiplerindeyse tekrar nüks gözlememişlerdir (5). Yine Sumikawa ve ark. AD ve SÇGH saptadıkları 2 hastada, hastaların IgG seviyeleri arttıkça AD'lerinin iyileştiğini ve 16 aylıkken de tamamen düzeldiğini göstermişlerdir (41). Bu çalışmalar SÇGH ile AD arasında bir ilişki olabileceğini ve IgG'deki düzey artışının AD şiddetini azalttığını düşündürmüştür. Çalışmamızda da bu çalışmalara benzer şekilde IgG düzeyi düştükçe SCORAD'ın arttığı, IgG düşüklüğü ve izole IgG düşüklüğü olanlarda AD'nin daha şiddetli olduğu saptanmıştır. AD şiddeti ile diğer Ig düşüklükleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmazken, IgG ve IgM seviyelerinin AD'li hastalarda sağlıklı çocuklara göre daha düşük olduğu gösterilmiştir. Ayrıca her üç Ig'nin (IgA, IgG, IgM) birlikte düşük olma sıklığı AD'li hastalarda (%17,1) sağlıklı kontrollere (%7,1) göre daha fazla bulunmuş olup bu hastaların son değerlendirilmesinde tam iyileşme olanların sayısı anlamlı derecede daha az saptanmıştır. Bu sonuç literatüre uygun olarak SÇGH'nin AD ile ilişkili olabileceğini, Ig düzeylerindeki düşüklüğün AD şiddeti ve prognozu açısından bir belirteç olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Yasuno ve ark. AD ile SÇGH arasındaki ilişkiyi ortaya koymak için 2 olası hipotez ileri sürmüşlerdir. İlki AD'deki eksudatif deri lezyonundan veya gastrointestinal sistemden protein kaybının Ig düşüklüğüne katkıda bulunmuş olabileceğidir. İkincisi ise AD'nin Ig düşüklüğüne bağlı olarak sekonder enfeksiyonla veya inflamatuvar sitokinlerdeki dalgalanmalarla şiddetlenebileceğidir (5). Nomura ve ark. ile Shinagawa ve ark. yoğun eroziv inflamasyonu olan şiddetli AD'de ciddi protein kaybı tanımlamışlar ve bu kaybın ana yolunun deri yoluyla olduğunu belirtmişlerdir (42,43). Diğer yandan doğumdan sonra anneden pasif olarak bebeğe geçen serum IgG seviyeleri zamanla katabolize olduğu için düşer ve bebeğin immün sistemi kendi Ig'lerini üretmeye başlar. Bu üretim eğer normal hızda olmazsa Ig'lerdeki düşüklük süresi uzar (4). IgG *S. aureus* dahil çeşitli bakteriyel enfeksiyonlara karşı korunmada önemlidir (4). AD patogeneğinde *S. aureus*

etkeninin alevlenmelerde rolü olduğu bilinmektedir (3). Dolayısıyla çalışmamızda ağır AD'li hastalarımızda IgG düşüklüğünün daha fazla olmasının nedeni bu hastalarımızın başta SÇGH'si olduğu için AD'lerinin daha ağır olmalarına bağlı olabileceği gibi ağır AD'li hastalarımızdaki yoğun eroziv cilt inflamasyona bağlı deri yoluyla Ig G kaybının daha fazla olmasına da bağlı olabilir. Bu konuda daha çok prospektif çalışmaya ihtiyaç vardır.

Türkiye'de Çeliksoy ve ark.'nın yaptığı çalışmada HGG, AD'li hastalarda kontrollere göre daha yaygındı ve temel sebebi AD grubunda IgG seviyelerinin daha düşük olmasıydı (2). Bizim çalışmamızda AD'li hastalarda her üç Ig düzeyinde düşüklük varlığı kontrol grubuna göre daha fazlaydı. Ayrıca çalışmamızda IgG düşüklüğü ağır AD için risk faktörü olarak bulunmuşken Çeliksoy ve ark. HGG ile AD şiddeti arasında anlamlı bir ilişki bulamamış ve SCORAD ile Ig'ler arasında korelasyon olup olmadığına bakmamışlardır. Bununla birlikte bu ilişkiyi saptayamamaları bizim çalışmamızdaki hasta popülasyonundan daha büyük yaş grubu (1-60 ay) ile çalışma yapmış olmaları ve o yaşa kadar hastaların Ig düzeylerinin düzelmiş olabileceğinden kaynaklanmış olabilir. Ayrıca normal Ig düzeyleri için çalışmamızda Tezcan ve ark.'nın araştırmasındaki (39) referans değerleri kullanılırken Çeliksoy ve ark.'nın çalışmasında ise Aksu ve ark.'nın araştırmasındaki (44) referans değerleri kullanılmıştır. Bu da iki çalışmada bulunması amaçlanan AD şiddeti ve HGG arasındaki ilişki ile ilgili sonucun farklı olmasının sebebi olabilir.

Türkiye'de yapılan bir başka çalışmadaysa AD'li hastalarda NGG ve HGG'li olan 2 grup karşılaştırılmış ve yine SCORAD ile HGG arasında anlamlı bir ilişki saptamamışlardır. Ancak IgA ve IgM düşüklüğü olanlarda SCORAD ile negatif korelasyon tespit etmişlerdir (45). Bu çalışmaya benzer olarak Erkoçoğlu ve ark. da AD'li hastaları NGG ve HGG'si olanlar şeklinde sınıflandırmış ve IgA düşüklüğü olanlarda SCORAD ile negatif korelasyon saptamışlardır. Bu korelasyon IgA ve IgM düşüklüğü birlikte olduğunda daha güçlü bulunmuştur (46). Yaptığımız çalışmada ise SCORAD ile IgA ve IgM arasında bir ilişki bulunamazken hastaların son değerlendirilmesine bakıldığında AD'si kötüye gidenlerin IgA ve IgM düşüklüğü anlamlı olarak daha fazla saptanmıştır.

Süt çocukluğunun geçici hipogamaglobulinemisinde çocuklarda esas olarak IgG düşüklüğü vardır ve izole IgM düşüklüğüne daha az rastlanmaktadır (47). Berce ve ark.'nın çalışmasında yakın zamanda tedavi almamış AD'li hastaların serum Ig'lerine bakılmış ancak IgA ve IgG düşüklükleri ile AD şiddeti arasında ilişki bulunamazken 36 ay ve üzerindeki AD'lilerde IgM düşüklüğü olanlarda SCORAD daha yüksek bulunmuştur (47). Bu da SÇGH için bildirilen yaş sınırının üzerinde olduğu için AD ve SÇGH arasındaki ilişki için anlam ifade etmemektedir.

Atopik dermatitli hastalar ile kontrol grubunun karşılaştırılmasında AD'lilerde eozinofil sayı ve yüzdesi ile IgE düzeyi daha yüksek bulundu. Bu da eozinofil sayısı/yüzdesi ve IgE'nin AD hastaları için risk faktörü olabileceğini düşündürmüştür. Dermatitli çocukları da içeren son çalışmalar AD'nin şiddeti ile IgE arasında bir korelasyon olduğunu göstermiştir (48,49). Ancak bu çalışmalar çalışma popülasyonumuzdan daha büyük yaştaki çocukları içeriyordu. Çalışmamızda şiddetli AD ile hafif-orta AD arasında total IgE açısından fark yoktu. SCORAD ile IgE arasında bir korelasyona da rastlanmadı. Akan ve ark.'nın çalışmasında da AD'li hastaların yaş popülasyonu bizimkiyle uyumluydu ve IgE ile AD şiddeti arasında ilişki saptamadılar (50). Park ve ark. da benzer yaş popülasyonu ile yaptıkları çalışmada SCORAD ile IgE arasında korelasyon saptamadı ve bunun küçük çocuklarda sitokin sisteminin henüz olgunlaşmamış gelişimi ile ilgili olabileceğini belirttiler (51). Nitekim yapılan çalışmalarda da total IgE'nin yaşla birlikte arttığı ortaya konmuştur (52,53). Ayrıca son klinik ve temel yaklaşımlar AD'nin heterojen bir hastalık olduğunu ve farklı tiplere sınıflandırılabilceğini göstermiştir. Bu alt grupları kategorize etme girişimleri klinik özelliklere ve/veya yaygın kullanılan biyobelirteçlere göre yürütülmüştür. Bunlardan biri de IgE seviyesidir. IgE seviyesi yüksek olan tip besin alerjisi ile yakından ilişkilidir. Ancak IgE seviyesi normal olan AD de pediyatrik popülasyonda fazlaca görülmekte olup alerjenlerden daha izoledir (54). Bu yaklaşımlar çerçevesinde IgE'nin AD şiddetinde rol oynayabileceği ancak heterojen bir hastalık olması sebebiyle normal düzeylerde de olabileceği gösterilmiştir.

Anne sütü alımı istatistiksel olarak sağlıklı çocuklarda daha fazlaydı ve bu sonucun anlamlı olmasının nedeni çalışmamızda anne sütü almayan sağlıklı çocuk olmamasıydı. Anne sütünde en çok IgA tipi Ig olduğu ve bunun yanısıra çok az

miktarlarda da IgG ve IgM olduğu bilinmektedir (55). Mukozal immünitinin en önemli komponenti olan sekretuar IgA'nın düşük olduğu bebeklerde bebeklik döneminde alerjik hastalık belirtileri ve ciddiyeti artmaktadır (56). Çalışmamızda kontrol ile AD'li grup arasında ve ayrıca hafif-orta ile ağır AD grupları arasında IgA düzeyleri arasında anlamlı farklılık bulunmadı. Bu da çalışmamızda anne sütü almayan çok az AD'li hasta (%6,7) olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Hipogamaglobulinemi dışında AD şiddetini etkileyebilecek ve risk faktörü oluşturabilecek bazı parametreleri de çalışmamızda değerlendirdik. AD ile cinsiyet ilişkisinde her ne kadar bazı çalışmalar hafif düzeyde kız cinsiyet baskınlığı bildirirse de (57,58) hastalarımızın büyük çoğunluğu (%66,7) erkekti. Bazı çalışmalarda cinsiyet ile AD şiddeti arasında anlamlı bir ilişki ortaya konulamazken (50,59,60), bizim çalışmamızda özellikle de ağır AD'li hastaların %93,8'i erkekti. Ancak çok değişkenli risk analizi yapıldığında cinsiyetin ağır AD için risk oluşturmadığı görüldü.

Yapılan ilk çalışmalar ortamdaki sigara dumanının çocuklarda alerjik duyarlılık riskini artırdığını göstermiştir (61). 39 ülkede yapılan 86 çalışmayı gözden geçiren bir meta-analiz; aktif sigara içimi, pasif sigara içimine maruz kalma ve hamilelik sırasında annenin sigara içmesi ile çocukluk çağı AD'si arasındaki ilişkiyi araştırmış ve çocuklukta AD'nin pasif sigara içimine maruz kalma ile önemli ölçüde ilişkili olduğu sonucuna varmıştır (62). Sigara dumanına maruz kalma hem humoral hem de hücrel bağışıklığı etkileyerek oksidatif hasara ve cilt bariyer fonksiyonunun azalmasına sebep olur ve böylece ciltte tahriş edici bir etki bırakır (62). Çalışmamızda da ağır AD'li hastaların %56,2'sinin pasif olarak evde sigara dumanına maruz kaldığı ve bu maruziyetin ağır AD için risk faktörü oluşturduğu bulunmuştur.

Atopik dermatitli hastalarda eozinofili genellikle spesifik olmayan bir bulgu olarak dile getirilir (13). Özdoğru ve Gönülal 2-13 yaş arası 70 AD'li hasta ve 45 sağlıklı kontrol grubu ile yaptıkları çalışmada AD'li hastalarda sağlıklı kontrollere göre eozinofil sayı ve yüzdelerinin anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermişlerdir (63). Cansever ve Oruç yaptıkları çalışmaya ortalama başvuru yaşı 8,1 ay olan 304 AD'li çocuğu dahil etmiş ve ağır gruptaki AD hastalarında hafif-orta

gruptaki AD hastalarına göre eozinofil sayısı ve yüzdesini anlamlı olarak daha yüksek saptanmışlardır (60). Akan ve ark. da çalışmalarına ortanca yaşı 15 ay olan 501 AD'li hastayı dahil etmiş ve yine ağır AD'li olan gruptaki eozinofil sayısı ve yüzdesi hafif-orta AD'li gruba göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (50). Bizim çalışmamızda da bu çalışmalara benzer şekilde ağır vakalarda kan eozinofil sayısı ve yüzdesi hafif-orta vakalara göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Ayrıca hastaların SCORAD skorları ile eozinofil sayısı ve yüzdeleri arasında pozitif korelasyon tespit edildi. Ancak çok değişkenli risk analizi modelinde değerlendirildiğinde eozinofil sayısı ağır AD için risk faktörü olarak tespit edilmedi.

Besin atopisi AD'li küçük çocukların %30-50'sinde önemli bir immünopatojenik rol oynamaktadır (13). En yaygın besin tetikleyicisi inek sütü ve yumurta olarak bildirilmiştir (64). Cansever ve Oruç yaptıkları çalışmada vakaların %38'inde besin atopisi saptarken ağır AD olanların besin atopi sıklığı hafif-orta AD'lilere göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Atopi saptadıkları besinlerin başında inek sütü ve yumurta gelmiştir. Ayrıca besin atopisi olanların SCORAD skoru anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (60). Akan ve ark. çalışmalarında AD'li popülasyonun %30,9'unda besin duyarlılığı saptamıştır (50). Ricci ve ark. 6-36 ay arası AD'li çocukların oluşturduğu çalışma popülasyonlarının %37,1'inde besin duyarlılığı tespit etmişlerdir (65). Park ve ark. küçük çocuklarda besin duyarlılığı olan AD'de daha yüksek SCORAD skoru olduğunu bildirmişlerdir (51). Çalışmamızda EPT ile değerlendirilen AD'li hastaların %46,1'inde besin duyarlılığı tespit edilmiş ve bu hastaların SCORAD skorları istatistiksel olarak daha yüksek saptanmıştır. Ayrıca besin atopisi ağır AD için risk faktörü olarak bulunmuştur. İnek sütü ve fındık atopisi varlığının AD şiddetini artıran yönde bir etkisi olduğu saptanırken yumurta atopisinin AD şiddetine anlamlı bir etkisi saptanmamıştır. Bununla birlikte periferik kanda eozinofil yüksekliği olanlarda istatistiksel olarak anlamlı derecede atopi saptanma sıklığı daha fazla bulunmuştur. Periferik kan analizi çok kolay elde edilebilen bir veri olması nedeniyle eozinofili olup olmadığının değerlendirilmesi klinisyenlere AD'li hastada atopi varlığı konusunda ipucu verebilmesi açısından oldukça önemlidir.

Çalışmamız Ig düzeylerinin AD şiddeti üzerindeki etkisini çok yönlü olarak değerlendiren bir çalışma olması nedeniyle önem arz etmektedir. Bununla birlikte

Çalışmamızın kısıtlılıkları; AD ile başvuran her hastaya SCORAD formunun doldurulmamış olmasının çalışmaya daha az sayıda hasta dahil edilmesine neden olmuş olması ve hastaların hepsinin kontrollerine gelmemesi, kontrollerde Ig düzeyi takibi yapılamamış olmasıdır.

Hipogamaglobulinemi ve ayrıca AD ocuk immünolojisi ve alerjik hastalıklar kliniklerinde sık karşılaşılan iki tablodur. Çalışmamızda IgG düşüklüğünün AD şiddetine etki ettiğinin gösterilmesi, bu hastaların takibinde klinisyene yol gösterici olması açısından önem arz etmektedir. Ancak HGG'nin AD şiddeti üzerindeki rolünün daha iyi anlaşılabilmesi için prospektif uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.



6. SONUÇLAR

1. Çalışmaya 2016-2022 tarihleri arasında 0-3 yaş arası AD tanısı almış 105 hasta ve kronik bir hastalığı ile prematüritesi olmayan, izleminde herhangi bir tanı almamış 84 sağlıklı çocuk dahil edildi.
2. AD'li grupta yaş ortalaması $7,5 \pm 4,9$ ay iken sağlıklı kontrollerin $8,7 \pm 4,4$ ay olup her iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=0,074$).
3. AD'li hastaların %66,7'si, kontrol grubunun %59,5'i erkektir. Cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0,311$).
4. AD'li hastaların %93,3'ü anne sütü alırken sağlıklı kontrollerin hepsi (%100) anne sütü almıştı. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,018$).
5. AD grubunda sezaryenle gerçekleşen doğum oranının %61,1, kontrol grubunda ise %53,4 olduğu görüldü ve anlamlı fark tespit edilmedi ($p=0,321$).
6. Eozinofil sayısı ve yüzdesi AD'li grupta sağlıklı kontrollere göre istatistiksel olarak daha yüksek bulundu (sırasıyla $p<0,001$; $<0,001$).
7. Hemoglobin ve Mean Platelet Volume (Ortalama platelet hacmi-MPV) değerlerinin sağlıklı grupta daha düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla $p=0,046$; $0,047$).
8. Vaka ve kontrollerin Ig sonuçları karşılaştırıldığında IgG ve IgM düzeyleri sağlıklı kontrollerde daha yüksekti ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla $p=0,003$; $0,011$). IgE düzeyi ise AD'li grupta daha yüksekti ve bu fark da istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p=0,003$). IgA değerleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı.
9. Vaka ve kontrollerin Ig değerlerindeki düşüklükler karşılaştırıldığında IgA, IgG ve IgM düşüklük sıklığında fark olmadığı bulundu. Her üç Ig'nin birlikte düşüklük varlığı ise AD'li grupta anlamlı olarak daha fazla bulundu ($p=0,040$).

10. Vakaların diğer hastalık durumlarına bakıldığında ciddi enfeksiyon saptanmadı. Hışıltı atağı olanlar vakaların %7,6'sını oluştururken %27,6'sının hastaneye yatış öyküsü bulunmaktaydı ve AD şiddeti arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.
11. Vakaların ev içi şartları değerlendirildiğinde AD'li hastaların 32'sinin evinde sigara içimi, 2'sinin evinde rutubet ve 8'inin evinde evcil hayvan bulunmaktaydı. Evde sigara maruziyeti ağır AD'li hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p=0,020$). Diğer ev içi şartlarıyla AD şiddeti arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.
12. AD'li hastaların %46,1'inde EPT'de atopi saptandı. En sık atopi saptanan besinler yumurta (%43,1), inek sütü (%13,7) ve fındık (%9,8) olarak bulundu.
13. Vakaların ortanca SCORAD skoru 30,5 olarak bulunurken %35,3'ü hafif, %49,5'i orta ve %15,2'si ağır AD olarak saptandı.
14. Vakalarda AD yoğunluk değerlendirmesine bakıldığında 14'ünde (%14,4) ağır eritem, 8'inde (%8,2) ağır ödem/papül, 19'unda (%19,6) ağır kuruluk olduğu görüldü.
15. Vakaların 50'si (%47,6) ilk başvuru öncesi LKS, 68'i (%64,8) nemlendirici, 11'i (%10,5) lokal antibiyotik kullanmıştı. İlk değerlendirme sonunda hastaların 53'üne (%50,5) sadece nemlendirici, 16'sına (%15,2) ise nemlendirici, LKS ve lokal antibiyotik tedavisi birlikte verilmişti. Son değerlendirmede hastaların 72'sine (%76,6) sadece nemlendirici, 17'sine (%18,1) nemlendirici ve LKS, 5'ine (%5,3) ise nemlendirici, LKS ve lokal antibiyotik birlikte reçete edildi.
16. İlk ve son durum karşılaştırıldığında 34'ünde (%36,2) tam iyileşme, 49'unda (%52,1) kısmi iyileşme görülürken 5'inde (%5,3) kötüye gitme görüldü. 6 (%6,4) hastada ise değişiklik yoktu.
17. Cinsiyete göre karşılaştırılınca hafif-orta vakaların 34'ünün (%38,2) kız, ağır vakaların ise yalnızca 1'inin (%6,3) kız olduğu görüldü ve ağır AD'lilerde erkek cinsiyet sıklığı daha fazla bulundu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,027$).

18. İlk başvuru ve şikayet yaşı, anne sütü alımı, doğum şekli ve aile atopisi ile AD şiddeti arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.
19. Tam kan sayımı sonuçları AD şiddetine göre karşılaştırıldı. Eozinofil sayı ve yüzdesinin şiddet arttıkça arttığı bulundu (sırayla $p=0,021$ ve $p=0,015$). SCORAD skoru ile eozinofil sayısı ve yüzdesi arasında pozitif korelasyon saptandı.
20. İmmünoglobulin değerleri AD şiddetine göre karşılaştırılınca IgG ağır grupta daha düşüktü ve bu fark anlamlıydı ($p=0,034$). Diğer Ig değerleri ile karşılaştırmada anlamlı fark bulunmadı.
21. Serum IgG düzeyi ile toplam SCORAD skoru arasındaki ilişki araştırıldı ve IgG düzeyi düştükçe SCORAD'ın arttığı bulundu (korelasyon katsayısı $-0,222$, $p=0,023$).
22. AD şiddeti ile Ig düşüklük sıklıkları karşılaştırıldığında şiddet arttıkça IgG düşüklük sıklığının ve tek başına IgG düşüklük sıklığının arttığı bulundu (sırayla $p=0,014$ ve $0,018$). Diğer düşüklük sıklıkları ile gruplar arasında anlamlı ilişki bulunmadı.
23. Besin atopisi olan ve olmayan hastaların SCORAD indeksleri karşılaştırıldığında besin atopisi olmayanların $28,6$ ($20,0-34,4$), besin atopisi olanların $35,3$ ($25,0-48,5$) olarak bulundu ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,004$).
24. İnek sütü ve fındık atopisi varlığı olanların AD şiddeti daha ağırdı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla $p=0,008$; $0,008$). Yumurta ve diğer besinlerde AD şiddetini etkileyen istatistiksel bir fark saptanmadı.
25. AD şiddetine göre ilk tedavi durumları karşılaştırıldı. Hafif-orta vakaların 37 'si ($\%41,6$) başvuru öncesi LKS kullanmışken ağır vakaların 13 'ü ($\%81,3$) LKS kullanmıştı ($p=0,008$). İlk tedavide nemlendirici, LKS ve lokal antibiyotik hafif-orta vakaların 10 'una ($\%11,2$) ağır vakaların 6 'sına ($\%37,5$) verilmişti ($p=0,005$). Diğer tedaviler arasında fark yoktu.
26. Son verilen tedaviler ve başlangıca göre değişimlerde gruplar arasında fark bulunmadı.

27. Hastaların son durumlarına göre Ig düşüklük sıklıklarına bakıldığında IgA, IgM ve her üç Ig'de düşüklük sıklığının gruplar arasında farklı olduğu görüldü (Sırasıyla p 0,020; 0,023; 0,030). IgA düşüklüğü kötüye giden 5 (%100) hastanın hepsinde varken tam iyileşenlerin 14'ünde (%41,2) vardı. Kötüye giden hastaların 3'ünde (%60) IgM düşüklüğü saptanırken tam iyileşme olanların 6'sında (%17,6) bu düşüklük saptandı. Tam iyileşme sağlayanların %2,9'unda her üç Ig'de de düşüklük varken diğer gruplarda bu sıklık %20'ler seviyesinde bulunmuştur.
28. Periferik kanda eozinofil yüksekliği olanlarda istatistiksel olarak anlamlı derecede atopi saptanma sıklığı daha fazla bulunmuştur (p=0,032).
29. Ağır AD için risk faktörü analizi yapıldı. Sonuçta hastada besin alerjisi olması, evde sigara içilmesi ve IgG düşüklüğü olması ağır AD için risk faktörü olarak bulundu (sırasıyla p=0,036; 0,004; 0,006).

7. KAYNAKLAR

1. Ertam İ, Su Ö, Alper S, Sarıcaoğlu H, Karadağ AS. Türkiye atopik dermatit tanı ve tedavi kılavuzu-2018. *Turkderm - Arch Turk Dermatol Venerology*. 2018;52:6-23.
2. Celiksoy MH, Topal E, Sancak R, Catal F, Sogut A. Relationship between hypogammaglobulinemia and severity of atopic dermatitis. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. Ekim 2014;113(4):467-9.
3. Aksu K, Arga M, Asilsoy S, Avcil S, Çetinkaya F. Diagnosis and Management of Atopic Dermatitis: National Guideline 2018. Harmancı K, editör. *Asthma Allergy Immunol* 2018. 2018;16:1-95.
4. Wang AS, Liang MG, Schneider LC. Severe atopic dermatitis and transient hypogammaglobulinemia in children. *Pediatr Dermatol*. 2012;29(1):73-8.
5. Yasuno T, Yamasaki A, Maeda Y, Fujiki A, Yagyu S. Atopic dermatitis and transient hypogammaglobulinemia of infancy improved simultaneously. *Pediatr Int*. Haziran 2007;49(3):406-8.
6. Boguniewicz M, Aquino M, Fonacier L. Atopik Dermatit ve Kontakt Dermatit. İçinde: Adelman D, Casale T, Corren J, editörler. *Manual of Allergy and Immunology*. 5. bs 2016. s. 215-27.
7. Peters N, Peters AT. Atopic dermatitis. *Allergy Asthma Proc*. 01 Kasım 2019;40(6):433-6.
8. Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. *Ann Nutr Metab*. 2015;66 Suppl 1:8-16.
9. Engin B, Bülbül Başkan E, Borlu M, Kartal SP, Yalçın B, Yaylı S. Türkiye Atopik Dermatit Tanı ve Tedavi Rehberi 2018. *Dermatoz*. 2018;9:1-41.
10. Otsuka A, Nomura T, Rerknimitr P, Seidel JA, Honda T, Kabashima K. The interplay between genetic and environmental factors in the pathogenesis of atopic dermatitis. *Immunol Rev*. Temmuz 2017;278(1):246-62.
11. Sroka-Tomaszewska J, Trzeciak M. Molecular Mechanisms of Atopic Dermatitis Pathogenesis. *Int J Mol Sci*. 16 Nisan 2021;22(8):4130.
12. Öneş Ü. Atopik Dermatit. İçinde: Olcay Neyzi O, Ertuğrul T, Darendeliler F, editörler. *Pediyatri*. 5. bs 2021. s. 953-8.
13. Bieber T. Atopic dermatitis. *N Engl J Med*. 03 Nisan 2008;358(14):1483-94.
14. Martino D, Kesper DA, Amarasekera M, Harb H, Renz H, Prescott S. Epigenetics in immune development and in allergic and autoimmune diseases. *J Reprod Immunol*. Ekim 2014;104-105:43-8.

15. Baskaya N, Ozmen S. *Pediatrici*. İçinde: Akelma Z, editör. 1. bs 2021. s. 412-20.
16. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostik features of atopic dermatitis. *acta dermato-venerologica*. 1980;60:44-7.
17. Rudzki E, Samochocki Z, Rebandel P, Saciuk E, Gałeczki W, Raczka A, vd. Frequency and significance of the major and minor features of Hanifin and Rajka among patients with atopic dermatitis. *Dermatology*. 1994;189(1):41-6.
18. Eichenfield LF, Hanifin JM, Luger TA, Stevens SR, Pride HB. Consensus conference on pediatric atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. Aralık 2003;49(6):1088-95.
19. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology*. 1993;186(1):23-31.
20. Yu L, Li L. Potential biomarkers of atopic dermatitis. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:1028694.
21. Landheer J, de Bruin-Weller M, Boonacker C, Hijnen D, Bruijnzeel-Koomen C, Röckmann H. Utility of serum thymus and activation-regulated chemokine as a biomarker for monitoring of atopic dermatitis severity. *J Am Acad Dermatol*. Aralık 2014;71(6):1160-6.
22. Izuhara K, Yamaguchi Y, Ohta S, Nunomura S, Nanri Y, Azuma Y, vd. Squamous Cell Carcinoma Antigen 2 (SCCA2, SERPINB4): An Emerging Biomarker for Skin Inflammatory Diseases. *Int J Mol Sci*. 06 Nisan 2018;19(4):1102.
23. Nagao M, Inagaki S, Kawano T, Azuma Y, Nomura N, Noguchi Y, vd. SCCA2 is a reliable biomarker for evaluating pediatric atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. Mayıs 2018;141(5):1934-1936.e11.
24. Kim HS, Kim JH, Seo YM, Chun YH, Yoon JS, Kim HH, vd. Eosinophil-derived neurotoxin as a biomarker for disease severity and relapse in recalcitrant atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. Kasım 2017;119(5):441-5.
25. Thijs J, Krastev T, Weidinger S, Buckens CF, de Bruin-Weller M, Bruijnzeel-Koomen C, vd. Biomarkers for atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. Ekim 2015;15(5):453-60.
26. Wollenberg A, Werfel T, Ring J, Ott H, Gieler U, Weidinger S. Atopic Dermatitis in Children and Adults—Diagnosis and Treatment. *Dtsch Arztebl Int*. 31 Mart 2023;120(13):224-34.
27. Wollenberg A, Christen-Zäch S, Taieb A, Paul C, Thyssen JP, de Bruin-Weller M, vd. ETFAD/EADV Eczema task force 2020 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. Aralık 2020;34(12):2717-44.
28. Kezic S, Novak N, Jakasa I, Jungersted JM, Simon M, Brandner JM, vd. Skin barrier in atopic dermatitis. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 01 Ocak 2014;19(3):542-56.
29. Bleehen SS, Chu AC, Hamann I, Holden C, Hunter JA, Marks R. Fluticasone propionate 0.05%

- cream in the treatment of atopic eczema: a multicentre study comparing once-daily treatment and once-daily vehicle cream application versus twice-daily treatment. *Br J Dermatol*. Ekim 1995;133(4):592-7.
30. Luger T, Boguniewicz M, Carr W, Cork M, Deleuran M, Eichenfield L, vd. Pimecrolimus in atopic dermatitis: consensus on safety and the need to allow use in infants. *Pediatr Allergy Immunol*. Haziran 2015;26(4):306-15.
31. Werfel T, Heratizadeh A, Aberer W, Ahrens F, Augustin M, Biedermann T, vd. S2k guideline on diagnosis and treatment of atopic dermatitis — short version. *Allergo J Int*. Mayıs 2016;25(3):82-95.
32. Wollenberg A, Kinberger M, Arents B, Aszodi N, Avila Valle G, Barbarot S, vd. European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema: part I - systemic therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. Eylül 2022;36(9):1409-31.
33. Broderick L, Broide D. İmmünglobulinler. İçinde: *Manual of Allergy and Immunology*. 5. bs 2016. s. 13-8.
34. Mayer G. İmmünglobulinler Yapı ve Fonksiyonları. İçinde: *Microbiology and Immunology On-line* [İnternet]. 2016. Erişim adresi: <https://www.microbiologybook.org/Turkish-immunol/immunolchapter4turk.htm>
35. Stadler PC, Renner ED, Milner J, Wollenberg A. Inborn Error of Immunity or Atopic Dermatitis: When to be Concerned and How to Investigate. *J Allergy Clin Immunol Pract*. Nisan 2021;9(4):1501-7.
36. Walker AM, Kemp AS, Hill DJ, Shelton MJ. Features of transient hypogammaglobulinaemia in infants screened for immunological abnormalities. *Arch Dis Child*. Mart 1994;70(3):183-6.
37. Whelan MA, Hwan WH, Beausoleil J, Hauck WW, McGeady SJ. Infants presenting with recurrent infections and low immunoglobulins: characteristics and analysis of normalization. *J Clin Immunol*. Ocak 2006;26(1):7-11.
38. Dadkhah M, Aghamohammadi A, Movahedi M, Gharagozlou M. Atopic Manifestations: Dermatitis, Allergic Rhinitis and Asthma in Patients With Hypogammaglobulinemia. *Iran J Pediatr*. Ekim 2015;25(5):e2786.
39. Tezcan I, Berkel A, Ersoy F, Sanal O. Sağlıklı Türk çocukları ve erişkinlerde türbidimetrik yöntemle bakılan serum immunoglobulin düzeyleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 1996;39:649-56.
40. Kiliç SS, Tezcan I, Sanal O, Metin A, Ersoy F. Transient hypogammaglobulinemia of infancy: clinical and immunologic features of 40 new cases. *Pediatr Int*. Aralık 2000;42(6):647-50.
41. Sumikawa Y, Kato J, Kan Y, Sato S, Yamashita T. Severe atopic dermatitis associated with transient hypogammaglobulinemia of infancy. *Int J Dermatol*. 2015;54(5):e185-187.

42. Nomura I, Katsunuma T, Tomikawa M, Shibata A, Kawahara H, Ohya Y, vd. Hypoproteinemia in severe childhood atopic dermatitis: a serious complication. *Pediatr Allergy Immunol.* Ağustos 2002;13(4):287-94.
43. Shinagawa T, Matsuda S, Ishiguro H, Shikada M, Takakura I, Morimoto T, vd. Hyperaldosteronemia and hypogammaglobulinemia secondary to atopic dermatitis-induced exudation in an infant presenting with growth failure. *Tokai J Exp Clin Med.* 20 Mart 2007;32(1):18-22.
44. Aksu G, Genel F, Koturoğlu G, Kurugöl Z, Kütükçüler N. Serum immunoglobulin (IgG, IgM, IgA) and IgG subclass concentrations in healthy children: a study using nephelometric technique. *Turk J Pediatr.* 2006;48(1):19-24.
45. Toyran M, Akan A, Erkoçoğlu M, Vezir E, Azkur D, Civelek E, vd. The Relationship Between Low Serum Immunoglobulin Levels and Severity of Atopic Dermatitis in Young Children. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol.* Eylül 2013;26(3):152-6.
46. Erkoçoğlu M, Kocabaş CN. Role of IgA and IgM in severity of atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* Mayıs 2015;114(5):433.
47. Berce V, Marhold T, Delopst V. The impact of comorbidities on the severity of atopic dermatitis in children. *Postepy Dermatol Alergol.* Ağustos 2022;39(4):697-703.
48. Laske N, Niggemann B. Does the severity of atopic dermatitis correlate with serum IgE levels? *Pediatr Allergy Immunol.* Şubat 2004;15(1):86-8.
49. Hon KLE, Lam MCA, Leung TF, Wong KY, Chow CM, Fok TF, vd. Are age-specific high serum IgE levels associated with worse symptomatology in children with atopic dermatitis? *Int J Dermatol.* Aralık 2007;46(12):1258-62.
50. Akan A, Azkur D, Civelek E, Erkoçoğlu M, Yılmaz-Öztorun Z, Kaya A, vd. Risk factors of severe atopic dermatitis in childhood: single-center experience. *Turk J Pediatr.* 2014;56(2):121-6.
51. Park JH, Choi YL, Namkung JH, Kim WS, Lee JH, Park HJ, vd. Characteristics of extrinsic vs. intrinsic atopic dermatitis in infancy: correlations with laboratory variables. *Br J Dermatol.* Ekim 2006;155(4):778-83.
52. Kulig M, Tacke U, Forster J, Edenharter G, Bergmann R, Lau S, vd. Serum IgE levels during the first 6 years of life. *J Pediatr.* Nisan 1999;134(4):453-8.
53. Klink M, Cline MG, Halonen M, Burrows B. Problems in defining normal limits for serum IgE. *J Allergy Clin Immunol.* Şubat 1990;85(2):440-4.
54. Tokura Y, Hayano S. Subtypes of atopic dermatitis: From phenotype to endotype. *Allergol Int.* Ocak 2022;71(1):14-24.

55. Järvinen KM, Martin H, Oyoshi MK. Immunomodulatory effects of breast milk on food allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* Ağustos 2019;123(2):133-43.
56. Lúdvíksson BR, Eiríksson TH, Ardal B, Sigfússon A, Valdimarsson H. Correlation between serum immunoglobulin A concentrations and allergic manifestations in infants. *J Pediatr.* Temmuz 1992;121(1):23-7.
57. Larsen FS, Hanifin JM. Epidemiology of atopic dermatitis. *Immunology and allergy clinics of North America.* 2002;22(1):1-24.
58. Williams H, Robertson C, Stewart A, Ait-Khaled N, Anabwani G, Anderson R, vd. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *J Allergy Clin Immunol.* Ocak 1999;103(1 Pt 1):125-38.
59. Ballardini N, Kull I, Söderhäll C, Lilja G, Wickman M, Wahlgren CF. Eczema severity in preadolescent children and its relation to sex, filaggrin mutations, asthma, rhinitis, aggravating factors and topical treatment: a report from the BAMSE birth cohort. *Br J Dermatol.* Mart 2013;168(3):588-94.
60. Cansever M, Oruç Ç. What plays a role in the severity of atopic dermatitis in children? *Turk J Med Sci.* 21 Ekim 2021;51(5):2494-501.
61. Lannerö E, Wickman M, van Hage M, Bergström A, Pershagen G, Nordvall L. Exposure to environmental tobacco smoke and sensitisation in children. *Thorax.* Şubat 2008;63(2):172-6.
62. Kantor R, Silverberg JI. Environmental risk factors and their role in the management of atopic dermatitis. *Expert Rev Clin Immunol.* Ocak 2017;13(1):15-26.
63. Özdoğan EE, Gönülal M. Atopic dermatitis, inhalant allergy and food allergy: A paediatric approach. *Dermatol Ther.* Ocak 2021;34(1):e14542.
64. Huang E, Ong PY. Severe Atopic Dermatitis in Children. *Curr Allergy Asthma Rep.* 10 Mayıs 2018;18(6):35.
65. Ricci G, Patrizi A, Baldi E, Menna G, Tabanelli M, Masi M. Long-term follow-up of atopic dermatitis: retrospective analysis of related risk factors and association with concomitant allergic diseases. *J Am Acad Dermatol.* Kasım 2006;55(5):765-71.

8. ÖZGEÇMİŞ

1. Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Selin DENİZ ULU

Doğum yeri ve tarihi:

Uyruğu:

Medeni durumu:

İletişim adresi:

Yabancı dili:

2. Eğitimi

Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (2011-2017)

Sırrı Yırcalı Anadolu Lisesi (2006-2010)

Fatih İlköğretim Okulu (2001-2006)

Yıldırım Beyazıt İlköğretim Okulu (1998-2001)

3. Ünvanı: Doktor

4. Mesleki Deneyimi

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi (2019-halen)

Van Erciş 108. Topçu Alayı BBMM (2018-2019)

5. Diğer Bilgiler

Çocuklarda İleri Yaşam Desteği Kursu (2022)

Neonatal Resusitasyon Programı Uygulayıcı Sertifikası (2021)

9. EKLER

EK-1: ETİK KURUL ONAYI



T.C.
ANKARA VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI ANKARA EĞİTİM VE
ARAŞTIRMA HASTANESİ - T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
11/11/2022 07:36 - E-93471371 - 514 99 - 19237
60178037256

Sayı : E-93471371-514.99
Konu : E.Kurul – E-22-1125- Etik Kurul
Kararı

1125 - no'lu çalışma

SBC Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nden **"Atopik Dermatiti Olan Hastalarda Hipogamaglobulinemi Eşlik Etmesinin Hastalığın Klinik Seyrine Etkisinin Değerlendirilmesi"** konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliğiyle uygun görülmüştür.

09/11/2022

Prof. Dr. Uğur KOÇER
Etik Kurul Başkanı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 6682196-1627-1076-9245-558463612466 - Belge Doğrulama Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-bakanligi-cbys>
SBE Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi-Etik Kurul Birimi, Hacıtepe Mah.
Ulucanlar Cad. No: 89 Altıdag/ANKARA
Telefon: Faks No: 0 312 363 33 96
e-Posta: sibel.tokul@sa.gov.tr İnternet Adresi: sibel.tokul@sa.gov.tr
Bilgi için: Sibel TOKU
SAĞLIK TEKNİKERİ
Telefon No: (0 312) 595 31 89

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Atopik Dermatiti Olan Hastalarda Hipogamaglobulinemi Eşlik Etmesinin Hastalığın Klinik Seyrine Etkisinin Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	SBÜ Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Etik Kurul Sekreterliği Sakarya Mah. Ulucanlar Cad.No:89 Altındağ/Ankara
	TELEFON	0312 598 36 00
	FAKS	0312 363-33 96
	E-POSTA	aeahetikkurul06@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Emine VEZİR			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Gözlemsel Çalışma a-)Prospektif Gözlemsel(Olgu Kontrol,Kesitsel) b-)Prospektif Çalışma c-)Retrospektif Çalışma	a- ☐ b- ☐ c- ☒		
		FAZ 1			
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☐		
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		☐			
Diğer ise belirtiniz:					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Uğur KOÇER
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Atopik Dermatiti Olan Hastalarda Hipogamaglobulinemi Eşlik Etmesinin Hastalığın Klinik Seyrine Etkisinin Değerlendirilmesi				
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		-				
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☒	İngilizce ☐ Diğer ☐	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒	İngilizce ☐ Diğer ☐	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☒	İngilizce ☐ Diğer ☐	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐ Diğer ☐	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SIGORTA	☐				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒				
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐				
	ILAN	☐				
	YILLIK BİLDİRİM	☐				
	SONUÇ RAPORU	☐				
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 1125/2022	Tarih: 09/11/2022				
	Yukarıda bilgileri verilen SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nden Doç. Dr. Emine VEZİR tarafından yapılması planlanan ve Dr. Selin DENİZ' in Tez çalışması olan "Atopik Dermatiti Olan Hastalarda Hipogamaglobulinemi Eşlik Etmesinin Hastalığın Klinik Seyrine Etkisinin Değerlendirilmesi" isimli klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.					
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU						
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu				
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. Uğur KOÇER				
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım *	İmza
Prof. Dr. Uğur KOÇER	Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrah	S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Burcu DUYUR ÇAKIT	Fizik Tıp ve Rehabilitasyon	S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Hülya BAŞAR	Anestezi ve Reanimasyon	S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Hatice ÇELİK	Kulak Burun Boğaz Kliniği, Ağzı Yüz ve Çene Cerrahisi	S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Güray SOYDAN	Farmakoloji	Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Pelin Seher ÖZTEKİN	Radyoloji	S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Uzm. Dr. Yunus Emre BULUT	Halk Sağlığı	Ankara Halk Sağlığı Müdürlüğü	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Öğr. Grv. Dr. Seyhan DEMİR KARABULUT	Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Uğur KOÇER
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Atopik Dermatiti Olan Hastalarda Hipogamaglobulinemi Eşlik Etmesinin Hastalığın Klinik Seyrine Etkisinin Değerlendirilmesi							
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		-							
Prof. Dr. Nürten ÜNLÜ	Göz Hastalıkları	S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Rukiye ÜNSAL SAÇ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Aziz Mutlu BARLAS	Genel Cerrahi	S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Av. Fatma Handenur HENDEK	Avukat	Ankara Barosu/Serbest Avukat	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Müh. Alperen ORHAN	Biyomedikal Mühendisi	S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Öğr. Mustafa Sıddık ÖZCAN	Öğretmen	Ankara Kız Anadolu İmam-Hatip Lisesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Uğur KOÇER
İmza:

EK-2: TEZ KONUSU ONAY FORMU

+ TEZ KONUSU ONAY FORMU (V.3)

Uzmanlık Öğrencisinin Adı Soyadı:	Selin Deniz
Telefon:	
E-Posta:	
Uzmanlık Dalı:	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Eğitim Kurumu:	Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi:	30/07/2019
Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi:	30/07/2023
Program Yöneticisinin Adı Soyadı:	Prof. Dr. Medine Aysin Taşar
Tez Danışmanının Adı Soyadı:	Prof. Dr. Emine Vezir
Telefon:	
E-Posta:	

Araştırma/Tez Konusu (Study Title)

Atopik dermatiti olan hastalarda hipogamaglobulinemi eşlik etmesinin hastalığın klinik seyrine etkisinin değerlendirilmesi

1-Araştırma Sorusu (Research problem)

Atopik dermatite hipogamaglobulinemi eşlik ettiğinde bu durum atopik dermatitin şiddetini etkiler mi?
Sağlıklı çocuklara göre atopik dermatitli hastalarda hipogamaglobulinemi daha mı sık görülür?

2-Arka Plan ve Gerekçe (Background/rationale)

Atopik dermatit (AD), ailesinde veya kendisinde atopik yapısal özellik olan çocuklarda, sıklıkla infant ve erken çocukluk çağında başlayan kronik, tekrarlayıcı, kaşıntılı ve inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Kuru cilt ve şiddetli kaşıntı, atopik dermatitin kardinal belirtileridir. Bununla birlikte, klinik prezentasyon hastanın yaşına, etnik kökenine ve hastalık aktivitesine bağlı olarak oldukça değişkendir. Akut lezyonlar yoğun kaşıntılı eritematöz papüller, eksüdasyon ve kabuklanmalı veziküller ile karakterizeyken, subakut veya kronik lezyonlar kuru, pullu, ekskoriye, eritematöz papüller olarak kendini gösterir. Kronik çizgilenme (likenfikasyon) ve çatlamadan kaynaklanan cilt kalınlaşması zamanla gelişebilir. Birçok hastada, farklı aşamalarındaki lezyonlar aynı anda mevcut olabilir. 0-2 yaş çocuklar tipik olarak ekzansör yüzeylerde, yanaklarda veya kafa derisinde kaşıntılı, pullu, kırmızı ve kabuklu lezyonlarla başvururlar.

Atopik dermatitin patogeneğinde epidermal bariyer disfonksiyonu, genetik faktörler, immün disregülasyon, değişmiş cilt mikrobiyomu ve inflamasyonun çevresel tetikleyicileri dahil olmak üzere çok sayıda mekanizma rol oynamaktadır. Epidermal bariyer disfonksiyonu, atopik dermatitin patofizyolojisindeki anahtar anormalliktir. Epiderminin stratum korneum katmanı, patojenler ve alerjenler de dahil olmak üzere çevreye karşı ilk savunma hattını sağlar ve su homeostazını kontrol eder. Bu nedenle değişmiş bir stratum korneum, transepidermal su kaybının ve geçirgenliğin artmasına, su tutulmasının azalmasına ve lipid bileşiminin değişmesine neden olur. Fillagrin (FLG) geni tarafından öncüsü sentezlenen filaggrin molekülünün eksikliği ise bu disfonksiyonun önemli bir belirleyicisidir.

Atopik dermatit için genetik faktörler; cilt bariyeri anormallikleri ile ilişkili lokusları, özellikle FLG'yi içeren kromozom 1q21 üzerindeki epidermal farklılaşma kompleksini ve doğuştan gelen konakçı savunmalarının ve T hücre fonksiyonunun düzenlenmesinde rol oynayan aday genler de dahil olmak üzere yeni lokusları içermektedir. Bununla birlikte, bu genetik duyarlılık lokusları, atopik dermatitin toplam kalıtsallığının yüzde 20'sinden azını oluşturur ve çoğu büyük ölçüde açıklanamaz kalır.

Hem doğuştan gelen hem de edinilmiş immün yanıtlar, atopik dermatitte tip 2 inflamasyonun patogenezinde rol oynamaktadır. Epitel bariyerinin bozulmasıyla tetiklenen alarminlerin salınması, inflamatuvar dendritik epidermal hücreleri, T hepler 2 (Th2) ve Innate Lymphocyte Cell (ILC2) hücreleri, mast hücreleri ve bazofiller dahil olmak üzere tip 2 bağışıklık hücrelerini aktive eder. Aktive edilmiş Th2 hücreleri, inflamasyonun yanı sıra B hücresi IgE sınıfı geçişini destekleyen IL-4 ve IL-13'ü serbest bırakır, böylece sinyal dönüştürücüsü ve transkripsiyon aktivatörü (STAT) yolu aracılığıyla antijene özgü IgE molekülleri üretilir. Enflamasyonu teşvik etmedeki rollerine ek olarak, Th2 sitokinleri (IL-4, IL-13, IL-31 ve IL-22), terminal keratinosit farklılaşma genlerinin (örneğin, FLG, loricrin, involucrin) ekspresyonunu baskılayarak, AMP'lerin üretimini inhibe ederek ve epidermal hiperplaziyi teşvik ederek epidermal bariyer fonksiyonunu etkiler.

Hipogamaglobulinemi bir veya daha fazla Ig düzeyinin yaşa göre 2 standart sapmanın altında olması olarak tanımlanır. Konjenital, kazanılmış veya fizyolojik olabilir. Literatürde hipogamaglobulinemi ve atopi ilişkisini gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Walker ve arkadaşlarının çalışmasında 2 yaş altında geçici hipogamaglobulinemisi olan hastaların % 80'inde atopik hastalık ya da besin alerjisi gösterilmiştir. Whelan ve arkadaşları hücresele immün yetmezliği olmayan hipogamaglobulinemik term infantları değerlendirmiş ve %26,5'inde atopi ilişkisi saptanmıştır. Dadkhah ve arkadaşları primer immün yetmezliği (PIY) olan hastalarda atopik dermatit, alerjik rinit ve astım varlığını değerlendirmiştir. Hastaların %60'ında astım, %22.2 alerjik rinit, %8.9'unda atopik dermatit gösterilmiştir. Omenn sendromu , Wiskott-Aldrich sendromu , Hiper IgE sendromu, ağır kombine immün yetmezlik ve ataksi-telenjiyektazi gibi immün yetmezlik bozuklukları da atopik dermatitin bir bileşenini içerir. Bu gibi sendromlar, tekrarlayan enfeksiyonları önlemek için daha agresif müdahaleler gerektirdiğinden, uygun yönetim için erken teşhis kritik öneme sahiptir, bu nedenle deri enfeksiyonları ile başvuran klinik olarak şiddetli AD'li çocuklar, bu bozuklukları dışlamak için sıklıkla immünolojik çalışmalara (serum immünoglobulin düzeylerinin ölçümü dahil) tabi tutulmaktadır.

Yenidoğanlarda maternal kaynaklı IgG ekspresyonu azaldıkça serum IgG seviyeleri düşer ve fizyolojik hipogamaglobulinemi ile sonuçlanır. Bu seviyeler 3-4 aylıkken en düşük seviyeye ulaşır. Daha sonra bebeğin bağışıklık sistemi yavaş yavaş kendi bağışıklığını oluşturmaya başlar ve IgG artar. Doğumdan sonraki fizyolojik hipogamaglobulinemi yaşamın ilk yılından sonra sürerse, bu durum süt çocuğunun geçici hipogamaglobulinemisi (SÇGH) olarak tanımlanır. Bu bebeklerdeki hipogamaglobulinemi AD'lerinin bir sonucu mu yoksa AD'lerinin ciddiyetine katkıda bulunan bir şey mi olduğu belirsizliğini korumaktadır. AD ve SÇGH arasındaki ilişkiyi açıklamak için iki olası hipotez vardır: birincisi ' deri lezyonundan ve/veya gastrointestinal sistemden protein kaybı, hipogamaglobulinemiye katkıda bulunmuştur'; ikincisi 'AD, SÇGH'nin hipogamaglobulinemisine bağlı olarak sekonder enfeksiyon ile veya inflamatuvar sitokinlerin ve CD4/CD8 sayımlarının dalgalanmaları ile gelişmiş ve şiddetlenmiştir.' şeklindedir.

Yapılan çalışmalarda çoğu atopik dermatitli hastanın 12 aylıkken atopik dermatitlerinin son bulduğu ve aynı anda serum IgG düzeylerinin de normale döndüğü görülmüştür. Bu hastalarda 18 ile 24 aylıkken nüks görülmemiştir. Primer SÇGH'nin AD'in oluşumunda rol oynayıp oynamadığı açık olmamakla birlikte, mevcut hastaların hepsinin aynı yaşta bunu geliştirmesi ve benzer koşullara sahip olması, SÇGH ile AD'in oluşumu arasında makul bir ilişki olasılığını düşündürmektedir. SÇGH'nin AD ile güçlü bir şekilde ilişkili olup olmadığı, SÇGH'nin AD'nin gelişiminde bir rol oynayıp oynamadığı ve AD ile SÇGH'nin aynı anda iyileşmesinin evrensel olup olmadığını netleştirmek için daha fazla araştırma gereklidir. Biz de kliniğimize başvurup atopik dermatit tanısı alan çocuklarda eşlik eden hipogamaglobulinemi varlığının AD'nin klinik seyrine etkisini araştırmayı amaçlamaktayız.

3-Araştırma amacı (Objectives) Atopik dermatiti olan hastalarda hipogamaglobulinemi sıklığını tespit etmek ve hipogamaglobulinemi varlığının hastalığın klinik seyrine etkisini değerlendirmektir. Atopik dermatitli hastalarda sağlıklı kontrollere göre hipogamaglobulinemi sıklığının daha fazla olup olmadığının gösterilmesidir.
4-Hipotez (Hypothesis) Atopik dermatitli çocuklarda hipogamaglobulinemi eşlik etmesi hastalığı şiddetlendirebilir. Atopik dermatitli hastalarda hipogamaglobulinemi sağlıklı çocuklara göre daha sık görülür.
5-Araştırma türü/tasarım (Study Design) Retrospektif bir çalışmadır.
6- Araştırma yeri (Study Setting/ Location) Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Polikliniği tek merkezli çalışma
7- Araştırmaya katılanlar/denekler (Study Population) Araştırmada Ocak 2016 – Kasım 2022 yılları arasında çocuk alerji ve immünoloji polikliniğinde atopik dermatit tanısı almış hastaların dosyaları geriye dönük olarak taranacaktır. Araştırmaya dahil edilme kriterleri: • Çocuk alerji ve immünoloji polikliniğine atopik dermatit lezyonları ile gelen, genel durumu iyi sağlıklı görünen hastalar • Anamnez, laboratuvar testleri ve klinik tanı kriterlerine göre kesin atopik dermatit tanısı almış olanlar • Çocuk alerji ve immünoloji polikliniğine bir şekilde yönlendirilen ancak kronik hastalığı olmayan, atopik dermatit ve diğer alerjik hastalıkları olmayan sağlıklı çocuklar Araştırmaya dahil edilmeme kriterleri: • İmmün yetmezlik tanılı olanlar • Konjenital kalp hastalığı varlığı • Diabetes mellitus, hipotiroidi ve diğer endokrin bozuklukların varlığı • Kronik akciğer ve diğer solunum yolu hastalıkları (kistik fibrozis, bronkopulmoner displazi, vb) varlığı • Akut şiddetli veya kronik enfeksiyon hastalığı olanlar • Diğer kronik sistem hastalıkları varlığı • Sürekli antibiyotik profilaksisi kullananlar • Malignite varlığı • 38 haftanın altında doğan prematüre bebekler

8- Araştırmanın birincil ve ikincil sonuç değişkenleri (Primary and Secondary Outcome) Atopik dermatit tanısı alan hastalarda hipogamaglobulinemi sıklığının gösterilmesi. Hipogamaglobulinemisi olan hastalarda hastalığın seyrinin değerlendirilmesi. Sağlıklı çocuklara göre atopik dermatitli olan çocuklarda hipogamaglobulineminin sıklığının değerlendirilmesi
9- Araştırma Süreçleri (Study procedures) Ocak 2016 ve Kasım 2022 yılları arasında en az 1 kere Ankara EAH Çocuk Alerji İmmünoloji Polikliniği'nde atopik dermatit kesin tanısıyla değerlendirilmiş olan hastalar çalışmaya dahil edilecektir. Çocuk alerji ve immünoloji polikliniğine bir şekilde yönlendirilen ancak kronik hastalığı olmayan, atopik dermatit ve diğer alerjik hastalıkları olmayan sağlıklı çocuklar da kontrol grubu olarak çalışmaya alınacaktır. Atopik dermatit tanısı spesifik öykü ve klinik özellikler ile (Hanifin rajka kriterleri) koyulmuş olacaktır. Hastaların sosyo-demografik bilgileri, hastalığın başlangıcı ve kliniği ile ilgili bilgiler ile alınmış olan tam kan (lenfosit sayısı, nötrofil sayısı, eozinofil sayısı) ve immünglobulin (IgA, IgG, IgM ve Total IgE) test sonuçları kaydedilecektir. Hastalar immünglobulin sonuçlarına göre düşük veya normal olarak iki gruba ayrılıp Atopik Dermatitin Ağırlık Ölçeği (SCORAD) kullanılarak hastalığın şiddeti açısından karşılaştırma yapılacaktır. Hastalar normal takiplerine geldiklerinde klinik durumları değerlendirilecektir.
10-Örnek büyüklüğü ve istatistiksel güç (Sample size and statistical power) Çeliksoy ve arkadaşlarının yaptığı "Relationship between hypogammaglobulinemia and severity of atopic dermatitis" isimli çalışmada atopik dermatitli grupta hipogamaglobulinemi oranının %17.5 , kontrol grubunda ise %5.3 olduğu görüldü. Çalışmamızda çocuk alerji ve immünoloji polikliniğinde atopik dermatit tanısı almış hastalarla kontrol grubundaki hastalar arasında hipogamaglobulinemi oranlarında %12 lik farkın anlamlı kabul edileceği varsayımı ile %95 güç ve 0,05 yanılma düzeyinde her gruba en az 181 kişi olmak üzere toplam 362 çocuk alınması gerektiği hesaplandı. Hesaplama 'GPower 3.1.9.4' paket programı kullanılarak yapılmıştır.

11- İstatistiksel yöntemler (Statistical methods)

Sürekli verilere ilişkin tanımlayıcı istatistiklerde Ortalama, Standart Sapma, Ortanca , Minimum, Maksimum değerleri, kesikli verilerde ise sayı ve yüzde değerleri verilecek, sürekli verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Simirnov testi ile incelenecektir.

Atopik dermatitli hastalar ile sağlıklı çocuklar arasında sürekli verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren veriler için T test, normal dağılmayan veriler için Mann Whitney U testi kullanılacaktır.

Nominal değişkenlerin iki grupta karşılaştırılmasında Ki-kare test kullanılacaktır.

Değerlendirmelerde IBM SPSS Statistics 20 programı kullanılacak ve istatistiksel anlamlılık sınırı olarak $p < 0,05$ kabul edilecektir.

12-Etik Öngörü (Ethical Considerations)

Çalışma dosya taraması şeklinde yapılacaktır. Hastalara girişimsel işlem yapılmayacaktır.

Sağlıklı kontrollerden ekstra kan alınmayacaktır. Rutin takiplerinde alınan kan tetkikleri kullanılacaktır.

“ Atopik dermatiti olan hastalarda hipogamaglobulinemi eşlik etmesinin hastalığın klinik seyrine etkisinin değerlendirilmesi ” isimli klinik araştırmaya aşağıda imzası olan araştırmacılar olarak T.C. Sağlık Bakanlığı’nın 29 Aralık 1995 tarih ve 51738 sayı ile yayınlamış olduğu **“İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu”**nu ve Helsinki deklarasyonunu okuduğumuzu beyan ve taahhüt ederiz.

Adı ve Soyadı	Unvanı	Tarih	Adres	İmza
Emine Vezir	Prof. Dr.	01/11/2022	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi	
Selin Deniz	Asist. Dr.	01/11/2022	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi	

13- Anahtar kelimeler (Key words)

Atopik dermatit, hipogamaglobulinemi, immünglobulin, atopik dermatit şiddeti

EK-3: SBÜ TEZ KONUSU OLABİLİR ONAYI



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Gülhane Tıp Fakültesi Dekanlığı

Sayı : E-86241737-100--244068
Konu : GTF Tez İnceleme ve Değerlendirme
Akademik Kurulu Kararları

16.05.2023

DAĞITIM YERLERİNE

Gülhane Tıp Fakültesi Tez İnceleme ve Değerlendirme Akademik Kurulu 11.05.2023 tarihinde saat 14:00'da Gülhane Tıp Fakültesi Dekan Yardımcısı Doç.Dr.Özhan ÖZDEMİR başkanlığında üyelerin uzaktan dijital ortamda online katılımı ile toplanmıştır. Toplantıda, Dekanlığımızla afileye olan SUAM'larda görevli 81 (seksen bir) uzmanlık öğrencisine ait tez incelenerek değerlendirilmiş olup; tezlerle ilgili Ek'teki kararların alınmasına oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Mehmet Ali GÜLÇELİK
Dekan

Ek:Kurul Kararı

Dağıtım:
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Başkanlığına
Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanlığına
Üroloji Anabilim Dalı Başkanlığına
Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı
Başkanlığına
Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı
Başkanlığına
Hava ve Uzay Hekimliği Anabilim Dalı
Başkanlığına
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Başkanlığına
Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanlığına
İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığına
Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanlığına
Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı Başkanlığına

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu : *BSAKDDBM3E* Pin Kodu : 21362
Adres: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Yerleşkesi Emrah Mah. 0618
Etlik/Keçiören/ANKARA
Telefon: 0 312 304 61 73 Faks: 0 312 304 61 90
Web: http://sbu.edu.tr
Kep Adresi: sbu@hs01.kep.tr

Belge Takip Adresi : <https://www.turkiye.gov.tr/sbu-ebys>

Bilgi için: Levent YILDIRIM
Unvanı: Uzman



Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

1/2

S NO		GÖREVLİ OLDUĞU SUAM	TEZ KONUSU	SONUÇ
1.	Dr. Özlem EKİCİ	GTF Çocuk Cerr.AD.Bşk.lığı	Polietilenglikol kaplı pedlerin barsak anastomoz güvenilirliğine etkisi	Kabul Edildi.
2.	Dr. Tuba Nur SAYIR	Ankara Şehir SUAM	Zor Entübasyonu Öngörmede üst havayolu ultrasonografik ölçümlerinin değerlendirilmesi : Türk popülasyonundan Bir Kesit '	Kabul Edildi.
3.	Dr. Ömer Faruk TAMER	Ankara Şehir SUAM	Pacemaker Takılan Hastalarda Borrelia Burgdorferi Antikorlarının Araştırılması	Kabul Edildi.
4.	Dr. İbrahim YILDIRIM	Ankara Şehir SUAM	Panimmün-inflamatuvar değer in nekrotizan enterokolit'te prognostik etkinliğinin değerlendirilmesi	Kabul Edildi.
5.	Dr. Sibel TURAN	Ankara Sağlık SUAM	Tütün ürünlerinin kadın üreme sağlığı üzerine etkilerinin 18-50 yaş arası kadınlar tarafından bilinirliğinin araştırılması	Kabul Edildi.
6.	Dr.Fatoş ERSOY TOPÇU	Ankara Sağlık SUAM	Kronik hastalığı olan bireylerin pnömokok aşılama durumlarının araştırılması	Kabul Edildi.
7.	Dr. Mehmet BAĞLIOĞLU	Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt SUAM	Ankara ilindeki hastanelerde Aile hekimliği uzmanlık eğitimi alan hekimlerin Covid-19 pandemisi sürecinde yaygınlaşan uzaktan eğitimin etkinliği hakkındaki görüşlerinin değerlendirilmesi	Kabul Edildi.
8.	Dr. Mehmet KUZUCU	Ankara Şehir SUAM	Castelli risk indeksi 1- 2 ve aterosklerotik katsayı gibi yeni aterosklerotik lipid indekslerinin ciddi koroner arter darlığı olan hastalarda koroner kollateral gelişimini ön gördürücü değeri	Kabul Edildi.
9.	Dr. Ecem ERDEMİR	Ankara Şehir SUAM	COVID-19 Enfeksiyonu sonrasındaki kısa ve uzun dönemde ortaya çıkan kronik hastalıklar, klinik semtom ve bulgular	Kabul Edildi.
10.	Dr. Fahriye Melis GÜRSOY	Ankara Şehir SUAM	Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda gelişen antibiyotik dirençli enterobacteriaceae bakteremilerinde risk faktörlerinin araştırılması	Kabul Edildi.
11.	Dr.Ömer AYDOS	Ankara Şehir SUAM	Üçüncü Basamak bir hastanede gelişen staphylococcus aureus bakteremilerinin epidemiolojisi,klinik seyri ve yönetiminin retrospektif olarak değerlendirilmesi	Kabul Edildi.
12.	Dr. Eda Tezgör AKSAKAL	Ankara Şehir SUAM	Patella Dislokasyonu veya Subluksasyonu olan olgularda tibial tüberkül-Roman ark mesafesi ile tibial tüberkül - trochlear oluk mesafesinin karşılaştırılması	Kabul Edildi.
13.	Dr. Furkan ÇAKIR	Ankara Şehir SUAM	İnmeli hastalarda sosyal katılım düzeyi ,denge ,yürüyüş,ağrı ile kinezyofobi ilişkisinin incelenmesi	Kabul Edildi.
14.	Dr.Murat BOZBEK	Ankara Şehir SUAM	Pelvis ve asetabulum kırığı nedeniyle konservatif ve cerrahi yöntemle tedavi edilen hastaların tedavi sonrası dönemde fonksiyonel durum araştırılması	Kabul Edildi.
15.	Dr. Selin DENİZ	Ankara Sağlık SUAM	Atotik dermatiti olan hastalarda hipogamaglobulinemi eşlik etmesinin hastalığın klinik seyrine etkisinin değerlendirilmesi	Kabul Edildi.
16.	Dr. Esra BOĞA	Ankara Sağlık SUAM	Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi çalışanlarının Hepatit A aşılama konusundaki bilgi ve farkındalık düzeyi	Kabul Edildi.
17.	Dr. Hakan KESKİN	Ankara Sağlık SUAM	Bir ay-beş yaş arası rotavirüs gastroenteriti tanısı konulan hastaların hastane yatışlarını öngörmede ortalama trombosit hacmi ve nötrofil/lenfosit oranının etkinliği	Kabul Edildi.
18.	Dr.Bahar AKINTUĞ	Ankara Sağlık SUAM	Astım ve/veya mevsimsel alerjik rinit tanılı çocuk ve ergenlerde montelukast tedavisinin nöropsikiyatrik yan etkilerinin değerlendirilmesi	Kabul Edildi.
19.	Dr. Eray Can AKDAĞ	Ankara Şehir SUAM	Akut üst gastrointestinal kanamalı hastalarda endoskopi zamanının prognoz üzerine etkisi	Kabul Edildi.

EK-4: HASTA TAKİP FORMU

HASTA TAKİP FORMU

AD SOYAD:

TC NO:

CİNSİYET: 0:ERKEK 1:KIZ

BAŞVURU YAŞI (AY):

DOĞUM TARİHİ:

İLK MUAYENE TARİHİ:

İLK ŞİKAYET YAŞI (AY):

DOĞUM ŞEKLİ: 0: NSVY 1: C/S

DOĞUM HAFTASI:

ANNE SÜTÜ: 0:YOK 1:VAR

HİŞİLTİ ATAĞI: 0:YOK 1:VAR

CİDDİ ENFEKSİYON ÖYKÜSÜ: 0:YOK 1:VAR

EK HASTALIK: 0:YOK 1:VAR

EK HASTALIK VARSA BELİRTİNİZ:

HASTANE YATIŞI: 0:YOK 1:VAR

HASTANE YATIŞI SAYISI:

AİLE ATOPİSİ	0:YOK	1:VAR
ANNEDE ASTİM		
BABADA ASTİM		
KARDESTE ASTİM		
KARDESTE BESİN ALERJİSİ		
ANNEDE İLAÇ ALERJİSİ		
BABADA İLAÇ ALERJİSİ		
KARDESTE İLAÇ ALERJİSİ		
ANNEDE ALERJİK RİNİT		
BABADA ALERJİK RİNİT		
KARDESTE ALERJİK RİNİT		
ANNEDE ATOPİK DERMATİT		
BABADA ATOPİK DERMATİT		
KARDESTE ATOPİK DERMATİT		

EVDE RUTUBET	0:YOK	1:VAR
EVDE SIKAKA		
EVÇİL HAYVAN		

İLK SCORAD TARİHİ:

YAYGINLIK-A	
ŞİDDET-B	
KAŞINTI / UYKU BOZUKLUĞU-C	
TOTAL SKOR	

İLK SCORAD ŞİDDET GRUBU: 1:HAFF 2:ORTA 3:AĞIR

KONTROL SCORAD TARİHİ:

YAYGINLIK-A	
ŞİDDET-B	
KAŞINTI / UYKU BOZUKLUĞU-C	
TOTAL SKOR	

KONTROL SCORAD ŞİDDET GRUBU: 1:HAFF 2:ORTA 3:AĞIR

İLK İG VE CBC BAKILAN TARİHİ:

WBC	
ALS	
AN5	
EOSİNOFİL YÜZDESİ	
EOSİNOFİL SAYISI	
Hb	
MCV	
PLT	
MPV	
PCT	
NLD	
İG A	
İG G	
İG M	
İG E	

İGA DÜŞÜKLÜĞÜ	İGG DÜŞÜKLÜĞÜ	İGM DÜŞÜKLÜĞÜ	HERHANGİ BİR İG DÜŞÜKLÜĞÜ	TEK İGA DÜŞÜKLÜĞÜ	TEK İGG DÜŞÜKLÜĞÜ	TEK İGM DÜŞÜKLÜĞÜ	İGA VE İGG DÜŞÜKLÜĞÜ	İGA VE İGM DÜŞÜKLÜĞÜ	İGG VE İGM DÜŞÜKLÜĞÜ	İGA,İGG VE İGM DÜŞÜKLÜĞÜ

DÜŞÜKLÜK: 0:YOK 1:VAR

KONTROL İG VE CBC TARİHİ:

WBC	
ALS	
AN5	
EOSİNOFİL YÜZDESİ	
EOSİNOFİL SAYISI	
Hb	
MCV	
PLT	
MPV	
PCT	
NLD	
İG A	
İG G	
İG M	
İG E	

İGA DÜŞÜKLÜĞÜ	İGG DÜŞÜKLÜĞÜ	İGM DÜŞÜKLÜĞÜ	HERHANGİ BİR İG DÜŞÜKLÜĞÜ	TEK İGA DÜŞÜKLÜĞÜ	TEK İGG DÜŞÜKLÜĞÜ	TEK İGM DÜŞÜKLÜĞÜ	İGA VE İGG DÜŞÜKLÜĞÜ	İGA VE İGM DÜŞÜKLÜĞÜ	İGG VE İGM DÜŞÜKLÜĞÜ	İGA,İGG VE İGM DÜŞÜKLÜĞÜ

DÜŞÜKLÜK: 0:YOK 1:VAR

DERİ TESTİ	0:YOK	1:VAR
YUMURTA ATOPİSİ		
SÜT ATOPİSİ		
FINDIK ATOPİSİ		
FİSTİK ATOPİSİ		
BADEM ATOPİSİ		
CEVİZ ATOPİSİ		
SUSAM ATOPİSİ		
MUZ ATOPİSİ		
NOHUT ATOPİSİ		
KIRMIZI MERCİMEK ATOPİSİ		
YEŞİL MERCİMEK ATOPİSİ		
KIRMIZI ET ATOPİSİ		
TAHİN ATOPİSİ		

İLK BAŞVURUYA KADAR HİÇ LKS KULLANIMI VAR MI? 1: VAR 0:YOK

İLK BAŞVURUYA KADAR HİÇ NEMLENDİRİCİ KULLANIMI VAR MI? 1:VAR 0:YOK

İLK BAŞVURUYA KADAR HİÇ LOKAL AB KULLANIMI VAR MI? 1:VAR 0:YOK

LKS KULLANIMI VARSA İLK SCORADDAN KAÇ GÜN ÖNCE?

SCORAD SIRASINDA LKS KULLANIMI 0:YOK 1:VAR

SCORAD SIRASINDA NEMLENDİRİCİ KULLANIMI 0:YOK 1:VAR

SCORAD SIRASINDA LOKAL AB KULLANIMI 0:YOK 1:VAR

İLK DEĞERLENDİRİLMEDEN VERİLEN TEDAVİ: 0: SADECE NEMLENDİRİCİ 1: NEMLENDİRİCİ VE LKS 2:NEMLENDİRİCİ, LKS VE LOKAL AB

SON DEĞERLENDİRİLMEDEN VERİLEN TEDAVİ: 0: SADECE NEMLENDİRİCİ 1: NEMLENDİRİCİ VE LKS 2:NEMLENDİRİCİ, LKS VE LOKAL AB

SON DEĞERLENDİRME ZAMANI TARİHİ/YAŞ (AY):

SON DEĞERLENDİRME DURUMU: 0: TAM İYİLEŞME 1:KISMI İYİLEŞME 2:DEĞİŞİKLİK YOK 3:KÖTÜLEŞME