



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TEPECİK
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
HASTANESİ



**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, İZMİR TEPECİK EĞİTİM VE
ARAŞTIRMA HASTANESİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA
MERKEZİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI**

**ATOPIK DERMATİTLİ SÜT ÇOCUKLARINDA TANI
VE İZLEM SIRASINDAKİ BULGULARIN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Anıl CHOUSEİN

İZMİR/2020



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TEPECİK
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
HASTANESİ



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, İZMİR TEPECİK EĞİTİM VE
ARAŞTIRMA HASTANESİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA
MERKEZİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI**

**ATOPIK DERMATİTLİ SÜT ÇOCUKLARINDA TANI
VE İZLEM SIRASINDAKİ BULGULARIN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Anıl CHOUSEİN

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Tuba Tuncel

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İZMİR/2020

TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca emeği geçen baŐta ocuk Sağlığı ve Hastalıkları kliniği eğitim sorumlusu Prof. Dr. Mehmet HELVACI hocama,

Hekimlik hayatım dışında da tŸrlŸ desteğini esirgemeyen çok sevgili Doç. Dr. Ali KANIK hocama,

Tezimin ilk anından itibaren çok bŸyŸk payı olan ve her zaman yanımda hissettiğim, tez Ÿđrencisi olmaktan mutluluk duyduğum tez hocam Prof. Dr. Tuba TUNCEL hocama,

Asistanlık eğitimimde ilk karŐılaŐtıđım ve değerli bilgiler Ÿđrendiđim ağabeyim Uzm. Dr. Yavuz DEMİRÇELİK'e,

Gece gŸndŸz birlikte olduğum dŸrt yıl boyunca birlikte nice zorlukların Ÿstesinden birlikte geldiğimiz birbirimize destek olduğumuz asistan arkadaşlarıma, tŸm hemŐire, sekreter ve yardımcı personele,

Hekimlik eğitimimi hayatım boyunca her zaman beni destekleyen ve yanımda olan aileme

ocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlığı yolundaki her anımda olduğu gibi bu zorlu sŸrete de yanımda olan, beni motive eden ve bu gŸnlere gelmemde bŸyŸk pay sahibi olan sevgili eŐim Esra ÇELİK'e sonsuz teŐekkŸr ederim.

Dr. Anıl CHOUSEİN

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada amacımız atopik dermatit tanısı alan 0-2 yaş arası çocukların başvuru anı ve izlem sırasındaki klinik ve laboratuvar bulgularını değerlendirmek, başvuru anındaki bulgular ile izlem bulguları arasında ilişki varlığını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma Ocak-Haziran 2020 tarihlerinde İzmir Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yapıldı. Ocak 2014- Aralık 2019 yılları arasında Çocuk Alerji polikliniğinde atopik dermatit tanısı konarak izleme alınan hastaların klinik ve laboratuvar verileri hasta dosyalarından ve hastane kayıt sisteminden tarandı. Veriler IBM® SPSS® 24 (IBM, Armonk, NY, ABD) programına kaydedilerek istatistiksel değerlendirilme yapıldı. $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya 39'u kız (%38,2), 63'ü (%61,8) erkek olmak üzere 102 hasta dahil edildi. Hastaların semptomlarının ortaya çıkış yaşları $4,2\pm 4,2$ ay, başvuru yaşları $9,2\pm 5,2$ ay idi. Hastalar en sık (%85,2) egzema ile başvurmuştu. Lezyonlar en sık (%60,7) ekstremitelerde idi. Atopik dermatit %56,8 hafif şiddette idi. Tanı sırasında hastaların %16,7'sinde ek atopik hastalık mevcuttu. Hastaların %33,3'ünde besin alerjisi mevcuttu. En sık alerji saptanan besin (%45,1) yumurtaydı. Tedavide tüm hastalara nemlendirici, %63,7'sine lokal steroid tedavisi verilmiş ve tüm hastalarda tedaviye yanıt alınmıştı. Sistemik tedavi başlanan hasta yoktu. 6.ayda izleme devam eden hastaların %24,5'inde laboratuvar, %26,5'inde klinik düzelme vardı. Atopik dermatitli hastalarda besin alerjisi varlığı ile cinsiyet, aile öyküsü, ek atopik hastalık olması, tedavi yanıtı, total IgE ve eozinofil sayısı arasında bir ilişki bulunmazken ($p>0,05$), besin alerjisinin ağır atopik dermatit kliniği ile ilgili olduğu ($p=0,033$) ve besin alerjisi olan hastalarda semptomların daha erken başladığı saptandı ($p=0,002$). Atopik dermatit ağırlığı ile cinsiyet, aile öyküsü, ek atopik hastalık varlığı, tedavi yanıtı, total IgE ve eozinofil sayısı arasında bir ilişki bulunmazken ($p>0,05$), semptomların başlama yaşının ağır atopik dermatitli hastalarda daha erken olduğu saptandı ($p=0,002$).

Sonuç: Çalışmamızın sonuçları gerek ülkemizde gerek diğer ülkelerde yapılan çalışmaların sonuçlarına benzer şekildedir. Hastaların başlangıç bulguları ve prognoz arasındaki ilişkiyi saptayacak verilere ise ulaşamamıştır.

Anahtar Kelimeler: atopik dermatit, besin alerjisi, çocuk

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to evaluate the clinical and laboratory findings of children aged 0-2 years with atopic dermatitis at the time of admission and during follow-up and to investigate the relationship between findings of admission and follow-up.

Materials and methods: The study was conducted in İzmir Health Sciences University Tepecik Training and Research Hospital between January-June 2020. The clinical and laboratory data of patients diagnosed with atopic dermatitis in the Pediatric Allergy outpatient clinic between January 2014 and December 2019 were scanned from the patient records and the hospital data system. The data were recorded in the IBM® SPSS® 24 (IBM, Armonk, NY, ABD), and statistical evaluation was made. $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: 102 patients, 39 girls (38.2%), and 63 (61.8%) boys were included in the study. The age of onset of the symptoms was 4.2 ± 4.2 months, and the age at presentation was 9.2 ± 5.2 months. The patients most frequently (85.2%) presented with eczema and lesions were most common (60.7%) in the extremities. Atopic dermatitis was 56.8% mild. 16.7% of the patients had an additional atopic disease at the time of diagnosis. Food allergy was present in 33.3% of the patients. The most common food allergy was an egg (45.1%). In the treatment, all patients received moisturizer, 63.7% had local steroids, and all patients responded to the treatment. No patient who was initiated with systemic therapy. In the 6th month, 24.5% of the followed-up patients had laboratory improvement, and 26.5% had clinical improvement. Although there was no relationship between the presence of food allergy and gender, family history, presence of additional atopic disease, and response to treatment, total IgE, and eosinophil count in patients with atopic dermatitis ($p > 0.05$), food allergy was associated with the clinical picture of severe atopic dermatitis ($p = 0.033$), and the symptoms started earlier ($p = 0.002$). There is no relationship between the severity of atopic dermatitis and gender, family history, presence of additional atopic disease, response to treatment, total IgE and eosinophil count ($p > 0.05$); however, it was determined that the symptoms started earlier in patients with severe atopic dermatitis ($p = 0.002$).

Conclusion: The results of our study are similar to the results of studies conducted both in our country and in other countries. Data to determine the relationship between initial findings and prognosis were not available.

Keywords: atopic dermatitis, food allergy, child



İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	v
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	viii
TABLolar DİZİNİ.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	
2. GENEL BİLGİLER.....	
2.1. Atopik Dermatit-Tanım.....	
2.2. Atopik Dermatitin Epidemiyolojisi.....	
2.3. Atopik Dermatitin Etiyolojisi	
2.3.1 Genetik	
2.3.2 Çevresel Faktörler	
2.4. Atopik Dermatitin Patogenezi.....	
2.4.1 Enflamasyon	
2.4.2 Cilt enfeksiyonları	
2.5. Atopik Dermatit Kliniği.....	

2.5.1	Deri bulguları	
2.5.2	Kaşınıtı	
2.5.3	Egzema lezyonları	
2.5.4	Cilt kuruluğu	
2.5.5	Deri dışı bulgular	
2.6.	Atopik Dermatit Tanı Kriterleri.....	
2.7.	Atopik Dermatit Klinik Ağırlığının Değerlendirilmesi.....	
2.8.	Atopik Dermatit ve Besin Alerjisi Birlikteliği	
2.9.	Laboratuvar Bulguları.....	
2.10	Tedavi.....	
2.10.1	Genel prensipler	
2.10.2	Topikal tedaviler	
2.10.2.1	Deri bariyer fonksiyonunun dűzeltilmesi-Nemlendiriciler	
2.10.2.2	Kortikosteroidler	
2.10.2.3	Kalsinűrin inhibitűrleri	
2.10.3	Sistemik Tedavi Yaklaşımları	
2.10.4	Tedaviye uyum ve izlem	
2.11	Ayırıcı Tanı.....	
2.12	Atopik Dermatit Dođal Seyri ve Atopik Yűrűyűř.....	
3.	GEREÇ VE YűNTEMLER.....	
3.1.	Çalışma Grubu.....	
3.2.	Laboratuvar Testleri.....	
3.2.1.	Deri Prick Testi.....	
3.2.2.	Kan Spesifik IgE dűzeyleri.....	
3.3.	İstatistiksel Analiz.....	
4.	BULGULAR.....	
5.	TARTIşMA.....	

6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....

7. KAYNAKLAR.....



SİMGE VE KISALTMALAR

AD	Atopik dermatit
AR	Alerjik rinit
TKS	Topikal kortikosteroid
TKİ	Topikal kalsinörin inhibitörü
BSCAI	Birleşik Krallık kriterleri
Treg	Regülatör T hücre
NGF	Sinir büyüme faktörü
Vit D	D vitamini
IL	İnterlökin
SPINK5	Kazal-tip serin proteaz inhibitör
FLG-2	Filagrin-2
IgE	İmmunglobulin E
TNF-a	Tümör nekroz faktör- α
CLA	Cutaneous lymphocyte antigen
EAACI	Avrupa Alerji ve Klinik İmmünoloji Akademisi
EASI	Eczema Area and Severity Index
BDT	Bileşene dayalı tanı
DPT	Deri prick testi
APT	Atopi yama testi
spIgE	Spesifik immunglobulin E
AMP	Adenozin monofosfat
UV	Ultraviöle
PUVA	Kombine ultraviöle A
AİT	Alerjen immunoterapisi
SKİT	Subkutan immunoterapi
SLİT	Sublingual immunoterapi
SD	Seboreik dermatit
KD	Kontakt dermatit

TABLolar DİZİNİ

- Tablo 1. Atopik dermatitli hastaların demografik özellikleri
- Tablo 2. Atopik dermatitli hastaların tanı anındaki klinik bulguları
- Tablo 3. Atopik dermatitli çocukların tanı anındaki laboratuvar bulguları.....
- Tablo 4. Atopik dermatitli çocukların deri testi sonuçlarının değerlendirilmesi
.....
- Tablo 5. Atopik dermatitli çocukların alerjisi olduğu besinlerin değerlendirilmesi
.....
- Tablo 6. Atopik dermatitli çocukların besin spIgE sonuçlarının değerlendirilmesi
- Tablo 7. Atopik dermatitli çocukların besin alerjisi açısından değerlendirme sonuçları
.....
- Tablo 8. Başlanan tedaviler ve tedavi yanıtlarının değerlendirilmesi
- Tablo 9. Atopik dermatitli hastaların izlemlerinde klinik ve laboratuvar bulgularındaki
değişiklikler
.....
- Tablo 10. İzlemi devam eden hastaların besin alerjisine tolerans geliştirme zamanları ...
- Tablo 11. Besin alerjisi olan ve olmayan hastalarda ile klinik ve demografik verilerin
karşılaştırılması
- Tablo 12. Besin alerjisi olan ve olmayan atopik dermatitli hastalarda laboratuvar verilerinin
karşılaştırılması
- Tablo 13. Atopik dermatit ağırlığı ile klinik ve demografik verilerin karşılaştırılması
- Tablo 14. Atopik dermatit ağırlığı ile laboratuvar verilerinin karşılaştırılması
- Tablo 15: Besin alerjisi ile atopik dermatit şiddetinin karşılaştırılması

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Atopik dermatitli hastalarda izlem sırasında atopik dermatit ağırlığında olan değişim.....

Şekil 2. Atopik dermatitli hastalarda izlem sırasında deri testi duyarlılıklarında olan değişim.....

Şekil 3. Atopik dermatitli hastalarda izlem sırasında besin spIgE pozitifliğinde olan değişim.....



1.GİRİŞ ve AMAÇ

Atopik dermatit (AD), genetik ve çevresel faktörlerin eşlik ettiği, süt çocukluğu döneminde başlayan ve kronik seyir izleyen bir deri hastalığıdır (1). Atopik dermatitli hastaların yarısından çoğunda yaşamlarının ileri dönemlerinde astım ve alerjik rinit (AR) gelişmektedir. Ağır atopik dermatitli olguların bir çoğunda besin alerjisi olduğu epidemiyolojik araştırmalar sonucu gösterilmiştir (2). Atopik dermatit, daha erken yaşta başlaması, lezyonların tipik dağılımı ve alerjik diğer hastalıkların eşlik etmesiyle diğer döküntülü hastalıklardan ayırt etmek kolaydır (3). Akut dönemde egzamatöz lezyonlar görülürken kronik dönemde lezyonlar likenifikasyon seklindedir (4). AD prevalansı, çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda %15,6-23 arasında iken ülkemizde %15-20 olduğu bildirilmektedir (5–8). Ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde önümüzdeki yıllarda atopik dermatit ve diğer alerjik hastalıkların prevalansında artış beklenmektedir (9).

Bu çalışmada İzmir Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji Polikliniği'nde atopik dermatit tanısı alan olguların başvuru anındaki klinik ve laboratuvar bulgularını ve izlem sırasındaki bulguları değerlendirmek ve başvuru anındaki bulgular ile izlem bulguları arasında ilişki varlığını araştırmak hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 ATOPIK DERMATİT TANIMI

Atopik Dermatit (AD), tüm populasyonun %2-20'sini etkileyen kronik, kaşıntılı, tekrarlayan seyir gösteren enflamatuvar bir deri hastalığıdır. Hastaların yaşam kalitesini etkileyerek morbiditeye yol açmaktadır (10).

Atopik dermatit daha çok çocukluk çağında görülmekle birlikte persistan, erişkin başlangıçlı ya da tekrarlayan AD şeklinde de olabilmektedir. Genellikle besin alerjisi, astım ve alerjik rinit olmak üzere tip I ve tip IV alerjik hastalıklarla ilişkilidir. AD, genetik, immünolojik ve çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu ortaya çıkmaktadır. AD'de deride eozinofilik/spongiotik bir enflamasyon oluşur. Lezyonlar ve lezyonların dağılımı tipiktir. Tanı, öykü ve tipik morfolojik bulgulara dayanılarak klinik olarak konur (11). Atopik dermatitin temel tedavisi, deri bariyer bütünlüğündeki bozulmayı düzeltmek için kullanılan topikal nemlendiriciler ve kapatıcılar, derideki enflamasyonu gidermek için kullanılan topikal kortikosteroidler (TKS) ve topikal kalsinörin inhibitörlerinden (TKİ) oluşmaktadır. Nemlendiriciler AD bazal tedavisinde kullanılır, alevlenmeleri ve kortikosteroid gereksinimin azaltarak ilaç yan etkilerini azaltırlar (12).

2.2. ATOPIK DERMATİTİN EPİDEMİYOLOJİSİ

Atopik dermatit görülme sıklığı özellikle bebeklik döneminde yüksek olmakla birlikte, yaş ile azalmaktadır.

Sıklık çalışmalarında, toplum tabanlı anket yöntemleri, anket ve ankete ek olarak fizik muayene yapılan araştırmalar ve ya hastanelere başvuran hastalarda AD sıklığının araştırılması gibi farklı yöntemler kullanılabilir. Araştırmalarda en sık ISAAC (International Study of Allergy Asthma in Childhood) ve BSCAI (Birleşik Krallık kriterleri) gibi anketler kullanılmaktadır (13,14). Yaşam boyu ve son 12 aydaki hastalık sıklığını göstermek için prevalans çalışmaları yapılmaktadır. Ülkemizde ISAAC faz II protokolleri uygulanarak yaş ortalaması 10 yaş olan çocuklarda beş farklı şehirde yapılan çok merkezli bir çalışmada yaşam boyu AD sıklığı %17.1, son 12 ayda AD

sıklığı %8.1, doktor tanıli egzema sıklığı %2.6 ve fizik muayenede fleksural dermatit sıklığı %3.6 bulunmuştur (15).

Çocukluk çağında anket yöntemi kullanılarak yapılan çalışmalarda da yaşam boyu %10-20 ve son 12 aydaki AD sıklığının %5-10 arasında değiştiği, çocuklarda doktor tanıli AD sıklığının %5'ten az olduğu, kliniklerde yapılan AD sıklık çalışmalarında sonucun %5-20 arasında değiştiği, erişkinlerde sıklığın %5'in altında olduğu bildirilmektedir (10).

2.3. ATOPIK DERMATİTİN ETİYOLOJİSİ

Atopik dermatit genetik yatkınlık, epidermal bariyer fonksiyon bozukluğu, immün disregülasyon ve çevresel faktörlerin etkileşimiyle oluşan bir hastalıktır (16,17). Yapılan çalışmalarda, düzenleyici T hücre (Treg), D vitamini (Vit D), epidermal bariyer fonksiyon bozukluğu, doğal ve adaptif immün yanıt, sinir büyüme faktörü (NGF) ve interlökin (IL)-1'in AD patogenezinde rol oynadığını gösterilmiştir (18). Sigara dumanı ve artmış çevre kirliliğinin de AD sıklığında da artış yaptığı görülmektedir (19,20).

2.3.1. Genetik

^[1]_{SEP} Filagrin (Filament-aggregatin protein) epidermal farklılaşmada önemli bir role sahiptir. Bu proteini kodlayan genin fonksiyon kaybettirici mutasyonlarının neden olduğu epidermal bariyer bozukluğunun AD gelişiminde rol oynadığı gösterilmiştir (21). Yakın dönemde Kazal-tip serin proteaz inhibitör (SPINK5), Filagrin-2 (FLG-2), Matrin proteinini kodlayan TMEM79 geninde mutasyonların varlığı bazı hastalarda gösterilmiştir (19,22,23)

2.3.2. Çevresel faktörler^[1]_{SEP}

Çevresel faktörler genetik dizide değişikliğe sebep olmaksızın genlerin ifadesinde değişikliğe sebep olabilir. Perinatal dönem immün toleransın başladığı, immün maturasyonun tamamlandığı bir evredir ve bu dönemdeki çevresel faktörler nedeniyle epigenetik bozulma alerjik hastalık gelişimine yol açabilir. Artan çevre kirliliği, sigara dumanına maruziyet ve mikrobiyatanın bozulması önemli çevresel faktörler arasında sayılabilir.

2.4. ATOPIK DERMATİTİN PATOGENEZİ

Atopik dermatit, cildin kronik, enflamatuvar bir hastalığıdır. İmmün sistemin aktivasyonu, periferik kandaki T hücrelerinin deride selektif yerleşimi ve efektör işlevleri, keratinosit apoptozisinin indüklenmesi, IgE ve eozinofili AD'de görülen enflamasyonu göstermektedir.

2.4.1 Enflamasyon

Atopik dermatitte immünolojik yanıtta bozukluk hastalığın gelişimine, ilerlemesine ve kronikleşmesine neden olur. Tüm bu olaylar bozulmuş bir deri bariyeri zemininde genetik ve çevresel faktörlerin etkisiyle olmaktadır. AD'in immünopatogenezi epitel hücreleri, antijen sunan dendritik hücreler, lenfositler, mast hücreleri ve eozinofiller, doğal lenfoid hücreler (ILC) ile fibrositler etkileşim halindedirler. Atopik dermatitte infiltrasyonda ağırlıklı olarak CD4⁺ ve CD8⁺ T lenfositleri bulunur. Alerjenler ile uyarılan bu hücreler deriye özgün kemokinlerin etkisiyle enflamatuvar yanıt oluşturmaktadırlar. Özellikle, mast hücreleri ve bazofillerin aktifleşerek degranüle olmasıyla histamin, prostaglandin, lökötiren, proteaz gibi mediatörler ile IL-6, IL-8, IL-31 ve TNF-a gibi pro-enflamatuvar sitokinlerin salınımı ve yeniden sentezi gerçekleşir. Atopik dermatitli hastaların lezyonlarında Langerhans hücreleri ve enflamatuvar dendritik epidermal hücreler bulunmaktadır (24). Langerhans hücreleri Th₂ tipte immün yanıtı tetikler. Atopik dermatitte infiltrasyon alanındaki T hücreler genelde CD45RO⁺ olup, kutanöz lenfosit ile ilgili antijen (CLA) eksprese ederler. Atopik dermatitli hastaların kanlarında CLA hücrelerinin varlığı sistemik bir T hücre aktivasyonunu gösterir (25). Deriden elde edilen CD4⁺ ve CD8⁺ T hücreleri ile periferik kandan elde edilen CLA⁺ CD45RO T hücreleri artmış miktarda IL-5 ve IL-13 salgılayarak eozinofil ve IgE üretimini arttırır (26).

Atopik dermatitte, immünopatogenizin çeşitli basamaklarında farklı tipte T-helper hücreleri rol oynasa da, akut dönemde Th₂ tipte immün yanıt daha baskındır. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde Th₁, Th₂, Th₁₇ ve Th₂₂ yanıtları da artar ve bunların etkisiyle kronikleşme oluşur. Th₁ hücrelerince salınan interferon gamma (IFN-γ) keratinosit apoptozunu indükleyerek egzema lezyonlarının oluşmasına sebep olur (27). Th₂₂ derinin kalınlaşmasını ve yeniden yapılanmasını uyarır (28,29). T ve B hücre

barındırmayan doğal lenfoid hücrelerinden ILC2'lerin özellikle IL-4,IL-5 ve IL-13 üretimini indükleyerek alerjik immün yanıtı arttırdığı gösterilmiştir (30). Major doku uygunluk kompleksi proteinleri II (MHC-II) eksprese eden ILC2 hücreleri, alerjen peptitlerin T hücrelerine sunumunu da arttırır. Deri kaynaklı ILC2 hücrelerinin CD1a eksprese ederek endojen antijenleri T hücrelerine etkin bir biçimde sunduğu, özellikle AD'lilerde TSLP'nin CD1a ekspresyonun artırdığı gözlemlenmiştir (31). AD'li hastalarda doğal immüitenin elemanlarından olan doğal öldürücü hücre sayılarının, TNF-a ve IFN-y yanıtlarının azaldığı gözlemlenmiştir.

2.4.2 Cilt enfeksiyonları

Atopik dermatit lezyonlarında semptomların şiddetini arttıracak olan ürünleri eksprese eden *Staphylococcus aureus* kolonizasyonu siktir. *Staphylococcus aureus* süperantijeni hücrelerin çoğalmasını ve sitokin salınımına, proteaz aktivitesi ise derinin bariyer fonksiyonunun bozulmasına neden olmaktadır (32).

2.5. ATOPIK DERMATİT KLİNİĞİ

2.5.1. Deri bulguları

Atopik dermatitte deri lezyonları şiddetli kaşıntı ve egzamatöz lezyonları kapsamaktadır.

2.5.2 Kaşıntı

Kaşıntının oluşum mekanizmalarında Histamin-1 reseptörünün ve histaminden bağımsız mekanizmaların rol aldığı gösterilmiştir. Kutanöz sinir lifleri, geçici reseptör potansiyeli histaminden bağımsız olarak kaşıntıyı tetiklemekte ve özellikle IL-33 de mast hücreleri, Th2 lenfositlerinde eksprese olan ST2'nin ligandı olup kaşıntı mekanizmasında rol almaktadır (33).

2.5.3 Egzema lezyonları

Akut deri lezyonları; kaşıntılı, eritematöz, papüller, veziküller, ödem, küçük erozyonlar ve kabuklaşma şeklinde olur. Subakut fazda ise deride hafif kalınlaşma, hafif pullanma ve ekskoriasyonlar mevcuttur. Kronik fazda eritem daha azdır ve deride kalınlaşma belirginleşir.

2.5.4 Cilt kuruluğu

Atopik dermatitli hastaların cildi sadece lezyon olan bölgede değil normal cilt alanında da transepidermal su kaybı sebebiyle kurudur. Kuru cilt üzerine alerjenlerin ve iritan maddelerin teması ciltte atopik dermatit lezyonların görülmesiyle sonuçlanır. Kaşıntı eşiğinin düşer ve kaşıntı olur. Suyun bariyer fonksiyonundaki anormallikler ve hücre tabakasının su tutma kapasitesi, atopik dermatiti şiddetlendiren bir faktördür. AD'de en erken dönemlerden itibaren deri kuruluğu vardır. (34).

2.5.5. Deri dışı bulguları

Retina dekolmanı: Atopik dermatitte göz küresine uygulanan sürekli dış kuvvetlerin oluşturduğu hiatus ile meydana gelmektedir. Ağırıklı olarak 16-25 yaşları arasında ve sıklıkla göz kapaklarını güçlü bir şekilde ovalayan hastalar arasında görülür.

Havayolu aşırı duyarlılığı: Histamin inhalasyon yükünün neden olduğu havayolu aşırı duyarlılığı üzerine yapılan bir çalışmada astımla birlikte olmayan AD'li olguların sağlıklı kontrol grubuna kıyasla havayolu aşırı duyarlılığının daha fazla olduğu gösterilmiştir.

Psikolojik semptomlar: Mevcut tedavilerle ilgili hayal kırıklığı, şiddetli atopik dermatit vakalarında psikosomatik problemlere sebep olabilir.

Gastrointestinal sistem semptomları: Şiddetli vakalarda ishal ve kabızlık gibi semptomlar eşlik edebilir.

Nörolojik semptomlar: Dermatit semptomlarının şiddetlenmesi ile birlikte distal ekstremitelerde parestezi meydana gelebilir.

2.6. ATOPIK DERMATİTTE TANISAL YAKLAŞIM

Atopik dermatitin tanısı, öykü ve tipik morfolojik dağılım gösteren deri lezyonlarına bakılarak konur. Lezyonların ilk olarak erişkin dönemde başladığı hasta grubu oldukça küçüktür (35).

Hanifin-Rajka Kriterleri

Tanıya yardımcı olabilmek adına tanımlanan bu kriterler dört major ve yirmi üç minor kriterden oluşur. Tanı için üç major ve üç minor kriter olması yeterlidir.

Major Kriterler :

1. Kaşıntı
2. Tipik morfoloji ve dağılım gösteren deri lezyonları (ergen ve erişkinlerde ekstremiteilerin fleksör, bebek ve küçük çocuklarda ekstensör bölümlerinde ve yüzde tutulum)
3. Kronik, tekrarlayıcı dermatit
4. Kişisel ya da ailesel atopi öyküsü

Minor Kriterler :

1. Kserozis
2. İktiyozis/palmar hiperlinearite/keratozis pilaris
3. Deri testi pozitifliği
4. Artmış serum IgE
5. Erken başlangıç yaşı
6. Deri enfeksiyonlarına eğilim
7. Özgül olmayan el ve ayak dermatitlerine eğilim
8. Meme başı egzeması
9. Kelitis
10. Yineleyen konjunktivit
11. Dennie-Morgan infraorbital kıvrımları
12. Keratokonus
13. Anterior subkapsüler katarakt
14. Orbital koyulaşma

15. Yüzde solukluk veya eritem
16. Pitriyazis alba
17. Ön boyun kıvrımları
18. Terlemeye bağlı kaşıntı
19. Yün ve lipid çözücülere karşı intolerans
20. Perifoliküler belirginleşme
21. Besin intoleransı
22. Çevresel ve emosyonel faktörlerden etkilenme
23. Beyaz dermografizm

2.7. KLİNİK AĞIRLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Atopik dermatit, SCORAD (Severity Scoring of Atopic Dermatitis Index)-Atopik dermatit ağırlık ölçeği ve EASI (Eczema Area and Severity Index)-Egzema alanı ve ağırlık indeksi- skorlamasına göre hafif, orta ve ağır olarak sınıflandırılır (36). Çocuklarda özellikle şiddeti belirlemede SCORAD testi kullanılır.

SCORAD: Yaygın kullanılan, güvenilir ve iyi uyarlanmış bir testtir.

- A. Lezyonların yayılım derecesi dokuzlar kuralına göre yapılır. Vücut ön ve arka yüze bölündükten sonra her bir yüz 9'un katlarına bölünür. Eller ve genital bölgeye birer puan verilir.
- B. Subjektif bulgular olan eritem, ödem, sulanma/kabuklanma, ekskoriasyon, likenifikasyon ve kuruluk doktor tarafından değerlendirilerek 0 ile 3 arasında puan verilir.
- C. Kaşıntı ve uyku bozukluğu için hasta ve ya ebeveynler 0-10 arası değerlendirme yapar.

Tüm bu sonuçlar $A/5+7B/2+C$ formülüne göre hesaplanır. <25 hafif, $25-50$ orta, >50 ağır atopik dermatit olarak sınıflanır.

2.8. ATOPIK DERMATİT VE BESİN ALLERİSİ BİRLİKTELİĞİ

Besin alerjisi gelişimi açısından AD'li çocukların daha yüksek risk altında oldukları bilinmektedir (37,38). Besin alerjileri ve atopik dermatit yakından ilişkilidir. Yaşamın ilk 6 ayı boyunca katı besin eliminasyonu yapıldığında AD' i önlemede yararlı olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (39). Buna rağmen mevcut kanıtlar AD'nin besin alerjisi gelişmeden önce ortaya çıktığını göstermektedir. Atopik dermatitle besin alerjisi arasında şiddet ve kronikleşme eğilimi açısından da ilişki vardır (40,41). Besin alerjileri gelişmiş dünya ülkelerinde çocukluk çağında %3-10 sıklığında görülür (42,43).

Besin alerjileri immün sistem aracılı reaksiyonlardır. Belirli bir yiyeceğe maruz kaldıktan sonra tekrarlayıcı şekilde ortaya çıkar (44). Besin alerjileri IgE aracılı, IgE aracılı olmayan veya hem IgE hem de IgE olmayan özelliklerle ortaya çıkar. Besin alımının ardından 2 saat içerisinde IgE aracılı besin alerjilerinde klasik semptomlar görülmektedir. Hızlı IgE aracılı reaksiyonlarda alerjenler mast hücrelerine bağlı immünglobulin E antikorlarına bağlanır, bunun sonucunda histamin ve diğer inflamatuvar mediyatörlerin salınımlarını takiben akut kutanöz bulgular, solunum ve gastrointestinal semptomlar ortaya çıkar (45). Atopik dermatitli hastalarda hem IgE aracılı hem de IgE aracılı olmayan besin alerjisi görülebilir. En sık rastlanan besin alerjileri süt, yumurta, buğday, soya ve yer fıstığı alerjisidir.

IgE Aracılı Besin Alerjisi

IgE aracılı besin alerjilerinin tanısı oldukça kolaydır. Bu reaksiyonlar çoğunlukla inek sütü, tavuk yumurtası, buğday, soya, yer fıstığı, fındık, balık ve kabuklu deniz ürünleriyle gerçekleşir (46,47). Semptomlar besin aldıktan 2 saat içinde ortaya çıkan cilt, gastrointestinal sistem, daha az sıklıkta da solunum ve kardiyovasküler sistem semptomlarını içerir. En sık rastlanan cilt bulguları ürtiker ve anjioödemdir.

Tipik akut başlangıçlı semptom öyküsü ve uyumlu laboratuvar tetkikleri varlığında IgE aracılı besin alerjisinden şiddetle şüphelenilmelidir. Bu hastaların diyetinden şüpheli besin elimine edilmesi gerekir. Tüm ailelere ve çocuklara alerjik reaksiyon belirtilerini nasıl tanıyacakları öğretilmeli, şiddetli sistemik semptomları olanlar veya

astım gibi diğer risk faktörleri olanlara, adrenalın oto-enjektörleri reçete edilmelidir(45).

IgE Aracılı Olmayan Alerji

Bu tip reaksiyonda etken olan alerjeni tespit etmek daha zordur. Besin alımı ve reaksiyon arası süre uzundur bu nedenle besin reaksiyon ilişkisi kolay kurulamaz (48).

Besin Alerjisi Tanısının Konması

Besin alerjisinin tespiti için en sık kullanılan yöntemler besin spesifik immünglobulin E (spIgE) ve deri prick testidir. Bu testler ile serum IgE antikorlarının bir veya daha fazla besine karşı yükselmesi duyarlılık gösterir. Bir alerjene duyarlılık bu alerjene alerjisi olmakla eş anlamlı değildir, çünkü bireyler belirli bir maddeye IgE üretebilir fakat bu bir klinik bulgu ile ilişkili olmayabilir. Bu nedenle bu testlerin öykü ve fizik muayene ile yorumlanması gerekir.

Spesifik IgE

Yaygın olarak kullanılan bir testtir. Bir besin veya besin grubuna karşı oluşmuş IgE antikorları in vitro olarak serum örneğinde değerlendirilebilir. Hem besin alerjisi tanısı koymada hem de IgE aracılı besin alerjisini ekarte etmede yardımcı olabilir (49). 0.35 kU/L cut-off değeri olarak kabul edilir. IgE aracılı besin alerjisinde spesifik IgE'nin negatif prediktif değeri %90'dan fazlayken, pozitif prediktif değeri %40-60'tır. Spesifik IgE yüksek oranda yanlış pozitif sonuçlar taşıdığından ve negatif sonuçlar alerjiyi tamamen dışlamazken, sonuçlar diğer klinik bilgiler ışığında yorumlanmalıdır.

Deri Prick Testleri

Deri prick testlerinde cilde damlatılan alerjen deri altına özel bir alet yardımıyla iletilir. Eğer hastanın o maddeye karşı bir duyarlılığı varsa ciltteki mast hücrelerine bağlı alerjene spesifik IgE'nin tetiklemesiyle mast hücresi degranüle olur. Test yerinde bir endurasyon ve çevresinde hiperemi şeklinde lokalize alerjik yanıt ortaya çıkar. 3mm üzerinde endurasyon olması pozitif kabul edilir. Çoklu besinlere karşı alerjiler için %95 pozitif tahmin değerleri de gösterilmiştir (50). Deri prick testleri IgE aracılı besin alerjisi hariç %90'dan fazla negatif tahmin değerine sahiptir

Eliminasyon Diyeti-Besin Yükleme Testi

Hem tanı koyma hem de tedavi amacıyla besin eliminasyonu kullanılabilir. Eliminasyon diyeti en az 3 haftalık bir süreçte şüpheli besinler diyetten çıkarılmasıdır. (51). Hastanın bu süre içinde semptomlarında gerileme olması durumunda besin yükleme testi yapılır. Semptomlarda bir değişiklik olmazsa besin alerjisi olası değildir. Besin yükleme testinde özellikle IgE aracılıklı bir besin alerjisinden şüpheleniliyorsa hastanede, anafilaksi önlemleri altında yapılmalı ve az miktarda besinden başlanarak yavaş yavaş doz arttırılmalıdır. Besin yükleme testi sonucunda semptomlar tekrar başlarsa besin alerjisi kesinleşmiş olur. Tetikleyici besin tanımlanamamışsa yemek günlüğü tutmak yararlı olabilir. Egzema şiddetliyse ve şüpheli hiçbir besin tespit edilemiyorsa hidrolize veya amino asit formüllü bir enteral ürün diyete eklenmelidir (52). Anne sütü ile emzirilen bebeklerde, anne sütünün diyetinden çıkarılması da nadiren gerekebilir. Semptomlar düzelmezse, besin alerjisi olası değildir. Belirtilerde düzelme olur ve anne sütü ya da inek sütü bazlı formulalar tekrar başlandığında semptomlar yinelerse de IgE dışı alerji olasılığı yüksektir. Besin alerjisi tanısı konduktan sonra eliminasyon diyeti en az 3-6 ay olmalıdır. Yapılan testlere göre besine tolerans geliştiği düşünülüyorsa besin yükleme testi yapılır ve negatif ise besin diyete sokulur. Özellikle non-IgE alerjilerde besinin yeniden diyete sokulması adım adım olabilir. Süt/yumurta merdiveni yöntemiyle besinin ısı, matriks ve fermentasyon etkisiyle yapısı değişmiş ve daha az alerjenik olan formları öncelikle diyete sokulur(53).

Hem deri prick testleri hem de spesifik IgE'ler klinik öykü bağlamında yorumlanmalı (54). Negatif sonuçlar, IgE aracılı olmayan bir patolojinin bir yansıması olabilir ve besin ile tetiklenen atopik dermatiti dışlatmaz. Diğer taraftan, düşük pozitif sonuçlar duyarlılık gösterebilir, bu da her zaman klinik besin alerjisi ile ilişkili değildir (55). Bu nedenle, alerji testlerinin kesin sonuçlarına dayalı gereksiz eliminasyon diyetlerinden tek başına kaçınılmalıdır.

Eliminasyon diyetleri, çocuklar ve uygun olduğu durumlarda, onları emziren anneleri kapsamalıdır. Yetersiz beslenme riskini ortadan kaldırmak için klinisyen veya diyetisyenin uyguladığı diyet desteği olması gerekir. Denetimsiz eliminasyon diyetleri yetersiz beslenmeye ve bununla birlikte protein-enerji malnutrisiyona, büyüme geriliğine, vitamin eksikliklerine yol açtığı gösterilmiştir (56).

Besin alerjisinde prognoz

İnek sütü, yumurta, soya, buğday alerjisi olan çocukların çoğu ilerleyen yaşlarda bu besinlere karşı tolerans geliştirme eğilimindedir, ancak bazı çocuklarda ergenliğe kadar devam edebilir (57,58). Yer fıstığı, fındık ve balık alerjisi ergenlik ve yetişkinlikte de devam eğilimindedir (59,60). IgE aracılı olmayan alerjiler genel olarak daha iyi prognoza sahiptir ve tolerans genellikle 5 yaşına kadar elde edilir (61). Süt ve yumurta alerjisi olan çocuklar 6-12 aylık aralıklar izlenmeliyken, kabuklu kuru yemiş alerjisi olan çocuklar her 2 yılda bir tekrar değerlendirilmelidir (45). Besin alerjisi ve atopik dermatit, rinokonjonktivit ve astım gibi diğer alerjik durumlarla ilişkilendirilebilir ve ilerleyen zamanlarda bu gibi hastalıklar ortaya çıkabileceğinden bu çocuklar izlenmelidir (62).

2.9. LABORATUVAR BULGULARI

Atopik dermatitin tanısında özgül test bulunmamaktadır. Ancak aeroallerjenler, besin ve kontakt allerjenler klinik bulguların ortaya çıkmasında veya tetiklenmesinde rol oynamaktadır (63). Besin alerjilerinin AD'yi tetikleme riski beş yaş altı çocuklarda erişkinlere göre daha siktir. AD'li çocuklar uygun tedaviye yanıt vermiyorsa besin alerjileri yönünden değerlendirilmesi önerilmektedir (64).

IgE kaynaklı alerjilerin tanısında AD'li hastaların allerjen varlığını öngörmede allerjene özgün immünglobulin E düzeyi kullanılmaktadır. Testin pozitif prediktivite değerinin oldukça düşük olmasından dolayı testin negatif sonuçlanması alerji varlığının dışlanmasında yararlıdır (65).

Besin sIgE'nin AD'deki egzematöz lezyonlarda pozitif prediktivite değeri %33 saptanmıştır (66). Spesifik IgE ile allerjenin içindeki tüm proteinlere karşı gelişmiş IgE antikorları ölçülürken bileşene dayalı tanı (BDT) ile saflaştırılmış doğal ya da rekombinant allerjenler kullanılarak alerjik duyarlanmanın moleküler düzeyde belirlenmesi sağlanır. Atopik dermatitli hastalarda BDT yönteminin kullanıldığı bir başka alan da deride kolonize olan etkenlere karşı IgE antikorlarının varlığının gösterilmesidir. Bu hastalarda deride Stafilokok spp. ve mantar enfeksiyonlarına karşı duyarlılık artmıştır. BDT tanı testleri ile allerjene duyarlılık olduğu gösterilir ancak duyarlılık klinik reaksiyonu göstermez. Bundan dolayı elde edilen sonuçlar klinik bulgular ile birlikte değerlendirilmelidir.

Deri prik testi (DPT), IgE aracılı duyarlanmayı gösteren inhalen ve besin alerjisi tanısında kullanılan maliyeti düşük, hızlı sonuç veren, tekrar edilebilir bir testtir. İki yaş altındaki çocuklarda yanıt olmayabileceği için tercih edilmemesi gerekir bunun dışındaki tüm yaş gruplarında rahatlıkla kullanılabilir. Negatif ve histamin (pozitif) kontrol solüsyonları kullanılır. Negatif kontrolden 3mm ve üzerinde ödem olması durumunda DPT pozitif kabul edilir. Pozitif DPT'nin pozitif prediktif değeri %50'den az iken negatif DPT'nin pozitif prediktif değeri %95'tir (67,68). Süt çocukluğu ve erken çocukluk dönemlerinde besin alerjisi azalırken üç yaşından sonra aeroallerjenlere duyarlılıkta artış gözlenmektedir.

Aeroallerjenlerden en sık saptananları akar, hayvan tüyü, polen, küf mantarı ve hamam böcekleridir (69). Pozitif DPT'de ödem çapı arttıkça testin klinik besin alerjisini gösterme olasılığı artar. Alevlenmelerde gereksiz yere besinler suçlanabilir ve eliminasyon diyeti yapılabilir.

DPT ve sIgE düzeyi bakılarak gereksiz yere besin eliminasyon testi yapılmaması için besin yükleme testi yapılmalıdır. Besin yükleme testi tanıda altın standart olarak gösterilir. Besin yükleme testleri deneyimli bir ekip tarafından acil müdahale için gerekli koşulların oluşturulduğu ortamlarda yapılmalıdır. Şüpheli besinin en az üç hafta eliminasyonunu yapılır. Sonrasında hekim tarafından hesaplanan besin miktarı 3-6 dozda, her doz bir sonrasında miktar iki kat artırılarak 15-30 dakika aralarla iki saat içerisinde verilir. IgE aracılıklı bir reaksiyon gelişip gelişmediği izlenir ve hasta 16-24 saat süre ile SCORAD ile değerlendirilir (70). Atopi yama testi (APT) protein yapısındaki allerjenlerin epikutanöz yol ile uygulanmasına dayanan bir testtir. Hastanın sırtına uygulanan yama testleri 48 saat sonra kaldırılarak 48. ve 72. saatte görülen reaksiyonlar değerlendirilir (70). Atopi yama testi, besin alerjisinden şüphelenilen AD'li olgularda DPT veya sIgE negatif bulunduğu ve özellikle de geç tip reaksiyonlardan sorumlu besin maddelerinin saptanması amacıyla kullanılmaktadır. Ancak, rutin pratikte kullanımını önerilmemektedir.

2.10. ATOPIK DERMATİTİN TEDAVİSİ

2.10.1 Genel prensipler

Atopik dermatit, hastanın yaşam kalitesini bozan, akut alevlenmeler ve remisyon ile seyreden tedavi uyumu zor kronik hastalıklardan biridir. Tetikleyicilerden korunma

AD'nin tedavisinde temel basamaktır. Tetikleyiciler; iritanlar, allerjenler, mikroplar ve stresin sebep olduğu akut alevlenmeler ile gelir. Özellikle deriyi tahriş edebilecek deterjan, sabun vb. kullanılırken dikkat edilmeli bol suyla durulanma yapıldığına emin olunmalıdır. Deriyi nemlendirmek iritanlara karşı koruyucu bariyer oluştursa da bazı nemlendiricilerde boya, parfüm gibi iritanlar olabileceği için kullanırken dikkatli olunmalıdır. Çevre ısının düzenlenmesi de önemlidir ve terleme ile kaşıntıya sebep olabileceğinden oda ısısı 18-22 °C'de tutulması önerilir.

Duyarlı çocuklarda besinler, ev tozu, kedi köpek tüyleri, polen gibi aeroallerjenlerle karşılaşma akut alevlenmelere neden olabilir (71,72). Besin eliminasyon diyeti ve duyarlı olunan allerjene karşı çevre önlemleri alınması önerilir. Bu amaçla oda havasındaki nemi %40-50 oranında tutmak, anti-allerjik HEPA filtreli süpürgeler kullanmak, yün ve kuş tüyü yastık, yorgan kullanımından kaçınmak, çarşafı 7-10 günde bir yıkamak ev tozuna karşı alınabilecek önlemler arasındadır (73,74). Kedi, köpek epiteline karşı allerji saptandığında hayvanın evden uzaklaştırılması gerekir fakat evden uzaklaştırıldıktan sonra bile allerjen seviyesinin azalması aylar sürebildiği unutulmamalıdır.

Atopik dermatitli çocukların neredeyse %90'ında deri *Staphylococcus aureus* ile kolonizedir. Derinin kuruluğu kolonizasyonu arttırır bu yüzden derinin hidrasyonunun sağlanması ve uygun deri pH'sında sıvı temizleyicilerle kurutlu lezyonların temizlenmesi önerilmektedir. Tıpkı erişkinlerde olduğu gibi stres AD alevlenmesine sebep olabilir ve hastalığın kontrolünü güçleştirir.

2.10.2. Topikal Tedavi Yaklaşımları

2.10.2.1 Deri Bariyer Fonksiyonlarının Düzenlenmesi ve Nemlendirme

Cilt kuruluğu atopik dermatitin en önemli özelliğidir. Derinin bozulmuş bariyer fonksiyonu allerjen ve iritanların daha fazla penetrasyonunu mümkün kılmakta ve bu enflamasyona sebep olmaktadır. Bariyer fonksiyonunun bozulmasının sebebi transepidermal su kaybıdır ve buna sebep olan en önemli faktörler filagrin eksikliği ve hücreler arası lipid eksikliğidir (75).

AD'in tedavisinde nemlendirme önemli bir yere sahiptir ve tedavinin temelini oluşturmaktadır (76,77). Nemlendiricilerin egzema lezyonlarını azalttığı yönünde

linik çalışmalar mevcuttur (78). Ayrıca anti-enflamatuvar tedavinin süresini kısalttığı gibi dozunun azalmasına yardımcı olarak ilaç yan etkilerinin önüne geçer (79). Nemlendiriciler glikol ve gliserol gibi yumuşatıcıların yanı sıra vazelin gibi kapatıcıları içermektedir. Nemlendiricilerin içeriğinde yine gliserol, laktik asit ve üre gibi deriye suyu çeken nem tutucu maddeleri bulundurmaktadır. Üre süt çocukluğu döneminde böbrek fonksiyon bozukluğuna sebep olabilmektedir. Bu yüzden daha düşük konsantrasyonlarda kullanılması önerilmektedir (80). Derinin düzenli olarak nemlendirilmesi için gerekli olan nemlendirici miktarı çocuklarda haftada 100 gram olmalıdır.

2.10.2.2 Topikal Kortikosteroidler

Topikal kortikosteroidler (TKS) AD'nin anti-enflamatuvar tedavisinde ilk seçenektir. Etkilerini pro-enflamatuvar sitokinlerin salınımını baskılayarak gösterir. İyi cilt bakımı ve düzenli nemlendirici kullanmasına rağmen AD alevlenmesi olursa tedaviye TKS eklenir. Akut ve kronik bulgularda ve kaşıntıda azalmaya sebep olduğu bir çok çalışmada gösterilmiştir (81). TKS uygulanacak bölge, TKS'nin gücü ve içeriğine göre uygulamalarda farklılık göstermesi olasıdır. TKS'ler zayıftan (grup I), güçlüye (grup IV) doğru sınıflandırılır. Çocuklarda çok güçlü TKS'ler rutin tedavide kullanılmamaktadır. Çünkü grup IV TKS'ler adrenal fonksiyonlarda baskılanma yapma ihtimali daha yüksektir. Çocuklarda erişkinlere göre daha zayıf etkili grup I ve grup II tercih edilmelidir. Yine özellikle yüz ve göz kapağı bölgesine zayıf etkili kullanılmmalıdır (82).

Akut dönemde 3-6 gün boyunca orta-yüksek TKS'ler devanında ise zayıf güçte TKS'ler tercih edilmelidir. Remisyon sağlandığında TKS kullanma sıklığı iyice azaltılarak günde bir keze düşülmelidir (83). Tedavi dozu azaltılırken uygulama dozu da yavaşça azaltılmalı veya haftada 2-3 gün uygulamasına (proaktif tedavi) geçilmelidir. Proaktif tedavi olarak flutikazon ya da metilprednizolon aseponatın haftada iki kez kullanılmasının relapsları ciddi şekilde azalttığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (84,85). Uygun TKS seçimi muhakkak egzemanın klinik şiddetine göre yapılmalıdır. Hafif kaşıntı, kepeklenme, hafif eritem varsa zayıf yada orta güçlü TKS tercih edilmelidir. Orta derecede eritem, kepek, az sayıda papül ve ekskoriasyon olduğunda orta güçlü TKS, şiddetli ödem, eritem, likenifikasyon, kepek, kabuk, vezikül, erozyon, ekskoriasyon varsa güçlü ya da kısa süreli çok güçlü TKS

kullanılmalıdır. Topikal kortikosteroidlerin yan etkileri hastanın yaşı, uygulama süresi, etki gücü ve uygulanan yere göre değişmektedir. Uzun dönem güçlü TKS'lerin kullanımı deri atrofisi, pigmentasyon değişikliklerin yanı sıra hipotalomo-pitüiter aksın baskılanmasına, Cushing sendromuna ya da büyüme geriliğine sebep olabilir (86).

2.10.2.3 Topikal Kalsinörin İnhibitörleri

Atopik dermatit tedavisinde topikal kalsinörin inhibitörü (TKİ) olarak takrolimus ve pimekrolimusun iki yaşından büyük çocuklarda kullanımı uygundur. TKİ'ler anti-enflamatuvar etkilerini kalsinörin bağımlı T hücresi aktivasyonunu inhibe ederek, pro-enflamatuvar sitokinlerin üretimini baskılayarak yapar. S. aureus kolonizasyonunu azaltırlar. Mast hücre degranülasyonunu inhibe ederek kaşıntıyı azaltırlar (87). Topikal kalsinörin inhibitörleri günde iki kez uygulanması etkilidir. Topikal kortikosteroidlere direnç, yüz, anogenital bölge, deri kıvrımlarının olduğu bölgelerde egzema varlığı, TKS'ye bağlı ciltte atrofi, uzun süreli kesintisiz TKS kullanımı durumunda TKİ tercih edilmelidir.

TKİ'ler alevlenmelerde sık tercih edilmez fakat TKS den sonra kullanımı alevlenmelerin tekrar etmesini önler (88). TKİ'lerin bilinen en sık lokal yan etkisi uygulamadan kısa bir süre sonra oluşan yanma, batma ve kaşıntıdır. Tedavi sırasında lokal viral enfeksiyon gelişirse tedaviye ara verilmelidir (82,89). Her ne kadar yeterli kanıt olmasada sistemik kalsinörin inhibitörleri ile artan fotokarsinojenite riski nedeniyle TKİ ile birlikte güneş koruyucuların kullanımı önerilmiştir (80).

Topikal Fosfodiesteraz İnhibitörü

Benzoksaborol fosfodiesteraz inhibitörü olarak (Crisaborol merhem) kullanılır. Siklik AMP'deki fosfatı taklit ederek inhibisyon ve Th2 kaynaklı sitokinleri baskılayarak etki eder (90). Kısa ve uzun dönem kullanımlarda uygun olduğu gösterilmiş ve uygulama yerinde batma, yanma hissinin kısa sürede geçici olduğu bilinmektedir.

Antihistaminikler

Atopik dermatit hastalarında kısa süreli kaşıntıyı azaltsa da hastalığın kontrolünü ve şiddetini azaltmada etkili değildir. Topikal antihistaminikler, absorpsiyon riski ve fotoalerjik kontakt dermatit gelişim riski sebebiyle önerilmemektedir (88).

2.10.3. Sistemik Tedavi Yaklaşımları

Sistemik Kortikosteroidler

Etkilerini hücre içi reseptörlerine bağlanarak gösteren kortikosteroidler enflamatuvar yolaktaki genlerde translokasyona sebep olur. Sistemik kortikosteroidler, çok kısa sürede hızlı bir etkinlik sağlar. Sistemik kortikosteroidler erişkin ve çocuklarda geniş anti-enflamatuvar etkilerinden dolayı orta-ağır AD’de tercih edilmektedir. Çocuklarda ağır AD tedavisinde sistemik steroidlerin kullanımını destekleyen kanıtlar azdır. Uzun süreli kullanımı yan etkileri nedeniyle önerilmemektedir (91). Ağır alevlenmelerde seçenek metilprednizolon olabilir. Bir veya iki hafta boyunca en fazla 0,5 mg/kg/gün uygulanarak bir ay içerisinde giderek azalan dozlar ile kesilebilir. Doz azaltımı yapılmaksızın sistemik kortikosteroidler ile yapılan kısa süreli tedaviler relaps oranlarında artışa yol açabilir (92). Sistemik kortikosteroid kullanıma bağlı yan etkiler arasında hipotalamohipofizer aksın baskılanması, hiperglisemi, osteoporoz, avasküler nekroz, hipertansiyon, katarakt, glokom ve immün sistem değişiklikleri sayılabilir.

Siklosporin A (SP-A)

Kalsinörinde fosfodiesteraz inhibisyonu yaparak etki eden T hücrelerinden sitokin salınımını baskılayan bir ilaçtır. Atopik dermatitli çocuklarda CLA+ T hücrelerini azalttığı gösterilmiştir (93). Biyolojik ilaçlar dışındaki sistemik tedavi uygulamaları içerisinde ağır AD’de en etkili tedavi olarak SP-A önerilmektedir. Günde iki kez olacak şekilde 3-5mg/kg/gün dozlarında kullanılır. Doz genelde 6 hafta sonra idame fazına geçilince azaltılır. Onaylanmamış olmakla birlikte çocuklarda ve gebelerde de kullanılabilir (80). Tedavi süresi gereklilik halinde 1 yıla kadar uzatılabilir fakat yan etkiler sebebiyle 1 yıldan fazla kullanılmamalıdır (94). Olası yan etkiler tremor, hipertansiyon, enfeksiyon, hiperkeratoz, baş ağrısı, gingival hiperplazi, cilt kanseri, lenfoma olduğundan genellikle tedavinin sonlanmasına sebep olmaktadır. SP-A kullanımının en sınırlayıcı özelliği ilaç kesildikten kısa bir süre sonra hastalığın yeniden başlamasıdır (95,96). Ağır atopik dermatitli hastalarda en sık yan etkisi gastrointestinal semptomlar ve baş ağrısı uzun dönemde ise böbrek fonksiyonlarını

bozmasıdır. Özellikle fototerapi ile birlikte kullanıldığında kutanöz maligniteleri arttırdığı için birlikte kullanımı önerilmemektedir (97).

Mikofenolat mofetil, azotiopürin, metotreksat, alitretinon, apremilast, intravenöz immünglobulin, immünadsorbsiyon atopik dermatitin tedavisinde kullanılan diğer sistemik ajanlardır.

Atopik dermatitin tedavisinde dupilumab, nemolizumab, omalizumab, lebrikizumab, tralokinumab, rituksimab, infliksimab, ustekinumab, mepolizumab gibi immünmodülatör biyolojik ajanlar tercih edilebilir fakat tedavide üstünlüklerini kanıtlayan yeterince araştırma henüz yoktur.

Atopik Dermatit Tedavisinde Fototerapi

Bu tedavide ultraviyole (UV) ışınları kullanılarak deri üzerindeki enflamtuvar hücrelerde, sitokin üretimini değiştirerek, lezyonu oluşturan T hücrelerinde apoptozisi indükler ve langerhans hücrelerinin antijen sunma fonksiyonunu inhibe eder, böylece pozitif immünsupresif etki gösterir. Atopik dermatitte uygulanan ilk basamak ve steroid ya da kalsinörin inhibitörlerine rağmen yanıt alınmamışsa orta ve ağır vakalarda fototerapi ikinci basamak tedavi olarak uygulanır (98). Hasta seçiminde dikkat edilmesi gereken önemli bir husus fototerapi kabininde tek başına durabilecek ve komutlara uyabilecek yaş aralığı göz önünde bulundurulmasıdır. Genellikle 6 yaşından itibaren tercih edilebilir (99). Fototerapi bir çok yan etkileri bulunan bşr tedavi yöntemidir. Özellikle deri ve diğer dokuları UV'ye duyarlı hale getiren psöralen ile kombine UVA (PUVA) uygulamalarında psöralen organizmadan atılana kadar güneş çıkılmamalıdır. Fototerapi sistemik lupus eritematozus gibi UV duyarlılığı ile syreden bazı hastalıkların alevlenmesine sebep olabilir. Yine bazı sistemik ilaçların UV'ye hassasiyeti arttırdığı için mutlaka öncesinde ilaç kullanımı öğrenilmelidir. Tedavi öncesinde eğer hasta akut alevlenme döneminde ise fototerapiye başlamadan önce birkaç gün süre ile nemlendirici ve topikal kortikosteroid tedaviler almalıdır (80).

Allerjen İmmünoterapisi (AİT)

Allerjen immünoterapisi (AİT), hastanın klinik olarak duyarlı olduğu allerjene karşı immünolojik olarak duyarsızlaşma yöntemidir. Standart allerjen ekstralarının düşük dozlarda başlanarak artan dozlarla hastaya uygulanmasıdır. Doğal yollar ile allerjen ile

karşılaşma sonrası ortaya çıkacak olan IgE aracılı alerjik semptomların immüntolerans oluşturularak önlenmesi, ilaç kullanımının azaltılması, yeni gelişebilecek duyarlanma ve alerji hastalıklarının gidişatının değiştirilmesi amaçlanır. AİT'in en yaygın uygulama yöntemleri subkutan immünoterapi (SKİT) ve sublingual immünoterapi (SLİT) dir. Her iki yöntem de astım, alerjik rinit ve alerjik konjunktivitte yaygın olarak kullanılmaktadır (100,101). SKİT'in atopik dermatitli hastalarda kullanımının başarılı sonuçlar doğurduğunu gösteren çalışmalar vardır (102,103).

Çamaşır suyu banyoları, ıslak pansuman tedavisi, antiseptikler, vitamin D, probiyotik ve prebiyotikler, bilisel davranışçı tedavi gibi yöntemlerde atopik dermatit tedavisinde uygulansa da henüz tamamen kabul görülmüş değildir.

2.10.4. Atopik Dermatitte Tedaviye Uyum ve İzlem

Atopik dermatitte uzun süreli tedaviye uyum düşüktür ve bu durum tedavi başarısını düşürmektedir (104). Hastaya hastalığı hakkındaki bilgi düzeyinin artırılması ve tedavi uygulama zorunluluğunun kazandırılması hastaya tedavi uyumu kazandırmadaki önemli adımlardandır. Hastanın tedaviye uyumunun artırılması için öncelikle yapılması gereken hastanın yaşam tarzına göre tedavisinin düzenlenmesidir. Bu süreçte hasta ile hekim arasındaki iş birliği önemlidir. Hastalığın aktivasyon döneminde yapılması gereken uygulamaların "Yazılı Eylem Planı" şeklinde hastanın eline verilmesi tedaviye uyumu arttırmaktadır.

İzlemede kaşıntı kontrolünün sağlanması, alevlenmelerin ve komplikasyonların önlenmesi, her hasta için ayrı ayrı ve etkin efektif tedavinin sağlanması esastır.

2.11. ATOPIK DERMATİTİN AYIRICI TANISI

Atopik dermatitin lezyonları hastadan hastaya farklıdır ve lezyonların özgün histopatolojik bulguları yoktur. Bu yüzden klinik olarak net olarak tanımlanmış bazı hastalıklardan ayırmak kolay değildir. Her ne kadar atopi ile ilişkili olsa da bazı olgularda atopi yoktur ve IgE düzeyi normal sınırlardadır. AD'yi tanımlayacak tek bir özellik, laboratuvar ya da histopatolojik özellik yoktur. Atopik dermatitin tanısının diğer hastalıklar dışlandıktan sonra konulması gerekmektedir.

Uyuz (scabies, gale) : Aile hikayesi, gece kaşıntısı, simetrik yerleşimli lezyonlar, tünel ve polimorfik lezyonlar gibi bulguların görüldüğü hastalıktır. *Sarcoptes scabiei*' nin sebep olduğu bu paraziter hastalığın tanısı klinik olarak konur. Uyuzda en önemli semptom gece kaşıntısıdır ve aile öyküsü oldukça yol göstericidir. Yine erişkin sarkoptun el parmaklarının yan yüzü ve bilekte kazdığı tüneller karakteristiktir. Şiddetli kaşıntı, ekskoriasyon alanları, sekonder enfeksiyon bulguları, küçük ürtikeryal papüller ve egzematöz lezyonlar görülebilir. Uyuz bebek ve küçük çocuklarda erişkinlerden farklı olarak palmoplantar veziküller ve büllerle seyredebilir. Bebek ve küçük çocuklarda kulak arkası, saçlı deri ve yüzde tutulabilir. Özgül olmayan lezyonlar içinde egzematöz lezyonlar olsa dahi lezyonların yerleşim yerleri ve polimorfik karakterde olması sebebiyle atopik dermatit'den ayrımı yapılabilir.

Seboreik Dermatit (SD) : Derinin seboreik bölgelerine yerleşen kaşıntılı enflamtuvar bir hastalıktır. Kaşıntı hiç bir zaman AD teki kadar şiddetli değildir. Lezyonlar kaç, sakal, bıyık, göğüs ön yüzü, saçlı deri, kulak arkasında belirgindir. Bebeklik ve çocukluk döneminde SD yüz lezyonları ile AD'nin yüz lezyonları karışabilir. SD'de lezyonlar yüzün orta hattında, kaşlar tutulduğunda T şeklinde gözlenirken, AD'de bu bölgede lezyon görülmez. AD'de lezyonlar yanaklarda belirgindir. SD'de sarımtırak eritemli zeminde, sarımsı yağlı skuamlar bulunur. Lezyonların yerleşim yeri ve özellikleri ile AD'den kolayca ayırt edilebilir.

Kontakt Dermatit : Çeşitli maddelerin deriye temasına bağlı olarak ortaya çıkan, temas bölgesinde gözlenen egzematöz lezyonlarla karakterizedir. AD gibi akut, subakut, kronik dönemleri mevcuttur. Kontakt dermatitler (KD) içinde en sık gözleneni iritanlar ile olan KD'dir. Maddenin dozu ve maruziyet süresiyle ilişkili lezyonların şiddeti değişir. Alerjik kontakt dermatit ise geç tip hipersensivite reaksiyonudur. Genetik olarak yatkınlık söz konusudur. Düşük molekül ağırlıklı haptenlere karşı birey duyarlanır ve tekrar temas ile lezyonlar ortaya çıkar.

Psöriazis : Psöriazis eritemli zeminde sedef beyaz renkli skuamlar ile karakterize olan kronik seyirli bir hastalıktır. Lezyon yayılım şekli ve yerleri hastadan hastaya değişiklik gösterir. Eklem ve tırnak bulguları eşlik edebilir ve kaşıntı hemen her zaman bulunmayabilir. Lezyonların sedef beyazı skuamlar ile kaplı olması ile AD'den ayırt etmek mümkündür fakat eritrodermik psöriazis ile eritrodermik AD'den ayırt etmek zor olabilir.

Numüler Dermatit : Eritemli zeminde papül ve veziküller ile karakterize oval şeklinde plaklar ile seyreden kaşıntılı bir hastalıktır.

Eritrodermi : Vücudun %90'ından fazlasının eritem ve skuam ile kaplı olduğu enflamatuvar bir hastalıktır. Etiyopatogenezinde atopik dermatit dahil bir çok hastalık vardır. Bu nedenle çoğu olguda klinik görünümüne bakılarak primer hastalık hakkında bilgi sahibi olmak mümkün olmayabilir (105).

Dermatitis Herpetiformis : Kronik seyirli kaşıntılı, genellikle genç erişkin dönemde başlayan bir hastalıktır. Gluten duyarlılığı söz konusudur. Makül, papül, vezikül gibi lezyonlar görülür. Tanısı lezyonlu deriden alınan biyopside mikroapseler ve granüler IgA birikimi gözlenir (106).

2.12. ATOPIK DERMATİTİN DOĞAL SEYRİ VE ATOPIK YÜRÜYÜŞ

Atopik hastalıkların başlangıçta AD olarak başlaması ve zaman içinde alerjik rinit ve astıma ilerlemesi atopik yürüyüş olarak bilinmektedir (2).

Atopik dermatit bebeklikte ilk oluşan alerjik hastalıktır. Besin alerjileri bu tabloya eşlik etmektedir. Deri bariyer fonksiyonu bozulmasından dolayı IgE aracılı duyarlılık artmakta ve ilerleyen yaşlarda AD iyileşirken yerini alerjik rinit ve astıma bırakmaktadır. Astım gelişimdeki en önemli faktörlerden biri atopik dermatittir. Atopik dermatitli olguların yarısında ergenlik dönemine kadar astım hastalığı gelişmektedir (107). Atopik dermatitli çocukların altı yaşında yaşında astım gelişme riski olmayanlardan üç kat fazladır (108). Yine normal topluma göre ağır AD'li hastalarda astım görülme olasılığı %70 olasılıkla artar. Çevresel allerjenlere karşı spIgE gösteren çocuklarda risk daha fazladır (109,110). Bu durum alerjik duyarlanmanın atopik yürüyüş için daha fazla riskli olduğunu göstermektedir.

Ağır atopik dermatit kliniği olan hastalarda besin alerjisi gelişme riski daha fazladır. Ancak besin duyarlılığı gelişen her atopik dermatitli hastada besin alerjisi gözlenmez (2).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma Ocak 2020- Haziran 2020 tarihleri arasında İzmir Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yapıldı. İzmir Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (Etik Kurul Tarihi 23.01.2020 karar no: 2020/1-6) onay alındı.

3.1. Çalışma Grubu

Çalışmaya 2016-2020 yılları arasında İzmir Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji kliniğinde atopik dermatit tanısı ile izlenen hastaların alınması planlandı. Bu amaçla hastane veri kayıt sisteminde L20 tanı kodu ile kaydedilen hastalar tarandı. Çalışmaya alınma kriterlerine uyan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Dahil edilme kriterleri

1. Hanifin Rajka kriterlerine göre AD tanısı konulan
2. Tanı konma anında 0-2 yaş arası olan
3. Alerjik diğer hastalıklar dışında kronik bir hastalığı olmayan
4. Klinik ve laboratuvar verilerine ulaşılabilen hastalar

Dahil edilmeme kriterler

1. Tanı konma sırasında 2 yaş üzerinde olan,
2. İzlemede AD tanısı dışında bir cilt hastalığı tanısı alan,
3. Başlangıç klinik ve laboratuvar bulgularına ulaşılamayan hastalar

Çalışmaya alınma kriterlerine uyan hastaların hastane kayıt sistemi ve çocuk alerji poliklinik dosyalarında kayıtlı demografik, klinik ve laboratuvar verileri incelendi. Cinsiyeti, annede atopi varlığı, babada atopi varlığı, kardeşte atopi varlığı, semptomların başlama yaşı, başvuru yaşı, semptomlar, lezyonların yeri, başvuruda atopik dermatit ağırlığı, atopik dermatit dışı hastalık varlığı, tam kan sayımı ve immünglobulin değerleri, deri testi, spesifik IgE, besin yükleme testi, besin alerjisi tanısı, başlanan tedaviler, tedavi yanıtı, izlem bulguları vb. hasta verileri olgu rapor formuna kaydedildi.

3.2. Laboratuvar testleri

Bakılan tam kan sayımı, total Ig düzeyleri, spesifik IgE (besin tarama), deri testleri, sonuçları veri tabanı ve hasta dosyalarından bulundu ve olgu rapor formuna kaydedildi.

Laboratuvar parametrelerinin sonuçları hastanın yaşına göre değerlendirildi ve normal veya düşük/yüksek olarak tanımlandı. Tam kan sayımında; Nötropeni >1 yaşta <1500/mm³, Lenfopeni >1 yaşta <1500/mm³, eozinofili; toplam eozinofil sayısı 500 /mm³ ve/veya %4'ün üzeri eozinofili olarak değerlendirildi (111). Tüm yaş grubunda serum IgE düzeyi 165 UI/ml'nin üzeri IgE yüksekliği olarak tanımlandı (112).

3.2.1. Deri prik testi

Besin alerjisinden şüphelenilen hastalara standart olarak süt, yumurta akı, yumurta sarısı, buğday, soya, yer fıstığı ile ve ayrıca şüpheli bir besin varsa onunla prick to prick test uygulandı. Pozitif kontrol olarak histamin, negatif kontrol olarak serum fizyolojik kullanıldı. Test yapıldıktan 15 dakika sonra değerlendirildi. Negatif kontrole göre 3x3 mm'den daha büyük endürasyon pozitif olarak kabul edildi. Cilt testlerinin en az bir tanesi pozitif olan çocuklar duyarlı kabul edildi.

3.2.2. Kan spesifik IgE düzeyleri

Deri testi yapılamayan ancak veya besin alerjisi şüphesi olan hastalara ve deri testinde pozitif saptanan besinlerde kantitatif değeri saptamak amacıyla kanda spesifik IgE düzeyleri bakıldı. ELISA yöntemi ile yapılmakta olan bu testlerde besin alerjisi şüphesi olan hastalarda besine göre değişmekle birlikte buğday, morino balığı, soya fasülyesi, süt, yer fıstığı, yumurta akı spIgE ve/veya badem, fındık, yer fıstığı, hindistan cevizi içeren besin tarama testleri istendi. 0,35 kIU/L üzerindeki testler pozitif olarak değerlendirildi. Buna göre <0,35 kIU/L olan değerler class 0, 0.35-0.69 kIU/L class 1, 0,70-3.49 kIU/L class 2, 3.5-17.4 kIU/L class 3, 17.5-49.9 kIU/L class 4, 50-99.9 kIU/L class 5, >100 kIU/L class 6 olarak kabul edildi.

3.3 İstatiksel Değerlendirme

İstatistiksel analizler “IBM® SPSS® 24 (IBM, Armonk, NY, ABD)” programı ile yapıldı. Verilerin dağılımını test etmek için Shapiro-Wilk ve Kolmogorov-Smirnov normallik testi kullanıldı. Kategorik değişiklikler frekans ve yüzde olarak, sayısal değişkenlerden normal dağılım gösterenler ortalama ± standart sapma, normal dağılım göstermeyenler ise ortanca (minimum-maksimum) olarak ifade edildi. İki grubun kategorik verilerinin karşılaştırılmasında ki-kare, normal dağılıma uyan sürekli değişkenlerinin karşılaştırılmasında Bağımsız örneklem

t-testi, normal dağılım göstermeyenlerin karşılaştırılmasında ise Mann-Whitney U testleri ile kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.



4. BULGULAR

Çalışmaya alınma kriterlerine uyan 39'u kız (%38,2), 63'ü (%61,8) erkek olmak üzere 102 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların başvuru yaşları ortalama $9,2 \pm 5,2$ ay (minimum 1, maksimum 24), semptomlarının ortaya çıkış yaşları ortalama $4,2 \pm 4,2$ ay (minimum 1, maksimum 24) olarak saptandı. Hastaların 32'sinde (%31,4) ailede atopi öyküsü mevcuttu. Hastaların demografik ve aile özellikleri Tablo 1'de özetlendi.

Tablo 1. Atopik dermatitli hastaların demografik özellikleri

Özellik	
Cinsiyet K/E	39/63
Başvuru yaşı (ort \pm SD)(ay)	$9,2 \pm 5,2$
Atopik dermatit başlama yaşı (ort \pm SD)	$4,4 \pm 4,3$
Ailede atopi varlığı n(%)	32(31,4)
Annede atopi n(%)	18(17,6)
Babada atopi n(%)	10(9,8)
Kardeşte atopi n(%)	12(11,8)

Hastalarda en sık rastlanan semptom 87 (%85,2) hastada olan egzema lezyonları idi. Bunu 68 (%67,3) hastada olan cilt kuruluğu ve 52 (%50,9) hastada olan kaşıntı izlemekteydi. Lezyonların en sık görüldüğü yer 62 (%60,7) hastada ekstremiteler idi. Hastaların 58'i (%56,8) hafif şiddette atopik dermatit ile başvurmuştu. Atopik dermatit tanısı konduğu sırada hastaların 17'sinde (%16,7) ek atopik hastalık mevcuttu. Bu hastaların 14'ünde (%13,7) hışıltılı çocuk, 1'inde (%1,0) eozinofilik özofajit, 1'inde (%1,0) alerjik rinit, 1'inde alerjik proktokolit (%1,0) mevcut idi. Atopik dermatit klinik bulguları Tablo 2'de ayrıntılı olarak gösterildi.

Tablo 2. Atopik dermatitli hastaların tanı anındaki klinik bulguları

Klinik bulgu		Hasta sayısı n(%)
Semptomlar	Egzema	87(85,2)
	Kuruluk	68(67,3)
	Kaşıntı	52(50,9)
	Mukuslu dışkı	3(2,9)
	Ürtiker	2(1,9)
	Kanlı dışkılama	2(1,9)
Lezyon yeri	Ekstremiteler	62(60,7)
	Gövde	41(40,2)
	Yanak	31(30,3)
	Saçlı deri	11(10,7)
Atopik dermatit ağırlığı	Hafif	58(56,9)
	Orta	42(41,2)
	Ağır	2(1,9)
Eşlik eden ek atopik hastalık varlığı	Var	17(16,7)

Hastaların başvuru anındaki tam kan sayımı değerleri değerlendirildiğinde; 47 (%46,1) hastada anemi saptandı. Bunu takip eden tam kan sayımı anormalliği 20 (%19) hastada saptanan eozinofili idi. Lenfopeni, nötropeni, trombositopenisi olan hasta yoktu. Hastaların Ig değerleri incelendiğinde en sık rastlanan immunglobulin anormalliği 49 (%48) hastada olan IgE yüksekliği idi. 13 hastada IgA düşüklüğü, 7 hastada IgM ve 13 hastada IgG düşüklüğü saptandı. Bu hastaların hiçbiri izlemde immün yetmezlik tanısı almadı. Hastaların tam kan sayımı ve immunglobin değerleri Tablo 3'te ayrıntılı olarak verildi.

Tablo 3. Atopik dermatitli çocukların tanı anındaki laboratuvar bulguları

Parametre	Ortalama ± Standart sapma
Hemoglobin gr/dL	11,3±0,8
Beyaz kan hücresi /mm ³	7655±662
Trombosit x10 ³ /mm ³	384±123
Absolü nötrofil sayısı/mm ³	8590±739
Absolü lenfosit sayısı/mm ³	5130±428
Eozinofil /mm ³	62±73
Eozinofil (%)	5,1±4,2
IgA mg/dL	30,7±30,8
IgM mg/dL	68,6±130,0
IgG mg/dL	402,7±280,2
Total IgE IU/mL	109,8±183,7

Atopik dermatit tanısıyla izleme alınan tüm hastalara besinler için deri prick testi yapılmıştı. Bu hastaların 52'sinde (%51) deri testinde en az bir besin maddesine duyarlılık mevcuttu. En sık pozitif saptanan besin 46 hastada (%45,1) olan yumurta akı idi. Bunu sırasıyla yumurta sarısı 37 (%31,6) ve inek sütü 19 (%16,2) izlemekteydi. Buğday ile yapılan deri testi pozitifliği 5 (%4,2) iken, 1(%0,8) hastada soya, 3 hastada (%2,5) yer fıstığı pozitif saptandı. Yapılan deri testlerinde saptanan pozitiflikler Tablo 4'de gösterildi.

Tablo 4. Atopik dermatitli çocukların deri testi sonuçlarının değerlendirilmesi

Deri testi sonucu	n(%) n=102*
Negatif	50(49,0)
Yumurta akı	46(45,1)
Yumurta sarısı	36(35,3)
Süt	16(15,7)
Buğday	5(4,2)
Soya	1(0,8)
Yer fıstığı	3(2,5)

*Hastaların bir kısmında birden fazla besin duyarlılığı mevcut olduğu için toplam %100'ü geçmektedir.

Besin spIgE bakılan hastalarda pozitif sonuçların büyük kısmı Class II ve III idi. Sonuçlar Tablo 5'te gösterildi.

Tablo 5. Atopik dermatitli çocukların besin spIgE sonuçlarının değerlendirilmesi

	Class 1	Class 2	Class 3	Class 4	Class 5
Süt n=12	2(2,9)	7(10,4)	3(4,4)	0(0)	0(0)
Yumurta akı n=29	5(7,4)	7(10,4)	10(14,)	6(8,9)	1(1,4)
Yumurta sarısı n=19	3(4,4)	8(11,7)	6(8,8)	2(2,9)	0(0)
Buğday n=4	0(0)	3(8,8)	1(2,9)	0(0)	0(0)
Soya n=1	0(0)	1(4,7)	0(0)	0(0)	0(0)

Hastaların besin alerjisi açısından değerlendirmeleri incelendiğinde; 52'sinde (%51,0) deri testinde en az bir besin maddesine duyarlılık mevcuttu. Kanda besin spIgE bakılan 69 hastanın 41'inde (%58,6) en az bir besin maddesine duyarlılık saptanmıştı. Hastaların 11'ine (%10,8) evinde, 52'sine (%51,0) hastanede olmak üzere toplam 63'üne (%61,7) besin yükleme testi yapılmıştı. Tüm bu testlerin sonucunda hastalarımızın 34'üne (%33,3) besin alerjisi tanısı konmuştu. Besin alerjisi değerlendirme sonuçları Tablo 6'de özetlendi.

Tablo 6. Atopik dermatitli çocukların besin alerjisi açısından değerlendirme sonuçları

Yöntem		n(%)
Deri testi n(%) n=102	Pozitif	52(51,0)
	Negatif	50(49,0)
SpIgE n(%) n= 69	Pozitif	41(58,6)
	Negatif	28(41,4)
Besin yükleme testi	Var	63(61,7)
	Yok	39(38,2)
Besin alerjisi tanısı	Var	34(33,3)
	Yok	68(66,6)

Besin alerjisi tanısı konan 34 hastanın 18'inde (%52,9) yumurta akı ve sarısı, 12'sinde (%35,29) süt ve yumurta alerjisi, 1'inde (%2,9) sadece yumurta akı, 2'sinde (%5,8) sadece süt alerjisi vardı. Hiçbir hastada yer fıstığı, buğday, soya alerjisi saptanmamıştı. Patates ile ürtiker öyküsü olan bir hastada patates ile besin yükleme testi yapılmış ve pozitif saptanmıştı. Hastaların besin alerjisi tanıları ile ilgili sonuçlar Tablo 7'de verildi.

Tablo 7 . Atopik dermatitli çocukların besin alerjilerinin değerlendirilmesi

Alerji olan besin	n(%)
Yumurta akı+ yumurta sarısı	18(52,9)
Süt + Yumurta	12(35,2)
Süt	2(5,8)
Yumurta akı	1(2,9)
Patates	1(2,9)
Soya	0 (0)
Yer fıstığı	0 (0)
Buğday	0 (0)
Diğer	0 (0)

n=34

Atopik dermatit tanısıyla izlenen tüm hastalara nemlendirici önerilmişken, 65'ine (%63,7) lokal steroid tedavisi verilmişti. Sistemik tedavi başlanan hasta yoktu. Besin alerjisi tanısı konan 34 hastaya (%33,3) diyet tedavisi başlanmıştı. Tüm hastalar tedaviye yanıt vermişti. Hastaların 39'unun (%38,2) yanıtının tam, 63'ünün (%61,8) yanıtının kısmi olduğu saptandı (Tablo 8).

Tablo 8. Başlanan tedaviler ve tedavi yanıtının değerlendirilmesi

Tedavi		n(%)
Diyet tedavisi	Yok	68(66,6)
	Anne ve çocuk	32(31,3)
	Sadece çocuk	2(1,9)
Steroid tedavisi	Yok	37(36,2)
	Düşük potens	63(61,7)
	Orta-yüksek potens	2(1,9)
Nemlendirici tedavisi	Yok	0(0,00)
	Var	102(100,0)
Tedavi yanıtı	Tam	39(38,2)
	Kısmi	63(61,8)

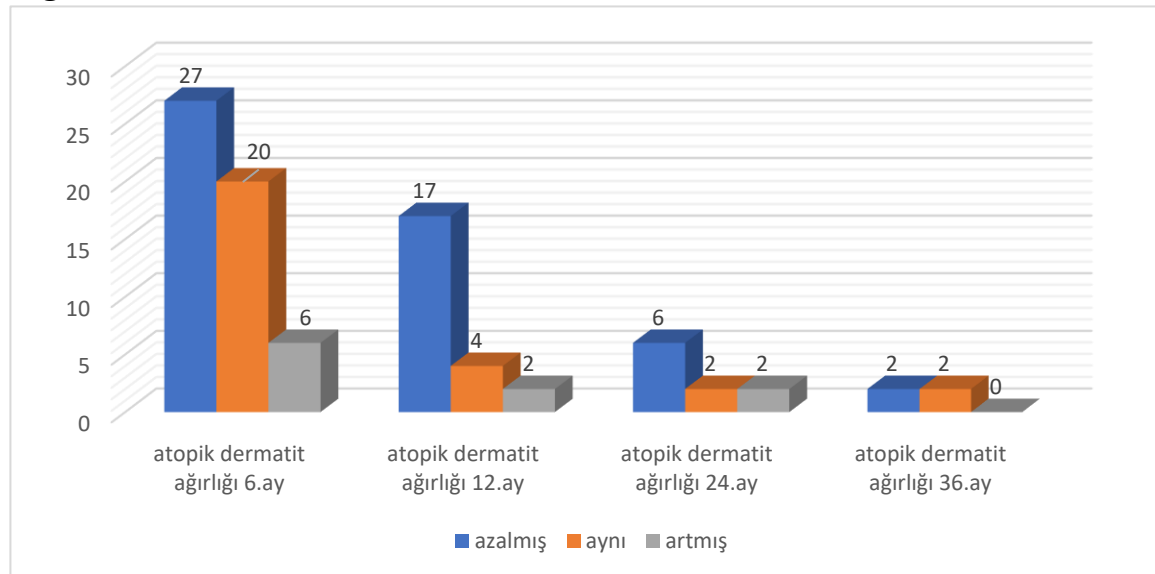
Hastalarımızın bulgularında izlem sırasında olan değişimleri saptamak amacıyla başvurudan sonraki 6., 12., 24., ve 36. aydaki klinik ve laboratuvar bulguları değerlendirildi. 6.aydaki izlem bulgularına ulaşılan 53 (%51,9) hastadan %24,5'inde laboratuvar, %26,5'inin klinik bulgularında düzelme saptanırken ancak 23(%22,5) hastanın 12.ay verilerine ulaşılabilmişti. Hastaların izlem sırasında klinik ve laboratuvar bulgularında olan gerileme Tablo 9'da gösterildi.

Tablo 9. Atopik dermatitli hastaların izlemlerinde klinik ve laboratuvar bulgularındaki değişiklikler

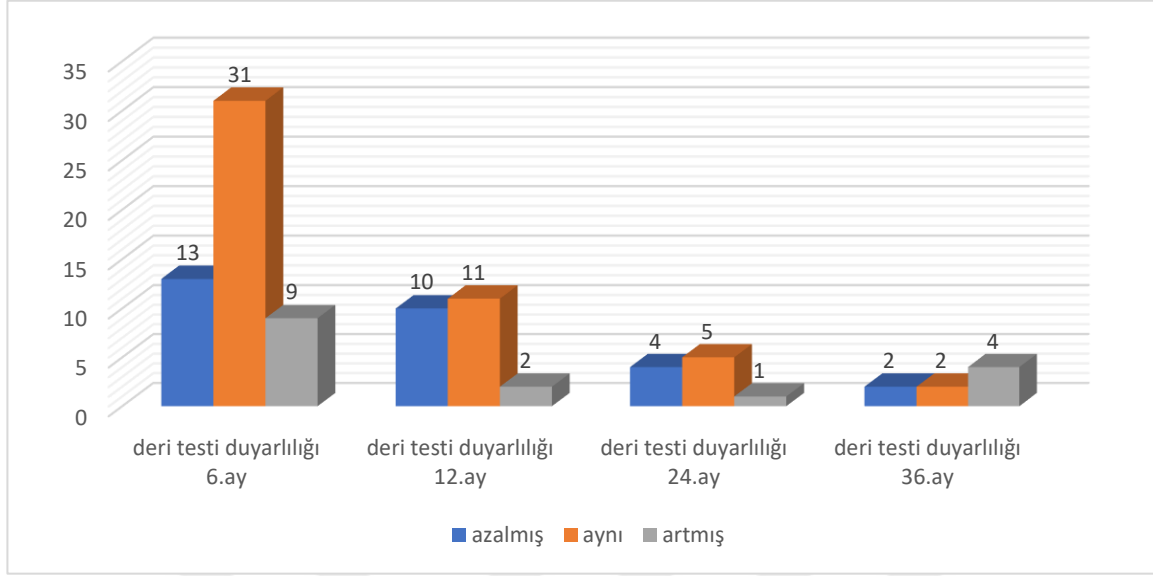
	6.ay izlem n(%) n=53	12.ay izlem n(%) n=23	24.ay izlem n(%) n=15	36.ay izlem n(%) n=7
spIgE'de düşme	4(7,5)	0(0,0)	1(6,6)	-
Deri testi duyarlılığında azalma	13(24,5)	10(43,4)	4(26,6)	2(28,5)
Besin alerjisinde gerileme	25(47,1)	10(43,4)	3(20,0)	3(42,8)
Atopik dermatit şiddetinde azalma	27(50,1)	2(8,6)	6(40,0)	2(28,5)
Yeni alerjik hastalık gelişimi	9(16,9)	1(4,3)	1(6,6)	0(0,0)

Atopik dermatitli hastalarda izlem sırasında atopik dermatit ağırlığında olan değişim Şekil 1'de, deri testi duyarlılıklarında olan değişim Şekil 2'de, besin spIgE pozitifliğinde olan değişim Şekil 3'te grafik olarak gösterildi.

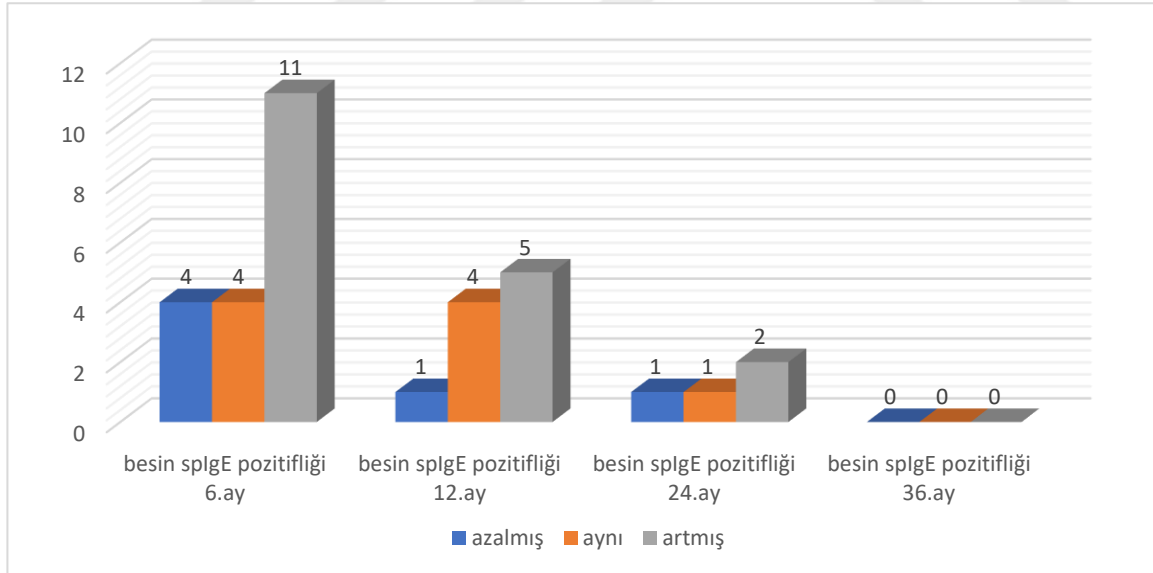
Şekil 1. Atopik dermatitli hastalarda izlem sırasında atopik dermatit ağırlığında olan değişim



Şekil 2. Atopik dermatitli hastalarda izlem sırasında deri testi duyarlılıklarında olan değişim



Şekil 3. Atopik dermatitli hastalarda izlem sırasında besin spIgE pozitifliğinde olan değişim



Atopik dermatitli hastalarda besin alerjisi varlığı ile klinik ve laboratuvar bulgularının ilişkisi incelendiğinde; cinsiyet, aile öyküsü, ek atopik hastalık varlığı ve tedavi yanıtı ile besin alerjisi varlığı arasında bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Besin alerjisinin varlığının ağır atopik dermatit kliniği ile ilgili olduğu bulundu ($p=0,033$) ve besin alerjisi olan hastalarda olmayanlara göre semptomlarının daha erken başladığı saptandı ($p=0,002$). Besin alerjisi varlığı ile demografik veriler ve klinik arasındaki ilişki Tablo 11’de özetlendi.

Tablo 11. Besin alerjisi olan ve olmayan hastalarda klinik ve demografik verilerin karşılaştırılması

		Besin alerjisi yok n=68	Besin alerjisi var n=34	p
Cinsiyet n(%)	Kız	25(36,76)	14(41,18)	0,666
	Erkek	43(63,24)	20(58,82)	
Ailede atopi n(%)	Yok	44(64,71)	26(76,47)	0,327
	Var	24(35,29)	8(25,53)	
Ek atopik hastalık n(%)	Yok	57(83,82)	28(82,35)	0,851
	Var	11(16,18)	6(17,65)	
Atopik dermatit ağırlığı n(%)	Hafif	43(63,24)	15(44,12)	0,033
	Orta	25(36,76)	17(50,0)	
	Ağır	0(0)	2(5,88)	
Tedavi yanıtı n(%)	Kısmi	43(63,24)	20(58,82)	0,666
	Tam	25(36,76)	14(41,18)	
Atopik dermatit başlama yaşı (Ort±SD)		5,29±5	2,68±1,85	0,002

Besin alerjisi olan ve olmayan hastaların laboratuvar verileri karşılaştırıldığında; iki grubun eozinofil sayısı ve IgE düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Sonuçlar Tablo 12’de gösterildi.

Tablo 12. Besin alerjisi olan ve olmayan atopik dermatitli hastalarda laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

	Besin alerjisi yok n=68	Besin alerjisi var n=34	z	p
Eozinofil sayısı(Ort±SD)	0,5±0,45	0,85±1,06	-1,793	0,073
Total IgE düzeyi (Ort±SD)	100,84±168,16	127,97±213,17	-0,511	0,609

Hastaların atopik dermatitin ağırlığı ile demografik veriler ve klinik bulguların ilişkisi araştırılması amacıyla atopik dermatit ağırlığına göre hastalar gruplandırıldı. Gruplar arasında cinsiyet, aile öyküsü, ek atopik hastalık varlığı, alerjik olunan besin ve tedavi yanıtı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Hastaların klinik atopik dermatit şiddeti arttıkça semptom yaşının azaldığı saptandı ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,002$) (Tablo 13).

Tablo 13. Atopik dermatit ağırlığı ile klinik ve demografik verilerin karşılaştırılması

		Hafif atopik dermatit n=58	Orta atopik dermatit n=42	Ağır atopik dermatit n=2	p
Cinsiyet n(%)	Kız	22(37,9)	16(38,1)	1(50)	0,942
	Erkek	36(62,0)	26(61,9)	1(50)	
Ailede atopi n(%)	Yok	41(70,6)	28(66,67)	1(50)	0,774
	Var	17(29,3)	14(33,33)	1(50)	
Ek atopik hastalık n(%)	Yok	47(81,0)	36(85,71)	2(100)	0,673
	Var	11(18,9)	6(14,29)	0(0)	
Alerjik olunan besin	Süt	1(1,7)	1(2,3)	0(0)	0,615
	Yumurta	10 (17,2)	9(21,4)	0(0)	
	Süt+yumurta	4 (6,8)	6(14,2)	2 (100)	
Tedavi yanıtı n(%)	Kısmi	36(62,0)	26(61,9)	1(50)	0,942

	Tam	22(37,9)	16(38,1)	1(50)	
AD başlangıç yaşı (Ort±SD)		5,31±4,74	3,33±3,68	1,5±0,71	0,002



Hastalar hafif, orta ve ağır atopik dermatit olarak sınıflandırıldığında grupların eozinofil ve IgE sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Veriler Tablo 14'te gösterildi.

Tablo 14. Atopik dermatit ağırlığı ile laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

	Hafif atopik dermatit n=58	Orta atopik dermatit n=42	Ağır atopik dermatit n=2	p
Eozinofil sayısı (Ort±SD)	0,46±0,4	0,8±0,99	1,25±0,35	0,073
Total IgE düzeyi (Ort±SD)	102,4±192,7	121,56±176,	81,8±58,2	0,609

5. TARTIŞMA

Atopik dermatit sıklığı giderek artmakta ve bir halk sağlığı problemi haline gelmektedir. (113). Kendi hasta grubumuzun verilerini değerlendirmeyi amaçladığımız bu çalışmamızda atopik dermatitli hastalarımızda en fazla hafif atopik dermatit olduğunu, en sık yumurta alerjisi saptandığını, besin alerjisi olan grupta erken başlangıç ve klinik olarak daha ağır seyrettiğini tespit ettik.

Çalışmamızda yer alan hastaların AD şikayetlerinin ortalama başlangıç zamanı 6 ayın altında olduğu bulundu. Kay ve ark.'nın yaptığı 3-11 yaş arası 1104 çocuğu kapsayan bir araştırmada AD'in hastaların %60'ında yaşamın ilk yılında, dörtte üçünde altı aydan önce başladığı bulunmuştur (114). 2010 yılında Bursa'da 114 hasta ile yapılan bir çalışmada hastaların %79'unun 24 aylıktan küçük olduğu ve bunların tanı alma yaşının en düşük 14 ay olduğu belirtilmiştir (115). Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada başvuru anında yaş ortancası 7 ay, semptom başlangıç yaşları ortanca 3 ay olarak belirtilmiştir (116). AD başlama yaşının literatürde de çalışmamız ile uyumlu olarak erken süt çocukluğu döneminde olduğu görüldü. Hastaların başvuruları bulguların başlamasından ortalama 4 ay sonra olduğu görüldü. Hastalığın başlangıcı ve hastaların polikliniğimize başvurusu arasında geçen bu sürenin hastaların öncelikle çocuk hekimine başvurma zorunluluğu olması, ilk tetkik ve tedavilerin başlanması ve randevu alma için geçen zaman ile ilgili olduğu düşünüldü.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların yaklaşık 1/3'ünün ailesinde atopi varlığı mevcuttu. Ailesinde atopi öyküsü olan hastaların yaklaşık yarısında annede atopi vardı. Stockholm'de 4089 çocukla yapılan 4 yıllık doğumdan başlanan kohort çalışmasında, tek ebeveynde AD olanlarda %39, her iki ebeveynde de AD olan çocukların %50'sinde AD tespit edilmiştir. Yine bu çalışmada ebeveynlerinde atopik öykü olmayan çocukların %27'sinde AD tespit edilmiştir (117). Yine İsveç'te yapılan, astım ve alerjinin AD ile ilişkisinin araştırıldığı 7 yıllık prospektif bir çalışmada, hastaların herhangi bir ebeveyninde AD tespit edilme oranı %58, herhangi bir ebeveyninde atopi varlığı ise %69 olarak bildirilmiştir (118). İstanbul Üniversitesi'nde 826 hastayı inceleyen kapsamlı bir çalışmada ailede atopi varlığı %40,7 olarak saptanmıştır (119). Laske ve Ark.'nın yaptığı 345 hastalık araştırmada atopik hastalıklar için pozitif aile öyküsü %60 oranında bulunduğu bildirilmiştir (120). Ülkemizde Erel ve ark.'nın yaptığı (11 yıllık dönemi kapsayan retrospektif bir araştırmada, AD tanılı hastaların %55'inde ailede atopi öyküsü saptandığı belirtilmiştir (121). Çalışmamızda literatürdeki diğer çalışmalardan bir miktar daha az bulunsa da AD'li hastalarda ailede atopi varlığının sık olduğu görüldü.

Çalışmamızda AD'li hastalarda en sık tutulan bölge ekstremiteler idi ve bunu gövde ve yanaklar izlemekteydi. Ankara'da 104 hasta ile yapılan bir çalışmada tanı anında hastaların 85 (%82.5)'inde yüz tutulumu, 36 (%35)'sında ekstremiteler tutulumu, 35 (%34)'inde ise gövde tutulumu olduğu bildirilmiştir (116). Atopik dermatitin deri lezyonlarının incelendiği 0-9 yaş arası 1012 hastayı kapsayan bir çalışmada lezyonların dağılımı en sık gövdede saptanmış ayrıca ekstremitelerde lezyonların görülme sıklığının en fazla olduğu yaş 0-2 yaş arası olduğu bildirilmiştir (122).

Çalışmamızda hastaların büyük kısmının egzema lezyonları nedeniyle başvurduğu bunu cilt kuruluğu ve hastaların yarısında kaşıntının izlediği görüldü. Hastaların çok az bir kısmında aynı zamanda ürtiker ve proktokolit ile uyumlu şikayetlerde mevcuttu. İtalya'da yapılan bir çalışmada (n=104), süte alerji şüphesiyle pediatrik alerji tarafından takip edilen çocukların %77,8 oranında kutanöz semptomlar taşıdığı, gastrointestinal, solunumsal semptomların ve anafilaksinin sırasıyla % 46.1, % 13.4 ve % 0.9'da tespit edildiği bildirilmiştir (123).

Çalışmamızda yer alan hastaların yarısından fazlasının hafif atopik dermatit olduğu, ağır atopik dermatit hastasının ise neredeyse hiç olmadığı görüldü. Laske ve Ark'nın yaptığı çalışmada hafif ve şiddetli hastalıkta sırasıyla erkeklerde % 60 ve %54, kız çocuklarda %40 ve %46 oranında saptandığı bildirilmiştir(120). Besin alerjisi şüphesi olan atopik dermatitli hastaların incelendiği bir çalışmada çocukların % 59'unda hafif AD, % 32'sinde orta düzeyde AD ve % 9'unda şiddetli AD saptandığı bildirilmiştir (124). Roehr ve ark.'nın yaptığı çalışmada, Sampson ve Seymour ve arkadaşlarının Hanifin ve Rajka'dan modifiye ettikleri skorlama kullanılmış olup hastaların %62'inde hafif, %27'sinde orta ve %10'unda ise ciddi şiddette hastalık saptandığı bildirilmiştir (125). Hastalarımızın hemen hemen tamamının hafif ve orta şiddette atopik dermatit bulunması literatürle uyumlu olmakla birlikte ağır hastalık oranının literatürden çok daha düşük olması dikkat çekmiştir. Aslında 3. Basamak bir hastane olan merkezimizde daha ağır hastaların daha çok olması beklenirken az olmasının nedeni olarak hastaların şikayetlerinin başlaması ile başvuru arasında sürenin uzun olması ve bu sırada uygulanan tedaviler ile şikayetlerin kısmen gerilemiş olması düşünüldü.

Çalışmamızda tüm hastalarımıza besin alerjisi açısından değerlendirme yapıldığı görüldü. En sık kullanılan yöntem tüm hastalara uygulanan deri prick testi idi. Hastaların yarısında deri testi pozitif. Hatay merkezli yapılan bir çalışmada 0-6 yaş hastaların %73 ünde deri testi pozitifliği bildirilmiştir (126). Hastalarımızın yarısından biraz fazlasında tarama amaçlı bakılan besin sIgE değerleri pozitif. İsveç'te yapılan 7 yıllık kohort çalışmasında 36

aydan küçük hastalardan %61'inin spesifik IgE (fx5 besin gurubunda) pozitif olduğu saptanmıştır (118). Yine ülkemizde yapılan bir çalışmada AD tanılı hastaların %56.7'sinde spesifik IgE değerleri pozitif saptanmıştır (127). Deri testi ve spIgE tarama sonuçlarının literatür ile uyumlu olduğu görülmektedir.

Deri testi ve spIgE düzeyleri duyarlılığı göstermekte olup besin alerjisi tanısının konmasında altın standart yöntem besin yükleme testidir. Çalışmamızda spIge ve deri testi pozitif olan tüm hastalara besin yükleme testinin yapıldığı görüldü. Besin yükleme testi sonuçlarına göre deri testi pozitif olan hastaların yaklaşık 1/3'ünde besin alerjisi olmadığı deri testi sonuçlarının duyarlılık ile uyumlu olduğu bulundu. Atopik dermatitte deri testi ve besin yükleme testlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada hastaların %60'ına besin yükleme testi uygulandığı bildirilmiştir (128). Yunanistan'da 3 ay – 7 yaş arası AD'li çocuklarda yapılan 88 hastayı içeren bir çalışmada 39 hastada besine duyarlılık saptanmış bu hastaların 23'ünde BYT sonucunda besin alerjisi tanısı konulmuştur (38). Besin deri testi veya spesifik IgE pozitifliğinin besin alerjisi tanısı için yeterli olmadığı ve mutlaka besin yükleme testi yapılması gerekliliğinin göstermesi amacıyla sonuçlarımız önemlidir.

Çalışmamızda tüm bu yapılan değerlendirmeler sonucunda AD tüm hastalarımızın 1/3'ünde besin alerjisi tanısının olduğu saptandı. Güney Kore'de 2013 yılında yapılan bir araştırmada AD'li infantlarda besin alerjisi sıklığı 0-5 ay bebeklerde %37,1 ve 6-11 ay bebeklerde ise %38,5 olarak bildirilmiştir (129). Yunanistan'da üç ay yedi yaş arası çocuklarda yapılan bir çalışmada AD'li hastaların %26'sında besin alerjisi saptanmıştır (38). Ankara'da yapılan 110 hastanın olduğu bir çalışmada besin alerjisi olan hastaların %30,5'inde AD saptandığı ifade edilmiştir (130). Ankara'da 110 bebekte yapılan bir çalışmada besin duyarlılığı tanısı alan %21,6 olarak bildirilmiştir (131). Hastalarımızda AD'li hastalarda besin alerjisi varlığı hem ülkemiz hem de diğer ülkelerde yapılan çalışmalar ile uyumlu bulundu.

Çalışmamızda besin alerjisi olan hastaların yarısında fazlasında yumurta akı ve sarısına alerji olduğu saptandı. Bunu hastaların 1/3'ünde olan süt alerjisi izlemekteydi. Yine hastaların yarısından fazlasında hem süt hem de yumurta alerjisi vardı. Yunanistan'da 3 ay – 7 yaş arası AD'li çocuklarda yapılan 88 hastayı içeren bir çalışmada en sık neden olan besin yumurta ve süt olarak saptanmıştır (38).

Çalışmamızda besin alerjisi olan ve olmayan hastaların klinik bulguları değerlendirildiğinde besin alerjisi olan hastalarda AD'in daha erken başladığını ve daha ağır seyrettiğini saptadık. Şengül ve ark.'nın (131) yaptığı bir çalışmada üç aylık ve daha küçük

AD'li hastalarda besin duyarlılığı olan çocuklarda olmayanlara göre SCORAD indeksi ve total IgE düzeyi daha yüksek bulunduğu bildirilmiştir. Selanik'te yapılan bir çalışmada, hafif-orta şiddette AD'li hastaların %47'si, ağır AD'li olguların ise %39'unda besin alerjisinin mevcut olduğu bildirilmiştir (38).

Çalışmamızda AD ağır olan grupta klinik bulguların daha erken başladığı saptandı. Uluslararası yapılan bir çalışmada (n=2048, yaş aralığı 11,5 – 25,5 ay, ortalama 17,6 ay), erken başlangıçlı AD ile klinik şiddetin ağırlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır (132).

Hastalarımızın hepsine nemlendirici, yarısından fazlasına TKS ve besin alerjisi olanların hepsine diyet başlanmıştır. Hastaların hepsinin tedaviye yanıt verdiği ancak hastaların büyük kısmında yanıtın kısmi olduğu görüldü. Oniki aydan küçük AD hastalarında tedavinin altıncı haftasında hem nemlendirici hem de topikal steroid kullanan hastaların lezyonlarda belirgin gerileme saptandığı bildirilmiştir (78). Başka bir çalışmada ise 6 ay – 12 yaş arası çocuklarda 2-4 hafta sonunda anlamlı tedavi yanıtı ve anlamlı IgA yanıtı alındığı belirtilmiştir (133). Çeşitli çalışmalarda da farklı tip nemlendirici tedavilerinde, farklı yaklaşımlar hastaların bulgularında azalma ve kayda değer gerileme saptandığı bildirilmiştir (76,134). Ankara'da 110 çocukla yapılan bir çalışmada diyet tedavisi uygulanan tüm hastalarda semptomların gerilediği bildirilmiştir (131). Hastalığın multifaktöriyel olması nedeniyle hastaların hepsinde tedaviye tam yanıt alınmadığı düşünüldü.

Laske ve ark'nın yaptığı çalışmada ailede atopi öyküsü ise hafif hastalığı olan çocuklarda %63, hastalığı şiddetli olan çocuklarda ise %56 oranında saptandığı vurgulanmıştır (120). Çalışmamızda atopik dermatit şiddeti ağır olan besin alerjisi saptanan hastalarda ailede atopi varlığı %50, şiddeti orta olanlarda %33, hafif olanlarda ise %29 olarak saptanmıştır. Fakat atopik dermatit şiddeti ile cinsiyet, ailede atopi, ek atopik hastalık ve tedavi yanıtı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Çalışmamız bölgemizin verilerini ortaya koyan bir çalışma olmuştur. Bu araştırmanın en büyük kısıtlayıcılığı retrospektif bir çalışma olmasıdır. Hastaların standart bir takip formlarının olmaması ve verilerde olabilen eksiklikler çalışmaya alınan hasta sayısının düşük kalmasına yol açmıştır. Yine hastaların büyük bir çoğunluğunun izlem sonuçlarına ulaşamamıştır. Bunun hastalarımızın sosyoekonomik ve kültürel düzeylerindeki düşüklük nedeniyle özellikle durumu iyi olanların takiplerine devam etmemesinden kaynaklanabileceği düşünüldü. Ayrıca hastanemizin 3. Basamak hastane olması ve hasta yoğunluğu nedeniyle

hastaların randevu alamaması veya başka hastanelerde takiplerine devam etmesi de bir neden olabilir. Çalışmamızın bir amacı da başvuru bulguları ve izlem bulguları arasındaki ilişkiyi incelemek ve prediktif bir belirteç saptamaktı ancak takibe devam eden hasta sayısının az olması nedeniyle bu değerlendirmeler yapılamadı.

6. SONUÇLAR

- Hastaların 39'u kız (%38,2), 63'ü (%61,8) erkek idi.
- Hastaların başvuru yaşları ortalama $9,2 \pm 5,2$ ay, semptomlarının ortaya çıkış yaşları ortalama $4,2 \pm 4,2$ ay olarak saptandı.
- Hastaların 32'sinde (%31,4) ailede atopik hastalık mevcuttu.
- En sık görülen semptom 87 (%85,2) hasta olan egzema lezyonları iken bunu kuruluk 68 (%67,3) hasta ve kaşıntı 52 (%50,9) hasta takip etmiştir.
- Hastaların 58'inde (%56,8) hafif, 42'sinde (%41,2) orta, 2 (%1,9) hastada ise ağır atopik dermatit saptandı.
- Hastaların 52'sinde (%51) deri testinde en az bir besin maddesine duyarlılık mevcuttu.
- Deri testi pozitifliği olan hastalarda en sık görülen besin 52 (%44,4) kez saptanan yumurta akıydı.
- AD'li hastaların 63'üne (%61,7) besin yükleme testi uygulandı.
- Spesifik IgE, deri testi ve besin yükleme testi sonuçlarına göre 34 hastada (%33) besin alerjisi saptanmıştır.
- Tedavide tüm hastalara cilt nemlendirme tedavisi uygulanmış olup, bunun yanında diyet tedavisi 34 (%33,2) hastaya ve 65 (%63,7) hastaya topikal kortikosteroid uygulandı.
- Hafif atopik dermatit olgularının 39'unun (%38,2) yanıtının tam, 63'ünün (%61,8) yanıtının kısmi olduğu saptandı.
- Atopik dermatit şiddeti ile cinsiyet, ailede atopi, ek atopik hastalık ve tedavi yanıtı arasında ilişki saptanmadı.

- Hastaların izlemlerine devam etmemesi sebebiyle başlangıç ve izlem bulguları arasındaki farkın gözlemlenmesi kısıtlı kalmıştır.

KAYNAKLAR

1. Leung DYM. Atopic dermatitis(atopic eczema) Chapter 144.970-975 Kliegman: Nelson textbook of pediatrics,18th ed.
2. JM Spengel AP. Atopic dermatitis and the atopic march.
3. Jaffe R. Atopic dermatitis . Primary Care 27(2):503-13, 2000.
4. Leung DY,Tharp M, Boguniewicz M.Atopic dermatitis. In:Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolf K, Freedberg IM, Austen KF (eds). Fitzpatrick's Dermatology In General Medicine, 5th ed. Newyork:Mc Graw Hill,128:1464-1480,1999.
5. Aberg N, Hesselmar B, Aberg B, Eriksson B. Increase of asthma, allergic rhinitis and eczema in Swedish schoolchildren between 1979 and 1991. Clin Exp Allergy. 1995;25(9):815–9.
6. Dotterud LK, Kvammen B, Lund E FE. Prevalence and some clinical aspects of atopic dermatitis in the community of Sor-Varanger. Acta Derm Venereol 1995;75:503.
7. Yıldırım M, Ergür AT, Saraçlar Y TA. Sivas il merkezindeki çocuklarda alerjik hastalıkların prevalansı. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2002;45:226- 32.
8. Kendirli GS, Altıntaş DU, Alparlan N, Akmanlar N, Yurdakul Z, Bolat B. Prevalence of childhood allergic diseases in Adana, Southern Turkey. Eur J Epidemiol. 1998;14(4):347–50.
9. Möhrenschrager M, Darsow U, Schnopp C, Ring J. Atopic eczema: What's new? J Eur Acad Dermatology Venereol. 2006;20(5):503–13.
10. Harmancı K. Uysal P. Atopik Dermatit Tanı ve Tedavisine Yaklaşım : Ulusal Rehbeeri 2018 ve Ürtiker Tanı ve Tedavisi Güncel Durum Raporu. 2018;16(2):9.
11. Sakari Reitamo, Thomas A. Luger MS. Textbook of Atopic Dermatitis.
12. Williams HC. Atopic Dermatitis: The Epidemiology, Causes and Prevention of Atopic Eczema. In.
13. Weiland SK, Björkstén B, Brunekreef B, Cookson WOC, von Mutius E, Strachan DP, et al. Phase II of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC II): Rationale and methods. Eur Respir J. 2004;24(3):406–12.
14. WILLIAMS HC, JBURNEY PG, HAY RJ, ARCHER CB, SHIPLEY MJ, AHUNTER JJ, et al. The U.K. Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis. I. Derivation of a minimum set of discriminators for atopic dermatitis. Br J Dermatol. 1994;131(3):383–96.
15. Civelek E, Şahiner Ü, Yüksel H, Boz A, Orhan F, Üner A, et al. Prevalence, burden, and risk factors of atopic eczema in schoolchildren aged 10-11 years: A national multicenter study. J Investig Allergol Clin Immunol. 2011;21(4):270–7.
16. Brunner PM, Leung DYM, Guttman-Yassky E. Immunologic, microbial, and epithelial interactions in atopic dermatitis. Ann Allergy, Asthma Immunol [Internet]. 2018;120(1):34–41. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2017.09.055>

17. Sargen MR, Hoffstad O, Margolis DJ. Warm, humid, and high sun exposure climates are associated with poorly controlled Eczema: PEER (Pediatric Eczema Elective Registry) Cohort, 2004-2012. *J Invest Dermatol.* 2014;134(1):51–7.
18. Liang Y, Chang C, Lu Q. The Genetics and Epigenetics of Atopic Dermatitis—Filaggrin and Other Polymorphisms. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2016;51(3):315–28.
19. Morales Suárez-Varela MM, García-Marcos L, Kogan MD, Llopis González A, Martínez Gimeno A, Aguinaga Ontoso I, et al. Parents' smoking habit and prevalence of atopic eczema in 6-7 and 13-14 year-old schoolchildren in Spain. ISAAC Phase III. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2008;36(6):336–42.
20. Wang IJ, Chen SL, Lu TP, Chuang EY, Chen PC. Prenatal smoke exposure, DNA methylation, and childhood atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy.* 2013;43(5):535–43.
21. Novak N, Leung DYM. Role of Barrier Dysfunction and Immune Response in Atopic Dermatitis [Internet]. Third Edit. Vol. 2, *Pediatric Allergy: Principles and Practice: Third Edition.* Elsevier Inc.; 2016. 438-447.e3 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-323-29875-9.00050-1>
22. Alday E, Gómez M, Ojeda P, Caballero ML, Moneo I. IgE-mediated asthma associated with a unique allergen from Angelim pedra (*Hymenobolium petraeum*) wood [4]. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115(3):634–6.
23. Margolis DJ, Gupta J, Apter AJ, Ganguly T, Hoffstad O, Papadopoulos M, et al. Filaggrin-2 variation is associated with more persistent atopic dermatitis in African American subjects. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2014;133(3):784–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2013.09.015>
24. Wollenberg A, Klein E. Current aspects of innate and adaptive immunity in atopic dermatitis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2007;33(1–2):35–44.
25. Luis B, Babi FS, Picker LJ, Soler MTP, Drzimalla K, Flohr P, et al. 1 ~. 1995;181(May).
26. Mübecce Akdis, Hans-Uwe Simon, Lorenz Weigl, Oliver Kreyden KB and CAA. Skin Homing (Cutaneous Lymphocyte-Associated Antigen-Positive) CD8+ T Cells Respond to Superantigen and Contribute to Eosinophilia and IgE Production in Atopic Dermatitis.
27. Esche C, de Benedetto A, Beck LA. Keratinocytes in atopic dermatitis: Inflammatory signals. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2004;4(4):276–84.
28. Souwer Y, Szegedi K, Kapsenberg ML, De Jong EC. IL-17 and IL-22 in atopic allergic disease. *Curr Opin Immunol* [Internet]. 2010;22(6):821–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.coi.2010.10.013>
29. Akdis M. The cellular orchestra in skin allergy; Are differences to lung and nose relevant? *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2010;10(5):443–51.
30. Annunziato F, Romagnani C, Romagnani S. The 3 major types of innate and adaptive cell-mediated effector immunity. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2015;135(3):626–35. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2014.11.001>
31. Hardman CS, Chen YL, Salimi M, Jarrett R, Johnson D, Järvinen VJ, et al. CD1a presentation of endogenous antigens by group 2 innate lymphoid cells. *Sci Immunol.* 2017;2(18):1–13.
32. Geoghegan JA, Irvine AD, Foster TJ. *Staphylococcus aureus* and Atopic Dermatitis: A Complex and Evolving Relationship. *Trends Microbiol* [Internet]. 2018;26(6):484–97. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tim.2017.11.008>
33. Liu B, Tai Y, Achanta S, Kaelberer MM, Caceres AI, Shao X, et al. IL-33/ST2 signaling excites sensory

- neurons and mediates itch response in a mouse model of Poison ivy contact allergy. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016;113(47):E7572–9.
34. Muraro A, Lemanske RF, Hellings PW, Akdis CA, Bieber T, Casale TB, et al. Precision medicine in patients with allergic diseases: Airway diseases and atopic dermatitis - PRACTALL document of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology and the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2016;137(5):1347–58. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2016.03.010>
 35. Ellis CN, Mancini AJ, Paller AS, Simpson EL, Eichenfield LF. Understanding and Managing Atopic Dermatitis in Adult Patients. *Semin Cutan Med Surg* [Internet]. 2012;31(3 SUPPL.):S18–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sder.2012.07.006>
 36. Bieber T, D’Erme AM, Akdis CA, Traidl-Hoffmann C, Lauener R, Schäppi G, et al. Clinical phenotypes and endophenotypes of atopic dermatitis: Where are we, and where should we go? *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139(4):S58–64.
 37. Eigenmann PA, Sicherer SH, Borkowski TA, Cohen BA, Sampson HA. Dermatitis. 2020;2020(3).
 38. Mavroudi A, Karagiannidou A, Xinias I, Cassimos D, Karantaglis N, Farmaki E, et al. Assessment of IgE-mediated food allergies in children with atopic dermatitis. *Allergol Immunopathol (Madr)* [Internet]. 2017;45(1):77–81. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aller.2016.06.006>
 39. Kajosaari M, Saarinen UM. Evaluation of 135 Exclusively Breast-fed Infants of Atopic Families. *Acta Paediatr Scand*. 1983;72.
 40. Eller E, Kjaer HF, Høst A, Andersen KE, Bindslev-Jensen C. Food allergy and food sensitization in early childhood: Results from the DARC cohort. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2009;64(7):1023–9.
 41. Tsakok T, Marrs T, Mohsin M, Baron S, Du Toit G, Till S, et al. Does atopic dermatitis cause food allergy? A systematic review. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2016;137(4):1071–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2015.10.049>
 42. Eckman J, Saini SS, Hamilton RG. Diagnostic evaluation of food-related allergic diseases. *Allergy, Asthma Clin Immunol*. 2009;5(2):1–7.
 43. Prescott SL, Pawankar R, Allen KJ, Campbell DE, Sinn JKH, Fiocchi A, et al. A global survey of changing patterns of food allergy burden in children. *World Allergy Organ J*. 2013;6(1):1–12.
 44. Boyce JA, Jones SM, Rock L, Sampson HA, Cooper SF, Boyce S, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: Report of the NIAID-sponsored expert panel [Internet]. Vol. 126, *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. Elsevier Ltd; 2010. 1–58 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2010.10.007>
 45. Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, Roberts G, Beyer K, Bindslev-Jensen C, et al. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines: Diagnosis and management of food allergy. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2014;69(8):1008–25.
 46. Sampson HA, Aceves S, Bock SA, James J, Jones S, Lang D, et al. Food allergy: A practice parameter update - 2014. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2014;134(5):1016-1025.e43. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2014.05.013>
 47. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Roberts G, Muraro A, Sheikh A. Prevalence of common food allergies in Europe: A systematic review and meta-analysis. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2014;69(8):992–

- 1007.
48. Gober L, Bollinger MB. Late eczematous reactions to food in children with atopic dermatitis. *Pediatrics*. 2005;116(2):546–7.
 49. Roberts G, Ollert M, Aalberse R, Austin M, Custovic A, DunnGalvin A, et al. A new framework for the interpretation of IgE sensitization tests. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2016;71(11):1540–51.
 50. Sporik R, Hill DJ, Hosking CS. Specificity of allergen skin testing in predicting positive open food challenges to milk, egg and peanut in children. *Clin Exp Allergy*. 2000;30(11):1541–6.
 51. Chang A, Robison R, Cai M, Singh AM. Natural History of Food-Triggered Atopic Dermatitis and Development of Immediate Reactions in Children. *J Allergy Clin Immunol Pract* [Internet]. 2016;4(2):229-236.e1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2015.08.006>
 52. Werfel T, Ballmer-Weber B, Eigenmann PA, Niggemann B, Rancé F, Turjanmaa K, et al. Eczematous reactions to food in atopic eczema: Position paper of the EAACI and GA2LEN. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2007;62(7):723–8.
 53. Luyt D, Ball H, Makwana N, Green MR, Bravin K, Nasser SM, et al. BSACI guideline for the diagnosis and management of cow’s milk allergy. *Clin Exp Allergy*. 2014;44(5):642–72.
 54. Stukus DR, Mikhail I. Pearls and Pitfalls in Diagnosing IgE-Mediated Food Allergy. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2016;16(5).
 55. Spergel JM, Boguniewicz M, Schneider L, Hanifin JM, Paller AS, Eichenfield LF. Food allergy in infants with atopic dermatitis: Limitations of food-specific IgE measurements. *Pediatrics*. 2015;136(6):e1530–8.
 56. Thomas A. Roesler, MD; Patrick C. Barry; S. Allan Bock M. Factitious Food Allergy and Failure to Thrive.
 57. Skripak JM, Matsui EC, Mudd K, Wood RA. The natural history of IgE-mediated cow’s milk allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;120(5):1172–7.
 58. Kotaniemi-Syrjänen A, Palosuo K, Jartti T, Kuitunen M, Pelkonen AS, Mäkelä MJ. The prognosis of wheat hypersensitivity in children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010;21(2 PART 2):421–8.
 59. Savage J, Johns CB. Food Allergy: Epidemiology and Natural History. *Immunol Allergy Clin North Am* [Internet]. 2015;35(1):45–59. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.iac.2014.09.004>
 60. Bock SA, Atkins FM. The natural history of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 1989;83(5):900–4.
 61. Jean-Christoph Caubet Hania Szajewska Raanan Shamir Anna Nowak-Węgrzyn. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies in children.
 62. Natalia Ballardini, MD P, Anna Bergström P, Maria Böhme, MD P, Inger Kull, RN P, Magnus Wickman, MD P, Carl-Fredrik Wahlgren, MD P, et al. Infantile eczema: Prognosis and risk of asthma and rhinitis in preadolescence.
 63. O T. Atopik Dermatitte Deri Testlerinin Yeri.
 64. Yavuz ST, Sahiner UM, Buyuktiryaki B, Soyer OU, Tuncer A, Sekerel BE, et al. Phenotypes of IgE-mediated food allergy in Turkish children. *Allergy Asthma Proc*. 2011;32(6):47–55.
 65. Schneider L, Tilles S, Lio P, Boguniewicz M, Beck L, Lebovidge J, et al. Atopic dermatitis: A practice parameter update 2012. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131(2).
 66. Sampson HA. The evaluation and management of food allergy in atopic dermatitis. *Clin Dermatol*. 2003;21(3):183–92.

67. Thijs J, Krastev T, Weidinger S, Buckens CF, De Bruin-Weller M, Bruijnzeel-Koomen C, et al. Biomarkers for atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2015;15(5):453–60.
68. Trimarchi C V., Smith JS. Diagnostic Evaluation. *Rabies*. 2003;111(6):307–49.
69. YS D. Allergens in atopic dermatitis.
70. Turjanmaa K, Darsow U, Niggemann B, Rancé F, Vanto T, Werfel T. EAACI/GA2LEN position paper: Present status of the atopy patch test. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2006;61(12):1377–84.
71. Eichenfield LF, Boguniewicz M, Simpson EL, Russell JJ, Block JK, Feldman SR, et al. Translating atopic dermatitis management guidelines into practice for primary care providers. *Pediatrics*. 2015;136(3):554–65.
72. Caubet JC, Eigenmann PA. Allergic triggers in atopic dermatitis. *Immunol Allergy Clin North Am* [Internet]. 2010;30(3):289–307. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.iac.2010.06.002>
73. Oszukowska M, Michalak I, Gutfreund K, Bienias W, Matych M, Szweczyk A, et al. Role of primary and secondary prevention in atopic dermatitis. *Postep Dermatologii i Alergol*. 2015;32(6):409–20.
74. Galli E, Neri I, Ricci G, Baldo E, Barone M, Belloni Fortina A, et al. Consensus Conference on Clinical Management of pediatric Atopic Dermatitis. *Ital J Pediatr* [Internet]. 2016;42(1):1–25. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13052-016-0229-8>
75. Weidinger S, Illig T, Baurecht H, Irvine AD, Rodriguez E, Diaz-Lacava A, et al. Loss-of-function variations within the filaggrin gene predispose for atopic dermatitis with allergic sensitizations. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;118(1):214–9.
76. Breternitz M, Kowatzki D, Langenauer M, Elsner P, Fluhr JW. Placebo-controlled, double-blind, randomized, prospective study of a glycerol-based emollient on eczematous skin in atopic dermatitis: Biophysical and clinical evaluation. *Skin Pharmacol Physiol*. 2008;21(1):39–45.
77. Miller DW, Koch SB, Yentzer BA, Clark AR, O'Neill JR, Fountain J, Weber TM FAJ. An over-the-counter moisturizer is as clinically effective as, and more cost-effective than, prescription barrier creams in the treatment of children with mild-to-moderate atopic dermatitis: a randomized, controlled trial.
78. Grimalt R, Mengeaud V, Cambazard F. The steroid-sparing effect of an emollient therapy in infants with atopic dermatitis: A randomized controlled study. *Dermatology*. 2006;214(1):61–7.
79. Msika P, De Belilovsky C, Piccardi N, Chebassier N, Baudouin C, Chadoutaud B. New emollient with topical corticosteroid-sparing effect in treatment of childhood atopic dermatitis: SCORAD and quality of life improvement. *Pediatr Dermatol*. 2008;25(6):606–12.
80. Darsow U, Wollenberg A, Simon D, Taïeb A, Werfel T, Oranje A, et al. ETFAD/EADV eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2010;24(3):317–28.
81. Yentzer BA, Ade RA, Fountain JM, Clark AR, Taylor SL, Borgerding E FS. Improvement in treatment adherence with a 3-day course of fluocinonide cream 0.1% for atopic dermatitis.
82. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, Christen-Zaech S, Deleuran M, Fink-Wagner A, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2018;32(6):850–78.
83. Bleehen SS, Chu AC, Hamann I, Holden C, Hunter JAA, 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.* 1995;133(4):592–7.
84. Hanifin J, Gupta AK, Rajagopalan R. Intermittent dosing of fluticasone propionate cream for reducing the risk of relapse in AD patients_2002.pdf. 2002;(March 2000):528–37.
 85. Peserico A, Städtler G, Sebastian M, Fernandez RS, Vick K, Bieber T. Reduction of relapses of atopic dermatitis with methylprednisolone aceponate cream twice weekly in addition to maintenance treatment with emollient: A multicentre, randomized, double-blind, controlled study. *Br J Dermatol.* 2008;158(4):801–7.
 86. Hajar T, Leshem YA, Hanifin JM, Nedorost ST, Lio PA, Paller AS, et al. A systematic review of topical corticosteroid withdrawal (“steroid addiction”) in patients with atopic dermatitis and other dermatoses. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2015;72(3):541-549.e2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2014.11.024>
 87. Bornhövd E, Burgdorf WHC, Wollenberg A. Macrolactam immunomodulators for topical treatment of inflammatory skin diseases. *J Am Acad Dermatol.* 2001;45(5):736–43.
 88. Eichenfield LF, Tom WL, Berger TG, Krol A, Paller AS, Schwarzenberger K, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: Section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2014;71(1):116–32. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2014.03.023>
 89. Stefanie WETZEL AW. Eczema molluscatum in tacrolimus treated atopic dermatitis.
 90. Wynnis L. Tom, M.D.,* Merrie Van Syoc, B.S.,† Sanjay Chanda, Ph.D. A, Lee T. Zane MD. Pharmacokinetic Profile, Safety, and Tolerability of Crisaborole Topical Ointment, 2% in Adolescents with Atopic Dermatitis: An Open-Label Phase 2a Study.
 91. J. F. Stalder, A. Taïeb, D. J. Atherton, P. Bieber, E. Bonifazi, A. Broberg, A. Calza, R. Coleman, Y. De Prost, J. F. Stalder, C. Gelmetti, A. Cuannetti, J. Harper, B. Künz, J. M. Lachapelle, T. Langeland, R. Lever, A. P. Oranje, C. Oueille-Roussel JR. Severity scoring of atopic dermatitis: The SCORAD index: Consensus report of the european task force on atopic dermatitis.
 92. Schmitt J, Schäkel K, Fölster-Holst R, Bauer A, Oertel R, Augustin M, et al. Prednisolone vs. ciclosporin for severe adult eczema. An investigator-initiated double-blind placebo-controlled multicentre trial. *Br J Dermatol.* 2010;162(3):661–8.
 93. Lee SY, Shim JY, Kim JH, Kim BS, Seo HJ, Choi SO, et al. Cyclosporine treatment decreases the percentage of cutaneous lymphocyte antigen (CLA)+CD4+ T cells in children with severe atopic dermatitis. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol.* 2004;59(10):1129–30.
 94. Boguniewicz M, Alexis AF, Beck LA, Block J, Eichenfield LF, Fonacier L, et al. Expert Perspectives on Management of Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: A Multidisciplinary Consensus Addressing Current and Emerging Therapies. *J Allergy Clin Immunol Pract* [Internet]. 2017;5(6):1519–31. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2017.08.005>
 95. Ring J, Alomar A, Bieber T, Deleuran M, Fink-Wagner A, Gelmetti C, et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part II. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2012;26(9):1176–93.
 96. Akdis CA, Akdis M, Bieber T, Bindslev-Jensen C, Boguniewicz M, Eigenmann P, et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergy and Clinical

- Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;118(1):152–69.
97. Slater NA, Morrell DS. Systemic therapy of childhood atopic dermatitis. *Clin Dermatol* [Internet]. 2015;33(3):289–99. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2014.12.005>
 98. Schneider LA, Hinrichs R, Scharffetter-Kochanek K. Phototherapy and photochemotherapy. *Clin Dermatol.* 2008;26(5):464–76.
 99. Annalisa Patrizi Beatrice RaoneGiulia Maria Ravaioli. Safety and Efficacy of Phototherapy in the Management of Eczema.
 100. Authors SDUNSATKMAHZAAGNGROPAMIJAMCCCS. Allergen immunotherapy for allergic rhinoconjunctivitis: a systematic review and meta-analysis.
 101. Dhami S, Zaman H, Varga EM, Sturm GJ, Muraro A, Akdis CA, et al. Allergen immunotherapy for insect venom allergy: a systematic review and meta-analysis. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol.* 2017;72(3):342–65.
 102. Warmer O, Price F, Hey EN. 1978_Lancet_Immunotherapy.pdf. :912–5.
 103. Leroy BP, Boden G, Lachapelle JM, Jacquemin MG, Saint-Remy JMR. A novel therapy for atopic dermatitis with allergen-antibody complexes: A double-blind, placebo-controlled study. *J Am Acad Dermatol.* 1993;28(2):232–9.
 104. Krejci-Manwaring J, Tusa MG, Carroll C, Camacho F, Kaur M, Carr D, et al. Stealth monitoring of adherence to topical medication: Adherence is very poor in children with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56(2):211–6.
 105. Rashmi Sarkar VKG. Erythroderma in children.
 106. Caproni M, Antiga E, Melani L, Fabbri P, Immunopathology * The Italian Group for Cutaneous. Guidelines for the diagnosis and treatment of dermatitis herpetiformis.
 107. AE van der Hulst, H Klip, PLP Brand - Journal of Allergy and Clinical ... 2007 - Elsevier. Risk of developing asthma in young children with atopic eczema: A systematic review.
 108. Laura B von Kobyletzki, Carl-Gustaf Bornehag, Mikael Hasselgren, Malin Larsson CBL& ÅS. Eczema in early childhood is strongly associated with the development of asthma and rhinitis in a prospective cohort.
 109. Marit Saunes, Torbjørn Øien, Christian K Dotterud, Pål R Romundstad, Ola Storrø TLH& RJ. Early eczema and the risk of childhood asthma: a prospective, population-based study.
 110. NOVEMBRE, E1 ; CIANFERONI, A; LOMBARDI, E; BERNARDINI, R; PUCCI, N; VIERUCCI A, [1] Allergy and Clinical Immunology Unit, Department of Pediatrics, Anna Meyer Hospital, Via Luca Giordano 13, 50132 Florence I. Natural history of intrinsic atopic dermatitis.
 111. Behrman R, Kliegman R JH. Nelson textbook of pediatrics. 17th. Edition, Saunders Company Philadelphia. 2004:173-7.
 112. Organization WH. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. World Health Organization; 2011.
 113. Ho MHK, Wong WHS, Chang C. Clinical spectrum of food allergies: A comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2014;46(3):225–40.
 114. Gawkrödger DJ, Mortimer MJ, Jaron AG. The prevalence of childhood atopic eczema in a general

- population. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 1994;30(1):35–9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622\(94\)70004-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622(94)70004-4)
115. Aktaş B, Canitez Y, Sapan N. The effect of age at the time of diagnosis in atopic dermatitis on development of additional allergic disease. *Turk Pediatr Ars*. 2011;46(4):299–303.
 116. VEZİR E, ÇAPANOĞLU M, DİBEK MISIRLIOĞLU E, GİNİŞ T, KAYA A, CİVELEK E, et al. Two-Year Follow-up Results of Patients with Atopic Dermatitis. *Turkish J Pediatr Dis*. 2016;(January):2009–15.
 117. Böhme M, Wickman M, Nordvall SL, Svartengren M, Wahlgren CF. Family history and risk of atopic dermatitis in children up to 4 years. *Clin Exp Allergy*. 2003;33(9):1226–31.
 118. Gustafsson D, Sjöberg O, Foucard T. Development of allergies and asthma in infants and young children with atopic dermatitis - A prospective follow-up to 7 years age. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2000;55(3):240–5.
 119. Özçeker D, Durak C, Kardelen AD, Güler N, Tamay Z. Çocuklarda Atopik Dermatit: Ne Kadar Atopik? *Asthma Allergy Immunol*. 2017;(June 2018).
 120. Laske N, Niggemann B. Does the severity of atopic dermatitis correlate with serum IgE levels? *Pediatr Allergy Immunol*. 2004;15(1):86–8.
 121. Erel F, Karaayvaz M, Calişkaner Z, Ozangüç NJJoia. immunology c. The allergen spectrum in Turkey and the relationships between allergens and age, sex, birth month, birthplace, blood groups and family history of atopy. 1998;8(4):226-33.
 122. Aoki T, Fukuzumi T, Adachi J, Endo K KMja. Re-evaluation of skin lesion distribution in atopic dermatitis. Analysis of cases 0 to 9 years of age. 1992;176:19-23.
 123. Mauro C, Claudia A, Tullio F, Sandra L, Stefano MS, Valentina P, et al. Correlation between skin prick test using commercial extract of cow’s milk protein and fresh milk and food challenges. *Pediatr Allergy Immunol*. 2007;18(7):583–8.
 124. Werfel T, Erdmann S, Fuchs T, Henzgen M, Kleine-Tebbe J, Lepp U, et al. Approach to suspected food allergy in atopic dermatitis. *JDDG - J Ger Soc Dermatology*. 2009;7(3):265–71.
 125. Roehr CC, Reibel S, Ziegert M, Sommerfeld C, Wahn U, Niggemann B. Atopy patch tests, together with determination of specific IgE levels, reduce the need for oral food challenges in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;107(3):548–53.
 126. Havlucu Y, Özdemir L, Yurtman DH, Özdemir B. Hatay/Dörtyol Bölgesindeki Alerjik Semptomlar ile Başvuran Hastalarda Atopi Varlığının Değerlendirilmesi.
 127. A. B. Atopik dermatitli hastalarda deri prick test, total Ig E Ve spesifik Ig E sonuçlarının değerlendirilmesi: Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2009.
 128. Sampson HA, Albergo R. Comparison of results of skin tests, RAST, and double-blind, placebo-controlled food challenges in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 1984;74(1):26–33.
 129. Kwon J, Kim J, Cho S, Noh G LSsjn. Characterization of food allergies in patients with atopic dermatitis. 2013;7(2):115-21.
 130. ŞİMŞEK, Yurda; YILMAZ, Özge; YÜKSEL H. Çocuklarda IgE aracılı besin allerjisi: klinik, tanı ve prognostik özellikler.
 131. ŞENGÜL EMEKSİZ, Zeynep; CAVKAYTAR, Özlem; AKSOY, İlknur; DALLAR, Yıldız; SOYER Ö.

Bebeklik Çağı Atopik Dermatitinde Besin Duyarlılığı; Hangi Hastalara Deri Testi Yapmalı?

132. Hill DJ, Hosking CS, De Benedictis FM, Oranje AP, Diepgen TL, Bauchau V, et al. Confirmation of the association between high levels of immunoglobulin E food sensitization and eczema in infancy: An international study. *Clin Exp Allergy*. 2008;38(1):161–8.
133. Nebus J, Wallo W E. Evaluating the tolerance and efficacy of a colloidal oatmeal cream and cleanser in infants and children (ages 2 months-6 years) with atopic dermatitis.
134. Sugarman JL PLCjj. Efficacy of a lipid-based barrier repair formulation in moderate-to-severe pediatric atopic dermatitis. 2009;8(12):1106.



EK-1: ÖZGEÇMİŞ

Adı-Soyadı: Anıl CHOUSEİN
Doğum yeri ve tarihi: Gümülcine/ 12-09-1989
Uyruğu: Yunan
Medeni durumu: Evli
İletişim adresi: Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı /İzmir
Telefon: 0 535 432 67 99
Yabancı dili: İngilizce
Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru)
Küçükçekmece Anadolu Lisesi 2004-2007
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi 2007-2014
Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi/Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları 2016-
III- Ünvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru)
Pratisyen Hekim 2014-2016
Asistan Hekim 2016-
IV- Mesleki Deneyimi : Yoktur
V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar: Yoktur
VI- Bilimsel İlgi Alanları Yayınları: (Ulusal ya da uluslararası makale, bildiri, poster, kitap/kitap bölümü vb.)
Olgu sunumu: Meningokok Menenjitinde Nadir Görülen Bir Etken: Subgrup Y (Türk Pediatri Kongresi-2019)
VII- Bilimsel Etkinlikleri Aldığı burslar Ödüller Projeleri Verdiği konferans ya da seminerler Katıldığı paneller (panelist olarak): Yoktur
VIII- Diğer Bilgiler Eğitim programı haricinde aldığı kurslar ve katıldığı eğitim seminerleri Organizasyonunda katkıda bulunduğu bilimsel toplantılar
Neonatal Resulstasyon Programı: 2018
Emzirme Danışmanlığı Programı: 2018

Diğer üyelikleri: Yoktur.

