



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ**

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI**

**ANTENATAL DÖNEMDE VE EMZİRME DÖNEMİNDE ASİT  
BASKILAYICI İLAÇ KULLANIMININ YAŞAMIN İLK ÜÇ  
YILINDA ATOPIK DERMATİT GELİŞİMİNE ETKİSİ**

**Dr. Merve SAVCI**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

ANKARA/2023



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ**

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI**

**ANTENATAL DÖNEMDE VE EMZİRME DÖNEMİNDE ASİT  
BASKILAYICI İLAÇ KULLANIMININ YAŞAMIN İLK ÜÇ  
YILINDA ATOPIK DERMATİT GELİŞİMİNE ETKİSİ**

**Dr. Merve SAVCI**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Müge TOYRAN**

ANKARA/2023

## TEŞEKKÜR

*Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren, tez hazırlama sürecinde her daim yanımda olan değerli hocam Prof. Dr. Müge TOYRAN'a,*

*Uzmanlık eğitimim süresince emeği geçen tüm değerli hocalarıma,*

*Hekimlik hayatım süresince desteklerini her zaman yanımda hissettiğim beni hiç yalnız bırakmayan aileme,*

*Tez çalışmam sırasında yardımlarını esirgemeyen Dr. Gülşah ŞEN'e,*

*Zorlu pediatri asistanlığını güzelleştiren Dr. Seçil Doğa TUNÇ'a ve Dr. Fatma Merve ARIKAN'a,*

*Hayatımın boyunca yanımda olan canım arkadaşım İdil TEKKAYA UÇAR'a*

*En içten teşekkürlerimi sunarım.*

Dr. Merve SAVCI

# İÇİNDEKİLER

|                                                                   |      |
|-------------------------------------------------------------------|------|
| TEŞEKKÜR.....                                                     | i    |
| İÇİNDEKİLER .....                                                 | ii   |
| KISALTMALAR .....                                                 | v    |
| ŞEKİLLER DİZİNİ.....                                              | vi   |
| TABLolar DİZİNİ .....                                             | vii  |
| ÖZET .....                                                        | viii |
| ABSTRACT.....                                                     | x    |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ .....                                            | 1    |
| 2. GENEL BİLGİLER.....                                            | 3    |
| 2.1. ATOPIK DERMATİT.....                                         | 3    |
| 2.1.1. Tanım.....                                                 | 3    |
| 2.1.2. Epidemiyoloji .....                                        | 3    |
| 2.1.2.1. Atopik yürüyüş.....                                      | 3    |
| 2.1.3. Etyopatogenez.....                                         | 4    |
| 2.1.3.1. Genetik faktörler .....                                  | 4    |
| 2.1.3.2. İmmünpatogenez.....                                      | 5    |
| 2.1.3.3. Enfeksiyöz Tetikleyiciler .....                          | 5    |
| 2.1.3.4. Kaşıntı .....                                            | 6    |
| 2.1.3.5. Çevresel Faktörler .....                                 | 6    |
| 2.1.4. Klinik .....                                               | 7    |
| 2.1.4.1. İnfantil dönem (2 yaş altı).....                         | 7    |
| 2.1.4.2. Çocukluk dönemi (2-12 yaş).....                          | 8    |
| 2.1.4.3. Ergenlik-erişkinlik dönemi (>12 yaş) .....               | 8    |
| 2.1.4.4. Atopik dermatite eşlik eden karakteristik bulgular ..... | 9    |
| 2.1.5. Tanı .....                                                 | 10   |
| 2.1.5.1. Laboratuvar .....                                        | 11   |
| 2.1.6. AD Skoring Sistemleri.....                                 | 13   |
| 2.1.6.1. SCORAD indeksi.....                                      | 14   |
| 2.1.7. Ayırıcı Tanı.....                                          | 16   |
| 2.1.8. Komplikasyonlar.....                                       | 17   |

|                                                                                                       |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.1.8.1. Bakteriyel enfeksiyonlar .....                                                               | 17 |
| 2.1.8.2. Viral enfeksiyonlar .....                                                                    | 18 |
| 2.1.8.3. Fungal enfeksiyonlar .....                                                                   | 18 |
| 2.1.8.4. Deri dışı enfeksiyonlar .....                                                                | 18 |
| 2.1.9. Tedavi .....                                                                                   | 19 |
| 2.1.9.1. Topikal tedavi yaklaşımları .....                                                            | 20 |
| 2.1.9.2. Sistemik tedaviler .....                                                                     | 25 |
| 2.1.9.3. Alerjen spesifik immunoterapi .....                                                          | 27 |
| 2.2. BAĞIRSAK MİKROBİYUMU ve AD İLİŞKİSİ .....                                                        | 27 |
| 2.2.1. Asit Baskılayıcı İlaçlar ve Ad İlişkisi .....                                                  | 28 |
| 2.2.2. Probiyotikler ve Ad İlişkisi .....                                                             | 29 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM .....                                                                              | 30 |
| 3.1. ETİK KURUL ONAYI .....                                                                           | 30 |
| 3.2. AD TANI .....                                                                                    | 30 |
| 3.3. HASTA SEÇİMİ .....                                                                               | 30 |
| 3.3.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri .....                                                        | 30 |
| 3.3.2. Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri .....                                                        | 30 |
| 3.4. VERİ TOPLAMA .....                                                                               | 31 |
| 3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ .....                                                                       | 32 |
| 4. BULGULAR .....                                                                                     | 33 |
| 4.1. ÇOCUĞA AİT FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ .....                                                   | 33 |
| 4.1.1. Hasta ve Kontrol Grubunun Demografik ve Natal<br>Özelliklerinin Değerlendirilmesi .....        | 33 |
| 4.1.2. Hasta ve Kontrol Grubunun Anne Sütü, Mama ve Ek Gıda<br>Alımının Değerlendirilmesi .....       | 35 |
| 4.1.3. Çocuklardaki Probiyotik Kullanımının Değerlendirilmesi .....                                   | 36 |
| 4.1.4. Vaka ve Kontrol Grubundaki Çocuklarda Mide İlacı<br>Kullanımının Değerlendirilmesi .....       | 38 |
| 4.2. ATOPİK DERMATİTLİ HASTALARIN ANNELERİNE AİT<br>ÖZELLİKLERİN İNCELENMESİ .....                    | 40 |
| 4.2.1. Hasta ve Kontrol Grubundaki Annelerin Gebelik<br>Döneminde İlaç Kullanımının İncelenmesi ..... | 41 |

|                                                                |    |
|----------------------------------------------------------------|----|
| 4.2.2. Annenin Gebelik Döneminde Ek İlaç Kullanımının          |    |
| İncelenmesi .....                                              | 42 |
| 4.2.3. Annenin Emzirme Döneminde İlaç Kullanımının             |    |
| İncelenmesi .....                                              | 43 |
| 4.2.4. Annede Kronik Hastalık Değerlendirilmesi .....          | 44 |
| 4.2.5. Annenin Probiyotik Kullanımının Değerlendirilmesi ..... | 45 |
| 4.2.6. Annenin Sigara Kullanımının Değerlendirilmesi .....     | 47 |
| 4.3. EV KOŞULLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ.....                    | 47 |
| 5. TARTIŞMA .....                                              | 51 |
| 6. SONUÇLAR .....                                              | 62 |
| 7. KAYNAKÇA .....                                              | 67 |
| 8. EKLER.....                                                  | 78 |
| Ek-1. BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU .....                | 78 |
| Ek-2. HASTA VERİLERİ BİLGİ FORMU .....                         | 79 |
| Ek-3. ETİK KURUL KARARI.....                                   | 84 |

## KISALTMALAR

|                                |                                                                 |
|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| <b>AD</b>                      | : Atopik dermatit                                               |
| <b>AR</b>                      | : Alerjik rinit                                                 |
| <b>AA</b>                      | : Alerjik astım                                                 |
| <b>C.Difficile</b>             | : Clostridium Difficile                                         |
| <b>CM</b>                      | : Santimetre                                                    |
| <b>C/S</b>                     | : Sezaryen                                                      |
| <b>CSA</b>                     | : Siklosporin                                                   |
| <b>DSÖ</b>                     | : Dünya Sağlık Örgütü                                           |
| <b>EAAI</b>                    | : Egzema Alanı ve Ağırlık İndeksi                               |
| <b>EH</b>                      | : Egzema Herpetikum                                             |
| <b>GR</b>                      | : Gram                                                          |
| <b>H2RA</b>                    | : H2 Reseptör Antagonisti                                       |
| <b>HSV-1</b>                   | : Herpes Simplex Virüsü 1                                       |
| <b>IPEX</b>                    | : İmmün disregülasyon, poliendokrinopati, enteropati, X'e bağlı |
| <b>IgE</b>                     | : Immunglobulin E                                               |
| <b>IFN-<math>\gamma</math></b> | : İnterferon Gama                                               |
| <b>KG</b>                      | : Kilogram                                                      |
| <b>MC</b>                      | : Molloscum Contagiosum                                         |
| <b>MTX</b>                     | : Metotreksat                                                   |
| <b>NSVY</b>                    | : Normal Spontan Vajinal Yol                                    |
| <b>PPI</b>                     | : Proton Pompa İnhibitörü                                       |
| <b>SCORAD</b>                  | : Severity Scoring of Atopic Dermatitis Index                   |
| <b>SPINK5</b>                  | : Serin peptidaz inhibitör kazal tip 5                          |
| <b>TKİ</b>                     | : Topikal Kalsinörin İnhibitörleri                              |
| <b>TSLP</b>                    | : Timik stromal lenfopoietin                                    |
| <b>TSK</b>                     | : Topikal kortikosteroid                                        |

## ŞEKİLLER DİZİNİ

|                  |                                                                  |    |
|------------------|------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Şekil 1.</b>  | Atopik yürüyüşün zamansal modeli ve olası mekanizmaları .....    | 4  |
| <b>Şekil 2.</b>  | AD süt çocuğunda yüz tutulumu.....                               | 8  |
| <b>Şekil 3.</b>  | AD'nin büyük çocukta dirsek fleksör bölgedeki yerleşimi .....    | 9  |
| <b>Şekil 4.</b>  | Scorad indeksi .....                                             | 15 |
| <b>Şekil 5.</b>  | Atopik dermatitte hastalık şiddetine göre basamak tedavisi ..... | 19 |
| <b>Şekil 6.</b>  | Olguların Cinsiyete Göre Dağılımı .....                          | 33 |
| <b>Şekil 7.</b>  | Olguların Doğum Haftası.....                                     | 34 |
| <b>Şekil 8.</b>  | Çocuklarda İlk 1 Yaşta Mide İlacı Kullanımı .....                | 38 |
| <b>Şekil 9.</b>  | Çocuklarda İlk 1 Yaşta Mide İlacı Kullanım Nedeni .....          | 39 |
| <b>Şekil 10.</b> | Annenin Gebelik Döneminde Mide İlacı Kullanımı .....             | 41 |
| <b>Şekil 11.</b> | Babada Alerjik Hastalık Varlığı.....                             | 48 |
| <b>Şekil 12.</b> | Kardeşte Alerjik Hastalık Varlığı .....                          | 48 |
| <b>Şekil 13.</b> | Ailede Alerjik Hastalık Varlığı .....                            | 49 |
| <b>Şekil 14.</b> | Gebelik ve İlk 1Yaş Döneminde Okula Giden Kardeş Varlığı.....    | 49 |

## TABLÖLAR DİZİNİ

|                  |                                                                                            |    |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 1.</b>  | AD lezyonlarını tetikleyen risk faktörleri .....                                           | 7  |
| <b>Tablo 2.</b>  | Atopik Dermatitte lezyonların yaşa göre dağılımı .....                                     | 9  |
| <b>Tablo 3.</b>  | Hanifin-Rajka Atopik Dermatit Tanı kriterleri .....                                        | 11 |
| <b>Tablo 4.</b>  | İngiliz Çalışma Grubu Tanı Kriterleri.....                                                 | 12 |
| <b>Tablo 5.</b>  | Japon Dermatoloji Grubu AD tanı kriterleri .....                                           | 12 |
| <b>Tablo 6.</b>  | Hanifin'in yeniden düzenlediği tanı kriterleri.....                                        | 13 |
| <b>Tablo 7.</b>  | AD Ağırlık Ölçeği.....                                                                     | 14 |
| <b>Tablo 8.</b>  | AD ayırıcı tanısında yer alan hastalıklar.....                                             | 17 |
| <b>Tablo 9.</b>  | TKS'lerin Etki Gücüne Göre Sınıflandırılması .....                                         | 22 |
| <b>Tablo 10.</b> | Atopik Dermatitli Hastaların Demografik ve Natal Özellikleri.....                          | 34 |
| <b>Tablo 11.</b> | Atopik Dermatitli Hastaların Besin Alerjisi Varlığı .....                                  | 35 |
| <b>Tablo 12.</b> | Vaka ve Kontrol Grubunun Anne Sütü, Mama ve Ek Gıda<br>Kullanımının Karşılaştırılması..... | 36 |
| <b>Tablo 13.</b> | Çocuklardaki Probiyotik Kullanımının Değerlendirilmesi .....                               | 37 |
| <b>Tablo 14.</b> | Çocuklarda İlk 1Yılda Mide İlacı Kullanımının<br>Değerlendirilmesi.....                    | 39 |
| <b>Tablo 15.</b> | Atopik Dermatitli Hastaların ve Kontrol Grubunun Annelerine<br>Ait Özellikler.....         | 40 |
| <b>Tablo 16.</b> | Annenin Gebelik Döneminde Mide İlacı Kullanımı .....                                       | 42 |
| <b>Tablo 17.</b> | Annenin Gebelik Döneminde Mide İlacı Dışında Ek İlaç<br>Kullanımı .....                    | 43 |
| <b>Tablo 18.</b> | Annenin Emzirme Döneminde İlaç Kullanımının<br>Değerlendirilmesi.....                      | 44 |
| <b>Tablo 19.</b> | Anne Kronik ve Alerjik Hastalık Değerlendirilmesi.....                                     | 45 |
| <b>Tablo 20.</b> | Annenin Probiyotik Kullanımı.....                                                          | 46 |
| <b>Tablo 21.</b> | Annenin Gebelik ve Emzirme Döneminde Sigara Kullanımı.....                                 | 47 |
| <b>Tablo 22.</b> | Ev Koşullarının Değerlendirilmesi .....                                                    | 50 |

## ÖZET

**Giriş:** Atopik dermatit (AD) çocuklarda yaygın görülen kronik, inflamatuvar, tekrarlayıcı bir cilt hastalığıdır. AD'in patofizyolojisi tam olarak bilinmemekle beraber genetik faktörlerin, immün disregülasyon, cilt bariyerindeki bozuklukların ve çevresel faktörlerin neden olduğu düşünülmektedir. Bağırsak mikrobiyatasındaki bozuklukların da atopik dermatit gelişimine neden olan çevresel faktörlerden biri olduğu düşünülmektedir. Sağlıklı bir bağırsak mikrobiyatası Th1 ve Th2 dengesini koruyarak inflamatuvar süreçleri inhibe eder. Bu dengedeki bozukluğun Th2 yönüne kaymasıyla inflamatuvar süreçler tetiklenir ve AD gelişimine neden olabilir. Son yıllarda artan kullanımı nedeni ile asit baskılayıcı ilaçların bağırsak mikrobiyatasında değişikliklere neden olarak atopik dermatite neden olabileceği düşünülmekte ve bununla ilgili çalışmalar yapılmaktadır. Bu çalışmada annelerin gebelik ve emzirme döneminde asit baskılayıcı ilaç kullanımının çocuklarda yaşamın ilk 3 yılında atopik dermatit gelişimine etkisini araştırmayı amaçladık.

**Gereç-Yöntem:** Çalışmaya Temmuz 2021- Ekim 2022 tarihleri arasında Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Alerji Bölümü'ne başvuran ve AD tanısı ile izlenmekte olan 0-3 yaş arasındaki 300 hasta dahil edilmiştir. Kontrol grubu olarak Ankara Şehir Hastanesi Pediatri Polikliniğine başvuran kronik hastalığı olmayan 0-3 yaş grubu arasındaki 300 hasta dahil edilmiştir. Bilgilendirilmiş onam formuna olur veren ailelere anket formu verildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, anne sütü alım öyküsü, şikayet yaşı, tanı yaşı, ailenin eğitim düzeyi, ailede alerjik hastalık olup olmadığı, besin alerjisi varlığı, annenin eğitim düzeyi, ev koşulları, sigara teması, probiyotik kullanımı, annenin ve çocuğun proton pompa inhibitörü (PPI) kullanımı sorgulanmıştır.

**Bulgular:** Çalışmaya AD tanılı 300 hasta ve kontrol grubu olarak da kronik hastalığı olmayan 300 çocuk dahil edilmiştir. Atopik dermatit tanılı hastaların ortalama yaşı  $11.1 \pm 8.3$  aydı. Vaka grubundaki hastaların yaşı istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktü.

Hastaların 182 tanesi (%60.7) erkekti. Erkek cinsiyet oranı vaka grubunda anlamlı olarak daha yüksekti ( $p=0.040$ ). Hastaların doğum haftası, doğum şekli,

doğum ağırlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Hastaların şikayet başlama yaşı ortalama  $4.3 \pm 4.2$  ay, tanı yaşı  $5.7 \pm 4.5$  aydı. Hastaların 155 tanesinde (%51.7) besin alerjisi mevcuttu. Hasta grubunda besin alerjisi oranı istatistiksel anlamlı olarak yüksekti ( $p=0.000$ ). Anne sütü alımı, mama alımı, ek gıdaya geçiş, probiyotik kullanımı, küvözde kalma karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Hastaların 8 tanesi (%2.7) ilk 1 yılda asit baskılayıcı ilaç kullanmıştı. Hastaların hiçbirinde ilk 1 yılda proton pompa inhibitörü kullanımı yoktu. Vaka ve kontrol grubu arasında ilk 1 yılda asit baskılayıcı ilaç ve PPI kullanımı arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Vaka grubundaki 188 anne (%62.7) kontrol grubunda 164 anne (%54.7) üniversite mezunuydu. Anne eğitim seviyesi vaka grubunda istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir ( $p=0.026$ ). Gebelik döneminde asit baskılayıcı ilaç kullanımı kontrol grubunda istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ( $p=0.020$ ) ancak PPI kullanımı gruplar arasında fark göstermedi. Asit baskılayıcı ilaç kullanım süresi ortalama  $2.3 \pm 1.7$  aydı. Gebelikte asit baskılayıcı ilaç dışında ek ilaç kullanımına bakıldığında gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmedi. Antibiyotik için ayrı karşılaştırma yapıldığında gruplar arasında fark gözlenmedi. Emzirme döneminde asit baskılayıcı ilaç, PPI, antibiyotik, ek ilaç kullanımı gruplar arasında fark göstermedi. Annenin gebelik ve emzirme döneminde probiyotik kullanması, sigara kullanması, annede kronik hastalık olması gruplar arasında farklılık göstermedi. Ailede alerjik hastalık varlığı incelendiğinde vaka grubunda ailede alerjik hastalık oranı istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ( $p=0.005$ ). Kalabalık yaşam, yün ve canlı çiçek maruziyeti kontrol grubunda hasta grubundan sık olarak bulundu. Evde sigara içilmesi, rutubet varlığı, evcil hayvan beslenmesi gruplar arasında istatistiksel olarak fark göstermedi.

**Sonuçlar:** Çalışmamız annenin gebelik ve emzirme döneminde asit baskılayıcı ilaç ve PPI kullanımının çocuklarda atopik dermatit gelişimine olan etkisini kanıtlayamamıştır. Bu konuda çalışmalar hala devam etmektedir. PPI kullanımının AD gelişimine etkisini daha net anlayabilmek için daha çok katılımcı ile yapılan çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Atopik dermatit, proton pompa inhibitörü, asit baskılayıcı ilaç, mikrobiyotika

## ABSTRACT

### DURING ANTENATAL AND LACTATION PERIOD THE EFFECT OF ACID SUPPRESSION DRUG USE ON DURING THE DEVELOPMENT OF ATOPIC DERMATITIS IN THE FIRST THREE YEARS OF LIFE

**Introduction:** Atopic dermatitis (AD) is a chronic, inflammatory, recurrent skin disease that is common in children. Although the pathophysiology of AD is not known exactly, it is thought to be caused by genetic factors, immune dysregulation and skin barrier disorders. Disturbances in the intestinal microbiota are also thought to be one of the environmental factors that cause the development of atopic dermatitis. A healthy gut microbiota maintains Th1 and Th2 balance and inhibits inflammatory processes. Inflammatory processes are triggered by the shift of this balance to the Th2 direction and may lead to the development of AD. Due to its increasing use in recent years, it is thought that acid-suppressing drugs may cause atopic dermatitis by causing changes in the intestinal microbiota, and studies are being conducted on this. In this study, we aimed to investigate of acid-suppressing drug use by mothers during pregnancy and lactation and the development of atopic dermatitis in children in the first 3 years of life.

**Material and Method:** 300 patients aged 0-3 years, who applied to Ankara City Hospital Pediatric Allergy Department between July 2021 and October 2022 and were followed up with the diagnosis of AD, were included in the study. As the control group, 300 patients aged 0-3 years without chronic disease who applied to the Ankara City Hospital Pediatrics Outpatient Clinic were included. A questionnaire was given to the families who gave their consent to the informed consent form. Patients' age, gender, breast milk intake history, age of complaint, age of diagnosis, mother's education level, whether there is an allergic disease in the family, presence of food allergy, family education level, home conditions, smoking contact, probiotic use, maternal and child proton pump inhibitor (ppi) usage has been questioned.

**Results:** The study included 300 patients with AD and 300 children without chronic disease as the control group. The mean age of patients with atopic dermatitis was  $11.1 \pm 8.3$  months. The age of the patients in the case group was statistically significantly lower. 182 (60.7%) of the patients were male. The male sex ratio was significantly higher. There was no statistically significant difference between the

weeks of birth, type of delivery, and birth weight of the patients. The mean age of onset of complaints was  $4.3 \pm 4.2$  months, and the age at diagnosis was  $5.7 \pm 4.5$  months. Food allergy was present in 155 (51.7%) of the patients. The rate of food allergy in the patient group was statistically significantly higher. ( $p=0.000$ ). When breast milk intake, formula intake, transition to complementary foods, probiotic use and hospitalization in neonatal intensive care unit were compared, no significant difference was found between the groups. Eight of the patients (2.7%) had used acid-suppressing drugs in the first year. None of the patients used a proton pump inhibitor in the first year. There was no significant difference between acid-suppressing drug use and PPI use in the first year. 188 mothers (62.7%) in the case group and 164 mothers (54.7%) in the control group were university graduates. The maternal education level was found to be statistically significantly higher in the case group ( $p=0.026$ ). Acid-suppressing drug use during pregnancy was statistically significantly higher in the control group ( $p=0.020$ ), but PPI use did not differ between the groups. The mean duration of acid-suppressing drug use was  $2.3 \pm 1.7$  months. No significant difference was observed between the groups when comparisons the use of additional drugs other than acid-suppressing drugs during pregnancy. When separate comparisons were made for antibiotics, no difference was observed between the groups. The use of acid-suppressing drugs, PPIs, antibiotics, and additional drugs during breastfeeding did not differ between the groups. The mother's use of probiotics during pregnancy and lactation, smoking, and chronic disease in the mother did not differ between the groups. When the presence of allergic disease in the family was examined, the rate of allergic disease in the family was found to be statistically significantly higher in the case group ( $p=0.005$ ). Crowded life, wool and live flower exposure were found to be protective factors for atopic dermatitis. Smoking at home, presence of humidity, pet feeding did not show any statistical difference between the groups.

**Conclusion:** Our study could not prove the effect of mother's use of acid-suppressing drugs and PPIs during pregnancy and lactation on the development of atopic dermatitis in children. Studies on this subject are still ongoing. In order to better understand the effect of PPI use on AD development, studies with more participants are needed.

**Keywords:** atopic dermatitis, proton pump inhibitor, acid suppressant medicine, microbiota

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Atopik dermatit (AD) çocuklarda yaygın görülen kronik, inflamatuvar, kaşıntı ile seyreden, tekrarlayan bir cilt hastalığıdır(1). Gelişmiş ülkelerde sık görülmekte olup yaşam boyu sıklığı dünya çapında artış göstermektedir(2). Dünya genelinde çocukların %10-30'unda görüldüğü bildirilmiştir ve ek atopik hastalığı olan bireylerde görülme sıklığı daha fazladır(3). AD'li çocuklar, geç çocukluk döneminde atopik yürüyüş adı verilen gıda alerjisi, alerjik rinit, astım gelişimine yatkındır(3). AD'in patofizyolojisi tam olarak bilinmemekle beraber genetik faktörler, immün disregülasyon ve cilt bariyerindeki bozuklukların neden olduğu düşünülmektedir(4). Ailede atopi öyküsü olmasının da AD gelişimine katkı sağladığı gösterilmiştir. AD sıklıkla bebeklik döneminde başlar. Yaklaşık %50 hastada yaşamın ilk yılında, %30'unda ise 1-5 yaş arasında bulgu verdiği gösterilmiştir(3). Hastaların çoğu ergenlik döneminde iyileşme gösterirken az oranda bir hasta grubunda ilk belirtiler ergenlik döneminde başlar(2). Atopik dermatit tanısı öykü ve klinik bulgular doğrultusunda konur(2). Birçok tanı kriteri olmasına rağmen en çok kabul gören tanı kriterleri Hanifin Rojka kriterleridir(2). Hastalığın şiddetinin belirlenmesinde çeşitli skorlama sistemleri kullanılmaktadır. En çok kullanılan skorlama sistemi SCORAD'dır(2). AD'te temel tedavi tetikleyici faktörlerin tanınması, bunlardan kaçınılması ve düzenli cilt bakımını içermektedir(1). Tedavideki amaç kaşıntı ve inflamasyonu azaltmak, derideki hidrasyonu sürdürmektir(5). Hastalık yaşam kalitesini düşürdüğü ve psikososyal sorunlara neden olduğu için en önemli amaç alevlenmeleri engellemektir.

Epidemiyolojik çalışmalarda doğum şekli, emzirme, kentsel yaşam, sigara kullanımı gibi çevresel faktörlerin atopik dermatit gelişiminde rol oynadığı gösterilmiştir(6). Günümüzde doğum öncesindeki ve yaşamın ilk yıllarındaki çevresel maruziyetlerin AD gelişiminde rolü olduğu giderek daha fazla anlaşılmaktadır. Annenin gebelik döneminde maruz kaldığı sigara dumanı, maternal obezite, gebelikte kullanılan ilaçlar bu çevresel faktörler arasındadır(7). Son dönemde yapılan çalışmalar gebelikte ve erken çocukluk döneminde asit baskılayıcı ilaç kullanımının çocuklarda AD riskini artırdığını düşündürmektedir. Normal bir bağırsak mikrobiyotası Th1 ve Th2 arasındaki dengeyi sağlayarak bağışıklık sisteminin gelişmesine yardımcı olur. Asit baskılayıcı ilaçların bağırsak mikrobiyom çeşitliliğinde azalmaya neden olduğu,

bunun da Th1 ve Th2 yönündeki dengenin Th2 yönüne kaymasına neden olarak inflamatuvar süreçleri tetiklediği düşünülmektedir. Son dönemlerde asit baskılayıcı ilaçların artan kullanımı nedeni ile bu konuda yapılan çalışmalar olsa da elimizdeki veriler yetersizdir. Bu çalışmada annenin gebelik ve emzirme döneminde asit baskılayıcı ilaç kullanımının çocukta atopik dermatit gelişimine etkisinin değerlendirilmesi, bu ilaçların kullanımının bir risk oluşturduğu belirlenirse, gebeler ve emziren annelerin uyarılması, bu dönemde kullanım gerekliliğinin kar zarar dengesi çerçevesinde değerlendirilmesinin önerilmesi, böylece hem gereksiz ilaç kullanımının önüne geçilmesi hem de atopik dermatit gelişiminin azaltılması amaçlanmaktadır.

Çalışmaya Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniğine başvuran 0-3 yaşındaki atopik dermatit tanılı çocuklar dahil edilecektir. Bilgilendirilmiş onam formuna olur veren ailelere poliklinik kontrolleri sırasında anket çalışması uygulanacaktır. Hastaların yaşı, cinsiyeti, anne sütü alım öyküsü, şikayet yaşı, tanı yaşı, ailenin eğitim düzeyi, ailede alerjik hastalık olup olmadığı, besin alerjisi varlığı, annenin eğitim düzeyi, ev koşulları, sigara teması, probiyotik kullanımı, annenin ve çocuğun proton pompa inhibitörü (PPI) kullanımı sorgulanacaktır.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. ATOPIK DERMATİT**

#### **2.1.1. Tanım**

Atopik dermatit çocukluk çağının kaşıntı ile seyreden kronik, inflamatuvar, tekrarlayıcı, non enfeksiyöz bir cilt hastalığıdır. AD immün disregülasyon, epidermal gen mutasyonları ve çevresel faktörlerin karmaşık bir etkileşiminden kaynaklanır(8). Sıklıkla kişisel ya da ailesel atopi ile birlikte dir. Besin alerjisi, alerjik rinit ve astımı içeren atopik yürüyüşün ilk basamağı olabilir. AD'li hastalarda ilerleyen dönemlerde astım ve alerjik rinit gelişimine yatkınlık artmıştır(9).

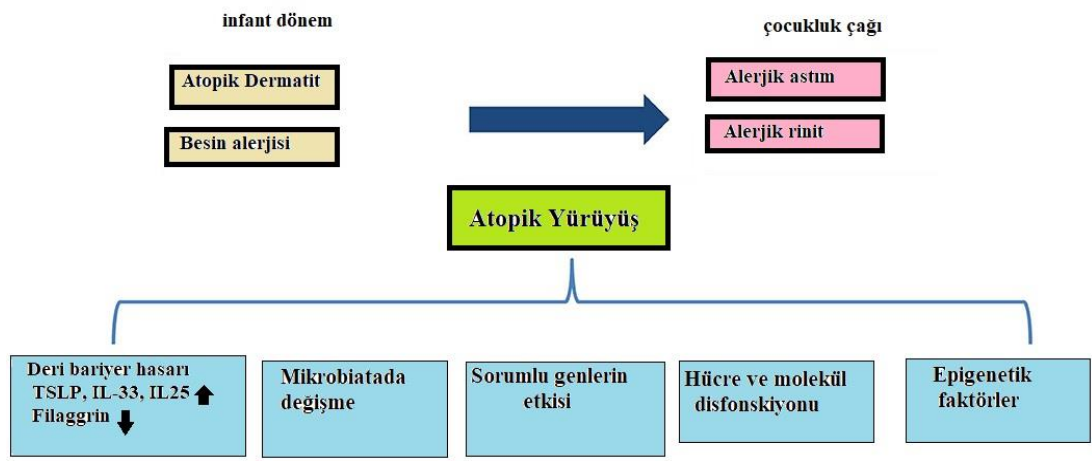
#### **2.1.2. Epidemiyoloji**

AD yaşam boyu sıklığı çocuklarda %10-30 ve erişkinlerde %2-3'tür. Bu oranlar. Sanayileşmiş ülkelerde son 10 yılda 2-3 kat artmıştır(9).

AD vakalarının %60'ı yaşamın ilk 1 yılında başlar, %85'inde 5 yaşına kadar semptomlar görülür. Çocukluk çağında AD tanısı alan hastaların yaklaşık %20-50'sinde hastalık yetişkin döneme kadar ilerleyebilir. Vakaların daha az kısmı erişkin dönemde başlar(2).

##### **2.1.2.1. Atopik yürüyüş**

Kesitsel araştırmalar alerjik hastalıkların bebeklik dönemindeki atopik dermatit ve besin alerjisinden kademeli olarak astım ve alerjik rinit gelişime kadar bir sırayla ortaya çıktığını göstermektedir. Bu fenomen atopik yürüyüş olarak adlandırılmaktadır (10). Atopik yürüyüş; alerjik hastalıkların çocuklarda AD ile başladığını ardından IgE aracılı besin alerjisi, alerjik astım (AA) geliştiğini ve en sonunda alerjik rinite (AR) ilerlediğini ileri sürer(11). Var olan alerjik bir durum başka bir alerjik durumun gelişme riskini artırarak atopik yürüyüşün ilerleyici özelliği ile sonuçlanır (Şekil 1).



**Şekil 1.** Atopik yürüyüşün zamansal modeli ve olası mekanizmaları (10)

### 2.1.3. Etyopatogenez

AD genetik ve çevresel faktörlerden kaynaklanan cilt bariyerinin bozulmasıyla seyreden kompleks bir deri hastalığıdır. Patofizyolojisi tam olarak aydınlatılamamakla birlikte genetik olarak yatkın kişilerde immün sistemdeki bozulmalar sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir. Ailede atopik dermatit öyküsü olması AD gelişmesi için yüksek risk taşımaktadır (12).

#### 2.1.3.1. Genetik faktörler

Yapılan genetik çalışmalarda 3q21, 1q21, 16q, 17q25, 20p ve 3p26 bölgelerinde atopik dermatit ile ilişkili genetik bölgeler bulunmuştur. IgE sentezinin düzenlenmesinde rol oynayan sitokinleri kodlayan 5q31-33 bölgesinde de aday genler tanımlanmıştır(9).

Patogenezde temel olarak 2 gen grubunda mutasyon vardır. Bunlardan biri epidermal yapısal proteinler diğeri ise Th2 sitokin üretimine yol açan genlerdir(13). Filaggrin, stratum corneum tabakasının bariyer fonksiyonunu sürdürmesi için gereken önemli bir proteindir. Filaggrin proteini 1q21de lokalizedir. Filaggrin genindeki mutasyonlar erken başlangıçlı AD ile ilişkilidir(9,13).

Bu gen mutasyonuna ek olarak serin proteazların bir inhibitörü olan lenfoepitelyal kazal tipi ile ilgili inhibitörü kodlayan SPINK5 genindeki mutasyonlar da cilt bariyerinin bozulmasına neden olarak AD gelişiminde rol oynar (13).

### 2.1.3.2. İmmünpatogeneze

Patogeneze de diğ er bir önemli mekanizma epidermal bariyer işlev bozukluğ udur. İmmünopatolojisinde T hücrelerinin aracılık ettiğ i tip 4 reaksiyon ve IgE aracılı tip 1 reaksiyonun rol aldığ ı düşünölmektedir. Atopik dermatit bifazik T hücre aracılıklı reaksiyondur. T hücreleri, T helper (Th) ve T sitotoksik (Ts) olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Th hücrelerinin, Th1 ve Th2 olmak üzere fonksiyonel iki alt grubu tanımlanmıştır. AD'de lezyonel derideki mekanizmadan asıl olarak interlökin (IL)-4, IL-5 ve IL-13 gibi Th2 hücreleriyle ilişkili sitokinler ve timus aktivasyonu ile düzenlenen kemokin (TARC) ve eotaksin gibi kemokinler sorumludur. Th2 kemokinleri adı verilen TARC/C-C motif kemokin ligandı (CCL) 17 ve makrofaj kaynaklı kemokin/CCL22 gibi kemokinler en önemli kemokinlerdir. Akut atopik dermatit lezyonlarında interlökin (IL) IL-4, IL-5, IL-13 artışının olduğı Th2 profili baskındır. Kronik lezyonlarda ise Th1 ve interferon (IFN)γ sitokin yanıtı baskın hale gelmektedir(2,9). Dokunun yeniden yapılanmasını ve fibrozisini sağılayan Th22 ve Th 17 de kronik lezyonlarda rol oynar(2). AD'de dermal dentritik hücrelerden başka, trimerik yüksek afiniteli IgE reseptörü taşıyan epidermal Langerhans hücreleri ve enflamatuvar dentritik hücreler de antijen sunumunda görev alır. Bu reseptöre bağılı IgE aracılığı ile hücreler alerjenleri alabilir, klasik olarak ani gelişen (tip 1) alerjik reaksiyonlara neden olur. Bu durum T hücre aracılı gecikmiş tip (tip 4) reaksiyonları uyarır(2,14).

Atopik dermatit hastalarında genetik faktörlerle birlikte yüksek serin proteaz aktivitesi gibi faktörler deri pH değ erinin artmasına neden olur. Transepidermal su kaybı artar ve deri bariyer fonksiyonu bozulur. Bunun sonucunda deride hassaslık ve kuruluk oluşur. Alerjenlerin ve iritanların girişı kolaylaşır(9,15).

### 2.1.3.3 Enfeksiyöz Tetikleyiciler

AD'li hastalarda bozulmuş cilt bariyeri ve immün sistemdeki bozukluk nedeni ile bakteriyel, viral ve fungal enfeksiyon duyarlılığ ında artış gösterilmiştir. En sık S. Aureus kolonizasyonu görülür. HSV, VZV ve fungal enfeksiyonlar daha ağır seyreder. Egzema Herpetikum herpes virüslerin neden olduğı AD zemininde gelişen yaygın bir cilt enfeksiyonudur(9). Derideki stafilokok kolonizasyonu çok sayıda ekzotoksin salgılar. Bu ekzotoksinler süperantijen gibi etki eder. Bu durum T hücre aktivasyonuna

ve sitokin salınımına neden olur. Bu da kortikosteroid direncine neden olarak kronik inflamasyon gelişmesine neden olabilir(9,14).

#### **2.1.3.4. Kaşıntı**

Kaşıntı AD’te sık görülen ve yaşam kalitesini ciddi oranda etkileyen semptomlardan biridir. Geceleri daha fazla görülür. Patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. Antihistaminiklerle kontrol altına alınamaması mast hücrelerinden histamin salınımının kaşıntının tek nedeni olmadığını göstermektedir. Deride tahriş edici bir etkiye neden olarak proinflamatuvar sitokinlerin salınımına yol açar. Proteazlar, kininler, sitokinler, nöropeptidler kaşıntıyı tetikler ama kaşıntıdaki en önemli faktörün T hücrelerinden salgılanan IL-31 olduğu düşünülmektedir. Histamin, substans P ve reseptörlerinin, periferik kaşıntıda önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir(1,2,9).

#### **2.1.3.5. Çevresel Faktörler**

Atopik dermatitli hastalarda epidermal bariyerin bozulması sonucu alerjenlerin deriye girişi kolaylaşır. Bu nedenle sık deterjan ve sabun kullanımı, suyun sertliği gibi derinin pH’ını artıran faktörler de AD gelişim riskini artırmaktadır(16). AD hastalarının duyarlanmasında rol alan alerjenler arasında ev tozu akarları, kedi, köpek tüyü, hamam böceği, polenler, küf mantarları yer almaktadır. Ev tozu akarları en sık görülenidir.

AD prevalansı aynı ülke içinde değişkenlik göstermektedir. Son dönemde yapılan çalışmalarda sanayileşmiş ülkelerde hava kirliliğine bağlı kentsel bölgelerde kırsal alanlara göre AD prevalansının arttığı bulunmuştur(17,18). Kentsel alanda yaşama, sigara, batılı yaşam tarzı, ailenin eğitim seviyesinin yüksek olması, stres AD riskini artırmaktadır. Batılı yaşam tarzına bağlı olarak artmış hijyen oranında artış da AD gelişme riskini artırmaktadır. Kuru ve soğuk havanın da AD riskini artırdığı gösterilmiştir. Bazı hastalarda sıcak ve nemli havanın da AD riskini artırdığı bildirilmiştir. Obezite, sedanter yaşam, paketli gıda tüketimi de AD riskini artıran çevresel faktörler arasındandır. Dünya Sağlık Örgütü’nün (DSÖ) yaptığı bir çalışmada emzirme ve AD gelişimi arasındaki ilişki araştırılmış olup emzirmenin AD riskini azalttığına dair anlamlı kanıt bulunamamıştır. Anne karnında ve bebeklik döneminde

endotoksinlere maruz kalma AD açısından koruyucu faktör olarak bulunmuştur(16). Schmitt ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada antibiyotiklerin AD riskini artırdığı gösterilmiştir. Antibiyotiklerin bebeğin mikrobiyotasında değişikliğe neden olarak AD riskini artırdığı düşünülmektedir(16,19).

#### 2.1.4. Klinik

Kuru cilt ve kaşıntı AD'nin en önemli belirtilerindendir. Kaşıntı geceleri özellikle daha şiddetlidir. Kaşıma ve ekzoriyasyon deri inflamasyonunun artmasına neden olur. Bunun sonucunda belirgin egzamatöz cilt lezyonları ortaya çıkar(3).

Akut egzemada lezyonlar eritematöz papüller, ödem, veziküler ve erozyon şeklindedir. Eksüdasyon ve kabuklanma görülür. Subakut ve kronik lezyonlar kuru, pullu, veya soyulmuş eritematöz papüller şeklindedir. Kronik dönemde kaşıntıdan dolayı deri daha kalın, likenifiye, hiperpigmente, kabuklu ve fibrotik papüller şeklindedir(9). Hastalarda aynı anda farklı aşamada lezyonlar izlenebilir.

**Tablo 1.** AD lezyonlarını tetikleyen risk faktörleri(9)

|                     |                                                                                                      |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Besin alerjileri    | Yer fıstığı, soya, inek sütü, yumurta, balık, buğday                                                 |
| Aeroalerjenler      | Ev tozu akarları, polenler, hayvan tüyü                                                              |
| İrritan Maddeler    | Sıcak su ve sabunla banyo, terleme, deterjanlar, sentetik yünlü giysiler                             |
| Mikroorganizmalar   | Bakteriler (Staf. aureus, streptokoklar)<br>Mantarlar (M. Furfur. Candida) Virüsler (HSV, Varisella) |
| İklim Şartları      | Sıcak, kuru iklim                                                                                    |
| Emosyonel faktörler | Stres                                                                                                |

##### 2.1.4.1. İnfantil dönem (2 yaş altı)

İlk lezyonlar yaşamın 2. ayı civarında görülmeye başlar. Erüpsiyonlar genellikle başlangıçta cilt kuruluğu ve ardından eksüda ve kabuklanmanın da eşlik edebildiği kaşıntılı veziküller ve papüller şeklindedir. Şiddetli vakalarda seröz eksudalar ve krutlar görülür. Kronik dönemde kaşıntılı, eritemli, skuamlı ve krutlu lezyonlar görülür. Yanaklar, çene, saçlı deri, boyun ve ekstremitelerin ekstansör yüzleri tutulur (Şekil 2). Nemli olması ve kaşıma alanında olmaması nedeni ile

genellikle diaper bölge etkilenmez ancak infragluteal tutulum sıktır. Perioral ve paranazal alanlar korunur ancak inflamasyon ilerledikçe bu bölgeler de etkilenebilir. Tüm AD hastalarının %60-80'i bu yaş grubundan başlar. Yaklaşık %40'lık bir grubu remisyona girer; geri kalanı kronik hastalık ve atopik yürüyüş için risk altındadır(2,8).



**Şekil 2.** AD süt çocuğunda yüz tutulumu (20)

#### **2.1.4.2. Çocukluk dönemi (2-12 yaş)**

Boyun, aksilla, antekubital fossa, popliteal fossa, kasık bölgesi, bilek ve ayak bileğinde döküntü görülür. Şiddetli vakalarda döküntüler yüze ve ekstremitelere yayılabilir. Sürekli kaşıntı ile çizilmeler tekrarlanan erozyonlara yol açar. İnfantil dönemde daha sık izlenen akut ve sulu lezyonların aksine daha az eksüdasyon gösteren kuru, ekzematöz papüller vardır. Özellikle boynun her iki tarafında 'dirty neck' kirli boyun adı verilen koyu renkli ve yoğun likenifikasyon görülebilir(2,8).

#### **2.1.4.3. Ergenlik-erişkinlik dönemi (>12 yaş)**

Puberte sonrası yüz, boyun, omuzlar, göğüs ve sırt dahil olmak üzere vücudun üst kısımlarında döküntü daha çok görülür. Döküntü genelde lokalizedir. Kronik ekzematöz lezyonlar görülür. Birok hastada fleksuralarda likenifiye lezyonlar vardır(14,21).



**Şekil 3.** AD'nin büyük çocukta dirsek fleksör bölgedeki yerleşimi (20)

**Tablo 2.** Atopik Dermatitte lezyonların yaşa göre dağılımı (21)

| Yaş      | Lezyon                                                                                 | Dağılım                                                             |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| 0-2 yaş  | Eksüdatif, eritematöz sızıntılı papüller ve plaklar                                    | Saçlı deri, yüz, gövde ve ekstremiteler ekstensör yüzeyleri         |
| 2-12 yaş | Özellikle fleksör yüzeylerde likenifiye plaklar, sızıntılı papüller ve plaklar         | Fleksör yüzlerde, antekubital ve popliteal fossalar, boyun ve bilek |
| >12 yaş  | Kserotik kabuklu eritematöz papüller ve plaklar<br>Fleksör yüzeylerde likenize plaklar | Eller, fleksör yüzeyler, gövde üst kısım                            |

#### 2.1.4.4. Atopik dermatite eşlik eden karakteristik bulgular

AD lezyonları genellikle skar oluşturmaz ancak sekonder enfeksiyon ve lezyonların derin çizilmesi skar ve kalıcı pigmentasyon bırakabilir.

Atopik dermatitin çeşitli bölgesel varyantları, izole olarak veya yaşa bağlı klasik tutulum paterni olarak ortaya çıkabilir. **Chellitis sicca** denilen dudak bölgesindeki egzema özellikle kış aylarında yaygındır. Çocukluk çağı atopik dermatitinin yaygın özelliği kulak memesi altında ve retroaurikuler alanda bazen bakteriyel süperenfeksiyon ile birlikte eritem, pullanma ve çatlaklar olarak oluşan kulak egzemasıdır. Göz kapağı dermatiti AD'nin özelliğidir. Bazı hastalarda tek belirti olabilir. Alerjik kontakt dermatit ile karıştırılmamalıdır. Genellikle likenifikasyon ve **Dennie Morgan çizgileri** ile ilişkilidir. AD hastalarında venöz pleksuslar üzerindeki baskı nedeni ile oluşan staz **alerjik shiner** olarak adlandırılır. Göz altlarında grimsi

renk değişikliği ile kendini gösterir. **Juvenil plantar dermatoz** AD’li çocuklarda ayak tabanları ve ayak parmaklarının plantar yn üzerinde eritem, pullanma ve çatlaklar ile kendini gösterir(21,22)

Atopik el egzeması yetişkin ve adoleseanlarda AD’nin sık görülen bir belirtisidir. İrritan maddelere maruz kalmak risk faktörüdür. Foliküler hiperkeratoz ve tavuk derisi görünümü özellikle yanaklarda, üst kol ekstansör bölgelerde ve uyluk dış yüzünde görülür. **Keratosis pilaris** olarak adlandırılır. **Pitriasis alba** yanaklarda, ensede veya gövde proksimalinde izlenen asemptomatik hipopigmente yamalardır. Sıklıkla ocukluk ve adolesan dönemde görülür. Koyu tenlilerde güneş teması ile oluşup zaman içinde geriler. **Beyaz dermatografizm**; AD hastalarında derideki mekanik uyarıya verilen yanıttır. Lokaldem ve vazokonstriksiyon neden ile oluşur(21,22). **Hertoghe belirtisi**, kaşların lateral kısmında seyrelme ya da tam dökülme ile karakterizedir. Bu durumun derinin sürekli ovuşturulmasına bağlı olarak sekonder geliştiği düşünülmektedir. Otonom sinir sistemi bozukluğuna bağlı geliştiğini ileri sürenler de vardır. AD’te küçük damarların vazokonstriksiyonuna bağlı olarak yüzde solukluk gelişir. AD’te cilt kuruluğuna bağlı olarak kserosis görülür. Özellikle ekstremiteelerin ekstansör yüzünde görülür. Cildin sık yıkanmasına bağlı olarak oluşur. Kuru, soğuk hava, düşük nem, rzgr kserosisi artırır. Palmar hiperlinearite; kserosise bağlı olarak görülür. AD hastlarında konjuktivit ve tip 1 deri reaksiyonları da görülebilir(22).

#### 2.1.5. Tanı

AD tanısıyk, morfoloji, cilt lezyonlarının dağılımı ve klinik bulgulara göre konulur. AD tanısı için kesin bir labaratuar bulgusu yoktur. Çeşitli tanı kriterleri olsa en çok kullanılanı 1980 yılında tanımlanan Hanifin-Rajka (Tablo 3.) ve İngiliz alışma Grubu’nun kriterleridir (Tablo 4.) İyi tanımlanmış tanı kriterlerinin kullanılması tipik fenotipe sahip olmayan hastaların teşhisi için önemlidir. Deri biyopsileri tanı için gerekli değildir. Erişkin dönemde diğer hastalıkları dışlamak için kullanılabilir(1,2). Hanifin-Rajka kriterleri majör ve minör kriterlerden oluşur. AD tanısı için kaşıntıya ek olarak en az üç majör kriter olmalıdır. Üç veya daha fazla minör kriter bir majör kriter yerine geçebilmektedir. Bu durumda, beş majör kriterden ne ilaveten  de minör kriter olması teşhis için yeterlidir(22).

**Tablo 3.** Hanifin-Rajka Atopik Dermatit Tanı kriterleri (22)

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Major Kriterler (en az 3 tane bulunmalıdır.)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 1) Kaşıntı<br>2) Kişide ve ailede atopi öyküsü<br>3) Tipik morfolojik özellik ve dağılım gösteren deri lezyonları<br>4) Kronik tekrarlayan dermatit                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Minör Kriterler (en az 3 tane bulunmalıdır.)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 1) Kserozis<br>2) İktiyozis- palmar hiperlinearite-keratozis pilaris<br>3) Tip-1 deri testlerinde reaktivite<br>4) Artmış serum IgE<br>5) Erken başlangıç yaşı<br>6) Deri enfeksiyonlarına eğilim<br>7) Nonspesifik el ve ayak dermatitlerine eğilim<br>8) Meme başı egzeması<br>9) Keilitis<br>10) Yineleyen konjuktivit<br>11) Dennie-morgan infraorbital kıvrımları<br>12) Keratokonus<br>13) Anterior subkapsüller katarakt<br>14) Orbital koyulaşma<br>15) Yüzde solukluk ya da eritem<br>16) Pitriyazis alba<br>17) Ön boyun kıvrımları<br>18) Terlemeye bağlı kaşıntı<br>19) Yün ve lipid çözücülere karşı intolerans<br>20) Perifoliküler belirginleşme<br>21) Besin intoleransı<br>22) Çevresel ve emosyonel faktörlerden etkilenme<br>23) Beyaz dermografizm |
| Tanı için 3 major ve 3 minör kriter gerekmektedir.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

#### 2.1.5.1. Laboratuvar

AD tanısı için spesifik bir laboratuvar testi yoktur. AD hastalığından şüphelenilen kişilerde rutin olarak serum IgE düzeyleri, laboratuvar testleri ve cilt biyopsisi önerilmez. Seçilmiş hastalarda serum IgE düzeyleri, tam kan sayımı, yama testi, cilt biyopsileri diğer hastalıkları dışlamak için gerekli olabilir(21).

Besin alerjisinden şüphelenilen atopik dermatitli hastalarda antijen ve alerjenlere karşı duyarlılığı belirlemek için deri prik testleri yapılabilir ve serum spesifik IgE düzeyleri değerlendirilebilir(9).

Atopik dermatite IgE aracılı besin alerjileri eşlik edebilmektedir. Beş yaşından küçük orta-ağır şiddette AD hastalarında besin alerjisi için besin prik testi ve besin spesifik IgE ölçümleri, büyük çocuklarda ise aereoalerjenlerle prik testleri yapılabilir. Kullanılan topikal tedavilere veya başka maddelere karşı alerjik kontakt dermatitten şüpheleniliyorsa yama testi yapılabilir(21).

**Tablo 4. İngiliz Çalışma Grubu Tanı Kriterleri(23)**

|                                                                                                                                                      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Ana kriter</b>                                                                                                                                    |
| Deride kaşıntılı dermatoz varlığı (küçük çocuklarda böyle bir durumun anne-baba tarafından bildirilmesi gerekmektedir)                               |
| <b>Diğer kriterler:</b>                                                                                                                              |
| 1) Fleksural tutulum varlığı (popliteal fossa, antekubital bölge, boyun, ayak bileğinin ön yüzü; 10 yaşından küçüklerde ayrıca yanakların tutulması) |
| 2) Kişisel astım veya saman nezlesi öyküsü (4 yaşından küçük çocuklarda 1. derece yakınlarından birisinde atopik hastalık öyküsü)                    |
| 3) Yaygın deri kuruluğu öyküsü (son 1 yılda)                                                                                                         |
| 4) Görünür fleksural egzema (4 yaşından küçüklerde ayrıca yanakların, alın ve ekstremitelerin dış yüzeylerinin tutulması)                            |
| 5) Döküntünün iki yaşından önce başlamış olması (4 yaşından küçüklerde bu özellik kullanılmamaktadır)                                                |
| Tanı için ana kriterin yanı sıra diğer kriterlerin en az 3 tanesi bulunmalıdır.                                                                      |

**Tablo 5. Japon Dermatoloji Grubu AD tanı kriterleri (2)**

|                                                                                                                                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Pruritis                                                                                                                                                  |
| 2. Tipik morfoloji ve dağılım                                                                                                                                |
| a) Egzematöz dermatit                                                                                                                                        |
| - Akut dönem: Eritem, eksudasyon, papül, vezikülopapüller, skuam, krut                                                                                       |
| - Kronik dönem: İnfiltrate eritem, likenifikasyon, prurigo, skuam, krut                                                                                      |
| b) Dağılım                                                                                                                                                   |
| - Simetrik: Predileksiyon bölgeleri: alın, periorbital bölge, perioral bölge, dudaklar, periaurikuler bölge, boyun, ekstremitelerin eklem bölgeleri, gövde   |
| - Yaşla ilişkili dağılım:                                                                                                                                    |
| Bebeklik dönemi: Saçlı deri ve yüzden başlar, sıklıkla gövde ve ekstremitelere yayılır.                                                                      |
| Çocukluk dönemi: Boyun, kol ve bacakların fleksural bölgeleri                                                                                                |
| Adölesan ve erişkin dönem: Vücudun üst yarısında daha şiddetli olma eğilimindedir (yüz, boyun, gövde ön yüzü ve sırt)                                        |
| 3. Kronik veya kronik olarak tekrarlayan seyir (genellikle eski ve yeni lezyonlar birlikte):                                                                 |
| Bebekte 2 aydan, çocukluk çağı, adölesan ve erişkinde 6 aydan uzun seyir                                                                                     |
| Tanı için: Şiddetine bakılmaksızın 3 kriterin tamamının olması gerekmektedir. Yaşla ilgili akut veya kronik nonspesifik egzemaların dışlanması gerekmektedir |

**Tablo 6.** Hanifin'in yeniden düzenlediği tanı kriterleri(2)

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1) Ana özellikler (mutlaka olması gerekir)</b><br>a. Kaşıntı<br>b. Egzematöz değişiklikler<br>1. Tipik morfoloji ve yaşa özgü dağılım<br>a. Bebek ve çocuklarda yüz, boyun, ekstremitte ekstansörleri<br>b. Muayene sırasında veya öyküde fleksural lezyonlar (erişkin dönem veya herhangi bir yaşta)<br>c. İnguinal veya aksiller tutulum olmamalı<br>2. Kronik veya tekrarlayan ataklarla seyir                                                                                                                                                  |
| <b>2) Önemli özellikler (olguların çoğunda olan ve tanıyı destekleyen özellikler)</b><br>a. Erken başlangıç<br>b. Atopi<br>1. Kişisel ve/veya aile öyküsü<br>2. IgE reaktivitesi<br>c. Deri kuruluğu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>3) Eşlik eden özellikler</b> (atopik dermatit tanısını akla getiren, ancak nonspesifik oldukları için araştırma veya epidemiyolojik çalışma amaçlı kullanılmaları uygun olmayan özellikler)<br>a. Atipik vasküler yanıtlar (örneğin; yüzde solukluk, beyaz dermografizm, gecikmiş beyaz yanıt)<br>b. Keratozis pilaris, palmar hiperlinearite, iktiyoz<br>c. Oküler/periorbital değişiklikler<br>d. Perioral değişiklikler/periauriküler lezyonlar gibi diğer bölgesel bulgular<br>e. Perifoliküler belirginleşme/likenfikasyon/prurigo lezyonları |
| <b>4) Dışlanması gereken durumlar:</b><br>Skabiyez, alerjik kontakt dermatit, seboreik dermatit, psoriasis, iktiyozlar, deri lenfomaları, immün yetmezlik durumları                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

#### 2.1.6. AD Skorlama Sistemleri

AD şiddetinin belirlenmesi için çocuklarda ve yetişkinlerde çeşitli klinik skorlama sistemleri kullanılmaktadır. Klinik skorlama vücudun ayrıntılı şekilde değerlendirilmesini gerektirdiği için tedavi değerlendirilmesinde oldukça yararlıdır(2).

Skorlama sistemlerinden en çok kullanılanı European Task Force'un 1993 yılında tanımladığı **Atopik Dermatit'in Ağırlık Ölçeği (SCORing Atopic Dermatitis)**'tir(2,24). Hanifin ve arkadaşlarının çocuk ve erişkin hastalar için önerdiği **Egzema Alanı ve Ağırlık İndeksi [EASI (Eczema Area and Severity Index)]** ikinci sıklıkta kullanılan skorlama sistemidir.

### 2.1.6.1. SCORAD indeksi

SCORAD indeksi European Task Force tarafından 1993 yılında tanımlanmıştır. En fazla kullanılan şiddet indeksidir. Bu skorlamada vücut dokuzlar kuralına göre bölgelere ayrılarak vücut yüzey alanı belirlenir (Şekil 4). Hastalığın şiddeti nesnel (A ve B verileri) ve öznel (C verileri) verileri ile değerlendirilir. Lezyonların yaygınlığı (A verileri), altı klinik bulgu (B verileri) (eritem, ödem-papülasyon, sulanma-krut, ekskoriasyon, likenifikasyon, kserozis), ve subjektif semptomlar (C verileri) (kaşıntı, uykusuzluk vb.) olarak tanımlanmaktadır (Tablo 7). Bu üç kriter toplamda 103 puandır ama zaman zaman üç kriter ayrı olarak da değerlendirilebilir. SCORAD indeksi 25 puanın altında ise hafif AD, 25-50 puan arasında ise orta AD, 50 puan ve üzeri ise şiddetli AD olarak sınıflandırılır(2,23,24).

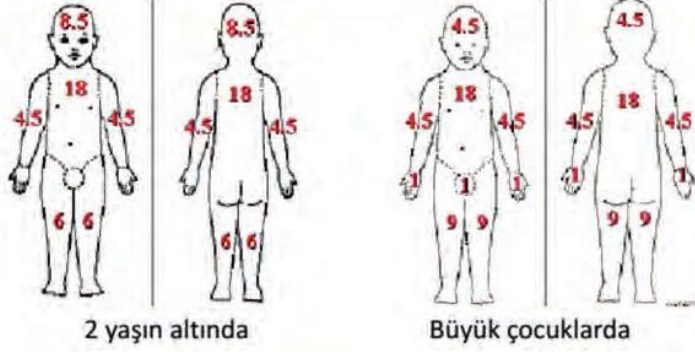
**Tablo 7.** AD Ağırlık Ölçeği (2)

| <b>SCORAD Kriterleri</b>                                                                                   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Klinik Bulgular                                                                                            |
| Eritem 0-3<br>Ödem/papül 0-3<br>Sulanti/krut 0-3<br>Ekskoriasyon 0-3<br>Likenifikasyon 0-3<br>Kserozis 0-3 |
| Subjektif yakınma                                                                                          |
| Vizüel analog skalası<br>(uykusuzluk-kaşıntı) 1-10                                                         |
| 25 puanın altında olduğunda hafif, 25-50 puan arası orta ve 50 puan üzeri ciddi egzema                     |

## SCORAD: Atopik Dermatitin Ağırlığını Skorlama Endeksi

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

Skor:



### B. Yoğunluk

|                             | Yok                  | Hafif (1)            | Orta (2)             | Ağır (3)             |
|-----------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Eritem (kızarıklık)         | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| Ödem / Şişlik / papül       | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| Sulanma /krutlanma          | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| Ekskoriasyon (kaşıntı izi)  | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| Likenifikasyon (kalınlaşma) | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| Kuruma (ikhtiyo)            | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |

Skor:

### C. Subjektif semptomlar

Vizüel analog skala kullanılarak 0 – 10 üzerinden skorlama yapılır.  
Son üç gece hiç şikayet yok ise 0 puan, bugüne kadar en ağır düzeyde şikayet var ise 10 puan verilir.

Uykusuzluk 0 \_\_\_\_\_ 10  
Huzursuzluk 0 \_\_\_\_\_ 10

Skor:

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

Toplam Skor:

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

Şekil 4. Scrad indeksi (21)

1997de SCORAD indeksinin kompleks olması nedeni ile subjektif semptomlar dışlanarak Objektif SCORAD indeksi ve Üç Puan Şiddet skoru yayımlandı. Objektif Scorad indeksi Scorad indeksinin C verilerinin (subjektif semptomlar) dışlanması ile oluşturulmuştur. Bu skarlama indeksinde puanlama 0-83 arasında değişmektedir. Üç Madde Şiddet skorunda en yaygın dermatit lezyonu seçilerek eritem, ödem ve ekskoriasyon değerlendirilir. 0- 3 arasında puan verilir. Puanlama 3'ten az ise hafif AD, 3-6 arası ise orta AD, 6'dan fazla ise şiddetli AD olarak değerlendirilir. En yüksek skor 9'dur. Hastaya yönelik SCORAD indeksinde ise hasta tarafından semptomların son üç günü değerlendirilerek yapılan bir anket çalışmasıdır(24,25).

#### **2.1.7. Ayırıcı Tanı**

Birçok inflamatuvar deri hastalığı, immün yetmezlik, cilt maligniteleri, genetik hastalıklar, enfeksiyöz hastalıklar AD ile benzer semptomlar gösterir. Yaş grubuna göre klinik farklılık gösterdiği için ayırıcı tanıda yer alan hastalıklar da farklılık gösterir(3). Süt çocukluğu döneminde en sık karıştırılan hastalık seboreik dermatittir(9). Ayrıca çocukluk döneminde hastalık şiddetli seyrediyorsa, sık hastalık geçirme, malnütrisyon, kronik ishal, trombositopeni gibi bulgular varsa ayırıcı tanıda immün yetmezlikler aklımıza gelmelidir. Scabies de mutlaka düşünülmesi gereken hastalıklar arasındadır. Adolesan ve erişkin dönemde kişisel ve ailesel atopi öyküsü olmayan dermatit ile başvuran hastalarda ayırıcı tanıda iritan ve alerjik kontakt dermatit düşünülmalıdır. Erişkin dönemde cilt maligniteleri de düşünülmesi gereken hastalıklar arasındadır(3).

AD ayırıcı tanısında deri biyopsisi ve IgE gibi laboratuvar testleri rutin olarak kullanılmamakta ve yapılması önerilmemektedir. Ancak bazı durumlarda diğer deri hastalıklarını dışlamak için deri biyopsisi, uygun laboratuvar testleri (serum IgE, potasyum hidroksit inceleme, yama testi) ve genetik testler yapılabilir(2).

**Tablo 8.** AD ayırıcı tanısında yer alan hastalıklar(2)

|                                                                        |                                                             |
|------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| <b>1. Dermatolojik Hastalıklar</b>                                     | <b>4.Keratinizasyon Bozuklukları</b>                        |
| -Seboreik dermatit                                                     | - İktiyozis vulgaris                                        |
| -Numuler dermatit                                                      | -Netherton sendromu                                         |
| -İritan kontakt dermatit                                               | <b>5.Nutrisyonel Eksiklikler</b>                            |
| -Alerjen kontakt dermatit                                              | -Çinko eksikliği                                            |
| -Psöriazis                                                             | -Biyotin eksikliği (nutrisyonel veya biyotidinaz eksikliği) |
| <b>2. Enfeksiyöz Hastalıklar</b>                                       | <b>6. Maligniteler</b>                                      |
| -Scabies                                                               | -Kutanöz T hücreli lenfoma                                  |
| -İmpetigo                                                              | -Langerhans hücreli histiositoz                             |
| -Dermatofit enfeksiyonu                                                |                                                             |
| -Kandidiazis                                                           |                                                             |
| <b>3. İmmün Yetmezlikler</b>                                           |                                                             |
| -Hiper IgE sendromu                                                    |                                                             |
| -Wiskott-Aldrich sendromu                                              |                                                             |
| -Omenn sendromu                                                        |                                                             |
| - IPEX (İmmün disregülasyon, poliendokrinopati, enteropati, X'e bağlı) |                                                             |

### 2.1.8. Komplikasyonlar

AD'te cilt bariyerinin hasarlanması, immünolojik bozukluklar sonucu bakteriyel, viral ve fungal enfeksiyonlara duyarlılık artmaktadır. Viral ve bakteriyel enfeksiyonlar akut gelişirken fungal enfeksiyonlar sinsi bir seyir izlemektedir (26).

#### 2.1.8.1. Bakteriyel enfeksiyonlar

İmpetigo, selülit ve deri abseleri AD'te sık görülen deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarından biridir. En yaygın ajan S. Aureus'tur. İmpetigo genelde eritematöz bir tabanda sarı-bal rengi krutların olduğu skarlar şeklinde görülmekle beraber büllöz impetigo olarak da kendini gösterebilir. Büllöz impetigo egzema herpeticum ile karışabilir. En sık peroral bölgede görülür. Erizipel ve selülit pürülan olmayan deri enfeksiyonları arasındadır. Bu enfeksiyonlar genelde lokalize başlayıp sonra hızla yayılabilir. AD hastalarında deri ve yumuşak doku enfeksiyonları bakteriyemi sepsis, osteomyelit veya septik artrite neden olabilir(21,26,27).

AD’te deri enfeksiyonlarının ikinci en sık nedeni Streptococcus pyogenes’tir. Tek başına veya S. Aureusla kombinasyon halinde enfeksiyonlara neden olabilir. Bu lezyonlar genelde püstül veya impetigo ile kendini gösterir(26).

#### **2.1.8.2. Viral enfeksiyonlar**

Egzema herpetikum (EH), Herpes Simplex 1 Virüsünün neden olduğu AD’nin en tehlikeli bulaşıcı komplikasyonudur. Şiddetli ve erken başlangıçlı AD hastalarında ve S. Aureus’a bağlı deri enfeksiyonu gelişen hastalarda görülme sıklığı artmıştır. Önce veziküler lezyon oluşur daha sonra püstül gelişir. Bu lezyonlar zamanla yüz, boyun ve ekstremitelere yayılır. Gruplaşmış veziküller ve delinmiş erozyonlar halinde kendini gösterir. Lezyonlar ağrılı ve kaşıntılıdır. Lezyonların ilerlemesiyle sistemik enfeksiyon gelişip, ateş, keratokonjunktivit, menenjit, ensefalite neden olabilir(26,27).

EH tekrarlayabilme özelliğine sahiptir. Genelde antiviral tedaviye (asiklovir) yanıtı iyidir. Sekonder bakteriyel enfeksiyon gelişirse antibiyotik kullanılmalıdır(26).

Molluscum contagiosum (MC), egzema coccidioides, egzema vaccinatum AD’te görülen diğer viral enfeksiyonlardır. MC lezyonları AD lezyonlarının dağılımı şeklinde görülebilir. Cilt bariyer hasarı MC görülme sıklığını artırır. Egzema vaccinatum çiçek aşısında bulunan vaccinia virüsünün neden olduğu bir komplikasyondur. Çiçek hastalığı aşısının durdurulmasından sonra çok nadir görüldüğü bildirilmiştir(26,27).

#### **2.1.8.3. Fungal enfeksiyonlar**

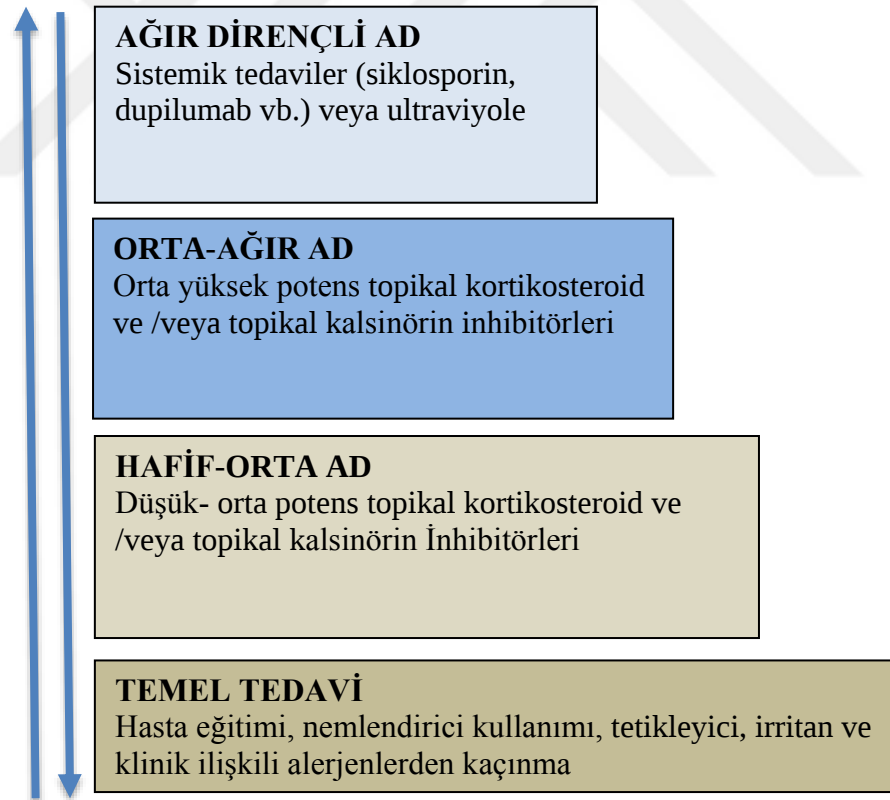
Lezyonlar lokal bakım ve tedaviler ile düzelme göstermediğinde veya kötüleştiğinde fungal enfeksiyonlar akla gelmelidir. Uzun süreli topikal kortikosteroid kullanımına bağlı tinea pedis ve tinea fasyale görülebilir. Malassezia enfeksiyonuna bağlı yüz bölgesinde ciddi lezyonlar görülebilir(26).

#### **2.1.8.4. Deri dışı enfeksiyonlar**

AD hastalığı olan çocuklarda olmayanlara göre tekrarlayan pnömoni, otitis media, üst solunum yolu enfeksiyonu, sinüzit sıklığı ve buna bağlı olarak antibiyotik kullanım oranı artmıştır(28).

### 2.1.9. Tedavi

AD çok faktörlü, alevlenmeler ve remisyonlar ile seyreden, hastanın ve ailesinin hayat kalitesini bozan çocukluk çağında sık görülen bir deri hastalığıdır(21,23). Hastaya ve ailesine gidişatı hakkında bilgi verilmelidir. AD’te tam kür elde edilemediği için tedavinin asıl amacı atakların baskılanması ve hastalığın kontrol altına alınmasıdır(2). AD tedavisi aile eğitim, derinin nemlendirilmesi, tetikleyicilerden kaçınma, inflamasyonu kontrol altına almak ve farmakolojik tedaviyi içerir (Şekil 5). Aile eğitimi uzun dönemde remisyon sağlamak için önemlidir. Patogeneizde epidermal bariyer hasarının yeri önemli olduğu için topikal ajanlar tedavinin temelini oluşturur(2,21,23). Bariyer fonksiyonunun korunması, enflamasyonun kontrol altına alınması, stafilokok kolonizasyonu tedavisi topikal tedavinin temelini oluşturur(2).



**Şekil 5.** Atopik dermatitte hastalık şiddetine göre basamak tedavisi (21)

### 2.1.9.1. Topikal tedavi yaklaşımları

#### 2.1.9.1.1. Deri bariyer fonksiyonunun düzenlenmesi, nemlendirme ve hidrasyon

AD'li hastalarda epidermal bariyer fonksiyonu bozuktur. Bu da allerjenlerin ve iritanların deriye girişini kolaylaştırır. Kuruluk ve kaşıntı artar, kserozis meydana gelir. Epidermal bariyerin güçlendirilmesi tedavinin önemli basamağını oluşturur. Bu da düzenli olarak derinin nemlendirilmesi ile olur. Nemlendiricileri düzenli ve günlük kullanmak her hastaya anlatılmalıdır. Nemlendiriciler stratum korneumda nem içeriğini ve hidrasyonu artırır alerjenlerin ve iritanların deriye penetrasyonunu önler. Cilt bariyer fonksiyonunu koruyarak kaşıntı fissürasyon ve likenifikasyonu da önler. Nemlendiriciler hafif AD'te tek başına tedavi edici ajanlarken; orta ve ağır AD'te tedaviye ek olarak kullanılır. Düzenli kullanım atakların nüksetmesini önleyerek topikal kortikosteroid ihtiyacını azaltır(2,29).

Nemlendiricileri yumuşatıcılar (emolyent), kapatıcılar (okluziv), nem tutucular (humektan) olarak 3 gruba ayırabiliriz. Yumuşatıcılar; glikol, gliseril stearat, soya sterolü içerir. Derinin su içeriğini ve lipid bariyer etkinliğini artırır. Deri bütünlüğünü ve epidermal bariyer fonksiyonlarını korur. Nem tutucular üre, laktik asit, gliserol gibi deriye su çeken maddeleri içerir. En etkili su çeken madde gliserindir. Kapatıcılar; vazelin ve mineral yağlar içerir. Deri yüzeyinde hidrofobik bir tabaka oluşturarak suyun buharlaşmasını önler. Su çekmedikleri için nemli deriye uygulandıklarında etkinlikleri daha güçlüdür. Bunların dışında epidermal bariyer fonksiyonunu güçlendirmek için epidermisin yapısında bulunan seramid, serbest yağ asidi ve kolesterol içeren nemlendiriciler de vardır. Bunların klasik nemlendiricilere üstünlüğü kanıtlanmamıştır (23,29).

Nemlendiriciler krem, pomad ve losyon formunda olabilir. Hastanın cilt özelliğine göre hangi çeşidin kullanılacağına karar verilmelidir. En önemli nokta alerjen olmayan ürünü seçmektir. Kokusuz, koruyucu içeriği az olan ürünler tercih edilmelidir. Parfüm içeren ürünler alerjen olabileceği için tercih edilmemelidir. İki yaşın altındaki çocuklarda üre ve propilen glikol içeren ürünler toksik etkilere neden olabileceği için kullanılmamalıdır. Yağ içeren ürünlerin aksine doğrudan hindistan cevizi, badem yağı gibi ürünler önerilmez(21,23).

Nemlendiricilerin çeşidi kadar kullanım şekilleri de önemlidir. Önerilen uygulama banyodan çıktıktan sonran fazla suyu kurulayıp nemli cilde uygulamaktır. Gündü 2-3 kez kullanılabilir. Eş zamanlı TKS ve TKI kullanılıyorsa nemlendirici sürdükten sonra bu ajanları kullanmak için 1 saat beklenmelidir(2,21).

#### **İdeal nemlendirici özellikleri:(23)**

- Stratum korneumun hidrasyonunu sağlamalı
- Derideki su kaybını azaltmalı
- Uygulaması kolay, emilimi hızlı, akışkan olmalı
- Ekonomik ve uzun etkili olmalı
- Koruyucu madde ve parfüm içermemeli
- İritan ve alerjen olmamalı

#### **2.1.9.1.2. Enflamasyonun kontrol altına alınması**

#### **Topikal Kortikosteroidler:**

TKS antienflamatuvar tedavide ilk seçilecek ajanlardır. Düzenli nemlendirici kullanımına ve cilt bakımına rağmen meydana gelen AD alevlenmesi durumunda kullanılır(30). TKS'ler hem akut alevlenmeleri düzeltmek hem de relapsları önlemek için kullanılabilir. Proinflamatuvar sitokin salınımını baskılayarak etki gösterir. AD alevlenmesinde 3-6 gün boyunca kullanımı önerilmektedir. İlk başta günde 2 defa, remisyona sağlandığında duruma göre günde 1 veya 2 defa kullanılarak yan etki sıklığı azalır. Günde 2 defa kullanım ile 1 defa kullanım arasında fark olmadığı birçok çalışmada gösterilmiştir(21,23).

TKS seçilirken hastanın yaşı, vücut alanı, uygulanacak bölge ve ilacın gücü göz önünde bulundurulmalıdır. Amerikan Dermatoloji Grubu'na göre TKS'ler etkilerine göre çok yüksek (grup 1) ve çok düşük (grup 7) olmak üzere 7 gruba ayrılır (Tablo 9) (23). Derinin ince olduğu göz kapakları, yüz, genital bölge, aksillar bölgede düşük potensli ürünler tercih etmek yan etki sıklığını azaltmak için daha güvenilirdir. Likenifiye plaklarda yüksek potensli ürünler tercih edilebilir. Bebekler ve çocuklar lokal ve sistemik yan etkiler açısından riskli oldukları için yüksek potensli ürünler genelde tercih edilmez(2). Doz azaltılırken ya ilacın potensi düşürülür ya da ilaç değiştirilmez ve gün aşırı uygulanır(29).

Topikal kortikosteroidlerin yan etkileri uygulanan bölgeye hastanın yaşına, ilacın potensine göre değişiklik göstermektedir. Lokal yan etkiler deri atrofisi, stria, telenjektazi, pigmentasyon bozukluğu, akneiform değişiklikler, lokal enfeksiyonlardır. Tedaviye tolerans (taşıfilaksi) ya da tedavinin ani kesilmesi ile alevlenmeler gelişebilir. Uzun dönem güçlü etkili TKS kullanımı cushing sendromu, hipotalamik pituitar aksın baskılanması, büyüme geriliği gibi sistemik yan etkilere etkilere neden olur(23,29).

**Tablo 9.** TKS’lerin Etki Gücüne Göre Sınıflandırılması (Amerikan Dermatoloji Derneği) (23)

| Sınıf                       | İlaç                                     | Doz formu                   | Gücü (%)     |
|-----------------------------|------------------------------------------|-----------------------------|--------------|
| <b>Sınıf 1- Çok yüksek</b>  | -Güçlendirilmiş betametazon dipropiyonat | -Merhem                     | 0.05         |
|                             | - Klobetazol propionat                   | -Krem, köpük, merhem        | 0.05         |
|                             | -Diflorazon diasetat                     | -Merhem                     | 0.05         |
|                             | -Halobetazol propionat                   | -Krem, merhem               | 0.05         |
| <b>Sınıf 2 Yüksek</b>       | - Amsinonid                              | -Krem, losyon, merhem       | 0.1          |
|                             | -Güçlendirilmiş betametazon dipropiyonat | - Krem                      | 0.05         |
|                             | -Betametazon dipropionat                 | -Krem köpük merhem solüsyon | 0.05         |
|                             | -Desoksimeazon                           | -Krem merhem                | 0.25         |
|                             | -Desoksimeazon                           | -Jel                        | 0.05         |
|                             | -Diflorazon diasetat                     | -Krem                       | 0.05         |
|                             | -Fluosinonid                             | -Krem jel merhem solüsyon   | 0.05         |
|                             | -Halsinonid                              | -Krem merhem                | 0.1          |
|                             | -Metazon furoat                          | -Merhem                     | 0.1          |
|                             | -Triamsinolon asetonid                   | Krem merhem                 | 0.5          |
| <b>Sınıf 3-4 Orta</b>       | -Betametazon valerat                     | -Krem köpük losyon merhem   | 0.1          |
|                             | -Klokortolon pivalat                     | -Krem                       | 0.1          |
|                             | -Desoksimeazon                           | -Krem                       | 0.05         |
|                             | -Fluosinolon asetonid                    | -Krem merhem                | 0.025        |
|                             | -Fluandrenolid                           | -Krem merhem                | 0.05         |
|                             | -Flutikazon propiyonat                   | -Krem                       | 0.05         |
|                             | -Flutikazon propiyonat                   | -Merhem                     | 0.005        |
|                             | -Mometazon furoat                        | -Krem                       | 0.1          |
|                             | -Triamsinolon asetonid                   | Krem merhem                 | 0.1          |
| <b>Sınıf 5 Düşük - Orta</b> | -Hidrokortizon butirat                   | -Krem merhem solüsyon       | 0.1          |
|                             | -Hidrokortizon probutat                  | -Krem                       | 0.1          |
|                             | -Hidrokortizon valerat                   | -Krem merhem                | 0.2          |
|                             | -Prednikarbat                            | -Krem                       | 0.1          |
| <b>Sınıf 6 Düşük</b>        | -Alklometazon dipropiyonat               | -Krem merhem                | 0.05         |
|                             | -Dezonid                                 | -Krem köpük losyon merhem   | 0.05         |
|                             | -Fluosinolon asetonid                    | -Krem solüsyon              | 0.01         |
| <b>Sınıf 7 Çok Düşük</b>    | -Deksametazon                            | -Krem                       | 0.1          |
|                             | -Hidrokortizon                           | -Krem losyon merhem köpük   | 0.25, 0.5, 1 |
|                             | -Hidrokortizon asetat                    | -Krem merhem                | 0.5, 1       |

### **Topikal Kalsinörin İnhibitörleri:**

TKI akut alevlenmelerde ve idame tedavide etkili olan kortikosteroid kullanımını azaltmaya yardımcı ilaçlardır. TKI anti-enflamatuar etkilerini kalsinörin fosfatazi inhibe ederek gösterir. Böylece T hücre aktivasyonu, proinflamatuar sitokin ve mediatörlerin salınımı baskılanır. Mast hücre degranülasyonunu inhibe ederek kaşıntıyı azaltırlar. TKS'ler gibi deri atrofisine neden olmazlar. Bu nedenle ince ve hassas bölgelerde kullanılabilir. TKS'lerin uzun süre kullanılması gereken sık alevlenme veya persistan atopik dermatiti olan hastalarda tedavi için uygundur(2,23,29).

İki çeşit topikal kalsinörin inhibitörü vardır: Takrolimus ve Pimekrolimus. Pimekrolimus (%1) krem 2 yaş ve üzeri hafif-orta AD vakalarında kullanılabilir. Takrolimus %0,03 formu 2-16 yaş arasındaki orta-ağır vakalara, %0,1lik formu 16 yaş üzerindeki hafif-orta-ağır tüm vakalara kullanılabilir. Her iki ilacın da 2 yaş altı kullanım onayı yoktur(2,21,30).

Önerilen uygulama atak döneminde günde 2 kez kullanımdır. Aktif bulgular geriledikten sonra haftada 2-3 gün devam edilebilir(2). Yapılan çalışmalarda takrolimusun haftada 2-3 kez proaktif kullanımının alevlenmeleri AD alevlenmelerini önleyebileceği gösterilmiştir. Proaktif tedavi gereken durumlarda takrolimus 1 yıl kullanılabilir(21). Takrolimus eroziv ve ülseratif bölgelerde etkinliği sınırlılığı olduğu için bu bölgelerde kullanılmaz(23).

TKI'ne bağlı en sık görülen lokal yan etkiler kaşınma, yanma ve batmadır. Bu yan etkiler ilk hafta içinde görülür, zamanla kendiliğinden düzelir. Tedaviye uyum açısından aile bilgilendirilmelidir(29,30). TKI'nin egzema herpeticum gibi viral enfeksiyonlara yatkınlığını artıran çalışmalar olsa da net olarak kanıtlanmamıştır. Bu nedenle kullanım sırasında lokal viral enfeksiyon gelişirse tedaviye ara verilmelidir(23). Uzun süreli TKI kullanımının maligniteye yatkınlık oluşturduğuna ilişkin çalışmalar mevcuttur. Az sayıda da TKI kullanılan hastalarda eş zamanlı cilt kanseri ve lenfoma vakaları bildirilmiştir. Bu durum nedeniyle 2006 yılında Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi'nin (FDA) kutuya uyarı eklemiştir. Daha sonra yapılan takip çalışmalarında bu ilişki desteklenmemiştir. Fakat sistemik düzeyi artırmamak adına TKI eritrodermisi olan vakalara önerilmemelidir(1,2). Avrupa Egzema Grubu ise TKI

kullanımı ile lenfoma, diğer malignansiler ve fotokarsinojenite riskinin artmadığını belirtmiştir. Buna rağmen sistemik TKI kullanımı ile artan fotokarsinojenite riski nedeni ile TKI ve güneş koruyucuların birlikte kullanılmasını önermiştir(23).

Yapılan çalışmalarda orta ya da yüksek poteste TKS ile başlayıp düzelme gösteren bölgeye aralıklı TKI kullanımının atakları önlediği gösterilmiştir(2).

#### **TKI'nin TKS'lere tercih edileceği durumlar:(23,30)**

- TKS'lere direnç gelişmesi
- TKS'lere bağlı deride atrofi gelişmesi
- İnce ve hassas cilt bölgelerinde egzema varlığı (yüz, göz kapağı, deri kıvrımları)
- Uzun dönem TKS ihtiyacı (Yan etkilerden korumak için)

#### **2.1.9.1.3. Antimikrobiyal tedavi**

Topikal antimikrobiyaller ve antiseptiklerin ilaç direnci oluşturmamak adına AD tedavisinde düzenli kullanımı önerilmemektedir. Klinik lokal enfeksiyon dönemlerinde kullanılmalıdır. Püstül, akıntı ve fissürlerin görüldüğü bakteriyel enfeksiyonlarda topikal antiseptikler önerilmektedir(2). Tekrarlayan deri enfeksiyonu görülen hastalarda düzenli çamaşır suyu banyoları (0.005% sodyum hipoklorit ile haftada 2 kez) önerilebilir. Buna ek olarak mupirosin de kullanılabilir. Rekürren atopik egzemada TKS ve TKI'ne yanıt yoksa ya da süperenfeksiyon varlığında topikal antimikrobiyal tedavi kullanılabilir. Baş-boyun-omuz dermatiti görülen olgularda Malassezia enfeksiyonu düşünülerek antifungal tedavi verilmelidir(29).

#### **2.1.9.1.4. Diğer topikal tedavi uygulamaları**

##### **Fosfodiesteraz 4 İnhibitörleri**

Fosfodiesteraz 4 inhibitörleri IL-10 ve IL-4 dahil inflamatuvar sitokin üretiminin artmasına yol açan Camp'yi degrade ederek etki gösterir. Böylece hücrel inflamasyon zayıflatılır. Crisaborol %2 merhem ABD'de iki yaş üzeri hafif ve orta AD vakalarında onay almıştır. Türkiye'de henüz deneme aşamasındadır(21,23,29).

### **Topikal Antihistaminikler:**

Topikal antihistaminikler, absorpsiyon riski ve alerjik kontakt dermatit gelişim riski nedeniyle tedavide önerilmemektedir. Yan etki olarak deride yanma, batma, sedasyon görülebilir. Topikal difenhidramin ile ilgili yapılan çalışma yoktur. Oral difenhidraminle kullanımı sistemik yan etkilere neden olabilir. Çocuklarda psikoza neden olabilir(23,29,30).

### **Fototerapi**

Fototerapi orta-ağır AD’te ikinci basamak tedavide endikedir. 12 yaşından büyük hastalarda etkinliği gösterilmiştir. Langerhans hücrelerinin antijen sunumu fonksiyonlarının baskılanması, T hücre apoptozunun uyarılması, dentritik hücrelerin azaltılması, Th2 sitokinlerinin salınımının azatılması yoluyla etki eder. Eritem, ağrı, kaşıntı gibi yan etkiler görülebilir(21,29).

### **Islak Pansuman**

Islak pansuman epidermal bariyeri güçlendirerek topikal ajanların deriye penetrasyonunu kolaylaştırır, su kaybını önler, deride bariyer oluşturur. Orta-ağır AD vakalarında ya da ataklarda kullanımı endikedir. Kaşıntı ve inflamasyonu azaltır. Akıntılı ve eroziv lezyonlarda sızıntı düzelene kadar ıslak pansuman önerilir. Islak pansuman derinin temizlenmesi, nemlendirilmesi, lezyonların üzerine TKS sürülmesi sonrasında önce iç ıslak katman ardından kuru gazlı bez ile (dış kuru katman) sarılmasından oluşur. Bu sargılar günde birkaç saat ile 24 saat arasında kalabilir. Tedavi süresi 2 haftayı geçmemelidir. Ayrıca TKS’lerin deriye penetrasyonunu artıracığı için dikkatli olunmalıdır(1,21,23).

### **2.1.9.2. Sistemik tedaviler**

Orta-ağır AD vakalarında TKS veya TKI yetersiz kaldığında sistemik anti-enflamatuar ya da immunsupresif ajanların kullanımı önerilmektedir(23).

#### **2.1.9.2.1. Sistemik antihistaminikler**

AD tedavisinde sedatif ya da nonsedatif antihistaminik ajanların uzun süreli kullanımlarının yeri yoktur. Klasik tedaviye yanıt vermeyen kaşıntı varlığında

kullanılabilir. Atakları önlemede yeri yoktur. Ürtiker, alerjik rinit, konjuktivit varlığında nonsedatif ajanlar tedaviye fayda sağlayabilir(21,29).

#### 2.1.9.2.2. Sistemik steroidler

Sistemik steroidler orta-ağır AD vakalarında FDA tarafından onaylanmıştır ancak yan etkilerinden dolayı kullanımı kısıtlıdır. Genel olarak ağır alevlenmelerde kısa süreli (1 haftaya kadar) kullanılabilmelerine rağmen sonrasında rebound kötüleşme görülebilmesi nedeni ile çok tercih edilmemektedir(23).

#### 2.1.9.2.3. Sistemik antimikrobiyal tedavi

AD vakalarında deri bariyer bozukluğu nedeni ile patojenlerin deriye penetrasyonu kolaylaşmıştır. Sistemik antimikrobialların rutin kullanımı önerilmez. Bakteriyel ajanlardan en sık S. Aureus, beta hemolitik streptokoklar, viral ajanlardan HSV, fungal ajanlardan malassezia en sık görülenlerdir. Sekonder bakteriyel enfeksiyon durumunda topikal (mupirocin) ya da oral antibiyotik (1-2. Kuşak sefalosporin) önerilir. Egzema herpeticum gibi herpes enfeksiyonlarında sistemik antiviraller (asiklovir) kullanılmalıdır. Dermatofit enfeksiyonları durumunda oral ya da iv antifungal ile tedavi edilmelidir. Özellikle baş- boyun bölgesindeki dirençli lezyonlarda malassezia akla gelmeli ve uygun tedavi başlanmalıdır(21,29).

#### 2.1.9.2.4. İmmüsupresif ajanlar

AD vakalarının %20'si ağır olarak seyretmektedir. Bu vakaların yaklaşık %5'i tüm tedavilere direçlidir. Bu vakalarda immüsupresif ajanlar denenebilir. Siklosporin (CSA), azatioprin, mikofenolat mofetil (MMF) metotreksat (MTX), interferon gama ve alitretinoin tedaviye yanıtsız AD vakalarında en sık kullanılan ilaçlardır(2,23)

#### 2.1.9.2.5. İmmünmodülatör tedaviler (biyolojik ajanlar)

Son dönemde yapılan çalışmalarda AD patogeneğinde Th-2 sitokinlerinin rolünün daha iyi anlaşılması tedaviye dirençli orta ve ağır vakalarda biyolojik ajan kullanımının yolunu açmıştır. Diğer tedavilere dirençli vakalarda alefasept, efalizumab, rituksimab, mepolizumab, tokilizumab, dupilumab, omalizumab (Anti-IgE), infliksimab, rituksimab gibi bazı biyolojik ajanlar tedavi seçenekleri arasındadır.

Fakat bu tedavilerle ilgili çalışmalar kısıtlıdır. Dupilumab AD tedavisinde onay alan ilk ve tek biyolojik ajandır(2,23).

### **2.1.9.3. Alerjen spesifik immunoterapi**

Alerjen spesifik immunoterapi hastanın duyarlı olduğu alerjene karşı immünolojik açıdan duyarsızlaştırma tedavisidir. Bu yöntemde standart alerjenler düşük dozdan başlanarak artan dozlarda hastaya uygulanır. Alerjenle doğal yollarla karşılaşma sonucu görülmekte olan IgE aracılı alerjik semptomların önlenmesi, yeni oluşabilecek duyarlanma ve ilaç kullanımının azaltılması hedeflenir. Hücrel ve humoral yanıtta değişiklikler olur. Subkutan immünoterapi ve sublingual immünoterapi en sık kullanılan yöntemlerdir. Bu tedavi yöntemleri astım, alerjik rinit ve alerjik konjunktivitte kullanılmakta olup AD tedavisindeki yeri hala deney aşamasındadır(23).

## **2.2. BAĞIRSAK MİKROBİYUMU ve AD İLİŞKİSİ**

Günümüzde doğum öncesindeki ve yaşamın ilk yıllarındaki çevresel maruziyetlerin AD gelişiminde rolü olduğu giderek daha fazla anlaşılmaktadır. Bu çevresel maruziyetler arasında doğum şekli, annenin gebelikte sigara maruziyeti, maternal obezite, annenin gebelikte kullandığı ilaçlar, bebeğin yaşamın erken döneminde kullandığı ilaçlar, annenin ve bebeğin probiyotik kullanımı gibi faktörler yer alır(31). Son dönemde yapılan çalışmalar bağırsak mikrobiyotasının AD gelişiminde önemli bir rol oynadığını göstermiştir(32).

Mikrobiyata vücudun tüm bölgelerinde yaşayan mikroorganizmalar grubudur. Mikrobiyatanın gelişimi doğumla başlar genellikle 6. ayda çeşitlenir. Tam olarak gelişmesi ise yaşamın 3. yılında olur. Yaşamın ilk ayından itibaren bağırsak mikrobiyotası bağışıklık sisteminin gelişiminde önemli rol oynar. Mikrobiyata native T hücrelerinin Th1, Th2, Th17'ye ya da Treg gibi Th türlerine farklılaşmasını sağlayarak bağışıklık sistemini etkiler. Treg disfonksiyonel T hücrelerinin Th hücrelerine farklılaşmasını engelleyerek enfeksiyöz süreçleri inhibe eder. Mikrobiyatadaki bozukluk, mikroorganizma çeşitliliğinin azalması ise inflamatuvar ve sistemik hastalıkların gelişimine neden olan disbiyoz olarak adlandırılır(32). Normal şartlar altında mikrobiyata insan vücudunun belirli bölgelerine kolonize olur ve

çoğalır. Biyofilm bariyeri oluşturarak patojenik mikroorganizmaların istilasını engeller(32). Konakçı ve mikrobiota arasındaki etkileşimde sapmalar bağışıklık homeostazını olumsuz etkiler ve bağışıklık aşırı duyarlılığına neden olur(31). Mikrobiyata hipotezi; alerjik süreçlerin bağırsak mikrobiyumuunda altta yatan dengesizlikten kaynaklandığını öne sürer(7).

Normal bağırsak mikrobiyumu bacteriodes, bifidobacterium, lactobasillustan oluşur. Atopik dermatitli çocuklarda bu bakterilerin azaldığı clostridium difficile, Escherichia coli ve S.aureus kolonizasyonun arttığı gösterilmiştir. Bu da inflamatuvar süreçleri tetikler(32,33). Bağırsak mikrobiyatasının düşük çeşitliliği sağlıklı çocuklara kıyasla bebeklerde ve küçük çocuklarda atopik dermatit gelişimi ile ilişkilidir. Bazı çalışmalarda normal popülasyonla karşılaştırıldığında atopik dermatitli çocuklarda bağırsak mikrobiyata çeşitliliğinin hastalığın başlangıcından önce azaldığı bulunmuştur. Bu azalmanın bağışıklık sisteminde Th2'ye doğru bir kaymaya neden olarak AD gelişimine yol açtığı düşünülmektedir(32). Wang ve arkadaşları postnatal birinci haftada bağırsak mikrobiyata çeşitliliğindeki azalmanın postnatal 18. ayda gelişen atopik dermatit ile ilişkili olduğunu gösterdi(34). Ayrıca hamilelik sırasında anne bağırsak mikrobiyatasının bebekte sağlam bir bağışıklık sistemi gelişiminde etkili olduğu yönünde çalışmalar mevcuttur(7).

### **2.2.1. Asit Baskılayıcı İlaçlar ve AD İlişkisi**

İnsan mikrobiyumunu etkileyen ilaç kullanımının artması AD gelişimine neden olan çevresel mekanizmalardan birisidir. Son dönemlerde asit baskılayıcı ilaçların kullanımı tüm dünya çapında artış göstermiştir(35). Bu ilaçlar doğrudan bağırsak disbiyozuna neden olduğu için alerjik hastalıkları artırdığı düşünülmektedir. Bu nedenle asit baskılayıcı ilaçlar ve alerjik hastalıklar arasındaki ilişkiyi tanımlamak için yapılan çalışmalarda artış mevcuttur. Protein sindirimini baskılayan asit baskılayıcı ilaçların bağırsak mikrobiyata çeşitliliğini azalttığı, sindirilen antijenlere karşı duyarlılığı artırdığı, alınan antijenlere yanıt olarak IgE üretimini artırdığı ve alerjik hastalıklara yatkınlık oluşturduğu düşünülmektedir(36).

Asit baskılayıcı ilaçların AD gelişimindeki rolü net olarak aydınlatılamamıştır. Dehlink ve arkadaşları annenin asit baskılayıcı ilaç kullanımının AD gelişimine neden olabileceği üç mekanizma önermiştir(37).

I. Mide asidi baskılanması anne midesinde antijenlerin sindirimini etkileyebilir ve fetüsün maruz kaldığı alerjen miktarında artış olur. Bu da duyarlanmaya neden olur.

II. Asit baskılayıcı ilaçlar annede Th2 sitokinini indükleyerek fetüste alerjiye yatkınlık oluşturur.

III. Maternal alerjen özgü IgE fetal membranları geçebilir ve fetal immün hücrelerin doğum öncesi gıdaya ve inhaler alerjenlere karşı duyarlı hale gelmesine neden olur.

Artan çalışmalara rağmen asit baskılayıcı ilaçların alerjik hastalıklara neden olma mekanizması tam olarak netleştirilememiştir.

### **2.2.2. Probiyotikler ve AD İlişkisi**

Asit baskılayıcı ilaçların bağırsak mikrobiyumu üzerindeki olumsuz etkilerini azaltmak için probiyotiklerin kullanımı artmıştır. Probiyotikler asit baskılayıcı ilaçların yol açtığı mikrobiyum değişikliklerini baskılar ve mikrobiyal gen fonksiyonunu etkiler(38). Th2 yanıtını inhibe edip Th1 bağışıklık yanıtı oluşumunu sağlar. Th1/Th2 dengesini korur. S.Aureus ve diğer mikroorganizmaların anormal kolonizasyonunu önler, mikrobiyata çeşitliliğini eski haline getirir ve bağırsak bariyer fonksiyonunun gelişimine yardımcı olduğu düşünülmektedir. Navorro-Lopez ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada orta şiddette AD olan çocukların hafif şiddetli AD olan çocuklara göre oral probiyotiklere daha iyi yanıt verdiği görülmüştür(32). Ayrıca çok suş içeren probiyotiklerin (laktobasil ve bifidobacterium) tek suş içerenlere göre etkinliği daha fazla olduğu saptanmıştır. Bu gelişmeler ışığında probiyotiklerin AD tedavisinde kullanılması düşünülmüştür ancak yapılan çalışmalarda diğer standart tedavi rejimleri ile karşılaştırıldığında probiyotiklerin egzema şiddetini azaltmada anlamlı katkısı olmadığı gösterilmiştir. Bu konu ile ilgili çalışmalar devam etmektedir(32).

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. ETİK KURUL ONAYI**

Bu çalışma gebelik ve emzirme döneminde annenin asit baskılayıcı ilaç kullanımının bebekte AD gelişimine neden olabileceği hipotezini test etmek amaçlı yapılan vaka kontrol çalışmasıdır. Ankara Şehir Hastanesi 2 No'lu Etik Kurul Başkanlığınca 20/09/2021 tarihinde onaylanmıştır. (Karar no: E2-21-834). Çalışma Helsinki Bildirgesine uygun olarak her hastaya ve ebeveynine çalışma ile ilgili aydınlatılmış onam formu imzalatılmıştır.

#### **3.2. AD TANI**

AD tanısı Hanifin-Rajka kriterleri esas alınarak anamnez ve fizik muayeneye göre konulmuştur.

#### **3.3. HASTA SEÇİMİ**

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Alerji Polikliniği'ne başvuran 0-3 yaş arasındaki AD tanısı ile izlenen hastalar ve anneleri çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya AD tanısı ile izlenen toplam 300 hasta dahil edilmiştir. Kontrol grubu olarak Ankara Şehir Hastanesi Pediatri Polikliniğine başvuran kronik hastalığı olmayan 0-3 yaş grubu arasındaki 300 hasta dahil edilmiştir.

##### **3.3.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri**

- Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Alerji Polikliniğinde AD tanısı ile izleniyor olması
- Hastanın 0-3 yaş arasında olması
- AD dışında ek kronik hastalığının olmaması

##### **3.3.2 Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri**

- Hastanın 3 yaşından büyük olması
- AD dışında ek kronik hastalığı olması
- AD tanısında şüphe olması
- Hastayla ilgili gerekli verilerin toplanamaması

- Ailenin anket çalışmasına katılmaya gönüllü olmaması veya soruları anlama ve cevaplamada yetkin olmaması

### 3.4. VERİ TOPLAMA

Temmuz 2021-Ekim 2022 tarihleri arasında Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Alerji Kliniğinde AD tanısı ile izlenmekte olan 0-3 yaş arası hastalara ve çocuk polikliniklerine başvuran ve herhangi bir kronik hastalığı bulunmayan 0-3 yaş arası hastaların aileleri çalışmaya katılmaya davet edildi. Bilgilendirilmiş onam formuna olur veren ailelere anket formu verildi.

Yapılan ankette hastaların ailelerinden **anneye ait özellikler;**

- Anne yaşı
- Annenin eğitim durumu
- Akraba evliliği varlığı
- Annenin gebelik yaşı
- Annede kronik hastalık varlığı, alerjik hastalık varlığı
- Annenin gebelik ve emzirme döneminde ilaç kullanımı, sigara kullanımı
- Annenin gebelik ve emzirme döneminde asit baskılayıcı ilaç kullanımı

**Bebeğe ait özellikler;**

- Hastanın yaşı
- Cinsiyeti
- Doğum haftası, doğum şekli, doğum kilosu, küvöz öyküsü
- Anne sütü alım süresi, mama kullanımı
- Probiyotik kullanımı, asit baskılayıcı ilaç ve ek ilaç kullanımı

**AD Gelişme Riskini Artırabilecek Çevresel Faktörler ile İlgili Özellikler**

- Ev koşulları (yün yatak yastık yorgan kullanımı, evde rutubet, evcil hayvan, canlı çiçek hamam böceği varlığı)
- Sigara teması

Çocuğun giyim ve banyosunda yün iritan vb. teması

**Hastalığın Süreci ile İlgili Özellikler**

- Şikayetin başlama zamanı

- Tanı yaşı
- Besin alerjisi varlığı

bilgileri soruldu. Bu bilgiler Hasta Verileri Bilgi Formu'na kaydedildi.

### **3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ**

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde mann-whitney u test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test, ki-kare test koşulları sağlanmadığında fischer test kullanıldı. Analizlerde SPSS 28.0 programı kullanılmıştır.

## 4. BULGULAR

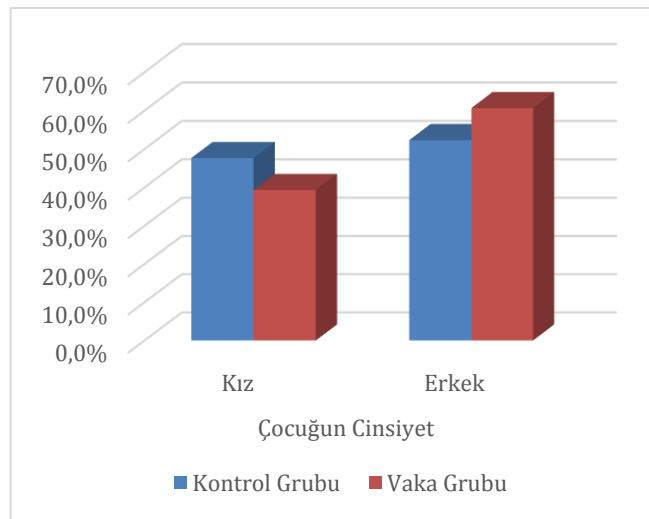
### 4.1. ÇOCUĞA AİT FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

#### 4.1.1. Hasta ve Kontrol Grubunun Demografik ve Natal Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Bu çalışmaya Temmuz 2021 ve Ekim 2022 tarihleri arasında Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Alerji Polikliniği'ne başvuran 0-3 yaş arası atopik dermatit tanılı ve ek kronik hastalığı olmayan 300 hasta dahil edilmiştir. Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Pediatri Polikliniklerine başvuran kronik hastalığı olmayan 300 hasta kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edilmiştir (Tablo 10).

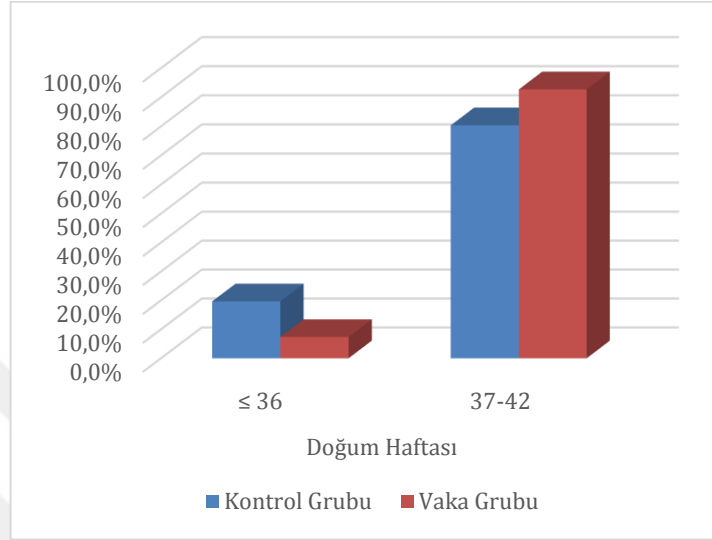
Hasta yaşı ortalama  $11.1 \pm 8.3$  aydı. Kontrol grubunun yaş ortalaması  $14.4 \pm 9.7$  aydı. Vaka grubunda çocuk yaşı kontrol grubundan anlamlı ( $p < 0.05$ ) olarak daha düşüktü. Hastaların 182'si erkek (%60.7) 118 tanesi (%39.3) kızdı (Tablo 10). Vaka grubundaki annelerin ortalama çocuk sayısı  $1.5 \pm 0.7$  kontrol grubundaki annelerin ortalama çocuk sayısı  $1.7 \pm 0.9$  idi (Tablo 10).

Vaka ve kontrol grubu arasında küvöz bakımı oranı anlamlı ( $p = 0.330$ ) olarak farklılık göstermemiştir. Hasta grubunda ortalama küvözde kalma süresi  $9.4 \pm 9.8$  gün iken kontrol grubunda  $14.4 \pm 14.8$  gündür. Vaka grubunda küvöz süresi kontrol grubundan anlamlı ( $p = 0.039$ ) olarak daha düşüktür (Tablo 10).



Şekil 6. Olguların Cinsiyete Göre Dağılımı

Vaka ve kontrol grubu arasında doğum şekli anlamlı ( $p=0.286$ ) olarak farklılık göstermemiştir. Hastaların %7.3'ü prematüre % 92.7'si term doğumdu. Kontrol grubunun %19.7'si prematüre %80.3'ü term doğumdu. Vaka grubunda doğum haftası kontrol grubundan anlamlı ( $p=0.000$ ) olarak daha yüksekti(Tablo 10).



**Şekil 7.** Olguların Doğum Haftası

Vaka ve kontrol grubu arasında doğum kilosu anlamlı ( $p=0.052$ ) olarak farklılık göstermemiştir. Vaka ve kontrol grubu arasında anne baba arasında akrabalık varlığı anlamlı ( $p=0.088$ ) olarak farklılık göstermemiştir. Vaka ve kontrol grubu arasında kreşe gitme oranı anlamlı ( $p=0.632$ ) olarak farklılık göstermemiştir(Tablo 10).

**Tablo 10.** Atopik Dermatitli Hastaların Demografik ve Natal Özellikleri

|                  | <b>Kontrol Grubu</b><br>n=300<br><b>Ort. ± ss</b> | <b>Vaka Grubu</b><br>n=300<br><b>Ort. ± ss</b> | <b>p</b>     |
|------------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------------|--------------|
| Yaş              | 14.4 ± 9.7                                        | 11.1 ± 8.3                                     | <b>0.000</b> |
| Boy              | 75.8 ± 12.9                                       | 72.1 ± 11.4                                    | <b>0.000</b> |
| Kilo             | 9.9 ± 2.9                                         | 9.1 ± 2.7                                      | <b>0.000</b> |
|                  | <b>n-%</b>                                        | <b>n-%</b>                                     |              |
| Erkek Cinsiyet   | 157 (%52.3)                                       | 182 (%60.7)                                    | <b>0.004</b> |
| C/S Doğum        | 172 (%57.3)                                       | 159 (%53.0)                                    | 0.286        |
| Doğum Haftası    |                                                   |                                                | <b>0.000</b> |
| <36              | 59 (%19.7)                                        | 22 (%7.3)                                      |              |
| 37-42            | 241 (%80.3)                                       | 278 (%92.7)                                    |              |
| Doğum Kilosu     |                                                   |                                                | 0.052        |
| <1500            | 3 (%1)                                            | 2 (%0.7)                                       |              |
| 1500-2500 gr     | 46 (%15.3)                                        | 27 (%9)                                        |              |
| >2500 gr         | 251 (%83.7)                                       | 271 (%9.3)                                     |              |
| Küvöz Bakımı (+) | 73 (%24.3)                                        | 63 (%21)                                       | 0.330        |
| Akrabalık (+)    | 28 (%9.3)                                         | 17 (%5.7)                                      | 0.088        |
| Kreş (+)         | 10 (%3.3)                                         | 8 (%2.7)                                       | 0.632        |

Vaka grubundaki hastaların ortalama şikayet yaşı  $4.3 \pm 4.2$  ay, ortalama tanı yaşı ise  $5.7 \pm 4.5$  aydır. Olguların %51,7sinde (n=155) besin alerjisi mevcuttur. En sık görülen besin alerjisi %82 sıklıkta (n=127) yumurta atopisi, 2. sıklıkta ise %62.9 sıklıkta (n=65) süt atopisidir. Diğer besinlerin dağılımı Tablo-11de verilmiştir. Besin alerjisi en sık (%78.7-122 hastada) sadece döküntü olarak semptom vermiştir. Kontrol grubundaki 3 hastada da besin alerjisi mevcuttu. Hastaların hiçbirinde ek kronik hastalık yoktu.

**Tablo 11.** Atopik Dermatitli Hastaların Besin Alerjisi Varlığı

|                                   | n-%         |
|-----------------------------------|-------------|
| <b>Çocukta Besin Alerjisi (+)</b> | 155 (%51.7) |
| <b>Besin Alerjisi Türü</b>        |             |
| Anafilaksi                        | 21 (%13.5)  |
| Proktokolit                       | 12 (%7.7)   |
| Sadece Döküntü                    | 122 (%78.7) |
| <b>Hangi Besine Alerji</b>        |             |
| Baklagil                          | 9 (%5.8)    |
| Deniz Ürünleri                    | 1 (%0.6)    |
| Kuruyemiş                         | 16 (%10.2)  |
| Meyve                             | 1 (%0.6)    |
| Penisilin                         | 1 (%0.6)    |
| Sebze                             | 5 (%3.2)    |
| Soya                              | 1 (%0.6)    |
| Susam                             | 6 (%3.9)    |
| Süt                               | 65 (%41.9)  |
| Yumurta                           | 127 (%82)   |

#### 4.1.2. Hasta ve Kontrol Grubunun Anne Sütü, Mama ve Ek Gıda Alımının Değerlendirilmesi

Vaka grubundaki 294 hasta (%98), kontrol grubundaki 295 çocuk (%98.3) anne sütü almış olup vaka ve kontrol grubu arasında anne sütü alma oranı karşılaştırıldığında anlamlı (p=1) olarak farklılık göstermemiştir (Tablo 12).

Vaka ve kontrol grubu arasında mama kullanım oranı anlamlı (p =0.803) olarak farklılık göstermemiştir. Vaka ve kontrol grubu arasında 4 ay öncesi mamaya başlama zamanı anlamlı (p =1.000) olarak farklılık göstermemiştir (Tablo 12).

**Tablo 12.** Vaka ve Kontrol Grubunun Anne Sütü, Mama ve Ek Gıda Kullanımının Karşılaştırılması

|                               | <b>Kontrol Grubu</b><br>n=300<br>n-% | <b>Vaka Grubu</b><br>n=300<br>n-% | <b>p</b>     |
|-------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|--------------|
| Anne sütü alma öyküsü (-)     | 5 (%1.7)                             | 6 (%2)                            | 1.000        |
| Mama Kullanımı (+)            | 124 (%41.3)                          | 121 (%40.3)                       | 0.803        |
| Mamaya Başlama Zamanı         |                                      |                                   |              |
| 4. ay öncesi                  | 99 (%33)                             | 99 (%33)                          | 1.000        |
| 4. ay sonrası                 | 201 (%67.0)                          | 201 (%67)                         |              |
| Ek Gıdaya Geçiş (+)           | 244 (%81.3)                          | 222 (%74.0)                       | <b>0.031</b> |
| Ek Gıdaya Geçiş Ayı           |                                      |                                   |              |
| 4. Ay                         | 5 (%2)                               | 2 (%0.9)                          |              |
| 5. Ay                         | 25 (%10.2)                           | 19 (%8.6)                         |              |
| 6. Ay                         | 204 (%83.6)                          | 198 (%89.2)                       | 0.072        |
| 7. Ay                         | 8 (%3.3)                             | 3 (%1.4)                          |              |
| 8. Ay                         | 1 (%0.4)                             | 0 (%0.0)                          |              |
| 12. Ay                        | 1 (%0.4)                             | 0 (%0.0)                          |              |
| Ek Gıdaya Geçiş Ayı<br>ort±ss | 5.9 ± 0.7                            | 5.9 ± 0.5                         | 0.905        |

Vaka grubundaki 222 hasta (%74) kontrol grubundaki 244 çocuk (%81.3) ek gıdaya geçmişti. Vaka grubunda ek gıdaya geçiş oranı kontrol grubundan anlamlı ( $p=0.031$ ) olarak daha düşüktü. Vaka ve kontrol grubu arasında ek gıdaya geçiş süresi anlamlı ( $p=0.905$ ) olarak farklılık göstermemiştir (Tablo 12).

#### 4.1.3. Çocuklardaki Probiyotik Kullanımının Değerlendirilmesi

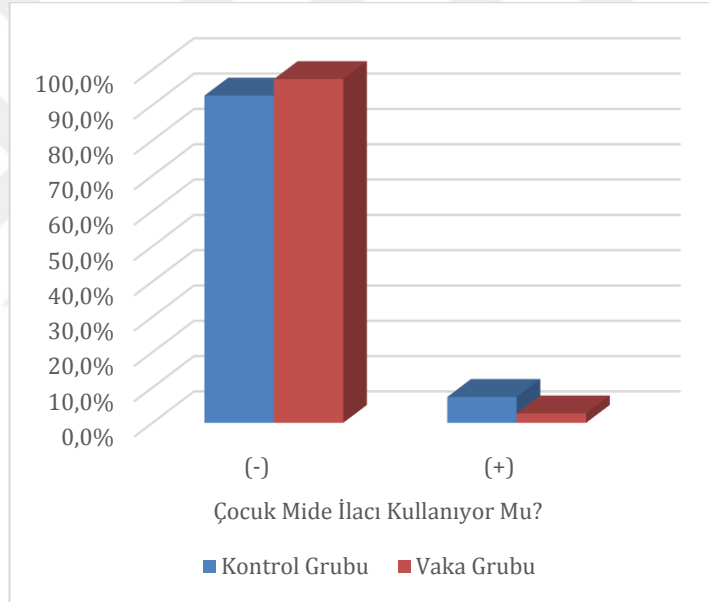
Vaka ve kontrol grubu arasında çocuklarda probiyotik kullanımı anlamlı olarak farklılık göstermemiştir ( $p=0.358$ ). Vaka ve kontrol grubu arasında çocuğa probiyotik başlama ayı ( $p=0.738$ ), probiyotik kullanma süresi ( $p=0.256$ ) anlamlı olarak farklılık göstermemiştir (Tablo 13).

**Tablo 13.** Çocuklardaki Probiyotik Kullanımının Değerlendirilmesi

|                                            | <b>Kontrol Grubu</b><br>n=300<br>n-% | <b>Vaka Grubu</b><br>n=300<br>n-% | <b>p</b> |
|--------------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|----------|
| Bebeğe Probiyotik Kullanımı (+)            | 36 (%12)                             | 29 (%9.7)                         | 0.358    |
| <b>Bebeğe Probiyotik Başlama Ayı</b>       |                                      |                                   |          |
| 3.Aydan Önce                               | 12 (%33.3)                           | 11 (%37.9)                        | 0.738    |
| 3-6. Aylar                                 | 4 (%11.1)                            | 4 (%13.8)                         |          |
| 6-9. Aylar                                 | 6 (%16.7)                            | 2 (%6.9)                          |          |
| 9-12.Aylar                                 | 4 (%11.1)                            | 7 (%24.1)                         |          |
| 12. Aydan Sonra                            | 10 (%27.8)                           | 4 (13.8)                          |          |
| Aralıklı                                   | 0 (%0.0)                             | 1 (%3.4)                          |          |
| <b>Bebeğe Probiyotik Kullanım Süresi</b>   |                                      |                                   |          |
| <15Gün                                     | 20 (%55.6)                           | 12 (%41.4)                        | 0.256    |
| 15-30 Gün                                  | 9 (%25.0)                            | 8 (%27.6)                         |          |
| 1-6 Ay                                     | 6 (%16.7)                            | 7 (%24.1)                         |          |
| 6-12 Ay                                    | 1 (%2.8)                             | 1 (%3.4)                          |          |
| Sürekli                                    | 0 (%0.0)                             | 1 (%3.4)                          |          |
| <b>Bebeğe Kullanılan Probiyotik Çeşidi</b> |                                      |                                   |          |
| Reflor                                     | 22 (%61.1)                           | 10 (%34.5)                        |          |
| Biogaia                                    | 6 (%16.7)                            | 7 (%24.1)                         |          |
| Maflor                                     | 1 (%2.8)                             | 2 (%6.9)                          |          |
| NBL                                        | 0 (%0.0)                             | 2 (%6.9)                          |          |
| Enterogermina                              | 5 (%13.9)                            | 6 (%20.7)                         |          |
| Ge oral                                    | 1 (%2.8)                             | 0 (%0.0)                          |          |
| Germinal Kids                              | 0 (%0.0)                             | 1 (%3.4)                          |          |
| Kaleidon                                   | 0 (%0.0)                             | 1 (%3.4)                          |          |
| Kefir                                      | 0 (%0.0)                             | 1 (%3.4)                          |          |
| NBL Drop Damla                             | 0 (%0.0)                             | 1 (%3.4)                          |          |
| Nurse Harveys                              | 0 (%0.0)                             | 1 (%3.4)                          |          |
| Nutrigen                                   | 0 (%0.0)                             | 1 (%3.4)                          |          |
| Twippy                                     | 1 (%2.8)                             | 0 (%0.0)                          |          |

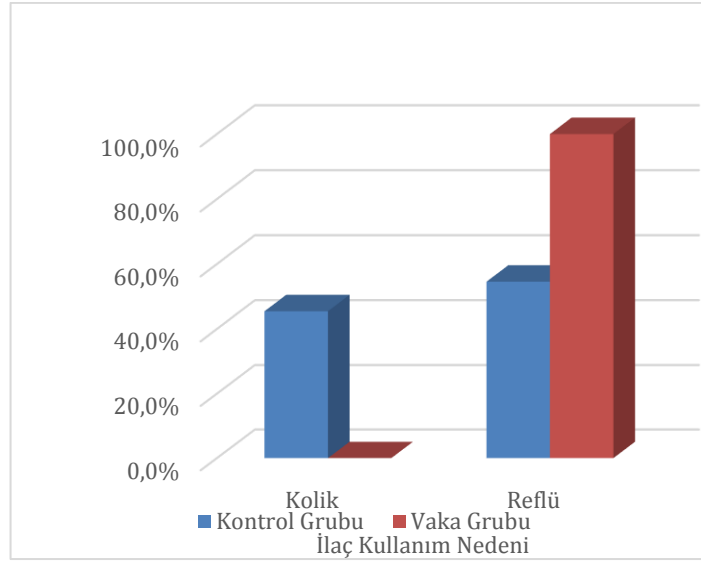
#### 4.1.4. Vaka ve Kontrol Grubundaki Çocuklarda Mide İlacı Kullanımının Değerlendirilmesi

Vaka grubundaki 8 hasta (%2.7), kontrol grubunda ise 22 katılımcı (%7.3) yaşamın ilk 1 yılında mide ilacı kullanmıştır. Vaka grubunda çocukta mide ilacı kullanım oranı kontrol grubundan anlamlı ( $p = 0.009$ ) olarak daha düşüktü. Vaka grubunda mide ilacı kullanım süresi ortalama  $2.8 \pm 3$  ay iken kontrol grubunda ortalama  $2.0 \pm 1.5$  aydı. Vaka ve kontrol grubu arasında çocukta mide ilacı kullanım süresi anlamlı ( $p = 0.696$ ) olarak farklılık göstermemiştir. PPI için ayrı analiz yapıldığında kontrol grubunda sadece 2 çocuk ilk 1 yaşta PPI kullanmıştı, vaka grubunda PPI kullanan hasta yoktu. Çocukta ilk 1 yılda PPI kullanımı arasında vaka ve kontrol grubunda anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 14).



**Şekil 8.** Çocuklarda İlk 1 Yaşta Mide İlacı Kullanımı

Vaka grubunda mide ilacı kullanım nedeni %100 reflü iken kontrol grubunda %54.4 reflü, %45.5 koliktir. Vaka grubunda çocukta ilaç kullanım nedeni reflü oranı kontrol grubundan anlamlı ( $p = 0.020$ ) olarak daha yüksekti. Vaka ve kontrol grubu arasında çocuk asit baskılayıcı ilaca devam etme oranı anlamlı ( $p = 0.284$ ) olarak farklılık göstermemiştir (Tablo 14).



**Şekil 9.** Çocuklarda İlk 1 Yaşta Mide İlacı Kullanım Nedeni

**Tablo 14.** Çocuklarda İlk 1 Yılda Mide İlacı Kullanımının Değerlendirilmesi

|                                   | <b>Kontrol Grubu</b><br>n=300<br>n-% | <b>Vaka Grubu</b><br>n=300<br>n-% | <b>p</b>     |
|-----------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|--------------|
| Çocukta Mide İlacı Kullanımı (+)  | 22 (%7.3)                            | 8 (%2.7)                          | <b>0.009</b> |
| Çocuk PPI Kullanımı (+)           | 1 (%0.3)                             | 0 (%0.0)                          | 1.000        |
| <b>Mide İlacı Çeşidi</b>          |                                      |                                   |              |
| Antiasitler                       | 10 (%45.4)                           | 8 (%100.0)                        |              |
| Antiasit-PPI                      | 1 (%4.5)                             | 0 (%0.0)                          |              |
| Antiasit-Simetikon                | 1 (%4.5)                             | 0 (%0.0)                          |              |
| Prokinetik-Simetikon              | 1 (%4.5)                             | 0 (%0.0)                          |              |
| Simetikon                         | 9 (%40.8)                            | 0 (%0.0)                          |              |
| <b>İlaç Kullanım Nedeni</b>       |                                      |                                   |              |
| Kolik                             | 10 (%45.5)                           | 0 (%0.0)                          | <b>0.020</b> |
| Reflü                             | 12 (%54.5)                           | 8 (%100.0)                        |              |
| İlaç Kullanım Süresi (ay)         |                                      |                                   |              |
| Ort± ss                           | 2.0 ± 1.5                            | 2.8 ± 3.0                         | 0.696        |
| Mide İlacına Devam Ediyor mu? (+) | 2 (%9.1)                             | 2 (%25.0)                         | 0.284        |

(**PPI:** pantoprozol **Antiasit:** Gaviscon **Simetikon:** Metsil **Prokinetik:** Motilium)

#### 4.2. ATOPIK DERMATİTLİ HASTALARIN ANNELERİNE AİT ÖZELLİKLERİN İNCELENMESİ

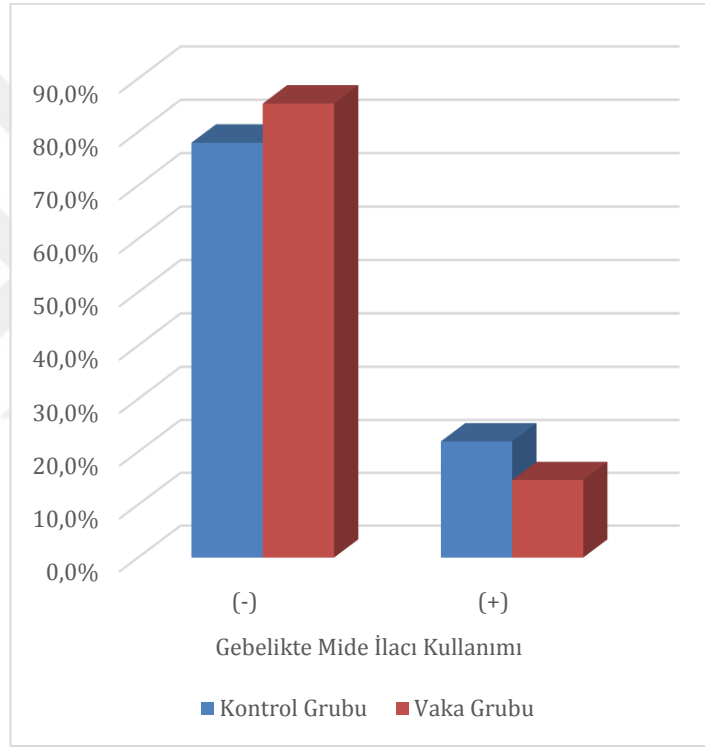
Kontrol grubunda anketi dolduranların %91'i (n=273), vaka grubunda %97.3'ü (n=292) anneydi. Hasta grubunda anne yaşı  $29 \pm 5$  iken kontrol grubunda  $30.1 \pm 5.4$  idi. Vaka grubunda anne yaşı kontrol grubundan anlamlı ( $p = 0.005$ ) olarak daha düşüktü. Annelerin gebelik yaşı karşılaştırıldığında vaka grubunda annelerin gebelik yaşı kontrol grubundan anlamlı ( $p = 0.021$ ) olarak daha düşük saptanmıştır. Annelerin çocuk sayısı karşılaştırıldığında vaka grubundaki annelerin çocuk sayısının kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşük olduğu ( $p = 0.005$ ) bulunmuştur (Tablo 15). Annelerin eğitim durumu karşılaştırıldığında vaka grubundaki annelerin %62.7'si kontrol grubundaki annelerin %54.7'si üniversite mezunu olarak bulunmuştur. Vaka grubunda eğitim durumu kontrol grubundan anlamlı ( $p=0,026$ ) olarak daha yüksekti (Tablo 15).

**Tablo 15.** Atopik Dermatitli Hastaların ve Kontrol Grubunun Annelerine Ait Özellikler

|                      | <b>Kontrol Grubu</b><br>n=300<br><b>Ort.±ss</b> | <b>Vaka Grubu</b><br>n=300<br><b>Ort.±ss</b> | <b>p</b>     |
|----------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------------|--------------|
| Anne Yaşı            | $30.1 \pm 5.4$                                  | $29.0 \pm 5.0$                               | <b>0.005</b> |
| Annenin Gebelik Yaşı | $28.6 \pm 5.8$                                  | $27.8 \pm 4.9$                               | <b>0.021</b> |
| Çocuk Sayısı         | $1.7 \pm 0.9$                                   | $1.5 \pm 0.7$                                | <b>0.005</b> |
|                      | <b>n-%</b>                                      | <b>n-%</b>                                   |              |
| Çocuk Sayısı         |                                                 |                                              |              |
| 1                    | 156 (%52.0)                                     | 184 (%61.3)                                  | <b>0.021</b> |
| 2                    | 99 (%33.0)                                      | 95 (%31.7)                                   |              |
| 3                    | 32 (%10.7)                                      | 15 (%5.0)                                    |              |
| 4                    | 13 (%4.3)                                       | 6 (%2.0)                                     |              |
| Anne Eğitim          |                                                 |                                              |              |
| Lise Altı            | 35 (%11.6)                                      | 16 (%5.3)                                    | <b>0.026</b> |
| Lise                 | 101 (%33.7)                                     | 96 (%32.0)                                   |              |
| Üniversite           | 164 (%54.7)                                     | 188 (%62.7)                                  |              |

#### 4.2.1. Hasta ve Kontrol Grubundaki Annelerin Gebelik Döneminde İlaç Kullanımının İncelenmesi

Atopik dermatit tanılı 44 hastanın (%14.7) annesi gebelik döneminde mide ilacı kullanmıştır. Kontrol grubundaki annelerin 66 tanesi (%22) gebelik döneminde mide ilacı kullanmıştır. Annelerin gebelik döneminde mide ilacı kullanımı karşılaştırıldığında vaka grubundaki gebelikte mide ilacı kullanım oranı kontrol grubundan anlamlı ( $p=0.020$ ) olarak daha düşüktü (Tablo 16). Vaka ve kontrol grubu arasında gebelikte mide ilacı kullanım nedeni anlamlı ( $p > 0.05$ ) olarak farklılık göstermemiştir (Tablo 16).



**Şekil 10.** Annenin Gebelik Döneminde Mide İlacı Kullanımı

Vaka ve kontrol grubu arasında gebelik döneminde mide ilacı kullanma süresi anlamlı ( $p =0.167$ ) olarak farklılık göstermemiştir. Vaka ve kontrol grubu arasında gebelikte mide ilacını doktor önerisi ile kullanma oranı anlamlı ( $p =0.4$ ) olarak farklılık göstermemiştir. Gebelikte PPI kullanımı ayrı olarak analiz edildiğinde vaka ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0.714$ ) (Tablo 16).

**Tablo 16.** Annenin Gebelik Döneminde Mide İlacı Kullanımı

|                                     | <b>Kontrol Grubu</b><br>n=300<br>n-% | <b>Vaka Grubu</b><br>n=300<br>n-% | <b>p</b>     |
|-------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|--------------|
| Gebelikte Mide İlacı Kullanımı (+)  | 66 (%22)                             | 44 (%14.7)                        | <b>0.020</b> |
| PPI Kullanımı (+)                   | 9 (%3)                               | 5 (%1.6)                          | 0.714        |
| <b>Mide İlacı Çeşidi</b>            |                                      |                                   |              |
| Antiasit                            | 61 (%92.4)                           | 43 (%97.7)                        |              |
| Prokinetik                          | 0 (%0.0)                             | 1 (%2.3)                          |              |
| PPI                                 | 9 (%13.6)                            | 5 (%11.4)                         |              |
| Simetikon                           | 1 (%1.5)                             | 0 (%0.0)                          |              |
| Hatırlamıyorum                      | 1 (%1.5)                             | 0 (0.0)                           |              |
| <b>Mide İlacı Nedeni</b>            |                                      |                                   |              |
| Reflü                               | 36 (%54.5)                           | 21 (%47.7)                        | 0.483        |
| Gastrit                             | 28 (%42.4)                           | 23 (%52.3)                        | 0.310        |
| Diğer                               | 3 (%4.5)                             | 0 (%0.0)                          | 0.273        |
| <b>İlaç Kullanım Zamanı</b>         |                                      |                                   |              |
| 1.Trimestr                          | 19 (%28.8)                           | 12 (%27.3)                        |              |
| 2.Trimestr                          | 35 (%53.0)                           | 22 (%50.0)                        |              |
| 3.Trimestr                          | 28 (%42.4)                           | 21 (%47.7)                        |              |
| Doktor Önerisi (+)                  | 66 (%100.0)                          | 43 (%97.7)                        | 0.400        |
| İlaç Kullanım Süresi (ay)<br>Ort±ss | 2.6 ± 1.6                            | 2.3 ± 1.7                         | 0.167        |

(**PPI**: pantoprozol, lansoprozol, nexium, deksrabeprazol **Antiasit**: rennie, gaviscon, talcid, antepsin **Prokinetik**: motilium **Simetikon**: Meteospasmyl)

#### 4.2.2. Annenin Gebelik Döneminde Ek İlaç Kullanımının İncelenmesi

Atopik dermatit tanılı 72 hastanın (%23.7) annesi gebelik döneminde mide ilacı dışında ek ilaç kullanmıştır. Bu ek ilaçlardan %2.3'ü analjezik, %0.7'si grip ilacı, %5.3'ü antibiyotik %15.7'si diğer ilaçlardır. Vaka ve kontrol grubu arasında gebelikte başka ilaç kullanımı oranı anlamlı ( $p = 0.509$ ) olarak farklılık göstermemiştir (Tablo 17).

Antibiyotik için ayrı karşılaştırma yapıldığında vaka ve kontrol grubunda gebelik döneminde antibiyotik kullanımı açısından anlamlı fark saptanmamıştır ( $p = 0.708$ ) (Tablo 17). Vaka ve kontrol grubu arasında gebelikte ilaç kullanım süresi anlamlı ( $p > 0.05$ ) olarak farklılık göstermemiştir (Tablo 17).

**Tablo 17.** Annenin Gebelik Döneminde Mide İlacı Dışında Ek İlaç Kullanımı

|                                    | <b>Kontrol Grubu</b><br>n=300<br>n-% | <b>Vaka Grubu</b><br>n=300<br>n-% | <b>p</b> |
|------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|----------|
| Gebelikte Başka İlaç Kullanımı (+) | 80 (%26.6)                           | 72 (%24.0)                        | 0.509    |
| <b>İlaç Çeşidi</b>                 |                                      |                                   |          |
| Analjezik                          | 10 (%3.3)                            | 7 (%2.3)                          |          |
| Grip İlacı                         | 3 (%1.0)                             | 2 (%0.7)                          |          |
| Antibiyotik                        | 14 (%4.7)                            | 16 (%5.3)                         |          |
| Diğer                              | 53 (%17.7)                           | 47 (%15.7)                        |          |
| Gebelikte Antibiyotik (+)          | 14 (%4.7)                            | 16 (%5.3)                         | 0.708    |
| Başka İlaç Süresi (ay)<br>Ort±ss   | 4.4 ± 3.9                            | 4.8 ± 4.1                         | 0.722    |

#### 4.2.3. Annenin Emzirme Döneminde İlaç Kullanımının İncelenmesi

Vaka grubundaki atopik dermatit tanılı 8 hastanın (%2.7) annesi emzirme döneminde mide ilacı kullanmıştır. Vaka ve kontrol grubu arasında emzirirken mide ilacı kullanımı oranı karşılaştırıldığında anlamlı ( $p = 0.096$ ) farklılık saptanmamıştır. Vaka ve kontrol grubunda mide ilacı kullanan annelerin PPI kullanımı ayrı olarak karşılaştırıldığında vaka ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Emzirirken mide ilacı kullanımı süresi iki grup arasında anlamlı ( $p = 0.536$ ) olarak farklılık göstermemiştir (Tablo 18).

Vaka ve kontrol grubu arasında emzirirken başka ilaç kullanım oranı anlamlı ( $p = 0.667$ ) olarak farklılık göstermemiştir. Emzirmede antibiyotik kullanımı vaka ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık göstermemiştir ( $p = 1.000$ ) (Tablo 18).

**Tablo 18.** Annenin Emzirme Döneminde İlaç Kullanımının Değerlendirilmesi

|                                    | <b>Kontrol Grubu</b><br>n=300<br>n-% | <b>Vaka Grubu</b><br>n=300<br>n-% | <b>p</b> |
|------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|----------|
| Emzirmede Mide İlacı Kullanımı (+) | 16 (%5.3)                            | 8 (%2.7)                          | 0.096    |
| <b>Mide İlacı Çeşidi</b>           |                                      |                                   |          |
| Antiasit                           | 9 (%56.4)                            | 4 (%50)                           |          |
| Prokinetik                         | 0 (%0.0)                             | 1 (%12.5)                         |          |
| PPI                                | 7 (%43.9)                            | 3 (%37.5)                         |          |
| <b>Mide İlacı Süresi</b>           |                                      |                                   |          |
| 1 Ay                               | 9 (%56.3)                            | 3 (%37.5)                         |          |
| 2 Ay                               | 5 (%31.3)                            | 3 (%37.5)                         |          |
| 3 Ay                               | 0 (%0.0)                             | 2 (%25.0)                         |          |
| 12 Ay                              | 1 (%6.3)                             | 0 (%0.0)                          |          |
| Devam Ediyor                       | 1 (%6.3)                             | 0 (%0.0)                          | 0.536    |
| Emzirmede PPI (+)                  | 7 (%2.3)                             | 2 (%0.6)                          | 0.770    |
| Emzirmede Ek İlaç Kullanımı (+)    | 55 (%18.3)                           | 50 (%16.7)                        | 0.667    |
| <b>Ek İlaç Çeşidi</b>              |                                      |                                   |          |
| Analjezik                          | 8 (%2.7)                             | 15 (%5)                           |          |
| Grip İlacı                         | 8 (%2.7)                             | 0 (%0.0)                          |          |
| Antibiyotik                        | 5 (%1.7)                             | 8 (%2.7)                          |          |
| Diğer                              | 34 (%11.3)                           | 27 (%9.0)                         |          |
| Emzirmede Antibiyotik (+)          | 11 (%3.7)                            | 11 (%3.7)                         | 1.000    |

(**PPI**: lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol **Antiasit**: Gaviscon, Pronat, Rennie **Prokinetik**: Motilium)

#### 4.2.4. Annede Kronik Hastalık Değerlendirilmesi

Vaka grubundaki 37 atopik dermatit tanımlı hastanın annesinde (%12.3) kronik hastalık mevcuttu. Annelerden 27'si (%73) gebelik ve emzirme döneminde kronik hastalığı için ilaç kullanmıştı ve ilaç kullanımına devam etmekteydi. Vaka ve kontrol grubu arasında annede kronik hastalık varlığı (p=0.902), annenin gebelik (p=0,853) ve emzirme (p=0.665) döneminde kronik hastalık için ilaç kullanımı arasında anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 19).

Vaka grubundaki annelerden 28'sinin (%9.3) alerjik hastalığı mevcuttu. Vaka ve kontrol grubu arasında annede alerjik hastalık oranı anlamlı ( $p=0.375$ ) olarak farklılık göstermemiştir (Tablo 19).

**Tablo 19.** Annede Kronik ve Alerjik Hastalık Değerlendirilmesi

|                                               | <b>Kontrol Grubu</b><br>n=300<br>n-% | <b>Vaka Grubu</b><br>n=300<br>n-% | <b>p</b> |
|-----------------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|----------|
| Kronik Hastalık (+)                           | 38 (%12.7)                           | 37 (%12.3)                        | 0.902    |
| Kronik Hastalık İçin İlaç Kullanımı (+)       | 27 (%71.1)                           | 27 (%73.0)                        | 0.853    |
| Gebelikte K. Hastalık İçin İlaç Kullanımı (+) | 27 (%71.1)                           | 27 (%73.0)                        | 0.853    |
| Emzirmede K.Hastalık İçin İlaç Kullanımı (+)  | 26 (%68.4)                           | 27 (%73.0)                        | 0.665    |
| Annede Alerjik Hastalık (+)                   | 22 (%7.3)                            | 28 (%9.3)                         | 0.375    |
| <b>Alerjik Hastalık Çeşidi</b>                |                                      |                                   |          |
| Astım                                         | 12 (%4.0)                            | 10 (%3.3)                         |          |
| Alerjik Rinit                                 | 6 (%2.0)                             | 12 (%4.0)                         |          |
| Atopik Dermatit                               | 0 (%0.0)                             | 4 (%1.3)                          |          |
| Gıda                                          | 2 (%0.7)                             | 1 (%0.3)                          |          |
| İlaç                                          | 2 (%0.7)                             | 0 (%0.0)                          |          |
| Diğer                                         | 0 (%0.0)                             | 1 (%0.3)                          |          |

#### 4.2.5. Annenin Probiyotik Kullanımının Değerlendirilmesi

Atopik dermatit tanılı 7 (%2.3) hastanın annesi gebelik döneminde probiyotik kullanmış olup vaka ve kontrol grubu arasında karşılaştırma yapıldığında gebelikte probiyotik kullanımı açısından anlamlı ( $p=0.560$ ) fark saptanmamıştır. Vaka ve kontrol grubu arasında gebelikte probiyotik kullanım süresi anlamlı ( $p > 0.05$ ) olarak farklılık göstermemiştir. Vaka ve kontrol grubu arasında emzirirken probiyotik kullanım oranı istatistiksel olarak anlamlı ( $p=1$ ) farklılık göstermemiştir (Tablo 20).

**Tablo 20.** Annenin Probiyotik Kullanımı

|                                             | <b>Kontrol Grubu</b><br>n=300<br>n-% | <b>Vaka Grubu</b><br>n=300<br>n-% | <b>p</b> |
|---------------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|----------|
| Gebelikte Probiyotik Kullanımı (+)          | 5 (%1.7)                             | 7 (%2.3)                          | 0.560    |
| <b>Gebelikte Probiyotik Çeşidi</b>          |                                      |                                   |          |
| Enterogermina                               | 0 (%0.0)                             | 1 (%14.3)                         |          |
| İmunol                                      | 1 (%20.0)                            | 0 (%0.0)                          |          |
| Kefir                                       | 0 (%0.0)                             | 1 (%14.3)                         |          |
| Maflor                                      | 1 (%20.0)                            | 0 (%0.0)                          |          |
| NBL                                         | 1 (%20.0)                            | 3 (%42.9)                         |          |
| Reflor                                      | 1 (%20.0)                            | 2 (%28.6)                         |          |
| Vinalac                                     | 1 (%20.0)                            | 0 (%0.0)                          |          |
| <b>Gebelikte Probiyotik Kullanım Süresi</b> |                                      |                                   |          |
| 5 Gün                                       | 1 (%20.0)                            | 0 (%0.0)                          |          |
| 7 Gün                                       | 1 (%20.0)                            | 0 (%0.0)                          |          |
| 1 Ay                                        | 0 (%0.0)                             | 3 (%42.9)                         |          |
| 2 Ay                                        | 0 (%0.0)                             | 2 (%28.6)                         |          |
| 3 Ay                                        | 1 (%20.0)                            | 0 (%0.0)                          |          |
| 9 Ay                                        | 2 (%40.0)                            | 2 (%28.6)                         |          |
| Emzirirken Probiyotik Kullanımı (+)         | 4 (%1.3)                             | 4 (%1.3)                          | 1.000    |
| <b>Emzirmede Probiyotik Çeşidi</b>          |                                      |                                   |          |
| Bestlak                                     | 1 (%25.0)                            | 0 (%0.0)                          |          |
| Kefir                                       | 0 (%0.0)                             | 1 (%25.0)                         |          |
| Maflor                                      | 1 (%25.0)                            | 0 (%0.0)                          |          |
| More Than Zeobiotic                         | 0 (%0.0)                             | 1 (%25.0)                         |          |
| NBL                                         | 0 (%0.0)                             | 1 (%25.0)                         |          |
| Reflor                                      | 2 (%50.0)                            | 1 (%25.0)                         |          |
| <b>Emzirirken Probiyotik Süresi</b>         |                                      |                                   |          |
| 7 Gün                                       | 2 (%50.0)                            | 0 (%0.0)                          |          |
| 1 Ay                                        | 1 (%25.0)                            | 1 (%25.0)                         |          |
| 2 Ay                                        | 0 (%0.0)                             | 1 (%25.0)                         |          |
| 3 Ay                                        | 1 (%25.0)                            | 0 (%0.0)                          |          |
| 9 Ay                                        | 0 (%0.0)                             | 1 (%25.0)                         |          |
| Sürekli                                     | 0 (%0.0)                             | 1 (%25.0)                         |          |

#### 4.2.6. Annenin Sigara Kullanımının Değerlendirilmesi

Vaka grubundaki 14 (%4.7) atopik dermatit tanılı hastanın annesi gebelik döneminde sigara kullanmıştır. Vaka ve kontrol grubu arasında gebelik ve emzirme döneminde sigara kullanım oranı (sırasıyla  $p=0.120$ ,  $p=0.244$ ) anlamlı olarak farklılık göstermemiştir. Gebelik ve emzirme döneminde sigara kullanımı vaka grubunda daha fazla olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark çıkmamıştır (Tablo 21).

**Tablo 21.** Annenin Gebelik ve Emzirme Döneminde Sigara Kullanımı

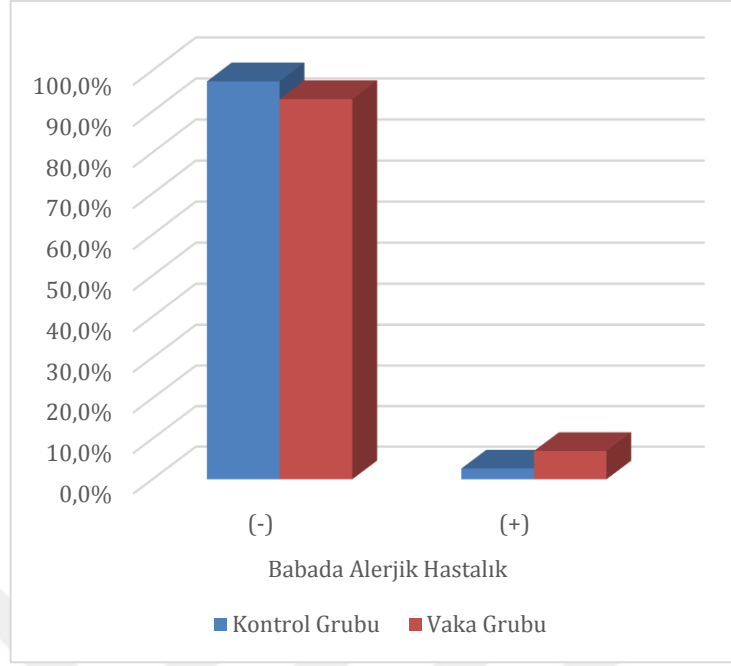
|                                         | <b>Kontrol Grubu</b><br>n=300<br>n-% | <b>Vaka Grubu</b><br>n=300<br>n-% | <b>p</b> |
|-----------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|----------|
| Gebelikte Sigara Kullanımı (+)          | 7 (%2.3)                             | 14 (%4.7)                         | 0.120    |
| Emzirmede Sigara Kullanımı (+)          | 7 (%2.3)                             | 12 (%4.0)                         | 0.244    |
| <b>Gebelikte Sigara Kullanım Zamanı</b> |                                      |                                   |          |
| 1. Trimestr                             | 7 (%100.0)                           | 8 (%57.1)                         |          |
| 2. Trimestr                             | 3 (%42.9)                            | 8 (%57.1)                         |          |
| 3. Trimestr                             | 3 (%42.9)                            | 7 (%50.0)                         |          |
| Bilgi Yok                               | 0 (0.0)                              | 1 (%7.1)                          |          |

#### 4.3. EV KOŞULLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Hastaların 268 tanesi (%89.3) evde 4 ve daha az kişi olarak yaşıyordu. 32 hastamız (%10.7) 5 kişiden daha kalabalık yaşıyordu. Vaka grubunda evde yaşayan kişi sayısı kontrol grubundan anlamlı ( $p=0.22$ ) olarak daha düşüktü. Vaka grubundaki 154 hastanın (%51.3), kontrol grubunda ise 204 hastanın (%68) evinde yün kullanımı mevcuttu.

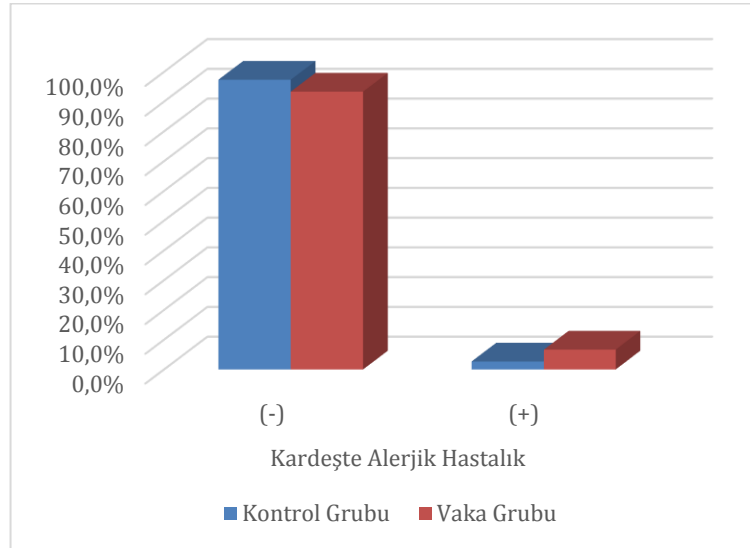
Vaka grubunda evde yün kullanım oranı kontrol grubundan anlamlı ( $p=0.000$ ) olarak daha düşüktü. Vaka grubundaki 120 hastanın (%40) kontrol grubundaki 200 hastanın (%66.7) evinde canlı çiçek besleniyordu. Vaka grubunda evde canlı çiçek oranı kontrol grubundan anlamlı ( $p=0.000$ ) olarak daha düşüktü (Tablo 22).

Atopik dermatit tanılı 21 hastanın (%7) babasında da alerjik hastalık mevcuttu. Vaka grubunda babada alerjik hastalık oranı kontrol grubundan anlamlı ( $p=0.013$ ) olarak daha yüksekti (Tablo 22).



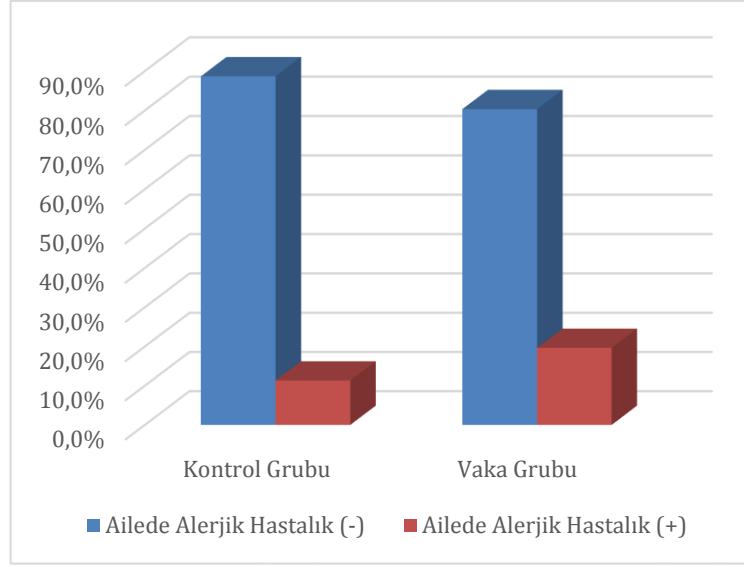
**Şekil 11. Babada Alerjik Hastalık Varlığı**

Vaka grubundaki 20 hastanın (%6.7) kardeşinde alerjik hastalık mevcuttu. Vaka grubunda kardeşte alerjik hastalık oranı kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksekti ( $p=0.020$ ) (Tablo 22).



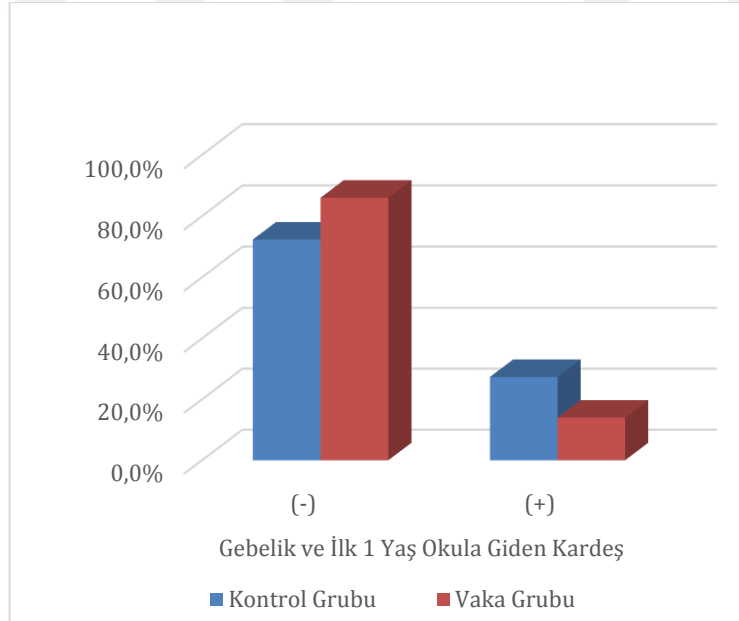
**Şekil 12. Kardeşte Alerjik Hastalık Varlığı**

Vaka grubunda 59 (%19.9) hastanın ailesinde alerjik hastalık mevcuttu. Vaka grubunda alerjik hastalık oranı kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak yüksekti ( $p=0.005$ ) (Tablo 22).



**Şekil 13.** Ailede Alerjik Hastalık Varlığı

Vaka grubundaki 42 hastanın (%14), kontrol grubunda ise 82 hastanın (%27.3) gebelik döneminde ve ilk 1 yaşta okula giden kardeşi mevcuttu. Vaka grubunda gebelik ve ilk 1 yaşta okula giden kardeş oranı kontrol grubundan anlamlı ( $p = 0.00$ ) olarak daha düşüktü (Tablo 22).



**Şekil 14.** Gebelik ve İlk 1 Yaş Döneminde Okula Giden Kardeş Varlığı

Vaka ve kontrol grubu arasında evde sigara kullanım oranı ( $p=0.673$ ), evde rutubet varlığı ( $p=0.267$ ), evde evcil hayvan beslenmesi ( $p=0.134$ ) anlamlı olarak farklılık göstermemiştir (Tablo 23).

**Tablo 22.** Ev Koşullarının Değerlendirilmesi

|                                                            | <b>Kontrol Grubu</b><br>n=300<br>n-% | <b>Vaka Grubu</b><br>n=300<br>n-% | <b>p</b>     |
|------------------------------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|--------------|
| Evde Kaç Kişi Yaşıyor<br>(Ort ± ss)                        | 3.7 ± 1.0                            | 3.6 ± 0.8                         | <b>0.022</b> |
| 4 ve altı                                                  | 251 (%83.6)                          | 268 (%89.3)                       |              |
| 5 ve üzeri                                                 | 49 (%16.4)                           | 32 (%10.7)                        |              |
| Evde Sigara Kullanımı (+)                                  | 110 (%36.7)                          | 115 (%38.3)                       | 0.673        |
| Yün (+)                                                    | 204 (%68)                            | 154 (%51.3)                       | <b>0.000</b> |
| Canlı Çiçek (+)                                            | 200 (%66.7)                          | 120 (%40.0)                       | <b>0.000</b> |
| Rutubet (+)                                                | 13 (%4.3)                            | 8 (%2.7)                          | 0.267        |
| Ailede Alerjik Hastalık (+)                                | 34 (%11.3)                           | 59 (%19.7)                        | <b>0.005</b> |
| Babada Alerjik Hastalık (+)                                | 8 (%2.7)                             | 21 (%7.0)                         | <b>0.013</b> |
| <b>Alerjik Hastalık Çeşidi</b>                             |                                      |                                   |              |
| Astım-Bronşit                                              | 1 (%0.3)                             | 3 (%1)                            |              |
| Alerjik Rinit                                              | 5 (%1.7)                             | 10 (%3.3)                         |              |
| Atopik Dermatit                                            | 0 (%0.0)                             | 4 (%1.3)                          |              |
| Gıda                                                       | 1 (%0.3)                             | 3 (%1.0)                          |              |
| İlaç                                                       | 1 (%0.3)                             | 1 (%0.3)                          |              |
| Kardeşte Alerjik Hastalık (+)                              | 8 (%2.7)                             | 20 (%6.7)                         | <b>0.020</b> |
| <b>Alerjik Hastalık Çeşidi</b>                             |                                      |                                   |              |
| Astım                                                      | 5 (%1.7)                             | 4 (%1.3)                          |              |
| Alerjik Rinit                                              | 2 (%0.7)                             | 5 (%1.7)                          |              |
| Atopik Dermatit                                            | 1 (%0.3)                             | 6 (%2.0)                          |              |
| Gıda                                                       | 0 (%0.0)                             | 4 (%1.3)                          |              |
| İlaç                                                       | 0 (%0.0)                             | 1 (%0.3)                          |              |
| Gebelikte ve ilk 1 Yaşta Okula<br>Giden Kardeş Varlığı (+) | 82 (%27.3)                           | 42 (%14.0)                        | <b>0.000</b> |
| Evcil Hayvan Varlığı (+)                                   | 11 (%3.7)                            | 19 (%6.3)                         |              |
| Kedi                                                       | 8 (%2.7)                             | 6 (%2)                            |              |
| Kuş                                                        | 3 (%1.0)                             | 13 (%4.3)                         | 0.134        |
| <b>Evcil Hayvan Zamanı</b>                                 |                                      |                                   |              |
| Gebelikten Önce Vardı                                      | 8 (%72.7)                            | 9 (%47.4)                         |              |
| Gebelik Döneminde Geldi                                    | 0 (%0.0)                             | 4 (%21.1)                         |              |
| Emzirme Döneminde Geldi                                    | 3 (%27.3)                            | 6 (%31.6)                         |              |
| Emzirme Sonrasında Geldi                                   | 0 (%0.0)                             | 2 (%10.5)                         |              |

## 5. TARTIŞMA

Atopik dermatit (AD), kızarıklık, cilt kuruluğu ve kaşıntı ile seyreden kronik tekrarlayan inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Sanayileşmenin ve kentleşmenin artması ile birlikte AD insidansı giderek artarak dünya genelinde çocukların yaklaşık %15-20'sini ve yetişkinlerin %10'unu etkilemektedir (39,40).

Alerjik hastalıklar çocukluk döneminde genellikle erkek çocuklarda daha sık görülmektedir. Atopik dermatit kız erkek farkı göstermeksizin her iki cinsiyette eşit görülmekle beraber literatürde bazı çalışmalarda erkek cinsiyette daha sık görüldüğü belirtilmiştir(41,42). Türkiye’de yapılan çalışmalar da atopik dermatitin erkek cinsiyette daha sık görüldüğünü desteklemektedir. Günaydın ve arkadaşlarının 2021 yılında yaptığı çalışmada %54.6 oranında erkek %45.4 oranında kız cinsiyet sıklığı saptanmış olup ortalama yaş  $5,7 \pm 5$  aydır(43). Beken ve arkadaşlarının 2019’da yaptığı çalışmada %57 erkek, %43 kız oranı saptanmış olup ortalama yaş 8 aydır(44). Bizim çalışmamızdaki olguların %60.7’si erkek %39.3’ü kızdı. Ortalama yaş 8,5 aydı. Çalışmamızda cinsiyet açısından literatür ile benzer sonuçlar bulunmuştur.

Doğum şeklinin alerjik hastalık gelişiminde rolü olduğu yönünde çalışmalar bulunmaktadır. C/S ile doğumun alerjik hastalık prevalansını artırdığı düşünülmeseine rağmen bu konuda net bir veri yoktur(45). Gorris ve arkadaşlarının 2014-2015 yılında Ekvador’da, Mubanga ve arkadaşlarının 2006-2018 yılları arasında İsveç’te yaptığı çalışmada C/S ile doğumun AD geliştirme riskini artırdığını göstermiştir(46,47). Çalışmamızda C/S doğum ile AD arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktur. C/S ile doğum AD için risk faktörü olarak bulunmamıştır.

Prematüritenin alerjik hastalıklara yatkınlık oluşturduğu düşünülmektedir ancak bununla ilgili literatürde net veriler yoktur(48). Kvenshagen ve arkadaşlarının 2008 yılında Norveç’te yaptığı çalışmada prematürite ve AD gelişimi arasında ilişki bulunamamıştır(49). Tronnes ve arkadaşlarının 1.760.821 çocuk ile Norveç’te yaptığı ulusal bir kohort çalışmada prematüritenin AD riskini azalttığı bulunmuştur. Mikrobiyal çeşitliliğe daha erken maruz kalmanın atopiden koruyabileceği düşünülmüştür(50). Çalışmamızda da vaka grubundaki hastaların %7.3’ü prematüre kontrol grubunda ise %19.7’si prematüre idi. Kontrol grubundaki prematürite oranı

vaka grubundan istatistiksel anlamlı olarak yüksekti. Çalışmamızda Tronnes ve arkadaşlarıyla uyumlu şekilde prematüritenin AD grubunda daha düşük sıklıkta olduğu bulunmuştur. Bu seçilen örneklem büyüklüğü ile ilişkilendirilmiştir. Bu konuda kesin bir şey söyleyebilmek için daha büyük çalışmalar yapılması gerekmektedir.

AD ve besin alerjisi arasında ilişki olduğu düşünülmektedir ve yapılan çalışmalar bunu desteklemektedir. Bu ilişki atopik yürüyüşün bir sonucu olarak değerlendirilmektedir (51–53). Atopik yürüyüş, alerjik hastalıkların çocuklarda AD ile başladığını ardından IgE aracılı besin alerjisi, alerjik astım geliştiğini ve en sonunda alerjik rinite ilerlediğini ileri sürer(11,54). Çalışmamızda da vaka grubundaki hastaların besin alerjisi oranı kontrol grubuna oranla istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Bebeğin beslenmesinin de atopik dermatit gelişimini etkileyebileceği düşünülmektedir. Anne sütünün koruyucu bir faktör olduğu düşünülse de yapılan çalışmalarda bununla ilgili kesin sonuçlar elde edilememiştir(55–57). 1980-2016 yılları arasında yapılan bir meta analiz çalışmasında yalnızca Purvis ve arkadaşlarının Yeni Zelanda’da yaptığı çalışmada anne sütü ile beslenmenin ilk 3,5 yaşta atopik dermatit gelişme riskini azalttığı bulunmuştur(57). Bizim çalışmamızda da anne sütü alma oranı vaka ve kontrol gruplarında farklı bulunmamıştır. Bu ülkemizde emzirme oranının yüksek olması ve anne sütü almayan bebek sayısının az olmasına bağlanmıştır. Çalışmamızda vaka grubunda sadece 6 çocuk (%2) kontrol grubunda ise sadece 5 çocuk (%1.7) hiç anne sütü almamıştır. Yapılan çalışmalarda ilk 3-4 ay sadece anne sütü ile beslenmenin yaşamın ilk 2 yılında atopik dermatit azalttığına dair veriler vardır(58). Çalışmamıza alınan hastaların yaşı küçük olduğu ve hala anne sütü almaya devam ettikleri için anne sütü alma süresi arasında karşılaştırma yapılamamıştır.

Anne sütü dışında tamamlayıcı beslenmenin de alerjik hastalıklara etkisi merak edilmektedir. Alerjik gıdalara ilk 4 ay içinde başlanmasının atopik dermatite etkileri araştırılmıştır. Obbagy ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ilk 4 ay içinde ek gıdaya başlamanın atopik dermatiti artırmadığı bulunmuştur. Sariachvili ve arkadaşlarının 2009 yılında Belçika ve Hollanda’da yaptığı bir çalışmada ise ilk 4 ay içinde ek gıdaya

geçen bebeklerde 4 yaşına kadar AD riskinin arttığı tespit edilmiştir(59,60). Çalışmamızda 4 ay öncesi ek gıdaya geçen hasta olmadığı için karşılaştırma yapılamamıştır.

Son dönemde yapılan çalışmalarda sanayileşmiş ülkelerde hava kirliliğine bağlı kentsel bölgelerde kırsal alanlara göre AD prevalansının arttığı bulunmuştur(17,18). Kentsel alanda yaşama, batılı yaşam tarzı, ailenin eğitim seviyesinin yüksek olması, AD riskini artırmaktadır. Batılı yaşam tarzına bağlı olarak artmış hijyen oranında artış AD gelişme riskini artırmaktadır. Strachan'ın ortaya attığı hijyen hipotezinde; bağışıklık sistemimiz Th2 aracılı yanıtlar yoluyla zararsız antijenlere uygunsuz bir şekilde yanıt verdiğinde alerjik bozukluklar ortaya çıkmaktadır. Mikrobiyal antijenlere erken maruz kalmak, Th1 aracılı bağışıklık tepkilerinden ziyade Th2'i yanıtını artırdığı için bağışıklık gelişimi için gereklidir(61). Anne eğitimi arttıkça çocukların batılı yaşam tarzı artmakta ve çocuğun maruziyeti azalmakta bu da hijyen hipotezine göre alerjik hastalıkları artırabilmektedir. Çalışmamızda anne eğitim seviyesinin vaka grubunda daha yüksek olması bu düşünce ile uyumludur.

Annenin gebelik döneminde aktif ve pasif sigara maruziyetinin çocukta atopik dermatit dahil alerjik hastalık riskini artırdığı düşünülmektedir. Buna rağmen atopik dermatit ve sigara maruziyeti arasındaki ilişki net olarak kanıtlanamamıştır. Parazzini ve arkadaşlarının 1081 hasta ile yaptıkları çalışmada annenin gebelikte sigara kullanımının AD gelişimi açısından risk faktörü olmadığı bulunmuştur. Aynı şekilde Panduru ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada da annenin gebelik döneminde sigara içmesi ile çocukta AD gelişme riski anlamsız olarak bulunmuştur(56,62). Ahn ve arkadaşlarının yaptığı bir meta analiz çalışmasında ise annenin gebelik ve emzirme döneminde sigara içmesinin çocukta AD riskini artırdığı bulunmuştur(63). Kantor ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada annenin gebelik döneminde sigara içmesi ile AD gelişme riski arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır ancak annenin pasif sigara içiciliği ve emzirme döneminde sigara içmesinin AD riskini artırdığı bulunmuştur(64). Bu çalışmalar içilen sigara miktarı açısından anlamlı farklılık bulamamıştır. Çalışmamızda hem vaka hem kontrol grubunda annelerin gebelik dönemlerinde sigara kullanma sıklığı oldukça düşük bulunmuştur (vaka grubunda %4.7- kontrol grubunda %2.3). Vaka grubunda annelerin gebelik ve emzirme döneminde sigara kullanımı daha

fazla olmasına rağmen (%4.7) istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Vaka sayısının az olması farkın istatistiksel anlamlılığa ulaşmasını etkilemiş olabilir.

AD fizyopatolojisi genetik ve çevresel faktörlere dayanır. Ailede atopi öyküsünün olması AD gelişimi için risk faktörüdür. Yapılan çalışmalar bu bulguyu destekler niteliktedir(12,65,66). Wen ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ailede atopi öyküsü ile infantil AD arasında güçlü bir ilişki bulunmuştur(67). Indinnimeo ve arkadaşlarının Roma’da yaptığı AD risk çalışmasında babada ve kardeşlerde atopi öyküsünün çocuklarda AD gelişimini artırdığı bulunmuştur(68). Parazzini ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da anne ve babada alerjik hastalık öyküsü olması AD gelişimi için risk faktörü olarak bulunmuştur(56). Çalışmamızda ailede atopik hastalık olma sıklığı vaka grubunda daha yüksek bulunmuştur. Babada ve kardeşte alerjik hastalık varlığı AD gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Annede alerjik hastalık olması istatistiksel olarak anlamlı çıkmasa da vaka grubunda alerjik hastalığı olan anneler kontrol grubundan sayıca daha fazlaydı.

Erken yaşta alerjen maruziyeti ve alerjik hastalıklar arasında ilişki olduğu düşünülmektedir. Bu konuda yapılan birçok çalışma vardır(65,69). Bu alerjenler arasında ev tozu akarı, evcil hayvan besleme, canlı çiçek beslenmesi, evde rutubet varlığı ve sigara içilmesi, kalabalık yaşam, kardeş sayısı, kreşe gitme sayılabilir. Çalışmamızda katılımcılara bu alerjen maruziyetleri sorgulanmış olup vaka grubunda daha düşük oranda maruziyet bulunmuştur. Hastalara ev koşulları genel olarak sorgulanmış ancak gebelik döneminde değil, muhtemelen hali hazırdaki koşullarla ilgili bilgi edinilmiştir. AD tanısı alan hastalara ev koşullarıyla ilgili alerjenlerden korunma önerileri verilmektedir. Vaka grubunda elde edilen düşük sıklıklar bu uyarılara göre ev koşullarının düzenlenmiş olması kaynaklı ile ilgili olabilir.

Evcil hayvan maruziyeti ve AD arasındaki ilişkiye bakıldığında Li ve arkadaşlarının Shangai’de 538 çocukla yaptıkları bir çalışmada gebelik döneminde erken yaşta evcil hayvan maruziyetinin köpeğe olan duyarlılığı artırsa bile AD riskini azalttığı bulunmuştur(70). Pelucci ve arkadaşlarının yaptığı bir meta analiz çalışmasında köpek beslemenin AD riskini azalttığı ama kedi beslemenin herhangi bir etkisi olmadığı bulunmuştur(71). Chatenoud ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada kedi beslemenin AD gelişim riskini etkilemediği, köpek beslemenin ise AD gelişimini

azalttığı bulunmuştur. Bu hijyen hipotezinin bir sonucu olarak değerlendirilmektedir(72). Çalışmamızda evcil hayvan maruziyeti ve AD riski arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. Vaka grubunda (%6.3) ve kontrol grubunda (%3.7) oldukça düşük oranda evcil hayvan varlığı saptanması ve bu hayvanların sıklıkla gebelik dönemi veya öncesinde evde mevcut olmasının sonuçları etkilemiş olabileceği düşünülmüştür.

Ev tozu akarının da alerjik hastalık ve AD gelişimini artırdığı düşünülmektedir. Buna rağmen erken dönemde ev tozu akarları ile temasın AD riskini azalttığına dair çalışmalar da mevcuttur. Bremmer ve arkadaşlarının yaptığı bir meta analiz çalışmasında ev tozu akarından kaçınmanın AD gelişimini azaltmada etkisi olmadığı sonucuna vardı(73). Gehring ve arkadaşlarının çocukların yataklarından toz toplama ve endotoksin konsantrasyonu ölçerek yaptığı bir çalışmada da benzer şekilde ev tozu akarına maruz kalmanın AD riskini artırmadığı saptanmıştır ve bu hijyen hipotezi ile açıklanmıştır(74). Arshad ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise ev tozu akarından ve alerjenlerden bebeklik döneminde kaçınmanın yaşamın ilk 8 yılında alerjik hastalıkları ve atopik dermatiti azalttığı bulunmuştur(69). Arshad ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada da erken dönemde alerjen maruziyetinin yaşamın ilk 4 yılında AD gelişimini artırdığı bulunmuştur(75). Çalışmamızda evde yün yatak, yastık, yorgan kullanımının kontrol grubunda fazla olduğu saptanmıştır. Burada çalışmamızın geriye dönük olarak koşulları sorgulamış olması bir kısıtlılık olarak ortaya çıkmaktadır.

AD ve çiçek poleni arasındaki ilişkiye bakıldığında genel olarak AD riskini artırdığına dair bulgular mevcuttur. Kim ve arkadaşlarının Kore’de yaptığı bir çalışmada polenlerin AD ve alerjik hastalık riskini artırdığı bulunmuştur(76). Arshad ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada da alerjenlere maruz kalmanın yaşamın ilk 4 yılında AD riskini artırdığı bulunmuştur(75). Çalışmamızda çiçek polenleri ile AD riski arasında ilişki bulunamamıştır aksine evde canlı çiçek besleme oranı kontrol grubunda daha yüksek bulunmuştur. Bu tanı anındaki evde çiçek varlığının sorgulanmamasına bağlanmıştır.

Hijyen hipotezine göre evde yaşayan kişi sayısı arttıkça atopik dermatit riskinin azaldığı düşünülmektedir. Daha kalabalık bir ailede yaşayan çocukların daha erken

yaşıta ve daha sık enfeksiyona maruz kalmasının alerjik hastalıklara karşı koruyucu olduğu düşünülmektedir(77). Chatenau ve arkadaşlarının mikrobiyal maruziyet çalışmasında kalabalık yaşamın ve fazla kardeş sayısının AD riskinde azalmaya neden olduğu bulunmuştur(72). Harris ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da kalabalık yaşam ve AD arasında negatif ilişki bulunmuştur(65). Çalışmamızda vaka grubunda 32 aile (%10.7) 4 kişiden kalabalık yaşıyordu. Kontrol grubunda ise 49 aile (%16.4) 4 kişiden kalabalık yaşıyordu ( $p=0.22$ ). Çalışmamızda evde yaşayan kişi sayısı ve okula giden kardeş varlığı kontrol grubunda daha yüksek oranda bulunmuştur.

Normal bağırsak mikrobiyumu bacteriodes, bifidobacterium, lactobasillustan oluşur. Yapılan çalışmalarda atopik dermatitli çocuklarda bu bakterilerin azaldığı clostridium difficile, Escherichia coli ve S.aureus kolonizasyonun arttığı gösterilmiştir. Bu durum mikrobiyatadaki bozulmaların hastalık gelişiminde rol oynayabileceğinin düşünülmesine neden olmuştur. Mide ilaçlarının kullanımı ve probiyotik kullanımı mikrobiyata üzerindeki olası etkileri nedeni ile atopik dermatit gelişimini etkileyebilecekleri düşünülerek incelenmiştir(32,39).

Asit baskılayıcı ilaçların mikrobiyatayı negatif yönde etkilediği düşünülmesinin aksine probiyotiklerin bu olumsuz etkileri ortadan kaldırdığı düşünülmektedir. Probiyotikler asit baskılayıcı ilaçların neden olduğu Th2 yanıtını inhibe edip Th1 bağışıklık yanıtı oluşumunu sağlar. Th1/Th2 dengesini korur. Böylece inflamatuvar süreçlerin tetiklenmesini önler. S.Aureus ve diğer mikroorganizmaların anormal kolonizasyonunu önler, mikrobiyata çeşitliliğini eski haline getirir ve bağırsak bariyer fonksiyonunun gelişimine yardımcı olduğu düşünülmektedir(31,32,78).

Bağırsak mikrobiyal ortamı, uzun süreli probiyotik tüketimi ile yeniden şekillendirilebilir ve bağırsak mikrobiyotası ile sistemik bağışıklık tepkilerinin dengesine katkıda bulunur. Probiyotikler, konakçıda amino asitler ve vitaminler gibi besinlerin sentezini teşvik eder, IgA üretimini artırır, ayrıca IL-13, timik stromal lenfopoetin (TSLP) ve IL-5 gibi proinflamatuvar sitokinlerin ekspresyonundaki azalmaya da katkıda bulunur(79). Atopik dermatitte randomize kontrollü çalışmalarda kullanılan probiyotikler Lactobacillus ve Bifidobacteria cinsine aittir. Finlandiyada annelere prenatal 2-4 hafta ve postnatal 6 ay süre ile lactobacillus içeren probiyotik

verilerek yapılan bir randomize kontrollü çalışmada çocukta yaşamın ilk yılında atopik dermatit gelişme oranının azaldığı bulunmuştur. Bu çalışmaya katılan hastalar daha sonra 4 yıl takip edilerek yapılan başka bir çalışmada bu korumanın 4 yıla kadar uzadığı gösterilmiştir(80,81). Kore’de 112 hamile kadında yapılan bir çalışmada gebeliğin son 4-8 haftası annelere Bifidobacterium ve lactobacillus suşları içeren probiyotik başlanıp postnatal 6.aya kadar devam edilmiştir. Bu annelerin çocuklarında ilk 1 yılda atopik dermatit gelişiminde istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanmıştır(82).

Probiyotiklerin atopik dermatit gelişimini önlemediğine dair çalışmalar da mevcuttur. Avustralya’da Taylor ve arkadaşlarının 2006 yılında yaptığı bir çalışmada annesinde alerjik hastalık olan 178 bebeğe postnatal 6 ay boyunca lactobacillus içeren probiyotik verilmiştir. Bu çocuklarda ilk 1 yıl boyunca AD gelişiminde kontrol grubuna göre anlamlı bir azalma saptanmamıştır(83). Boyle ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 250 gebeye prenatal 36. Haftadan doğuma kadar probiyotik takviyesi verilmiştir. Bu gebelerin çocuklarında AD duyarlılığında azalma saptanmamıştır(84). Çalışmamızda vaka grubunda 7 annenin (%2.3) gebelik döneminde probiyotik kullandığı görülmüş, kullanım sıklığı vaka ve kontrol gruplarında farklılık göstermemiştir. Çalışmalarda bu konuda farklılıklar görülmesinin, farklı probiyotiklerin uzun sürelerde kullanılmış olması ve AD gelişiminin ve barsak mikrobiyotasının birçok çevresel faktörden etkileniyor olmasıyla ilişkili olduğu öngörülebilir. Bizim çalışmamızda az sayıda anne farklı sürelerde farklı içerikli probiyotikler kullanmıştır. Bu nedenle konuyla ilgili daha net sonuçlara varılması için standart, geniş serilerde prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğu görülmektedir.

Antibiyotik kullanımının da mikrobiyotayı bozarak AD sıklığını artırdığı düşünülmektedir. Bunu destekleyen birçok çalışma vardır(85). Mubanga ve arkadaşlarının İsveç’te 2015 yılında 772.767 çocukla yaptığı çalışmada prenatal dönemde ve yaşamın ilk 1 yılında antibiyotiklere maruz kalmanın AD riskini artırdığı gösterilmiştir. Antibiyotik kullanım süresi belirtilmemiştir. İzlem sırasında çocukların %21.2’si prenatal dönemde, %23.’i yaşamın ilk yılında antibiyotiklere maruz kalmıştır(86). Zhong ve arkadaşlarının yaptığı bir meta analiz çalışmasında da benzer şekilde prenatal dönemde antibiyotik kullanımının çocukta AD riskini artırdığı gösterilmiştir(87). Panduru ve arkadaşlarının 1046 gebede yaptığı bir çalışmada

gebeliğin son 3 ayında antibiyotik kullanımı ile AD riski arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Gebelerin %15.3'ü hamilelik döneminde antibiyotik kullanmıştır(62). Kliniğimizde yapılan çalışmada vaka grubunda 16 anne (%5.3) gebelik döneminde antibiyotik kullanmıştır. Çalışmamız antibiyotik kullanımı ile AD arasında anlamlı bir ilişki bulamamıştır. Bunun nedeni örneklem büyüklüğünün diğer çalışmalardan daha az ve antibiyotik kullanım oranının az olmasına bağlanmıştır.

Son yıllarda asit baskılayıcı ilaç özellikle PPI kullanımının artmasının bağırsak mikrobiyatasında değişikliğe neden olarak alerjik hastalık riskini artırdığına dair fikirler ortaya atılmış ve bu konuda çalışmalar yapılmaya başlanmıştır. Bu ilaçlara hem prenatal hem de erken çocukluk döneminde maruz kalmanın alerjik hastalıklara yatkınlık oluşturduğu düşünülmektedir(35). Takagi ve arkadaşlarının 2016-2017 yılları arasında PPI kullanımının bağırsak mikrobiyatasındaki değişimi araştırdığı bir çalışmada PPI kullanan 36 hastada kullanmayanlara göre streptokok cinsinde artış, faecalibacterium cinsinde azalma saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı(88). Freedberg ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 4 haftalık PPI kullanımı ile bağırsak mikrobiyatasında istatistiksel olarak anlamlı değişim bulunamamıştır(89). Imhann ve arkadaşlarının 1815 katılımcı ile Hollanda'da yaptığı bir çalışmada PPI kullanımının bağırsak mikrobiyomunda enterokok, clostridium difficile, streptokok, S.aureus gibi patojenik bakterileri artırdığı bulunmuştur. Bu katılımcıların 211'i (%11.6) PPI kullanmaktaydı. PPI kullanım süresi araştırılmamıştır(90). Shi ve arkadaşlarının 2013-2014 yılları arasında Çin'de PPI kullanımının mikrobiyata üzerine etkilerini araştırmak için yaptığı bir çalışmada hastalar PPI kullanmayan, kısa süreli PPI kullanan, uzun süreli PPI kullanan olmak üzere 3 grupta incelenmiştir. 12 aydan az kullanım kısa, daha fazla kullanım uzun kullanım olarak değerlendirilmiştir. PPI kullanan grupta kullanmayan gruba göre patojenik bakterilerin arttığı bulunmuştur. Kısa ve uzun süreli PPI kullanan grup karşılaştırıldığında ise uzun süreli PPI kullanan grupta Methylophilus ve Ruminococcus cinsinde artış saptanmıştır(91). Naito ve arkadaşlarının Japonya'da yaptığı bir meta analiz çalışmasında uzun süreli PPI kullanımı ile bağırsaklarda patojen mikroorganizmaların (Clostridium difficile, streptokok, enterokok) arttığı, kommensal Faecalibacteriumun azaldığı tespit edilmiştir. Normal bağırsak mikrobiyatasında bulunan Bacteriodes sıklığında fark saptanmamıştır. Uzun süreli kullanım günü

belirtilmemiştir. Janarthanan ve arkadaşlarının 300.000 hastayı tarayarak yaptığı bir meta analiz çalışmasında PPI kullanımının Clostridium difficile enfeksiyonlarında %65 insidans artışına neden olduğu gösterildi(92,93).

Asit baskılayıcı ilaçların AD gelişimindeki rolü net olarak aydınlatılamamıştır. Dehlink ve arkadaşları annenin asit baskılayıcı ilaç kullanımının AD gelişimine neden olabileceği üç mekanizma önermiştir: I.Mide asidi baskılanması anne midesinde antijenlerin sindirimini etkileyebilir ve fetüsün maruz kaldığı alerjen miktarında artış olur. Bu da duyarlanmaya neden olur. II. Asit baskılayıcı ilaçlar annede Th2 sitokinini indükleyerek fetüste alerjiye yatkınlık oluşturur. III. Maternal alerjen özgü IgE fetal membranları geçebilir ve fetal immün hücrelerin doğum öncesi gıdaya ve inhale alerjenlere karşı duyarlı hale gelmesine neden olur(37). Wang ve arkadaşları ise postnatal birinci haftada bağırsak mikrobiyota çeşitliliğindeki azalmanın postnatal 18. ayda gelişen atopik dermatit ile ilişkili olduğunu gösterdi(34).

Asit baskılayıcı ilaç kullanımı ile özellikle olarak AD riskini araştıran az sayıda çalışma vardır. Erken mikrobiyal kolonizasyon epigenetik mekanizmaları etkileyerek doğal ve adaptif bağışıklık gelişimi üzerinde rol oynar. Epitel bariyer fonksiyonunun oluşmasında ve sürdürülmesinde de rolü olduğu düşünülmektedir(77). Bu ilaçların bağırsak disbiyozuna neden olarak alerji gelişimini artırdığı düşünülmektedir. AD hastalarında bağırsak mikrobiyotasında çeşitliliğin azaldığını gösteren çalışmalar vardır(94). Mitre ve arkadaşlarının 792.130 çocukla yaptığı bir çalışmada yaşamın ilk 6 ayında asit baskılayıcı ilaç kullanımı ile AD ve alerjik hastalık gelişim riskinin arttığı bulunmuştur. Bu çocukların %7.6'sına H2 reseptör blokerleri, %1.7'sine PPI verilmiştir. 60 günden az kullanım kısa, 60 günden fazla kullanım uzun kullanım süresi olarak belirlenmiştir. Her iki ilaç grubu için de 60 günden uzun kullanımın AD riskini artırdığı saptanmıştır(36). Çalışmamızda çocukların ilk 1 yaşta asit baskılayıcı ilaç ve PPI kullanımı atopik dermatit açısından risk faktörü olarak saptanmamıştır. Çalışmamızda vaka grubunda sadece 8 çocuk (%2.7) ilk 1 yılda mide ilacı kullanmıştı ve PPI kullanan hasta yoktu. İlaç kullanım süresi ortalama  $2.3 \pm 1.7$  aydı. Yani önceki çalışmalarda risk olarak saptanan uzun kullanım süresinde ilaç kullanan hasta yoktu. İlaç kullanan hasta sayısının az olması, kullanılan sürenin kısa olmasının sonuçlarımızda etkili olduğu düşünülmüştür.

Mulder ve arkadaşlarının yaptığı 33.536 çocuk ve 22.856 annenin incelendiği bir kohort çalışmasında prenatal dönemde asit baskılayıcı ilaca maruz kalmanın alerjik hastalık ve atopik dermatit gelişimini artırdığı bulunmuştur. Toplam 489 çocuk (%1.5) gebelik sırasında PPI ya da H2RA'ya maruz kalmıştır. İlaça maruz kalma reçeteler incelenerek saptanmıştır.15 günden uzun kullanım referans alınmıştır(95).Wang ve arkadaşlarının yetişkinler üzerinde yaptığı bir kohort çalışmasında 90 gün ve daha uzun süreli PPI kullanımı ile astım ve alerjik hastalık riskinde istatistiksel olarak anlamlı artış saptanmıştır. Bu çalışmada PPI kullanan hastalar ortalama  $5.7 \pm 3.4$  yıl PPI kullanmayanlar ise  $6.9 \pm 3.5$  yıl takip edilmiştir (34). Dehlink ve arkadaşlarının 2009 yılında 589.716 çocukla İsveç'te yaptığı bir çalışmada gebelik döneminde asit baskılayıcı ilaca maruz kalmanın genel olarak alerjik hastalıklarda artışa neden olduğu bulunmuştur(96).Çalışmamızda gebelik döneminde annenin asit baskılayıcı ilaç kullanımının atopik dermatit riskini artırmadığı aksine kontrol grubunda ilaç kullanımının daha sık olduğu bulunmuştur. Noh ve arkadaşlarının Güney Kore'de 4.149.257 anne-çocuk çiftinde yaptığı bir çalışmada prenatal dönemde ve çocukluk döneminde H2RA ve PPI kullanımı incelenmiş olup her iki dönemde de ilaç kullanımı ile AD gelişimi arasında ilişki saptanmamıştır. Bu çalışmada kullanımlar reçete üzerinden belirlenmiş olup kullanım süresi belirtilmemiştir(97). Vaka grubundaki annelerin 44'ü (%14.7) gebelik döneminde ortalama 2.3 ay süre ile asit baskılayıcı ilaç kullanmıştı. Çalışmamızın sonuçlarının literatürdekinden farklı bulunması ilaç kullanan hasta sayısının ve kullanılan gün sayısının az olması ve hasta yaşının küçük olması ile açıklanabilir. Emzirme döneminde asit baskılayıcı ilaç ve PPI kullanımı ile AD gelişimi arasında anlamlı fark bulunamadı. Bu emzirme döneminde az sayıda annenin asit baskılayıcı ilaç kullanması ile açıklanabilir.

Atopik dermatit, gelişiminde genetik faktörlerin yanında çok çeşitli çevresel faktörlerin etkili olduğu bir hastalıktır. Bu nedenle mide ilacı kullanımı gibi herhangi bir faktörün hastalık gelişimine etkisi incelenirken, sonuç aslında çok fazla başka çevresel faktörlerden de etkilenmektedir. Bu durum literatürde bu tür çalışmalarla ilgili çelişkili sonuçlar ortaya çıkmasında da etkili olmaktadır. Çalışmamızda, ailevi faktörler, perinatal olaylar, ev içi koşulları, sigara maruziyeti, çocukla ilgili özellikler, diğer ilaç kullanımları, probiyotik alımı, anne sütü ve mama kullanımı gibi birçok etken değerlendirilmeye çalışılmıştır. Bununla beraber annenin gebelik ve

laktasyondaki beslenme alışkanlıkları ve o dönemdeki ev koşulları gibi bazı etkenler çalışmanın retrospektif özelliği nedeniyle değerlendirilememiştir. Çalışmanın anket yoluyla geçmişe yönelik saptamalar yapması, hatırlama hatalarına karşı çalışmamızı açık hale getirmektedir. Bununla beraber çocukların yaşının küçük olması ve sorulan soruların anne için önem içeren konular olması nedeniyle oldukça doğru verilere ulaşıldığı umulmaktadır. Çalışmamızda farklı yaşlarda çocukların olması da bazı değerlendirmeleri zorlaştırmıştır. Anne sütü alma süresi, ek gıdaya başlama yaşı sorgulanmış ancak çocuklar arasındaki ay farklılıkları bu değerlendirmelerin etkinliğini azaltmıştır. Çalışmamızda anne sütü alma oranları çok yüksek, sigara içimi gibi olası risk oluşturacak davranışlar çok düşük sıklıkta bulunmuştur. Yine değerlendirmeye alınan mide ilacı ve diğer ilaç kullanımları ve probiyotik kullanım sıklıkları ve bu ilaçların kullanım süreleri kısa bulunmuştur. Bu durum bu etkenlerin sonuca etkisinin değerlendirilmesini zorlaştırmaktadır. PPI ve mide ilaçlarının atopik dermatit gelişimine etkisinin değerlendirilmesi için prospektif, geniş gruplarda ve olası tüm çevresel faktörleri ele alan çalışmalar yapılması gerekmektedir. Bununla beraber, gebelik ve emzirme döneminde annelere ve doğumdan sonra çocuklara mutlaka gerekli olmadıkça ilaç kullanımı önerilmemesi, doktor tarafından önerilmedikçe ilaç kullanmama alışkanlığının toplumda yerleştirilmesi, toplum ve çocuk sağlığının korunması açısından önemli olduğu unutulmamalı ve bu konuda çaba gösterilmelidir.

## 6. SONUÇLAR

1) Vaka grubunun yaş ortalaması  $11.1 \pm 8.3$  ay, kontrol grubunun yaş ortalaması  $14.4 \pm 9.7$  aydı. Vaka grubunun yaş ortalaması kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktü.

2) Vaka grubundaki hastaların 182'si (%60.7) erkek, 118'si (%39.3) kızdı. Kontrol grubunda 157 erkek (%52.3), 143 (%47.7) kız katılımcı vardı. Vaka grubunda erkek cinsiyet kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlıydı.

3) Vaka grubunda çocukların boyu ortalama  $72.1 \pm 11.4$  cm, kontrol grubunda  $75.8 \pm 12.9$  cm'di. Vaka grubunda çocuk kilosu ortalama  $9.1 \pm 2.7$  kg, kontrol grubunda ortalama  $9.9 \pm 2.9$  kg'dı. Vaka grubundaki çocukların boy ve kilosu kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktü.

4) Vaka grubundaki çocukların 159'u (%53) C/S, 141'i NSVY ile doğmuştu. Kontrol grubundaki çocukların 172'si (%57.3) C/S, 128'i NSVY ile doğmuştu. Vaka ve kontrol grubu arasında doğum şekli anlamlı farklılık göstermedi.

5) Vaka grubundaki 22 çocuk (%7.3), kontrol grubunda ise 59 çocuk (%19.7) prematüre doğmuştu. Kontrol grubunda prematürite oranı vaka grubundan istatistiksel anlamlı olarak fazlaydı.

6) Vaka grubundaki 271 çocuğun (%90.3) doğum ağırlığı 2500 gr üzeri, kontrol grubundaki 251 çocuğun (%83.7) doğum ağırlığı 2500 gr üzeriydi. Doğum ağırlığı açısından vaka ve kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

7) Vaka grubunda 8 çocuk (%2.7), kontrol grubunda 10 çocuk (%3.3) kreşe gidiyordu. Vaka ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

8) Vaka grubunda 17 hastanın (%5.7), kontrol grubunda 28 çocuğun (%9.3) anne babası arasında akrabalık vardı. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

9) Atopik dermatit hastalarının şikayet yaşı ortalama  $4.3 \pm 4.2$  ay, ortalama tanı yaşı  $5.7 \pm 4.5$  aydı.

10) Atopik dermatit tanılı 155 hastada (%51.7) besin alerjisi mevcuttu. En sık yumurta (%82) ikinci sıklıkta süt alerjisi (%41.9) vardı. Besin alerjisi en sık sadece döküntü olarak (%78.7) semptom verdi. Kontrol grubunda ise sadece 3 hastada besin alerjisi mevcuttu.

11) Vaka grubunda 63 çocuk (%21) kontrol grubunda 73 çocuk (%24.3) küvöz bakımı almıştı. İki grup arasında istatistiksel olarak fark yoktu.

12) Vaka grubunda 6 çocuk (%2) kontrol grubunda 5 çocuk (%1.7) hiç anne sütü almamıştı. Anne sütü alımı açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu. Hasta yaşı küçük olduğu ve birçok hasta hala anne sütü almaya devam ettiği için anne sütü alma süresi karşılaştırılamadı.

12) Vaka grubunda 121 çocukta (%40.3) kontrol grubunda 124 çocukta (%41.3) mama kullanımı vardı. Vaka ve kontrol grubunda 99 çocuk (%33) 4. ay sonrası mamaya başlamıştı. İki grupta da mama kullanımı ve mama başlama zamanı arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

13) Vaka grubunda 222 çocuk (%74) kontrol grubunda 244 çocuk (%81.3) çocuk ek gıdaya geçmişti. İki grup arasında ek gıdaya geçiş açısından anlamlı fark saptanmadı. İki grupta da 4. ay öncesi ek gıdaya geçiş yoktu.

14) Vaka grubunda 29 çocuk (%9.7) kontrol grubunda 36 çocuk (%12) probiyotik kullanmıştı. İki grup arasında anlamlı fark saptanmadı.

15) Vaka grubunda 8 çocuk (%2.7) kontrol grubunda 22 çocuk (%7.3) yaşamın ilk 1 yılında mide ilacı kullanmıştı. Vaka grubunda PPI kullanan çocuk yoktu. Kontrol grubunda 1 çocuk (%4.5) ilk 1 yılda PPI kullanmıştı. İlk 1 yılda asit baskılayıcı ilaç kullanımı vaka grubunda anlamlı olarak daha düşüktü. PPI kullanımı karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. İlaç kullanma süresi vaka grubunda ortalama  $2.8 \pm 3$  ay, kontrol grubunda  $2 \pm 1.5$  aydı. Her iki grupta da en sık reflü nedeni ile asit baskılayıcı ilaç kullanımı vardı ancak reflü nedenli kullanım vaka grubunda daha fazlaydı.

16) Vaka grubundaki annelerin yaş ortalaması  $29 \pm 5$ , kontrol grubundaki annelerin yaş ortalaması  $30.1 \pm 5.4$ 'tür. Annelerin ortalama gebelik yaşı vaka grubunda

27.8± 4.9 kontrol grubunda 28.6±5.8'dir. Hem anne yaşı hem de annenin gebelik yaşı vaka grubunda anlamlı olarak daha düşüktü.

17) Vaka grubundaki annelerin 188 tanesi (%62.7), kontrol grubundaki annelerin 164 tanesi (%54.7) üniversite mezunuydu. Vaka grubundaki annelerin eğitim seviyesi istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti.

18) Vaka grubunda 44 anne (%14.7), kontrol grubunda 66 anne (%22) gebelik döneminde asit baskılayıcı ilaç kullanmıştı. Vaka grubunda ilaç kullananların 5 tanesi (%11.6) PPI, kontrol grubunda ilaç kullananların 9 tanesi (%14.1) PPI kullanmıştı. En sık kullanılan PPI pantoprozoldu. Vaka grubunda asit baskılayıcı ilaç kullanımı kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktü. PPI için ayrı karşılaştırma yapıldığında her iki grupta anlamlı farklılık saptanmadı. Vaka grubunda ortalama ilaç kullanım süresi 2.3±1.7 ay, kontrol grubunda 2.6±1.6 aydı. Vaka grubunda en sık ilaç kullanım nedeni %52.3 oranla gastrit iken, kontrol grubunda %54.5 oranla reflüydü. Her iki grupta da en sık ikinci trimestırda ilaç kullanımı vardı. İlaç kullanımı doktor önerisi ile yapılmıştı. Sadece vaka grubundaki 1 anne doktor önerisi olmadan ilaç kullanmıştı.

19) Vaka grubunda 72 anne (%24), kontrol grubunda 80 anne (%26.6) gebelik döneminde mide ilacı dışında ek ilaç kullanmıştı. Vaka grubunda 16 anne (%5.3) kontrol grubunda 14 anne (%4.7) gebelikte antibiyotik kullanmıştı. İki grup arasında başka ilaç ve antibiyotik kullanımı arasında fark saptanmadı.

20) Vaka grubundaki 8 anne (%2.7) kontrol grubundaki 16 anne (%5.3) emzirme döneminde asit baskılayıcı ilaç kullanmıştı. Vaka grubunda kullanılan asit baskılayıcı ilaçların %37,5'u PPI, kontrol grubunda ise %43.9'u PPI'dır. Her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

21) Vaka grubunda 50 anne (%16.7), kontrol grubunda 55 anne (%18.3) emzirme döneminde asit baskılayıcı ilaç dışında ilaç kullanmıştır. Her iki grupta da 11 anne (%3.7) emzirme döneminde antibiyotik kullanmıştır. Vaka ve kontrol grubunda antibiyotik ve ilaç kullanımı arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

22) Vaka grubunda 37 annede (%12.3) kontrol grubunda 38 annede (%12.7) kronik hastalık mevcuttu. Kronik hastalığı olan vaka grubundaki 27 anne (%73), kontrol grubunda 27 anne (%71.7) kronik hastalık için ilaç kullanıyordu. Vaka

grubunda kronik hastalığı için ilaç kullanan 27 anne gebelik ve emzirme döneminde de ilaç kullanmaya devam etmiştir. Kontrol grubunda ise 27 anne gebelikte, 26 anne emzirme döneminde kronik hastalığı için ilaç kullanmaya devam etmiştir. Her iki grup karşılaştırıldığında kronik hastalık, kronik hastalık için ilaç kullanımı, gebelikte ve emzirmede kronik hastalık için ilaç kullanımı arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

23) Vaka grubunda 28 annede (%9.3) kontrol grubunda 22 annede (%7.3) alerjik hastalık mevcuttu. Vaka grubunda en sık alerjik rinit kontrol grubunda ise en sık astım hastalığı vardı. İki grupta da alerjik hastalık açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

24) Vaka grubundaki 7 anne (%2.3) kontrol grubundaki 5 anne (%1.7) gebelik döneminde probiyotik kullanmıştır. İki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Vaka ve kontrol grubunda 4 anne emzirme döneminde probiyotik kullanmıştır. İki grup arasında anlamlı fark saptanmadı.

25) Vaka grubundaki 14 anne (%4.7) kontrol grubundaki 7 anne (%2.3) gebelik döneminde sigara kullanmıştır. Vaka grubunda sigara kullanımı daha fazla olsa da iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Vaka grubunda 12 anne (%4) kontrol grubunda 7 anne (%2.3) emzirme döneminde sigara kullanmıştır. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

26) Vaka grubunda evde kişi sayısı ortalaması  $3.6 \pm 0.8$  kontrol grubunda  $3.7 \pm 1$ 'di. Vaka grubunda 5 ve üzeri yaşayan 32 aile (%10.7), kontrol grubunda 49 aile (%16.4) vardı. Kontrol grubunda evde yaşayan kişi sayısı anlamlı olarak daha yüksektir.

27) Vaka grubunda evde sigara kullanan 115 aile (%38.3) kontrol grubunda 110 (%36.7) aile vardı. İki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

28) Vaka grubunda 154 evde (%51.3) yün, kontrol grubunda 204 evde (%68) yün kullanılıyordu. Kontrol grubunda yün kullanım oranı istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti. Vaka grubunda 120 evde (%40) canlı çiçek, kontrol grubunda 200 evde (%66.7) canlı çiçek besleniyordu. Kontrol grubunda canlı çiçek besleme oranı vaka grubundan istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti. Her iki grupta da evde rutubet oranı anlamlı farklılık göstermemiştir.

29) Vaka grubundaki 21 çocuğun (%7) babasında, kontrol grubunda 8 çocuğun (% 2.7) babasında alerjik hastalık (en sık alerjik rinit) mevcuttu. Vaka grubunda babada alerjik hastalık oranı istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti.

30) Vaka grubundaki çocukların 20 tanesinin kardeşinde (%6.7) alerjik hastalık (en sık atopik dermatit), kontrol grubundaki çocukların 8 tanesinin (%2.7) kardeşinde alerjik hastalık (en sık astım) mevcuttu. Vaka grubunda kardeşte alerjik hastalık olma oranı istatistiksel olarak daha yüksekti.

31) Vaka grubundaki 59 çocuğun (%19.7) kontrol grubundaki 34 çocuğun (%11.3) ailesinde alerjik hastalık (en sık alerjik rinit) mevcuttu. Vaka grubunda ailede alerjik hastalık oranı istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir.

32) Vaka grubunda ki 19 evde (%6.3), kontrol grubundaki 11 evde (%3.7) evcil hayvan besleniyordu. Vaka grubunda evde en fazla beslenen evcil hayvan kuş (%4.3), kontrol grubunda kedi idi (%2.7). Her iki grupta da evcil hayvan en sık gebelik öncesi dönemde beslenmeye başlanmıştı. Evcil hayvan varlığı açısından iki grupta da istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır.

33) Vaka grubundaki 42 çocuğun (%14), kontrol grubundaki 82 çocuğun (%27.3) gebelik ve ilk 1 yaş döneminde okula giden kardeşi vardı. Kontrol grubunda okula giden kardeş sayısı istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti.

## 7. KAYNAKÇA

1. Akdis CA, Akdis M, Bieber T, Bindslev-Jensen C, Boguniewicz M, Eigenmann P, et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* [Internet]. 2006 Jul 1 [cited 2022 Dec 3];118(1):152–69. Available from: <http://www.jacionline.org/article/S0091674906009250/fulltext>
2. Su Ö, Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi B, ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı D, Üniversitesi Tıp Fakültesi E, Üniversitesi Tıp Fakültesi K, Üniversitesi Tıp Fakültesi U, et al. Uzlaşma Raporu Consensus Report Öz. *Arch Dermatol Venereology* [Internet]. 2018 [cited 2022 Nov 23];52:6–23. Available from: [www.turkderm.org.tr](http://www.turkderm.org.tr)6©TelifHakkı2018DeriveZühreviHastalıklarDerneğiTürk derm-DeriHastalıklarıveFrengiArşiviDergisi,GalenosYayınevitaraftındanbasılmıştır.
3. Leung DYM, Sicherer SH. Atopic Dermatitis (Atopic Eczema).
4. Kim J, Eui Kim B, M Leung DY, Leung DY. Pathophysiology of atopic dermatitis: Clinical implications. *Allergy Asthma Proc*. 2019;40(2):84–92.
5. Kristal L, Klein PA. ATOPIC DERMATITIS IN INFANTS AND CHILDREN: An Update. *Pediatr Clin North Am*. 2000 Aug 1;47(4):877–95.
6. Devine RE, Sheikh A, Nwaru BI. Acid-suppressive medications during pregnancy and risk of asthma and allergy in the offspring: Protocol for a systematic review. Vol. 26, npj Primary Care Respiratory Medicine. Nature Publishing Group; 2016.
7. Fan X, Zang T, Dai J, Wu N, Hope C, Bai J, et al. The associations of maternal and children's gut microbiota with the development of atopic dermatitis for children aged 2 years. *Front Immunol*. 2022 Nov 17;13.

8. Frazier W, Bhardwaj N. Atopic Dermatitis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician* [Internet]. 2020 May 15 [cited 2022 Dec 3];101(10):590–8. Available from: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2020/0515/p590.html>
9. Giniş T. Çocuklarda Atopik Dermatit.
10. Yang L, Fu J, Zhou Y. Research Progress in Atopic March. Vol. 11, *Frontiers in Immunology*. Frontiers Media S.A.; 2020.
11. Aw M, Penn J, Gauvreau GM, Lima H, Sehmi R. Atopic March: Collegium Internationale Allergologicum Update 2020. Vol. 181, *International Archives of Allergy and Immunology*. S. Karger AG; 2020. p. 1–10.
12. Nutten S. Atopic dermatitis: Global epidemiology and risk factors. *Ann Nutr Metab*. 2015 May 6;66:8–16.
13. Novak N. New insights into the mechanism and management of allergic diseases: Atopic dermatitis. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2009 Feb;64(2):265–75.
14. atopik dermatit süleyman demirel üniversitesi derleme.
15. Novak N. New insights into the mechanism and management of allergic diseases: Atopic dermatitis. Vol. 64, *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2009. p. 265–75.
16. Flohr C, Mann J. New insights into the epidemiology of childhood atopic dermatitis. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2014 Jan;69(1):3–16.
17. Annesi-Maesano I, Moreau D, Caillaud D, Lavaud F, le Moullec Y, Taytard A, et al. Residential proximity fine particles related to allergic sensitisation and asthma in primary school children. *Respir Med*. 2007 Aug;101(8):1721–9.
18. Morgenstern V, Zutavern A, Cyrys J, Brockow I, Koletzko S, Krämer U, et al. Atopic diseases, allergic sensitization, and exposure to traffic-related air pollution in children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008 Jun 15;177(12):1331–7.
19. Schmitt J, Schmitt NM, Kirch W, Meurer M. Early exposure to antibiotics and infections and the incidence of atopic eczema: a population-based cohort study.

- Pediatr Allergy Immunol [Internet]. 2010 Mar [cited 2022 Dec 13];21(2 Pt 1):292–300. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19725897/>
20. ATOPIK DERMATİT KİTAP BÖLÜMÜ- MÜGE TOYRAN.
  21. Akelma Z., Akçaboy M KCDEŞSFAÖNFŞS. Sami Ulus Pediatri. Akelma Z., editor. Ankara; 2021. 412–420 p.
  22. Baykan A, Baykan H, Tekden Hastanesi Dermatoloji Kliniği Ö, Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Plastik Cerrahi Kliniği S. Atopik Dermatitli Hastalarda Deri Prick Test ve Spesifik IgE Sonuçlarının Değerlendirilmesi Evaluation of Skin Prick Test and Specific IgE Results in Atopic Dermatitis Patients. Vol. 19, Derleme / Review Düzce Tıp Fakültesi Dergisi / Duzce Medical Journal. 2017.
  23. Sayı Editörü Koray HARMANCI Ek Sayı Editör Yardımcıları Doç Pınar UYSAL E, Mustafa ARGİ D. Astım Allerji İmmünoloji ATOPIK DERMATİT TANI VE TEDAVISİNE YAKLAŞIM: ULUSAL REHBER 2018 ÜRTİKER TANI VE TEDAVISİ GÜNCEL DURUM RAPORU DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF ATOPIC DERMATITIS: NATIONAL GUIDELINE 2018 and URTICARIA DIAGNOSIS AND MANAGEMENT POSITION PAPER. Available from: [www.aai.org.tr](http://www.aai.org.tr)
  24. Bilaç C, Şahin MT, Öztürkcan S. Dermatolojide hastalık şiddeti skrolama sistemleri. Vol. 50, Turkderm Deri Hastalıkları ve Frengi Arsivi. Istanbul Assoc. of Dermatology and Venerology; 2016. p. 42–53.
  25. Oranje AP, Glazenburg EJ, Wolkerstorfer A, de Waard-Van Der Spek FB. Practical issues on interpretation of scoring atopic dermatitis: the SCORAD index, objective SCORAD and the three-item severity score. Br J Dermatol [Internet]. 2007 Oct [cited 2022 Dec 19];157(4):645–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17714568/>
  26. Kim KH. Clinical pearls from atopic dermatitis and its infectious complications. Vol. 170, British Journal of Dermatology. Blackwell Publishing Ltd; 2014. p. 25–30.

27. Wang V, Boguniewicz J, Boguniewicz M, Ong PY. The infectious complications of atopic dermatitis. Vol. 126, *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*. American College of Allergy, Asthma and Immunology; 2021. p. 3–12.
28. Silverberg JI. Comorbidities and the impact of atopic dermatitis. Vol. 123, *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*. American College of Allergy, Asthma and Immunology; 2019. p. 144–51.
29. Ve K, Derneği'nin DA, Organadır Y. Dergimiz Türkiye Atıf Dizini (Türkiye Citation Index) 'ne kayıtlıdır. Türkiye Atopik Dermatit Tanı ve Tedavi Rehberi 2018 Özel Sayı [Internet]. Available from: <http://www.dermatoz.org.tr/2018/1/dermatoz18091ozelsay>
30. Eichenfield LF, Tom WL, Chamlin SL, Feldman SR, Hanifin JM, Simpson EL, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: Section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis Work Group. *J Am Acad Dermatol*. 2014 Feb;70(2):338–51.
31. Lv H, Wang Y, Gao Z, Liu P, Qin D, Hua Q, et al. Knowledge mapping of the links between the microbiota and allergic diseases: A bibliometric analysis (2002–2021). *Front Immunol*. 2022 Oct 28;13.
32. Liu Y, Du X, Zhai S, Tang X, Liu C, Li W. Gut microbiota and atopic dermatitis in children: a scoping review. *BMC Pediatr*. 2022 Dec 1;22(1).
33. Moniaga CS, Tominaga M, Takamori K. An Altered Skin and Gut Microbiota Are Involved in the Modulation of Itch in Atopic Dermatitis. Vol. 11, *Cells*. MDPI; 2022.
34. Wang YT, Tsai MC, Wang YH, Wei JCC. Association Between Proton Pump Inhibitors and Asthma: A Population-Based Cohort Study. *Front Pharmacol*. 2020 May 8;11.
35. Robinson LB, Camargo CA. Acid suppressant medications and the risk of allergic diseases. Vol. 14, *Expert Review of Clinical Immunology*. Taylor and Francis Ltd; 2018. p. 771–80.

36. Mitre E, Susi A, Kropp LE, Schwartz DJ, Gorman GH, Nylund CM. Association between use of acid-suppressive medications and antibiotics during infancy and allergic diseases in early childhood. *JAMA Pediatr.* 2018 Jun 1;172(6).
37. Devine RE, Sheikh A, Nwaru BI. Acid-suppressive medications during pregnancy and risk of asthma and allergy in the offspring: Protocol for a systematic review. Vol. 26, npj Primary Care Respiratory Medicine. Nature Publishing Group; 2016.
38. Singh G, Haileselassie Y, Briscoe L, Bai L, Patel A, Sanjines E, et al. The effect of gastric acid suppression on probiotic colonization in a double blinded randomized clinical trial. *Clin Nutr ESPEN.* 2022 Feb 1;47:70–7.
39. Fang Z, Li L, Zhang H, Zhao J, Lu W, Chen W. Gut Microbiota, Probiotics, and Their Interactions in Prevention and Treatment of Atopic Dermatitis: A Review. Vol. 12, *Frontiers in Immunology*. Frontiers Media S.A.; 2021.
40. Avena-Woods C, Pharm BS. Overview of Atopic Dermatitis [Internet]. 2017. Available from: <https://www.ajmc.com/view/overview-of-atopic-dermatitis-article>
41. Peroni DG, Piacentini GL, Bodini A, Rigotti E, Pigozzi R, Boner AL. Prevalence and risk factors for atopic dermatitis in preschool children. *British Journal of Dermatology.* 2008 Mar;158(3):539–43.
42. Brasch J, Schnuch A, Uter W, Mcfadden J, White J, Kimber I, et al. 60 Incidence and prevalence of para-phenylenediamine allergy in an adult Thai population: a public health problem. *World Allergy Organization Journal.* 2007.
43. CİĞERCİ GÜNAYDIN N, GÜLER Ş, YERLİOĞLU Ö, ÖZTÜRK M, DİNLAMAZ B, SAMANCI N. Atopik dermatitli hastalarda besin alerjisi sıklığının ve hastalık şiddetinin değerlendirilmesi. *Pamukkale Medical Journal.* 2021 Apr 19;
44. Beken B, Çelik V, Gökmirza Özdemir P, Süt N, Yazıcıoğlu M. Atopik Dermatitte Besin Duyarlanması ve Besin Alerjisi. *OSMANGAZİ JOURNAL OF MEDICINE.* 2018 Feb 15;00.
45. Aktas S, Say A. Possible Risk Factors Associated with Allergic Diseases Among Perinatal and Infancy Period. *Journal of Academic Research in Medicine*

- [Internet]. 2019 Mar 18;9(2):91–6. Available from: [http://cms.galenos.com.tr/Uploads/Article\\_34692/jarem-9-91-En.pdf](http://cms.galenos.com.tr/Uploads/Article_34692/jarem-9-91-En.pdf)
46. Mubanga M, Lundholm C, Rohlin ES, Rejnö G, Brew BK, Almqvist C. Mode of delivery and offspring atopic dermatitis in a Swedish nationwide study. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2023 Jan 1;34(1).
  47. Gorris A, Bustamante G, Mayer KA, Kinaciyan T, Zlabinger GJ. Cesarean section and risk of allergies in Ecuadorian children: A cross-sectional study. *Immun Inflamm Dis*. 2020 Dec 1;8(4):763–73.
  48. Pagano F, Conti MG, Boscarino G, Pannucci C, Dito L, Regoli D, et al. Atopic manifestations in children born preterm: A long-term observational study. *Children*. 2021 Oct 1;8(10).
  49. Kvenshagen B, Jacobsen M, Halvorsen R. Atopic dermatitis in premature and term children. *Arch Dis Child*. 2009 Mar;94(3):202–5.
  50. Trønnes H, Wilcox AJ, Lie RT, Markestad T, Moster D. The association of preterm birth with severe asthma and atopic dermatitis: A national cohort study. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2013 Dec;24(8):782–7.
  51. Graham F, Eigenmann PA. Atopic dermatitis and its relation to food allergy. Vol. 20, *Current opinion in allergy and clinical immunology*. NLM (Medline); 2020. p. 305–10.
  52. Bergmann MM, Caubet JC, Boguniewicz M, Eigenmann PA. Evaluation of food allergy in patients with atopic dermatitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2013 Jan;1(1):22–8.
  53. Domínguez O, Plaza AM, Alvaro M. Relationship Between Atopic Dermatitis and Food Allergy. *Curr Pediatr Rev*. 2019 Nov 12;16(2):115–22.
  54. Tsuge M, Ikeda M, Matsumoto N, Yorifuji T, Tsukahara H. Current insights into atopic march. Vol. 8, *Children*. MDPI; 2021.
  55. Morales E, García-Esteban R, Guxens M, Guerra S, Mendez M, Moltó-Puigmartí C, et al. Effects of prolonged breastfeeding and colostrum fatty acids on allergic

- manifestations and infections in infancy. *Clinical and Experimental Allergy*. 2012 Jun;42(6):918–28.
56. Parazzini F, Cipriani S, Zinetti C, Chatenoud L, Frigerio L, Amuso G, et al. Perinatal factors and the risk of atopic dermatitis: A cohort study. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2014 Feb;25(1):43–50.
  57. Güngör D, Nadaud P, Lapergola CC, Dreibelbis C, Wong YP, Terry N, et al. Infant milk-feeding practices and food allergies, allergic rhinitis, atopic dermatitis, and asthma throughout the life span: A systematic review. Vol. 109, *American Journal of Clinical Nutrition*. Oxford University Press; 2019. p. 772S–799S.
  58. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW. CLINICAL REPORT Guidance for the Clinician in Rendering Pediatric Care The Effects of Early Nutritional Interventions on the Development of Atopic Disease in Infants and Children: The Role of Maternal Dietary Restriction, Breastfeeding, Hydrolyzed Formulas, and Timing of Introduction of Allergenic Complementary Foods [Internet]. Available from: [http://publications.aap.org/pediatrics/article-pdf/143/4/e20190281/1076439/peds\\_20190281.pdf](http://publications.aap.org/pediatrics/article-pdf/143/4/e20190281/1076439/peds_20190281.pdf)
  59. Obbagy JE, English LK, Wong YP, Butte NF, Dewey KG, Fleischer DM, et al. Complementary feeding and food allergy, atopic dermatitis/eczema, asthma, and allergic rhinitis: A systematic review. Vol. 109, *American Journal of Clinical Nutrition*. Oxford University Press; 2019. p. 890S–934S.
  60. Sariachvili M, Droste J, Dom S, Wieringa M, Hagendorens M, Stevens W, et al. Early exposure to solid foods and the development of eczema in children up to 4 years of age. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2010 Feb;21(1 PART I):74–81.
  61. Salem I, Ramser A, Isham N, Ghannoum MA. The gut microbiome as a major regulator of the gut-skin axis. Vol. 9, *Frontiers in Microbiology*. Frontiers Media S.A.; 2018.
  62. Panduru M, Epure AM, Cimpoca B, Cozma C, Giuca BA, Pop A, et al. Antibiotics administration during last trimester of pregnancy is associated with

- atopic dermatitis - a cross-sectional study. *Rom J Intern Med.* 2020 Jun 1;58(2):99–107.
63. Ahn K. The role of air pollutants in atopic dermatitis. Vol. 134, *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. Mosby Inc.; 2014. p. 993–9.
  64. Kantor R, Kim A, Thyssen JP, Silverberg JI. Association of atopic dermatitis with smoking: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2016 Dec 1;75(6):1119-1125.e1.
  65. Harris JM, Williams HC, White C, Moffat S, Mills P, Newman Taylor AJ, et al. Early allergen exposure and atopic eczema.
  66. Chiesa Fuxench ZC. Atopic Dermatitis: Disease Background and Risk Factors. Vol. 1027, *Advances in experimental medicine and biology*. 2017. p. 11–9.
  67. Wen HJ, Chen PC, Chiang TL, Lin SJ, Chuang YL, Guo YL. Predicting risk for early infantile atopic dermatitis by hereditary and environmental factors. *British Journal of Dermatology.* 2009 Nov;161(5):1166–72.
  68. Indinnimeo L, Porta D, Forastiere F, De Vittori V, De Castro G, Zicari AM, et al. Prevalence and risk factors for atopic disease in a population of preschool children in Rome: Challenges to early intervention. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2016 Jun 1;29(2):308–19.
  69. Arshad SH, Bateman B, Sadeghnejad A, Gant C, Matthews SM. Prevention of allergic disease during childhood by allergen avoidance: The Isle of Wight prevention study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2007 Feb;119(2):307–13.
  70. Li C, Chen Q, Zhang X, Li H, Liu Q, Fei P, et al. Early Life Domestic Pet Ownership, and the Risk of Pet Sensitization and Atopic Dermatitis in Preschool Children: A Prospective Birth Cohort in Shanghai. *Front Pediatr.* 2020 Apr 24;8.
  71. Pelucchi C, Galeone C, Bach JF, La Vecchia C, Chatenoud L. Pet exposure and risk of atopic dermatitis at the pediatric age: A meta-analysis of birth cohort studies. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2013;132(3).

72. Chatenoud L, Bertuccio P, Turati F, Galeone C, Naldi L, Chatenoud L, et al. Markers of microbial exposure lower the incidence of atopic dermatitis. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2020 Jan 1;75(1):104–15.
73. Bremner SF, Simpson EL. Dust mite avoidance for the primary prevention of atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2015 Nov 1;26(7):646–54.
74. Gehring U, Bolte G, Borte M, Bischof W, Fahlbusch B, Wichmann EE, et al. Exposure to endotoxin decreases the risk of atopic eczema in infancy: A cohort study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2001;108(5):847–54.
75. Hasan Arshad S, Mohammed Tariq S, Matthews S, Hakim E. Sensitization to Common Allergens and Its Association With Allergic Disorders at Age 4 Years: A Whole Population Birth Cohort Study [Internet]. 2001. Available from: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/108/2/e33>
76. Kim H, Park Y, Park K, Yoo B. Association between Pollen Risk Indexes, Air Pollutants, and Allergic Diseases in Korea. *Osong Public Health Res Perspect*. 2016 Jun 1;7(3):172–9.
77. Prince BT, Mandel MJ, Nadeau K, Singh AM. Gut Microbiome and the Development of Food Allergy and Allergic Disease. Vol. 62, *Pediatric Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2015. p. 1479–92.
78. Reddel S, Del Chierico F, Quagliariello A, Giancristoforo S, Vernocchi P, Russo A, et al. Gut microbiota profile in children affected by atopic dermatitis and evaluation of intestinal persistence of a probiotic mixture. *Sci Rep*. 2019 Dec 1;9(1).
79. Alam MJ, Xie L, Yap YA, Marques FZ, Robert R. Manipulating Microbiota to Treat Atopic Dermatitis: Functions and Therapies. Vol. 11, *Pathogens*. MDPI; 2022.
80. 101016s0140\_67360004259\_8.
81. Herring A, Turner A. Acknowledgments GRASP is a collaborative initiative between surveillance, microbiology, and genitourinary physicians and

specialists. We thank the collaborating laboratories and clinics for their ongoing involvement in the programme and [Internet]. 2003. Available from: <http://www.mssvd.org.uk/PDF/CEG2001/gc%200601.PDF>

82. Kim JY, Kwon JH, Ahn SH, Lee S Il, Han YS, Choi YO, et al. Effect of probiotic mix (Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium lactis, Lactobacillus acidophilus) in the primary prevention of eczema: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2010 Mar;21(2 PART 2).
83. Taylor AL, Dunstan JA, Prescott SL. Probiotic supplementation for the first 6 months of life fails to reduce the risk of atopic dermatitis and increases the risk of allergen sensitization in high-risk children: A randomized controlled trial. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2007 Jan;119(1):184–91.
84. Boyle RJ, Ismail IH, Kivivuori S, Licciardi P V., Robins-Browne RM, Mah LJ, et al. Lactobacillus GG treatment during pregnancy for the prevention of eczema: A randomized controlled trial. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2011 Apr;66(4):509–16.
85. Metzler S, Frei R, Schmaußer-Hechfellner E, von Mutius E, Pekkanen J, Karvonen AM, et al. Association between antibiotic treatment during pregnancy and infancy and the development of allergic diseases. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2019 Jun 1;30(4):423–33.
86. Mubanga M, Lundholm C, D’Onofrio BM, Stratmann M, Hedman A, Almqvist C. Association of Early Life Exposure to Antibiotics with Risk of Atopic Dermatitis in Sweden. *JAMA Netw Open*. 2021 Apr 29;4(4).
87. Zhong Y, Zhang Y, Wang Y, Huang R. Maternal antibiotic exposure during pregnancy and the risk of allergic diseases in childhood: A meta-analysis. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2021 Apr 1;32(3):445–56.
88. Takagi T, Naito Y, Inoue R, Kashiwagi S, Uchiyama K, Mizushima K, et al. The influence of longterm use of proton pump inhibitors on the gut microbiota: an ageesexxmatched caseecontrol study. *J Clin Biochem Nutr*. 2018;62(1):100–5.

89. Freedberg DE, Toussaint NC, Chen SP, Ratner AJ, Whittier S, Wang TC, et al. Proton Pump Inhibitors Alter Specific Taxa in the Human Gastrointestinal Microbiome: A Crossover Trial. *Gastroenterology*. 2015 Oct 1;149(4):883-885.e9.
90. Imhann F, Jan Bonder M, Vich Vila A, Fu J, Mujagic Z, Vork L, et al. Proton pump inhibitors affect the gut microbiome. Available from: <http://gut.bmj.com/>
91. Shi YC, Cai ST, Tian YP, Zhao HJ, Zhang YB, Chen J, et al. Effects of Proton Pump Inhibitors on the Gastrointestinal Microbiota in Gastroesophageal Reflux Disease. *Genomics Proteomics Bioinformatics*. 2019 Feb 1;17(1):52–63.
92. Janarthanan S, Ditah I, Adler DG, Ehrinpreis MN. Clostridium difficile-associated diarrhea and proton pump inhibitor therapy: A meta-analysis. Vol. 107, *American Journal of Gastroenterology*. 2012. p. 1001–10.
93. Naito Y, Kashiwagi K, Takagi T, Andoh A, Inoue R. Intestinal dysbiosis secondary to proton-pump inhibitor use. Vol. 97, *Digestion*. S. Karger AG; 2018. p. 195–204.
94. Penders J, Thijs C, Van Den Brandt PA, Kummeling I, Snijders B, Stelma F, et al. Gut microbiota composition and development of atopic manifestations in infancy: The KOALA birth cohort study. *Gut*. 2007 May;56(5):661–7.
95. Mulder B, Schuiling-Veninga CCM, Bos HJ, De Vries TW, Jick SS, Hak E. Prenatal exposure to acid-suppressive drugs and the risk of allergic diseases in the offspring: A cohort study. *Clinical and Experimental Allergy*. 2014 Feb;44(2):261–9.
96. Dehlink E, Yen E, Leichtner AM, Hait EJ, Fiebiger E. First evidence of a possible association between gastric acid suppression during pregnancy and childhood asthma: A population-based register study. *Clinical and Experimental Allergy*. 2009 Feb;39(2):246–53.
97. Noh Y, Jeong HE, Choi A, Choi EY, Pasternak B, Nordeng H, et al. Prenatal and Infant Exposure to Acid-Suppressive Medications and Risk of Allergic Diseases in Children. *JAMA Pediatr*. 2023 Mar 6;177(3):267–77.

## 8. EKLER

### Ek-1. BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

#### HASTA BİLGİLENDİRME

Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Alerji Kliniğinde yapılacak olan ‘‘Gebelik Ve Emzirme Döneminde Asit Baskılayıcı İlaç Kullanımının Yaşamın İlk 3 Yılında Atopik Dermatit Gelişimi Üzerine Etkisi’’ konulu uzmanlık tezi çalışmasıdır. Katılacağınız araştırma anket çalışmasıdır. Katılımcılar üzerinde herhangi bir tetkik ve tedavi uygulanmayacaktır. Araştırmada toplanan bilgiler kişilik haklarını zedelemek amacıyla kullanılmayacaktır.

#### RIZA/ONAM

Bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi biliyorum. Araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

#### Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza

#### Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel.

İmza

## Ek-2. HASTA VERİLERİ BİLGİ FORMU

### T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI ANKARA ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK HASTANESİ ÇOCUK ALERJİ VE İMMUNOLOJİ ANABİLİM DALI

(Antenatal dönemde ve emzirme döneminde asit baskılayıcı ilaç kullanımının yaşamın ilk 3 yılında atopik dermatit gelişimi üzerine etkisini araştıran tez çalışmasıdır.)

-Anketi dolduran: Anne / Baba / Diğer (.....)

- 1) Anne Yaşı:
- 2) Annenin eğitim durumu: A) ilkokul B) ortaokul C) lise D) üniversite
- 3) Eşinizle aranızda akraba evliliği var mı? A) Var B) Yok
- 4) Annenin hastamıza olan gebelik yaşı:.....
- 5) Kaç çocuğunuz var?.....
- 6) Hastamız kaçınıcı gebelik?
- 7) Doğum: A) NSVY (normal doğum) B) C/S (sezeryan)
  - a) Zamanında doğum B) Erken doğum
  - b) Doğum kilosu: A) <1500 gr altı B) 1500gr-2500gr C) 2500 gr ve üzeri
  - c) Kaç haftalık doğdu? A) 36 hafta altı B) 37-42 hafta C) 42 hafta üzeri
- 8) Bebeğinizin küvözde kalma öyküsü var mı? A) Var B) Yok
- kuvözde kaldıysa nedenini ve süresini belirtiniz
- 9) Bebeğinizi kaç ay anne sütü ile beslediniz?
- 10) Bebeğinizi kaç ay sadece anne sütü ile beslediniz?
- 11) Mama kullandınız mı?
- 12) Mama kullandıysanız hangi aylarda kullandınız?

13)Ek gıdaya ne zaman geçtiniz?

14)Ek gıdaya hangi gıdalar ile başladınız?

15) Gebelik döneminde mide ilacı kullandınız mı? A)Evet B)Hayır

(Cevabınız hayır ise 21. Soruya geçiniz)

16) Hangi mide ilacını/ilaçlarını kullandınız?

17) Mide ilacını gebeliğin kaçınıcı ayında kullandınız? A) 0-3 ay B)3-6 ay C)6-9 ay

18) Mide ilacını ne kadar süre kullandınız?

19) Mide ilacını hangi hastalık için kullandınız? A)Reflü B)Gastrit C)Diğer

20)İlacı size doktorunuz mu önerdi? A)Evet B)Hayır

21)Gebelikte mide ilacı dışında ilaç kullanımınız oldu mu? A)Evet B)Hayır

(21. soruya cevabınız hayır ise 24. Soruya geçiniz)

22) Ne tür ilaçlar kullandınız? A) Ağrı kesici B) ateş düşürücü C)grip ilacı

D)antibiyotik D)diğer: .....

23) Hangi hastalık için ilaç kullandınız?..... –Ne kadar süre ile kullandınız?

24) Emzirme döneminde mide ilacı kullandınız mı? A)Evet B)Hayır

-Kullandıysanız hangi ilacı/ilaçları kullandınız?.....

25) Emzirme döneminde ne kadar süre mide ilacı kullandınız?

26) Emzirme döneminde mide ilacı dışında ilaç kullanımınız oldu mu? A)Evet

B)Hayır

(26. soruya cevabınız hayır ise 29. Soruya geçiniz.)

27) Kullandıysanız ne tür ilaçlar kullandınız? ? A) Ağrı kesici B) ateş düşürücü

C)grip ilacı D)antibiyotik D)diğer: .....

28) Ne kadar süre ile kullandınız?

29)Kronik hastalığınız var mı? A)Evet B)Hayır varsa nedir?.....

(29.soruya cevabınız hayır ise 33. Soruya geçiniz.)

30)Kronik hastalığınız için ilaç kullanıyor musunuz? A)Evet B)Hayır

31) Gebelikte kronik hastalığınız için ilaç kullanmaya devam ettiniz mi? A)Evet  
B)Hayır

32) Emzirme döneminde kronik hastalığınız için ilaç kullanmaya devam ettiniz mi?  
A)Evet B)Hayır

33)Alerjik hastalığınız var mı? A)Evet B)Hayır

34)Varsa türü nedir? A)Astım B)alerjik rinit C) atopik dermatit E)diğer:.....

35)Probiyotik kullanıyor musunuz? A)Evet B)Hayır

36) Gebelikte probiyotik kullandınız mı? A)Evet B)Hayır

(Cevabınız hayır ise 39. Soruya geçiniz)

37) Hangi probiyotiği kullandınız? .....

38) Ne kadar süre ile kullandınız? .....

39) Emzirme döneminde probiyotik kullandınız mı? A)Evet B)Hayır -

(Cevabınız hayır ise 42. Soruya geçiniz.)

40) Hangi probiyotiği kullandınız? .....

41) Ne kadar süre ile kullandınız? .....

42) Bebeğinize probiyotik verdiniz mi? A)Evet B)Hayır

(Cevabınız hayır ise 46. Soruya geçiniz.)

43)Kaçınıcı ayda probiyotik verdiniz?

44)Ne kadar süre ile probiyotik verdiniz?

45) Hangi probiyotiği kullandınız?

46)Gebelikte sigara kullandınız mı? A)Evet B)Hayır

47) Kullandıysanız günde ne kadar kullandınız?.....

48)Gebeliğin kaçınıcı ayında kullandınız? A) 0-3 ay B)3-6 ay c) 6-9 ay

49) Emzirme döneminde sigara kullandınız mı? A)Evet B)Hayır

50) Kullandıysanız ne kadar süre kullandınız?

51) Evinizde evcil hayvan var mı? A)Evet B)Hayır -Varsa türü nedir? .....

52)Evinizde ne zamandır evcil hayvan besliyorsunuz?

A) gebelikten önce vardı B) gebelik döneminde geldi C) emzirme döneminde geldi

D) emzirme sonrasında geldi

**B)Çocuğunuzun:**

Yaşı:

Cinsiyeti: kız/erkek

Boy:

Kilosu:

1)Çocuğunuzda alerjik hastalık var mı: A)Evet B)Hayır

(1. soruya cevabınız hayır ise 5. Soruya geçiniz)

2)Çocuğunuzda hangi tür alerjik hastalık vardır? A)astım B)alerjik rinit C)atopik dermatit D)diğer:.....

3)Çocuğunuzun şikayetleri kaç yaşında ortaya çıktı?

4) Çocuğunuz kaç yaşında tanı aldı?

5)Çocuğunuzda gıda alerjisi var mı? A)Evet B)Hayır

(5. soruya cevabınız hayır ise 8. Soruya geçiniz)

6)Çocuğunuzun hangi besine alerjisi var?...

7)Besin alerjisinin türü? A)Anafilaksi (nefes darlığı,kusma, döküntü) B) proktokolit (kanlı gaita) C)diğer:.....

- 8)Çocuğunuzda kronik hastalık var mı? A)Evet B)Hayır (varsa nedir?.....)
- 9)Çocuğunuz kreşe gitti mi? A)Evet B)Hayır -gittiyse gitme yaşı:.....
- 10) Çocuğunuz ilk 1 yılda mide ilacı kullandı mı? A)Evet B)Hayır  
(Cevabınız hayır ise 14. Soruya geçiniz.)
- 11) Hangi ilacı kullandı?
- 12)Hangi hastalık için kullandı?
- 13)Ne kadar süre ile kullandı?
- 14)Çocuğunuz hala mide ilacı kullanmaya devam ediyor mu? A)Evet B)Hayır

### **C) EV KOŞULLARI**

- 1)Evde kaç kişi yaşıyorsunuz?
- 2)Evde sigara içen biri var mı? A) Var B)Yok
- 3) Evde sigara nerede içiliyor? A) Balkon B) Salon C)Mutfak D)Odalar
- 4)Evde yün yastık-yorgan vb. var mı? A) Var B)Yok
- 5)Evde canlı çiçek besliyor musunuz? A) Var B)Yok
- 6) Evde rutubet var mı? A) Var B) Yok
- 7)Evde babada alerjik hastalık var mı? A) Var B)Yok -Varsa türü nedir?.....
- 8)Kardeşte alerjik hastalık var mı? A) Var B)Yok -Varsa türü nedir?.....
- 9)Gebelik sırasında ve çocuğunuz ilk 1 yaşındayken evde okula giden kardeşi var mı? A) Var B)Yok

### Ek-3. ETİK KURUL KARARI



T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ  
Ankara Şehir Hastanesi  
2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayı : E2.Kurul –E2-21-834 No’lu çalışma

Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniği’nden “Antenatal Dönemde ve Emzirme Döneminde Asit Baskılayıcı İlaç Kullanımının Yaşamın İlk 3 Yılında Atopik Dermatit Gelişimi Üzerine Etkisi” konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliği ile uygun görülmüştür.

20/09/2021

Prof.Dr.Fuat Emre Canpolat  
2 Nolu Etik Kurul Başkanı

### KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

|                                  |                                                                                                                                         |
|----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI            | Antenatal Dönemde ve Emzirme Döneminde Asit Baskılayıcı İlaç Kullanımının Yaşamın İlk 3 Yılında Atopik Dermatit Gelişimi Üzerine Etkisi |
| VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU | -                                                                                                                                       |

|                      |                  |                                                              |
|----------------------|------------------|--------------------------------------------------------------|
| ETİK KURUL BİLGİLERİ | ETİK KURULUN ADI | Ankara Şehir Hastanesi 2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul |
|                      | AÇIK ADRESİ:     | Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 ÇANKAYA /ANKARA         |
|                      | TELEFON          | 0312 552 66 00                                               |
|                      | FAKS             | 0312 552 99 82                                               |
|                      | E-POSTA          | ankarash.etikkurul2@sağlık.gov.tr                            |

|                   |                                                                                        |                                                                                |                                          |                                    |                                          |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------------|
| BAŞVURU BİLGİLERİ | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI                                      | Prof. Dr. Müge TOYRAN                                                          |                                          |                                    |                                          |
|                   | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI                                      | Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniği                                             |                                          |                                    |                                          |
|                   | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ                                    | Ankara Şehir Hastanesi                                                         |                                          |                                    |                                          |
|                   | VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI                                                  | -                                                                              |                                          |                                    |                                          |
|                   | DESTEKLEYİCİ                                                                           | -                                                                              |                                          |                                    |                                          |
|                   | PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için) | -                                                                              |                                          |                                    |                                          |
|                   | DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ                                                       | -                                                                              |                                          |                                    |                                          |
|                   | ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ                                                              | FAZ 1                                                                          | <input type="checkbox"/>                 |                                    |                                          |
|                   |                                                                                        | FAZ 2                                                                          | <input type="checkbox"/>                 |                                    |                                          |
|                   |                                                                                        | FAZ 3                                                                          | <input type="checkbox"/>                 |                                    |                                          |
|                   |                                                                                        | FAZ 4                                                                          | <input type="checkbox"/>                 |                                    |                                          |
|                   |                                                                                        | Gözlemsel ilaç çalışması                                                       | <input type="checkbox"/>                 |                                    |                                          |
|                   |                                                                                        | Tıbbi cihaz klinik araştırması                                                 | <input type="checkbox"/>                 |                                    |                                          |
|                   |                                                                                        | İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları | <input type="checkbox"/>                 |                                    |                                          |
|                   |                                                                                        | İlaç dışı klinik araştırma                                                     | <input type="checkbox"/>                 |                                    |                                          |
|                   |                                                                                        | Diğer ise belirtiniz: Anket Çalışma (Dr. Merve SAVCI'nın tezi)                 |                                          |                                    |                                          |
|                   | ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER                                                          | TEK MERKEZ<br><input checked="" type="checkbox"/>                              | ÇOK MERKEZLİ<br><input type="checkbox"/> | ULUSAL<br><input type="checkbox"/> | ULUSLARARASI<br><input type="checkbox"/> |

**Etik Kurul Başkanının**  
**Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT**  
**İmza:**

## KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

|                                  |                                                                                                                                         |
|----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI            | Antenatal Dönemde ve Emzirme Döneminde Asit Baskılayıcı İlaç Kullanımının Yaşamın İlk 3 Yılında Atopik Dermatit Gelişimi Üzerine Etkisi |
| VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU | -                                                                                                                                       |

| DEĞERLENDİRİLEN BELGELER       | Belge Adı                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Tarihi                   | Versiyon Numarası | Dili                            |                                    |                                |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|-------------------|---------------------------------|------------------------------------|--------------------------------|
|                                | ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                          |                   | Türkçe <input type="checkbox"/> | İngilizce <input type="checkbox"/> | Diğer <input type="checkbox"/> |
|                                | BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                          |                   | Türkçe <input type="checkbox"/> | İngilizce <input type="checkbox"/> | Diğer <input type="checkbox"/> |
|                                | OLGU RAPOR FORMU                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                          |                   | Türkçe <input type="checkbox"/> | İngilizce <input type="checkbox"/> | Diğer <input type="checkbox"/> |
|                                | ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                          |                   | Türkçe <input type="checkbox"/> | İngilizce <input type="checkbox"/> | Diğer <input type="checkbox"/> |
| DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER | Belge Adı                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                          |                   | Açıklama                        |                                    |                                |
|                                | SİGORTA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <input type="checkbox"/> |                   |                                 |                                    |                                |
|                                | ARAŞTIRMA BÜTÇESİ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <input type="checkbox"/> |                   |                                 |                                    |                                |
|                                | BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <input type="checkbox"/> |                   |                                 |                                    |                                |
|                                | İLAN                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <input type="checkbox"/> |                   |                                 |                                    |                                |
|                                | YILLIK BİLDİRİM                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <input type="checkbox"/> |                   |                                 |                                    |                                |
|                                | SONUÇ RAPORU                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <input type="checkbox"/> |                   |                                 |                                    |                                |
|                                | GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <input type="checkbox"/> |                   |                                 |                                    |                                |
|                                | DİĞER:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <input type="checkbox"/> | -                 |                                 |                                    |                                |
| KARAR BİLGİLERİ                | Karar No:E2-21-834                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Tarih:                   | 20/09/2021        |                                 |                                    |                                |
|                                | <p>Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.</p> <p>İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.</p> |                          |                   |                                 |                                    |                                |

**Etik Kurul Başkanının**  
**Unvanı/Adı/Soyadı:Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT**  
**İmza:**

## KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

|                                  |                                                                                                                                         |
|----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI            | Antenatal Dönemde ve Emzirme Döneminde Asit Baskılayıcı İlaç Kullanımının Yaşamın İlk 3 Yılında Atopik Dermatit Gelişimi Üzerine Etkisi |
| VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU | -                                                                                                                                       |

| KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU |                                                                                                        |
|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI      | İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu |
| BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI: | Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT                                                                           |

| Unvanı/Adı/Soyadı                          | Uzmanlık Alanı                            | Kurumu                                   | Cinsiyet                              |                                       | Araştırma ile ilişki       |                                       |                                       | Katılım *                  | İmza |
|--------------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------|------|
| Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT               | Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Neonatoloji | Ankara Şehir Hastanesi                   | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/>            | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> |      |
| Prof. Dr. İlkan TATAR                      | Anatomi                                   | Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi     | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/>            | E <input type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/>            | E <input type="checkbox"/>            | H <input type="checkbox"/> |      |
| Prof. Dr. Dilek ŞAHİN                      | Kadın Hastalıkları ve Doğum /Perinatoloji | Ankara Şehir Hastanesi                   | E <input type="checkbox"/>            | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/>            | E <input type="checkbox"/>            | H <input type="checkbox"/> |      |
| Prof. Dr. Mehmet Ali Nahit ŞENDUR          | Tıbbi Onkoloji                            | Ankara Şehir Hastanesi (YBÜ)             | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/>            | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> |      |
| Prof. Dr. Bilgen BAŞGUT                    | Farmakoloji                               | Başkent Üniversitesi Eczacılık Fakültesi | E <input type="checkbox"/>            | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> |      |
| Prof. Dr. Özlem Yılmaz TAŞDELEN            | Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon            | Ankara Şehir Hastanesi                   | E <input type="checkbox"/>            | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> |      |
| Doç. Dr. Hayriye Gözde KANMAZ KUTMAN       | Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Neonatoloji | Ankara Şehir Hastanesi                   | E <input type="checkbox"/>            | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/>            | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> |      |
| Doç. Dr. Gülhan KURTOĞLU ÇELİK             | Acil Tıp                                  | Ankara Şehir Hastanesi (YBÜ)             | E <input type="checkbox"/>            | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> |      |
| Doç. Dr. Bedia DİNÇ                        | Tıbbi Mikrobiyoloji                       | Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi     | E <input type="checkbox"/>            | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> |      |
| Doç. Dr. Ayça Tuba DUMANLI ÖZCAN           | Anestezi ve Reanimasyon                   | Ankara Şehir Hastanesi                   | E <input type="checkbox"/>            | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/>            | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> |      |
| Doç. Dr. Dilek ÖZTAŞ                       | Halk Sağlığı                              | Ankara Şehir Hastanesi (YBÜ)             | E <input type="checkbox"/>            | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/>            | E <input type="checkbox"/>            | H <input type="checkbox"/> |      |
| Doç. Dr. Muhammet Kadri ÇOLAKOĞLU          | Gastroenteroloji Cerrahisi                | Ankara Şehir Hastanesi                   | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/>            | E <input type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/>            | E <input type="checkbox"/>            | H <input type="checkbox"/> |      |
| Sağ. Mens. Olm. Üye. Mehmet Hilmi ŞEÇİLMİŞ | İktisat Maliye                            | Emekli                                   | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/>            | E <input type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/>            | E <input type="checkbox"/>            | H <input type="checkbox"/> |      |
| Av. Mesut KELEKÇİBAŞI                      | Hukuk                                     | Serbest Avukat                           | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/>            | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> |      |
| Mühendis Selahattin KAHRİMAN               | Biyomedikal Mühendis                      | Ankara Şehir Hastanesi/ CCN Teknik       | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/>            | E <input type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/>            | E <input type="checkbox"/>            | H <input type="checkbox"/> |      |

\*:Toplantıda Bulunma

**Etik Kurul Başkanının**  
**Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT**  
**İmza:**