



**T.C.
KÜTAHYA SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ATOPIK DERMATİTLİ ÇOCUKLARIN ANNELERİNDE UYKU
KALİTESİ VE KARDEŞLERİNDE YAŞAM KALİTESİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Savaş SARI

UZMANLIK TEZİ

KÜTAHYA - 2020



**T.C.
KÜTAHYA SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ATOPIK DERMATİTLİ ÇOCUKLARIN ANNELERİNDE UYKU
KALİTESİ VE KARDEŞLERİNDE YAŞAM KALİTESİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Savaş SARI

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI: DOÇ. Dr. Ahmet TÜRKELİ

KÜTAHYA - 2020

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	4
ÖZET	5
ABSTRACT	6
KISALTMALAR	7
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	9
TABLolar LİSTESİ	10
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	11
2. GENEL BİLGİLER.....	14
2.1. ATOPIK DERMATİT.....	14
2.1.1. Tanım.....	14
2.1.2.Tarihçe ve Terminoloji.....	14
2.1.3. Epidemiyoloji.....	17
2.1.4. Atopik Yürüyüş.....	19
2.1.5. Etiyoloji-Patogenez.....	20
2.1.5.1. Epitel Disfonksiyonu.....	20
2.1.5.2. Genetik.....	21
2.1.5.3. Çevresel Faktörler.....	23
2.1.5.4. İmmünolojik Değişiklikler.....	24
2.1.5.5. Kaşıntı	25
2.1.5.6. Enfeksiyöz Ajanlar.....	25
2.1.6. Klinik Bulgular.....	28
2.1.6.1. İnfantil Dönem.....	29
2.1.6.2. Çocukluk Dönemi.....	30
2.1.6.3. Adölesan Ve Erişkin Dönemi.....	30
2.1.7 Histopatoloji.....	32
2.1.8 Atopik Dermatite Eşlik Eden Karakteristik Bulgular	32
2.1.9. Tanı.....	34
2.1.10. Laboratuvar.....	36
2.1.11. Ayırıcı Tanı.....	37
2.1.12. Atopik Dermatit Ağırlığının Değerlendirilmesi.....	40
2.1.12.1. SCORAD indeksi.....	40
2.1.13. Komplikasyonlar.....	42
2.1.14. Prognoz.....	44
2.1.15. Tedavi.....	45
2.1.15.1 Non-Farmakolojik Tedavi.....	45
2.1.15.2.Topikal Tedaviler.....	46
2.1.15.3. Sistemik Tedavi	48
2.2. ATOPIK DERMATİT VE YAŞAM KALİTESİ.....	49
3. MATERYAL ve METOD.....	56
3.1. Çalışma Gurubu	56
3.2. Çalışma Dizaynı ve Etik kurul.....	56
3.3. Data Toplama	57
3.4. İstatistiksel Analiz.....	58
4.BULGULAR.....	59
5.TARTIŞMA VE SONUÇ.....	71
KAYNAKLAR.....	79
EKLER.....	92

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimimin büyük çoğunluğunu tamamladığım, bir ferdi olmaktan her zaman büyük mutluluk ve gurur duyduğum Pamukkale Üniversitesi Pediatri Ailesi'nin hem bilgisini ve deneyimlerini özveri ile bıkmadan usanmadan paylaşan hem de samimiyetleri, kişilikleri, duruşları, hocalık vasıfları ve akademik başarıları ile birer örnek şahsiyet olarak hafızama kazınan başta saygıdeğer hocalarım sayın Prof.Dr. Selçuk YÜKSEL ve sayın Prof.Dr. Özmert Muhammet Ali ÖZDEMİR olmak üzere değerli hocalarıma,

Pamukkale Pediatri Ailesi'nin yandal uzmanlık eğitimi alan ve kendilerinden çok şey öğrendiğim başta Uzm.Dr.Taner ATILGAN olmak üzere ağabeylerime ve ablalarımıza, canı gönülden özlem duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma, başta çok sevdiğim hemşire arkadaşlarım olmak üzere tüm sağlık çalışanlarına,

Bilgisi emeği ve birikimleri ile bu çalışmanın gerçekleştirilmesine liderlik eden, kendisinden hekimlik mesleği adına çok şey öğrendiğim tez danışmanım değerli hocam sayın Doç.Dr.Ahmet TÜRKELİ'ye,

Asistanlık eğitimimde katkıları olan, bilgi, deneyim ve desteklerini esirgemeyen, uzman olma yolunda bizlere bilim ışığında önderlik eden ve özgüvenli yetişmemizde emeği olan Anabilim Dalımızın tüm değerli öğretim üyelerine,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde görev yapan ve desteğini sunan, hepsi birbirinden özverili çalışan asistan arkadaşlarıma,

Hayatıma girdiği ilk günden itibaren her zaman yanımda olan, varlığı ile beni mesud eden, asistanlık eğitimim sürecindeki zorluklarla baş etmemde en büyük güç kaynağım, çok sevdiğim ve saygı duyduğum sevgili eşim Dr. Hatice SARI'ye,

Asistanlık sürecimin ortasında hayatımıza bütün güzel enerjisi ve uğuru ile gelen, Rabbim'in bize emaneti, varlığı ve cıvıl cıvıl sesleri ile neşe kaynağımız olan, her zaman minik yürekleri ile manevi desteklerini hissettiğim canlarım, ikiz çocuklarım sevgili Yakup ve Yusuf SARI'ye,

Bugünlere gelmemde ve bu başarılarla ulaşmamda en büyük katkısı olan sevgili anneme ve babama sonsuz sevgilerimi ve teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr.Savaş SARI
Kütahya – Nisan 2020

ÖZET

Amaç: Atopik dermatit, sıklıkla erken infant ve çocukluk döneminde görülen, iyileşme ve alevlenme ataklarıyla kronik seyir gösteren, inflamatuvar, yoğun kaşıntılı bir deri hastalığıdır. Hastalar kadar ailelerin de yaşam kalitesini bozmaktadır. Bu çalışmada 6 ay-6 yaş arasındaki atopik dermatitli çocukların annelerinin yaşam ve uyku kalitesi ve 2-7 yaş arası sağlıklı kardeşlerinin yaşam kalitesini değerlendirmeyi amaçladık.

Metod: Atopik dermatitli hastaların anneleri ve 2-4 yaş, 5-7 yaş arasındaki kardeşleri, her yaş grubu için 50 tane olmak üzere toplam 100 kardeş çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu, aynı sayıda yaş grubuna uygun sağlıklı çocukların sağlıklı anneleri ve kardeşleri arasından rastgele seçildi. Atopik dermatit tanısı Hanifin - Rajka kriterlerine göre konuldu. Hastalık şiddeti SCORAD İndeksi ile değerlendirildi. Pediatrik Yaşam Kalitesi Ölçeği olan PedsQL™ Versiyon 4.0 Kısa Form 15, aile etki ölçeği ebeveyn raporu (PedsQL™ Family impact Module) ve Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKI) anneler tarafından dolduruldu.

Bulgular: İki-dört ve 5-7 yaş gruplarında, atopik dermatit tanısı olanlarda aile etki ölçeği toplam skoru kontrol gurubuna göre anlamlı düşük bulundu. İki-dört ve 5-7 yaş gruplarında atopik dermatitli grupta yaşam kalitesi skoru kontrol gurubuna göre anlamlı düşük saptandı. Uykuya yardımcı ilaç kullanımı ve uyku bozukluğu açısından her iki grup arasında; öznel uyku kalitesi ve uyku süresi bakımından ise, yalnızca 5-7 yaş grubunda istatistiksel anlamlı fark saptandı.

Sonuç: Atopik dermatitli olguların ailelerinin yaşam kalitesinin düştüğü, uyku kalitesinin bozulduğu sonuçlarına varılmakla birlikte, daha sağlıklı veriler elde edilebilmesi için daha geniş katılımlı ve çok merkezli destekleyici çalışmalara da ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Atopik dermatit, Çocuk Yaşam kalitesi, PedsQL™ ,SCORAD, PIKU

ABSTRACT

Objective: Atopic dermatitis is an inflammatory, intense itchy skin disease that usually appears in early childhood and infant, with a chronic course of healing and exacerbation. It impairs the quality of life of families as well as patients. In this study, it was aimed to evaluate the quality of life and sleep in mothers of children with atopic dermatitis aged 6 months to 6 years, and quality of life in healthy siblings aged 2-7 years.

Method: A total of 100 siblings were included in the study, including mothers of patients with atopic dermatitis, siblings between 2-4 years and 5-7 years, 50 for each age group. The control group was randomly selected from healthy mothers and siblings of healthy children suitable for the same number of age groups. The diagnosis of atopic dermatitis was made according to Hanifin - Rajka criteria. Disease severity was evaluated with the SCORAD Index. The PedsQLTM Version 4.0 Short Form 15, the Pediatric Quality of Life Scale, the family impact scale parent report (PedsQLTM Family impact Module) and the Pittsburgh Sleep Quality Index (PUKI) were filled by mothers.

Results: In the 2-4 and 5-7 age groups, those with atopic dermatitis were found to have a significantly lower family impact scale than the control group. In the atopic dermatitis group, the quality of life score was significantly lower in the 2-4 and 5-7 age groups compared to the control groups. Between the two groups in terms of sleep aid and sleep disturbance; In terms of subjective sleep quality and duration of sleep, a statistically significant difference was found only in the 5-7 age group.

Conclusion: In our study, we conclude that families with atopic dermatitis have decreased quality of life and sleep quality is impaired, but we believe that there is a need for wider participation and multicenter supportive studies to obtain healthier data.

Keywords: Atopic dermatitis, Child Life quality, PedsQLTM, SCORAD, PIKU

KISALTMALAR

AR	:Allerjik Rinit
AD	:Atopik Dermatit
SCORAD	:Severity Scoring of Atopic Dermatitis Index
KSBÜ	:Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi
PUKI	:Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi
YKÖ	:Yaşam Kalitesi Ölçeği
WAO	:Dünya Allerji Organizasyonu
Ig	:İmmünglobulin
IgE	:İmmünglobulin E
sIgA	:Sekretuar immünglobulin A
ISAAC	:Uluslararası Çocukluk Çağı Astım ve Allerji çalışması
TLSP	:Thymic Stromal Lymphopoeietin
FLG	:Filagrin
Th2	:T helper tip 2
SPINK5	:Serin proteaz inhibitör kazal-tip 5
SC	:Stratum korneum
SG	:Stratum granülozum
SS	:Stratum spinozum
SB	:Stratum bazale
BM	:Bazal membran
NFM	:Doğal Nemlendirici Faktör
IL	:İnterlökin
TIM-1	:T hücre immünglobulin musin domain protein 1
FcεRI	:Yüksek afiniteli IgE reseptörü
IL-4RA	:İnterlökin 4 reseptör alfa zinciri
TLR2	:Toll benzeri reseptör 2
UV	:Ultraviyole
IFNγ	:İnterferon gama
cAMP	:Siklik adenozin monofosfat
MBP	:Majör basic protein
ECP	:Eozinofil katyonik protein
HSV	:Herpes simpleks virüs
HPV	:Human Papilloma Virüs

TSST-1	:Toksik şok sendromu toksini-1
TNF- α	:Tümör Nekroz Faktör alfa
CLA	:Kutanöz lenfosit ilişkili antijen
NK	:Natural killer
AMP	:Antimikrobiyal peptitler
DC	:Dendritik hücre
IDEC	:Enflamatuar dendritik epidermal hücre
ILC	:Doğuştan gelen lenfoid hücre
LC	:Langerhans hücresi
MC	:Mast hücresi
S. aureus	:Staphylococcus aureus
POEM	:Patient-Oriented Dermatit Measure
EASI	:Eczema Area and Severity Index
TIS	:Tree Item Severity
TKS	:Topikal kortikosteroidler
TKİ	:Topikal kalsinörin inhibitörü
FDA	:US Food and Drug Administration
SP-A	:Siklosporin
MMF	:Mofetil mikofenolat
MTX	:Metotreksat
PedsQL™	:Pediatrik Yaşam Kalitesi Ölçeği

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Epidermal Farklılaşmada Filagrinin Rolü.....	23
Şekil 2. Atopik Dermatitte Patofizyolojik Değişiklikler.....	27
Şekil 3. Değişik Yaş Gruplarında Atopik Dermatitin Tipik Görüntüsü Ve Lokalizasyonu.....	31
Şekil 4. Atopik Dermatitte Lezyonlar Ve İlişkili Atopik Bulgular.....	35
Şekil 5. Bakteriyel Ve Viral Komplikasyonlar.....	44
Şekil 6. Atopik Dermatitte Tedavi Akış Şeması.....	46
Şekil-7. Çalışmadaki Olguların Cinsiyetlerine Göre Dağılımı.....	59
Şekil-8. SCORAD İndeks Skorlarının Gruplara Göre Dağılımı.....	67
Şekil-9. Çalışmadaki Olguların Deri Prick Testi Duyarlılıkları.....	67

TABLULAR LİSTESİ

Tablo 1. Hanifin ve Rajka Kriterleri.....	16
Tablo 2. Pediatrik Atopik Dermatit Tanı Kriterleri	17
Tablo 3. Williams UK Tanı Kriterleri.....	36
Tablo 4. Bebeklerde Modifiye Tanı Kriterleri.....	37
Tablo 5. Atopik Dermatitte Ayırıcı Tanı.....	39
Tablo 6. AD' De Skorelama Yöntemleri.....	42
Tablo 7. Atopik Dermatitte Tetikleyiciler.....	47
Tablo-8.2-4 Yaş Kardeşi Olan Grubun Anne Yaş Gruplarına Göre İncelenmesi.....	60
Tablo-9.5-7 Yaş Kardeşi Olan Grubun Anne Yaş Gruplarına Göre İncelenmesi.....	60
Tablo-10.2-4 Yaş Olguların Annelerinin Meslekleri Açısından Kıyaslanması.....	61
Tablo-11.5-7 Yaş Olguların Annelerinin Meslekleri Açısından Kıyaslanması.....	61
Tablo-12.2-4 Yaş Arası Kardeşi Olan Olguların Annelerinin Eğitim Düzeyleri Bakımından Sınıflandırılması.....	62
Tablo-13.5-7 Yaş Arası Kardeşi Olan Olguların Annelerinin Eğitim Düzeyleri Bakımından Sınıflandırılması.....	63
Tablo-14.2-4 Yaş Olguların Babalarının Meslekleri Açısından Kıyaslanması.....	63
Tablo-15.5-7 Yaş Olguların Babalarının Meslekleri Açısından Kıyaslanması.....	64
Tablo-16.2-4 Yaş Arası Kardeşi Olan Grubun Babalarının Eğitim Durumları.....	65
Tablo-17.5-7 Yaş Arası Kardeşi Olan Grubun Babalarının Eğitim Durumları.....	65
Tablo-18. Çalışmadaki Olguların Laboratuvar Değerleri Bakımından Karşılaştırılması.....	66
Tablo-19. Çalışmadaki Olguların Aile Etki Ölçeği Değerleri.....	68
Tablo-20. Çalışmadaki Olguların Yaşam Kalitesi Ölçeği Sonuçları.....	69
Tablo-21. Çalışmadaki Olguların Pittsburgh Uyku Kalitesi Ölçeği Değerlendirmesi.....	70

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Genetik yatkınlığı olan kişilerde çevresel faktörlerin de etkisiyle belirli allerjenlere karşı tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonu oluşturarak alerjik astım, alerjik rinit (AR), alerjik konjontivit ve atopik dermatit (AD) geliştirme eğilimine atopi denilmektedir (1).

Atopik dermatit daha çok atopik hastalık öyküsü olan ailelerde ortaya çıkan, sıklıkla erken infant ve çocukluk döneminde görülen, iyileşme ve alevlenme ataklarıyla kronik bir seyir gösteren, inflamatuvar, yoğun kaşıntılı bir deri hastalığıdır (2-4). Atopik egzema da denilmektedir (5). Atopik dermatitli süt çocuklarında daha sonraki zamanlarda AR ve/veya astım gelişebilir, bu duruma atopik yürüyüş denir (1,6,7).

Atopik dermatit patogenezinde genetik yatkınlık, çevresel faktörler, epidermal bariyer fonksiyon bozukluğu ve immün disregülasyon gibi etkenleri de içeren multifaktöriyel bir hastalık olup patofizyolojisi net olarak anlaşılamamıştır (8-12).

Atopik dermatite özgü belirgin bir tanı koydurucu bir laboratuvar testi yoktur. Tek bir tanı koydurucu cilt ya da laboratuvar bulgusu olmaması nedeniyle, AD tanısı öykü ve klinik bulgular ile konur (13). İnfantil, çocukluk ve erişkin dönemde farklı klinik özellikler göstermektedir (4). Eritemli deri ve seröz eksuda üzerinde ekskoriasyon ve veziküllerle birlikte şiddetli, kaşıntılı, eritematöz papüllerle karakterize akut deri lezyonları daha çok bebeklerde görülmekle beraber yanaklar, saçlı deri ve ekstremitelerin ekstensör yüzeyi tutulur. Kronik deri lezyonları ise kalınlaşmış plaklar ve likenifikasyon ile karakterize olup, çocuk ve erişkinde ekstremiteler fleksör yüzeylerinde yerleşmektedir (2,8). Hastalığın şiddetinin belirlenmesi ve klinik seyir açısından çeşitli skorlama sistemleri mevcuttur. En yaygın kullanılan ve güvenilir olanı “SCORAD (Severity Scoring of Atopic Dermatitis Index)” sistemidir (14). Atopik dermatitli hastaların çoğunda ailesel atopi mevcuttur. Alerjik rinokonjontivit ve astım gibi atopik bozukluklar AD’ye sıklıkla eşlik edebilir. Bu hastalıklar sırayla yada aynı anda ortaya çıkabilir.

Bebeklerde ve küçük çocuklarda AD, büyük çocuklarda astım ve erişkinlerde AR daha sık görülür. AD yaygın görülen ve bu nedenle önemli bir halk sağlığına dönüşen kronik inflamatuvar bir deri hastalığıdır. AD prevalansı çoğu gelişmiş ve gelişmemiş ülkelerdeki çocuklarda yaklaşık %20-25 ve erişkinlerde %2-3'dür (15,16). Son birkaç dekatta prevalansında 2-3 kat artış olmuştur. Genel olarak bakıldığında AD prevalansı gelişmemiş ülkelerde ve kırsal alanlarda gelişmiş ülkelere ve kentsel bölgelere göre önemli oranda daha düşüktür.

Atopik dermatit, diğer kronik hastalıklarda olduğu gibi hastalarda uyku bozukluğu, depresyon, kaygı, benlik saygısında azalma, davranış problemleri, öfke, dikkat eksikliği, sosyal izolasyon gibi birçok psikiyatrik ve psikososyal soruna neden olabilmektedir. Tüm bunlara bağlı olarak yaşam kalitesinde azalmaya neden olabilir (17-24). Atopik dermatit gibi kronik hastalıklar normalden daha fazla bakım gerektirdiğinden hastayı etkilediği kadar aileyi de sosyal, emosyonel ve maddi olarak etkilemektedir (25-27).

Şu ana kadar AD'li çocuk hastalarda ve ebeveynlerinde sağlıkla bağlantılı yaşam kalitesini inceleyen birçok çalışma yapılmış olmasına rağmen, bu hastaların kardeşlerinin yaşam kalitesini ölçen bir çalışmaya tarafımızca rastlanmamıştır.

Bu çalışmaya Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi (KSBÜ) Tıp Fakültesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Allerji ve İmmünoloji Polikliniğine ayaktan başvuran 6 ay-6 yaş arası AD tanılı hastaların anneleri ve 2-7 yaş arasındaki kardeşleri dahil edilecektir. Bu bağlamda annelerin uyku kalitesini değerlendirmek için Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKI); annelerin yaşam kalitesini değerlendirmek için Varni ve arkadaşları tarafından 2004 yılında kullanılmış ve kronik hastalıklı çocuğa sahip ailelerin etkilenmişlik düzeyini belirlemek üzere geliştirilmiş olan Pediatrik Yaşam Kalitesi Ölçeği (YKÖ) aile etki ölçeği ebeveyn raporu (PedsQL™ Family impact Module); kronik hastalıklı kardeşe sahip çocukların etkilenmişlik düzeyini ölçmek için geliştirilmiş olan Pediatrik Yaşam Kalitesi Ölçeği olan PedsQL™ Versiyon 4.0 Kısa Form 15 oyun

çocukları için ebveyn raporu (2-4 yaş)/ küçük çocuklar için ebeveyn raporu (5-7 yaş) kullanılacaktır.

Bu çalışmada amaç AD'li çocukların annelerinin uyku kalitesi, annelerinin ve 2-7 yaş arasındaki kardeşlerinin yaşam kalitesini değerlendirmektir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. ATOPIK DERMATİT

2.1.1. Tanım

Atopi; genetik yatkınlığı olan kişilerde çevresel faktörlerin de etkisiyle belirli allerjenlere karşı tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonu oluşturarak alerjik astım, alerjik rinit (AR), alerjik konjontivit ve atopik dermatit (AD); geliştirme eğilimine denilmektedir (1).

AD süt çocukluğu ve erken çocukluk döneminde başlayan, çeşitli alerjenlerle tetiklenen, genetik faktörlerin eşlik ettiği, kaşıntılı, kuruluk ve egzema ile karakterize, iyileşme ve alevlenme atakları ile kronik bir seyir gösteren inflamatuvar deri hastalığıdır (28,29). Ataklarla seyreden hastalık, seyir ve morfolojik görünüm açısından farklı şekillerde ortaya çıkabilir. Son birkaç dekatta prevalansı giderek artan AD önemli bir klinik sorun haline gelmiştir. Besin allerjisi, astım, AR gelişmesiyle ilişkili olması nedeniyle halk sağlığı sorunu olarak görülmeye başlanmıştır. AD hasta ve hasta bakıcıların yaşam kalitesi ve sağlık hizmetleri üzerinde de önemli yük oluşturmaktadır (14,30).

2.1.2.Tarihçe ve Terminoloji

AD ilk kez Roma imparatoru ve ailesinde kaşıntılı kronik bir deri hastalığı olarak Romalı tarihçi Suetonius tarafından tanımlanmıştır. Trousseau 1850 yılında deride kaşıntının astımla birlikte görülebileceğinden bahsetmiştir (31).

Besnier tarafından 18. yüzyılda deri döküntüsü, astım veya saman nezlesi ve gastrointestinal bozuklukların da eşlik ettiği kalıtsal bir hastalık olarak tanımlanmış ve “prurigo diathesigue” ismi verilmiştir. Bugün hala bazı Avrupa ve İskandinav ülkelerinde AD yerine “Prurigo Besnier” terimi kullanılmaktadır (32). 1914’lerde ise Hebra lezyonların genellikle cildin kıvrım bölgelerinde olduğuna dikkat çekmiş ve kaşıntının döküntüyü izlediğini iddia etmiştir (33,34). Daha sonra 1923 yılında eski Yunancada tuhaf, olağan dışı, alışılmadık, yabancı anlamına gelen “atopos” teriminden “atopi” tanımlamasını türetmiş olan Coka ve Cooke tarafından yiyecek

ve inhale olan alerjenlere karşı saman nezlesi ve astıma yatkınlığı da içine alan ve çeşitli cilt bulgularıyla kendini gösteren ailevi duyarlılığı tanımlamak amacıyla kullanıldı (28,32,35). Wise ve Sulzberger 1933 yılında “atopik dermatit”terimini, çocuklarda sulantılı, erişkinlerde ise kserotik ve likenifiye şekilde seyreden bu egzemayı tanımlamak için kullanılmasını önermişlerdir (36,37).

Atopik egzema, neurodermatitis constitutionalis, endojen egzema, egzema flexurarum, Besnier’s prurigo, astma egzema veya hay fever egzema gibi çeşitli isimler hastalığın patofizyolojisinin anlaşılmasındaki belirsizliklerden dolayı geçmişte kullanılan isimlerdir (38).

Hanifin ve Rajka tarafından 1980 yılında AD karakteristik özelliklerini ortaya koyulmuştur (Tablo 1) (39). AD tanısı için kaşıntıya ek olarak en az üç majör kriter olmalıdır. Başka bir görüşe göre ise üç veya daha fazla sayıda minör kriter varlığı, bir majör kriter yerine geçmektedir. Bu durumda dört majör kriterden üçüne ek olarak üç minör kriterin olması tanı için yeterli kabul edilmiştir. Amerikan Dermatoloji Akademisi tarafından 2001 yılında tanı kriterleri tekrar düzenlenmiş ve 2003 yılında pediatrik AD tanı kriterleri olarak Eichenfield ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır (Tablo 2) (40,41).

Çok küçük bebekler hariç, kaşıntı yoksa AD tanısı tekrar gözden geçirilmelidir. Lezyonlar kaşıntılı değilse sadece deride kızarıklık olur, fakat kaşıntı ile oluşan deride travma olana kadar egzema ortaya çıkmaz. Buna koelaner fenomeni denir . Kaşıntıyı en fazla tetikleyen etkenler; ısı, terleme, yün, emosyonel stres, bazı besinler, alkol, üst solunum yolu infeksiyonları ve ev tozu akarlarıdır (40).

Dünya Allerji Organizasyonu (WAO) tarafından atopi sadece IgE aracılı duyarlılık ile ilişkili olarak tanımlanmaktadır. Bu nedenle atopi tanımı sIgE antikorları veya pozitif cilt testi varlığı gerekmektedir (42). Ancak alerjik duyarlılık ve artmış IgE, hastalığa sahip tüm hastaların sadece yarısında mevcuttur ve bu nedenle AD kesin bir terim değildir (48).

Tablo 1. Hanifin ve Rajka kriterleri

Majör kriterler	
Kaşınma	
Tipik morfolojik dağılım	
Erişkinlerde fleksural likenifikasyon, çizgilerde artış	
Bebek ve çocuklarda yüz ve ekstansör bölgelerde tutulum	
Kronik ve tekrarlayan dermatit	
Kişisel veya ailevi atopi öyküsü	
Minör kriterler	
Ciltte kuruluk	Periorbital bölgede renkte
İktiyozis, avuç içi çizgilerinde artış,	koyulaşma
keratozis pilaris	Dennie-Morgan çizgileri
Deri testi pozitifliği	Keratokonus
Erken yaşta başlama	Tekrarlayan konjonktivit
Yüzde solukluk, eritem	Pitriazis alba
Serum Ig E düzeyinde yükseklik	Ön boyun kıvrımları
Meme başı egzeması	Terlemeye bağlı kaşıntı
El ayak dermatitine eğilim	Yün ve lipit çözücülere intolerans
Deri infeksiyonlarına eğilim	Besin intoleransı
(özellikle Herpes simpleks ve Staf. aureus)	Beyaz dermografizm
Hücrel immün sistemde bozukluk	Perifoliküler belirginleşme
Keilitis	Çevresel ve emosyonel faktörlerden
	Etkilenme

AD 1980’li yıllarda klinik fenotipe göre ekstrinsik ve intrinsik tiplere ayrılmıştır. Aynı zamanda allerjik (veya klasik) ve allerjik olmayan tipler olarak da bilinmekle beraber intrinsik ve ekstrinsik AD terimleri daha yaygın olarak kullanılmaktadır (3). Bu ayırım IgE bağımlı sensitizasyona (çevresel ve gıda allerjenlerine karşı spesifik IgE varlığı veya yokluğu) göre tanımlanır. Buna göre intrinsik tip AD’de IgE seviyesi normaldir, spesifik IgE yoktur, aeroallerjenlere ve gıda allerjenlerine yönelik deri prick testi negatiftir. Astım ve allerjik rinitle ilişkisi yoktur (44). Bazı yazarlara göre ise IgE ilişkili/allerjik AD ve IgE ilişkisiz/allerjik olmayan AD önemli derecede örtüştüğü için tamamıyla farklı hastalıklar olarak

düşünülmemelidir. IgE ilişkisiz AD sıklıkla IgE ilişkili AD'nin erken geçiş formunu temsil eder.

Tablo 2. Amerikan Dermatoloji Akademisi pediatrik AD tanı kriterleri (40,41)

Temel Özellikler (Mutlak olması gerekenler)
1.Kaşıntı 2.Egzema (Akut, Subakut, Kronik) a.Tipik Morfoloji ve Yaşa Göre Dağılım b.Kronik ya da Tekrarlayıcı Seyir
Önemli Özellikler (Çoğu vakada görülen ve tanıyı destekler nitelikte)
1.Erken Başlangıç Yaşı 2.Atopi a.Kişisel ve/veya aile hikayesi b.IgE reaktivitesi 3. Cilt Kuruluğu
İlişkili Özellikler (Bunlar AD tanısı konulmasına yardımcıdır, ancak araştırma ve epidemiyolojik çalışmalarda tanımlanması ve saptanması için spesifik değildir)
1.Atipik vasküler yanıt (Yüzde solukluk, beyaz dermografizm,gecikmiş kızarıklık yanıtı) 2.Keratosis pilaris/avuç içlerinde aşırı çizgilenme/iktiyozis 3.Oküler/periorbital değişiklikler 4.Diğer bölgesel bulgular (Ağız ve kulak çevresinde lezyonlar) 5.Perifoliküler belirginleşme/likenfikasyon/kaşıntıya bağlı lezyonlar
Dışlanması Gereken Hastalıklar
1.Skabies 2.Seboreik dermatit 3.Kutanöz Lenfoma 4.Psöriyazis

2.1.3. Epidemiyoloji

AD dünya genelinde yaygın ve ciddi bir sağlık problemi olup son yıllarda gelişmekte olan ülkelerde çeşitli faktörler nedeniyle sıklığı artmaktadır (45). Hastalığın sıklığının özellikle yüksek sosyoekonomik seviyede olan sanayi ülkeleri ve kentlerde arttığı gözlenmiştir (46).

AD'nin prevalansı tüm ırklarda görülebilmeye rağmen Asya ırklarında diğer ırklara göre daha yüksektir. AD her yaşta görülmektedir. Semptomların başlangıcı en sık ilk 3-6 ay arasında olmakla birlikte hastaların %45'i ilk 6 aylık dönemde, %60'ı hayatın birinci yılında, %85'i ise 5 yaşından önce tanı almaktadır (3,14). Hastaların %2'ine AD semptomları 20 yaşından sonra başlangıç gösterir (47). Genel olarak AD, çocukların %25'ini, erişkinlerin ise %2-3'ünü etkilemektedir. ; Çok merkezli çalışmaların yapılmaması, bazı çalışmaların sadece anket üzerinden değerlendirilmesi ve AD değerlendirilme yöntemlerinin farklılık içermesinden dolayı erişkinlerde AD prevalansı değişkenlik göstermektedir. 1998 yılında Uluslararası Çocukluk Çağı Astım ve Allerji çalışmasında (ISAAC) AD prevalansı %0,3-%20,5 aralığında bulunmuştur (48). AD ile ilgili en geniş kapsamlı coğrafik çalışma olan ISAAC'a göre düşük enlem bölgelerinde yaşayanlarda düşük prevalans, kuzey Avrupa, güneydoğu Asya adaları ve gelişmekte olan bazı ülkelerin hızlı nüfus değişikliği olan bazı şehirlerinde yüksek prevalans bulunmuştur (49). İki değer arasında yaklaşık 60 kat fark saptanmıştır. Bunun nedeni, çevresel ve genetik faktörlerden kaynaklanabileceği gibi, yapılan anketlerin algılanma farklılığı da olabilir (48). AD çocukların yaklaşık %80'inde hafif seyirli olmakla beraber bu çocukların erişkin dönemde yaklaşık %30'unda hastalık devam etmektedir (15). AD'in gelişmiş ülkelerde yaşam boyu prevalansına bakıldığında %20'leri aşmaktadır. Gelişmekte olan ülkeler ile Afrika ve Doğu Asya'daki düşük sosyoekonomik düzeydeki ülkelerde hastalığın prevalansının arttığı tespit edilmiştir (50). Özellikle sanayi ülkeleri ve kentlerde yüksek sosyoekonomik sınıfta prevalansın daha yüksek olduğu bildirilmektedir. 1960'lardan sonra AD prevalansında üç kattan fazla artış gözlenmiştir. Bunun sebebi muhtemelen çevre kirliliği sonucu aeroalerjenlere ve gıda alerjenlerine daha fazla maruziyet, hijyen koşullarının artması sebebiyle daha fazla yıkanma ve sabun kullanma sonucu cilt kuruluğunun artması, ekonomik sebeplerle çok iyi yalıtılarak havasız kalan binaların içinde toz akarlarının ve küflerinin daha kolay çoğalmasıdır (35,51-53). Vakaların %70'inde aile öyküsü bulunmaktadır (49). Hastaların çoğunda aile hikayesi bulunması nedeniyle yapılan araştırmalar sonucu, bir grup araştırmacı atopi karakterinin dominant, başka bir grup ise resesif gen ile taşındığını savunmaktadır.

Muhtemelen multifaktöriyel geçişle birlikte genetik ve çevresel faktörler arasında etkileşim bulunmaktadır (54-57).

Japonya'da yapılan bir çalışmada okul çocuklarında AD sıklığı %11.2 olarak bulunmuştur. Bu çocukların %74'ü hafif, %24'ü orta, %1.6'sı ağır ve %0.3'ü çok ağır grubu oluşturmaktadır. AD sıklığında kent veya köyde yaşamaya ve cinsiyete göre bir fark bulunamamıştır (58). Doğruel ve arkadaşlarının Adana'da yaptığı çalışmada, ülkemizde ilk 1 yaş içerisinde AD prevalansı % 4,5 olarak bildirilmiştir (59). Akçay ve arkadaşlarının İstanbul'da yaptıkları çalışmada ise 13-14 yaşlarda adolesanlardaki doktor tanımlı AD prevalansı % 2,8 olarak saptanmıştır (60).

2.1.4. Atopik Yürüyüş

Atopik yürüyüş, atopik belirtilerin doğal bir seyri olarak tanımlanır. Bu alerjik sürecin başlangıç noktası AD olarak kabul edilir. Etiyolojideki en sık sebebin epidermal bariyer fonksiyon bozukluğu, travma ya da enflamasyonun bir sonucu olarak ciltten aşırı derecede salınan TLSP (thymic stromal lymphopoietin) olduğu düşünülmektedir (30). Yapılan çalışmalarda AD'li hastaların yaklaşık olarak 2/3'ünde AR, 1/3'ünde astım geliştiği tahmin edilmektedir (30). İnfant ve süt çocukluğu döneminde başlayan AD, genellikle sık geçirilen hışıltı atakları ve besin alerjileri ile birlikte seyreder. Sağlıklı çocuklarla karşılaştırıldığında, AD tanımlı çocukların ileriki yaşlarında astım gelişme oranı 2,14 kat daha fazla olduğu bulunmuştur (61,62). Almanya'da Schmitz ve ark. tarafından 17450 çocuk ve erişkinle yapılan çalışmada yaşam boyu AD prevalansı %13,2, alerjik rinokonjonktivit %10,7 ve astım %4,7 olarak bulunmuştur. AD ile takipli hastaların %60'ında hastalığın ergenlik dönemine gelmeden gerilediği, ağır AD'i olan veya eşlik eden yumurta alerjisi olanları ise semptomlarının düzelmesi daha uzun zaman aldığı gözlenmiştir (63). Çocukta atopik hastalıkla en çok ilişkili olan faktörler değerlendirildiğinde anne ya da babadan en az birinde atopik hastalık varlığı prevalansı %2.6 olarak bulunmuştur (64).

2.1.5. Etiyoloji-Patogenez

AD etiyopatogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte deri bariyer bozuklukları, genetik yatkınlık, çevresel faktörler, immünolojik değişiklikler, infeksiyöz ajanların katılımıyla kompleks multifaktöriyel nedenlerin rol oynadığı düşünülmektedir (65,66).

2.1.5.1. Epitel Disfonksiyonu

AD'nin iyi bilinen özelliklerinden epidermal bariyer disfonksiyonu ve sekonder infeksiyonlara yatkınlık yaygın görüşe göre immünolojik bozukluk sonucu gelişir. Bu görüş AD patogenezinde "inside-outside" hipotezi olarak bilinir. Bir diğer görüş olan "outside-inside" hipotezine göre ise kserozis ve epitel bariyerindeki anormalliklerin inflamasyona yol açtığı düşünülmektedir. Son zamanlarda ikinci görüşe dair veriler giderek artmaktadır (67-69).

Epitel bariyer fonksiyonlarının bozulma nedenleri arasında filagrin (FLG), lorikrin, involucrin proteinlerinde bozukluk, deri seramidlerinde azalma, stratum korneum pH'sında bozulma ve kemotriptik enzim aşırı ekspresyonu yer almaktadır (3). Stratum korneumdaki hasar AD'in inflamatuvar kaskadını tetikleyerek transepidermal su kaybının artmasına, iritan ve allerjenlerin girişine ve sekonder enfeksiyonlara zemin oluşturur(70). Sebace bezlerinin boyutlarında azalma ve buna bağlı stratum korneumda seramid azalması, lezyonsuz deri dahil olmak üzere cilt kuruluşuna neden olmaktadır. Derinin doğal olarak nemlenmesini sağlayan önemli bir protein olan FLG proteini ise transepidermal su kaybını ve mikrobiyal invazyonu engellemede görevlidir. FLG genindeki mutasyon epitelyum bariyer bozukluğunun en iyi bilinen sebeplerindendir (70,72).

Ev tozu akarları ve stafilokokların ürettiği proteinazlar da epitel bariyerini bozar. Enflamatuvar cevaba, kutanöz hiperreaktiviteye ve deri hasarına neden olan iritan ve allerjenlerin deri yoluyla girişine izin verir. Protein antijenlerine karşı kutanöz sensitizasyon artışı AD patogenezinde yer alan T helper 2 (Th2) dominant sistemik yanıtın gelişmesi için predispozandır (72-74).

Deride önemli işlevleri mevcut olan esansiyel yağ asitleri beslenme ile oleik ve linoleik asit şeklinde alınarak karaciğerde gama-linoleik asit ve dihomolinoleik asit haline dönüştürülürler (76). Bu iki yağ asitinden gama-linoleik asit epitelden su kaybını önlerken, dihomolinoleik asit deskuamasyonu azaltır. AD'li hastalarda delta-6 desaturaz enzim eksikliği mevcuttur. Bu enzim normalde linoleik asiti dihomolinoleik asite dönüştürülmesinde görevlidir. Bu enzim eksikliğine bağlı AD'li hastalarda epitel bariyer fonksiyonlarında bozukluk ve su kaybının artmasına bağlı allerjenlerin girişini kolaylaştıran hassas ve kuru cilt olduğu düşünülmektedir (77).

2.1.5.2. Genetik

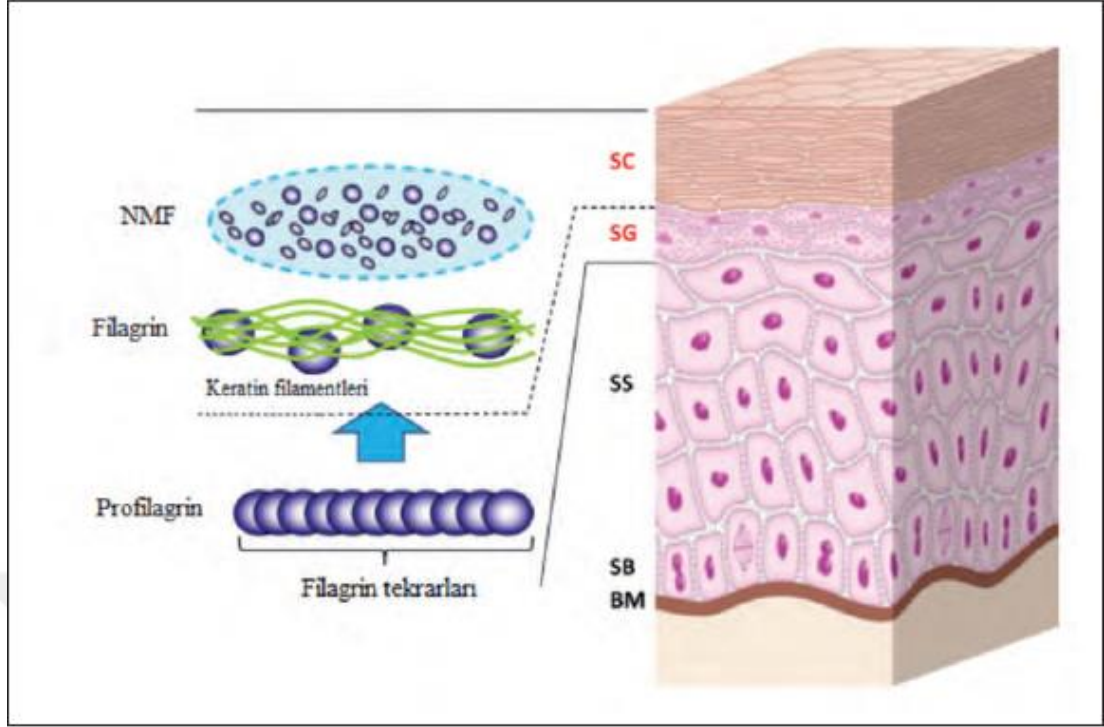
Birçok araştırmacı tarafından AD'nin kalıtsal bir hastalık olduğu kabul edilmektedir. Yapılan çalışmalar hastalığın genetik temeli olduğuna işaret etmektedir. Ailesinde AD olan çocukların, ailesinde astım ve AR olanlara göre, AD geliştirme olasılıkları daha fazla olduğu gözlenmiştir. Hem anne hem de babanın hasta olması riskin en yüksek (%70) olduğu durumdur. Ancak babadan çok annenin rolü olduğu düşünülmektedir. Bu da intrauterin bağışıklık yanıtına, anne sütündeki alerjenlere ve mikroorganizmalara bağlanmıştır (78,79). Başka bir çalışmada anne ve babanın ikisinde de AD varsa, çocuklarında AD prevalansı %81 iken, sadece birinde AD varsa prevalans %56 oranında saptanmıştır (80). AD genetik çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu ortaya çıkabilmektedir (76). Hastaların %70'inde aile öyküsü mevcuttur (81). İkiz kardeşlerde yapılan çalışmalarda AD birlikteliği monozigot ikizlerde %85 iken, dizigot ikizlerde %21 olarak bildirilmiştir (49). Tüm bunlar, genetik faktörlerin AD'nin etiyopatogenezinde rol oynadığını göstermektedir. Bununla birlikte, tüm genlerini paylaşan monozigotik ikizler arasında tam bir uyum yoktur. Dolayısıyla çevresel ve gelişimsel faktörlerin de rol oynadığı göz ardı edilmemelidir. Bu nedenle AD, birkaç gen-gen ve gen-çevre etkileşimlerinden kaynaklanan karmaşık bir genetik hastalıktır (82).

İmmun disfonksiyon ve epidermal bariyer disfonksiyonunda genetik faktörlerin rolü mevcuttur. Esas etkili olduğu düşünülen iki major gen gurubu epidermal bariyer proteinlerini kodlayan genler ile deriye spesifik olmayan immunolojik fonksiyonları kodlayan genlerdir (83,84). Genome-wide Association

çalışmasında Esparza-Gordillo ve ark. AD ile kromozom 11q13.5 üzerindeki rs7927894 aleli arasında önemli oranda bir ilişki saptanmıştır (85).

İlk olarak 1989'da klonlanan, bir epidermal bariyer proteini olan FLG'i kodlayan gen; kromozom 1q21 üzerindeki epidermal differentiation complex adlı; yaklaşık 60 geni içeren yapıda yer almaktadır. Keratinositlerdeki keratin agregasyonunu düzenleyen proteinleri kodlamaktadır (Şekil 1). Bir çalışmada FLG mutasyonu İrlanda'lılarda AD ile; İskoç populasyonunda da AD ve astım ile güçlü ilişkili bulunmuştur (85). Daha sonra yapılan 30'un üzerinde bağımsız çalışmada da bu anlamlı ilişki gösterilmiştir (86). FLG mutasyonu erken başlangıçlı şiddetli egzema geliştirme riski ile birlikte yüksek oranda alerjen duyarlılığı ve çocukluk çağında astım geliştirme riskinde artış ile de ilişkilidir (6). AD in yüksek serum total IgE düzeyleri ve eşlik eden alerjik duyarlılıkla karakterize tipi olan ekstrinsik tipi ile ilişkili olan FLG mutasyonlarının, AD ve iktiyozisin ortak özelliği olan palmar çizgilenmede artışla da ilişkisi saptanmıştır (87). Ayrıca SPINK5 (Serin peptidaz inhibitör kazal tip 5) gen mutasyonunun da AD patogenezinde rol oynadığı gösterilmiştir (88,89).

AD'de kesin bulgular elde edilemese de patolojiden sorumlu 20'den fazla gen olduğu saptanmıştır. AD gelişimden sorumlu 3q21, 1q21, 16q, 17q25, 3p26 kromozom lokusları gösterilmiş olanlardır (91). İnterlökin 4 (IL-4), interlökin 13 (IL-13), T hücre immunglobulin musin domain protein 1 (TIM-1) ve SPINK5'i içeren bir grup gen ekspresyonu AD'de rol oynar. Yüksek afiniteli IgE reseptörü (FcεRI; 11q13), mast hücre kimaz (14q11), İnterlökin 4 reseptör alfa (IL-4RA) zinciri, Toll benzeri reseptör 2 (TLR2) polimorfizmleri AD ile ilişkili bulunmuş mutasyonlardır (84,88).



Şekil 1. Epidermal farklılaşmada Filaggrinin rolü (90)

SC: Stratum korneum, SG: Stratum granulozum, SS: Stratum spinozum, SB: Stratum bazale, BM: Bazal membran, NMF: Doğal Nemlendirici Faktör

2.1.5.3. Çevresel Faktörler

AD prevalansı aynı ülke içinde farklılıklar göstermektedir. Sanayileşme ve şehirleşme ile birlikte artan hava kirliliğinin de etkisi ile kırsal alanlara oranla AD sıklığı artmaktadır (92,93). AD etiyopatogenezinde rol oynayan birçok çevresel faktör mevcuttur. Düşük nem ve düşük UV (Ultraviyole) maruziyeti AD riskini arttırmıştır. Nemli tropikal bölgelerden, ılıman iklime göç eden erişkinlerde AD riski arttığı bilinmektedir. Bazı hastalarda yaz mevsimlerinde atakların sıklık ve şiddetinde artış görülmektedir (15,94).

AD gelişimine neden olan çevresel faktörler arasında obezite, sedanter yaşam, hava kirliliği, sigara dumanı yer almakla birlikte, yapılan çalışmalarda ailenin eğitim seviyesinin yüksek olması, gebelik sırasında ve bebeklik döneminde geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, batılı tarz yaşam, barsak florasındaki değişiklik de AD'yi tetikleyen etkenler arasında sayılmaktadır (15,95). Erken çocukluk döneminde endotoksinlere maruz kalma koruyucu bir faktör olarak dikkat

çekmektedir (50). Epidermal bariyer disfonksiyonu AD gelişiminden sorumlu temel faktördür. Bu nedenle sabun kullanımı, sık deterjan kullanımı, su sertliği gibi cilt pH'sını yükselten çevresel faktörler de hastalık ataklarından sorumlu tutulmaktadır (15,81).

Hastaların bir kısmında aeroalerjenlere ve besin alerjenlerine duyarlılık gösterilmiştir. AD'li hastaların yaklaşık %33 'ünde besin alerjisilerine duyarlılık tespit edilmiştir (14). Bu hastaların yaklaşık yarısında başta inek sütü, yumurta, yer fıstığı ve buğday olmak üzere tekli veya çoklu gıdaya karşı duyarlılık saptanmıştır (96). Bu hastaların duyarlanmasında rol oynayan aeroalerjenler arasında ise ev tozu akarları, kedi tüyü, köpek tüyü, polenler, hamam böceği, kif mantarları yer almaktadır (97). Yine hazır gıda tüketimi, çoklu doymamış yağ asitleri ve şekerden zengin batı tarzı beslenme AD gelişimi risk faktörü olarak bildirilmiştir. Taze meyve tüketiminin AD için koruyucu olduğu gösterilmiştir (15).

2.1.5.4. İmmünolojik Değişiklikler

AD immunopatolojisi tam olarak açıklanamamış olsa da T hücrelerinin aracılık ettiği tip 4 reaksiyon ve Ig E aracılı tip 1 reaksiyonun rol oynadığı düşünülmektedir. T lenfositlerde maturasyon bozukluğuna sekonder bir azlık olup, CD4 sayısı artarken CD3 ve CD8 sayısı azalır (98,99).

İmmün sistemin büyük bir parçası olan gastrointestinal sistemi, barsak içeriği ve immün sistem arasında hücrel ve humoral immünolojik dengeyi kurar. İmmün yapılanma besin içeriği ve bakteriyel ürünler (CpG ve adenozin trifozfat gibi) tarafından uyarılır (100,101). Yapılan çalışmalar göstermiştir ki belirli gıdalara karşı gelişen besin alerjilerinin T helper tip 2 (Th2) yanıtı ve anormal IgE cevabı üzerinden gelişen genetik alt yapısı vardır (102). Th2 hücreler, birçok başka immün sistem hücresi ile birlikte AD lezyonlarında artmış IL-4 ve IL-13 seviyelerinden sorumludur (103). Mast hücrelerini aktive eden IL-4, B hücreleri ve monositler üzerindeki düşük affiniteli IgE yapımını ve bağlanmasını da etkiler (104,105). Artmış IgE, bazofil ve mast hücre degranülasyonu ile mediatörlerin açığa çıkması AD için önemlidir. Ancak bunlar siklik adenozin monofosfat (cAMP) fonksiyon

bozuklukları ile beraber ikincil özelliklerdir. Çünkü hastalığın nedeni bu mediatörler olsaydı semptomların dermatitten çok ürtiker ve anafaktik tip reaksiyonlar şeklinde görülmesi gerekirdi. Oysa ki AD'li hastalarda genellikle ürtiker görülmez (104,106).

IgE yüksekliği AD'li hastaların %75-80'inde görülürken, bazı çalışmalarda erken başlangıçlı AD'lerde saptanabilir IgE duyarlaşması besin alerjisi olmadan da görülebilmektedir (107). IgE duyarlaşması erken başlangıçlı AD'li hastalarda birkaç ay sonra oluşabilmekte, bazı vakalarda hiç olmadığı da bilinmektedir. Bu nedenle hastalığın şiddeti serum IgE seviyeleri arasında bir korelasyon saptanamamıştır (108). Eozinofiller alerjik reaksiyonlarda önemli rolleri bulunan inflamatuvar hücrelerdir. AD lezyonlarında biriktiği gösterilmiştir (109). IL-4 ile uyarılan fibroblastlardan aşırı miktarda salınan eotaksin ya da eozinofil kemotaktik protein, insan eozinofil, bazofil ve Th2 lenfositleri için etkili bir kemotaktik proteindir (110).

2.1.5.5. Kaşıntı

Kaşıntı vücudu zararlı dış etkenlerden korumak için geliştirilen fizyolojik korunma mekanizması olarak işlev gören rahatsız edici duyu olarak tanımlanabilir. Kaşıntı AD'nin temel bir özelliğidir ve hastanın yaşam kalitesi üzerinde önemli derecede negatif etki yapmaktadır. Alerjenlere maruziyet, nemdeki değişiklik, terlemede artış ve iritanlara maruz kalmayla kutanöz hiperreaktivite ve kaşıma ile kendini gösterir. Kaşımayla ortaya çıkan mekanik travma proinflamatuvar sitokin ve kemokinlerin sentezlenmesine neden olur. Bu da kaşıntı-kaşıma kısır döngüsüne sebebiyet vermektedir. Bu şekilde AD'yi şiddetlendirdiği için kaşıntının önlenmesi önemlidir. AD'de kaşıntının mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır (89,111).

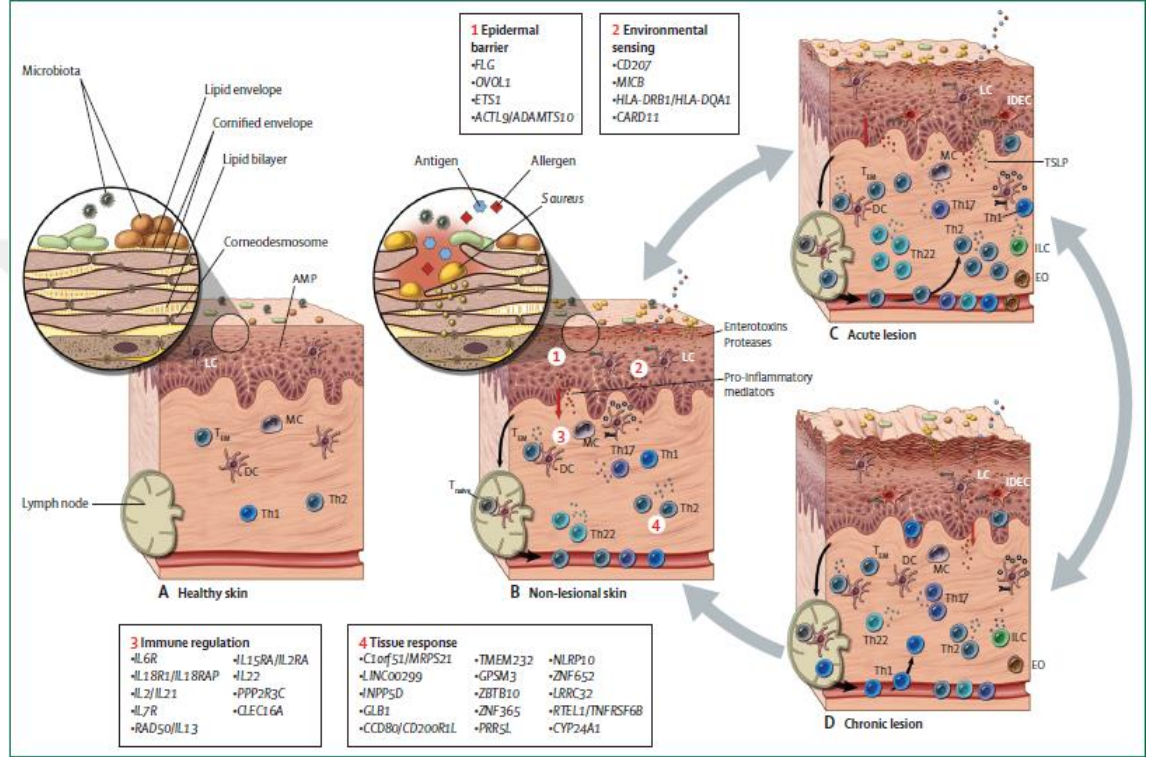
2.1.5.6. Enfeksiyöz ajanlar

AD'li hastaların deri yüzeylerinde sekretuar immunglobulin A (IgA) düzeylerinin azalmış olduğu saptanmıştır. Bunun sonucunda cilt enfeksiyonları eğiliminde ve ayrıca alerjenlerin deriden, solunum ve intestinal sistemden uzaklaştırılmamasında önemli bir faktör olduğu üzerinde durulmaktadır (35,65).

AD'li hastalar bakteriyel, viral, fungal enfeksiyonlara daha duyarlıdırlar. Bakteriyel enfeksiyonlar arasında en çok S.aureus; viral enfeksiyonlardan Herpes simpleks virüs (HSV), Molloskum Contagiosum, Human Papilloma Virüs (HPV); fungal enfeksiyonlardan Trichopyton Rubrum ve Malassezia türleri duyarlılığı artmıştır. Bu enfeksiyonlar genelde lokalize eğilimindedir, ancak generalize de olabilmektedir (35,112).

AD'li hastaların lezyonlarının çok büyük kısmında S.aureus mevcut olduğu görülmüş ve AD şiddetiyle S.aureus kolonizasyonu arasında korelasyon bulunmaktadır. Deride azalmış antimikrobiyal peptidler S.aureus koloniasyonunu kolaylaştırmakla birlikte bu bakteri AD'li hastaların cilt enfeksiyonuna ve semptomların alevlenmesine neden olmaktadır. İzole edilen suşlarının superantijen aktivitesine sahip staphylococcal enterotoksin A, B, C ve toksik şok sendromu toksini-1 (TSST-1) gibi çeşitli ekzotoksinleri salgıladığı gösterilmiştir. Bunlar AD immunpatogenezinde çeşitli şekillerde rol oynamaktadırlar. Örneğin, S.aureus kaynaklı seramidaz, stratum korneum tabakasının geçirgenliğini artırarak cilt bariyer bütünlüğünü bozar (113). Deride bulunan insan β defensini HBD-2 ve katelisinidin LL-37, S.aureus'un çoğalmasından sorumlu peptidlerdir (114). AD'de artan Th2 sitokinlerinden IL-4 ve IL-13, HBD-2 ile katesidinin indüksiyonunu inhibe edebilmektedir. S.aureus'un hücre duvarındaki komponentleri, keratinositlerden TSLP sentezlenmesine neden olur. Bu sitokin makrofaj ve dendritik hücrelerden CCL17 ve CCL20 üretimi, Th2 infiltrasyonu ile IL-4 ve IL-13 salınımına neden olur. Sitafilakok ekzotoksinleri deri langerhans hücresi ve makrofajları, IL-1 ve TNF- α 'yı (Tümör Nekroz Faktör alfa) da içeren keratinosit enflamatuar medyatörleri üretmesi için aktive eder. Bu medyatörlerin görevi endotel hücre adezyon reseptörlerinin ekspresyonunu sağlamak ve T hücre göçüne neden olan kemokinleri artırmaktır. E-selektin derideki kutanöz lenfosit ilişkili antijen (CLA) pozitif hafıza T hücrelerine bağlanır ve Th2 sitokinleri üretilir. AD hastalarında ekzotoksinlere karşı oluşan IgE antikorları bazofil ve mast hücrelerine bağlanıp histamin salınımına neden olur ve böylelikle kaşıntılı deri oluşur (68,111). Ayrıca ekzotoksinler regülatuar T hücrelerinin aktivitesini değiştirerek T hücrelerinde steroid direncine neden olurlar. Böylelikle enflamasyonun kronikleşmesine yol açabilmektedirler (12,115).

AD immun sisteminde CD8+ sitotoksik T hücrelerinin sayısı, aktivitesi natural killer (NK) hücrelerinin aktivitesi azalmaktadır. Böylece gecikmiş tip hipersensitivite yanıtı azalmakta, azalmış plazmositoid dentritik hücre popülasyonu nedeniyle HSV, Molluscum Contagiosum, HPV infeksiyonları gibi viral infeksiyonlar ile yüzeysel mantar infeksiyonları daha sık gelişmektedir (3,116).



Şekil 2: Atopik dermatitte patofizyolojik değişiklikler (15)

AMP: antimikrobiyal peptitler. DC: dendritik hücre. EO: eozinofil. IDEC: enflamatuar dendritik epidermal hücre. ILC: doğuştan gelen lenfoid hücre. LC: Langerhans hücresi. MC: mast hücresi. S aureus: Staphylococcus aureus. TEM: eforer bellek T hücresi. Th: T-helper. TSLP: timik stromal lenfopietin.

AD'li hastalarda viral deri infeksiyonlarına yatkınlık yapan Th2 polaritesinin, duyarlanma sayısının ve AD'nin şiddetinin artması gibi bazı kofaktörler belirlenmiştir. Viral savunma için gerekli olan doğal ve kazanılmış immün sistemin bazı bileşenlerini ve epidermal farklılaşma kompleksindeki FLG ve diğer bazı proteinlerin ekspresyonunu in vitro olarak azalttıkları için Th2 polaritesinin artması immünolojik olarak önemlidir (106).

AD'li kişilerde yüzeysel mantar enfeksiyonları sık görülmekte ve kronikleşme eğilimi göstermektedirler. *Tricophyton rubrum*'un neden olduğu dermatofit enfeksiyonları normal bireylere göre üç kat daha sık görülmektedir. Son yıllarda *Malezia furfur* (*Pitrosporium ovale*)' un da lipofilik karakterde bir maya olduğu ve özellikle seboreik dokularda bulunduğu saptanmıştır (97).

2.1.6. Klinik Bulgular

AD'yi tarif edecek tek bir objektif özellik ya da inceleme bulunmamakta, klinik bulgular geniş bir spektrum oluşturmaktadır. AD lezyonların dağılımına ve hastanın yaşına göre bebeklik, çocukluk, adölesan ve erişkin dönem olarak sınıflandırılabilir. AD'nin en belirgin klinik özelliği şiddetli kaşıntı ve kutanöz reaktivitedir. Kaşıntı, hastalarda günboyu aralıklı olup, akşam ve gece artar. Akut hastalıkta cilt lezyonları eritematöz papüller ile karakterize olup çok kaşıntılıdır. Subakut hastalıkta soyulmuş ve pullanmış papüller görülür. Kronik AD'de kalınlaşmış plaklar, deri çizgilerinde belirginleşme (likenfikasyon) ve prurigo nodularis benzeri lezyonlar görülür. Özellikle koyu tenli kişilerde perifoliküler belirginleşme ve küçük, düz yüzeysel papüller (papüler egzema) yaygındır (117-119). Kronik AD'li hastalarda bu üç evrenin de klinik özellikleri görülebilmektedir. Bu özelliklere ek olarak hastalarda cilt kuruluğu dikkat çekmektedir. AD'li hastalarda lezyonlu ve lezyonsuz cilt karşılaştırılmış, pH, su tutulumu ve su kaybı açısından ciddi farklar olduğu görülmüştür. AD iyileşme döneminde şiddetli olgularda postenflamatuvar hiperpigmentasyon, hipopigmentasyon ve depigmentasyon gelişebilmektedir (120-122).

AD genellikle süt çocukluğu döneminde; en sık olarak hayatın ilk 3-6'ncı aylarında başlar. İlk 6 ayda hastaların yaklaşık %45'inde, 1 yaşından önce %60'ında ve 5 yaşından önce %85'inde AD semptomları görülmeye başlar (3,103). Çok küçük bir grupta (hastaların yaklaşık %2'si) ise semptomlar 20 yaşından sonra başlamaktadır. Erişkin dönemde başlayan AD'li hastalarda genellikle çocukluk çağında egzema, atopi öyküsü mevcut olup; çocukluk çağı öyküsünde egzema öyküsü yoksa diğer hastalıklar açısından ayırıcı tanı iyi yapılmalıdır. Hastaların yaklaşık %80'inde AD seyri hafiftir. Olguların %30'unda erişkin dönemde şikayetler

devam eder (15). AD'li hastaların % 50-80'inde geç çocukluk döneminde allerjik rinit veya astım gelişir (123,124). AD'nin adölesan dönemde genellikle iyileştiği görüşü hakimken, yapılan yeni çalışmalar incelendiğinde bu kadar iyimser olunamayacağı görülmektedir. Yakın dönemde yapılan bir çalışmada, süt çocukluğu döneminde AD tanısı ile izleme alınan vakalar, 11-13 yaşına kadar takip edilmiş; hastaların kliniğinde %65 düzelme saptandığı, buna karşın sadece %18'inde tamamen düzelme olduğu görülmüştür (125). Başka bir çalışmada da ilk 2 yaşta AD tanısı alan hastaların %72'sinde 20 yıl geçse bile hastalık semptomlarının devam ettiği görülmüştür (126).

2.1.6.1. İnfantil Dönem

İnfantil dönem AD'i 0-2 yaş arasını kapsar (127). Erkek bebekler daha sık etkilenir, yaş ilerledikçe kız erkek oranı tersine döner(128). AD doğumdan hemen sonra veya doğumda nadiren başlar. Bu evrenin başlaması genellikle çocuğun etkili bir şekilde kaşınma yeteneği kazandığı iki aylık döneme denk gelir (129,130). Daha çok kış aylarında, genellikle ağız, burun ve göz çevrelerinin korunduğu, yanaklarda sınırlı olma eğiliminde olan cilt kuruluğu, çatlaklar ve kızarıklık alanlar ile kendini gösterir. Ağız sekresyonu nedeniyle çene başlangıçta sıklıkla tutulan alanlar arasındadır. Daha sonra bu tabloya eksüdatif papül ve plaklar eklenir. Doğumdan itibaren eşlik eden saçlı deride kalın, sarı renkli, yumuşak seboreik tipte ya da kuru görünümde skuam sıklıkla vardır. Başlangıç lezyonları yanaklar dışında saçlı deri, boyun, gövde ve sırtta da görülebilir. Bebek emeklemeye başladığı 8-10 ay civarında sürtünmeye ve buna bağlı olarak şiddetli kaşıntı nedeniyle alında, gövdede, extremitelerin ekstansör yüzlerinde ve bileklerde de lezyonlar görülmeye başlar (131-134). Dermatit bu dönemde diyetle genellikle inek sütü, buğday, yumurta gibi besinlerin eklenmesi ile gelişir. Diş çıkarma, üst solunum yolu enfeksiyonları, emosyonel bozukluk, iklim değişikliği gibi faktörlere bağlı tablo şiddetlenebilir (32,33). İnfantil AD de karakteristik olarak bez bölgesi tutulmaz, bu durum teşhiste önemlidir ama patognomonik değildir (3,135). Antekübital, popliteal fossa, periorbital ve boyun bölgesi sıklıkla daha büyük çocuklarda tutulmasında karşın, bu bölgeler infantil dönemde de etkilenebilmektedir (4). Bebeklerde özellikle bir yaşına kadar ekzematöz dermatit, viral döküntüler, folikülit, irritan dermatit, miliaria rubra

ve hatta nadiren de olsa eritrodermi gibi her tip rash görülebilir. Bu dönemdeki olguların %20-30'unda ortalama iki yaşına kadar iyileşmektedir (136-138). Olguların geri kalan kısmı ise AD'in çocukluk dönemine geçer (136,139).

2.1.6.2. Çocukluk Dönemi

Süt çocukluğu döneminden sonra başlayan çocukluk dönemi AD 2-12 yaş arasındaki çocuklarda görülen kliniği tanımlamaktadır. Bu klinik dönem, infantil dönemde başlayan hastalığın ara vermeden devam etmesi sonucu ya da infantil dönemde başlayıp iyileşen hastalıktan yıllar sonra ortaya çıkar. Bu dönemdeki lezyonlar daha çok likenifiye olma eğilimindedir. Bu lezyonlar en çok antekübital ve popliteal fossa, boyun, el bileği, ayak bileği gibi fleksural bölgelerde görülen AD'nin en sık ve karakteristik görünümünü oluşturan lezyonlardır. Papüller ekzoriyasyon gösteren, kaşıma sonucu tepeleri kopan ve krutla kaplanan lezyonlar ise ekstremitelerin dış yüzeylerine yerleşmişlerdir. Erüpsiyon papül olarak başlar, hızla plak halini alır ve kaşıma nedeniyle likenifikasyon halini alır. Fleksiyon ve ekstansiyon hareketleri sonucunda terlemeye bağlı olarak şiddetli kaşıntı ve yanma oluşmaktadır (51,65). Hava koşulları (sıcak, soğuk, kuru, nemli hava), emosyonel stres ve cildi tahriş edici giysiler gibi semptomları alevlendirici faktörlerin varlığı lezyonların sınırlandığı bölgelerin dışına yayılmasına ve de enflamasyonun artışına sebep olurlar. Uzun süreli kaşıntı, melanositlerin tahrişlerine bağlı olarak ciltte hipopigmentasyona, ayrıca tırnak bozukluklarına sebep olur (137,140).

2.1.6.3. Adölesan ve Erişkin Dönemi

AD'nin bu kliniği adölesan dönemde başlar ve sıklıkla erişkin döneme kadar devam eder. Bu dönemde lezyonlar daha çok likenifiye papül ve plaklarla karakterize olup, plakların sınırları belirgin değildir ve pembe-kırmızı, kahverengi veya gri-kahverengi renkler alabilir. Sıklıkla baş, boyun, fleksural kıvrımlar, el, ayak ve parmakların dorsal yüzleri tutulmaktadır.



Şekil 3: Değişik yaş gruplarında AD tipik görüntüsü ve lokalizasyonu (15)

A) Erken çocukluk döneminde yanaklarda, ekstremitte ekstansör yüzeylerinde olur. Bez bölgesi tutulmaz. B) İki yaşından itibaren ekstremitte fleksör kısımlarında görülmeye başlar. C) Ergenlerde ve erişkinlerde el bileği ve ayak bileğinde, ekstremitte fleksör alanlarında, baş ve boyun, gövde üst kısmı, Omuzlarda likenifiye ve kaşıntılı plaklar şeklinde görülür. Erişkinlerde kronik el egzeması veya prurigo benzeri lezyonlar görülebilir.

Bazı çocuklarda meme başında lokalize AD plağı görülebilir. Çoğu kez irritasyon ve şiddetli kaşıntı nedeniyle papüller ekskoriye olur. Buna sekonder eksudasyon, enfeksiyon ve krutlanma meydana gelir (128). Eritrodermi nadir görülmesine karşın, çocukluk döneminden beri tedaviye dirençli, lezyonları devam eden AD'li hastalarda gelişme olasılığı yüksektir. Eritem yoksa yüzde solukluk olur ve infraorbital koyuluk gözlerin altında koyu bir halka görünümüne sebep olur. Kronik ve şiddetli vakalarda regional LAP görülebilir. Erişkin hastaların yaklaşık

%70'inde nonspesifik olarak ellerde egzema görülebilir. Egzema ellerin dorsalinde oluşmakla birlikte el bilekleri de tutulur. Lezyonlar genellikle iritan kontakt dermatit şeklindedir (141-144).

2.1.7 Histopatoloji

AD kliniğinin akut, subakut ya da kronik olmasına göre histolojik bulguları değişmektedir. Kabarcık olarak ilerleyen, epidermisteki keratinositler arasında bulunan doku sıvısı miktarındaki artış ve hücreler arası bağın genişlemesi şeklinde görülen spongiyoz form, akut fazın karakteristik bulgusudur. Hücre içi ödem de eşlik edebilen bir bulgudur. Bu dönemde ekzositoz yolu ile lenfositler epidermise göç ederler. Dermiste ise perivasküler alanda monosit ve makrofajların eşlik ettiği T hücre infiltrasyonu, eozinofil ve mast hücreleri görülürken, nötrofil ve bazofiller ise seyrek görülür. Mast hücreleri değişik degranülasyon evrelerindedir ve bu aktivasyonun göstergesidir. Spongiyozun azalması ve epidermis kalınlığının artması subakut fazı işaret etmektedir. Bu dönemde epidermiste düzensiz akantoz ve psöriaziform hiperplazi görülür. Lenfosit, eozinofil ve mast hücrelerinin dermisi infiltrasyonunun görüldüğü kronik fazda ise keratinositlerin hiperplazisi ile epidermis kalınlığının arttığı görülür. Kronik lezyonlarda hiperkeratoz ve psöriaziform hiperplazi belirgin olup spongiyoz tip hafiftir. Dermisteki kan damarları belirginleşmiş, monosit zengin infiltrasyon meydana gelmiş, dermis ve epidermiste langerhans hücreleri ve dentritik hücreler sayıca artmıştır. Ayrıca sürekli kaşımaya bağlı olarak kutanöz sinirlerde demiyelinizasyon, vakuolizasyon ve fibrozis gelişebilmektedir (145,146).

2.1.8 Atopik Dermatite Eşlik Eden Karakteristik Bulgular

Dennie-Morgan Çizgisi: Alt göz kapaklarının hemen altında genellikle doğumdan itibaren veya hemen sonrasında mevcut olan keskin bir çizgidir. Bu çizgi hayat boyu devam eder (147,148).

Pitiriasis alba: Sıklıkla atopik kaynaklı olup sublinik dermatitin bir formu olarak kabul edilir. Egzematöz dermatit sonucu oluşan postenflamur, sınırları belirsiz, parçalı hipopigmente yamalar şeklinde olup özellikle güneş gören ve yoğun

pigmentasyonu olanlarda daha belirgindir. Deskuamasyon genellikle eşlik etmez. Daha çok yanaklarda olmak üzere ön kol ve gövdede de görülebilir (28,128).

Perifoliküler belirginleşme: Koyu ten renklilerde, özellikle de siyahilerde kaz derisine benzer pürüklü bir cilt gelişmesi ile karakterizedir (28).

Beyaz dermografizm: Lezyonsuz deriye hafif bastırmakla, nokta şeklinde, keskin sınırlı olmayan beyaz renkte reaksiyonun gelişmesidir. Kuvvetli basınçla Lewis'in üçlü cevabı (kırmızı çizgi, kızarıklık, kabarıklık) oluştuğundan yaklaşık 15 dakika sonra beyaz bir çizgi gelişir (33,149).

Palmar hiperlinearite: Doğumdan itibaren var olan palmar çizgi ve işaretler kısmen kserosise bağlıdır (34,35).

Keilitis: Özellikle üst dudakta inflamasyon spesifik olup, alt dudakta derin fissür oluşumu da AD'de sıktır (148,150).

Saç dökülmesi: Süt çocukluğu döneminde daha çok oksipital bölgede, okul çağı ve adölesanlarda temporal bölgede saç dökülmesi olur (33).

Hertoghe belirtisi: Kaşların lateral kısmında seyrelme ya da tam dökülmeye denir. Derinin sürekli ovuşturulmasına ikincil geliştiği ileri sürülmüştür (33).

Göz bulguları: AD'de birden fazla göz bulgusu birlikte görülebilmekte, anterior ve posterior subkapsüler katarakt bunlardan bazılarıdır. Posterior subkapsüler katarakt daha sık görülmektedir, ancak AD için anterior lensde spontan gelişebilen anterior subkapsüler katarakt daha spesifiktir. Kataraktın, şiddetli AD olgularında kronik inflamasyona bağlı gelişen oksidatif hasar sonucu oluştuğu düşünülmektedir. Herzaman iki gözü birlikte tutmakta, en çok 15-25 yaş arasında görülmektedir (151,152).

İnfraorbital koyulaşma: Kronik enflamasyona ikincil hiperpigmentasyon olarak değerlendirilir ve bilateral orbita medial inferior kısmında menekşe-gri renkte görülür (148).

Konjonktivit: AD'li hastalarda sık görülür. Ektropion, keratokonus ve konikal kornea nadir görülen durumlardır. AR ile birlikte olması polenlerle oluşan tip 1 reaktivitenin göstergesi olabilir (141).

Kaşıntı: Deride çok küçük uyarılarla normal kişilerden farklı şekilde şiddetli bir kaşıntı oluşabilir. Kaşıntıya neden olan uyarıdan sonra kaşıntı ya uyarılan noktada, kısa süreli ve uyarı bitiminde duran ya da uyarının olduğu alanı da kapsayan daha geniş bir alanda devam eder ve kendiliğinden geçmez. Epidermisdeki serbest sinir uçlarına ulaşan ağrı oluşturmayacak seviyedeki mekanik, termal ve elektriksel stimuluslar bu şekilde sonuçlanır (35).

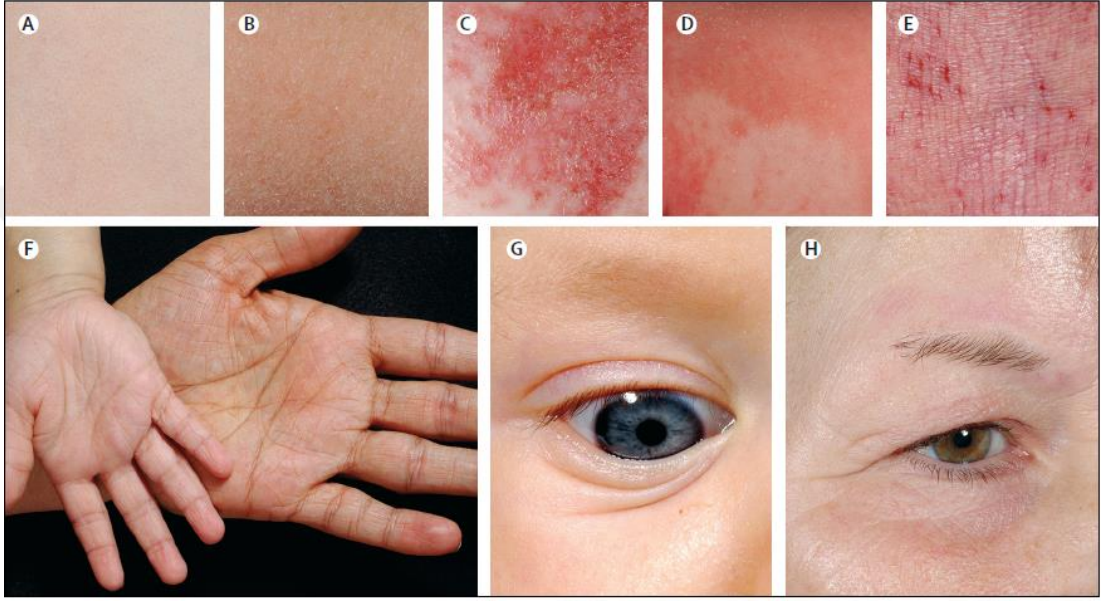
Kserosis: AD'li hastaların çoğunda özellikle ekstremitelerin ekstansör yüzlerinde cilt kuruluğu mevcuttur. Sık yıkama ve solventlere maruziyet cilt kuruluğunu artırır. Kuru soğuk, rüzgar ve düşük nem oranı olan kış aylarında AD semptomlarında alevlenme artar (35,153).

2.1.9. Tanı

AD'nin tek bir tanı koydurucu cilt veya laboratuvar bulgusu yoktur. Bu nedenle tanı öykü ve klinik bulgularla konulmaktadır. En önemli bulgu kaşıntıdır. Hastalığın kronik seyir göstermesi, cilt lezyonlarının morfolojisi ve bu lezyonların hastanın yaşı ile uyumlu olarak tipik dağılımının yanında atopi öyküsünün olması da tanıda önemlidir (Şekil 3-4) (13).

AD'li hastalarda kaşıma eylemi olmazsa cilt kızarır, ancak travma olmadan egzema oluşmaz. Bu duruma Koebner fenomeni denilmektedir (154). AD bulguları olan bir hastayı değerlendirirken mutlaka semptomların başlangıç zamanı, lezyonların ilk olarak hangi bölgeden başladığı, şikayetleri tetikleyen faktör varlığı, besinlerle alevlenmelerin olup olmadığı, varsa hangi besinler olduğu, hastanın kıyafetsiz iken kaşınmanın olup olmadığı, kaşınmanın gece artıp artmadığı ve kaşıntı

sebebiyle uykusundan uyanıp uyanmadığı, evde sigara kullanımı, evcil hayvan varlığı veya teması, ailede alerjik hastalık veya atopi varlığı sorgulanmalıdır. Yine etiyoloji ve ayırıcı tanı açısından AD'li bir hastada tekrarlayan enfeksiyon varlığı, kronik daire, büyüme gelişme geriliği, hışıltı atakları, hapşırık, burun tıkanıklığı, burun ve geniz kaşıntısı, gözlerde sulanma, gece veya eforla öksürük varlığı detaylı bir şekilde araştırılmalıdır (155,156).



Şekil 4: Atopik dermatitte lezyonlar ve ilişkili atopik bulgular (15)

A) Sağlıklı deri, B) Deri kuruluğu, C) Akut lezyon-yaygın eritematöz döküntü, D) Subakut lezyonlar-Kırmızı, kuru ve pullu, E) Kronik lezyonlar- Likenifikasyon, F) Spesifik olmayan klinik özellikler: el ve ayaklarda çizgilenmede artış (Çoğunlukla Filagrin mutasyonu olanlarda ya da iktiyozis vulgariste), G) Dennie–Morgan çizgileri alt göz kapağı altında tek ya da iki deri katlantısı. H) Herthoge işareti-kaşların dış kısmının olmaması ya da zayıf olması.

AD tanısı için birçok kriter önerilmiştir. Bu kriterlerden en çok bilineni 1980 yılında ortaya konan Hanifin-Rajka kriterleridir (Tablo 1). Bu kriterler sekiz ana ve 23 yardımcı ölçütten oluşmakta, zaman alıcı olması nedeniyle günlük yaşamda kullanılması zor görünmektedir (62). Çoğu araştırmada bu klinik bulguları kullanmak zor olduğu ve ayrıca bazı tanı kriterlerinin bir kısmının AD'ye özgül olmasına rağmen az görüldüğü saptanmıştır. Bu nedenle 1994 yılından itibaren İngiliz çalışma grubu tarafından Hanifin-Rajka kriterlerinin sadeleştirilmesiyle oluşturulan Williams UK kriterleri daha sık kullanılmaktadır (Tablo 3). Bu kriterlerin

kullanımı Hanifin-Rajka kriterleri ile karşılaştırıldığında günlük kullanımda oldukça basittir. Buna göre son altı aydır devam eden kaşıntılı cilt hastalığına (ana ölçüt) beş yardımcı kriterden üç veya daha fazlasının eşlik etmesi ile AD tanısı konmaktadır (13). Daha sonra Amerikan Dermatoloji Akademisi tarafından 2001 yılında yeniden revize edilmiş ve Eichenfield ve arkadaşları tarafından 2003 yılında pediatrik AD tanı kriterleri olarak yayınlanmıştır (Tablo2) (40,41).

Tablo 3. Williams UK Tanı Kriterleri (13)

Ana Ölçüt
Kaşıntı varlığı (Son 12 aydır sebat eden)
Yardımcı Ölçütler
Fleksural tutulum öyküsü (10 yaşından küçüklerde ayrıca yanakların tutulması)
Kişisel astım ya da alerjik rinit öyküsü (4 yaşından küçük çocuklar için, birinci derece yakınlarından birisinde atopik hastalık öyküsü)
Son yıl içinde yaygın deri kuruluğu öyküsü
Görünür fleksural egzema (dört yaşından küçüklerde ayrıca yanakların,alının ve ekstremitelerin dış yüzeylerinin tutulması)
Hastalığın iki yaşından önce başlamış olması (dört yaşından küçüklerde bu özellik dikkate alınmaz)

Ayrıca 20 aylıktan küçük bebeklerde kullanılmak üzere Seymour ve ark. Hanifin-Rajka kriterlerinin revize edilmiş versiyonunu bildirmişlerdir (Tablo4). Tanı için en az üç major ve üç minor bulgu olması gerekmektedir (158-160).

2.1.10. Laboratuvar

AD'ye özgü bir laboratuvar bulgusu yoktur. Bu nedenle tanı için laboratuvar testlerinin kullanılması önerilmemektedir. Total serum IgE, spesifik radyo allerge sorbent testleri (RAST) ve deri prick testleri sadece kişinin atopik doğası olduğunu gösterir. En sık saptanan laboratuvar bulgular alerjen spesifik serum IgE ve eozinofil yüksekliğidir. Serum IgE yüksekliği gıda ve aeroalerjenlere duyarlılığı veya AD'ye eşlik eden AR ve astımla ilişkilidir. Bu değerler hastaların yaklaşık %20 sinde normal olup, hastalık aktivitesi ile korele değildir (155,161). Çünkü IgE değeri

Tablo 4: Bebeklerde Modifiye Tanı Kriterleri (158)

Majör Kriterler
Kaşıntı Yüzde ve ekstansör bölgelerde ekzema Ailede atopik hastalık
Minör Kriterler
Deride kuruluk, iktiyozis, avuç içi çizgilerde artış Postaurikular fissür Saçlı deride konak, pullanma Foliküler belirginleşme

otoimmün hastalıklar, kütanöz T hücreli lenfoma gibi hastalıklar ve parazitozlarda da normal popülasyonun %15'inde yüksek saptanabilir (162). Deri prick testleri, RAST ile spesifik IgE testleri gıda veya aeroalerjen varlığı eşlik ediyorsa kullanılabilir.

Şiddetli AD'si olan küçük çocuklarda gıda allerjenlerine karşı deri prick testi pozitifliği ve serum IgE yüksekliği ilerde gelişebilecek allerjik solunum yolu hastalığı için yüksek riskli olduğunu gösterir. Üç yaş altı orta-ağır egzeması olanlar hastalarda gıda alerji açısından spesifik Ig E ve deri prick testi yapılmalı, pozitif sonuçlar besin provokasyon testleriyle doğrulanmalıdır. Üç yaş üstü hastalarda ise gıda alerji testleri önerilmemektedir (6).

2.1.11. Ayırıcı Tanı

AD, çocuklarda sık görülmesi nedeniyle egzematöz döküntü ile seyreden hastalıklarla karışabilmektedir. Özellikle yaşamın ilk iki ayında bebeklerde kaşınamama ve immatür bir immün sistem nedeniyle ciltte nonspesifik kızarıklık ve kserosis dışında nadiren egzematöz lezyon görülmektedir. Bu nedenle AD, egzematöz döküntü ile seyreden diğer hastalıklarla karışabilir. Birçok hastalıkta AD lezyonlarını taklit eden döküntüye rastlanmaktadır (162-164).

Hastanın yaşı, lezyonların morfolojisi, tipik dağılımı ve klinik bulgular göz önüne alındığında AD ayırıcı tanısında immün yetmezlik, enfeksiyöz, enflamatuar

hastalıklar, maligniteler, metabolik ve genetik hastalıkları da içeren bir çok hastalık yer alır (14,165). Bebeklik döneminde seboreik dermatit AD öncesinde veya onunla birlikte ortaya çıkabilir ve sık karıştırılabilir. Özellikle yenidoğan döneminde saçlı deriye yapışkan, kalın, sarı, yağlı skuamla başlayıp yüz, retroauriküler ve intertrijnoz bölgeleri de etkileyebilmektedir. İnguinal ve aksiller bölge tutulumu seboreik dermatit lehine olsa da ayırım yapılamadığı durumlarda infantil dermatit tanısı konulmasını öneren klinisyenler mevcuttur. Seboreik dermatitte kaşıntı olmaması önemli bir ayırım noktasıdır. Geniş leyonlarına rağmen seboreik dermatitli infantlar mutlu iken, AD tanılı olanlar kaşınan ve huzursuz bebeklerdir (166,167).

Bebeklerde skabiyes (uyuz) mutlaka ekarte edilmelidir. Uyuz hastalığı generalize bir tutulum yapıp AD'yi taklit edebilir. Silionların varlığı, dermoskopla yumurta ve akarın görülmesi, küçük kurutlu papüllerin varlığı, aksilla ve bez bölgesi tutulumu ve akral vezikülopüstüllerin varlığı ile AD'den ayrılır (168).

Bebeklik döneminde AD şiddetli seyrediyorsa, tekrarlayan ciddi sistemik veya kulak enfeksiyonları, büyüme gelişim geriliği, kronik ishal, malabsorpsiyon, dirençli pamukçuk, trombositopeni gibi sistemik bulgular eşlik ediyorsa daha az sıklıkta görülen primer immün yetmezlik durumları ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir. X'e bağlı resesif geçiş gösteren *Wiskott-Aldrich* sendromunda deri bulguları AD ile karışabilir. Trombositopeni, humoral ve hücrel bağışıklıkta anormallikler ve tekrarlayan ciddi bakteriyel enfeksiyonlarla seyreder. İnfant ve çocuklarda görülen Hiper IgE sendromunda da deri bulguları AD'ye benzer, fakat saçlı deri, aksilla ve inguinal alanlar daha çok etkilenmiştir. Yüksek serum IgE seviyeleri ile birlikte T hücre disfonksiyonu, tekrarlayan derin bakteriyel enfeksiyonlar, fluktuan soğuk abseler, bronşit, pnömoni ve osteopeni eşlik eder. Ayrıca üç aylıktan küçük bebeklerde şiddetli AD varlığında primer immün yetmezliklerden Omen sendromu, selektif Ig A eksikliği, bozulmuş bariyer fonksiyonu genetik bozukluğu Comel-Netherton sendromu ve biyotin eksikliği ve fenilketonüri gibi metabolik bozuklukları da düşünülmelidirler (169).

Bu yaş grubunda impetigo, pridoksin, niasin, riboflavin, esansiyel yağ asidi, biyotin eksikliği, fenilketanüri, akrodermatitis enteropatika gibi metabolik ve nutrisyonel hastalıklar da ayırıcı tanıda düşünölmelidir (170).

AD'yi taklit edebilen diğer enflamatuvar dermatozlar psöriazis, dermatomiyozit, irritan dermatit ve alerjik kontakt dermatittir. Adölesanlarda ve erişkinlerde kişisel ve ailesel atopi öyküsü olmayan egzematöz lezyonlar ile başvuran hastalarda alerjik ve iritant kontakt dermatit ayırıcı tanıda düşünölmeli, gereklilik halinde deri prick testi yapılmalıdır. Ayrıca AD tanısı ile takipli olan, ancak egzematöz lezyonları atipik dağılım gösteren ve tedaviye dirençli hastalarda nemlendirici, kortikosteroid ve kalsinörin inhibitörlerine karşı kontakt allerji gelişebilir. Erişkin dönemde kutanöz T hücreli lenfoma ve Sezary sendromu da ayırıcı tanıda düşünölmeli gereken hastalıklar olup farklı yerlerden alınan biyopsiler ile ekarte edilmeleri gerekmektedir (171,172). Tablo 5'de AD'de ayırıcı tanıya giren hastalıklar belirtilmiştir (138,173).

Tablo 5. Atopik dermatitte ayırıcı tanı (173)

Konjenital hastalıklar	Malignite
Netherton sendromu Familyal keratozis pilaris	Kutanöz T-lenfoma (Sezary sendromu) Letteree-Siwe Hastalığı
Kronik dermatozlar	İmmün yetmezlikler
Seboreik dermatit Kontakt dermatit Numuler egzema Psoriasis İktiyozis	Wiskott-Aldrich sendromu Ciddi kombine immün yetmezlik Hiperimmünglobulin E sendromu Omenn sendromu
Enfeksiyon, enfestasyon	Metabolik hastalıklar
Skabies (uyuz) HIV ile birlikte dermatit Dermatofitozlar	Çinko eksikliği Pridoksin ve niasin eksikliği Multipl karboksilaz eksikliği Fenilketonüri

2.1.12. Atopik Dermatit Ağırlığının Değerlendirilmesi

AD'li hastalarda klinik skorlamalar hastalık aktivitesini değerlendirmek için kullanılır. Muayene esnasında tüm vücudun detaylı bir şekilde incelenmesi gerektirir. Hem çocuklar hem de yetişkinler için çok sayıda klinik skorlama geliştirilmiştir. Bu skorlamalardan en iyi bilinenler AD ağırlık ölçeği (SCORAD; Severity Scoring of Atopic Dermatitis Index), Patient-Oriented Dermatit Measure (POEM),Eczema Area and Severity Index (EASI) ve Tree Item Severity (TIS) skorlamasıdır. EASI ve SCORAD indexi bir hekimin değerlendirmesine dayanmaktadır. POEM ise hasta veya yakınları tarafından puanlanır. Bu testlerden SCORAD yaygın kullanılan, iyi uyarlanmış, nesnel ve öznel değerlendirmeleri birlikte içeren yöntemdir. TIS ise AD şiddeti için daha basit bir skorlama sistemidir. TIS testinde kızarıklık, şişlik ve yüzeysel epidermal lezyon değerlendirilir. Tek dezavantajı, vücut yüzey alanın değerlendirilememesidir. Halen en yaygın kullanılan ve hastalığın yaygınlığı, şiddeti, neden olduğu öznel ve nesnel şikayetler göz önüne alınarak hesaplandığı için en güvenilir olanı SCORAD indeksidir (62,155,174).

2.1.12.1. SCORAD indeksi

SCORAD indeksinde nesnel (A ve B verileri) ve öznel (C verileri) veriler birlikte değerlendirilir.

A VERİLERİ: Lezyonların tutulum alanı değerlendirilir ve bu değerlendirme 9'lar kuralına göre yapılmalıdır. Vücut ön ve arka yüze bölündükten sonra her bir yüzey 9'un katlarına bölünür. Böylece lezyonların vücutta tuttuğu alan yüzde olarak hesaplanabilir. Baş ve boyun %9, üst ekstremitelerin her biri %9, alt ekstremitelerin her biri % 18, gövde ön yüz %18, sırt %18, genital bölge %1 olarak hesaplanmaktadır. Hepsinin toplamı A değerini vermektedir.

B VERİLERİ: Bu bölümde hekim tarafından değerlendirilen 6 nesnel bulgu vardır. Bunlar eritem, ödem/papülasyon, sulanma/kabuklanma, ekskoriyasyon, likenifikasyon ve kuruluksudur. Her bir bulgu için 0-3 arasında (0=yok, 1=hafif, 2=orta, 3=ağır) derecelendirme yapılır. Değerlendirme yapılırken ortalama ağırlıktaki lezyonlar seçilmelidir. Aynı alan tekrar tekrar değerlendirilmeye alınabilir.

Eritem: Cilt yüzeyinde basmakla solan yüzeysel kızarıklık anlamına gelir. Açık renk deride değerlendirmek daha kolaydır.

Ödem veya papülyasyon: Derinin palpabl infiltrasyonu anlamına gelmektedir. AD alevlenmelerinden sonra kronik lezyonların yanında akut eritematöz ve derideki soyulan lezyonlarda da görülebilir.

Sulanma ve kabuklanma: Ciltteki ödem ve inflamasyon sürecine bağlı eksüdatif lezyonlara karşılık gelmektedir.

Ekskoriasyon: Ciltte soyulma tek başına kaşıntının objektif bir belirtecidir. Likenifiye olmayan lezyonlarda görülebilir.

Likenifikasyon: Epidermisin kalınlaşması anlamına gelir. Kronik lezyonlarda görülür. Yoğun şekilde kalınlaşmış deri katmanları parlak alanlar oluşturarak grimsi veya kahverengimsi renk oluştururlar.

Kuruluk: AD'nin önemli bir bulgusu olan cilt kuruluğunu en iyi şekilde değerlendirmek için enflamasyonlu lezyonlardan uzak ve daha önce nemlendirici veya yumuşatıcı uygulanmamış yerleri seçmek gerekir. İyileşme safhasında olan lezyonlar değerlendirmeye alınmamalıdır. Fissürlerin varlığı ekstremitelerdeki kuruluk için iyi bir muayene bulgusudur. Hastanın cildine dokunmak ve cildin nemlenme durumunu anlamak bu nedenle oldukça önemlidir (155).

C VERİLERİ: İki subjektif bulgu olan kaşıntı ve uykusuzluk değerlendirilir. Burada 'Son üç gece ya da gündüz boyunca kaşıntının şiddeti, uykusuzluk ve derinin genel durumu günlük yaşamını nasıl etkiliyor' sorularına verilen cevaplar 0-10 arasında değerlendirilir. Semptomun hiç olmaması 0 puanı işaret ederken, 10 puan ise en şiddetli durumu ifade eder. C verilerinden en fazla 20 puan alınabilmektedir ve bu SCORAD indeksi üzerinde önemli bir yer etkiye sahiptir.

Üç kategoride değerlendirilen ve elde edilen puanlar $A/5 + 7B/2 + C$ formülü kullanılarak hastanın SCORAD indeks puanı hesaplanır. Toplam puan 103 üzerinden değerlendirilir. Hastalığın ağırlık derecesini değerlendirmek üzere SCORAD indeksi 3 dereceye ayrılır. SCORAD puanı <25 olanlar hafif, 25-50 arasında orta, 50 ve üzerinde olanlar ise ağır düzey olarak sınıflandırılır (Tablo 6) (175). SCORAD

indeksi haricinde Objektif SCORAD ve TIS diğ er sık kullanılan yöntemlerdendir. Objektif SCORAD yönteminde; hasta veya ailesi tarafınca skorlanan ve SCORAD değerlendirmesi içerisinde 20 puanlık C verileri bölümü değerlendirmeye alınmaz. Objektif SCORAD’da maksimum skor 83 olarak belirlenmiştir.

TIS skoru ise sadece eritem, ödem ve kaşınmanın yoğunluğunu değerlendirir. TIS, AD’in ağırlığını değerlendiren en basit skorlama yöntemidir. Evrensel bir skorlama sistemi olarak kullanılabilir, ancak vücut yüzey alanının değerlendirilmemesi dezavantajdır. Her madde için en belirgin lezyon seçilir ve her değerlendirme için 0-3 arası puan verilir. Toplam skor 0-9 arasındadır (Tablo 6) (155,176).

Tablo 6. AD’ de skorlama yöntemleri (175)

Egzema ağırlığı	Hafif	Orta	Ağır
SCORAD	<25	25-50	>50
iNDEKSİ			
Objektif SCORAD	<15	15-40	>40
TIS	<3	3-6	>6

2.1.13. Komplikasyonlar

Keratinositlerden üretilen antimikrobiyal etkili β -defensin 2 (HBD-2) ve IL-37 proteinlerinin AD’li hastalarda azalmış olduğu tespit edilmiştir. Yine epidermal bariyer disfonksiyonu, immünolojik bozukluklar da enfeksiyonlara eğilim oluşturular. Bu nedenle virüs, bakteri, mantar enfeksiyonlarına yatkınlık artmıştır. Şiddetli AD vakalarında viral ve bakteriyel enfeksiyonlar çok ani gelişir ve daha sık görülür. Diğ er taraftan mantar enfeksiyonları daha sinsi başlangıçlıdır. Stafilakoklara bağlı impetigo çok sık görülür. S.auresun neden olduğu sekonder bakteriyel enfeksiyonu bal rengi kurut, folikülit ve piyoderma şeklinde klinik bulgu verir. Bu durumda antibiyotik tedavisi verilmelidir. Streptekoklara bağlı impetigo da görülebilmektir. Püstüller, papüller, apseler veya selülit şeklinde aktif enfeksiyon

görülebilmektedir. Bakteriyel enfeksiyonlar bazen enflamatuvar kaskatı uyararak AD'yi şiddetlendirebilmektedir. Özellikle perioral tutulum olmasına rağmen her bölgede klinik oluşabilmektedir. Egzema Herpeticum, Herpes Simplex Virüs'ün (HSV) etken olduğu, sekonder bakteriyel enfeksiyonlardan şiddetli ve yaygın olgularda menenjit ve ensefalite kadar klinik oluşturabilen ciddi bir komplikasyondur. AD'li çocuklarda sık gelişen enfeksiyonlardan biri de Poxvirüsün etken olduğu Molluscum Contagiosum'dur. En sık fleksüral bölgelere yerleşen, cilt renginde göbekli papüllerle seyreden ve otoinokülasyonla nedeniyle her yere yayılabilen viral bir komplikasyondur. Tedaviye yanıtız ve giderek yayılan lezyonlarda yüzeysel mantar enfeksiyonları akla gelmelidir (Şekil 5) (177,178).

Mantar enfeksiyonları da AD'de kronik enfeksiyonlara neden olurlar. Baş ve boyunda dermatiti olan hastalarda *M.symphodialis*'e karşı IgE tipi antikorlar saptanmış, bu hastalarda topikal kortikosteroidler (TKS) altta yatan enflamasyonun kontrol altına alınmasını sağladıkları için, topikal veya sistemik antimikotiklerden daha yararlı olduğu bildirilmiştir (4).

AD'de görülen oküler komplikasyonlar önemli bir morbidite nedenidir. Bu hastaların konjonktiva epitelinde sayıca artmış olan ve Ig E taşıyan Langerhans hücreleri aeroallerjenleri yakalar ve onları infiltre eden T hücrelerine sunarak göz iltihabına katkıda bulunurlar. Oküler komplikasyonların insidansı %25-50 olarak (179). Göz kapağı dermatiti ve kronik blefarit ile ilişkili olup korneada skar gelişimine neden olarak görme bozukluğuna sebep olabilmektedir. Genellikle bilateral, kızarıklık, kaşıntı, yanma ve sulanma şeklinde klinik veren mevsimsel ve pereniyal alerjik konjunktivit en sık karşılaşılan alerjik göz hastalıklarıdır. Kornea tutulumu, kalıcı görme kaybı çok nadirdir (180).

Vernal ve atopik keratokonjunktivit, kornea tutulumu ve görme kaybı gibi daha ağır seyredebilirler. Vernal keratokonjunktivit, atopi öyküsü olan hastalarda sıklıkla puberte öncesi dönemde görülür. Genellikle ilkbahar aylarında, kornea tutulumu eşlik ettiğinde fotofobi, sulanma, gözlerde yanma-batma hissi ve kaşıntı ile seyreder. Atopik keratokonjunktivitte de benzer klinik seyir vardır. Vernal

keratokonjontivitten farklı olarak göz kapağı ve periorbital deri tutulumu daha belirgindir. Katarakt gelişimi hastaların yaklaşık %5-35'i kadarında bildirilmiştir (179,181). Yaygın deri tutulumu olan bazı vakalarda AD için verilen kortikosteroid tedavisinin kesilmesi ekfoliyatif dermatit gelişimini tetikleyebilir (182).



Şekil 5: Bakteriyel ve viral komplikasyonlar (15)

(A) Stafilokok enfeksiyonu klinik bulguları olan infantil AD: etkilenen bölgelerde tipik olarak artmış eritem, infiltrasyon ve bal renkli kabuklarla bulunur. (B) Egzama herpeticum: göbekli ve erüpsiyone olmuş delinmiş veziküllerin monomorfik patlaması ağırlıklı olarak egzamatöz bölgelerde görülür. (C) Molluscum contagiosum enfeksiyonu: AD'li bir hastanın fleksural bölgesinde 2-3 mm ciltte çok renkli hemisferik ve hafif göbek papülleri gösterilmiştir. Lezyonlar sağlam ciltte de görülür ve otoinokülasyon ile yayılabilir.

Eritrodermi, orta ve şiddetli AD'nin akut dekompanseasyonu olarak gelişen, yaşamı tehdit eden bir komplikasyondur. Vücut yüzey alanının %80'inden fazlasını etkileyen eritem ve skarlaşma olarak tanımlanır. Eritroderminin birçok nedeni vardır, AD bunlardan sadece biridir. Eritroderminin komplikasyonları etiyolojiden bağımsız olarak hayati tehlike oluşturabilir. Hipernatremi, hipovolemi, hipoproteinemi, hipotermi, hipertermi, konjestif kalp yetmezliği gibi ciddi klinik durumlar gelişebildiğinden, mutlaka hastaneye yatırılarak tedavi edilmesi gerekir (177).

2.1.14. Prognoz

AD diğer kronik hastalıklar gibi yaşam kalitesini ciddi derecede bozmaktadır. Genellikle infant dönemde AD daha ciddi ve persistan olma eğiliminde olup, hastanın yaşı büyüdükçe remisyon periyotları daha sık görülür. Önceki çalışmalarda

hastaların yaklaşık % 84'ünün adölesan dönemde iyileştiği bildirilmesine karşın, yakın dönemde yayımlanan çalışmalarda ise bebeklikten ergenliğe kadar izlenen hastaların yaklaşık % 20'sinin düzeldiği ve % 65'inin şikayetlerinin devam ettiği gösterilmiştir. AD için zayıf prognozun prediktif faktörleri arasında çocukluk çağında yaygın AD, filagrin geninde mutasyonlar, eş zamanlı alerjik rinit ve astım, ebeveynlerde veya kardeşlerde AD aile öyküsü, erken çocukluk çağında görülme, tek çocuk olma ve çok yüksek serum Ig E seviyeleri olarak tanımlanabilir.

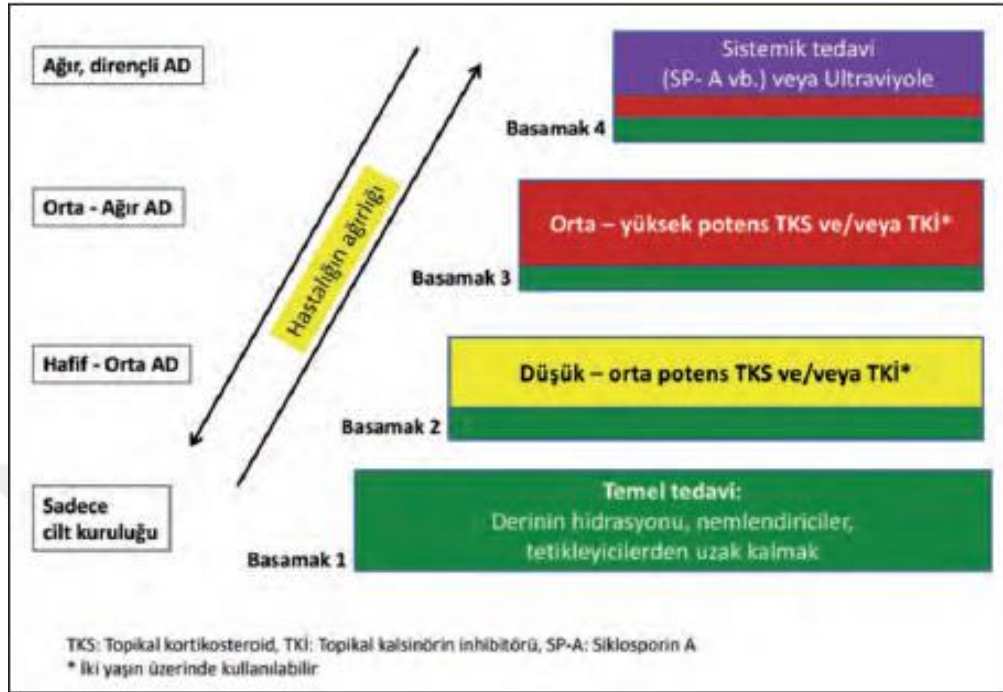
2.1.15. Tedavi

AD, hastanın ve ailenin yaşam kalitesini etkileyen, ataklarla seyreden çocukluk çağının sık görülen kronik hastalıklarındandır. Günümüzde AD tedavisinde kabul gören tedavi yaklaşımında aile eğitimi, tetikleyici faktörlerden kaçınmak, genetik olarak belirlenmiş epidermal bariyer disfonksiyonu ve kserozis açısından cilt bakımı ve nemlendirmesi, subklinik inflamasyon ve akut atakları kontrol etmek için anti-inflamatuvar tedaviler, seçilmiş vakalarda yardımcı veya tamamlayıcı tedaviler yer almaktadır (şekil 6).

2.1.15.1 Non-Farmakolojik Tedavi

Çoğunlukla infant veya erken çocukluk döneminde başlayan AD, kronik bir hastalık olup ataklarla seyretmesi nedeni ile hastaların ve ailelerinin yaşam kalitesini bozabilmektedir. Süreklilik gösteren ataklar çocuk ile ebeveynleri arasındaki bağlanmanın bozulmasına, uyku düzensizliğine, çocuğun arkadaşları ile sağlıklı ilişki kuramamasına, okulda devamsızlığa yol açabilmektedir. Buna bağlı hasta ve ailelerinde ümitsizlik, suçluluk hissi, hayal kırıklığı, bitkinlik gibi olumsuz duyguların gelişmesi, tedavide güvensizlik ve uyum problemlerinin oluşması tedavi başarısızlığı ile sonuçlanabilmektedir. Ailelere, uygun deri bakımı, derinin nemlendirilmesi, tetikleyiciler ve allerjenlerden kaçınma, medikal tedavi, topikal tedavi uygulamasında dikkat edilecek hususlar, ataklarda yapılması gerekenler gibi tedavi odaklı eğitimin yanında beslenme, gelişme ve psikolojik konuları da içerecek şekilde destek verilmesi hem akut atakların kontrol altına alınarak hastalık seyrinin ve tedavinin iyileştirilmesine hem de ailenin kaygı düzeyinin azaltılmasına katkıda

bulunur (183-188, 189). İrritanlar, allerjenler, mikroorganizmalar ve stres akut atakları tetikleyen faktörlerdir (Tablo 7).



Şekil 6. Atopik dermatitte tedavi akış şeması (4)

2.1.15.2. Topikal Tedaviler

Nemlendiriciler

Nemlendiriciler cilt hidrasyonunun sağlanması açısından AD'nin her formunda tedaviye yardımcıken, hafif formunda tek başına yeterlidir (190,191). Nemlendiriciler kaşıntı, eritem, likenifikasyon gibi bulguları da azaltır. Kullanılacak alan, cildin yapısı, cilt kuruluğunun şiddeti kullanılacak nemlendirici tipi için önemlidir (192). Nemlendirici ile beraber topikal ilaç kullanıyorsa aynı anda sürülmemeli, nemlendirici sürüldükten sonra bir saat beklenmelidir (193).

Topikal kortikosteroidler

AD'nin akut ve kronik fazında enflamasyon ve kaşıntıyı azaltmada etkili olan steroidler uzun süreli remisyona sağlanmasında ilk tercih edilen ajanlardandır. Anti-inflamatuar, immünsüpresif, vazokonstriktif, antiproliferatif etkileri vardır. Bu ilaçlar vazokonstriktör etki güçlerine göre 7 sınıfa ayrılırlar (192-194). Kontrol altına

alınan vakalarda, haftada iki kez aktif olan bölgeye uzun süreli steroid uygulaması ile yan etki görülmeden daha uzun remisyona sağlandığı görülmüştür (197-201).

Tablo 7. Atopik dermatitte tetikleyiciler

İrritanlar	
Sabunlar, deterjanlar Yünlü, kaba kumaşlar, terlemeye neden olacak sentetik, sıkı, deriye yapışan giysiler Koruyucu, boya, parfüm içeren nemlendiriciler ve kozmetik ürünleri Fazla miktarda formaldehit içeren giysiler Çamaşır ağartıcıları ve yumuşatıcılar Sıcak ve nemli hava Çok sıcak su ile banyo Ani ısı değişiklikleri Sigara dumanı	
Allerjenler	Mikroorganizmalar
Besinler (yumurta, inek sütü, buğday, soya, kuruyemişler, kabuklu deniz ürünleri, mercimek) Aeroallerjenler (Ev tozu akarları, Polenler, Küfler) Hayvan epiteli (kedi, köpek)	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Malassezia</i> Stres

Topikal kalsinörin inhibitörleri

Topikal kalsinörin inhibitörleri (TKİ), stoplazmik bir enzim olan kalsiyum kalmodulin (serin-treonin fosfataz) bağımlı kalsinörin aktivitesini inhibe ederek, proinflamatuar sitokinlerin sentezini baskırlar (167). Klinik çalışmaların ve kanıtların eksikliği nedeniyle iki yaş altı çocuklarda kullanımları yoktur (202-204).

Topikal antimikrobiyal ve antiseptikler

Fissür, püstül ve akıntının olduğu bakteriyel enfeksiyon kliniğinde topikal antiseptikler önerilmektedir. Özellikle ciltte kolonize olan *S.aureus* klinik olarak sıklıkla enfeksiyona neden olur (167). Fusidik asitin doku penetrasyonuna etkisinin iyi olması nedeniyle *S.aureus*'a oldukça etkilidir. İki haftadan uzun süreli kullanımda *S.aureus* ile ilişkili direnç gelişebilmektedir (205). Boyun ve omuz dermatitinde

Malessezia türlerinin etken olabileceği unutulmamalı, uzun süreli antibiyotik kullanımından kaçınılmalı ve tedavide antifungaller tercih edilmelidir (194, 206).

Topikal tedavide başarısızlık

AD semptomları cilt bakımı, nemlendiriciler ve topikal tedaviye rağmen tam olarak kontrol altına alınamayan orta ve şiddetli hastalık durumunda sistemik tedavi gereksinimi ortaya çıkabilir (207).

2.1.15.3. Sistemik Tedavi

Cilt bulguları fiziksel ve sosyal açıdan olumsuz etkilere yol açtığına, sistemik tedaviler başlanmalı, hastalığı kontrol altına alan en düşük dozda kullanılmalıdır. Ağır AD'lerin %5 kadarı da tüm tedavilere dirençlidir (174).

Sistemik antihistaminikler

AD'li hastalarda kaşıntı yaşam kalitesini bozan ciddi bir semptomdur. Sistemik antihistaminikler yaşam kalitesini iyileştirmek için kaşıntı tedavisinde kullanılmaktadır (208-210).

Sistemik antimikrobiyal tedavi

Pürülan akıntı, eksüda, püstül varlığı gibi sekonder bakteriyel enfeksiyon düşündürülen bulgular eşliğinde enfeksiyonun yaygın olduğu durumda (özellikle *S.aureus*) sistemik antibiyotikler endikedir (131).

İmmunomodülatörler

Oral kortikosteroidler, azatioprin, SP-A , mikofenolat mofetil (MMF), metotreksat (MTX), IFN gama, aliretnoin tedaviye cevap vermeyen dirençli AD vakalarında kullanılan ilaçlar arasında yer alırlar (211-214).

Biyolojik ajanlar

AD hastalarında klasik tedavilere cevap vermeyen, dirençli vakalarda monoklonal antikorlar (omalizumab, dupilumab) bir tedavi seçeneği olarak görülmektedir (71).

2.2. ATOPIK DERMATİT VE YAŞAM KALİTESİ

Geçmişte ölüm ile sonuçlanabilen çocukluk çağının birçok hastalığı tanı ve tedavisinde sağlanan gelişmeler neticesinde, bu hastalıklara sahip çocuklar daha uzun süre yaşayabilmekte ve erişkin yaşlara ulaşabilmektedir. Son yüzyılda çocuklarda ve ergenlerde en sık görülen hastalıklarda; enfeksiyon hastalıklarından kronik hastalıklara doğru bir değişim olduğu gösterilmiştir. Kronik hastalık terimi bedensel ve zihinsel gelişimi engelleyen doğumsal ve edinsel hastalıkları kapsamakla birlikte, bir hastalık ya da zayıflığın uzun bir zaman sürecine yayıldığı ya da tekrarladığı, dayanıklılığın olumsuz etkilendiği, sosyal, fiziksel, duygusal, mesleki kısıtlılıklara neden olan bir durumdur (215). Kronik hastalık, 1990'lı yıllarda “çok az değişiklik gösteren ya da yavaş ilerleyen, altı ay ya da daha uzun süren hastalık” olarak tanımlanırken, 2007 yılından itibaren “en az üç aydan daha uzun süren ya da iyileşme olasılığı bulunmayan durumlar” olarak tanımlanmaktadır (216). Yaşam sürelerinin uzamasına bağlı, kronik hastalık sahibi çocukların toplumdaki sıklığı giderek artmaktadır. Başta şeker hastalığı, kanser ve astım olmak üzere kronik hastalıkların sıklığının tüm dünyada arttığı ve toplumun %13-27'sini etkilediği düşünülmektedir (217).

Dünya Sağlık Örgütü tanımına göre sağlık, yalnız hastalığın olmaması değil; fiziksel, ruhsal ve sosyal açılarından tam bir iyilik hali olarak olmasıdır. Çok boyutlu ve kişinin fiziksel sağlığı, psikolojik durumu, bağımsızlık derecesi, sosyal ilişkileri, kişinin inançları ve çevresel özellikleri gibi farklı etmenlerden etkilenen bir kavram olmakla birlikte, Dünya Sağlık Örgütü'nün yaptığı tanım göz önüne alındığında, yaşam kalitesi; hedefleri, beklentileri, standartları, ilgileri ile bağlantılı olarak, kişilerin yaşadıkları kültür ve değer yargılarının bütünü içinde durumlarını algılama biçimidir (218). Kişilerin kendi fiziksel, psikolojik ve sosyal işlevlerinden ne ölçüde memnun olduklarının ve yaşamlarının bu yönleri ile ilgili özelliklerin varlığının ya da yokluğunun ne ölçüde onları rahatsız ettiğinin saptanması yaşam kalitesini belirlemenin temel amacıdır.

Kronik hastalıkların izlem ve tedavisinde yaşam kalitesi hem çocuklarda hem de erişkinlerde önemli bir belirleyici olarak kabul edilmekte olup kronik hastalığa

sahip çocukların tanı ve tedavi aşamasındaki yaşam kalitelerinin belirlenmesi, hastalığın tedavi başarısı ve prognozu ile de yakından ilişkili bir durumdur. Kronik hastalıklar, hasta bireyler kadar hasta bireylerin ailelerini de etkilemektedir. Bu bağlamda yaşam kalitesini değerlendirme çalışmaları sadece kronik hastalığa sahip bireylere değil, kronik hastalığa sahip bireyin aile bireylerinin de yaşam kalitesinin değerlendirilmesi gerekliliğini ortaya çıkarmıştır. İlk başlarda yapılan çalışmalarda “Aile Yaşam Kalitesi” kavramı ortaya çıkmıştır. Kronik hastalıklı kardeşe sahip olmanın getirdiği olumsuz etkilerden ve etkilenmişlik durumunu ortaya koymak adına ilerleyen yıllarda kardeş araştırmaları da yapılmaya başlanmıştır (219,220).

AD, yaşam kalitesi bozukluğuna sebep olan kronik seyirli, kaşıntılı, inflamatuvar bir cilt hastalığıdır. Çocuk hastaları etkilediği kadar ailelerin de yaşam kalitesini bozmakta, sosyal, akademik ve maddi kayba sebep olmaktadır (133,134). Hastalığın en belirgin özelliklerinden biri olan kaşıntı ve sebep olduğu uyku bozukluğu, tedavi süreci ve aile yaşamındaki normal düzenin değişmesine bağlı yaşam kalitelerinde belirgin bir bozulma olmaktadır. Semptomların özellikle gece şiddetlenmesi, uyku bozukluğu ve dinlenememenin de etkisiyle okulda konsantrasyon kaybına ve davranışsal problemlere yol açabilmektedir. Bu da benlik saygısının zayıflamasına neden olabilmektedir (156,221).

Yapılan çalışmalarda AD’li hastaların ailelerinin de yaşam kalitesinin düştüğü gösterilmiştir. AD şiddeti ile yaşam kalitesine etkisi pozitif korelasyon göstermiştir. AD tedavisinde en önemli basamak olan cilt bakımı için özel bakım ürünlerinin (sabun, deterjan, nemlendirici) büyük bir kısmı sağlık güvenceleri tarafından karşılanmamaktadır. Bu yüzden ekonomik geliri düşük olan ailelerde AD’le başa çıkmanın daha zor olduğu düşünülmektedir (134,154).

Diğer kronik hastalıklarda olduğu gibi AD hastalarına normalden daha fazla bakım gerekmektedir. Bu da hastaların ve ailelerin uyku niteliğini ve yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyebilmektedir (15,198). Kronik hastalıkların hasta ve ailelerinin yaşam kalitesini ve uyku kalitesini nasıl etkilediğini saptamak için düzenlenen birçok ölçek mevcuttur. Geliştirilen çeşitli yaşam kalitesi ölçekleri hasta

ya da sağlıklı bireyin fiziksel becerileri yanında, sosyal durumunun incelenmesine, psikososyal iyilik durumunun ve genel bir yaşam memnuniyetinin ölçülmesi, karşılaştırılabilirliği ve değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır. Çocuklar ve yetişkinler arasında hastalık ve sağlık durumunda farklılıklar mevcuttur. Bu nedenle çocukların yaşam kalitesinin değerlendirilmesi için yeni ölçeklerin geliştirilmesine ihtiyaç doğmuştur. Çocuklar için yeni geliştirilen yaşam kalitesi ölçeklerinde başlangıçta ebeveynler tarafından doldurulan anketler kullanılmıştır. Sonrasında sorulan soruları anlayabilecek ve kendini ifade edebilecek çağda olan hasta ve sağlıklı çocukların yanıtlarının değerlendirildiği ölçekler de geliştirilmiştir. Varni ve ark. tarafından 1990'lı yılların sonunda geliştirilmiş olan yaşam kalitesi ölçeği çocuklar için en sık kullanılan yaşam kalitesi ölçeğidir (222). Bu ölçeğin okul, hastane gibi topluluklarda sağlıklı çocuk, hasta ve ergenlerde kullanılabileceği gösterilmiştir. Yaşam kalite ölçeği farklı yaş grupları için, çocukların kendisi ya/ya da ebeveyn anketleri olacak şekilde genişletilmiş ve birçok dilde geçerlilik ve güvenilirlik çözümlenmeleri yapılmıştır.

Yine çalışmalarda kronik hastalıklı çocuğa sahip ebeveynlerin uyku kalitesinin de etkilendiği, bunun da yaşam kalitesine doğrudan etki ettiği bildirilmektedir. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKI) bir uyku kalitesi ölçeği, PedsQL™ ise çocukluk çağında bir çok hastalıkta kullanılan bir pediatrik yaşam kalitesi ölçeğidir (YKÖ).

Bireyler arasındaki en yoğun bağ olan, yaşam boyu süren, çocuk ve ergenin kişilik gelişimini belirgin olarak etkileyen kardeşlik durumunda kronik hastalığı olan bir kardeşe sahip olmak, çocukların psikolojik sağlığı ve iyilik hali için bir risk oluşturmaktadır. Kronik hastalığı olan kardeşe sahip çocuklarda depresyon, anksiyete bozukluğu, travma sonrası stres bozukluğu, daha düşük yaşam kalitesi değerleri ya/ya da akran sorunları gibi birçok sorun görülebilmektedir. Özellikle kronik hastalığın ağır ve yaşamı tehdit edici olduğu durumlarda sağlıklı kardeşlerin psikolojik işlevlerinde etkilenmenin daha belirgin olduğu gösterilmiştir (219,222). Kronik hastalığı olan kardeşe sahip sağlıklı kardeşler üzerinde yapılan çalışmalarda; sağlıklı çocukların, içe kapanma, saldırganlık, depresyon, kaygı, suçluluk, karışıklık ve izolasyon gibi farklı duygular yaşadıkları gösterilmiştir. Aile yaşamındaki

değişimlere aşırı tepki verme, ayrılma kaygısını yaşama, aile düzeninin dışında kaldıklarını düşünme bu çocukları olumsuz etkileyebilmekte ve bu çocukların yalnızlık ve kişisel sağlık durumuyla ilgili kaygılar arttıkça, düşük benlik saygısı, kötü benlik kavramı ve zayıf okul performansı riski de artmaktadır. Neticede, kronik hastalığı olan çocuğa sahip aileler, hastalığın getirdiği anormal süreçle birlikte büyük oranda hastalığı olan çocuğa odaklandıkları için, diğer kardeşlerin ihtiyaçlarını karşılamakta yetersiz kalabilmektedirler. Bu da, sağlıklı kardeşleri potansiyel olarak unutulmuş, önemsenmeyen ve ihmal edilmiş çocuklar haline getirebilmektedir. Kanser hastası çocukların kardeşlerinde yapılan bir çalışmada, sağlıklı kardeşin 'hasta çocuğun yaşadığı strese benzer bir stres' yaşadığı gösterilmiştir (224).

Kronik hastalığı olan kardeşe sahip sağlıklı çocuklar diğer birçok alanda olduğu gibi okulda da, Van Riper'in okul fobisi olarak tanımladığı 'okul sorunları' ya da 'azalmış okul performansı' olarak tanımlanan ciddi zorluklarla karşılaşabilirler (225). Kronik hastalığı olan çocukların sağlıklı kardeşlerinde yapılan yaşam kalitesi değerlendirme çalışmaları genellikle tümenden bir etkilenmenin olduğunu göstermekle birlikte sağlıklı kardeşlerinin vermiş olduğu tepkiler ve etkilenimler, çocuklar arasında farklılıklar gösterebilmektedir (226). Kanser ve şeker hastalarının da dahil edildiği çeşitli kronik hastalıklara sahip çocukların sağlıklı kardeşlerinin değerlendirildiği bir meta-analizde, kardeşlerin normale göre kaygı ve depresyon düzeylerinin daha fazla olduğu, akran etkinliği ve bilişsel gelişim puanının daha düşük olduğu, işlevsel sonuçların ise daha kötü olduğu görülmüştür (227).

Kronik hastalığın türü dışında şiddeti ve seyri, tanı üzerinden geçen süresi, bu çocukların sağlıklı kardeşlerinin cinsiyeti ve yaşının da sağlıklı kardeşin yaşam kalitesi üzerine etkisinin olabileceği gösterilmiştir. Kanser, kronik böbrek yetmezliği ya da kistik fibrozis gibi daha yakın takip ve girişimin gerektiği hastalıkları olan kardeşe sahip sağlıklı çocuklar; sadece medikal tedavi ile takip edilen, invaziv girişimin olmadığı astım, alerjik rinit ya da AD gibi hastalıkları olan kardeşe sahip sağlıklı kardeşlere göre daha olumsuz etkilenir. Ancak ölüm riski yüksek olan kronik hastalığı olan çocukların (AIDS, kanser, kistik fibrozis, orak hücreli anemi) sağlıklı kardeşlerinin düşük ölüm riski taşıyan kronik hastalığı olan çocukların (diyabet,

romatizmal hastalıklar, sindirim sistemi hastalıkları, astım) sağlıklı kardeşlerine göre psikososyal etkilenmelerinin benzer olduğu da gösterilmiştir (227). Yeni tanı kanser hastası çocukların sağlıklı kardeşlerinde yapılan bir çalışmada, tanı konulmasından sonraki ilk bir ay içerisinde kardeşlerin çok etkilendikleri, bu etkilenmenin tanının üzerinden altı ay geçtikten sonra azaldığı gösterilmiştir (220). Başka bir çalışmada ise epilepsi, diyabet gibi hastalıklarda hastalığın tanı aldığı zamanın üzerinden geçen süre sağlıklı kardeşin yaşam kalitesi değişiklikleri üzerine etkili olmadığı belirtilmiştir (228). Bu çalışmaların aksine, epilepsi ve diyabet tanısı ile takipli olan kardeşe sahip sağlıklı çocuklarla yapılan bir çalışmada tanı üzerinden zaman geçtikçe etkilenmelerinin azaldığı gösterilmiş (229) olmakla birlikte hastalığın tanı almasının üzerinden geçen süre, hastalık türleri arasında farklılıklar gösterdiğinden, yeni çalışmalar ile değerlendirilmesi gerekmektedir.

Kronik hastalığı olan kardeşe sahip sağlıklı çocukların cinsiyetinin de yaşam kaliteleri üzerine etkili olabileceği, erkek ya da kız çocukların kronik hastalıklardan etkilenmelerinin ve verecekleri tepkilerinin farklı olabileceği düşünülmekte, yapılan çalışmalarda erkek kardeşlerde daha çok agresyon ve hiperaktivite gibi dışsallaştırma; kız kardeşlerde ise anksiyete, depresyon, yalnızlık hissi gibi içselleştirme sorunları tanımlanmıştır (220). Bunun temelinde psikopatolojilerin gelişmesinde gözlenen cinsiyet farkından dolayı erkeklerin daha çok tepkilerini “dışsallaştırma”, kadınların ise “içselleştirme” olarak göstermesi olduğu düşünülmektedir (230). Ebeveynler hasta kardeşi için hastanede olduğunda, kız çocuklarının evde temizlik, yemek gibi görevleri üstlenmesi, fiziken, ruhen ve psikolojik olarak henüz erişkin olmayan bir kız çocuğunun erken “ebeveyn” haline gelmesi, bu kız çocuklarında depresyon ve anksiyeteye neden olabildiği gösterilmiştir (231).

Kronik hastalığı olan çocuğun sağlıklı kardeşinin yaşının da yaşam kalitesi üzerine etkili olduğu, bunun psikopatolojik belirtiler ile ilişkili olabileceği hipotezi araştırılmaktadır (232). Kanser tanısı çocuk hastaların, kendilerinden yaşça büyük sağlıklı kardeşleri, daha küçük kardeşlere göre daha fazla anksiyete, güvensizlik, yalnızlık hissi, travmatik stres ve duygusal etkilenme yaşayabilmekte; hasta çocuktan yaşça daha küçük olan sağlıklı kardeşlerde ise daha çok agresyon ve hiperaktivite gibi “dışsallaştırma” bulguları verebilmektedir. Yaşa bağlı bu

değişikliklerin sebebi, yapılan çalışmalarda çocuğun yaşından çok, hastalığın türüne ve sağlıklı kardeşin evin temizliği, diğer kardeşlerinin bakımı, yemek hazırlama gibi sorumlulukları üzerine alması ile ilişkili bulunmuştur (220). Ebeveynlerin hasta olan kardeş ile daha fazla ilgilenmesi yaşça daha küçük olan sağlıklı çocuklarda ise, kendisinin ihmal edildiğini düşünerek dikkat çekmek amacıyla davranış değişiklikleri görülebildiği bildirilmiştir (233).

Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKI) bir uyku kalitesi ölçeği olup yedi bileşen üzerinden (özel uyku kalitesi, uyku latansı, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozukluğu, uyku ilacı kullanımı, gündüz işlev bozukluğu) ve bir de toplam uyku puanı üzerinden değerlendirilmektedir. Uygulama yapılan kişi tarafından doldurulan ölçek, geçen ay bağlamında uykunun niteliğini değerlendirmektedir. Her bir bileşen 0-3 arası puanlanır ve ölçekten toplam 0-21 arası bir puan alır. Ölçekten alınan puanların yükselmesi, düşen uyku kalitesini gösterir. PUKI, iyi ve kötü uyuyanları da seçmeye yarar; 5 puanın üzeri puan alan, en az 2 alanda güçlüğü olan ya da 3'ten fazla alanda güçlükle başa çıkmaya çalışan kişi 'kötü uyuyan' olarak değerlendirilir (235).

Genel YKÖ, infant YKÖ, 15 Kısa soruluk genel YKÖ ölçeği, artrit ölçeği, astım ölçeği, 22 kısa soruluk astım ölçeği, beyin tümör ölçeği, kanser ölçeği, kalp hastalıkları ölçeği, serebral palsi ölçeği, bilişsel fonksiyon bozukluğu ölçeği, diyabetes mellitus ölçeği, son dönem böbrek yetmezliği ölçeği, iyilik hali YKÖ, çok boyutlu yorgunluk YKÖ, nöromuskuler hastalık ölçeği, ağız sağlığı YKÖ, çocukların ağrı ile başa çıkma ölçeği, pediatrik ağrı ölçeği, romatolojik hastalıklar ölçeği, transplantasyon ölçeği, aile bilgi ölçeği, aile etki ölçeği, gastrointestinal hastalıklar ölçeği, sağlık hizmetleri memnuniyet ölçeği, hematoloji ve onkoloji hastalarında sağlık hizmetleri bakım memnuniyet ölçeklerini içeren geniş bir ölçek olan PedsQL™, ilk defa 1999 yılında Varni ve arkadaşları tarafından kullanılmıştır (236).

Pediatrik Yaşam Kalitesi Ölçeği aile etki ölçeği ebeveyn raporu (PedsQL™ Family impact Module) Varni ve arkadaşları tarafından 2004 yılında kullanılmış, kronik hastalıklı çocuğa sahip ailelerin etkilenmişlik düzeyini belirlemek üzere

geliştirilmiştir. Ailelere verilen, aileler tarafından doldurulan formdaki soruların puanlaması 0-4 (Asla sorun değilse 0, Nadiren sorunsa 1, Bazen sorunsa 2, Sıklıkla sorunsa 3, Her zaman sorunsa 4) arasındaki değerlerle ölçülmektedir (237).

Pediyatrik Yaşam Kalitesi Ölçeği olan PedsQL™ Versiyon 4.0 Kısa Form 15 oyun çocukları için ebeveyn raporu (yaş 2-4)/ küçük çocuklar için ebeveyn raporu (yaş 5-7) kronik hastalıklı kardeşe sahip çocukların etkilenmişlik düzeyini ölçmek için geliştirilmiştir. Ailelere sorulan ve aileleri tarafından doldurulan formdaki soruların puanlaması 0-4 (Asla sorun değilse 0, Nadiren sorunsa 1, Bazen sorunsa 2, Sıklıkla sorunsa 3, Her zaman sorunsa 4) arasında ki değerlerle ölçülmektedir (238).



3. MATERYAL ve METOD

3.1. Çalışma Gurubu

Bu çalışma Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Kütahya, Türkiye’ de yapılmıştır. Aralık 2019 – Şubat 2020 tarihleri arasında Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünolojisi ve Allerjik Hastalıkları Polikliniği’ne ayaktan başvuran 6 ay- 6 yaş arasındaki AD’li hastaların anneleri ve 2-4 yaş, 5-7 yaş arasındaki kardeşleri çalışmaya alındı. Her yaş grubu için 50 tane olmak üzere toplam 100 kardeş çalışmaya dahil edildi. Çocuk Hastalıkları polikliniğine ayaktan başvuran 6 ay- 6 yaş arasında AD’si olmayan, sağlıklı çocukların anneleri ve 2-4 yaş, 5-7 yaş arasındaki sağlıklı kardeşleri, her yaş grubu için 50 tane olmak üzere toplam 100 kardeş kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi.

Hanifin-Rajka kriterlerine göre AD tanısı alan hastalar tek hekim tarafından muayene edildi. Çalışmaya alınma kriterleri AD tanılı ve 6 ay- 6 yaş arasında çocuk sahibi, AD tanılı çocuğun eşlik eden başka kronik hastalığının olmaması, AD tanılı hastanın kardeşinin 2-7 yaş arasında ve sağlıklı olması, ailede başka kronik hastalığa sahip bireyin olmaması, çalışmaya katılmayı yazılı onam imzalayarak kabul etme olarak kabul edildi. Çalışmadan dışlanma kriterleri ise AD dışında kronik hastalığın olması, ailede başka bir bireyde kronik hastalık olması, çalışmaya katılmayı kabul etmemek olarak kabul edildi.

3.2. Çalışma Dizaynı ve Etik Kurul

Bu çalışma bir kesitsel anket çalışmasıdır. Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Başhekimliği’nden izin alınmış, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Etik Kurulu tarafından değerlendirilmiş ve onaylanmıştır (Karar no: 2019/11-10). Helsinki Deklarasyonu uyarınca her hastaya ve ebeveynine çalışma ile ilgili aydınlatılmış onam formu imzalatılmıştır.

3.3. Data Toplama

Çalışmaya alınan hastaların yaşı, cinsiyeti, AD tanı alma yaşı, anne-baba yaşı, anne-baba eğitimi ve mesleği, sağlıklı kardeşlerinin yaşı gibi sosyodemografik özellikler kaydedildi. Çocuklar çalışmaya alındıkları gün SCORAD indeksleri hesaplandı, deri prick testleri yapıldı ve tümünden IgE için serum örneği, lökosit ve eozinofil sayısı için hemogram örneklerini alınıp aynı gün ölçümleri yapıldı.

Hastalardan standart olarak hazırlanmış EDTA'lı tüpe 2 cc kan alınarak, hematoloji laboratuvarında tam kan sayım cihazında (Beckman Coulter LH 780 Analyzer, California, U.S.A) tam kan sayımı rutin bir değerlendirme olarak yapıldı. Hastalardan total Ig E ölçümü için standart biyokimya tüplerine 2 cc venöz kan örneği alındı. Alınan örnekler seroloji laboratuvarında Chemiluminescence immünometrik yöntemi ile (Immilight 2000, NJ, USA) rutin değerlendirme olarak çalışıldı.

Deri testlerini etkilediği bilinen kısa etkili antihistaminikler test yapılmadan en az son beş gün, uzun etkili antihistaminikler son 10 gün içerisinde kullanmamış hastalarda test yapıldı. Deri testleri ilgili teknisyen tarafından uygulandı. Allerji testi seti 8 farklı , pozitif ve negatif kontrolden oluşturuldu. Allerjen panelini inek sütü, yumurta, fıstık, otlar-tahıllar, kedi epitel, ev tozu akarı 1, ev tozu akarı 2, alternaria oluşturdu.

Pozitif kontrol olarak, 10 mg/ml'lik distile sudaki histamin solüsyonu ve negatif kontrol olarak da gliserol-buffered solusyonlu serum fizyolojik kullanıldı. Cilt testi hastaların ön kolunun volar yüzeyine prik lansetler kullanılarak uygulandı. Her bir allerjenin verdiği cilt reaksiyonunu, uygulamadan 15 dk sonra pozitif ve negatif kontrollerin verdiği reaksiyonla karşılaştırılarak kaydedildi. Çapı 3mm ve üzerindeki kabarıklık pozitif reaksiyon olarak kabul edildi.

Tüm ebeveynler Pediatrik Yaşam Kalitesi Ölçeği aile etki ölçeği ebeveyn raporu (PedsQL™ Family impact Module) ve çocuğun yaşına uygun Pediatrik

Yaşam Kalitesi Ölçeği olan PedsQL™ Versiyon 4.0 Kısa Form 15'i doldurdu. Puanlama amacıyla cevaplar 100-75-50-25 ve 0 olarak kodlanır. Toplam puan ve alt ölçek puanları, alt ölçeği oluşturan her bir öge için puanların ortalama değeri alınarak hesaplanır. Yüksek puanlar YK'nin daha iyi olduğunu gösterir. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKI) de anneler tarafından dolduruldu.

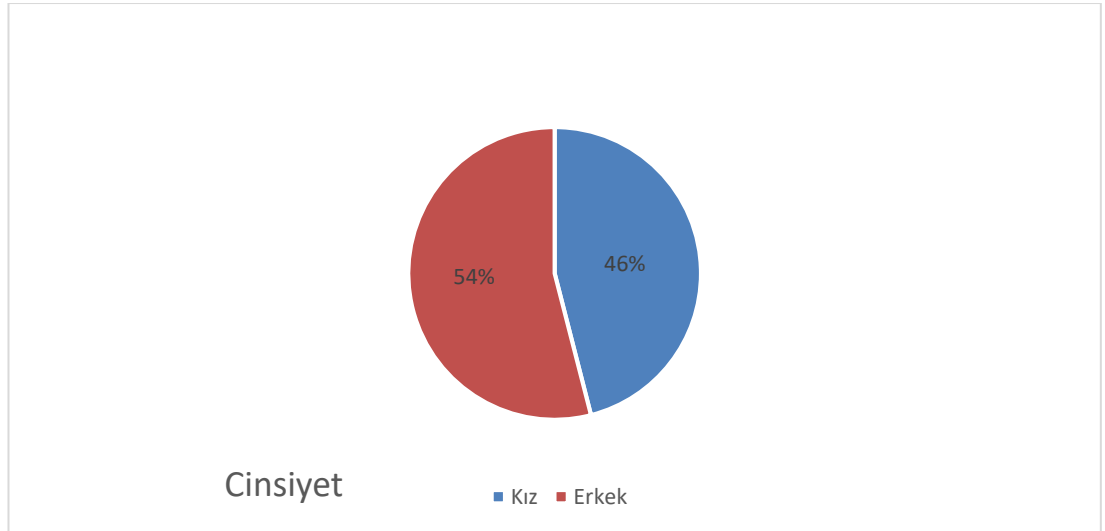
3.4. İstatistiksel Analiz

Araştırmada elde edilen veriler Statistical Package for Social Science (SPSS) 18.0 veri tabanına aktarıldı ve analiz yapıldı. Veriler normal olarak dağıtıldığından ortalama (standart sapma) olarak ifade edilir. Yaş ve PedsQL™ puanları gibi sürekli değişkenler ilk olarak student t testi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel anlamlılık p değeri <0.05 olarak kabul edildi. Korelasyon analizi Pearson korelasyon analizi kullanılarak yapıldı. Kategorik verilerin bağımlı değişken ile olan ilişkisini saptayabilmek için “ki-kare testi” kullanıldı.

4.BULGULAR

Bu çalışmaya, Aralık 2019 – Şubat 2020 tarihleri arasında Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Hastalıkları Polikliniğine ayaktan başvuran 6 ay- 6 yaş arasındaki AD'li 100 hastanın anneleri ile 2-4 yaş ve 5-7 yaş arasındaki kardeşleri alındı. Her yaş grubu için 50 tane kardeş dâhil edildi. Kontrol grubu olarak ise çocuk hastalıkları polikliniğine ayaktan başvuran 6 ay- 6 yaş arasında, AD olmayan sağlıklı çocukların anneleri ve 2-4 yaş, 5-7 yaş arasındaki sağlıklı kardeşleri, her kardeş yaş grubu için 50 tane olmak üzere çalışmaya toplam 100 olgu dâhil edildi.

Çalışmaya dâhil edilen olguların %46'sı kız (n=92), %54'ü erkek (n=108) hastalardan oluşmaktaydı (Şekil-7). Olguların cinsiyetlerine göre dağılımları Şekil-7'de gösterilmiştir. Olguların yaş ortalaması, 2-4 yaş arası kardeşi olan grupta $41,14 \pm 24,34$ ay (en küçük 6 ay, en büyük 71 ay) iken, 5-7 yaş grubunda $36,58 \pm 23,53$ ay (en küçük 3 ay, en büyük 72 ay) idi. Atopik dermatit tanısı olan hastaların tanı alma yaşları değerlendirildiğinde ise, 2-4 yaş grubunda $29,8 \pm 24,8$ ay (en düşük 1 ay, en yüksek 70 ay), 5-7 yaş grubunda ise $29,32 \pm 23,46$ (en düşük 1 ay, en yüksek 72 ay) olarak saptandı.



Şekil-7: Çalışmadaki Olguların Cinsiyetlerine Göre Dağılımı

Çalışma dâhilindeki olguların ebeveynlerine yaş, eğitim durumu ve meslek grupları soruldu. Olgular anne yaş grupları açısından değerlendirildiğinde, 2-4 yaş grubunda AD tanısı olan hastaların annelerinin %16'sının (n=8) 18-25 yaş grubunda olduğu, %72'sinin (n=36) 25-35 yaş grubunda olduğu, %12'sinin (n=6) 35 yaş ve üzerine olduğu saptandı. Sağlıklı çocuklardan oluşan grubun annelerinin ise %12'sinin (n=6) 18-25 yaş grubunda olduğu, %82'sinin (n=41) 25-35 yaş grubunda olduğu, %6'sının (n=3) 35 yaş ve üzerine olduğu saptandı. Diğer yaş grubu olan 5-7 yaş arası olgular incelendiğinde ise, AD'li grubun annelerinin %4'ünün (n=2) 18-25 yaş grubunda olduğu, %80'inin (n=40) 25-35 yaş grubunda olduğu, %16'sının (n=8) 35 yaş ve üzeri olduğu, sağlıklı çocuklardan oluşan grupta ise annelerin %26'sının (n=13) 18-25 yaş grubunda olduğu, %60'ının (n=30) 25-35 yaş grubunda olduğu, %14'ünün (n=7) 35 yaş ve üzeri olduğu saptandı.

Tablo-8: Çalışmadaki 2-4 Yaş Kardeşi Olan Grubun Anne Yaş Gruplarına Göre İncelenmesi

Anne Yaş Grubu	Atopik Dermatit	Sağlıklı Çocuk	Toplam
18-25	8	6	14
25-35	36	41	77
>35	6	3	9
Toplam	50	50	100

Tablo-9: Çalışmadaki 5-7 Yaş Kardeşi Olan Grubun Anne Yaş Gruplarına Göre İncelenmesi

Anne Yaş Grubu	Atopik Dermatit	Sağlıklı Çocuk	Toplam
18-25	2	13	15
25-35	40	30	70
>35	8	7	15
Toplam	50	50	100

Anne yaş grupları açısından AD'li ve sağlıklı olgular karşılaştırıldığında, aralarında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. 2-4 yaş ve 5-7 yaş olguların anne yaş grupları açısından değerlendirilmesine ait veriler tablo-8 ve tablo-9 'da verilmiştir.

Çalışmadaki olgular, annelerinin meslekleri bakımından değerlendirildiğinde, 2-4 yaş grubunda AD'li olguların annelerinin %10'unun (n=5) işçi olduğu, %6'sının (n=3) memur, %8'inin (n=4) çiftçi, %76'sının (n=38) ise çalışmadığı, sağlıklı çocuklardan oluşan grupta ise annelerin %10'unun (n=5) işçi, %6'sının (n=3) memur, %2'sinin (n=1) çiftçi, %82'sinin (n=41) ise çalışmadığı saptandı.

Tablo-10: Çalışmadaki 2-4 Yaş Olguların Annelerinin Meslekleri Açısından Kıyaslanması

Meslek	Atopik Dermatit	Sağlıklı Çocuk	Toplam
İşçi	5	5	10
Memur	3	3	6
Çiftçi	4	1	5
Çalışmıyor	38	41	79
Toplam	50	50	100

Tablo-11: Çalışmadaki 5-7 Yaş Olguların Annelerinin Meslekleri Açısından Kıyaslanması

Meslek	Atopik Dermatit	Sağlıklı Çocuk	Toplam
İşçi	6	4	10
Memur	1	6	7
Çiftçi	1	0	1
Esnaf	0	1	1
Çalışmıyor	42	39	81
Toplam	50	50	100

Diğer yaş grubu olan 5-7 yaş arasındaki olgular değerlendirildiğinde, AD'li olguların annelerinin %12'sinin (n=6) işçi olduğu, %2'sinin (n=1) memur, %2'sinin (n=1) çiftçi, %84'ünün (n=42) ise çalışmadığı, sağlıklı çocuklardan oluşan grupta ise

annelerin %8'inin (n=4) işçi, %12'sinin (n=6) memur, %2'sinin (n=1) esnaf, %78'inin (n=39) ise çalışmadığı saptandı. Olgular annelerinin meslekleri açısından kıyaslandığında, hiçbir grupta istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Annelerinin meslekleri bakımından çalışmadaki olgular tablo-10 ve tablo-11'de gösterilmiştir.

Çalışmadaki olguların anneleri eğitim durumu bakımından incelendiğinde, 2-4 yaş arası kardeşi olan ADt tanısı olan grubun annelerinin %4'ünün (n=2) okuryazar olduğu, %6'sının (n=3) ilkokul mezunu, %22'sinin (n=11) ortaokul mezunu, %54'ünün (n=27) lise mezunu, %14'ünün (n=7) üniversite mezunu olduğu saptandı. Sağlıklı grupta ise, %4'ünün (n=2) okuryazar olduğu, %4'ünün (n=2) ilkokul mezunu, %22'sinin (n=11) ortaokul, %54'ünün (n=27) lise, %14'ünün (n=7) üniversite mezunu olduğu saptandı. Diğer yaş grubu olan 5-7 yaş arası kardeşi olan AD'li olguların annelerinin %2'sinin (n=1) okuryazar olmadığı, %2'sinin (n=1) okuryazar olduğu, %4'ünün (n=2) ilkokul mezunu, %30'unun (n=15) ortaokul mezunu, %54'ünün (n=27) lise mezunu, %8'inin (n=4) üniversite mezunu olduğu saptandı. Sağlıklı grupta ise, %2'sinin (n=1) okuryazar olduğu, %6'sının (n=3) ilkokul mezunu, %30'unun (n=15) ortaokul, %50'sinin (n=25) lise, %12'sinin (n=6) üniversite mezunu olduğu saptandı. Çalışmadaki olgular annelerinin eğitim düzeyleri açısından kıyaslandığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Olguların özellikleri tablo-12 ve 13'te verilmiştir.

Tablo-12: Çalışmadaki 2-4 Yaş Arası Kardeşi Olan Olguların Annelerinin Eğitim Düzeyleri Bakımından Sınıflandırılması

Anne Eğitim Durumu	Atopik Dermatit	Sağlıklı Çocuk	Toplam
Okur yazar	2	2	4
İlkokul	3	2	5
Ortaokul	11	14	25
Lise	27	26	53
Üniversite	7	6	13
Toplam	50	50	100

Tablo-13: Çalışmadaki 5-7 Yaş Arası Kardeşi Olan Olguların Annelerinin Eğitim Düzeyleri Bakımından Sınıflandırılması

Anne Eğitim Durumu	Atopik Dermatit	Sağlıklı Çocuk	Toplam
Okur yazar Değil	1	0	1
Okur yazar	1	1	2
İlkokul	2	3	5
Ortaokul	15	15	30
Lise	27	25	52
Üniversite	4	6	10
Toplam	50	50	100

Tablo-14: Çalışmadaki 2-4 Yaş Olguların Babalarının Meslekleri Açısından Kıyaslanması

Meslek	Atopik Dermatit	Sağlıklı Çocuk	Toplam
İşçi	23	28	51
Memur	9	6	15
Çiftçi	6	8	14
Esnaf	10	7	17
Çalışmıyor	2	1	3
Toplam	50	50	100

Çalışmadaki olgular, babalarının meslekleri bakımından değerlendirildiğinde, 2-4 yaş grubunda AD tanılı olguların babalarının %46'sının (n=23) işçi olduğu, %18'inin (n=9) memur, %12'sinin (n=6) çiftçi, %20'sinin (n=10) esnaf olduğu, %4'ünün (n=2) ise çalışmadığı, sağlıklı çocuklardan oluşan grupta ise babaların %56'sının (n=28) işçi, %12'sinin (n=6) memur, %16'sının (n=8) çiftçi, %14'ünün (n=7) esnaf, %2'sinin (n=1) ise çalışmadığı saptandı. Diğer yaş grubu olan 5-7 yaş arasındaki olgular değerlendirildiğinde, AD olan olguların babalarının %54'ünün (n=27) işçi olduğu, %6'sının (n=3) memur, %16'sının (n=8) çiftçi, %20'sinin (n=10) esnaf, %4'ünün (n=2) ise çalışmadığı, sağlıklı çocuklardan oluşan grupta ise babaların %62'sinin (n=31) işçi, %18'inin (n=9) memur, %14'ünün (n=7) esnaf,

%2'sinin (n=1) çiftçi olduğu, %4'ünün (n=2) ise çalışmadığı saptandı. Olgular babalarının meslekleri açısından kıyaslandığında, hiçbir grupta aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Babalarının meslekleri bakımından çalışmadaki olgular tablo-14 ve tablo-15'da sınıflandırıldı.

Tablo-15: Çalışmadaki 5-7 Yaş Olguların Babalarının Meslekleri Açısından Kıyaslanması

Meslek	Atopik Dermatit	Sağlıklı Çocuk	Toplam
İşçi	27	31	58
Memur	3	9	12
Çiftçi	8	1	9
Esnaf	10	7	17
Çalışmıyor	2	2	4
Toplam	50	50	100

Çalışmadaki olguların babaları eğitim durumu bakımından incelendiğinde, 2-4 yaş arası kardeşi olan grupta AD tanısı olanların babalarının %8'inin (n=4) ilkokul mezunu olduğu, %16'sının (n=8) ortaokul mezunu, %50'sinin (n=25) lise mezunu olduğu, %26'sının (n=13) üniversite mezunu olduğu saptandı. Sağlıklı çocuklar grubuna bakıldığında, %2'sinin (n=1) okuryazar olduğu, %10'unun (n=5) ilkokul mezunu olduğu, %16'sının (n=8) ortaokul mezunu, %50'sinin (n=25) lise mezunu, %26'sının (n=13) üniversite mezunu olduğu saptandı. Diğer yaş grubu olan 5-7 yaş arası değerlendirildiğinde, AD tanısı olan olguların babalarının %8'inin (n=4) okuryazar olduğu, %6'sının (n=3) ilkokul mezunu olduğu, %10'unun (n=5) ortaokul mezunu olduğu, %64'ünün (n=32) lise mezunu, %12'sinin (n=6) üniversite mezunu olduğu görüldü. Sağlıklı çocuklardan oluşan grubun baba eğitim durumları ele alındığında, %6'sının (n=3) ilkokul mezunu olduğu, %10'unun (n=5) ortaokul mezunu, %56'sının (n=28) lise mezunu olduğu, %28'inin (n=14) üniversite mezunu olduğu görüldü. Çalışmadaki olguların babalarına ait eğitim durumları ile ilgili veriler tablo 16 ve 17'de gösterilmiştir.

Tablo-16: Çalışmadaki 2-4 Yaş Arası Kardeşi Olan Grubun Babalarının Eğitim Durumları

Eğitim Durumu	Atopik Dermatit	Sağlıklı Çocuk	Toplam
Okuryazar	0	1	1
İlkokul	4	5	9
Ortaokul	8	6	14
Lise	25	30	55
Üniversite	13	8	21
Toplam	50	50	100

Tablo-17: Çalışmadaki 5-7 Yaş Arası Kardeşi Olan Grubun Babalarının Eğitim Durumları

Eğitim Durumu	Atopik Dermatit	Sağlıklı Çocuk	Toplam
Okuryazar	4	0	4
İlkokul	3	3	6
Ortaokul	5	5	10
Lise	32	28	60
Üniversite	6	14	20
Toplam	50	50	100

Çalışma dâhilindeki olgulardan alınan kan tetkiklerinde, lökosit sayısı, total IgE düzeyleri, eozinofil sayısı açısından değerlendirildi. Eozinofil yüzdesi hastalar için eozinofil yüzdesi %4 ve üzerinde olan hastalar yüksek kabul edildi. Total IgE düzeyi çalışma grubumuzdaki olgular için 0-68 U/ml arasındaki değerler normal olarak kabul edildi. Lökosit sayısı için ise her hastanın yaşa göre değerleri baz alınarak yüksek veya düşük olarak değerlendirildi.

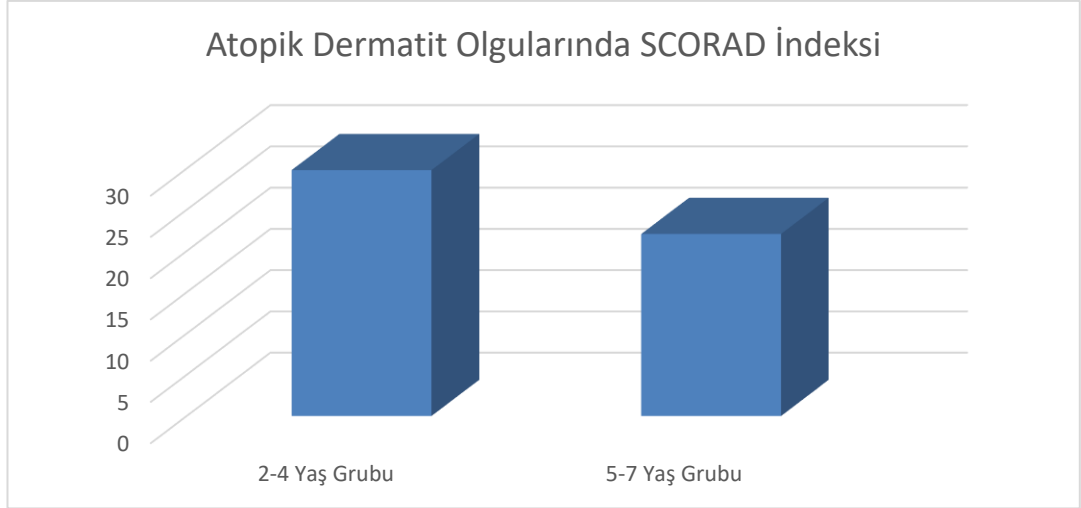
Lökosit sayısı ve total IgE düzeyi bakımından AD'li ve kontrol grubu 2-4 yaş ve 5-7 yaş arası kardeşlerine göre gruplara ayrılarak karşılaştırıldı. 2-4 yaş grubunda AD'li olgularda lökosit sayısı ve total IgE düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı. Diğer gruplara ait lökosit sayıları, eozinofil

sayıları, total IgE düzeyleri bakımından hiçbir grupta istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. Olgulara ait lökosit sayısı, total IgE düzeyi ve eozinofil yüzdesi ile ilgili veriler tablo-18’da gösterilmiştir.

Tablo-18: Çalışmadaki Olguların Laboratuvar Değerleri Bakımından Karşılaştırılması

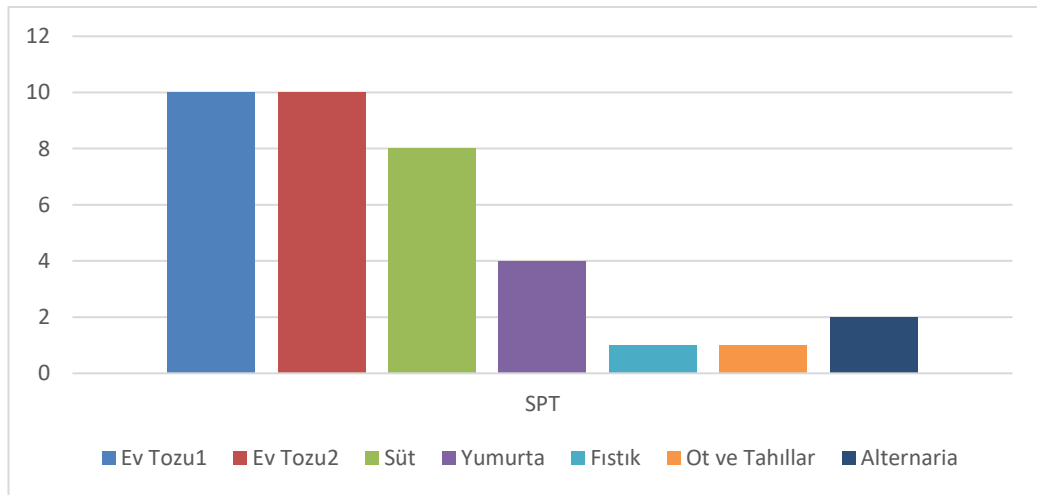
	Atopik Dermatit	Sağlıklı Çocuk	p
Lökosit			
2-4 yaş	8501,4±3484,6	8132,2±2272,4	0,048
5-7 yaş	7793,8±2333,6	8389,8±2578,1	0,487
Eozinofil			
2-4 yaş	331,8±378,2	261,2±232,6	0,249
5-7 yaş	306,9±228,0	232,2±185,3	0,606
Total Ig E			
2-4 yaş	117,2±256,9	75,5±105,6	0,039
5-7 yaş	78,2±126,4	74,2±152,3	0,947

Çalışmadaki hastalar AD şiddetini belirlemek için SCORAD indeksi ile değerlendirildi. Tüm grubun ortalama SCORAD puanı 20,33±7,26 idi. En düşük SCORAD puanı 2-4 yaş arası kardeşi bulunan ve 5-7 yaş arası kardeşi olan iki grupta SCORAD skorları ayrı ayrı değerlendirildi. 2-4 yaş grubundaki hastalarda SCORAD indeksi ortalama 29,8±24,8 iken, 5-7 yaş grubunda 22,06±7,416 olduğu görüldü. Çalışmadaki AD tanılı olguların %78’inin (n=78) hafif %22’sinin (n=22) orta ağırlıkta olduğu saptandı. Çalışmada SCORAD sınıflamasına göre ağır AD olarak nitelendirilecek olguya rastlanmadı. Çalışmamızdaki hastaların SCORAD indeksi ile AD şiddetleri değerlendirildi, SCORAD puanındaki artışla birlikte, istatistiksel olarak anlamlı derecede total IgE düzeylerinde de artış bulunduğu saptandı (p=0,012, r=0,252) (Şekil-8).



Şekil-8: SCORAD İndeks Skorlarının Gruplara Göre Dağılımı

Çalışmadaki tüm olgulara deri prick testi uygulandı. 176 hastada (%88) deri prick testi bakılan tüm parametrelerde negatif idi. Deri testi pozitifliği saptanan 24 olgunun %58,3'ü (n=14) AD tanılı, %41,7'si (n=10) sağlıklı çocuklarda saptandı. On olguda ev tozu akarı 1, 10 olguda ev tozu akarı 2, sekiz olguda inek sütüne karşı, dört olguda yumurta, bir olguda fıstık, bir olguda ot ve tahıllar, iki olguda alternariaya karşı duyarlılık saptandı. Çalışmamızda deri prick testi pozitif olgularda serum total IgE düzeyleri anlamlı derecede daha yüksek saptandı (p=0,001).



Şekil-9: Çalışmadaki Olguların Deri Prick Testi Duyarlılıkları

AD tanısı olan ve sağlıklı çocuklardan oluşan gruplar, 2-4 yaş ve 5-7 yaş kardeşleri olan gruplar olarak çoklu karşılaştırma testiyle karşılaştırıldıklarında, gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,193). Olgulara ait veriler şekil-9'da gösterilmiştir.

Tablo-19: Çalışmadaki Olguların Aile Etki Ölçeği Değerleri

		Atopik Dermatit	Sağlıklı Çocuklar	p
Total Skor	2-4 Yaş	56,5±9,7	87,2±3,7	0,001
	5-7 Yaş	58,9±7,5	86,4±4,6	0,001
Bedensel Skor	2-4 Yaş	52,8±11,3	74,7±11,5	0,401
	5-7 Yaş	47,7±13,9	78,9±10,5	0,058
Duygusal Skor	2-4 Yaş	57,5±11,6	93,0±8,1	0,032
	5-7 Yaş	61,3±13,0	90,2±11,6	0,176
Toplumsal Skor	2-4 Yaş	59,0±9,9	94,6±6,3	0,001
	5-7 Yaş	67,8±14,2	89,1±8,7	0,006
Bilişsel Skor	2-4 Yaş	55,3±12,3	79,2±11,9	0,437
	5-7 Yaş	52,2±15,8	83,3±10,6	0,005
İletişim Skoru	2-4 Yaş	58,5±14,8	94,5±9,3	0,014
	5-7 Yaş	63,3±13,0	92,5±9,7	0,034
Endişe Skoru	2-4 Yaş	59,8±12,5	96,0±5,3	0,001
	5-7 Yaş	68,5±10,9	92,5±9,1	0,090
Günlük İşler Skoru	2-4 Yaş	51,0±16,0	73,8±10,8	0,001
	5-7 Yaş	48,7±14,5	78,8±13,0	0,355
Aile İlişkileri Skoru	2-4 Yaş	58,3±13,7	93,8±6,7	0,001
	5-7 Yaş	63,3±10,1	87,0±12,1	0,868

Çalışmadaki hastaların ebeveynlerine aile etki ölçeği PedsQL FIM uygulandı. 2-4 yaş 5-7 yaş arası kardeş gruplarında AD tanısı olan ve sağlıklı çocuklardan oluşan kontrol grubu ayrı ayrı değerlendirildi. Yüksek skorlar, daha yüksek yaşam kalitesine

sahip olduğunu göstermekte idi. Toplam skor açısından 2-4 yaş ve 5-7 yaş gruplarında AD tanısı olanlarda aile etki ölçeği toplam skoru istatistiksel anlamlı olarak farklı bulundu. Ölçeğin alt etki ölçekleri tek tek ele alındığında, duygusal skor 2-4 yaş arası grubun ailelerinde istatistiksel anlamlı bulunurken, toplumsal skor açısından 2-4 yaş ve 5-7 yaş gruplarında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı. Bilişsel skor ölçeği açısından 5-7 yaş grubunda hasta ve sağlıklı gruplar arasında, iletişim skoru açısından 2-4 yaş ve 5-7 yaş gruplarında, endişe skoru açısından 2-4 yaş arası grupta, günlük işler skoru bakımından 2-4 yaş arası grupta, aile ilişkileri skoru bakımından 2-4 yaş arası AD'li ve sağlıklı olgular arasında istatistiksel anlamlı derecede farklılık saptandı. Anlamlı farkın saptandığı tüm gruplarda sağlıklı çocuklarda aile etki ölçeği daha yüksek bulundu. Bulgular tablo-19'de verilmiştir.

Pediyatrik yaşam kalitesi ölçeği çalışmadaki olgulara uygulandı. Yaşam kalitesi ölçeğine göre daha yüksek puan alanların, yaşam kalitesi daha yüksektir. Çalışmamızda 2-4 yaş ve 5-7 yaş gruplarında AD tanısı olanlar ile sağlıklı olgular ele alındığında, tüm gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık gösterecek şekilde AD'li grupta yaşam kalitesi skorunun daha düşük olduğu saptandı. Olgulara ait yaşam kalitesi ölçeği verileri tablo-20'de verilmiştir.

Tablo-20: Çalışmadaki Olguların Yaşam Kalitesi Ölçeği Sonuçları

		Atopik Dermatit	Sağlıklı Çocuklar	p
Fiziksel Skor	2-4 Yaş	55,4±10,4	75,0±13,8	0,008
	5-7 Yaş	53,9±14,7	78,5±10,9	0,001
Duygusal Skor	2-4 Yaş	59,75±10,9	83,3±12,2	0,002
	5-7 Yaş	60,9±10,8	83,6±8,5	0,001
Sosyal Skor	2-4 Yaş	60,2±10,6	83,2±13,3	0,001
	5-7 Yaş	63,3±14,6	85,5±9,9	0,001
Okul Skoru	2-4 Yaş	61,0±12,5	85,3±15,0	0,003
	5-7 Yaş	55,0±13,9	80,1±7,1	0,001
Total Skor	2-4 Yaş	58,6±8,9	80,9±8,9	0,038
	5-7 Yaş	59,6±9,2	83,2±7,1	0,016

Tablo-21: Çalışmadaki Olguların Pittsburgh Uyku Kalitesi Ölçeği Değerlendirmesi

		Atopik Dermatit	Sağlıklı Çocuk	p
Öznel Uyku Kalitesi	2-4 Yaş	1,74±0,60	0,66±0,65	0,211
	5-7 Yaş	1,56±0,64	0,94±0,59	0,006
Uyku Latansı	2-4 Yaş	1,32±0,55	0,62±0,49	0,631
	5-7 Yaş	0,86±0,61	0,54±0,50	0,390
Uyku Süresi	2-4 Yaş	6,92±0,62	7,31±0,68	0,548
	5-7 Yaş	7,26±0,57	7,77±1,03	0,001
Alışılmış Uyku Etkinliği	2-4 Yaş	1,00±0,67	0,84±0,71	0,312
	5-7 Yaş	0,96±0,78	1,00±0,81	0,881
Uyku Bozukluğu	2-4 Yaş	1,60±0,49	1,02±0,14	0,001
	5-7 Yaş	1,16±0,37	0,96±0,20	0,001
Uykuya Yardımcı İlaç Kullanımı	2-4 Yaş	0,22±0,54	0,10±0,36	0,011
	5-7 Yaş	0,22±0,47	0,10±0,42	0,017
Gündüz İşlev Bozukluğu	2-4 Yaş	1,56±0,71	0,46±0,65	0,001
	5-7 Yaş	1,04±0,81	0,54±0,68	0,001
PUKI puanı	2-4 Yaş	14,36±2,47	11,01±2,19	0,014
	5-7 Yaş	13,06±2,23	11,85±2,11	0,011

Uyku kalitesi ölçeği çalışmadaki olguların ebeveynlerine uygulandı. Pittsburgh Uyku Ölçeği alt indekslerinin toplamı ile oluşan PIKU puanı açısından 2-4 yaş ve 5-7 yaş arası kardeşleri bulunan AD tanılı ve sağlıklı çocuklardan oluşan kontrol gruplarının ebeveynleri karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. Uykuya yardımcı ilaç kullanımı açısından gruplar kıyaslandığında, 2-4 yaş ve 5-7 yaş gruplarında, istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Uyku bozukluğu alt grubu açısından da her iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı. Uyku süresi bakımından karşılaştırıldıklarında ise, yalnızca 5-7 yaş grubunda istatistiksel anlamlı farklılık saptandı. Öznel uyku kalitesi bakımından da 5-7 yaş grubunda istatistiksel anlamlı farklılık saptandı. Çalışmadaki olguların Pittsburgh uyku kalitesi ölçeği puanları bakımından karşılaştırılmasına ilişkin bulgular tablo-21’de verilmiştir.

5.TARTIŞMA VE SONUÇ

Geçmişte ölüm ile sonuçlanabilen çocukluk çağının birçok hastalığı tanı ve tedavisinde sağlanan gelişmeler neticesinde, bu hastalıklara sahip çocuklar daha uzun süre yaşayabilmekte ve erişkin yaşlara ulaşabilmektedir. Son yüzyılda çocuklarda ve ergenlerde en sık görülen hastalıklarda; enfeksiyon hastalıklarından kronik hastalıklara doğru bir değişim olduğu gösterilmiştir. Kronik hastalık terimi bedensel ve zihinsel gelişimi engelleyen doğumsal ve edinsel hastalıkları kapsamakla birlikte, bir hastalık ya da zayıflığın uzun bir zaman sürecine yayıldığı ya da tekrarladığı, dayanıklılığın olumsuz etkilendiği, sosyal, fiziksel, duygusal, mesleki kısıtlılıklara neden olan bir durumdur (215). Kronik hastalık, 1990'lı yıllarda “çok az değişiklik gösteren ya da yavaş ilerleyen, altı ay ya da daha uzun süren hastalık” olarak tanımlanırken, 2007 yılından itibaren “en az üç aydan daha uzun süren ya da iyileşme olasılığı bulunmayan durumlar” olarak tanımlanmaktadır (216). Yaşam sürelerinin uzamasına bağlı, kronik hastalık sahibi çocukların toplumdaki sıklığı giderek artmaktadır. Başta şeker hastalığı, kanser ve astım olmak üzere kronik hastalıkların sıklığının tüm dünyada arttığı ve toplumun %13-27'sini etkilediği düşünülmektedir (217).

AD, atak ve remisyonlar ile seyir gösteren, hastayı, ailesini ve yakın çevresini sosyal, fiziksel ve davranışsal olarak etkileyebilen kronik inflamatuvar bir hastalıktır (19). Patogenezinde, immün sistemin aşırı reaksiyonu, genetik etkenler ve epidermal bariyerin disfonksiyonu tanımlanmıştır. Genellikle çocukluk çağında başlar ve beş yaşından büyüklerde gerileme eğilimindedir (66).

Atopik dermitit ve diğer kronik hastalıkların hasta ve ailelerinin yaşam kalitesini ve uyku kalitesini nasıl etkilediğini saptamak için düzenlenen birçok ölçek mevcuttur. Geliştirilen çeşitli yaşam kalitesi ölçekleri hasta ya da sağlıklı bireyin fiziksel becerileri yanında, sosyal durumunun incelenmesine, psikososyal iyilik durumunun ve genel bir yaşam memnuniyetinin ölçülmesi, karşılaştırılabilmesi ve değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır. Çocuklar ve erişkinler arasında hastalık ve sağlık durumunda farklılıklar mevcuttur. Bu nedenle çocukların yaşam kalitesinin

değerlendirilmesi için yeni ölçeklerin geliştirilmesine ihtiyaç doğmuştur. Çocuklar için yeni geliştirilen yaşam kalitesi ölçeklerinde başlangıçta ebeveynler tarafından doldurulan anketler kullanılmıştır. Sonrasında sorulan soruları anlayabilecek ve kendini ifade edebilecek çağda olan hasta ve sağlıklı çocukların yanıtlarının değerlendirildiği ölçekler de geliştirilmiştir.

Çalışmamız, 2-4 yaş arası ve 5-7 yaş arası kardeşleri bulunan 6 ay-6 yaş arasındaki AD tanısı olanlar ile aynı yaş grubuna sahip sağlıklı çocuklardan oluşan kontrol grubu olmak üzere toplam 200 olgudan oluşmaktadır. Çalışmaya alınan olgular sosyodemografik özellikler, ebeveynlerine ait eğitim durumları ve mesleklerine ilişkin veriler, hastalık şiddetinin SCORAD indeksi, serum total IgE, lökosit sayısı, eozinofil yüzdesi, deri prick testi sonuçları, aile etki ölçeği, pediatrik yaşam kalitesi ölçeği, Pittsburgh uyku kalitesi ölçeği bakımından değerlendirildi.

AD ile ilgili çalışmalara bakıldığında, bazı çalışmalarda erkek hastalarda daha sık görüldüğü saptanmış olsa da, kız hastalarda daha sık görüldüğüne dair birçok çalışma vardır. 2013 yılında yapılan bir çalışmada AD'li hastaların cinsiyete göre dağılımında %57 kız, %43 erkek olduğu, bir başka çalışmada %51,7 kız %48,3 erkek, ülkemizde 2017 yılına ait bir çalışmada %56,7 kız %43,2 erkek, bir diğer çok merkezli çalışmada %50,8 erkek, %49,2 kız olgular olduğu saptanmıştır (239-242). Bizim çalışmamızda ise AD tanılı olguların %47'si erkek %53'ü kız hastalardan oluşmakta idi. Buna göre çalışmamızın AD'li olgularda cinsiyet dağılımı açısından literatürdeki veriler ile benzer şekilde kız hastalarda daha sık görüldüğü söylenebilir.

AD genellikle çocukluk çağında başlayan ancak adölesan döneme dek erişebilen bir hastalık olup, literatürde yapılan çalışmalarda başlangıç yaşı, yapılan bir çalışmada $24,4 \pm 36$ ay, ülkemizde yapılan diğer bir çalışmada ise, $29,75 \pm 39,9$ ay, çok merkezli bir başka çalışmada ise $33,0 \pm 5,5$ ay olarak saptanmıştır (242-244). Çalışmamızdaki AD tanılı olguların başlangıç yaşı, 2-4 yaş grubu kardeşi olanlarda $29,8 \pm 24,8$ ay, 5-7 yaş kardeşi olan grupta ise, $29,32 \pm 23,46$ ay olduğu saptanmış olup, literatürde yer alan verilerle benzer yaş gruplarında olduğu görüldü.

Serum total IgE yüksekliği ve hipereozinofili AD'de sık görülür (226). IgE aracılı aşıırı duyarlılık reaksiyonları erken dönem ve geç dönem olarak ikiye ayrılmakta olup, mast hücreleri ile bazofil erken dönem, eozinofiller ise geç dönem reaksiyonlardan sorumludur (246). Bir diğer hipoteze göre ise, eozinofillerin reaktif oksijen metabolitleri ile sitotoksik granül salınımı yaparak doku hasarına neden olabilecekleri ne srlmştir (247). 2013 yılında yapılan bir çalışmada, AD Şiddeti ile periferik eozinofil seviyesinde korele bir artış olduğu belirtilmiştir (248). Başka bir çalışmada ise AD tanısı olan 200 hastada eozinofil sayısının normal, orta derecede yüksek veya anlamlı derecede yüksek olabileceği bildirilmiştir (249). Çalışmamızda 2-4 ve 5-7 yaş kardeşlere sahip gruplar ele alındığında, her ikisinde de atopik dermaitli grupta kontrol gruplarına göre eozinofil sayısında anlamlı bir fark bulunamadı. AD ve eozinofil sayısı açısından sağlıklı yorum yapabilmek için daha fazla ve geniş katılımlı çalışmalara ihtiyaç duyulduğu düşüncesindeyiz.

Serum total IgE lm AD tanısında tanıyı destekleyici bir parametre olmakla birlikte minör kriterler arasında yer almaktadır. Ayrıca normal popülasyonda da %10-15 dolaylarında yüksek bulunduğunu bildiren yayınlar mevcuttur (162). AD tanılı hastalarda total IgE'deki artışa bağlı alerjik rinit, saman nezlesi ve astım varlığı ve Şiddeti de artmaktadır (141). Ülkemizde yapılan bir çalışmada AD'li olguların %55'inde total IgE yüksekliği saptanmıştır (250). Bir başka çalışmada Total IgE hastaların %34,3'ünde yüksek bulunmuştur (108). Bizim alışmamızda da literatürdeki çalışmalarla benzer Şekilde total IgE düzeyleri AD'li hasta grubunda sağlıklı çocuklara göre istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturacak Şekilde yüksek saptandı. AD Şiddeti ile IgE düzeyi yüksekliği arasında ilişkiyi saptamaya yönelik çalışmalara bakıldığında, yapılan bir çalışmada total IgE düzeyinin yüksekliği ile AD Şiddeti arasında pozitif yönlü bir korelasyon tespit edildiği bildirilmiştir (141). Literatürdeki çalışmaların bir kısmı ile uyumlu olarak, çalışmamızdaki hastaların SCORAD indeksi ile AD Şiddetleri değerlendirildi, SCORAD puanındaki artışla birlikte, istatistiksel olarak anlamlı derecede total IgE düzeylerinde de artış olduğu saptandı (p=0,012, r=0,252).

Lökosit sayısı bakımından çalışmamızdaki olgular değerlendirildiğinde, 2-4 yaş kardeşi olan grupta AD tanısı olanlarda lökosit sayısının sağlıklı çocuklardan oluşan kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık saptandı ($p=0,048$). AD olgularında lökosit sayısını değerlendiren bir çalışmaya tarafımızca güncel literatür bilgisi dahilinde rastlanmadı. Bu alanda yeni çok sayıda ve çok merkezli araştırmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Deri prick testi AD'li olgularda hastalığın şiddeti ile korelasyon göstermemekle birlikte büyük oranda pozitiflik göstermekte olup, minör tanı kriterlerindedir (162). Literatürdeki farklı çalışmalar incelendiğinde AD'li olgularda değişen sıklıklarda deri prick testi pozitifliği bildirilmiştir. Ülkemize ait bir çalışmada AD'li olgularda deri prick testi pozitifliği %47 olarak bildirilmiştir (108). Bir başka geniş katılımlı çalışmada ise, çalışmadaki 221 olgunun iki yıllık takibinde en az bir parametrede deri prick testi pozitifliği gelişen hasta yüzdesi %27 olarak bildirilmiştir (252). Bizim çalışmamızda ise çalışmamız dâhilindeki olguların %12'sinde deri prick testi en az bir parametrede pozitif saptanmıştır. AD tanılı olgularda bu oran %14, kontrol grubunda ise %10 olarak bulunmuş olup, aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Literatürdeki verilere göre çalışmamızdaki oranın düşük saptanmasının, tek merkezli ve kısıtlı sayıda yapılan bir çalışma olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Bir diğer çalışmada ise deri prick testi pozitif olan olgularda serum total IgE yüksekliğinin, deri prick testi negatif olanlara göre anlamlı derecede yüksek saptandığı bildirilmiştir (253). Çalışmamızda da literatürdeki verilere benzer şekilde deri prick testi pozitif olgularda serum total IgE düzeylerinin anlamlı derecede daha yüksek bulunduğu saptandı.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada, AD'li olguların %68,9'unda aeroalerjenlere karşı, %48,9'unda ise ev tozu akarlarına deri prick testi pozitifliği saptandığı belirtilmiştir (251). Bir diğer çalışmada ise, katılımcıların %27'sinde en az bir alerjene karşı pozitiflik saptanırken, %21 yumurta beyazı, %15 yer fıstığı, %8 inek sütü, %2 buğday, %1 soya alerjisi pozitifliği saptandığı belirtilmiştir (252). Çalışmamızdaki prick testi sonuçlarına bakıldığında ise, AD'li olgularda en çok %5,5'inde ev tozu akarı, %5 inek sütü ve %2 yumurtaya karşı pozitiflik saptandı.

Literatürde yer alan çalışmaların aksine prick testi pozitifliği daha düşük oranda saptanmış olup bunun çalışmamızın sınırlı bir popülasyonda yapılmış olması ve diğer çalışmaların erişkin verilerini de içeriyor olması nedeniyle olduğu düşünülmektedir.

SCORAD indeksi AD'nin klinik şiddetini belirlemede kullanılan yaygın ve güvenilir bir ölçektir. Ayrıca AD tedavisinin takibinde de SCORAD indeksinin anlamlı bir belirteç olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur (240). Bir diğer çalışmada hastalar AD tedavisi öncesi ve sonrası karşılaştırılmış, tedavi sonrası SCORAD indekslerinde anlamlı düşüş olduğunu belirtmişlerdir (241). AD'li çocuk olguların ele alındığı başka bir çalışmada SCORAD puanı $26 \pm 1,36$, bir diğer çalışmada ise $27,7 \pm 3,26$ olarak saptanmıştır (256, 257). Çalışmamızdaki olguların %78'inin SCORAD indeksine göre hafif, %22'sinin orta ağırlıkta olduğu saptandı. Çalışmamızda ise AD'li grupların SCORAD puanı 2-4 yaş kardeşleri olan grupta 29.8 ± 24.8 ve 5-7 yaş kardeşleri olan grupta $22,06 \pm 7,42$ olarak saptandı. Literatürde yer alan SCORAD indeksi verileri ile uyumlu olduğu saptandı.

Aile etki ölçeği PedsQL FIM, kronik hastalıklı çocuğa sahip ailelerin etkilenmişlik derecesini belirlemek üzere geliştirilmiş bir ölçektir. Elde edilen puanın yüksek oluşu, daha iyi yaşam kalitesine sahip olduğunu gösterir. Epilepsi hastaları, serebral palsi tanılı vakalar, son dönem böbrek hastalıkları, astımlı hastalar gibi genellikle kronik hastalık grubunda çalışılmış bir ölçektir (255). Kronik gastrointestinal bozukluğu olan 7-18 yaş grubu 135 hastayı ve ebeveynlerini değerlendiren bir çalışmada, sağlıklı çocuklardan oluşan kontrol grubuna göre aile etki ölçeği puanlarının kronik gastrointestinal sistem hastalıkları olan çocuklarda anlamlı derecede düşük bulunduğu belirtilmiştir (258). Kronik ağrısı olan çocukların ebeveynlerini ele alan bir diğer çalışmada da benzer şekilde aile etki ölçeği puanının sağlıklı çocukların ebeveynlerine göre daha düşük bulunduğu belirtilmiştir (259). Bir diğer çalışmada ise orak hücreli anemi tanısı olan 2-18 yaş çocukların ebeveynlerinde PedsQLTM family impact module uygulandığında, diğer çalışmalardakine benzer şekilde aile etki ölçeği puanı istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturacak şekilde düşük bulunmuştur (260). Çalışmamızda AD'li ve sağlıklı çocuklardan oluşan kontrol grubu vakaları değerlendirilmiştir. Total skor AD

gruplarında hem 2-4 yaş hem de 5-7 yaş arası kardeşleri bulunan gruplarda sağlıklı çocuklara göre istatistiksel anlamlı derecede düşük bulundu. Duygusal skor bakımından 2-4 yaş arası grupta anlamlı fark saptanırken, toplumsal skor ve iletişim skoru bakımından hem 2-4 yaş hem de 5-7 yaş arası grupta anlamlı farklılık saptanmıştır. Bilişsel skor bakımından 5-7 yaş grubunda, endişe skorunda 2-4 yaş grubunda, günlük işler skoru ve aile ilişkileri skorlarında ise 2-4 yaş gruplarında AD'li ve sağlıklı çocuklardan oluşan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Literatür verileri tarandığında kronik hastalıklarda çokça değerlendirilen PedsQL aile etki ölçeğini (FIM), AD olgularında değerlendiren bir çalışmaya tarafımızca rastlanmamıştır. Bu anlamda çalışmamız bir ilk olma niteliği taşımaktadır. Bu anlamda daha sağlıklı yorum yapılabilmesi için, geniş katımlı ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Yaşam kalitesi, Dünya Sağlık Örgütü'ne göre kişinin içinde bulunduğu kültür ve değerler sistemi içerisinde amaçları, beklentileri, standart ve ilgileri ile ilişkili bir şekilde yaşam içindeki bulunduğu yeri algılayış biçimidir. Yaşam kalitesi, kişinin yaşamından memnuniyetini, işlevselliğini ve genel iyilik halini yansıtır. Çocukların gelişim dönemleri oldukça farklılıklar gösterebilmekle birlikte, kronik hastalığı olan çocuklarda mental ve motor gelişim de bu durumdan etkilenebilmektedir. Hastalık ve tedavi sürecinin ailenin tüm bireyleri ve yakın çevresine olan etkileri de göz önünde bulundurulmalıdır. Kronik hastalıkların günümüzde sağkalımının artışı ile birlikte ortaya çıkan yaşam kalitesi kavramının değerlendirilmesinde en sık kullanılan ölçeklerden birisi aile etki ölçeğidir. Aile bireylerinden birisinde kronik bir hastalık olması, beraber yaşayan kişilerin de bağımsızlığını azaltmakta, uzun süreli bakım gereksinimi oluşturarak bireylerin sosyal etkinliğini kısıtlamaktadır. Tüm bu değişikliklerin sonucu olarak da ailenin yaşam kalitesi olumsuz etkilenebilmektedir. Yaşam kalitesini değerlendirmede, kalite ölçekleri standardizasyonu sağlar. Genel ve hastalığa özgü yaşam kalitesi ölçekleri bulunmaktadır. Dermatolojik hastalıklar açısından pediatrik hastalarda kullanılabilen birkaç tane sağlıklı yaşam kalitesi ölçeği olmakla birlikte, AD özellikle erken yaş çocuklarda görüldüğünden genellikle bu ölçekler ailelerce doldurulmaktadır. Ayrıca AD'li ailelerin de yaşam kalitesi önemli ölçüde bozulduğundan, diğer alerjik hastalıklardan da farklılıklar

göstermektedir. Çalışmamızda, PedsQL Versiyon 4.0 kısa Form kullanılmıştır. Ülkemizde yapılan 2018 yılına ait kesitsel bir çalışmada, astım, epilepsi, lösemi, kalp hastalıkları, karaciğer ve böbrek hastalıkları gibi kronik hastalığa sahip 71 pediatrik olgu ele alınmıştır. Çalışmada ebeveynlerin yaşam kalitesi değerlendirme puanları ile çocuklarının puanları arasında çok güçlü bir korelasyon bulunmakla birlikte, hastalık tanısı ile yaşam kalitesi algısı ölçek puanı arasında istatistiksel anlamlı fark bulunduğu belirtilmiştir (261). Bir diğer çalışmada ise, kronik hastalığı olan çocuklarda, hastalıkların çocuklar ve ebeveynlerinin yaşam kaliteleri üzerinde istatistiksel anlamlı etkiye neden olduğu belirtilmiştir (262). Kronik böbrek hastası çocukları ele alan bir diğer yayında ise, kronik rahatsızlıkların çocukların ve ailelerinin yaşam kalitesini olumsuz etkilediği belirtilmiştir (263). Bir diğer çalışmaya göre ise, kronik hastalığı olan çocuklar fiziksel aktiviteler, koşma, yürüme, egzersiz yapma ve günlük işlerini kendileri yerine getirme bakımından sağlıklı çocuklara göre düşük puana sahip olarak saptanırken, ebeveynleri bakımından ise sağlıklı çocuklara sahip ebeveynlerin istatistiksel anlamlı derecede yüksek puana sahip oldukları belirtilmiştir (264). Yapılan çeşitli araştırmalarda AD'li çocukların ailelerinin sağlıklı çocukları olan ailelere göre genellikle daha düşük yaşam kalitesine sahip olduklarını göstermiş olup, hastalığın yaşam kalitesine etkisinin AD şiddeti ile pozitif korelasyon gösterdiği belirtilmiştir (134). Çalışmamızda da 2-4 ve 5-7 yaş gruplarında yaşam kalitesi ölçeği skoru fiziksel, duygusal, sosyal, okul skoru ve toplam skor dâhil tüm alt gruplarında AD tanılı hastalarda beklendiği üzere daha düşük bulunmuştur.

Çocukluk çağındaki kronik hastalıklar, rutin görevleri ve rolleri yanı sıra hastalıktan etkilenen çocuktan kaynaklı farklı ve fazla gereksinimleri de karşılamak durumunda olan aileleri psikolojik, sosyal ve fiziksel olarak etkileyebilmektedir. Bu durumda gerek hastanın gerekse çocuğun yaşantısında normalin dışında değişiklikler görülebilmektedir. Kronik hastalıklar yalnızca hastanın değil bakım verenlerin de uyku kalitesini bozmaktadır. Pittsburgh uyku kalitesi ölçeği, yedi bileşenden oluşmakta olup, hepsine ait skorların toplamı PUKİ skorunu verir. Çocukluk çağında uyku ve bakım veren arasındaki ilişkiye bağlı uyku problemleri sıkça tanımlanmıştır. Ülkemizde epilepsili çocuğu olan annelerde yapılan bir çalışmada, ailenin uyku

kalitesindeki bozulma ile hastalık arasındaki ilişki net şekilde ortaya konmuştur (265). Serebral palsi hastalarını ele alan bir diğer çalışmada ise, serebral palside uyku bozukluğu oranı %75 dolaylarında saptanmakla birlikte annelerde istatistiksel olarak anlamlı derecede uyku bozukluğunun kronik hastalıklarla olan ilişkisinden söz edilmiştir (266). Astımlı çocukları olan annelerle yapılan bir çalışmada, annelerin uyku niteliği ile çocuğun astım şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirtilmiştir (235). Benzer şekilde kistik fibrozisli veya ventilatör bağımlı hastalığı olan çocukların annelerinde de uyku kalitesinin bozulduğu bildiren yayınlar vardır (267). Bir başka çalışma ise, ağır AD'li çocukların ebeveynlerinin her gece uykularının bölünerek 40-45 dakikalarını çocuklarının bakımına harcadıkları belirtilmiştir (268). Çalışmamızdaki olguların anneleri 2-4 yaş ve 5-7 yaş kardeşlerine göre ve AD tanısı olanlar ile sağlıklı çocuklardan oluşan kontrol grubu olmak üzere Pittsburgh uyku kalitesi ölçeği ile değerlendirildiğinde 5-7 yaş grubunun anneleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Ayrıca uyku süresi bakımından 5-7 yaş grubunda, uyku bozukluğu, uykuya yardımcı ilaç kullanımı, gündüz işlev bozukluğu ve total PUKİ puanı bakımından her iki grupta, istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Bekleneceği üzere AD'li annelerin uyku kalitesi sağlıklı çocuklara göre daha düşük olduğu saptandı. Bu veri, literatürde yer alan kronik hastalıklı çocukların annelerinde de uyku kalitesinin daha düşük olacağı bilgisi ile benzer doğrultuda saptanmıştır.

Sonuç olarak, AD kronik bir hastalık olmakla birlikte, hastaları ve yakın çevrelerini önemli ölçüde etkileyebilmektedir. Çalışmamızda, AD'li ve sağlıklı çocuklardan oluşan kontrol grubu olmak üzere toplam 200 olgu değerlendirilmiştir. Hastaların annelerine ait uyku kalitesi ölçeği ve 2-4 yaş ile 5-7 yaş arası kardeşlerine yönelik yaşam kalitesi ölçeği kullanılarak, değerlendirilmiştir. Çalışmamız özellikle aile etki ölçeği ve Pittsburgh uyku kalitesi ölçeği bakımından AD'li olguları değerlendiren ilk çalışma niteliğini taşımaktadır. AD'li olgularda aile bireylerinde yaşam kalitesinin düştüğü, uyku kalitesinin bozulduğu sonuçlarına varılmakla birlikte, daha sağlıklı veriler elde edilebilmesi için daha geniş katılımlı ve çok merkezli destekleyici çalışmalara da ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Van Der Hulst AE, Klip H, Brand PL. Risk of developing asthma in young children with atopic eczema: a systematic review. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120:565-9
2. Leung DYM, Eichenfield LF, Boguniewicz M. Atopic dermatitis. Ed: Wolf K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Fitzpatrick's Dermatology In General Medicine. 7th Edition, pp. 146-158, McGraw-Hill, USA, 2008.
3. Bieber T, Bussman C. Atopic dermatitis. *Dermatology'de*. Ed. Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV. 3. Baskı. Çin, Elsevier 2012;203-217.
4. 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. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;118(1):152-69.
5. Friedmann PS, Arden-Jones MR, Holden CA. Atopic Dermatitis. *Rook's textbook of dermatology'de*. Ed. Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. 8. Baskı. Singapur, Blackwell 2010; 24.1-24.34.
6. Leung DYM. Atopic dermatitis(atopic eczema) Chapter 144.970-975 Kliegman: Nelson texbook of pediatrics,18th ed
7. Spergel JM, Paller AS. Atopic dermatitis and the atopic march. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112 (Suppl):S118-S127
8. Jaffe R. Atopic dermatitis . *Primary Care* 27(2):503-13, 2000.
9. Hanifin JM, Chan S. Biochemical and immunologic mechanisms in atopic dermatitis: New target for emergin
10. Uehara M. Descendant family history of atopic dermatitis. . *Acta Derm. Venereol*. 73:62,1993.g therapies. *J Am Acad Dermatol* 41(1): 72-7, 1999.
11. Kulthanan K, Chularojanamontri L, Manapajon A, Nuchkull P. Prevalence and clinical characteristics of adult-onset atopic dermatitis with positive skin prick testing to mites. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2011;29(4):318-326.
12. Yeşilova Y, Sula B, Yavuz E. Atopik dermatit patogenezi The pathogenesis of atopic dermatitis, 2010;1(1):62-7.
13. Williams HC, Burney PGJ, Strachan D, Hay RJ. The UK Working Party's diagnostic criteria for atopic dermatitis. II. Observer variation of clinical diagnosis and signs of atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1994; 131: 397- 405.
14. Yurdakök M. Yurdakök *Pediatrici*.2017.2270-80 p.
15. Weidinger S, Novak N: Atopic dermatitis. *Lancet* 2016; 387: 1109-1122.
16. Eigenmann PA, Atanaskovic-Markovic M, O'B Hourihane J, ve ark. European Academy of Allergy and Clinical Immunology Section on Pediatrics; European Academy of Allergy and Clinical Immunology-Clemens von Pirquet Foundation: Testing children for allergies: why,how, who and when: an updated statement of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Section on Pediatrics and the EAACI-Clemens von Pirquet Foundation.*Pediatr Allergy Immunol* 2013; 24: 195-209.
17. Slattery MJ, Essex MJ, Paletz EM, Vanness ER, Infante M, Rogers GM, Gern JE. Depression, anxiety, and dermatologic quality of life in adolescents with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128: 668-671.
18. Linnet J, Jemec GBE. An assessment of anxiety and dermatology life quality in patients with atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1999; 140: 268-272.
19. Chamlin S. The psychosocial burden of childhood atopic dermatitis. *Dermatol Ther*. 2006; 19: 104-107.

20. Erturan İ, Aktepe E, Balcı DD, Yıldırım M, Sönmez Y, Ceyhan AM. Atopik dermatitli ergenlerde benlik saygısı ve dermatolojik yaşam kalitesinin değerlendirilmesi. *Türkderm* 2013; 47: 39-44.
21. Chamlin SL, Chren M. Quality of life outcomes and measurement in childhood atopic dermatitis. *Immunol Allergy Clin N Am* 2010; 30: 281-288.
22. Slattery MJ, Essex MJ. Specificity in the association of anxiety, depression, and atopic disorders in a community sample of adolescents. *Journal of Psychiatric Research* 2011; 45: 788-795.
23. Chamlin SL, Frieden IJ, Williams ML, Chren MM. Effects of atopic dermatitis on young American children and their families. *Pediatrics* 2004; 114: 607-611.
24. Bender BG, Ballard R, Canono B, et al. Disease severity, scratching, and sleep quality in patients with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58: 415-420.
25. Amaral CS, March Mde F, Sant'Anna CC. Quality of life in children and teenagers with atopic dermatitis. *An Bras Dermatol* 2012; 87: 717-23.
26. McKenna SP, Doward LC. Quality of life of children with atopic dermatitis and their families. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008; 8: 228-231.
27. Ben-Gashir MA, Seed PT, Hay RJ. Quality of life and disease severity are correlated in children with atopic eczema. *J Eur Acad Dermatol* 2001; 15(Suppl. 2): 111-112.
28. Dahl MV, Lobitz WC, Dobson RL. Atopic Dermatitis. In: Demis DJ, Dahl MV, Smith EB, Thiers BH, Crouse RG, Dobson RL, McGuine JS. *Clinical Dermatology* 14th ed. Philadelphia: Harper Row 1987;3:1-35
29. Leung DYM, Boguniewicz M, Howell MD, et al. New insights into atopic dermatitis. *J Clin Invest* 2004;113:651-657
30. Dharmage SC, Lowe AJ, Matheson MC, Burgess JA, Allen KJ, Abramson MJ: Atopic dermatitis and the atopic march revisited. *Allergy* 2014;69:17-27
31. Bruijnzeel-Koomen CA. Atopic Dermatitis. *Allergy and Allergic Diseases*. Blackwell Science, Berlin,1997.p1573.
32. Champion RH, Parish WE. Atopic dermatitis. In: Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG, *Textbook of dermatology*. 4th edition, Oxford, Blackwell Sci Pub. 1986; 3:419-434.
33. Savaskan H. Atopik dermatit. In: Tüzün Y, Kotagyan A, Aydemir E.H, Baransu (eds). *Dermatoloji*. 2.Baskı, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 1994; 257-265.
34. Hill LW, Sulzberger M. *Yearbook of dermatology and syphilology*. Chicago. Year Book Medical Publisher 1933:1-70
35. Arnold HL, Odom RB, James WD: *Andrews' Diseases of the Skin Clinical Dermatology*.8th Edition, WB Saunders Co, Philadelphia 1990, 68-88
36. James WD, Berger TG, Elston DM. Andrews' "Deri Hastalıkları Klinik Dermatoloji". 10. Baskı, Atopik Dermatit 2008; 69-77.
37. Hanifin JM. Clinical and Basic Aspects of Atopic Dermatitis. *Semin Dermatol* 1983; 2: 1-10.
38. Abels C, Proksh E. Therapy of atopic dermatitis. *Hautarzt*. 2006 Aug;57(8):711-23.
39. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol Suppl*(Stockh),1980;92.44.
40. Eichenfield LF, Hanifin JM, Luger TA, Stevens SR, Pride HB. Consensus conference on pediatric atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49:1088-95.
41. Eichenfield LF. Consensus guidelines in diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *Allergy* 2004;59 (suppl. 78):86-92.
42. Cox HE, Moffatt MF, Faux JA, Walley AJ, Coleman R, Trembath RC, Cookson WO, Harper JI. Association of atopic dermatitis to the beta subunit of the high affinity immunoglobulin receptor. *Br J Dermatol*. 1998;138(1):182-7.
43. Thomsen SF. Atopic dermatitis: natural history, diagnosis, and treatment. *ISRN allergy*, 2014 Article ID 354250.

44. Beattie PE, Lewis-Jones MS. An audit of the impact of a consultation with a paediatric dermatology team on quality of life in infants with atopic eczema and their families: further validation of the Infants' Dermatitis Quality of Life Index and Dermatitis Family Impact score. *Br J Dermatol.* 2006 Dec;155(6):1249-55.
45. Spergel JM. Epidemiology of atopic dermatitis and atopic March in children. *Immunol Allergy Clin North Am*, 2010;30(3):269–80.
46. Olesen AB. Role of the early environment for expression of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45(1): 37–40
47. Deleuran M, Vestergaard C: Clinical heterogeneity and differential diagnosis of atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2014; 170: 2-6.
48. Beasley R, Mutius E, Pearce N, Ait-Khaled N, Anderson HR ve ark. World wide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC.Lancet 1998;351: 1225–1232.
49. Williams HC. Epidemiology of atopic dermatitis. *Clin Exp Dermatol* 2000;25(7):522-529.
50. Flohr C, Mann J: New insights into the epidemiology of childhood atopic dermatitis. *Allergy* 2014; 69: 3-16.
51. Hanifin JM. *Allergy: Principles and practise.* St Louis, Mosby Company, 1988; 1403-24.
52. Piskin G, Akyol A. Atopik dermatitin klinik degerlendirilmesinde yeni yaklasımlar. *T Klin Dermatoloji* 1996; 6 (3):163-8.
53. Sengal VN, Jain S. Atopic dermatitis: Clinical criteria. *Int J Dermatol* 1993; 32 (9):628 37.
54. Akkor A, Dal M, Tekgöl N. Alerjik sendromlarda katılım faktörünün rolü. *Türk Tıp Dergisi* 1988; 54 (1-6): 65-68.
55. Tunalı S. Atopik dermatit. *Aktüel Tıp Dergisi* 1996; 1 (4):264-67.
56. Coleman R, Trembath RC, Harper JI. Genetic studies of atopy and atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1997; 136 (1):1-5.
57. Harrigan E, Rabinowitz LG. Atopic dematitis. *Immun Allergy Clin North Am* 1999; 19(2): 383-96.
58. Saeki H, Lizuya H, Mori Y, et al. Prevelance of atopic dermatitis in Japanese elementary schoolchildren. *Br J Dermatol.* 2005;152:110-114
59. Doğruel D, Bingöl G, Altıntaş DU, Yılmaz M, Kendirli SG. Prevalence of and risk factors for atopic dermatitis: A birth cohort study of infants in southeast Turkey. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2016;44(3):214–20.
60. Akcay A, Tamay Z, Ergin A, Guler N. Prevalence and Risk Factors of Atopic Eczema in Turkish Adolescents. *Pediatr Dermatol* 2014;31(3):319–25.
61. Eichenfield LF, Hanifin JM, Beck LA, Lemanske RF, Sampson HA, Weiss ST, et al. Atopic Dermatitis and Asthma: Parallels in the Evolution of Treatment, 2003;111(3):608–16.
62. Uysal P, Uzuner N. How is atopic dermatitis diagnosed in children? *J Dr Behcet Uz Child Hosp*, 2013;3(1):1–11.
63. Irvine AD, McLean WHI, Leung DYM. Filaggrin mutations associated with skin and allergic diseases. *N Engl J Med*, 2011;365(14):1315–27.
64. Schmitz R, Atzpodien K, Schlaud M. Prevalence and risk factors of atopic diseases in German children and adolescents. *Pediatr Allergy Immunol* 2012; 23(8): 716–723.
65. Hanifin JM. Atopic dermatitis. In: Moschella SL, Hurley HJ. *Dermatology*, Third ed. Philadelphia: WB. Saunders Company. 1992; 1:441-64.
66. Kristal L, Klein PA. Atopic Dermatitis in Infants and Children. *Pediatr Clin North Am*, 2000;47(4):877–95.
67. Taşkapan O. Çocuklarda atopik dermatit. *Türkderm* 2011; 45(2): 90-98.

68. Elias PM, Schmuth M. Abnormal skin barrier in the etiopathogenesis of atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009;9(5):437-446
69. Wolf R, Wolf D. Abnormal epidermal barrier in the pathogenesis of atopic dermatitis. *Clin Dermatol* 2012; 30(3):329–334.
70. Sajić D, Asiniwasis R, Skotnicki-Grant S. A look at epidermal barrier function in atopic dermatitis: physiologic lipid replacement and the role of ceramides. *Skin Therapy Lett.* 2012;17(7):6-9.
71. Pelin S, Durmazlar K. Özel Sayı Türkiye Atopik Dermatit Tanı ve Tedavi Rehberi Türkiye Atopik Dermatit Tanı Tedavi Rehberi 2018;(January).
72. Brown SJ, McLean WH: One remarkable molecule: filaggrin. *J Invest Dermatol* 2012; 132:751-62.
73. Lipozencic J, Wolf R. Atopic dermatitis: an update and review of the literature. *Dermatol Clin* 2007; 25(4):605–612.
74. Alper S, Gerçeker Türk B. Atopik Dermatit. *Türkderm* 2011;45:168-173.
75. Eichenfield LF, Ellis CN, Mancini AJ, Paller AS, Simpson EL. Atopic dermatitis:epidemiology and pathogenesis update. *Semin Cutan Med Surg* 2012;31(3 Suppl):S3-S5.
76. Inokawa G. Lipid abnormalities in atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45:29-32.
77. Horrobin DF. Essential fatty acid metabolism and its modification in atopic eczema. *Am J Clin Nutr.* 2000;71:367-72.
78. Larsen FS. Genetic epidemiology of atopic eczema. In Williams HC, ed. *Atopic dermatitis.* Cambridge: Cambridge University Press, 2000:113-24.
79. Cookson WO, Ubhi B, Lawrence R, et al. Genetic linkage of childhood atopic dermatitis to psoriasis susceptibility loci. *Nature Genet* 2001; 27:372-9.
80. Cookson WO and MFM. The genetics of atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2002;2(5):383–387.
81. Nutten S: Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. *Ann Nutr Metab* 2015; 66:8-16.
82. Thomsen SF, Ulrik CS, Kyvik KO. Importance of genetic factors in the etiology of atopic dermatitis: a twin study. *Allergy Asthma Proc.* 2007 Sep-Oct;28(5):535-9.
83. Bussmann C, Weidinger S, Novak N. Genetics of atopic dermatitis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2011;9(9):670–676.
84. Morar N, Willis-Owen SA, Moffatt MF, Cookson WO. The genetics of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118(1):24-34.
85. Esparza-Gordillo J, Weidinger S, Fölster-Holst R, Bauerfeind A ve ark. A common variant on chromosome 11q13 is associated with atopic dermatitis. *Nat Genet* 2009;41(5):596– 601.
86. Bos JD, Brenninkmeijer EE, Schram ME, Middelkamp-Hup MA, Spuls PI, Smitt JH. Atopic eczema or atopiform dermatitis. *Exp Dermatol* 2010;19(4):325–331.
87. Weidinger S, Illig T, Baurecht H, Irvine AD, Rodriguez E ve ark. Loss-of-function variations within the filaggrin gene predispose for atopic dermatitis with allergic sensitizations. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118(1):214-219.
88. Barnes KC. An update on the genetics of atopic dermatitis: scratching the surface in 2009. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:16–29.
89. Elias PM, Hatano Y, Williams ML. Basis for the barrier abnormality in atopic dermatitis: Outside-inside-outside pathogenic mechanisms. *J Allergy Clin Immunol,* 2008;121(6):1337–43.
90. Kowalski ML, Woessner K, Sanak M. Approaches to the diagnosis and management of patients with a history of nonsteroidal anti-inflammatory drug-related urticaria and angioedema. *J Allergy Clin Immunol* 2015;136:245-51.

91. Haagerup A, Bjerke T, Schiøtz PO, Dahl R, Binderup HG, Tan Q, Kruse TA. Atopic dermatitis: a total genome scan for susceptibility genes. *Acta Der Venereol* 2004; 84(5): 346-52.
92. Annesi-Maesano I, Moreau D, Caillaud D, ve ark. Residential proximity fine particles related to allergic sensitisation and asthma in primary school children. *Respir Med* 2007; 101: 1721-1729.
93. Morgenstern V, Zutavern A, Cyrys J, ve ark. GINI Study Group; LISA Study Group: Atopic diseases, allergic sensitization, and exposure to traffic-related air pollution in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177: 1331-1337.
94. Gupta D. Atopic Dermatitis: A Common Pediatric Condition and Its Evolution in Adulthood. *Med Clin North Am* 2015; 99: 1269-85.
95. Flohr C, Nagel G, Weinmayr G, Kleiner A, Strachan DP, Williams HC. Lack of evidence for a protective effect of prolonged breastfeeding on childhood eczema: lessons from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Two. *Br J Dermatol* 2011;165(6):1280–9.
96. Bath-Hextall FJ, Birnie AJ, Ravenscroft JC, Williams HC. Interventions to reduce *Staphylococcus aureus* in the management of atopic eczema: an updated Cochrane review. *Br J Dermatol* 2010;163:12-26
97. Boralevi F, Hubiche T, Léauté-Labrèze C, Saubusse E, Fayon M, Roul S, et al. Epicutaneous aeroallergen sensitization in atopic dermatitis infants - determining the role of epidermal barrier impairment. *Allergy*, 2008;63(2):205–10.
98. Cooper RA. Cell-mediated and Ig E immune responses in atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 1989; 125 (3):413-6.
99. Werfel T, Kapp A. T cells in atopic dermatitis. In Bieber T, Leung DYM, eds. *Atopic Dermatitis*. New York: Marcel Dekker, 2002:241-66.
100. Kunisawa J, Kiyono H. Aberrant interaction of the gut immune system with environmental factors in the development of food allergies . *Curr Allergy Asthma Rep* 2010;10:215-21.
101. Heine RG, Tang ML. Dietary approaches to the prevention of food allergy. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008;11:320-8.
102. Sicherer SH Food allergy *Lancet* 2002;360:701-10
103. Otsuka A, Nomura T, Rerknimitr P, Seidel JA, Honda T, Kabashima K: The interplay between genetic and environmental factors in the pathogenesis of atopic dermatitis. *Immunol Rev* 2017; 278: 246-262.
104. Leung DY, Bieber T. Atopic dermatitis. *Lancet* 2003;361: 151–60.
105. Petry V, Bessa GR, Poziomczyck CS, de Oliveira CF, Weber MB, Bonamigo RR, d’Azevedo PA. Bacterial skin colonization and infections in patients with atopic dermatitis. *An Bras Dermatol* 2012;87(5):729-734.
106. Novak N, Leung DY. Advances in atopic dermatitis. *Curr Opin Immunol* 2011;23(6):778– 783.
107. Novak N, Bieber T. Allergic and non allergic forms of atopic diseases. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;112(2):252-62.
108. Yuksel H, Can D, Reisli I, Uzuner N, Orhan F, Cevit O, Tahan F, Canitez Y, Kuyucu S, Boz AB, Akcay A, Yilmaz O.Characteristics and prognosis of childhood atopic dermatitis: A multicenter study in Turkey. *Int Arch Allergy Immunol* 2010;152(4):362-67.
109. Schmid P, Simon D, Simon H.U, Akdis CA,Wüthrich B.Epidemiology, clinical features and immunology of the intrinsic (nonIgE mediated type of atopic dermatitis) *Allergy* 2001;56(9):841-9.
110. Yawalker N, Uguocioni M, Scharer J,Braunwalder J, Karlen S, Braathen LR, Baggiolini M.Enhanced expression of eotaxin and CCR3 in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol*. 1999;113(1): 43-8.

111. Sehra S, Tuana FM, Holbreich M, Mousdicas N, Kaplan MH, Travers JB. Clinical correlations of recent developments in the pathogenesis of atopic dermatitis. *An Bras Dermatol* 2008;83(1):57-73.
112. Leung DYM. Atopic dermatitis: The skin as a window into the pathogenesis of chronic allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 1995; (3):302-18.
113. Cardona ID, Cho SH, Leung DY. Role of bacterial superantigens in atopic dermatitis: implications for future therapeutic strategies. *Am J Clin Dermatol*. 2006;7(5):273-9.
114. Abeck D, Ruzicka T. Bacteria and atopic eczema; merely association or etiological factor. In *Handbook of Atopic Eczema*. Eds Ruzick T, Bing, Przybilla B, Berlin: Springer Verlag 1986;78583-9.
115. Bunikowski R, et al. Evidence for a disease promoting effect of *Staphylococcus aureus* derived exotoxins in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:814–819
116. Kang K, Polster AM, Nedorost ST, Stevens SR, Cooper KD. Atopic dermatitis. *Dermatology*. Ed. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. Spain, Mosby 2008.
117. R. B. atopic dermatitis. In: *Nelson Textbook of Pediatrics*, 20th Ed Philadelphia 2016; 1116-21
118. Tüzün B, Tunalı Ş, Harmanyeri Y, Taşkapın O, Birol A, Sarıcaoğlu H, Mevlitoğlu İ, Akdeniz S. Ekzemalar . *Dermetoloji*'de. Ed. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL. 3. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2008; 183-254.
119. Kim KH. Overview of atopic dermatitis. *Asia Pac Allergy* 2013;3(2):79-87.
120. Levy RM, Gelfand JM, Yan AC. The epidemiology of atopic dermatitis. *Clin Dermatol*. 2003;21(2):109-15.
121. Spergel JM. From atopic dermatitis to asthma: the atopic march. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010; 105:99-106.
122. Braff MH, Di Nardo A, Gallo RL. Keratinocytes store the antimicrobial peptide cathelicidin in lamellar bodies. *J Invest Dermatol*. 2005; 124(2):394-400.
123. Kay J, Gawkrödger DJ, Mortimer MJ, Jaron AG. The prevalence of childhood atopic eczema in a general population. *J Am Acad Dermatol*. 1994; 30(1):35-9.
124. Wollenberg A, Oranje A, Deleuran M, et al. ETFAD/EADV eczema task force 2015 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adult and paediatric patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016; 30(5):729-47.
125. Linna O, Kokkonen J, Lahtela P, et al. Ten-year prognosis for generalized infantile eczema. *Acta Paediatr*, 1992; 81: 1013-16 .
126. Kissling S, Wuthrich B. [Sites, types of manifestations and micromanifestations of atopic dermatitis in young adults. A personal follow-up 20 years after diagnosis in childhood]. *Hautarzt*, 1994; 45: 368-71.
127. Son JH, Chung BY, Kim HO, Park CW. Clinical Features of Atopic Dermatitis in Adults Are Different according to Onset. *J Korean Med Sci*, 2017;32(8):1360.
128. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. Atopic dermatitis. *Dermatology* 2th ed. Berlin: Springer Verlag 1996:499-509
129. Son HK, Kim DH, Lee H, Kim H, Chung K, Kim HS. Family management of childhood atopic dermatitis. *J Adv Nurs*. Accepted Author Manuscript, 2018.
130. Bugiani M, Carosso A, Migliore E, Piccioni P., Corsico A, et al. Allergic rhinitis and asthma comorbidity in a survey of a young adults in Italy. *Allergy* .2005;60:165-170.
131. Darabi K, Hostetler SG, Bechtel MA, Zirwas M. The role of *Malassezia* in atopic dermatitis affecting the head and neck of adults. *J Am Acad Dermatol*, 2009 Jan 1;60(1):125–36.
132. Darsow U, Forer I, Ring J. Allergen-specific Immunotherapy in Atopic Eczema. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2011;11(4):277–83.

133. Silverberg JI. Selected comorbidities of atopic dermatitis: Atopy, neuropsychiatric, and musculoskeletal disorders. *Clin Dermatol*, 2017;35(4):360–6.
134. Carroll CL, Balkrishnan R, Feldman SR, Fleischer AB, Manuel JC. The Burden of Atopic Dermatitis: Impact on the Patient, Family, and Society. *Pediatr Dermatol*, 2005;22(3):192–9.
135. Kim BE, Leung DY, Boguniewicz M, et al. Loricrin and involucrin expression is downregulated by Th2 cytokines through STAT-6. *Clin Immunol*, 2008; 126: 332-37.
136. Ruzicka T. Atopic eczema between rationality and irrationality. *Arch Dermatol* 1998; 134 (11):1462-9.
137. Burton JL. Eczema, lichenification, prurigo and erythroderma. In: Champion RH, Burton JL, Ebling FJG, (eds). *Textbook of dermatology*. 5th ed. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1992; 537-88.
138. Habif TP. Atopic dermatitis. *Clinical Dermatology*, third edition, Mosby A Times Mirror Company; 1996; 100-121.
139. Hanifin JM. Basic and clinical aspects of atopic dermatitis. *Ann Allergy*. 1984; 52(6):386-95.
140. Varothai S, Nitayavardhana S, Kulthanan K. Moisturizers for patients with atopic dermatitis. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2013;31(2):91-98.
141. Solomon LM: Atopic dermatitis. In Moshella SL, Hurley HJ(eds): *Dermatology*. WB Saunders Co, Philadelphia 1985,334-353
142. Carini C, Fratuzzi C. Detection of Ig G subclasses with anti-Ig E activity in patients with atopic dermatitis. *Int Arch Allergy Immunol* 1992; 28:227-32.
143. Wiren K, Nohlgard C, Nyberg F, Holm L, Svensson M ve ark. Treatment with a barrier strengthening moisturizing cream delays relapse of atopic dermatitis: a prospective and randomized controlled clinical trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23(11): 1267– 1272.
144. Paller AS, Simpson EL, Eichenfield LF, Ellis CN, MD, Mancini AJ. Treatment strategies for atopic dermatitis: optimizing the available therapeutic options. *Semin Cutan Med Surg* 2012;31(3 suppl):S10-S17.
145. Lugovic L, Lipozenovic J, Jakic-Razumovic J. Atopic dermatitis: immunophenotyping of inflammatory cells in skin lesions. *Int J Dermatol*. 2001; 40:489-94.
146. McKee PH, Calonje E, Granter SR: *Pathology of the skin*. 3.baskı. St Louis, Elsevier Mosby 2005; 171-181.
147. Schram ME, Leeflang MM, Den OJP, Spuls PI, Bos JD. Validation and refinement of the Millennium Criteria for atopic dermatitis. *J Dermatol* 2011; 38: 850-880.
148. Falco O.B., Plewing G, Wolff H.H., Winkelman R.K. *Dermatology*. 2nd edition, 2000 Atopic Dermatitis, 499-509.
149. Fry L., *Atopik Ekzema Atlası*, İstanbul, 2006, Etiyoloji, 25-33
150. Schultz LF, Hanifin JM. Epidemiology of atopic dermatitis. *Immunol Allergy Clin Nort Am* 2002; 22: 1-2.
151. Darsow U, Raap U, Ständer S. Atopic Dermatitis. Carstens E, Akiyama T, editors. *Itch: Mechanisms and Treatment*. Boca Raton (FL): CRC Press 2014; 20-50.
152. Burns T., Breathnach s., Cox N., Griffiths C. *Rook’s Textbook of Dermatology*. 7th edition, 2004, Atopic Dermatitis, Vol.1 18.1-18.31, Topical Therapy, 75. 32-75. 35.
153. Boguniewicz M, Leung DY. A multidisciplinary approach to evaluation and treatment of atopic dermatitis *J Allergy Clin Immunol* 2013; 132: 511-512
154. Lapidus CS, Kerr PE. Social impact of atopic dermatitis. *Med Health R I*, 2001;84(9):294–5.
155. Bruin Weller MS, Knulst AC, Meijer Y, Bruijnzeel-Koomen CAFM, Pasmans SGM. Evaluation of the child with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy*, 2012;42(3):352–62.

156. Baron SE, Cohen SN, Archer CB. Guidance on the diagnosis and clinical management of atopic eczema. *Clin Exp Dermatol*, 2012;37:7–12.
157. Kanchongkittiphon W, Gaffin JM, Phipatanakul W. Child with atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2015;114(1):6–11.
158. Türkiye Milli Pediatri Derneği, Temel Pediatri kitabı, Güneş Tıp Kitabevleri, 2010, sayfa: 1446-1447-1448-1449
159. Tada J, Toi Y, Akiyama H. Infraauricular fissures in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 1994; 74: 129–131.
160. The Japanese Dermatological Association: Japanese Dermatological Association Criteria for the diagnosis of atopic dermatitis. *J Dermatol (Tokyo)* 1996; 23: 66–67.
161. Kabashima K. New concept of the pathogenesis of atopic dermatitis: Interplay among the barrier, allergy, and pruritus as a trinity. *J Dermatol Sci*, 2013;70(1):3–11.
162. Leung DYM, Rhodes AR, Geha RS, Atopic Dermatitis. Eds. Freedberg I.M., Eisen A.Z., Wolff K. et al. In: Fitzpatrick's Dermatology in general Medicine. Eds. Freedberg I.M., Eisen A.Z., Wolff K. et al. 6th ed. New York: McGraw Hill, 2003: 1180-93.
163. Leung D. Diseases management of atopic dermatitis: An updated practical parameters *Ann Allergy, Asthma & Immunology* 2004 September (93);3Supp2.
164. Association of Stress with Symptoms of Atopic Dermatitis Sang Ho Oh^{1*}, Byung Gi Bae^{1*}, Chang Ook Park¹, Ji Yeon Noh¹, Il Ho Park², Wen Hao Wu¹ and Kwang Hoon Lee¹ | Department of Dermatology and Cutaneous Biology Research Institute, Yonsei University College of Medicine, Seoul, and ²Department of Psychiatry, Myongji Hospital, Kwandong University College of Medicine, Gyeonggi, Korea
165. Siegfried E, Hebert A, Siegfried EC, Hebert AA. Diagnosis of Atopic Dermatitis: Mimics, Overlaps, and Complications. *J Clin Med*, 2015;4(5):884–917.
166. Moises-Alfaro CB, Caceres-Rios HW, Rueda M, Velazquez-Acosta A, Ruiz-Maldonado R. Are infantile seborrheic and atopic dermatitis clinical variants of the same disease? *Int J Dermatol* 2002;41:349-51.
167. Eichenfield LF, Tom WL, Chamlin SL, Feldman SR, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2014; 70: 338-351.
168. Dermatology life quality index scores in children with vitiligo: comparison with atopic dermatitis and healthy control subjects Selma Bakar Dertliog¹ lu¹, MD, Demet Cicek², MD, Didem D. Balci³, MD, and Nurhan Halisdemir⁴, PhD
169. Dannaeus A, Johansson SGO, Foucard T, Öhman S. Clinical and immunological aspects of food allergy in childhood. *Açta Pediatr Scand* 1997; 66:31-7.
170. Tamer E, İlhan MN, Polat M, Lenk N, Allı N. Prevalance of skin diseases among pediatric patients in Turkey. *J Dermatol* 2008; 35(7): 413–418.
171. Illi S, von Mutius E, Lau S, Nickel R, Gruber C, Niggemann B, Wahn U; Multicenter Allergy Study Group. The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113(5):925-31.
172. Yıldırım M, Özcanlı Ç. Atopik Dermatit. *S.D.Ü. Tıp Fak. Derg.* 2004;11(2):21-25
173. Imokawa G. Lipid abnormalities in atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2001: 45: 29–32.
174. Schallreuter KU, Levenig C, Berger J, Umbert J, Winkelmann RK, Wegener L, et al. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology*, 1993;186(1):23–31.
175. Kunz B, Oranje AP, Labrèze L, Stalder JF, Ring J, Taïeb A. Clinical validation and guidelines for the SCORAD index: Consensus report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology*. 1997; 195(1): 10-9.

- 176.** Wolkerstorfer A, de Waard van der Spek FB, Glazenburg EJ, Mulder PG, Oranje AP. Scoring the severity of atopic dermatitis: three item severity score as a rough system for daily practice and as a pre-screening tool for studies. *Acta Derm Venereol.* 1999;79(5):356-9.
- 177.** Cathcart SD, Theos A. Inpatient management of atopic dermatitis. *Dermatol Ther.* 2011; 24:249-55.
- 178.** Kim KH. Clinical pearls from atopic dermatitis and its infectious complications. *Br J Dermatol*, 2014 Jul;170:25–30.
- 179.** Wolf R, Orion E, Tuzun Y: Periorbital (eyelid) dermatides. *Clin Dermatol* 2014; 32: 131-140.
- 180.** Bielory B, Bielory L. Atopic dermatitis and keratoconjunctivitis. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2010; 30:323-36.
- 181.** Carmi E, Defossez-Tribout C, Ganry O, ve ark. Ocular complications of atopic dermatitis in children. *Acta Derm Venereol* 2006; 86: 515-517.
- 182.** Leung AK, Hon KL, Robson WL. Atopic dermatitis. *Adv Pediatr.* 2007;54:241-73.
- 183.** Staab D, von Rueden U, Kehrt R, Erhart M, Wenninger K, Kamtsiuris P, et al. Evaluation of a parental training program for the management of childhood atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2002; 13: 84-90.
- 184.** Grillo M, Gassner L, Marshman G, Dunn S, Hudson P. Pediatric atopic eczema: the impact of an educational intervention. *Pediatric Dermatol* 2006; 23: 428-436.
- 185.** Staab D, Diepgen TL, Fartasch M, Kupfer J, Lob-Corzilius T, Ring J, et al. Age related, structured educational programmes for the management of atopic dermatitis in children and adolescents: multicentre, randomised controlled trial. *BMJ.* 2006; 332: 933-8.
- 186.** Ricci G, Bendandi B, Aiazzi R, Patrizi A, Masi M. Three years of Italian experience of an educational program for parents of young children affected by atopic dermatitis: improving knowledge produces lower anxiety levels in parents of children with atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol.* 2009; 26: 1-5.
- 187.** Kupfer J, Gieler U, Diepgen TL, Fartasch M, Lob-Corzilius T, Ring J, et al. Structured education program improves the coping with atopic dermatitis in children and their parents-a multicentre, randomized controlled trial. *J Psychosom Res* 2000; 68: 353-8
- 188.** Sidbury R, Tom WL, Bergman JN, Cooper KD, Silverman RA, Berger TG, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: Section 4. Prevention of disease flares and use of adjunctive therapies and approaches. *J Am Acad Dermatol.* 2014; 71: 1218-33.
- 189.** Tony Burns. *Atopic Dermatitis.* Ed: Stephen Breathnach, Neil Cox ,Christopher Griffiths. *Rook's Textbook of Dermatology.* 7th edition, Wiley- Blackwell April 2008.
- 190.** Lucky AW, Leach AD, Laskarzewski P, Wenck H: Use of an emollient as a steroid-sparing agent in the treatment of mild to moderate atopic dermatitis in children. *Pediatr Dermatol* 1997;14:321-4.
- 191.** Berth-Jones J, Damstra RJ, Golsch S, et al: Twice weekly fluticasone propionate added to emollient maintenance treatment to reduce risk of relapse in atopic dermatitis: randomised, double blind, parallel group study. *BMJ* 2003;326:1367.
- 192.** Nowicki R, Trzeciak M, Wilkowska A, et al: Atopic dermatitis: current treatment guidelines. Statement of the experts of the Dermatological Section, Polish Society of Allergology, and the Allergology Section, Polish Society of Dermatology. *Postepy Dermatol Alergol* 2015;32:239-49.
- 193.** Ring J, Alomar A, Bieber T, Deleuran M, Fink-Wagner A, Gelmetti C, et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part II. *J Eur Acad Dermatology Venereol*, 2012;26(9):1176–93.

194. Werfel T, Heratizadeh A, Aberer W, Ahrens F, Augustin M, Biedermann T, et al. S2k guideline on diagnosis and treatment of atopic dermatitis - short version. *JDDG J der Dtsch Dermatologischen Gesellschaft*, 2016;14(1):92–105.
195. L.M. B. Treatment Options for Atopic Dermatitis. *American Academy of Family Physicians*, 2007;75(4):523–8.
196. Charman C, Williams H. The use of corticosteroids and corticosteroid phobia in atopic dermatitis. *Clin Dermatol*, 2003;21(3):193–200.
197. Katayama I, Kohno Y, Akiyama K, et al: Japanese Guideline for Atopic Dermatitis 2014. *Allergol Int* 2014;63:377-98.
198. Lio PA, Lee M, LeBovidge J, Timmons KG, Schneider L: Clinical management of atopic dermatitis: practical highlights and updates from the atopic dermatitis practice parameter 2012. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2014;2:361-9.
199. Tollefson MM, Bruckner AL; Section On Dermatology: Atopic dermatitis: skin-directed management. *Pediatrics* 2014;134:e1735-44.
200. Peserico A, Stadtler G, Sebastian M, Fernandez RS, Vick K, Bieber T. Reduction of relapses of atopic dermatitis with methylprednisolone aceponate cream twice weekly in addition to maintenance treatment with emollient: a multicentre, randomized, double-blind, controlled study. *Br J Dermatol* 2008; 158: 801–807.
201. Saeki H, Nakahara T, Tanaka A, Kabashima K, Sugaya M, Murota H, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Atopic Dermatitis 2016. *J Dermatol*, 2016;43(10):1117–45.
202. Bornhövd E, Burgdorf WHC, Wollenberg A. Macrolactam immunomodulators for topical treatment of inflammatory skin diseases. *J Am Acad Dermatol*, 2001;45(5):736–43.
203. Carr WW. Topical Calcineurin Inhibitors for Atopic Dermatitis: Review and Treatment Recommendations. *Pediatr Drugs*, 2013;15(4):303–10.
204. Czarnecka-Operacz M, Jenerowicz D. Topical calcineurin inhibitors in the treatment of atopic dermatitis – an update on safety issues. *J Dtsch Dermatol Ges* 2012;10(3):167–172.
205. Hoeger PH. Antimicrobial susceptibility of skin-colonizing *S. aureus* strains in children with atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2004;15(5):474-7.
206. Artik S, Ruzicka T. Complementary therapy for atopic eczema and other allergic skin diseases. *Dermatol Ther*, 2003;16(2):150–63.
207. Hon KL, Tsang YC, Lee VW, et al: Efficacy of sodium hypochlorite (bleach) baths to reduce *Staphylococcus aureus* colonization in childhood onset moderate-to-severe eczema: A randomized, placebo-controlled cross-over trial. *J Dermatolog Treat* 2016;27:156-62.
208. Simons FE; Early Prevention of Asthma in Atopic Children (EPAAC) Study Group: Safety of levocetirizine treatment in young atopic children: An 18-month study. *Pediatr Allergy Immunol* 2007;18:535-42.
209. Bartra J, Mullol J, Montoro J, et al: Effect of bilastine upon the ocular symptoms of allergic rhinoconjunctivitis. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2011;21:24-33.
210. Ohsawa Y, Hirasawa N. The Role of Histamine H1 and H4 Receptors in Atopic Dermatitis: From Basic Research to Clinical Study. *Allergol Int*, 2014;63(4):533–42.
211. Sowden JM, Berth-Jones J, Ross JS, Motley RJ, Marks R, Finlay AY, Salek MS, Graham-Brown RA, Allen BR, Camp RD. Double-blind, controlled, crossover study of cyclosporin in adults with severe refractory atopic dermatitis. *Lancet* 1999;338(8760):137-40.
212. Berth-Jones J, Takwale A, Tan E, Barclay G, Agarwal S, Ahmed I, Hotchkiss K, Graham-Brown RA. Azathioprine in severe adult atopic dermatitis: a double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Br J Dermatol*. 2002;147(2):324-30.

- 213.** Murphy LA, Atherton D: A retrospective evaluation of azathioprine in severe childhood atopic eczema using thiopurine methyltransferase levels to exclude patients at high risk of myelosuppression. *Br J Dermatol* 2002;147(2): 303-08.
- 214.** Garritsen FM, Brouwer MW, Limpens J, Spuls PI. Photo(chemo)therapy in the management of atopic dermatitis: an updated systematic review with implications for practice and research. *Br J Dermatol*. 2014;170(3):501-13.
- 215.** Halfon N, Newacheck PW. Evolving notions of childhood chronic illness. *JAMA* 2010; 303: 665-6.
- 216.** Van der Lee JH, Mokkink LB, Grootenhuys MA, Heymans HS, Offringa M. Definitions and measurement of chronic health conditions in childhood: a systematic review. *JAMA* 2007; 297: 2741-51.
- 217.** Wijlaars LP, Gilbert R, Hardelid P. Chronic conditions in children and young people: learning from administrative data. *Arch Dis Child* 2016; 101: 881-5.
- 218.** De Wit M, Hajos T. Health-related quality of life. In: Gellman MD, Turner JR, (eds). *Encyclopedia of behavioral medicine*. New York: Springer, 2013.p.929-31.
- 219.** O' Brien I, Duffy A, Nicholl H. Impact of childhood chronic illnesses on siblings: a literature review. *Br J Nurs* 2009; 18: 1360-5.
- 220.** Houtzager BA, Grootenhuys MA, Caron HN, Last BF. Quality of life and psychological adaptation in siblings of paediatric cancer patients, 2 years after diagnosis. *Psychooncology* 2004; 13: 499-511.
- 221.** Basra MKA, Gada V, Ungaro S, Finlay AY, Salek SM. Infants' Dermatitis Quality of Life Index: A decade of experience of validation and clinical application. *Br J Dermatol*. 2013;169(4):760-8.
- 222.** Varni JW, Seid M, Rode CA. The PedsQL: measurement model for the pediatric quality of life inventory. *Med Care* 1999; 37: 126-39.
- 223.** Vermaes IP, van Susante AM, van Bakel HJ. Psychological functioning of siblings in families of children with chronic health conditions: a meta-analysis. *J Pediatr Psychol* 2012; 37: 166-84.
- 224.** Murray JS. Attachment theory and adjustment difficulties in siblings of children with cancer. *Issues Ment Health Nurs* 2000; 21: 149-69.
- 225.** Van Riper M. The sibling experience of living with childhood chronic illness and disability. *Annu Rev Nurs Res* 2003; 21: 279-302.
- 226.** Waite-Jones JM, Madill A. Amplified ambivalence: having a sibling with juvenile idiopathic arthritis. *Psychol Health* 2008; 23: 477-92.
- 227.** Sharpe D, Rossiter L. Siblings of children with a chronic illness: a meta-analysis. *J Pediatr Psychol* 2002; 27: 699-710.
- 228.** Jackson C, Richer J, Edge JA. Sibling psychological adjustment to type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes* 2008; 9: 308-11.
- 229.** Wennick A, Lundqvist A, Hallström I. Everyday experience of families three years after diagnosis of type 1 diabetes in children: a research paper. *J Pediatr Nurs* 2009; 24: 222-30.
- 230.** Ramtekkar UP, Reiersen AM, Todorov AA, Todd RD. Sex and age differences in attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms and diagnoses: implications for DSM-V and ICD-11. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2010; 49: 217-28.
- 231.** Jacobvitz D, Hazen N, Curran M, Hitchens K. Observations of early triadic family interactions: boundary disturbances in the family predict symptoms of depression, anxiety, and attention-deficit/hyperactivity disorder in middle childhood. *Dev Psychopathol* 2004; 16: 577-92.
- 232.** Gold JI, Treadwell M, Weissman L, Vichinsky E. The mediating effects of family functioning on psychosocial outcomes in healthy siblings of children with sickle cell disease. *Pediatr Blood Cancer* 2011; 57: 1055-61.

- 233.** Hijmans CT, Grootenhuis MA, Oosterlaan J, et al. Behavioral and emotional problems in children with sickle cell disease and healthy siblings: Multiple informants, multiple measures. *Pediatr Blood Cancer* 2009; 53: 1277-83.
- 234.** Gambichler T, Kreuter A, Tomi NS, Othlinghaus N, Altmeyer P, Skrygan M. Gene expression of cytokines in atopic eczema before and after ultraviolet A1 phototherapy. *Br J Dermatol.* 2008;158(5):1117-20.
- 235.** Yüksel H, Yılmaz Çiftdoğan D, Yılmaz Ö, Söğüt A. Evaluation of sleep quality in mothers of children with bronchiolitis obliterans, *Turk Arch Ped* 2009; 44: 99-102
- 236.** Varni JW, Seid M, Rode CA. The PedsQL: Measurement Model for the Pediatric Quality of Life Inventory, *Medical Care* 1999;37:126-39.
- 237.** Marciniak J, Reich A, Szepletowski JC. Quality of Life of Parents of Children with Atopic Dermatitis, *Acta Derm Venereol* 2017; 97: 711–714.
- 238.** Yılmaz Ç, Türkeli A, Karaca Ö, Yüksel H. Does having an asthmatic sibling affect the quality of life in children?, *The Turkish Journal of Pediatrics* 2017; 59: 274-280
- 239.** Chiu YE, Havens PL, Siegel DH, Ali O, Wang T, Holland KE, Galbraith SS, Lyon VB, Drolet BA. Serum 25-hydroxyvitamin D concentration does not correlate with atopic dermatitis severity. *J Am Acad Dermatol.* 2013;69(1):406.
- 240.** El Taieb MA, Fayed HM, Aly SS, Ibrahim AK. Assessment of serum 25-hydroxyvitamin d levels in children with atopic dermatitis: correlation with SCORAD index. *Dermatitis.* 2013;24(6):296-30
- 241.** Su O, Bahalı AG, Demir AD, Ozkaya DB, Uzuner S, Dizman D, Onsun N. The relationship between severity of disease and vitamin D levels in children with atopic dermatitis. *Postepy Dermatol Alergol.* 2017;34(3):224-227.
- 242.** Civelek E, Sahiner UM, Yüksel H, Boz AB, Orhan F, Uner A, Cakir B, Sekerel BE. Prevalence, burden, and risk factors of atopic eczema in school children aged 10-11 years: a national multicenter study. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2011;21(4):270-7.
- 243.** Abuabara K, Hoffstad O, Troxel AB, Gelfand JM, McCulloch CE, Margolis DJ. Patterns and predictors of atopic dermatitis disease control past childhood: An observational cohort study, *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2017; 141:778-780.
- 244.** Mart Ö Ö, Çocuk Alerji Polikliniğine Başvuran Atopik Dermatidli Hastaların Profili, Çukurova Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Tıpta Uzmanlık Tezi, 2018
- 245.** H. Degreef, R. Cerio et al. Mechanisms in allergic skin disorders, *Therapy of atopic dermatitis. J. Acad Dermatol Venereol* 8 (Suppl.1) 1997; 2-10
- 246.** Leung DYM, Rhodes AR, Geha RS, Schreider L, Ring. Atopic Dermatitis. *Dermatology in General Medicine.* (Ed: Fitzpatrick TB, Freedberg MI, Austen FK, Wolff K). 5th ed. New York. Mc Graw-Hill, 1999; 1464-1479.
- 247.** Arıkan Ç, Bahçeciler NN. Atopik Dermatit T Klin Allerji-Astim, 2001; 3: 86- 93
- 248.** Hon KL, Wang SS, Pong NH, Leung TF. Circulating immunoglobulins, leucocytes and complements in childhood-onset atopic eczema. *Indian J Pediatr.* 2013 Feb;80(2):12831
- 249.** Uehara M, Izukura R, Sawai T. Blood eosinophilia in atopic dermatitis. *Clin Exp Dermatol* 1990; 15(4): 264-6.56
- 250.** Maden MU, Beyazıt EÖ, Özarmağan G. Atopik dermatitte ev tozu akarı antijenleri ile atopi yama testi, prick test ve spesifik IgE sonuçları. *TÜRKDERM* 1998: 158-163.
- 251.** Kutlu A, Karabacak E, Aydın E, Ozturk S, Taskapan O, Aydinöz S, Bozkurt B. Relationship between skin prick and atopic patch test reactivity to aeroallergens and disease severity in children with atopic dermatitis. *Allergol Immunopathol(Madr).* 2013;41(6):369-73.

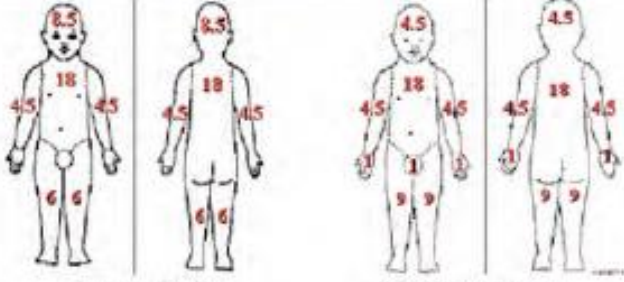
252. Böhme M, Svensson A, Kull I, Nordvall SL, Wahlgren CF. Clinical features of atopic dermatitis at two years of age: a prospective, population-based case-control study. *Acta Derm Venereol.* 2001;81(3):193-7.
253. Uysal N Ç, Üç Yaş ve Üstündeki Atopik Dermatitli Çocukların Demorafik Özellikleri ve Besin Alerjisi Duyarlılığının Değerlendirilmesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, 2019
254. Dhar S, Malakar R, Chattopadhyay S, Dhar S, Banerjee R, Ghosh A. Correlation of the severity of atopic dermatitis with absolute eosinophil counts in peripheral blood and serum IgE levels. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2005 Jul-Aug;71(4):246-9.
255. Halmerbauer G, Frischer T, Koller DY. Monitoring of disease activity by measurement of inflammatory markers in atopic dermatitis in childhood. Division of Allergy and Pulmonology, University Children's Hospital, Vienna, Austria. *Allergy* 1997 Jul; 52(7):765-9.
256. Park JH, Choi YL, Namkung JH, Kim WS, Lee JH, Park HJ, Lee ES, Yang JM. Characteristics of extrinsic vs. intrinsic atopic dermatitis in infancy: correlations with laboratory variables. *Br J Dermatol.* 2006;155(4):778-83.
257. Cheon BR, Shin JE, Kim YJ, Shim JW, Kim DS, Jung HL, Park MS, Shim JY. Relationship between serum 25-hydroxyvitamin D and interleukin-31 levels, and the severity of atopic dermatitis in children. *Korean J Pediatr.* 2015 ;58(3):96-101.
258. Knez R et al, The Croatian Version of the Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL™) Family Impact Module: Cross-Cultural Adaptation and Psychometric Evaluation, *J Child Fam Stud*, 2013
259. Mano K E J ve ark, The Impact of Pediatric Chronic Pain on Parents' Health-Related Quality of Life and Family Functioning: Reliability and Validity of the PedsQL 4.0 Family Impact Module, *Journal of Pediatric Psychology* vol. 36 no. 5, 2009.
260. Panepinto J A, Hoffmann R G, Pajewski N M, A psychometric evaluation of the PedsQL™ Family Impact Module in parents of children with sickle cell disease, *Health and Quality of Life Outcomes* 2009, 7:32
261. Sezer AT, İlhan S E, Kronik Hastalığa Sahip Çocuk-Ergen ve Ebeveynlerinin Yaşam Kalitesi Algıları, *STED*, 2019, vol 28/2, 127-136
262. Akkuş S, Ayhan A, Kronik Hastalığı Olan Çocukların Davranışlarının ve Yaşam Kalitelerinin İncelenmesi, *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*
263. Gerson AC, Wentz A, Abraham AG, MEndley SR, Hooper SR, Butler RW, et al. Health-related quality of life of children with mild to moderate chronic kidney disease. *Pediatrics* 2010;125:349-57.
264. Durualp E, Kara FN, Yılmaz V, Alaybeyoğlu K. Kronik Hastalığı Olan ve Olmayan Çocukların ve Ebeveynlerinin Görüşlerine Göre Yaşam Kalitelerinin Karşılaştırılması. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2010, 63.
265. Bayram E ve ark, Epilepsi Tanısıyla İzlenen Hastalar ve Annelerinde Uyku Kalitesinin Değerlendirilmesi, *İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi* 2013; 3(2):87-92
266. Safer V B, Serebral Palsili Çocukların ve Annelerin Uyku Kalitesini ve Annelerindeki Depresyonu Etkileyen Faktörler, *ZEYNEP KAMİL TIP BÜLTENİ*;2017;48(2):
267. Meltzer LJ, Mindell JA. Impact of a child's chronic illness on maternal sleep and daytime functioning. *Arch Intern Med* 2006; 166: 1749-55.
268. Moore K, David TJ, Murray CS, Child F, Arkwright PD. Effect of childhood eczema and asthma on parental sleep and well-being: a prospective comparative study. *Br J Dermatol* 2006; 154: 514-8.

EK 1:
SCORAD Endeksi:

SCORAD: Atopik Dermatitin Ağırlığını Skorlama Endeksi

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

Skor:



2 yaşın altında Büyük çocuklarda

B. Yoğunluk

Skor:

	Yok	Hafif (1)	Orta (2)	Ağır (3)	
Eritem (kızamıklık)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Skor: <input style="width: 50px; height: 20px;" type="text"/>
Ödem / Şişlik / papül	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sulanma /krutlanma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Ekskoriasyon (kaşıntı izi)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Likenifikasyon (kalınlaşma)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Kuruma (iktiyoz)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

C. Subjektif semptomlar

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

Uykusuzluk 0 _____ 10 Skor:

Huzursuzluk 0 _____ 10

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

Toplam Skor:

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

Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKi)

Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/____

Aşağıdaki sorulara vereceğiniz cevaplar için son bir ayı göz önünde bulundurun.
Lütfen tüm soruları cevaplandırın.

- 1 Geçen ay geceleri genellikle ne zaman yattınız? _____
- 2 Geçen ay geceleri uykuya dalmamız genellikle ne kadar zaman (dakika) aldı? _____ dakika
- 3 Geçen ay sabahları genellikle ne zaman kalktınız? _____
- 4 Geçen ay geceleri kaç saat uyudunuz (bu süre yatakta geçirdiğiniz süreden farklı olabilir) _____ saat
- 5 Geçen ay aşağıdaki durumlarda belirtilen uyku problemlerini ne sıklıkla yaşadınız?

	Haftada	Hiç	1'den az	1 - 2 kez	3'den çok
a	30 dakika içinde uykuya dalamadınız	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b	Gece yarısı veya sabah erkenden ayandınız	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c	Tuvalette çıktınız	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d	Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e	Açık derecede üşüdünüz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f	Açık derecede sıcaklık hissettiniz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g	Kötü rüyalar gördünüz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h	Ağrı duyduunuz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i	Diğer nedenler	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j	Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- 6 Geçen hafta uyku kalitenizi bütünü ile nasıl değerlendirirsiniz.

<input type="checkbox"/>	Çok iyi	<input type="checkbox"/>	Oldukça iyi	<input type="checkbox"/>	Oldukça kötü	<input type="checkbox"/>	Çok kötü
--------------------------	---------	--------------------------	-------------	--------------------------	--------------	--------------------------	----------
- 7 Geçen hafta uyumanıza yardımcı olması için ne kadar sıklıkla uyku ilacı (reçeteli veya reçetesiz) aldınız?

<input type="checkbox"/>	Hiç	<input type="checkbox"/>	1'den az	<input type="checkbox"/>	1 - 2 kez	<input type="checkbox"/>	3'den Çok
--------------------------	-----	--------------------------	----------	--------------------------	-----------	--------------------------	-----------
- 8 Geçen hafta araba sürerken, yemek yerken veya sosyal bir aktivite esnasında ne kadar sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?

<input type="checkbox"/>	Hiç	<input type="checkbox"/>	1'den az	<input type="checkbox"/>	1 - 2 kez	<input type="checkbox"/>	3'den Çok
--------------------------	-----	--------------------------	----------	--------------------------	-----------	--------------------------	-----------
- 9 Geçen ay bu durum işlerinizi yeteri kadar istikle yapmanızda ne derecede problem oluşturdu?

<input type="checkbox"/>	Hiç problem oluşturmadı	<input type="checkbox"/>	Bir dereceye kadar problem oluşturdu
<input type="checkbox"/>	Yalnızca çok az bir problem oluşturdu	<input type="checkbox"/>	Çok büyük bir problem oluşturdu
- 10 Bir yatak partneriniz veya oda arkadaşınız var mı?

<input type="checkbox"/>	Bir yatak partneri veya oda arkadaşı yok	<input type="checkbox"/>	Partneri aynı odada fakat aynı yatakta değil
<input type="checkbox"/>	Diğer odada bir partneri veya oda arkadaşı var	<input type="checkbox"/>	Partner aynı yatakta
- 11 Eğer bir oda arkadaşı veya yatak partneriniz varsa ona aşağıdaki durumları ne kadar sıklıkla yaşadığını sorun.

	Hiç	1'den az	1 - 2 kez	3'den Çok	
a	Gürültülü horlama	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b	Uykuda nefes alıp verme arasında uzun aralıklar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c	Uyurken bacaklarda seğirme veya sıçrama	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d	Uyku esnasında uyumsuzluk veya yağlılık	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e	Diğer huzursuzluklarınız:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bu test D. J. Reynolds CF 3rd, Hank TH (2002) Psycholgy Res. 1989 May;20(2):203-213

EK 3:

Hasta no:
Tarih:

PedsQL™

Aile Etki Ölçeği

Uyarlama 2.0 - Türkçe

EBEVEYN RAPORU

AÇIKLAMALAR

Ailelerin, çocuklarının sağlığı ile ilgili özel endişeleri veya güçlükleri olmaktadır. Takibeden sayfada **sizin** için sorun olabilecek şeylerin bir listesi bulunmaktadır. Lütfen, **son BİR ay** içinde her birinin **sizin** için **ne kadar sorun** oluşturduğunu daire içine alarak belirtiniz.

Asla sorun değilse, **0**
Nadiren sorursa, **1**
Bazen sorursa, **2**
Sıklıkla sorursa, **3**
Her zaman sorursa, **4**

Doğru veya yanlış cevap yoktur.
Anlamadığınız bir soru olursa, lütfen yardım isteyiniz.

Son **BİR** ayda, çocuğunuzun sağlığını sonucu olarak, **siz** aşağıdakiler ile ne kadar sorun yaşamıştınız ?

BEDENSEL İŞLEVSELLİK (.....ile ilgili sorunlar)	Asla	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
1. Gün boyu kendimi yorgun hissediyorum	0	1	2	3	4
2. Sabah uyandıgımda kendimi yorgun hissediyorum	0	1	2	3	4
3. Yapmaktan hoşlandığım şeyleri yapamayacak kadar çok yorgun hissediyorum	0	1	2	3	4
4. Baş ağrıları oluyor	0	1	2	3	4
5. Kendimi fiziksel olarak güçsüz hissediyorum	0	1	2	3	4
6. Midemde bir rahatsızlık hissediyorum	0	1	2	3	4

DUYGUSAL İŞLEVSELLİK (.....ile ilgili sorunlar)	Asla	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
1. Endişeliyim	0	1	2	3	4
2. Üzgünüm	0	1	2	3	4
3. Kızgınım	0	1	2	3	4
4. Kendimi hayal kırıklığına uğramış hissediyorum	0	1	2	3	4
5. Kendimi ümitsiz veya çaresiz hissediyorum	0	1	2	3	4

TOPLUMSAL İŞLEVSELLİK (.....ile ilgili sorunlar)	Asla	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
1. Kendimi diğer insanlardan dışlanmış hissediyorum	0	1	2	3	4
2. Başkalarından destek almada zorlanıyorum	0	1	2	3	4
3. Sosyal aktiviteler için zaman bulmak zor	0	1	2	3	4
4. Sosyal aktiviteler için yeterli enerjim yok	0	1	2	3	4

Son **BİR** ayda, çocuğunuzun sağlığının sonucu olarak, **siz** aşağıdakiler ile ne kadar sorun yaşamıştınız?

BİLİŞSEL İŞLEVSELLİK (.....ile ilgili sorunlar)	Asla	Nadire	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
1. Dikkatimi birşey üzerine toplamakta güçlük çekiyorum	0	1	2	3	4
2. İnsanların bana söyledikleri şeyleri hatırlamakta güçlük çekiyorum	0	1	2	3	4
3. Çok kısa zaman önce duyduğum bir şeyi hatırlamakta güçlük çekiyorum	0	1	2	3	4
4. Hızlı düşünmede güçlük çekiyorum	0	1	2	3	4
5. Çok kısa zaman önce düşündüğüm bir şeyi hatırlamakta güçlük çekiyorum	0	1	2	3	4

İLETİŞİM (.....ile ilgili sorunlar)	Asla	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
1. Başkalarının ailemin durumunu anlamadığını düşünüyorum	0	1	2	3	4
2. Başkaları ile çocuğumun sağlığı hakkında konuşmak benim için zordur	0	1	2	3	4
3. Doktorlara veya hemşirelere kendimi nasıl hissettiğimi söylemek benim için zordur	0	1	2	3	4

ENDİŞE (.....ile ilgili sorunlar)	Asla	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
1. Çocuğumun tıbbi tedavisinin işe yarayıp yaramadığı konusunda endişeliyim	0	1	2	3	4
2. Çocuğumun tıbbi/ilaçla tedavisinin yan etkileri konusunda endişeliyim	0	1	2	3	4
3. Başkalarının çocuğumun durumuna nasıl tepki vereceği konusunda endişeliyim	0	1	2	3	4
4. Çocuğumun hastalığının ailenin diğer üyelerini nasıl etkilediği konusunda endişeliyim	0	1	2	3	4
5. Çocuğumun geleceği konusunda endişeliyim	0	1	2	3	4

AÇIKLAMALAR

Aileniz, için sorun olabilecek şeylerin bir listesi aşağıdadır. Lütfen, **son BİR ay** içinde **aileniz** için her birinin **ne kadar sorun** oluşturduğunu belirtiniz.

Son **BİR ayda**, çocuğunuzun sağlığının sonucu olarak, **aileniz** aşağıdakiler ile ne kadar sorun yaşamıştı ?

GÜNLÜK İŞLER (.....ile sorunlar)	Asla	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
1. Aile işlerinin daha fazla zaman ve çaba alması	0	1	2	3	4
2. Ev işlerini bitirmek için zaman bulmada güçlük	0	1	2	3	4
3. Ev işlerini bitirmek için çok yorgun hissetme	0	1	2	3	4

AİLE İLİŞKİLERİ (.....ile sorunlar)	Asla	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
1. Aile üyeleri arasında iletişim yokluğu	0	1	2	3	4
2. Aile üyeleri arasında anlaşmazlıklar	0	1	2	3	4
3. Aile olarak birlikte karar vermede güçlük	0	1	2	3	4
4. Aile sorunlarını birlikte çözülmede güçlük	0	1	2	3	4
5. Aile üyeleri arasında gerginlik veya gerilim	0	1	2	3	4

EK 4:

Hasta no:
Tarih:

PedsQL™

Pediatric Yaşam Kalitesi Envanteri

Versiyon 4.0 Kısa Form (SF15)-Türkçe

OYUN ÇOCUKLARI için EBEVEYN RAPORU (yaş 2-4)

YÖNERGE

Sonraki sayfada **çocuğunuz** için sorun olabilecek şeylerin listesi var.

Lütfen bunların her birinin **geçen BİR ay** süresince **çocuğunuz** için **ne kadar sorun** olduğunu aşağıdakilerden birini işaretleyerek belirtiniz.

- 0 eğer **hiçbir zaman** sorun değilse
- 1 eğer **neredeyse hiçbir zaman** sorun değilse
- 2 eğer **bazen** sorunsa
- 3 eğer **sıklıkla** sorunsa
- 4 eğer **neredeyse her zaman**

Doğru ya da yanlış yanıtlar yoktur.

Eğer bir soruyu anlamazsanız, lütfen yardım isteyiniz

Geçen **BİR** ay içinde, çocuğunuzun aşağıdakilerle ne kadar sorunu oldu?

FİZİKSEL FONKSİYON (sorunlar...)	Hiçbir zaman	Neredeyse hiçbir zaman	Bazen	Sıklıkla	Neredeyse her zaman
1. Yürümek	0	1	2	3	4
2. Koşmak	0	1	2	3	4
3. Aktif oyun ya da egzersize katılmak	0	1	2	3	4
4. Ağır bir şeyi kaldırmak	0	1	2	3	4
5. Oyuncaklarını toplamaya yardım etmek	0	1	2	3	4

DUYGUSAL FONKSİYON (sorunlar...)	Hiçbir zaman	Neredeyse hiçbir zaman	Bazen	Sıklıkla	Neredeyse her zaman
1. Korkmuş ya da ürkmüş hissetmek	0	1	2	3	4
2. Üzgün ya da hüzünlü hissetmek	0	1	2	3	4
3. Kızgın hissetmek	0	1	2	3	4
4. Endişeli	0	1	2	3	4

SOSYAL FONKSİYON (sorunlar...)	Hiçbir zaman	Neredeyse hiçbir zaman	Bazen	Sıklıkla	Neredeyse her zaman
1. Diğer çocuklar ile oynamak	0	1	2	3	4
2. Diğer çocukların onunla oynamak	0	1	2	3	4
3. Diğer çocukların sataşması	0	1	2	3	4

***Lütfen bu bölümü çocuk okul ya da kreşe gidiyorsa doldurunuz**

OKUL FONKSİYONU (sorunlar...)	Hiçbir zaman	Neredeyse hiçbir zaman	Bazen	Sıklıkla	Neredeyse her zaman
1. Yaşlıları ile aynı okul aktiviteleri yapmak	0	1	2	3	4
2. İyi hissetmediği için okul/kreşe devamsızlık	0	1	2	3	4
3. Doktor ya da hastaneye gitmek için okul/kreşe devamsızlık	0	1	2	3	4

EK 5:

Hasta no:
Tarih:

PedsQL™

Pediatric Yaşam Kalitesi Envanteri

Versiyon 4.0 Kısa Form (SF15)-Türkçe

KÜÇÜK ÇOCUKLAR için EBEVEYN RAPORU (yaş 5-7)

YÖNERGE

Sonraki sayfada **çocuğunuz** için sorun olabilecek şeylerin listesi var.
Lütfen bunların her birinin **geçen BİR ay** süresince **çocuğunuz** için **ne kadar sorun** olduğunu aşağıdakilerden birini işaretleyerek belirtiniz.

- 0 eğer **hiçbir zaman** sorun değilse
- 1 eğer **neredeyse hiçbir zaman** sorun değilse
- 2 eğer **bazen** sorunsa
- 3 eğer **sıklıkla** sorunsa
- 4 eğer **neredeyse her zaman**

Doğru ya da yanlış yanıtlar yoktur.
Eğer bir soruyu anlamazsanız, lütfen yardım isteyiniz

Geçen **BİR** ay içinde, çocuğunuzun aşağıdakilerle ne kadar **sorunu** oldu...

FİZİKSEL FONKSİYON (sorunlar...)	Hiçbir zaman	Neredeyse hiçbir zaman	Bazen	Sıklıkla	Neredeyse her zaman
1. Bir bloktan fazla yürümek	0	1	2	3	4
2. Koşmak	0	1	2	3	4
3. Spor aktiviteleri ya da egzersize katılmak	0	1	2	3	4
4. Ağır bir şeyi kaldırmak	0	1	2	3	4
5. Ev işi yapmak, oyuncaklarını toplamak gibi	0	1	2	3	4

DUYGUSAL FONKSİYON (sorunlar...)	Hiçbir zaman	Neredeyse hiçbir zaman	Bazen	Sıklıkla	Neredeyse her zaman
1. Korkmuş ya da ürkmüş hissetmek	0	1	2	3	4
2. Uzgun ya da hüzünlü hissetmek	0	1	2	3	4
3. Kızgın hissetmek	0	1	2	3	4
4. Ona ne olacağı hakkında endişe etmek	0	1	2	3	4

SOSYAL FONKSİYON (sorunlar...)	Hiçbir zaman	Neredeyse hiçbir zaman	Bazen	Sıklıkla	Neredeyse her zaman
1. Diğer çocuklar ile anlaşmak	0	1	2	3	4
2. Diğer çocukların onun arkadaşı olmak istememesi	0	1	2	3	4
3. Diğer çocuklar tarafından sataşılmak	0	1	2	3	4

OKUL FONKSİYONU (sorunlar...)	Hiçbir zaman	Neredeyse hiçbir zaman	Bazen	Sıklıkla	Neredeyse her zaman
1. Sınıfta dikkatini vermek	0	1	2	3	4
2. Unutmak	0	1	2	3	4
3. Okul derslerini yetiştirmek	0	1	2	3	4