

**T.C.  
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİNDE ATOPIK  
DERMATİT TANILI İKİ YAŞ ALTI ÇOCUKLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Ayşe Burcum Sertel**

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI  
UZMANLIK TEZİ**

**KOCAELİ – 2019**

**T.C.  
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİNDE ATOPIK DERMATİT  
TANILI İKİ YAŞ ALTI ÇOCUKLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Ayşe Burcum Sertel**

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI  
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI: PROF. Dr. Metin Aydoğan**

**KOCAELİ – 2019**

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	5
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	6
TABLO DİZİNİ .....	7
ŞEKİL DİZİNİ.....	7
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	8
2. GENEL BİLGİLER .....	9
2.1. ATOPIK DERMATİT TANIMI VE TARİHÇESİ .....	9
2.2. EPİDEMİYOLOJİ .....	12
2.3. ETİYOLOJİ-PATOGENEZ.....	12
2.3.1. <i>Deri bariyer bozukluğu</i> .....	13
2.3.2. <i>Genetik</i> .....	13
2.3.3. <i>Çevresel faktörler</i> .....	14
2.3.4. <i>İmmünolojik değişiklikler</i> .....	14
2.3.5. <i>İnfeksiyöz ajanlar</i> .....	15
2.4. KLİNİK BULGULAR.....	16
2.5. TANI.....	18
2.6. LABORATUVAR.....	19
2.7. AYIRICI TANI.....	19
2.8. HİSTOPATOLOJİ .....	20
2.9. KOMPLİKASYONLAR.....	21
2.10. PROGNOZ.....	22
2.11. TEDAVİ .....	22
2.11.1. <i>Topikal tedaviler</i> .....	23
2.11.2. <i>Sistemik tedavi</i> .....	26
3. MATERYAL VE METOD.....	28
3.1. ARAŞTIRMANIN VERİ KAYNAKLARI.....	28
3.2. KULLANILAN ÖLÇÜM ARAÇLARI .....	28
3.2.1. <i>SCORAD indeksi</i> .....	28
3.3. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME.....	29
4. BULGULAR.....	30
4.1. ATOPIK DERMATİTLİ HASTALARIN BAŞVURU YAŞLARI VE SEMPTOM BAŞLAMA YAŞI .....	30
4.2. ATOPIK DERMATİTLİ HASTALARIN BAŞVURU ZAMANLARI VE SEMPTOM BAŞLAMA AYLARI İLE İLGİLİ BULGULAR .....	31
4.3. AD TANILI HASTALARIN AİLESİNDE ATOPİ ÖYKÜSÜ .....	32

4.4. AD TANILI OLGULARIMIZIN AİLESİNDEKİ ATOPİK HASTALIKLARIN YÜZDESİ .....	32
4.5. ATOPİK DERMATİT TANILI HASTALARA EŞLİK EDEN HASTALIKLAR.....	33
4.6. ATOPİK DERMATİT TANILI HASTALARIN SEMPTOMLARI BAŞLADIĞINDAKİ BESLENME ŞEKİLLERİ .....	33
4.7. ATOPİK DERMATİT TANILI HASTALARIN SCORAD VE OBJEKTİF SCORAD İNDEKS PUANLAR	35
4.8. ATOPİK DERMATİT TANILI HASTALARIN SCORAD İNDEKS VE OBJEKTİF SCORAD İNDEKS DERECELERİ.....	36
4.9. ATOPİK DERMATİT TANILI HASTALARIN SCORAD İNDEKS BİLEŞENLERİNE AİT ÖZELLİKLER	37
5. TARTIŞMA.....	41
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	45
7. ÖZET .....	HATA! YER İŞARETİ TANIMLI DEĞİL.
8. ABSTRACT .....	HATA! YER İŞARETİ TANIMLI DEĞİL.
EK 1. SCORAD İNDEKS FORMU .....	50
EK 2. KOÜ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU ONAYI.....	51
10. KAYNAKÇA.....	52

## TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde emeğini ve yardımlarını esirgemeyen tez danışmanım olan değerli hocam Prof.Dr. Metin Aydoğan'a,

Asistanlığım sürecinde eğitimimiz için titizlikle uğraşan, her zaman yanımızda olan, yardımlarını bizden esirgemeyen Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Nazan Sarper'e,

Tezimin ortaya çıkma ve olgunlaşma sürecinde emeği geçen başta tez hocam olmak üzere tüm allerji ünitesine,

Asistanlık eğitimimiz boyunca bilgilerini, deneyimlerini bizden esirgemeyip büyük özveri ile yetişmemizde emeği olan Anabilim Dalımızın tüm öğretim üyelerine,

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde görev yapan ve desteğini sunan, hepsi birbirinden değerli asistan arkadaşlarıma,

Hayatım boyunca desteğini esirgemeyen, tezimin oluşmasında baştan sona yanımda olan değerli abim Uzm. Dr. Utku Urgan'a,

Uzmanlık eğitimimin başından, tezimin son aşamasına kadar sabırla ve sevgiyle destek olan hayatıma anlam katan sevgili eşim Emre Sertel'e,

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

Son olarak Türk milletinin milyonlarca ferdine her konuda ilham olan, eğitim hakkımı borçlu olduğum, bilimin insanlık için en önemli kılavuz olduğu öğüdünü veren Türkiye Cumhuriyetinin kurucusu Gazi Mustafa Kemal Atatürk'ü minnet ve özlemle anıyorum.

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AD	Atopik Dermatit
AR	Alerjik Rinit
GER	Gastroözofagial reflü
ETS	Environmental tobacco smoke
Ig	Immuoglobulin
sIg	spesifik Immunoglobulin
Il	Interlökin
TH	T helper hücre
INF	Interferon
PGE	Prostoglandin E
cAMP	Siklik adenozin monofosfa t
HX2	Akar/ev tozu/haşere alerjen karışımı Ig E
FX5	Besin karışımı spesifik Ig E
F2	İnek sütü spesifik Ig E
F1	Yumurta beyazı spesifik Ig E
D1	Dermatophagoides pteronyssinus spesifik Ig E

## TABLO DİZİNİ

Tablo 1. Hanifin ve Rajka'nın tanı kriterleri .....	10
Tablo 2. Epidemiyolojik çalışmalar için önerilen tanı kriterleri .....	11
Tablo 3. AD Ayırıcı Tanı .....	20
Tablo 4. SCORAD ve Objektif SCORAD'a ait egzema derecelendirmesi .....	29
Tablo 5. Olguların cinsiyete göre dağılımı .....	30
Tablo 6. Atopik dermatitli hastaların başvuru yaşları ve semptom başlama yaşı.....	31
Tablo 7. AD tanılı hastaların ailesinde atopi öyküsü.....	32
Tablo 8. AD tanılı olguların ailedeki atopik hastalıklar .....	33
Tablo 9. Atopik dermatit tanılı hastalara eşlik eden hastalıklar .....	33
Tablo 10. Beslenme şekillerine göre SCORAD İNDEKSİ derecelendirilmesi.....	34
Tablo 11. Atopik dermatit tanılı hastaların yaşa göre SCORAD ve objektif SCORAD INDEX puanları.....	35
Tablo 12. Yaşa göre SCORAD indeks derecelendirilmesi .....	36
Tablo 13. Yaşa göre Objektif SCORAD indeks derecelendirilmesi .....	36
Tablo 14. AD'li hastaların SCORAD İNDEKSİ'ne göre derecelendirilmesi .....	37
Tablo 15. AD'li hastaların objektif SCORAD İNDEKSİ'ne göre derecelendirilmesi .....	37
Tablo 16. Atopik dermatit tanılı hastaların yaşa göre tutulum bölgeleri.....	38
Tablo 17. Atopik dermatit tanılı hastaların yaşa göre B semptomları .....	39
Tablo 18. Atopik dermatit tanılı hastaların yaşa göre kaşıntı ve uyku bozukluğu varlığı .....	40
Tablo 19. Atopik dermatitli olgularda yaşa göre kaşıntı ve uyku kaybı puanı .....	40
Tablo 20. Ekstrinsik ve intrinsik AD'lerde scorad indeksleri .....	41

## ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1. Atopik dermatitli hastaların mevsimsel başvuru zamanları .....	31
Şekil 2. Olgularda AD hastalığının başlangıç ayları .....	32
Şekil 3. Atopik dermatit tanılı hastaların semptomları başladığındaki beslenme şekilleri...34	

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Atopik dermatit (AD), sıklıkla atopik hastalık öyküsü olan ailelerde ortaya çıkan, daha çok çocuklarda görülen, alevlenme ve iyileşme dönemleriyle kendini gösteren, kaşıntılı, kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Patofizyolojisi karmaşık olan bu hastalıkta; genetik yapı, kişisel/psikososyal etmenler, çevresel, infeksiyöz ajanlar, allerjenler, deri bariyerinde bozulma gibi, sonuçta kronik inflamasyona yol açan, immünolojik bir süreç söz konusudur (1).

Sıklıkla süt çocukluğu döneminde olmasına rağmen (erken başlangıçlı AD), erişkin dönemde de (geç başlangıçlı AD) karşılaşılabılır (2). Atopik dermatite özgü belirgin bir tanı koydurucu bir laboratuvar testi yoktur. Farklı klinik semptomlar gösterebilir. Zaman zaman tanı ve tedavi zorlukları yaşanması, tanı ve tedavi yaklaşımları açısından hastalığın algoritma içinde değerlendirilmesini gerektirmektedir. Akut deri lezyonları eritemli deri ve seröz eksuda üzerinde ekskoriasyon ve veziküllerle birlikte şiddetli, kaşıntılı, eritematöz papüllerle karakterizedir. Akut eritemli deri lezyonları daha çok bebeklerde görülmekle beraber yanaklar, saçlı deri ve ekstremitelerin ekstensör yüzeyi tutulur. Kronik deri lezyonları, kalınlaşmış plaklar ve likenifikasyon ile karakterize olup, çocuk ve erişkinde ekstremita fleksör yüzeylerinde yerleşmektedir. Atopik dermatitli hastaların çoğunda ailesel atopi mevcuttur. Allerjik rinokonjonktivit 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 polen alerjisi daha sık görülür. AD yaygın görülen ve nu nedenle önemli bir halk sağlığına dönüşen kronik inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Çoğu gelişmiş ve gelişmemiş ülkelerde AD prevalansı çocuklarda yaklaşık %20-25 ve erişkinlerde %2-3'dür (3,4). 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.

Bu çalışmada 2016-2018 yılları arasında Kocaeli üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji bölümümüze başvuran hastalar arasında AD tanısı alan hastaların yaş, cinsiyet, mevsimsel başvuru zamanları, ilk şikayetlerinin ne zaman başladığı, eşlik eden atopi varlığı, ailesel atopi varlığı, SCORAD indeksi gibi demografik özelliklerini belirlemeyi amaçladık.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Atopik Dermatit Tanımı ve Tarihçesi

Atopik dermatit; süt çocukluğu ve erken çocukluk döneminde başlayan, çeşitli alerjenlerle tetiklenen, genetik faktörlerin eşlik ettiği, kaşıntılı, kuruluk ve egzema ile karakterize kronik inflamatuvar deri hastalığıdır.

Atopik dermatit tanımı içinde Besnier'in prurigosu, disemine nörodermatit, yapısal nörodermit, ekzema fleksorum yer almakla beraber intrinsik ve ekstrinsik olarak da isimlendirilmektedir. "Atopi" sözcüğü eski Yunancada "atopos" sözcüğünden köken alır ve olağan dışı, alışılmadık, yabancı anlamlarına gelmektedir. Atopik ekzema terimi yerine 1930'lu yıllarla birlikte Hill ve Sulzberger önerdiği "atopik dermatit" terimi kullanılmaya başlanmıştır. Hanifin ve Rajka 1980 yılında AD'nin karakteristik özelliklerini ortaya koymuştur (Tablo 1). İlerleyen yıllarda bu kriterler Williams tarafından geliştirilmiştir (Tablo 2) (2,5).

**Tablo 1. Hanifin ve Rajka'nın tanı kriterleri**

**Majör (ana) kriterler**

1. Kaşıntı
2. Deri lezyonlarının tipik morfoloji ve dağılımı (adölesan ve erişkinlerde fleksural alanların, bebek ve küçük çocuklarda ise ekstansör bölümler ve yüz tutulumu)
3. Kronik, yineleyen dermatit
4. Kişisel ya da ailesel atopi öyküsü

**Minör (yardımcı) tanı kriterleri**

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

\*Tanı için; 3 majör ve 3 minör kriter gerekmektedir

**Tablo 2. Epidemiyolojik çalışmalar için önerilen tanı kriterleri**

Olmazsa olmaz;
Kaşıntılı deri hastalığı (ebeveyn tarafından belirtilen kaşıntı/sürtme/ovalama bildirilmesi)
Ek olarak aşağıdakilerden 3 ya da daha fazlası bulunmalıdır;
El bileği, diz çukurları, dirsek ön yüzleri, boyun çevresi gibi deri katlantı bölgelerinin tutulumu (10 yaşın altındaki çocuklarda ek olarak yanak bölgeleri)
Özgeçmişte astım ya da saman nezlesi (4 yaşından küçük çocuklar için 1. derece akrabada atopik hastalık)
Son bir yıl içerisinde genel olarak kuru deri öyküsü
Belirgin fleksural ekzema (4 yaşından küçük çocuklarda yanak, alın ve ekstremitelerin ekstensör yüzlerinde ekzema)
2 yaşın altında başlangıç (Bu kriter çocuk 4 yaşından küçük ise kullanılmaz)

Dünya Allerji Organizasyonu (WAO) tarafından atopi sadece IgE aracılı sensitizasyon ile ilişkili olarak tanımlanmaktadır. Bu nedenle atopi tanımı sIgE antikorları veya pozitif cilt testi varlığı gerekmektedir (6).

Atopik dermatit 1980'li yıllarda klinik fenotipe göre ekstrinsik ve intrinsik tiplere ayrılmıştır, aynı zamanda allerjik (veya klasik) ve allerjik olmayan tipler olarak da bilinir. Ancak intrinsik ve ekstrinsik AD terimleri daha yaygın olarak kullanılmaktadır (2). Ekstrinsik ve intrinsik AD IgE bağımlı sensitizasyona (çevresel ve gıda allerjenlerine karşı spesifik IgE varlığı veya yokluğu) göre tanımlanır. Bu terimlendirmeye göre intrinsik tipte IgE seviyesi normaldir, spesifik IgE yoktur, astım ve allerjik rinitle ilişkisi bulunmaz ve aeroallerjenlere ve gıda allerjenlerine yönelik deri prick testi negatiftir (7). 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.

## 2.2. Epidemiyoloji

Atopik dermatit her yaşta görülmekle birlikte hastaların %45'inde ilk 6 aylık dönemde, %60'ında hayatın birinci yılında, %85'inde 5 yaşından önce başlamaktadır (2). Küçük bir hasta grubunda (%2) ise AD semptomları 20 yaşından sonra başlangıç gösterir (8). Genel olarak atopik dermatit, çocukların %25'ini, erişkinlerin ise %2-3'ünü etkilemektedir. Erişkinlerde atopik dermatit prevalansının değişkenlik göstermesinin en büyük nedeni; çok merkezli çalışmaların yapılmaması, bazı çalışmaların sadece anket üzerinden değerlendirilmesi ve AD değerlendirilme yöntemlerinin farklılık içermesinden kaynaklanmaktadır. 1998 yılında Uluslararası Çocukluk Çağı Astım ve Allerji çalışmasında (ISAAC) AD prevalansı %0,3-%20,5 aralığında bulunmuştur (9). İki değer arasında yaklaşık 60 kat fark saptanmıştır. Bu durumun nedeni, çevresel ve genetik faktörlerden kaynaklanabileceği gibi, yapılan anketlerin algılanma farklılığı da olabilir. Güney Kore'de ISAAC yöntemiyle yapılan okul öncesi çocuklarda sıklık %18,2, okul çağındaki çocuklarda sıklık %13,4 olarak bulunmuştur (10). AD çocukların yaklaşık %80'inde hafif seyirli olmakla beraber bu çocukların erişkin dönemde yaklaşık %30'unda hastalık devam etmektedir (3). AD'in gelişmiş ülkelerde yaşam boyu prevalansına bakıldığında %20'leri aşmaktadır. Gelişmekte olan ülkeler ile Afrika ve Doğu Asya'daki az gelirli ülkelerde hastalığın prevalansının arttığı tespit edilmiştir (11). 1960'lardan sonra AD prevalansında üç kattan fazla artış olmuştur. Bu artışın nedeninin çevresel faktörler ve beslenme alışkanlıklarındaki değişiklikler olduğu düşünülmektedir (12). Vakaların %70'inde aile öyküsü bulunmaktadır (13).

Günümüze kadar yapılan çalışmalarda AD'li hastaların yaklaşık olarak 2/3'ünde alerjik rinit, 1/3'ünde astım geliştiği tahmin edilmektedir (14). Schmitz ve ark.'nın Almanya'da 17450 çocuk ve erişkinle yaptığı çalışmada yaşam boyu AD prevalansı %13,2, alerjik rinokonjonktivit %10,7 ve astım %4,7 olarak bulunmuştur. Çocukta atopik hastalıkla en çok ilişkili olan faktörler değerlendirildiğinde anne yada babadan en az birinde atopik hastalık varlığı prevalansı %2.6 olarak bulunmuştur (15).

## 2.3. Etiyoloji-Patogenez

AD etiyopatogenezinde, deri bariyer bozuklukları, genetik zemin, çevresel faktörler, immünolojik bozukluklar, infeksiyöz ajanların kompleks bir ilişkisi mevcuttur.

### 2.3.1. Deri bariyer bozukluğu

Deri bariyer fonksiyonlarında azalma nedenleri arasında filagrin, lorikrin, involukrin proteinlerinde bozukluk, deri seramidlerinde azalma, stratum korneum pH'sında bozulma ve kemotriptik enzim aşırı ekspresyonu yer almaktadır (2). Stratum korneum tabakasındaki hasar AD'in inflamatuvar kaskadını tetikleyerek transepidermal su kaybının artmasına, iritan ve allerjenlerin girişine ve sekonder enfeksiyona neden olur (16). Derideki sebace bezlerin boyutlarında azalma ve buna bağlı stratum korneumda seramid azalması, lezyonsuz deri dahil olmak üzere cilt kuruluşuna neden olur. Filagrin proteini ise transepidermal su kaybını ve mikrobiyal invazyonu engellemede görevlidir. Filagrin metabolitleri, derinin doğal olarak nemlenmesini sağlayan önemli bir proteindir (17).

Esansiyel yağ asitlerini deride önemli işlevleri mevcuttur. Esansiyel yağ asitleri beslenme ile oleik ve linoleik asit şeklinde alınarak karaciğerde gama-linoleik asit ve dihomolinoleik asit haline dönüştürülürler (18). Bu iki yağ asitinden gama-linoleik asit deriden su kaybını önlerken, dihomolinoleik asit deskuamasyonu azaltır. AD'li hastalardaki sorun, linoleik asiti dihomolinoleik asite çeviren delta-6 desaturaz enzim eksikliğidir. Buna bağlı AD'li hastalarda deri bariyer fonksiyonlarında bozukluk ve su kaybının artmasına bağlı allerjenlerin girişini kolaylaştıran hassas ve kuru cilt oluştuğu düşünülmektedir (19).

### 2.3.2. Genetik

AD genetik çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu ortaya çıkabilmektedir (18). Hastaların %70'inde aile öyküsü mevcuttur. Anne yada babadan birinde atopik dermatit bulunması durumunda risk 2-3 kat, anne ve babada AD bulunması durumunda risk 3-5 kat artmaktadır (5). İkiz kardeşlerde yapılan çalışmalarda AD birlikteliği monozigot ikizlerde %85 iken, dizigot ikizlerde %21 olarak saptanmıştır (13).

İmmun disfonksiyon ve deri bariyer bozukluğunda genetik faktörlerin rolü mevcuttur. Filagrin genini kodlayan gende mutasyon ile AD arasında kuvvetli bağ gösterilmiştir. Orta şiddetli atopik dermatiti olan hastalarda %40'a yakın filagrin gen mutasyonu saptanmıştır. Filagrin gen mutasyonu saptanan hastalarda, erken başlangıçlı şiddetli egzema ve çocukluk çağı astım görülme insidansı artmıştır (20). Filagrin gen mutasyonu haricinde orta şiddetli atopik dermatitli olguların

neredeysi tamamında filagrin gen ekspresyon bozukluğu mevcuttur. Bu durum IL-4 ve IL-13 aşırı ekspresyonundan kaynaklanır (21). AD'de patolojiden sorumlu yirmiden fazla gen olduğu saptanmıştır fakat kesin bulgular elde edilememiştir. AD gelişimden sorumlu kromozomlar 3q21, 1q21, 16q, 17q25, 3p26 gösterilmiş kromozom lokuslarıdır (22).

AD'li hastalarda deri proteinlerine karşı yapılan çalışmalarda, 1q21 kromozomları üzerine yerleşen, keratinosit differansiyasyonunda görev alan deri bariyeri proteinleri olan involucrin, hornerin ve lorocrin derinin hem dermatit olan bölgelerde, hem de sağlıklı bölgelerde azalmış olarak bulunmuştur (23). Klaudin, keratinositler arasında sıkı bağların yapısında görev almakla birlikte, Klaudin-1'i kodlayan gen bölgesindeki tek nükleotid polimorfizmi ise azalmış gen ekspresyonuna neden olmaktadır (24) (25). Serin proteaz inhibitörünü kodlayan SPINK5 genindeki mutasyonun da deri bariyer fonksiyonunun sağlanması için gerekli olan proteaz-antiproteaz dengesini bozduğu düşünülmektedir (26).

### **2.3.3. Çevresel faktörler**

AD'i etkileyen birçok çevresel faktör mevcuttur. Düşük nem ve düşük UV (Ultraviyole) maruziyeti AD riskini arttırmıştır. Nemli tropikal bölgelerden, ılıman iklime göç eden erişkinlerde riski artmaktadır. Bazı hastalarda yaz mevsimlerinde artış görülmektedir (3,11,27). Şehirlerde, kırsal alanlara oranla AD daha fazla görülmektedir. Şehirleşme ile artan hava kirliliğinin etkisi söz konusudur (28) (29). Gebelik sırasında ve bebeklik döneminde geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı da AD'yi tetiklemektedir (3).

Besinlerden çoklu doymamış yağ asitleri ve şekerden zengin batı tarzı beslenme AD gelişimi risk faktörü olarak bildirilmiştir. Hazır gıda tüketiminin şiddetli egzema ile ilişkili olduğu, taze meyve tüketiminin atopik dermatit için koruyucu olduğu gösterilmiştir (3,30).

Sık deterjan kullanımı, deri pH2'sını yükselten sabunların kullanımı, suyun sertliği de etmenler arasında sayılmaktadır (3,5).

### **2.3.4. İmmünolojik değişiklikler**

Atopik dermatit immunopatolojisinde T hücrelerinin aracılık ettiği tip 4 reaksiyon ve Ig E aracılı tip 1 reaksiyonun rol oynadığı düşünülmektedir. İmmun sistemin aşırı aktif olduğu durumda baskın olan hücreler T yardımcı hücreleridir. Epidermisteki bariyer bozukluğuna bağlı gelişen proteaz

aktivasyonu ile hasarlanmış keratinositlerden timik stromal lenfopoetrin (TSLP), interlökin 25 (IL-25) ve IL-33 üretilmektedir. Bu sitokinler de Th2 hücre aktivasyonuna neden olur. Th2 hücreler, birçok başka immün sistem hücresi ile birlikte atopik dermatit lezyonlarında artmış IL-4 ve IL-13 seviyelerinden sorumludur. Artan IL seviyeleri deri bariyer fonksiyonların bozulmasına neden olur (31). IL-4 B hücrelerinden Ig E üretimini indüklerken IL-5 eozinofil aktivasyonunu sağlar. IgE viral, parazitik, alerjik, onkolojik hastalık (Hodkjin hastalığı) ve T lenfosit bozukluğu olan immün yetmezlik tablolarında ciddi derecede artmaktadır. AD'li hastaların %75-80'inde IgE yüksekliği görülürken, son yapılan çalışmalarda erken başlangıçlı AD'lerde saptanabilir IgE duyarlaşma besin alerjisi olmadan da görülebilmektedir (32). IgE duyarlaşması erken başlangıçlı AD'li hastalarda birkaç ay sonra da oluşabilmekte, hatta bazı çocuklarda duyarlaşmanın hiç olmadığı bilinmektedir. Hastalık düzelmeye başlasa bile bazen IgE seviyelerinin yüksek kaldığı görülmüştür. Hastalığın aktivitesi ile korelasyon göstermemektedir (33).

Eozinofiller alerjik reaksiyonlarda önemli rolleri bulunan inflamatuvar hücrelerdir. Eozinofil peroksidaz, eozinofil kaynaklı nörotoksin, eozinofil kaynaklı protein, majör basic protein (MBP), eozinofil katyonik protein (ECP) bol miktarda katyonik granül proteinleri içerirler ve bu mediatörler doku defektlerine neden olurlar. AD lezyonlarında biriktiği gösterilmiştir (34). Eozinofil sayısı da AD'de her zaman korele değildir.

Eotaksin yada eozinofil kemotaktik protein, insan eozinofil, bazofil ve Th2 lenfositleri için etkili bir kemotaktik proteindir. Yapılan son çalışmalarda bu kemokinin IL-4 ile uyarılan fibroblastlardan aşırı miktarda salındığı bildirilmiştir (35). Normal sağlıklı bireyler ile AD'li bireyler karşılaştırıldığında, AD'li bireylerde eotaksin ve reseptörü CCR3 ekspresyonu arttığı görülmüştür.

### **2.3.5. İnfeksiyöz ajanlar**

Atopik dermatitli hastalar bakteriyel, viral, fungal enfeksiyonlara daha duyarlıdırlar. Bakteriyel enfeksiyonlar arasında en çok *S.aureus*; viral enfeksiyonlardan *Herpes simplex virüs* (HSV), *Molloskum Contagiosum*, *Human Papilloma Virüs* (HPV); fungal enfeksiyonlardan *Trichopyton Rubrum* ve *Malassezia* türleri duyarlılığı artmıştır. AD'li hastaların lezyonlarında %90'ında *S.aureus* mevcut olduğu görülmüştür. AD şiddetiyle *S.aureus* kolonizasyonu arasında korelasyon bulunmaktadır. Kolonizasyonun artmasının nedeni *S.aureus* kaynaklı seramidin artarak, cilt bariyer bütünlüğünü bozmasından kaynaklanır (36). Deride bulunan *S.aureus*'un çoğalmasından sorumlu

peptidler insan  $\beta$  defensini HBD-2 ve katelisinidin LL-37'dir (37). AD'de artan Th2 sitokinlerinden IL-4 ve IL-13, HBD-2 ile katesidinin indüksiyonunu inhibe edebilmektedir. LL-37 epitel yapının geçirgenliğinin fonksiyonunun normal olması için gereklidir. *S.aureus*'un hücre duvarındaki komponentleri, keratinositlerden Timik stromal lenfoprotein (TSLP) sentezlenmesine neden olur. Bu sitokin makrofaj ve dendiritik 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- $\alpha$ 'yı da içeren keratinosit enflamatuvar 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 Stafilokok ekzotoksine karşı oluşan sIgE antikorları bazofil ve mast hücrelerine bağlanıp histamin salınımına neden olur ve böylelikle kaşıntılı deri oluşur (38,39).

AD'de CD8+ sitotoksik T hücrelerinin sayısı ve aktivitesi ile birlikte natural killer (NK) hücrelerinin de aktivitesi de azalmaktadır. Gecikmiş tip hipersensitivite yanıtı azalmakta, ayrıca azalmış plazmositoid dentritik hücre popülasyonu nedeniyle HSV, *Mollusum Contagiosum*, HPV infeksiyonları gibi viral infeksiyonlar ile yüzeysel fungal infeksiyonlar daha sık gelişmektedir (2,40).

Atopik dermatitli hastalarda viral deri infeksiyonlarına yatkınlık yapan durum Th2 polaritesinin, duyarlanma sayısının ve AD'nin şiddetinin artmasıdır. Th2 polaritesinin artması immünolojik olarak önemlidir çünkü Th2 sitokinleri viral savunma için gerekli olan doğal ve kazanılmış immün sistemin bazı bileşenlerini ve epidermal farklılaşma kompleksindeki filagrin ve diğer bazı proteinlerin ekspresyonunu in vitro olarak azaltır (24).

Atopik kişilerde yüzeysel fungal infeksiyonlar da sık görülmektedir ve genellikle kronikleşme eğilimindedir. *Tricophyton rubrum*'un neden olduğu dermatofit AD'li hastalarda üç kat daha sık görülmektedir.

#### **2.4. Klinik bulgular**

AD'de klinik bulgular geniş bir spektrum oluşturur. Hastanın yaşına göre bebeklik, çocukluk, adölesan ve erişkin dönem olarak sınıflandırılabilir. AD genellikle süt çocukluğu



döneminde; en sık 3-6'ncı aylarda başlar. Hastaların yaklaşık %50'si ilk bir yılda, %30'unda 1-5 yaşları arasında başlar. Hastaların yaklaşık %45'inde ilk 6 ayda, %60'ında 1 yaştan önce, %85'inde 5 yaştan önce klinik bulgu verir (2) (31). Yalnızca %2 gibi küçük bir grupta ise semptomlar 20 yaşından sonra başlangıç gösterir. Erişkin dönemde gelişen AD'li hastalarda, çocukluk çağı öyküsünde egzema hikayesi yoksa diğer hastalıklar açısından ayırıcı tanı iyi yapılmalıdır. AD'li çocukların yaklaşık %80'inde hastalığın seyri hafiftir. Olguların %30'unda erişkin dönemde şikayetler devam eder (3).

Günümüzde yapılan çalışmalar incelendiğinde, eski çalışmalarda AD'in ergenlik döneminde genellikle düzeldiği gösterilmiş olsa da, son yapılan çalışmalar bu kadar iyimser görünmemektedir. Yapılan bir çalışmada, süt çocukluğu döneminde atopik dermatit tanısı olarak izleme alınan vakalar, 11-13 yaşına kadar takip edilmiş; hastaların kliniğinde %65 düzelmeye saptansa dahi sadece %18'inde tamamen düzelmeye olduğu görülmüştür (41).

Yapılan başka bir çalışmada ise yaşamının ilk iki yılında tanı almış hastaların %72'sinde 20 yıl geçse bile hastalığı taşımaya devam ettiği görülmüştür (42). Kutanöz reaktivite AD'nin en önemli özelliklerindedir. Kaşıntı, hastalarda günboyu aralıklı olup, akşam ve gece artar. Hastalığın her döneminde akut, subakut ve kronik egzematöz lezyonlar görülebilmektedir.

Akut atopik dermatitin karakteristik özellikleri, ciddi kaşıntı, sızıntı ve seröz kurutun eşlik ettiği ödemli, eritematöz papül ve plaklarla karakterizedir. Subakut atopik dermatit eritematöz, ekskoriyasyonlu pullanma ile seyrederken, kronik atopik dermatitte ise cilt kalınlığında artış, likenifikasyon ve fibrotik papüller ön plandadır. Kronik atopik dermatitli hastalarda bu üç evrenin de klinik özellikleri izlenebilmektedir. Bu özelliklere ek olarak hastaların genellikle kuru cildi dikkat çekmektedir. Atopik dermatitli hastaların hem lezyonlu hem lezyonsuz cildi karşılaştırıldığında, pH, su tutulumu ve su kaybı açısından ciddi farklar ile karşılaşılmaktadır. AD'li hastalığın iyileşme döneminde şiddetli olgularda postenflamatuvar hiperpigmentasyon, hipopigmentasyon ve depigmentasyon gelişebilmektedir(39) (43) (44) (45).

### **1-Süt çocukluğu döneminde atopik dermatit**

AD genellikle 2 aylık dönemde başlar (46). Genellikle yanaklarda papülloveziküler lezyon şeklinde başlayıp, sızıntı ve krutlu plaklara dönüşerek yayılır. Bu dönemde yüz ve ektansör bölge

tutulumu tipik olmakla birlikte her bölge tutulabilir (47). Yanaklarda sınırlı olma eğilimde olan eritem, kuruluk ve fissürler gelişir. Ağız sekresyonu nedeniyle genellikle çene bölgesini de tutar. Saçlı deri, boyun, gövdeve ekstremitelerin ekstansör yüzeylerinde lezyonlar oluşur. Yüzde perioral, perinazal bölge sıklıkla korunur. Bez bölgesi tutulumu beklenmez, teşhiste önemli olup patognomonik değildir (2,23). Bu dönemdeki olguların %20-30'unda ortalama 2 yaşına kadar iyileşmektedir (47).

## **2-Çocukluk dönemi (2-13yaş)**

Süt çocukluğu döneminden sonra yada yıllar sonra başlayabilir. 10-12'li yaşlarda kaybolabilmektedir. Bu dönemdeki lezyonlar daha çok likenifiye olma eğilimindedir. Şiddetli kaşıntı ve yanma ise fleksiyon ve ekstansiyon hareketleri sonucunda terlemeye bağlı oluşmaktadır. Lezyonlar en çok antekübital ve popliteal fossa gibi fleksör yüzlerde görülür. Genellikle baş, boyun, el-ayak bileği, eller ve ayaklar da etkilenir (36,48,49).

## **3-Adelosan ve erişkin dönemi (>13 yaş)**

Bu çocuklarda daha çok likenifikasyon görülür. Ergenlik yaşındaki çocuklarda meme başında lokalize AD plağı görülebilir. Çocukluk döneminden beri tedaviye dirençli devam eden egzemalarda eritrodermik hastalık gelişme olasılığı yüksektir (50,51).

## **2.5. Tanı**

AD tanısı öykü ve klinik özelliklere dayanılarak konulmaktadır. AD çok sayıda tanı kriteri önerilmesine rağmen herkes tarafından kabul gören tanı kriteri bulunmamaktadır. Bu kriterlerden en çok bilineni 1980 yılında ortaya konan Hanifin-Rajka kriterleridir (Tablo 1). Araştırmaların çoğunda bu klinik bulguları kullanmak zor olduğu ve ayrıca bazı tanı kriterlerinin bir kısmının AD'ye özgül olmasına rağmen az görüldüğü saptanmıştır. Bu nedenle bazı araştırma grupları bu kriterlerde değişiklik önermiştir.1994 yılından itibaren İngiliz çalışma grubu tarafından Hanifin-Rajka kriterlerinin sadeleşmiş hali geliştirilmiştir (Tablo 2). Buna göre kaşıntılı deri durumuna 5 yardımcı kriterden 3 veya daha fazlasının eşlik etmesi gerekmektedir (52).

## 2.6. Laboratuvar

Hastaların patognomonik bir laboratuvar bulgusu yoktur. En sık gözlenen bulgular allerjen spesifik serum IgE ve eozinofil yüksekliğidir. Hastaların yaklaşık %20 sinde bu değerler normaldir. Her zaman hastalıkla korelasyon göstermez. IgE değeri, otoimmün hastalıklar, kütanöz T hücreli lenfoma gibi hastalıklar, parazitozlarda normal popülasyonun %15'inde yüksek saptanabilir. IgE değeri tanı için yeterli sensitive ve spesifiteye sahip olmasada tanıyı destekleyici testlerdendir (53). Orta-şiddetli egzeması olan çocuklarda, başta besinler olmak üzere çeşitli alerjenler semptomların alevlenmesinin %30'undan sorumludur. Üç yaş altı çocuklarda orta-ağır egzeması olanlarda gıda alerji açısından yumurta beyazı ve inek sütü alerjisi spesifik Ig E ve deri delme testi yapılmalıdır. Pozitif sonuçlar besin provokasyon testleriyle doğrulanmalıdır. Üç yaş üstü çocuklarda gıda alerji testleri önerilmemektedir (4).

## 2.7. Ayırıcı tanı

Atopik dermatit ayırıcı tanısında yaş grubu önem taşımaktadır. Yaş grubuna göre klinik özellikler farklılık gösterdiği için ayırıcı tanıda yer alan hastalıklar farklılık gösterir. Süt çocukluğu döneminde seboroik dermatit sık karıştırılan hastalık olup bazen ayırt etmek güçtür. Özellikle yenidoğan döneminde saçlı deriye yapışkan, kalın, sarı, yağlı skuamla başlayıp yüz, retroauriküler ve intertrijnoz bölgeleri de etkileyebilmektedir. İnguinal ve aksiller bölge tutulumu seboroik dermatit lehine olsa da ayırım yapılamadığı durumlarda infantil dermatit tanısı konulmasını öneren klinisyenler mevcuttur (54). Bebeklerde uyuz mutlaka ekarte edilmelidir. Tüm vücudu tutarak AD' i taklit edebilmektedir. Kurutlu papüllerin varlığı, silionların varlığı, dermoskopla yumurta ve akarların görülmesi, ailede başka bireylerde lezyonların varlığı yada kaşıntının olması ile AD' den ayrılır. Bebeklik döneminde hastalık şiddetli seyrediyorsa sık enfeksiyon geçirme, gelişim geriliği, ishal, malabsorpsiyon, pamukçuk, trombositopeni gibi sistemik bulgular eşlik ediyorsa daha az sıklıkta karşılaştığımız primer immün yetmezlik durumları da aklımıza gelmelidir. Hiper IgE sendromu bebek ve çocuklarda görülmektedir. AD ile benzerlik gösterir, saçlı deri, aksilla ve kasıkları etkilemektedir. Tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonlar, fluktuasyon veren apseler, bronşit, pnömoni, osteopeni eşlik etmektedir. Serum IgE seviyesi yüksek, T hücre fonksiyonlarında bozukluk mevcuttur. Bu yaş grubunda impetigo, pridoksin, niasin, riboflavin, esansiyel yağ asidi, biyotin eksikliği, fenilketanüri, akrodermatitis enteropatika gibi nutrisyonel eksikliklerde ayırıcı

tanıda düşünölmelidir. Adelasan çocuklar ve erişkinlerde ayırıcı tanıya giren hastalıklara baktığımızda kişisel ve ailesel atopi öyküsü olmayan ekzematöz döküntü ile başvuran hastalarda alerjik ve irritant kontakt dermatit düşünölmeli, gerekiyorsa yama testi yapılmalıdır. Ayrıca AD hastası olup, atipik dağılım gösteren lezyonu olan ve tedaviye cevap vermeyen çocuk ve erişkinlerde nemlendirici, steroid ve kalsinörin inhibitörlerine karşı kontakt allerji gelişebilir. Erişkin dönemde kutanöz T hücreli lenfoma ve Sezary sendromuda ayırıcı tanıda düşünölmeli ve farklı yerlerden alınan biyopsi ile ekarte edilmelidir (12,55,56).

**Tablo 3. AD Ayırıcı Tanı**

ATOPIK DERMATİT AYIRICI TANI	
1. Akrodermatidis Enteropatika	11. İktiyosiz
2. Agamaglobulinemi	12. Enfeksiyon
3. Ataksi telanjektazi	13. Letterer-Siwe hastalığı
4. Karboksilaz eksikliği	14. Netherton sendromu
5. Dermatiditis herpetiformis	15. Fenilketanüri
6. Dermatomiyojit	16. Skabies(uyuz)
7. Dermatofitoz	17. Seboreik dermatit
8. Hartnup sendromu	18. Ciddi kombine immun yetmezlik
9. Hurler sendromu	19. Wiscott-aldrich sendromu
10. Hipeimmunglobulin E Sendromu	

## 2.8. Histopatoloji

Histolojik özellikler hastalığın dönemine göre değişiklik gösterir. Akut lezyonlarda epidermiste belirgin intersellüler ödem, dermiste ise monosit ve makrofajların eşlik ettiği T hücre infiltrasyonu görülür. Akut lezyonlarda eozinofil ve mast hücreleri görülürken bazofil ve nötrofiller seyrek görölmektedir. Subakut lezyonlarda epidermiste düzensiz akantoz ve psoriaziform hiperplazi görülür. Kronik lezyonlarda ise hiperkeratoz ve psoriaziform hiperplazi belirgin olup spongioz tipi hafiftir. Epidermiste dendritik hücrelerin sayısında artış ve dermiste monosit zengin infiltrasyon meydana gelir. Kronik lezyonlarda eozinofil majör basic proteindir (2,57).

## 2.9. Komplikasyonlar

Sağlıklı kişilerde keratinositlerden üretilen antimikrobiyal etkili  $\beta$ -defensin 2 (HBD-2) ve LL-37 proteinlerinin AD'li hastalarda azalmış olduğu tespit edilmiştir. Bu nedenle viral, bakteriyel, fungal enfeksiyonlara yatkınlık artmıştır. Viral ve bakteriyel enfeksiyonlar şiddetli AD vakalarında daha sık görülür ve ani başlangıçlı, fungal enfeksiyonlar ise sinsi başlangıçlıdır (58). AD lezyonlarının %90'ından fazlasında bulunur. Stafilakoklara bağlı impetigo çok sık görülür. *S.aurea* bağlı sekonder bakteriyel enfeksiyonun bulguları bal rengi kurut, folikülit ve piyodermadır ve bu durumda antibiyotik tedavisi verilmelidir. Streptokoklara bağlı impetigo da görülebilmekle beraber bakteriyel enfeksiyonlar bazen inflamatuvar kaskatı uyararak AD'i alevlendirebilmektedir. Her bölge etkilenebilmekte olup özellikle perioral alan tutulumu tipiktir. En ciddi enfeksiyöz komplikasyonlardan birisi *Herpes Simplex Virüs*'ünün oluşturduğu Ekzema Herpeticumdur. Sekonder bakteriyel enfeksiyonlar, şiddetli ve yaygın olgularda menenjit ve ensefalite neden olabilirler (58). AD'li çocuklarda sık gelişen enfeksiyonlardan biri de deri rengi göbekli papüllerle seyreden *Molluskum Contagiosum*'dur. En sık fleksüral bölgelere yerleşir ve otoinokülasyonla yayıldığı için her yere yayılabilir. Tedaviye yanıtız lezyonlarda ve giderek çevreye yayılan lezyonlarda yüzeysel mantar enfeksiyonları akla gelmelidir (23).

AD'de görülen oküler komplikasyonlar önemli bir morbidite nedenidir. Oküler komplikasyonların insidansı %25-50 arasında bildirilmiştir (59). Göz kapağı dermatiti ve kronik blefarit ile ilişkilidir ve korneada skar gelişimine neden olabilmektedir. Mevsimsel ve pereniyal alerjik konjuktivit en sık karşılaşılan alerjik göz hastalıklarıdır. Genellikle bilateralidir. Eritem, sulanma, yanma şiddetli kaşıntı gözlenir. Kornea tutulumu, kalıcı görme kaybı çok nadirdir.

Vernal keratokonjuktivit ve atopik keratokonjuktivit daha ciddi seyretmekte olup kornea tutulumu ve görme kaybına sebep olabilir. Vernal keratokonjuktivit sıklıkla prepubertal dönemde atopik çocuklarda ilkbaharda daha çok görülür. Kornea tutulumu olduğunda fotofobi, sulanma, yabancı cisim hissi, kaşıntı ile seyredir. Atopik konjuktivit ise vernal konjuktivit ile benzerlik gösterir farklılık olarak göz kapağı ve periorbital deri tutulumu daha belirgindir. Hastaların %5-35'inde katarakt gelişimi bildirilmiştir (59,60).

Yaygın deri tutulumu olan hastalarda eksofoliyatif dermatit gelişebilir. Bazı vakalarda AD için verilen steroid tedavisinin kesilmesi eksofoliyatif dermatiti tetikleyebilir (61).

## 2.10. Prognoz

AD gibi kronik seyirli bir hastalıklar yaşam kalitesini ciddi derecede bozmaktadır. Erken başlangıçlı ve şiddetli AD'si olan çocuklarda, ailede atopik dermatit öyküsü olanlarda, astım ve alerjik rinit eşlik ediyorsa AD daha kalıcı seyreder. Çocukluk çağından başlayan AD'lerin %10-30'u ileri yaşlarda hastalığı devam etmektedir.

## 2.11. Tedavi

Atopik dermatiti başarılı bir şekilde tedavi etmek istiyorsak her hasta için özgün, sistematik, çok yönlü bir tedavi planı yapmamız gerekmektedir. AD'de tedavi seçimi hastanın yaşı, cinsiyeti, lezyonların yerleşim yeri, şiddetine göre değişir. AD kronik, dönem dönem alevlenmelerle seyreden bir hastalık olduğu için önceden klasik yaklaşım, akut atakları kısa süreli tedavi rejimleriyle kontrol altına almaktır. Yeni görüşlere göre genetik olarak belirlenmiş deri bariyer defekti, deride ve diğer organlarda inflamatuvar bir süreç olduğu için uzun dönem tedavi önerilmektedir. AD tedavisinin bileşenleri; Tetikleyici faktörlerden kaçınmak, genetik olarak belirlenmiş bozulmuş epidermal bariyer fonksiyonu açısından deri bakımı, subklinik inflamasyon ve akut atakları kontrol etmek için anti-inflamatuvar tedavi, seçilmiş vakalarda yardımcı veya tamamlayıcı tedavilerdir.

AD tedavisinin en önemli basamağını tetikleyici faktörlerin belirlenerek uzaklaştırılması oluşturur. AD'li hastaya tetikleyici faktörden korunma yollarının anlatılması hastanın atak sayısını azaltır, remisyon süresini uzatır. Tetikleyici faktörler içinde sabun, kimyasal maddeler, yünlü, sentetik kıyafetler, gıda allerjenleri, ev tozu akarları gibi birçok şey sayılabilir. Süt çocukluğu döneminde besin allerjilerinin tespit edilerek eliminasyonun yapılması, ev tozu akarları açısından önlemlerin alınması, terleme ve sonucunda irritasyona yol açması açısından aşırı sıcaktan, uzun süre güneşte kalmaktan kaçınılmalıdır. Yeni alınan çamaşırlar yıkandıktan sonra giydirilerek tekstil kimyasallarından kaçınılması, deterjan kalıntısının önlenmesi için sıvı deterjan kullanılarak iki kez durulama yapılması gerekmektedir. Kıyafet olarak pamuklu rahat kıyafetler tercih edilmelidir. Uzun süreli sıcak banyodan kaçınılmalı, duş jeli yada sabun yerine deterjan içermeyen nötral Ph'lı temizleyici uygulanmalıdır. Emosyonel stresten uzak durulmalıdır. Gerekli durumlarda psikiyatri konsültasyonu önerilmelidir (12,55,62).

### **2.11.1. Topikal tedaviler**

#### **Nemlendiriciler**

Deri bariyer fonksiyonun bozulması nedeniyle oluşan kserosiz AD'in en önemli özelliklerindedir. Bu nedenle epidermal bariyeri güçlendirmek, kserosizi gidermek tedavinin en önemli basamağıdır. Nemlendiriciler cilt hidrasyonunun sağlanması açısından tedavinin önemli bir kısmını oluşturur. Nemlendiriciler AD'in her formunda tedaviye yardımcıken, hafif formunda ise tek başına tedavi edicidir (63,64). Kullanılacak nemlendirici tipi seçilirken, kullanılacak alan, cildin yapısı, kserosizin şiddeti, mevsime göre değişiklik gösterir. Nemlendiriciler losyon, pomad, krem formunda bulunurlar. Pomadlar ve yağ içinde su emülsiyonları, losyonlara ve su içinde yağ emülsiyonlarına göre daha oklüziftir. Daha az batma hissine neden olurlar. Losyon ve kremler çözücü, parfüm, koruyucu içerdiği için daha çok irritasyona neden olurlar. Losyonların içerisinde suyun buharlaşma özelliği olduğu için kurutucu olabilirler. Nemlendiriciler kaşıntı, eritem, likenifikasyon gibi bulguları da azaltır. Nemlendirici seçimindeki en önemli nokta duyarlılık oluşturma olasılığı düşük, içinde koruyucu madde miktarının az olması, parfümsüz, kokusuz olanını tercih etmektir. Üre içeren nemlendiriciler çocuklar için uygun değildir ve propilen glikol içeren nemlendiriciler irritasyona neden olduğu için 2 yaşından küçük çocuklarda kullanımı uygun değildir (3,65). Nemlendiriciler günde 3 kez vücuda sürülmelidir. Eğer vücutta kuruluk devam ediyorsa arttırılabilir. En iyi uygulama banyodan çıktıktan sonraki 5 dakika içerisinde, fazla suyu havlu ile sildikten sonra yapılan uygulamadır. Eğer nemlendirici ile beraber farklı bir topikal ilaç kullanıyorsa aynı anda sürülmemelidir. Nemlendirici sürüldükten sonra bir saat beklenmelidir.

#### **Topikal kortikosteroidler**

Topikal kortikosteroidler, akut alevlenmelerde ilk basamak tedaviyi oluşturmaktadır. Uzun süreli remisyonun sağlanmasında ilk tercih edilen ajanlardandır. Anti-inflamatuvar etkilerine ek olarak immünsüpresif, vazokonstriktif, antiproliferatif etkileri de vardır. Bu ilaçlar vazokonstriktör etki güçlerine göre 7 sınıfa ayrılırlar. Sınıf 1 en güçlü, sınıf 7 en zayıf kortikosteroid grubunu oluşturur. Steroidleri kullanırken etkili sonuca ulaşmak ve hastayı yan etkilerden korumak için uygun doğru güçte ve uygun taşıyıcıda steroid seçmek önemlidir. Steroid seçerken, hastanın yaşı, egzemanın şiddeti, akut-kronik, hastanın yaşı, tutulum yeri gibi faktörler önemlidir. Bir yaşından küçük çocuklarda, göz kapağında, yüz, koltuk altı, kasık bölgelerinde etki gücü düşük olan steroid

tercih edilmelidir. Palmoplantar alan, kalın likenifiye olmuş bölgelerde ise güçlü etkili steroid tercih edilmektedir. AD'in alevlenme dönemlerinde günde 2 kez bir parmak ucu ünitesi kadar (yetişkin işaret parmağında, distal interfalangeal eklemden parmak ucuna kadar olan alan), 3-7 gün kullanılarak, daha sonra uygulama sıklığı azaltılarak idame tedaviye geçilir. Bir parmak ucu ünitesi yaklaşık 0,5 gr'a eşdeğerdir. Bu miktar vücudun %2'si için yeterli ilaç miktarını gösterir. Bu yaklaşık iki avuç içi kadar alana denk gelmektedir. Aktif hastalık uygulaması ile kontrol altına alınan AD vakalarında, haftada iki kez aktif olan bölgeye uzun süreli steroid kullanılması yoluyla yan etki görülmeden daha uzun remisyon sağlandığı görülmüştür (66,67,68). Hanifin ve ark'nın 247 çocuk ve 125 erişkin AD'li hastayla yaptığı çalışmada idame tedaviye nemlendiriciye ek olarak haftada iki gün steroid uygulanan grupta sadece nemlendirici uygulananlara göre 7.7 kat daha az AD nüksü olduğu bulunmuştur (69). Peserico ve ark'nın 12 yaş üzerindeki 221 AD'li hastayla yaptığı randomize, çift kör, kontrollü çalışmada idame tedaviye ek olarak haftada iki gün metilprednizolon aseponat krem %0.1 uygulanan grupta tekrarlama riski sadece nemlendirici kullanan gruba göre 3.5 kat daha az bulunmuştur (70).

Steroidler yan etkilerinden dolayı dikkatli kullanılmaktadır. Sistemik yan etkileri çocuklarda büyüme geriliği, kemik yoğunluğunda azalma, hipotalamo-hipofiz-askın baskılanmasını içerir. Lokal yan etkiler ise, stria gelişimi, deri atrofisi, dermatit, telenjektazi oluşumudur. Göz çevresine steroid kullanırken glokom açısından dikkatli olmalıyız (12,71).

### **Topikal kalsinörin inhibitörleri**

Topikal kalsinörin inhibitörleri, stoplazmik bir enzim olan kalsiyum kalmodulin (serin-treonin fosfataz) bağımlı kalsinörin aktivitesini baskılayarak, T hücrelerinde, keratinositlerde ve langerhans hücrelerinde enflamatuar sitokinlerin sentezini baskırlarlar (54). Takrolimus ve pimekrolimus olmak üzere iki formu mevcuttur. Takrolimus %0.1'lik formu erişkinlerde, %0.03'lük formu 2 yaş üstü çocuklarda streoidle kontrol edilemeyen orta-ağır AD tedavisinde onaylıdır. Pimekrolimus krem %1, 2 yaş üstü hafif orta şiddette AD hastalarında onaylıdır. İki ilacın da 2 yaş altı kullanımı kontrendikedir. Kalsinörin inhibitörleri, steroide cevap vermeyen yada kontrendike olduğu hastalarda ikinci basamak tedavi için kullanılır. Özellikle yüz, saçlı deri, kıvrım bölgeleri gibi derinin incelmeye riskinin yüksek olduğu bölgelerde tercih edilebilir. Takrolimus inhibitörleri ilk uygulandığında lezyon ve etrafında tedavinin ilk günlerinde yanma, batma hissine



neden olabilirler. Kollojen sentezini etkilemedikleri için uzun ve uygunsuz kullanımıyla oluşan atrofi, stria, telenjiyektazi ve purpuraya yol açmazlar. Böbrek yetmezliği olan hastalarda, hamilelerde, fototerapi alan bebeklerde, nehherton sendromu da kullanımı kontrendikedir. FDA (Amerikan gıda ve ilaç dairesi) 2006 yılında uzun süreli kullanımının deri kanserleri ve lenfoma gelişimi ile ilişkili olabileceğine dair bir uyarı yayınlamıştır ve kutu uyarısı kullanmıştır. Fakat bu ilişki sonrasında yapılan 10 yıllık çalışmalarda desteklenmemiştir. Yapılan çalışmada AD ve lenfoma gelişimi arasındaki çalışmalar irdelendiğinde, AD'li hastalarda lenfoma riskinde bir miktar artış gözlenmiş olup, bu riskin topikal tedavilerle ilişkili olmadığı görülmüştür (72). Uzun dönem veriler olmadığı için güneşten korunma önerilir (12,66,73). Önerilen tedavinin uygulama şekli günde 2 kez 6 hafta boyuncadır. Takrolimus %0.1 merheminin anti inflamatuvar etkinliği, %1 pimekrolimusa göre daha yüksektir. Kalsinörin inhibitörleri, atak sayısını, şiddetini azaltmada, majör ataklar arasındaki süreyi uzatmada, kaşıntıyı azaltmada etkilidir.

### **Topikal antimikrobiyal tedavi**

Fiziksel bariyerdeki yetersizlik, antimikrobiyal peptid üretiminin bozuk olması AD'li hastalarda deri enfeksiyonlarının daha çok görülmesine neden olur. Özellikle *S.aureus* ciltte kolonize halinde bulunur ve klinik olarak sıklıkla enfeksiyona neden olur. Klinik olarak enfeksiyona sebep olmadan da, sadece kolonize olmasında enfeksiyonu tetikler. Bakterilerin salgıladıkları toksinlerin süperantijen gibi etki etmesi ve ekzojen proteaz inhibitörlerinin epidermal bariyeri hasarlayarak alerjen penetrasyonunu arttırması nedeniyle olmaktadır (54). Antimikrobiyal tedavide yaygın olarak kullanılan fusidik asit ve eritromisin kullanılmaktadır. Fusidik asitin doku penetrasyonuna etkisinin iyi olması nedeniyle *S.aerus*'a oldukça etkilidir, fakat 2 haftadan uzun kullanılması önerilmemektedir. Uzun süreli kullanımda *S.aureus* ile ilişkili direnç oluştuğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (74).

### **Topikal tedavide başarısızlık**

Tedavideki başarısızlığın en büyük nedeni hastanın tedaviye uyumsuzluğudur. Tedavi için yeterli süre geçmeden ilacın bitmesi ve ailenin yazdıramaması, yanlış miktarda, yanlış şekilde uygulanması, uygulamanın zaman alıcı ve zahmetli olması, steroidin zararlı olduğunu düşündüğü için kullanılmaması, tedavinin işe yaramayacağını düşünme, hastalığın kronik bir hastalık olduğundan haberdar olmaması gibi nedenler sayılabilmektedir. Bu yüzden hastaya ve ailesine

tedavi, sosyokültürel düzeyine göre sözel, gerekirse şematize edilerek anlatılması önerilmektedir (75).

### **2.11.2. Sistemik tedavi**

Topikal tedavi ile tam olarak kontrol altına alınamadığı orta ve şiddetli hastalarda sistemik tedavi gereksinimi ortaya çıkabilir. Sistemik tedavi başlamak için hastanın deri bulgularının önemli fiziksel ve sosyal etkilere yol açtığı görülmesi gerekmektedir. Bu ilaçlar hastalığı kontrol altına alan en düşük dozda kullanılmalı ve idame de mümkün olduğunca düşük dozlarda uygulanmalıdır. En çok kullanılan ajanlar siklosporin, metotraksat, mikofenolik asitler ve azatiyopurin en çok kullanılan ajanlardır. Lökotrien inhibitörleri ve oral kalsinörin inhibitörleri için veriler sınırlıdır. Kortikosteroidler akut enflamasyon ve alevlenmeyi baskılar fakat tedavi kesildiğinde hızlı alevlenmelere yol açması ve yan etkileri nedeniyle mümkün olduğunca tercih edilmemelidir. AD genel olarak %70-84 oranında hafif bulgularla seyrederken, olguların %20'si ağır seyreder. Ağır AD'lerin %5 kadarı da tüm tedavilere dirençlidir (76).

### **Sistemik antihistaminikler**

AD'li hastalar sıklıkla yaşam kalitesi bozan şiddetli kaşıntıdan bahsederler. Sistemik antihistaminikler yaşam kalitesini iyileştirmek için, kaşıntı tedavisinde kullanılmaktadır. Fakat kullanımının başarısı hakkında yeteri kadar kanıt yoktur. Kısa süreli sedatif antihistaminikler aralıklı olarak kaşıntıya ikincil uyku kaybını önlemek için kullanılabilir. Ancak topikal antihistaminikler kesinlikle tercih edilmemelidir (77). Sedasyona yol açmayan antihistaminiklerin AD yönetiminde etkisiz olduğu, sadece sedatif formların uyku kalitesini arttırabildiği sonucuna varılmıştır (78). Yan etkileri sedasyon, ağız kuruluğu, bulanık görme, taşikardidir (77,79).

### **Oral Antimikrobiyaller**

AD'li hastalarda *S.aureus* ve *HSV* enfeksiyonları daha sık ve yaygın olarak karşımıza çıkar. Pürülan akıntı, eksüda, püstül varlığı sekonder bakteriyel enfeksiyon düşündürür. *HSV* enfeksiyonuna bağlı "Egzema Herpeticum" morbiditenin önemli bir nedenidir ve bu durumda sistemik antiviral kullanılır.

### **İmmunomodulatörler**

## Sistemik steroidler

AD tedavisinde kullanılmasının en büyük nedeni, anti-enflamatuar etkilerinin olmasıdır. Kortikosteroidler etkilerini hücre içi reseptörlere bağlanarak birçok gende translokasyona neden olarak gösterirler. Hem erişkin, hem çocuk hasta gruplarında etkilerinden dolayı orta, ağır AD için FDA tarafından onaylanmış olsa da birçok rehber yan etkilerinden dolayı önermemektedir (54). Daha çok akut atak dönemlerinde kısa süreli kullanım tercih edilmelidir (80). En sık tercih edilen oral prednizolondur. Sistemik kortikostreoidlerin yan etkileri; hipotalamohipofizier aksın baskılanması, hipertansiyon, hiperglisemi, avasküler nekroz, katarakt, glokom, osteoporoz ve immun sistem değişiklikleridir.

Siklosporin A; kalsinörine bağlı yolları inhibe ederek IL-1 ve IFN-gama gibi proenflamatuar sitokinleri azaltan immunsupresif bir ajandır. Hastalık aktivitesini azalttığı ve uzun süreli remisyon sağlandığı gösterilmiştir (81) (82). Başlangıç dozu olarak hastalığın şiddetine göre 2,5-5 mg/kg/gün aralığında başlanır. İkiye bölünmüş olarak verilen tedavi, hastalık kontrol altına alındıktan sonra sıklıkla 6 hafta ve iki haftada bir, 0,5-1 mg/ kg/ gün olarak devam edilir. Tedavi öncesinde genel muayene, kan basıncının kontrolü, özellikle bazal kreatinin düzeylerinin not edilmesi önemlidir (80). Tedaviye yanıtı iyi olan hastalarda en fazla 3-6 ay kullanılmalıdır.

Azatioprin; Pürin analogu olan azatiyopirin, DNA sentezini inhibe ederek, enflamatuar durumlarda hem B, hem de T lenfositleri baskılar. Yaygın ve şiddetli AD tedavisinde siklosporinin etkisiz yada kontrendike olduğu durumlarda, ikinci sırada tercih edilmelidir. Randomize kontrollü çalışmalarda etkinliği gösterilmişse de, uzun dönem etkinlik ve güvenlik verileri sınırlıdır (83). Henüz AD için lisanslı bir tedavi olmamakla birlikte, çocuklarda kullanılabilir (84). Etkisi yavaş başlangıçlı olup, 8-12. haftalarda en yüksek etkinliğe ulaşır. Optimal doz aralığı 1-3 mg/kg/g olmakla birlikte, başlangıç dozu sıklıkla ilk 1-2 hafta 50 mg/g olarak seçilir.

Fotokemoterapi, Fototerapi; AD hastalarında deri lezyonlarını, kaşıntıyı ve uykusuzluğu iyileştirmek için iyi bir terapötik seçenektir (85). Langerhans hücrelerinin antijen sunucu fonksiyonunun baskılanmasına, antimikrobiyal peptitlerin uyarılmasına, T lenfositlerde apoptozun uyarımına ve *S.Aureus* kolonizasyonunda azalmaya neden olmaktadır (86). 18 yaş üstü AD'li hastalarda fototerapi ikinci basamak tedavi olarak önerilmekte, 12 yaş üstü çocuklarda da tedavide düşünülebileceği belirtilmektedir (66).

### 3. MATERYAL ve METOD

Araştırma, KOU Tıp Fakültesi Çocuk Alerji Polikliniği'nde 2016-2018 yılları arasında 0-2 yaş aralığındaki tüm Hanifin-Rajka kriterine göre atopik dermatit tanısı alan 115 hasta tek hekim tarafından muayene edilerek, hastaların aileleri ile görüşülerek yürütülmüştür. Çalışma Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulu tarafından onaylanmıştır. Yeni hastalara ait anamnez ve muayene bulguları ile daha önce takip edilen hastalara ait veriler çalışmaya dahil edilmiştir.

#### 3.1. Araştırmanın Veri Kaynakları

Araştırmacı tarafından dosyalardan hastanın yaşı, cinsiyeti, başvuru yapılan ay, şikayetlerin başlangıç yaşı, aile öyküsü, astım varlığı, alerjik rinit varlığı, SCORAD indeksi ve indeksin içerdiği parametreler sorgulanmıştır.

#### 3.2. Kullanılan ölçüm araçları

##### 3.2.1. SCORAD indeksi

SCORAD indeksinde nesnel (A ve B verileri) ve öznel (C verileri) değerlendirildi.

**A VERİLERİ:** Lezyonların tutulum alanını değerlendirilirken 9'lar kuralı kullanıldı. Baş boyun %9, üst vücut ön bölüm %18, sırt %18, her bir üst ekstremité %9, her bir alt ekstremité %18 ve genital bölge %1 olarak hesaplandı. Hepsi toplanarak A değerine ulaşıldı.

**B VERİLERİ:** Bu bölümde eritem, ödem/papülyasyon, sulanma/kabuklanma, ekskolyasyon, likenifikasyon ve kuruluk değerlendirildi. Her bir bulgu 0-3 (0=yok ,1=hafif, 2=orta, 3=ağır) arasında değerlendirildi.

**Eritem:** Deri yüzeyinde basmakla solan yüzeysel kızarıklık olarak kabul edildi.

**Ödem veya papülyasyon:** Derinin palpable infiltrasyonu olarak kabul edildi.

**Soyulma:** Kaşıntı ile oluşan soyulmalar dökümante edildi.

**Likenifikasyon:** Yoğun şekilde kalınlaşmış deri katmanları parlak alanlar oluşturarak grimsi veya kahverengimsi renk oluşturan likenifikasyonlar dökümante edildi.

**Sızıntı/kabuklanma:** Enfeksiyonun eşlik ettiği sızıntı dökümante edildi.

**Kuruluk:** Cilt kuruluğu kaydedildi (87).

**C VERİLERİ:** İki subjektif bulgu olan kaşıntı ve uykusuzluk, hasta yakını tarafından 0-10 puan aralığında değerlendirildi. “Son üç gece yada gündüz boyunca kaşıntının şiddeti, uykusuzluk ve derinin genel durumu günlük hayatını nasıl etkiliyor sorularına verilen cevap değerlendirildi. Semptomun hiç olmaması 0 puanı işaret ederken, 10 puan olması en şiddetli durumu ifade eder. C verilerinden maksimum 20 puan alınabilmektedir.

Her 3 kategoride elde edilen veriler sonucunda,  $A/5 + 7B/2 + C$  formülü kullanılarak her bir hastanın SCORAD indeks puanı hesaplandı.

SCORAD toplam puan 103 üzerinden değerlendirildi. SCORAD indeksi puanlamaya göre 3 dereceye ayrıldı. SCORAD puanı  $<25$  olanlar hafif düzey, 25-50 arasındaki değerler orta düzey, 50 ve daha yüksek puanlar ağır düzey SCORAD olarak kabul edildi (Tablo 3) (88).

Ayrıca SCORAD indeksi dışında, hasta yakını tarafından skorlanan subjektif bölümün değerlendirmeye alınmadığı Objektif SCORAD’da hesaplandı. Objektif SCORAD’ta en fazla skor 83 olarak alındı (88). Belirsiz ve ciddi lezyonlarda 10 puanlık bonus puan eklenerek toplam skor en fazla 93 üzerinden değerlendirildi (Tablo 4) (88).

**Tablo 4. SCORAD ve Objektif SCORAD'a ait egzema derecelendirmesi**

Egzema derecesi	Hafif	Orta	Ağır
SCORAD indeksi	$< 25$	25-50	$> 50$
Objektif SCORAD indeksi	$< 15$	15-40	$> 40$

### 3.3. İstatistiksel Değerlendirme

Araştırmada elde edilen veriler, Statistical Package for Social Science (SPSS) 20.0 veri tabanına aktarılmış ve analiz yapıldı. İstatistiksel olarak anlamlı farklılığın göstergesi olarak  $p < 0.05$  seviyesi kabul edildi.

Kategorik verilerin sıklık ve dağılımları sayı ve yüzde olarak; sürekli değişkenler ise ortalama±standart sapma, ortanca, en küçük ve en büyük rakamlar olarak değerlendirildi.

Kategorik verilerin bağımlı değişken ile olan ilişkisini saptayabilmek için “ki-kare testi”

kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygun olup olmadığı “Kolmogorov-Smirnov testi” ile test edilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmalarda; sürekli değişkenler normal dağılıma uymadığı koşullarda bağımsız iki grup “Mann-Whitney U testi” ile normal dağılıma uyduğu koşullarda da “student-t testi” ile sınanmıştır. Grafiklerin yapımında Microsoft Office Excel 2010 programı kullanıldı.

#### 4. BULGULAR

Çalışmamızda polikliniğimize başvuran atopik dermatit tanısı alan hastaların, AD başlangıç yaşı, polikliniğe başvuru yaşı, cinsiyeti, SCORAD indeksi, hastalığa eşlik eden atopi durumları prospektif olarak değerlendirilmiştir. 01.01.2017-30.12.2018 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmunoloji polikliniğine başvuran atopik dermatit tanısı alan toplam 115 hasta değerlendirildi. Çalışmamızdaki atopik dermatit tanılı hastanın 71’ini (% 69,9) erkek hastalar, 46’sını (% 30,1) kız hastalardan oluşturmaktaydı (Tablo 5).

**Tablo 5. Olguların cinsiyete göre dağılımı**

Özellik		Sayı	Yüzde
Cinsiyet	Kız	44	30,1
	Erkek	71	69,9

##### 4.1. Atopik dermatitli hastaların başvuru yaşları ve semptom başlama yaşı

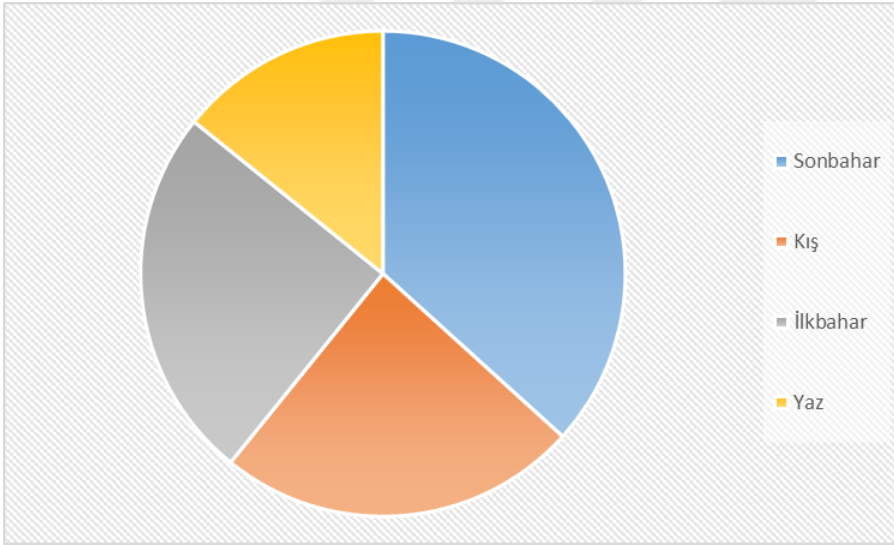
Hastaların atopik dermatit semptomlarının başlangıç yaşı değerlendirildiğinde en küçüğü 15 günlük, en büyüğü 12 aylık iken tanı aldığı görüldü. Hastaların polikliniğe başvuru yaşı değerlendirildiğinde en küçüğü 1 aylıkken, en büyüğü ise 21 aylıkken başvurduğu tespit edildi (Tablo 6).

**Tablo 6. Atopik dermatitli hastaların başvuru yaşları ve semptom başlama yaşı**

Özellik	Ort. ± SS	Ortanca	Minimum	Maksimum
Polikliniğe başvuru yaşı ay olarak	7,40±4,25	6,00	1,00	21,00
Semptom başlangıç yaşı ay olarak	2,83±2,21	2,00	0,50	12,00

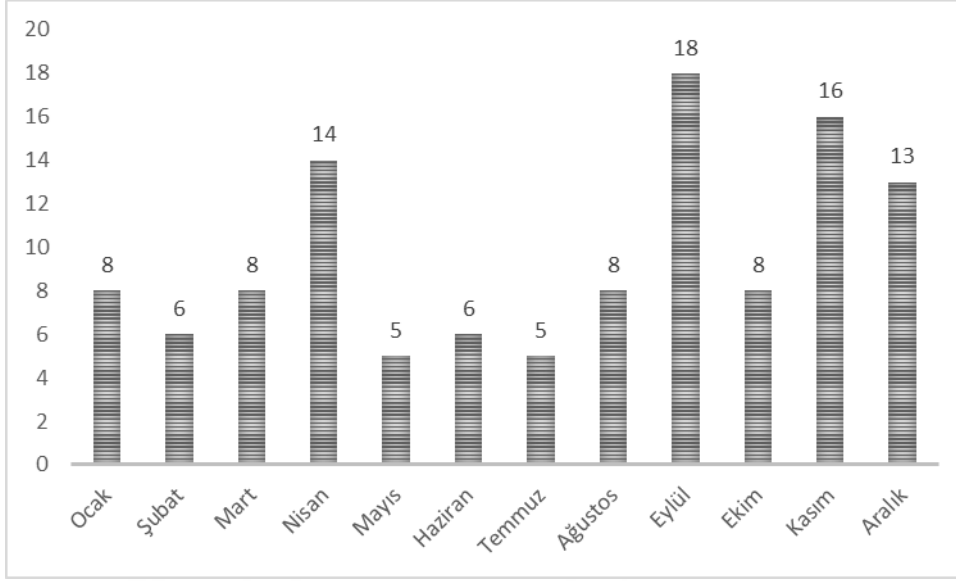
#### **4.2. Atopik dermatitli hastaların başvuru zamanları ve semptom başlama ayları ile ilgili bulgular**

Hastaların semptom başlama mevsimleri baz alındığında en fazla son baharda başladığı tespit edildi. Olguların 42'si (%36,5), 27'si (%23,4) ilk bahar mevsiminde, 19'u (%16,5) yaz mevsiminde ve 27'si (% 23.4) kış mevsiminde başladığı tespit edildi. Başvuru zamanları karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Şekil 1).



**Şekil 1. Atopik dermatitli hastaların mevsimsel başvuru zamanları**

AD'li hastaların semptom başlangıç aylarına bakıldığında en çok eylül ayında başladığı saptandı (Şekil 2).



**Şekil 2. Olgularda AD hastalığının başlangıç ayları**

#### 4.3. AD tanılı hastaların ailesinde atopi öyküsü

Olgulardan 51'sinde (%55,2) ailede atopi öyküsü mevcuttu. Ailede atopik hastalıkların 20'si (%17,5) annede, 19'u (%16,7) babada, 12'si (%10,6) kardeşinde olduğu saptandı (Tablo 7).

**Tablo 7. AD tanılı hastaların ailesinde atopi öyküsü**

Ailede atopik olan birey	Sayı	Yüzde
Yok	64	55,2
Anne	20	17,5
Baba	19	16,7
Kardeş	12	10,6
Toplam	115	100,0

#### 4.4. AD tanılı olgularımızın ailesindeki atopik hastalıkların yüzdesi

Ailedeki atopik hastalık yüzdelerine bakıldığında 25'inde (%21,8) astım, 16'sında (%13,9) alerjik rinit, 5'inde (%4,3) atopik dermatit, 2'sinde (%1,7) ürtiker, 3'ünde (%2,6) süt çocukluğu döneminde besin alerjisi olduğu saptandı. En sık görülen atopik hastalığın astım olduğu görüldü



(Tablo 8).

**Tablo 8. AD tanılı olguların ailedeki atopik hastalıklar**

Ailede görülen atopik hastalık	Sayı	Yüzde
yok	64	55,7
Astım	25	21,8
Alerjik rinit	16	13,9
Atopik dermatit	5	4,3
Ürtiker	2	1,7
Besin alerjisi	3	2,6
Total	115	100,0

#### 4.5. Atopik dermatit tanılı hastalara eşlik eden hastalıklar

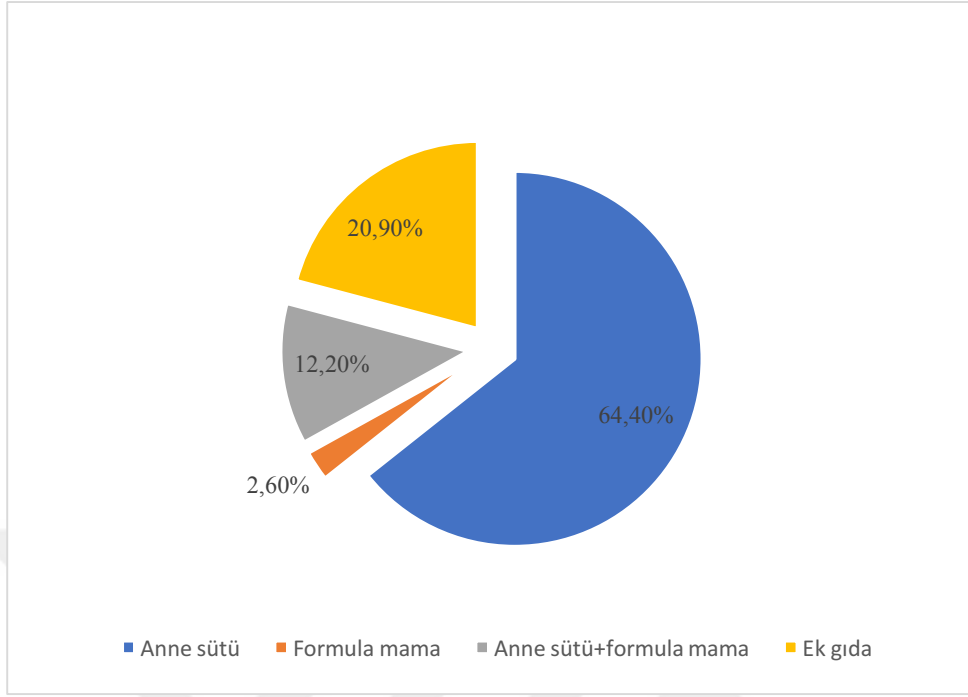
Olgularımıza eşlik eden atopik hastalıklar değerlendirildiğinde, 44 (%38,3)'üne eşlik ettiği saptandı. Olgularımızın 18 (%15,7)'sine alerjik rinit, 16 (%13,9)'sına astım, 10 (%8,7)'unda hem alerjik rinit hem de astım saptanmıştır (Tablo 9).

**Tablo 9. Atopik dermatit tanılı hastalara eşlik eden hastalıklar**

Eşlik eden atopik hastalık	Sayı	Yüzde
Astım	16	13,9
Alerjik rinit	18	15,7
Astım+Alerjik rinit	10	8,7

#### 4.6. Atopik dermatit tanılı hastaların semptomları başladığındaki beslenme şekilleri

Olgularımızın şikayetleri başladığındaki beslenme şekillerine bakıldığında en sık anne sütü alırken başladığı görülmektedir. Olgularımızın 74'ünde (%64,4) anne sütü ile beslenirken, 3'ü (%2,6) formula mama alırken, 14'ü (%12,2) anne sütü ve formula mama alırken, 24' ü(%20,9) ek gıdaya başladıktan sonra gelişmiştir (Şekil 3).



**Şekil 3. Atopik dermatit tanılı hastaların semptomları başladığındaki beslenme şekilleri**

Olgularımızın beslenme şekilleri ile SCORAD indeks derecelendirmesi yapıldığında, sadece anne sütü ile beslenenlerin 53'ü (%71,6), formüla mama, ek gıda, anne sütü ve mama ile beslenenlerin 34'ü (%82,9) orta-ağır AD grubunda saptandı (Tablo 10).

**Tablo 10. Beslenme şekillerine göre SCORAD İNDEKSİ derecelendirilmesi**

		SCORAD indeks derecelendirmesi				p
		Hafif		Orta-ağır		
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Beslenme şekli	Sadece anne sütü ile beslenenler	21	28,4	53	71,6	0,260
	Diğerleri	7	17,1	34	82,9	

#### 4.7. Atopik dermatit tanılı hastaların SCORAD ve objektif SCORAD indeks puanlar

Altı ay altı olgularımızın SCORAD indeksi ortanca değeri 36, ortalama değer  $34,62 \pm 14,52$  olarak bulundu. Olguların minimum SCORAD indeksi 8,7 puan, maksimum SCORAD indeksi 68,8 puan olarak saptandı. Altı ay üstü olgularımızın SCORAD indeksi ortanca değeri 40,20 puan, ortalama değer olarak  $38,88 \pm 13,94$  puan bulundu. Olguların minimum SCORAD indeksi 10,40 puan, maksimum SCORAD indeksi 48,6 olarak saptandı (Tablo 10).

Altı ay altı olgularımızın objektif SCORAD indeksi ortanca değeri 26,35 puan, ortalama değer  $26,62 \pm 9,70$  olarak bulundu. Olguların minimum SCORAD indeksi 8,7 puan, maksimum SCORAD indeksi 48,6 olarak saptandı. Altı ay üstü olgularımızın SCORAD indeksi ortanca değeri 28,10 puan, ortalama değer olarak  $28,82 \pm 10,22$  bulundu. Olguların minimum SCORAD indeksi 10,20 puan, maksimum SCORAD indeksi 68,3 olarak saptandı (Tablo 11).

**Tablo 11. Atopik dermatit tanılı hastaların yaşa göre SCORAD ve objektif SCORAD INDEX puanları**

Özellik		Ort. $\pm$ SS	Ortanca	Minimum	Maksimum	P
SCORAD INDEX PUANI	<6ay	$34,62 \pm 14,52$	36,00	8,70	68,80	0,114
	>6ay	$38,88 \pm 13,94$	40,20	10,40	82,30	
OBJEKTİF SCORAD INDEX PUANI	<6ay	$26,62 \pm 9,70$	26,35	8,70	48,60	0,239
	>6ay	$28,82 \pm 10,22$	28,10	10,20	68,30	

Olgularımızın SCORAD indekslerini yaşa göre sınıflandırdığımızda; altı ayın altında 19'u (%29,7) hafif, 45'si (70,3) orta-ağır olarak; altı ayın üstünde 9'u (%17,6) hafif, 42'u (82,4) orta-ağır olarak değerlendirildi. Bu iki grup karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark

bulunmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo12).

**Tablo 12. Yaşa göre SCORAD indeks derecelendirilmesi**

SCORAD İNDEKSİ	<6ay		>6ay		p
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Hafif	19	29,7	9	17,6	0,202
Orta-Ağır	45	70,3	42	82,4	
Total	64	100,0	51	100,0	

Olgularımızın objektif SCORAD indekslerini yaşa göre sınıflandırdığımızda; altı ayın altında 7'si (%10,9) hafif, 57'si (89,1) orta-ağır olarak; altı ayın üstünde 2'si (%10,9) hafif 49'u (89,1) orta-ağır olarak değerlendirildi. Bu iki grup karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo13).

**Tablo 13. Yaşa göre Objektif SCORAD indeks derecelendirilmesi**

OBJEKTİF SCORAD İNDEKSİ	<6ay		>6ay		p
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Hafif	7	10,9	2	3,9	0,149
Orta-Ağır	57	89,1	49	96,1	
Total	64	100,0	51	100,0	

#### **4.8. Atopik dermatit tanılı hastaların scorad indeks ve objektif scorad indeks dereceleri**

Olgularımızın SCORAD indeksi ortanca değeri 38,1 olarak saptanmış olup, ortalama değer  $36,51\pm 14,36$  olarak saptandı. Olguların minimum SCORAD indeksi 8,7, maksimum SCORAD indeksi 82,3 olarak saptandı.

Olgularımızın SCORAD indeksleri değerlendirildiğinde 28 (%23,3)'inin hafif, 75 (%65,2)'inin orta ,12(%10,4)'ünde ağır olarak saptandı (Tablo 14).

**Tablo 14. AD'li hastaların SCORAD İNDEKSİ'ne göre derecelendirilmesi**

SCORAD İNDEKSİ	Sayı	Yüzde
Hafif	28	24,3
Orta	75	65,2
Ağır	12	10,4
Total	115	100,0

Olgularımızın objektif SCORAD indeksine bakıldığında ortanca değeri 26,6 olarak saptanmış olup,ortalama değer 27,60±9,95 olarak saptandı.Olguların mininum SCORAD indeksi 8,7 , maksimum SCORAD indeksi 68,3 olarak saptandı.

Olgularımızın objektif SCORAD indeksleri değerlendirildiğinde 7,8 (%9)'inin hafif, 94 (81,7)'inin orta ,12 (%10,4)'ünde ağır olarak saptandı (Tablo 15).

**Tablo 15. AD'li hastaların objektif SCORAD İNDEKSİ'ne göre derecelendirilmesi**

OBJEKTİF SCORAD İNDEKSİ	Sayı	Yüzde
Hafif	9	7,8
Orta	94	81,7
Ağır	12	10,4
Total	115	100,0

#### **4.9. Atopik dermatit tanılı hastaların SCORAD indeks bileşenlerine ait özellikler**

Olgularımızın tutulum bölgeleri < 6 ay ve 6 ay-2 yaş olarak iki grupta incelendi. Yüz tutulum yüzdeleri yaşa göre değerlendirildiğinde altı aydan küçüklerde %89,1, altı aydan büyüklerde ise %67,3 olduğu bulundu. Bu iki grup karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (Tablo16) (p=0,004).

Altı aydan küçük çocukların tutulum bölgelerinin yüzdelerine bakıldığında, 57'sinde (%89,1) yüz, 32'sinde (%24) göğüs, 29'unda (%45,3) üst ekstremitte ekstansör, 26'sında (%40,6) saçlı deri, 25'inde (%39,1) sırt, 19'ünde (%29,6) alt ekstremitte fleksör, 17'sinde (%26,6) alt ekstremitte ekstansör, 14'ünde (%21,9) üst ekstremitte fleksör, 5'inde (%7,8) ise tüm vücutta AD saptanmıştır (Tablo 16).

Altı aydan büyük çocukların tutulum bölgelerinin yüzdelerine bakıldığında, 37'sinde (%67,3) yüz, 24'ünde (%43,6) göğüs, 32'unda (%58,2) üst ekstremitte ekstansör, 20'sında (%36,4) saçlı deri, 22'sinde (%40) sırt, 16'ünde (%29,1) alt ekstremitte fleksör, 17'sinde (%30,9) alt ekstremitte ekstansör, 11'sinde (%20) üst ekstremitte fleksör, 3'ünde (%5,5) ise tüm vücutta AD saptanmıştır (Tablo 16).

**Tablo 16. Atopik dermatit tanılı hastaların yaşa göre tutulum bölgeleri**

Tutulum bölgeleri		YAŞA GÖRE TUTULUM SAYISI VE YÜZDELERİ		p	TOPLAM TUTULUM SAYISI VE YÜZDELERİ
		< 6ay N(%)	>6ay N(%)		
Yüz		57(89,1)	37(67,3)	<b>0,004</b>	94 (81,7)
	N(%)				
Saçlı deri		26(40,6)	20(36,4)	0,634	46 (40)
	N(%)				
Üst ekstremitte fleksör		14(21,9)	11(20)	0,980	25 (21)
	N(%)				
Üst ekstremitte ekstansör		29(45,3)	32(58,2)	0,161	61(53)
	N(%)				
Göğüs		32(24)	24(43,6)	0,488	56 (48,6)
	N(%)				
Sırt		25(39,1)	22(40)	0,917	47 (40,8)
	N(%)				
Alt ekstremitte fleksör		19(29,6)	16(29,1)	1,000	35 (29,5)
	N(%)				
Alt ekstremitte ekstansör		17(26,6)	17(30,9)	0,749	34(29,5)
	N(%)				
Total vücut tutulumlu egzema		5(7,8)	3(5,5)	0,724	8(6,9)
	N(%)				

Olgularımızın B verileri tek tek değerlendirildiğinde, eritemin ve kuruluğun neredeyse tüm hastalarda olduğu gösterilmiştir. 115 atopik dermatit olgusunun, 113'ünde (%98,3) kuruluk, 112'sinde (%88,4) eritem, 15'inde (%13) sızıntı-kabuklanma, 10'unda (%8,5) ödem, 8'inde (%7) soyulma saptandı. Likenifikasyon hastalarımızın hiç birinde yoktu (Tablo 17).

Olgularımızın B verileri değerlendirildiğinde ; <6 ay altındaki hastalarımıza bakıldığında 50'sinde (%98) kuruluk, 49'unda (%96.1) eritem, 8'inde (%5,8) sızıntı/kabuklanma, 7'sinde (%13,8) ödem ve papülasyon, 3'ünde (%4,7) soyulma saptanmıştır. Likenifikasyon olgularımızda görülmemiştir. Altı ayın üstündeki olgularımız değerlendirildiğinde tümünde kuruluk, 62'sinde (%96.9) eritem, 8'inde (%12,6) sızıntı/kabuklanma, 4'ünde (%6,2) ödem ve papülasyon, 6'sında (%11,8) soyulma saptanmıştır. Likenifikasyon olgularımızda görülmemiştir (Tablo 17).

**Tablo 17. Atopik dermatit tanılı hastaların yaşa göre B semptomları**

		<6ay		>6ay		Total	
		Sayı	yüzde	Sayı	yüzde	N (yüzde)	
<b>ERİTEM</b>	VAR	62	96,9	50	98	112(97,3)	
	DERECELENDİRME	HAFİF	8	12,5	5	9,1	13(11,6)
		ORTA	23	34,4	8	14,5	31(27,6)
		AĞIR	31	50	41	74,5	88(78,5)
	YOK	2	3,1	1	2	3(2,7)	
<b>ÖDEM/PAPÜLASYON</b>	VAR	4	6,2	7	13,8	11(9,5)	
	DERECELENDİRME	HAFİF	0	2,3	1	1,8	1(9)
		ORTA	3	4,7	2	3,6	5(45,4)
		AĞIR	1	1,6	3	5,5	5(45,4)
	YOK	60	93,8	44	86,2	104(90,5)	
<b>SIZINTI/KABUKLANMA</b>	VAR	8	12,6	8	5,8	16(13,9)	
	DERECELENDİRME	HAFİF	1	1,6	3	5,5	4(25)
		ORTA	4	6,3	2	3,6	6(37,5)
		AĞIR	3	4,7	3	5,5	6(37,5)
	YOK	56	87,5	43	84,2	99(86)	
<b>SOYULMA</b>	VAR	3	4,7	6	11,8	9(7,8)	
	DERECELENDİRME	HAFİF	1	1,6	3	5,5	4(44,4)
		ORTA	2	3,1	1	1,8	3(33,3)
		AĞIR	0	0	2	3,6	2(22,2)
	YOK	61	95,3	45	88,2	106(2,2)	
<b>KURULUK</b>	VAR	64	100	49	96,1	113(98,2)	
	DERECELENDİRME	HAFİF	8	12,5	4	7,3	12(10,6)
		ORTA	16	25	3	5,5	19(16,8)
		AĞIR	40	62,5	46	83,6	86(76,1)
	YOK	0	0	2	3,9	2(1,8)	
<b>LİKENİFİKASYON</b>	VAR	0	0	0	0	0	
	DERECELENDİRME	HAFİF	0	0	0	0	0
		ORTA	0	0	0	0	0
		AĞIR	0	0	0	0	0
	YOK	64	100	0	100	100	

AD'li hastalarda, C verileri olarak tanımlanan subjektif semptomları sorguladığımızda, 6 aydan küçük hastalarımızın 46'sında (%71,9) kaşıntı; 48'inde (%87,3) uyku bozukluğu mevcutken, 6 aydan büyük hastalarımızın 48'inde (%87,3) kaşıntı; 44'ünde (%80) uyku bozukluğu vardı (Tablo 18).

**Tablo 18. Atopik dermatit tanılı hastaların yaşa göre kaşıntı ve uyku bozukluğu varlığı**

		<6AY		>6 AY		Total
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	N(yüzde)
KAŞINTI	VAR	45	71,9	47	87,3	92 (80)
	YOK	17	28,1	6	12,7	23 (20)
UYKU	VAR	42	67,2	43	81,0	85 (73,9)
	YOK	20	32,8	10	19,0	30 (16,1)

Olgularımızın subjektif semptomlarından biri olan kaşıntının skoru, altı ay altında ortanca değeri 6,00, ortalama değeri 4,83±3,57; altı ay üstünde ortanca değeri 6,00, ortalama değeri 5,63±2,99 bulundu (Tablo 19).

Olgularımızın subjektif semptomlarından biri olan uyku bozukluğu skoru değerlendirildiğinde, altı ay altında ortanca değeri 2,50, ortalama değeri 3,39±3,42; altı ay üstünde ortanca değeri 5,00, ortalama değeri 4,43±3,189 bulundu (Tablo 19).

**Tablo 19. Atopik dermatitli olgularda yaşa göre kaşıntı ve uyku kaybı puanı**

Özellik		Ort. ± SS	Ortanca	Minimum	Maksimum	p
Kaşıntı puanı	< 6ay	4,83±3,57	6,00	0	10	0,280
	>6ay	5,63±2,993	6,00	0	10	
Uyku puanı	<6 ay	3,39±3,42	2,50	0	10	0,077
	>6ay	4,43±3,18	5,00	0	10	



#### 4.10. Ekstrinsek ve intrinsek AD'lerde scorad indeksleri

Ekstrinsek ve intrinsek AD'li olgular, SCORAD indeks puanı açısından değerlendirildiğinde; ekstrinsek AD'lilerde SCORAD puan ortalaması 35,60±13,10, intrinsek AD'lilerde ise 36,70±14,70 saptanmıştır. Bu iki grup istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 20).

**Tablo 20. Ekstrinsek ve intrinsek AD'lerde scorad indeksleri**

Özellik		SCORAD INDEX puanı		P
		Ort.	SS	
AD tipi	Ekstresek	35,60	13,10	0,723
	İntresek	36,70	14,70	

#### 5. TARTIŞMA

Atopik dermatit, çoğunlukla süt çocukluğu döneminde başlayan, genetik faktörlerin eşlik ettiği, çevresel alerjenlerle tetiklenebilen, kronik, dönem dönem alevlenen yaygın cilt hastalığıdır. Çalışmamızda iki yaş altı atopik dermatit hastaların semptom başlangıç yaşlarına bakıldığında ortalama 2-3 aylık, polikliniğe başvurma yaşları ise ortalama 7-8 aylık olarak bulunmuştur. AD başlangıcı ile mevsim arasındaki ilişki sorgulandığında sonbaharda daha sık olduğu fakat değerlerin birbirine yakın olduğu görüldü. Olgularımızın %18'ine alerjik rinit, %16'sına astım, %10'una hem alerjik rinit hem astım eşlik ettiği görülmüştür. Atopik dermatit geliştiği dönem sorgulandığında en sık anne sütü ile beslenme dönemi öne çıkmıştır. SCORAD indeksine göre; %24,3 hafif, %65,2 orta, %10,2 ağır olarak bulundu. Objektif SCORAD indeksine göre olgularımızı sınıflandırdığımızda ağır atopik dermatit oranının değişmediğini, hafif olan bazı olgularımızın orta AD sınıfına geçtiği görülmüş olup, ailelerin subjektif verdiği bilgilerin bizim çalışmamızda SCORAD'ı etkilemediği görülmüştür. Olgularımızın SCORAD indeksinde tutulum bölgeleri ayrıntılı olarak değerlendirildiğinde özellikle baş-boyun bölgesinin tutulduğunu, bunu gövde ve kol ekstensör bölgelerin izlediğini görülmektedir. B verilerine baktığımızda neredeyse tüm hastalarda kuruluk ve eritemi görmekteyken, likenifikasyon görülmemiştir.

Birçok çalışmada, atopik dermatit, cinsiyet farkı göstermeksizin eşit sıklıkta görülmekle birlikte bazı çalışmalarda ise sıklık erkeklerde daha yüksek bulunmuştur (89) (90). Türkiye'de pediyatrik

hastalarda Tamer ve ark. AD sıklığını erkeklerde % 12.6, kızlarda % 11.1 olarak bulmuşlar (91). Chiu ve ark.'nın 2013 yılında yaptıkları çalışmada olguların %57'si kız, % 43'ü erkek iken El Taieb ve ark.'nın çalışmasında %51,7'si kız, % 48,3'ü erkek olarak tespit edilmiş (92) (93). Ülkemizde Su ve ark.'nın 2017 yılında yapmış oldukları çalışmada % 43,2 erkek, % 56,7 kız, Civelek ve ark.'nın yaptığı çok merkezli çalışmada % 50,8 erkek, % 49,2 kız, Akan ve ark.'nın çalışmasında % 58,4 erkek, % 41, 8 kız kız olarak tespit etmişer (94,95,96). Çalışmamızda olguların %30,1'i kız, %69,9'u erkek olarak saptadık.

Egzema yakınmalarının başlangıç yaşı ile ilgili olarak Abuabara ve ark tarafından yapılan çalışmada 2,3±3,0 yıl olarak bulunmuştur (97). Kay J ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise atopik egzeması olan çocukların %60'ında hastalık ilk 12 ayda gelişmekte iken, bunların 1/3'ünde ise ilk 6 ayda geliştiği görülmüştür (98). Bizim çalışmamızda da 2.8±2.2 ay olarak bulunmuştur. Abuara ve ark. yaptığı çalışma ile bizim yaptığımız çalışmanın farklı olmasının nedeni bizim çalışmamızın ilk 2 yaşı içermesi, diğer çalışmanın ise erişkin dönem hastalarının olmasından kaynaklanıyor olabileceği düşünülmüştür.

AD ile ilgili yapılan çalışmalara bakıldığında, AD tanılı olguların başvuru zamanlarının hangi mevsimde daha sık olduğu üzerinde pek durulmamıştır. Bizim çalışmamızda %35,6 sonbahar, %24.2 ilkbahar, %23.4 kış, %13,8 yaz ayında başladığını tespit ettik.Yapılan çalışmalara bakıldığında egzemanın hangi mevsimde kötüleştiği ile ilgili Uenishi ve ark.'nın Japonya'da 3-30 yaş arası 682 atopik dermatit hastasıyla yaptığı çalışmada hastaların %66'sında semptomların mevsimsel olarak kötüleştiği görülmüştür. Hastaların %25'inde ilkbaharda, %19'unda yaz mevsiminde, %11'inde sonbaharda ve %36'sında kış mevsiminde kötüleşme olmuştur (99). Kramer ve ark.'nın 39 atopik dermatitli çocukla yaptığı çalışmada 21 hastanın özellikle kış mevsiminde semptomlarının arttığını saptanmıştır (100).

AD olgularının önemli bir bölümünde anne, baba, kardeşlerde aile öyküsü pozitifdir. Wananukul ve ark.'nın 205 olguda yaptıkları çalışmada %47,8'inde, Rottem ve ark.'nın çalışmasında %41,3'ünde aile öyküsü pozitif saptanmıştır (101,102). Ülkemizde Aktaş ve ark.'nın çalışmasında %53,5, Yüksel ve ark.'nın çalışmasında % 56,5, Civelek ve ark.'nın çalışmasında ise % 47,5, Son ve ark.'ların çalışmasında ise %41,1 olguda aile öyküsü pozitif saptanmıştır (30,46,95,103). Çalışmamızda aile öyküsü pozitif olan olgu sayısı 44 (%38,3) olarak saptanmış olup Rottem ve

ark.'nın çalışması ve Son ve ark.'ın yaptığı çalışma ile benzer sonuç bulunmuştur. Son ve ark.'larının çalışmasında ailelerde en fazla görülen atopik hastalık alerjik rinit olup, sıklığı %28 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise %21,8'inde astım, %13,9'unda alerjik rinit, %1,7'sinde ürtiker, %2,6'sında süt çocukluğu döneminde besin alerjisi olduğu saptandı. En sık görülen atopik hastalığın astım olduğu görüldü. Son ve ark. nın çalışmasında % 26.2 alerjik bronşit ve %13.1 alerjik astım olduğu bulunmuş. Topal ve ark. tarafından Malatya'da yapılan bir çalışmada ebeveynde atopik egzema öyküsünün olması ve hastada doktor tanılı astım olması atopik dermatit için risk faktörü olarak belirlenmiştir. Bizim çalışmamızda %4,3'inde ailede atopik dermatit öyküsü bulundu.

Atopik dermatit, astım gelişimi için majör risk faktörlerinden biridir (104). 2006 yılında dünyanın önde gelen 2 önemli alerji dergisinde yayınlanan konsensüs raporunda (PRACTALL), yaşamın ilk 2 yılında AD tanısı alan çocukların yaklaşık yarısında sonraki yıllarda astım ortaya çıktığı yer almıştır (82). Dieppen ve Fortasch tarafından yapılmış bir çalışmada, AD'li hastaların yaşamlarının ilk 5 yılında %33'ünde astım, %16 alerjik rinit geliştiği saptanmıştır (105). Van der Hulst ve ark. yaptığı çalışmada AD'li hastaların %50'sinde adölesan döneme kadar astım geliştiği görülmüştür. Von Kobyletzki LB. ve ark'ları çocuklarda 6 yaşında astım gelişme riskini, AD olmayan çocuklara göre 3 kat artmış olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise atopik hastalıkların olguların %38,3'üne eşlik ettiği saptandı. Olgularımızın %15,7'sine alerjik rinit, %13,9'una astım, %8,7'sine hem alerjik rinit hem astım eşlik ettiği görüldü. Bizim çalışmamız ilk 2 yaşındaki olguları içerdiği için astım ve rinit tanısı alan çocuk sıklığı diğer çalışmalara göre azdır.

AD seyrinde olguların %45-75'inde alerjik rinit gelişir (30,106). Astımda olduğu gibi atopik yürüyüşün bir geç basamağı olarak, özellikle erken başlangıçlı, orta ve ağır kliniğe sahip hastalarda alerjik rinit daha sık görülür (14,106,107). Carlsten C.ve ark.'nın yaptığı yüksek riskli çocukların dahil edildiği ve çocukların 7 yaşına kadar izlendiği çalışmada alerjik rinit gelişme riskinin yaklaşık 3.5 kat arttığı saptanmıştır (108) (109).

SCORAD indeksi, çocuklarda AD'de klinik şiddeti belirlemede kullanılan, 1993 yılında European Task Force tarafından onaylanmış, güvenilir yaygın kullanılan bir skaladır. SCORAD indeksinde nesnel (A ve B verileri) ve öznel (C verileri) değerlendirilmektedir.

Ekstrinsik ve intrinsik AD'li olgular, SCORAD indeks puanı açısından değerlendirildiğinde; Park ve ark.'nın çalışmasında ekstrinsik AD'lilerde SCORAD puan ortalaması  $44,76 \pm 3,32$ , intrinsik AD'lilerde ise  $26 \pm 1,36$  saptanmıştır (110,111). Cheon ve ark.'nın çalışmasında ise ekstrinsik AD olgularında SCORAD puan ortalaması  $27,7 \pm 3,26$ , intrinsik AD'lilerde ise  $32,44 \pm 2,63$  olarak saptanmış olup gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (112). Ülkemizde Akan ve ark.'nın çalışmasında ekstrinsik AD'li olgularında SCORAD puan ortancası 36,8 (20,3-55,5), intrinsik AD'lilerde ise 32,7 (17,8-52,6) olup gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (96). Çalışmamızda intrinsik AD'li olguların SCORAD puanı ortalaması  $35,6 \pm 13,1$ , ekstrinsik AD'lilerin ise  $36,7 \pm 14,7$  olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu yönüyle literatürdeki diğer çalışmalara benzer özellik taşımaktadır.

Atopik dermatit yaş grubuna göre farklı yerleşim yerleri gösterir. Bebeklerde yüzde, özellikle yanaklarda papüler ve papüloveziküler döküntü şeklinde görülür. Saçlı deri, alın, kulak, boynu içine alan bölgede başladığı, gövde, ekstremitelerin ekstansör yüzeyine yayıldığı bildirilir ("kar maskesi benzeri dağılım") (113). İki yaşından itibaren ekstremitelerin fleksör yüzleri tutulmaya başlar. Adolöskan dönemde ve erişkinlerde el bileği ve ayak bileği, ekstremitelerin fleksör alanlarında, baş ve boyun, gövde üst kısmı, omuzlarda likenifiye ve kaşıntılı plak şeklinde görülür. Genelde literatürde iki yaş altı ve üstü dağılım hakkında bilgi varken, iki yaş altında yaşa göre dağılımla ilgili bilgiler yetersizdir. Simpson ve ark. tarafından yapılan çalışmada da yaş grupları ve lezyon yerleşim yerleri olarak benzer sonuçlar elde etmişler (114). Literatürler tarandığında, SCORAD indeksini ayrıntılı olarak ele alan çalışmaların az sayıda olduğu ve genel indeks puanı verildiği görüldü. Hangi yaş grubunda hangi bölgelerin ne kadar tutulduğunu değerlendiren detaylı veriler az sayıda olduğu görülmektedir. Ülkemizde Ulutaş ve ark.'ları tarafından Aralık 2006-Kasım 2010 arasında 1ay-16 yaş arasındaki 298 hasta ile yapılan bir çalışmada SCORAD indekslerinin vücut yüzey tutulum bölgeleri değerlendirilmiştir. Olguların yaş ortalaması  $62 \pm 33,8$  ay yüz tutulumu %72, üst ekstremitte tutulumu %59, alt ekstremitte %41, gövde %37.3 olarak saptamışlar (115).

Çalışmamızda olgularımızı altı ay altı ve üstü atopik dermatitli olguları olarak 2 gruba ayırarak tutulum yüzeylerinde farklılık olup olmadığını, hangi bölgenin ne kadar tutulum gösterdiğini değerlendirdik. İlk altı ayda yüz-boyun bölgesinde lezyon yerleşimi (%89,1), altı aydan büyük atopik dermatitli çocuklara göre (%67,9) anlamlı olarak daha sık görülmektedir. Yaşa göre gövde

tutuluma baktığımızda altı ay altı %24 ve altı ay üstü %43,6 tutulum olduğunu görüldü. Diğer tutulum bölgelerinde ise, iki grup arasında sıklık açısından belirgin fark saptanmadı. Ayrıca çalışmamızda iki yaş altı çocuklarda da %20 üst ekstremite fleksör eklem yüzü, %29 alt ekstremite fleksör eklem yüzü tutulumu olduğunu tespit ettik.

SCORAD indeksi B verileri ayrıntılı olarak değerlendirildiğinde.; Kuruluk ve eritemin neredeyse tüm olgularımızda olduğu, likenifikasyonun da hiçbir olguda olmadığı görülmüştür. Likenifikasyon kronik lezyonlarda görülen epidermal kalınlaşmadır, kalınlaşmış deri katmanları parlak alanlar oluşturarak grimsi veya kahverengimsi renk oluştururlar.Genellikle 2 yaş üstü hastalarda görülmektedir.Soyulma, ödem/papüstasyonun daha çok altı aydan büyük çocuklarda, sızıntının ise daha çok 6 aydan küçük çocuklarda olduğunu tespit ettik.

SCORAD indeksi dışında sık kullanılan diğer skorlama ise, hasta veya aile tarafından skorlanan subjektif bölümün değerlendirmeye alınmadığı Objektif SCORAD'tır. Bunun nedeni subjektif yakınmaların değerlendirildiği 20 puanlık bölümün skorlama sonucunda öngörülemez etkilerinin olmasıdır. İki subjektif bulgu olan kaşıntı ve uykusuzluk, hasta veya yakını tarafından 0-10 puan aralığında değerlendirilmektedir. “Son üç gece yada gündüz boyunca kaşıntının şiddeti, uykusuzluk ve derinin genel durumu günlük hayatını nasıl etkiliyor “sorularına verilen cevap değerlendirilir. Çalışmamızda SCORAD indeksi ve objektif SCORAD indeksi hafif, orta, ağır şeklinde gruplandırılarak değerlendirildi. Ağır AD'li olguların sayısında değişiklik olmadığı, az miktarda olgunun objektif scorad indeksinde, orta AD grubuna dahil olduğunu tespit ettik. Bu sonucumuza göre subjektif verilerin SCORAD indeksini çok etkilemediği saptadık.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Olgular cinsiyet dağılımı açısından değerlendirildiğinde, 71 (%69,9)'nin erkek olduğu görüldü.
2. Olguların başvuru yaş ortanca değeri 6 ay (1-21 ay) olarak saptandı. Olguların ortalama yaşı  $7,39 \pm 0,48$  ay saptandı.
3. Olguların semptomlarının başlangıç yaşlarına bakıldığında, ortanca 2 ay (0,5-12 ay) olarak saptandı. Ortalama başlangıç yaşı  $2,83 \pm 2,21$  ay olarak saptandı.
4. Semptomların başlangıç dönemlerine mevsimsel olarak bakıldığında % 35.6 sonbahar,

- %24,2 ilkbahar ,%23,4 kış , %13,8 yazın başlamıştır.
5. Olgularımız içerisinde 16'sına (%13,9) astım eşlik etmekteyken, 18'ine (%15,7) ise alerjik rinit eşlik etmekteydi.
  6. Olgulardan 41'inde (%45,7) ailede atopi öyküsü mevcuttu. Ailede en sık atopinin astım olduğu görüldü.
  7. Hastalarımızın egzemanın başlangıç dönemindeki beslenme şekli değerlendirildiğinde, 73 (%63,5)'ü sadece anne sütü alırken, 23 (%20)'ü ek gıda başladıktan sonra, 14 (%12,2)'ü anne sütü ve mama alırken, 3 (%2,6)'ü sadece formül mama kullanırken egzema şikayetleri başlamış.
  8. Olgularımızın SCORAD indeksi ortanca değeri 38,1 (8,7-82,3) olarak saptanmış olup, ortalama değer 36,51±14,36 olarak saptandı.
  9. Olgularımızın SCORAD indeksleri değerlendirildiğinde 28 (%23,3)'inin hafif, 75''inin (%65)'inin orta ,12 (%10,4)'sinde ağır olarak saptandı.
  10. Olgularımızın objektif SCORAD indeksine bakıldığında ortanca değeri 26,6 olarak saptanmış olup,ortalama değer 27,60±9,95 olarak saptandı.Olguların minimum SCORAD indeksi 8,7 , maksimum SCORAD indeksi 68,3 olarak saptandı.
  11. 11.Olgularımızın objektif SCORAD indeksleri değerlendirildiğinde 7,8 (%9)'inin hafif, 94 (81,7)'inin orta ,12 (%10,4)'ünde ağır olarak saptandı.
  12. Altı aydan küçük çocukların tutulum bölgelerinin yüzdelerine bakıldığında, 57 (%89,1)'sinde yüz, 32 (%24)'sinde göğüs, 29 (%45,3)'unda üst ekstremitte ekstansör, 26 (%40,6)'sında saçlı deri, 25 (%39,1)'inde sırt, 19 (%29,6)'unde alt ekstremitte fleksör, 17 (%26,6)'sinde alt ekstremitte ekstansör, 14 (%21,9)'ünde üst ekstremitte fleksör, 5 (%7,8)'inde ise tüm vücutta AD mevcuttu.
  13. Altı aydan büyük çocukların tutulum bölgelerinin yüzdelerine bakıldığında, 37 (%67,3) 'sinde yüz, 24 (%43,6)'ünde göğüs, 32 (%58,2)'unda üst ekstremitte ekstansör, 20 (%36,4)'sında saçlı deri, 22 (%40)'sinde sırt, 16 (%29,1)'ünde alt ekstremitte fleksör, 17 (%30,9)'sinde alt ekstremitte ekstansör, 11 (%20)'sinde üst ekstremitte fleksör, 3 (%5,5)'ünde ise tüm vücutta AD mevcuttu.
  14. Olgularda SCORAD indeksinin B verileri değerlendirildi. B verilerlerinden en çok eritem ve kuruluk ile karşılaşıldı.
  15. Eritem derecelendirilmesi değerlendirildiğinde olguların 70 (%60,9)'i ağır ,29 (%25,2)'u

- orta, 13 (%11,3)'ü hafif olup, 3 (%2,6) olguda görülmemiştir.
16. Olgularımızın 113 (%98,3)'ünde kuruluk mevcutken, 2 (%1,7)'sinde kuruluk yoktur. Kuruluk derecelendirilmesi yapıldığında 82 (%71,3)'si ağır, 19 (%16,5)'u orta, 12 (%10,4)'si hafif olarak saptanmıştır.
17. Olgularımızın 105 (%91,3)'inde ödem/papülyasyon yoktu. Olgularımızın 4 (%3,5)'ü ağır, 5 (%4,3)'i orta, 1 (%0,9)'i hafif olarak değerlendirilmiştir.
18. Olgularımızın sadece 8 (%7)'inde soyulma mevcut iken 4 (%3,5)'ü hafif, 3'ü orta, 1'i ağır olarak değerlendirilmiştir.
19. Olgularımızda likenifikasyon görülmemiştir.
20. Olgularımızdan 6 aydan küçük hastalarımızın 46 (%71,9)'sında kaşıntı; 48 (%87,3)'inde uyku bozukluğu mevcutken, 6 aydan büyük hastalarımızın 48 (%87,3)'inde kaşıntı; 44 (%80)'ünde uyku bozukluğu vardır.
21. Olgularımızın subjektif semptomlarından biri olan kaşıntının skoru, altı ay altında ortanca değeri 6,00, ortalama değeri 4,83±3,57; altı ay üstünde ortanca değeri 6,00, ortalama değeri 5,63±2,99 bulunmuştur.
22. Olgularımızın subjektif semptomlarından biri olan uyku bozukluğu skoru değerlendirildiğinde, altı ay altında ortanca değeri 2,50, ortalama değeri 3,39±3,42; altı ay üstünde ortanca değeri 5,00, ortalama değeri 4,43±3,189 bulunmuştur.

## 7. ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, 2016-2018 yılları arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji bölümümüze başvuran 2 yaş altı AD tanısı alan hastaların yaş, cinsiyet, mevsimsel başvuru zamanları, ilk şikayetlerinin ne zaman başladığı, eşlik eden atopi varlığı, ailesel atopi varlığı, SCORAD indeksi, vücut dağılımını belirlemeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji Polikliniği'nde 2016-2018 yılları arasında 0-2 yaş aralığındaki tüm atopik dermatit tanısı alan 115 hasta tek hekim

tarafından muayene edilerek, hastaların aileleri ile görüşülerek yürütülmüştür. Değişkenlerimiz arasında hastanın yaşı, cinsiyeti, başvuru yapılan ay, şikayetlerin başlangıç yaşı, aile öyküsü, astım varlığı, alerjik rinit varlığı, SCORAD indeksi ve indeksin içerdiği parametreler yer almaktadır. Araştırmada elde edilen veriler Statistical Package for Social Science (SPSS) 20.0 veri tabanına aktarılmış ve analiz yapılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı farklılığın göstergesi olarak  $p < 0.05$  seviyesi kabul edilmiştir.

**Bulgular:** Çalışma grubumuzun, 71'i (%69,9) erkek, 46'sını (% 30,1) kız hasta idi. Hastaların semptom başlama yaşının ortalaması ve ortancası sırasıyla  $2,83 \pm 2,21$  ve 2 ay (0,5-12 ay) olarak saptandı. Olgulardan 51'inde ailede atopi öyküsü mevcuttu. En sık görülen atopik hastalığın astım olduğu görüldü. Olgularımızın tutulum bölgeleri >6 ay ve 6ay-2 yaş olarak iki grupta incelendi. Yüz tutulum bölgeleri yaşa göre değerlendirildiğinde altı aydan küçüklerde %89,1, altı aydan büyüklerde ise %67,3 olduğu bulundu. Bu iki grup karşılaştırıldığında, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p:0,004$ ). İki yaş olguların tutulum bölgeleri değerlendirildiğinde, en çok yüz tutulumunun görüldüğü, fleksör tutulum olan olgu sıklığı dikkate değer yüzeydedir. Olgularda deride kuruluk ve eritemin neredeyse tüm olgularda olduğunu saptadık. Likenifikasyon vakalarımızda yoktu.

**Sonuç ve Öneriler:** Olgularda en çok yüz tutulumu tespit edilmiştir. Çalışmadaki dikkat çeken bulgulardan biri, 2 yaşın altındaki atopik dermatitlerde fleksör yüz tutulumun sıklığının beklenenden fazla sık görülmesiydi. Özellikle üst ekstremitelerde fleksör tutulum sıklığının %20 civarında olmasının dikkate değer sıklıkta olmasının klinisyenlerle paylaşılması önem taşımaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Atopik dermatit, SCORAD indeksi, süt çocuğu

## 8. ABSTRACT

**Objective:** The primary endpoint of the study was to determine the SCORAD index and body distribution pattern of dermatitis with Atopic Dermatitis (AD) in patients who were admitted to the Department of Pediatric Allergy and Immunology of Kocaeli University Medical Faculty between 2016-2018 years. The secondary endpoint- safety endpoints were the relation between AD and the variables such as age, sex, seasonal application times, the time when the first complaints started, presence of accompanying atopy, presence of familial atopy. Only children under the age of two with atopic dermatitis were surveyed thoroughly and were eligible to be a part of our research.



We aimed to determine age, sex, seasonal application times, the time when the first complaints started, presence of accompanying atopy, presence of familial atopy, SCORAD index, body distribution of dermatitis with Atopic Dermatitis (AD) patients who were admitted to the Department of Pediatric Allergy and Immunology of Kocaeli University Medical Faculty between 2016-2018 years.

**Material and Method:** This prospective study was conducted in 115 children with atopic dermatitis, aged between 0-2 years, followed in KOÜ Medical Faculty Pediatric Allergy department's Outpatient Clinic from 2016 to 2018. The same physician made all the examinations and family communication. The data obtained from the study were transferred to Statistical Package for Social Science (SPSS) 20.0 database and analyzed.  $p < 0.05$  was accepted as statistically significant.

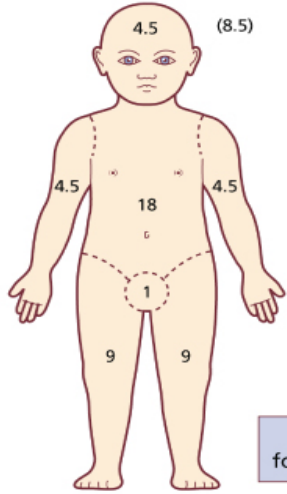
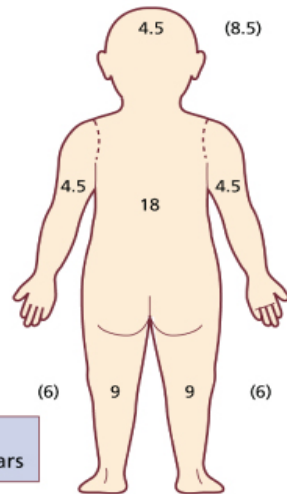
**Result:** In our study group, 71 (69.9%) of the 115 participants were male and the others were female (30.1%). Mean age  $\pm$  standart deviation and median age (range) of the patients were  $2.83 \pm 2.2$  months and 2 months (0.5-12 months), respectively. Fifty-one (55.2%) of the patients (participants) had a family history of atopy. The most common atopic disease was asthma. The sites of skin involvement of our cases were evaluated by dividing the patients into two groups according to their ages. First group included patients under six months, and the second group included patients from 6 months to 2 years of age. As a result of age evaluation of facial involvement, it was found that Eighty-nine percent (89%) of the patients who are younger than six months, and 67% of the patients who are between six months and 2 years of age had facial skin involvement. The difference in the facial skin involvement between the two groups was statistically significant ( $p: 0.004$ ). Among the cases under two years of age, facial involvement was the most common symptom, and the incidence of flexor surface involvement was significantly high (20 %). We found that dryness and erythema of the skin were present in almost all cases. There was no evidence of lichenification in the cases included in the study..

**Conclusion:** In our study it was seen that facial skin was the most commonly affected area one of the outstanding findings of the study was that the frequency of facial skin and flexor surface involvement in patients with atopic dermatitis under the age of 2 was more frequent than expected. Thus, it is beneficial to share with clinicians that the frequency of upper extremity flexor surface involvement is around 20%.

**Key words:** Atopic dermatitis, SCORAD indeks, infants

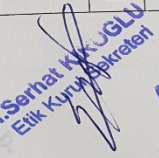
## 9. EKLER

### EK 1.SCORAD İNDEKS Formu

SCORAD EUROPEAN TASK FORCE ON ATOPIC DERMATITIS		INSTITUTION																											
PHYSICIAN		PHYSICIAN																											
Last Name <input style="width: 100%;" type="text"/>		First Name <input style="width: 100%;" type="text"/>																											
Date of Birth <input style="width: 100%;" type="text"/>		DD/MM/YY																											
Date of Visit <input style="width: 100%;" type="text"/>		Topical steroid used: Potency (brand name) <input style="width: 100%;" type="text"/> Amount/month <input style="width: 100%;" type="text"/> (G) Number of flares/month <input style="width: 100%;" type="text"/>																											
																													
<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">Figures in parenthesis for children under two years</div>																													
<b>A: EXTENT:</b> Please indicate the area involved <input style="width: 100%;" type="text"/>																													
<b>B: INTENSITY</b> <input style="width: 100%;" type="text"/>		<b>C: SUBJECTIVE SYMPTOMS</b> <b>PRURITUS+SLEEP LOSS</b> <input style="width: 100%;" type="text"/>																											
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 50%;">CRITERIA</th> <th style="width: 50%;">INTENSITY</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Erythema</td><td><input style="width: 100%;" type="text"/></td></tr> <tr><td>Oedema/papulation</td><td><input style="width: 100%;" type="text"/></td></tr> <tr><td>Oozing/crust</td><td><input style="width: 100%;" type="text"/></td></tr> <tr><td>Excoriation</td><td><input style="width: 100%;" type="text"/></td></tr> <tr><td>Lichenification</td><td><input style="width: 100%;" type="text"/></td></tr> <tr><td>Dryness*</td><td><input style="width: 100%;" type="text"/></td></tr> </tbody> </table>	CRITERIA	INTENSITY	Erythema	<input style="width: 100%;" type="text"/>	Oedema/papulation	<input style="width: 100%;" type="text"/>	Oozing/crust	<input style="width: 100%;" type="text"/>	Excoriation	<input style="width: 100%;" type="text"/>	Lichenification	<input style="width: 100%;" type="text"/>	Dryness*	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="2">MEANS OF CALCULATION</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="2">INTENSITY ITEMS (average representative area)</td> </tr> <tr> <td colspan="2">0 = absence</td> </tr> <tr> <td colspan="2">1 = mild</td> </tr> <tr> <td colspan="2">2 = moderate</td> </tr> <tr> <td colspan="2">3 = severe</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>*Dryness is evaluated on uninvolved areas</b></p>	MEANS OF CALCULATION		INTENSITY ITEMS (average representative area)		0 = absence		1 = mild		2 = moderate		3 = severe		<b>SCORAD <math>A/5+B/2=C</math></b> <input style="width: 100%;" type="text"/>	
CRITERIA	INTENSITY																												
Erythema	<input style="width: 100%;" type="text"/>																												
Oedema/papulation	<input style="width: 100%;" type="text"/>																												
Oozing/crust	<input style="width: 100%;" type="text"/>																												
Excoriation	<input style="width: 100%;" type="text"/>																												
Lichenification	<input style="width: 100%;" type="text"/>																												
Dryness*	<input style="width: 100%;" type="text"/>																												
MEANS OF CALCULATION																													
INTENSITY ITEMS (average representative area)																													
0 = absence																													
1 = mild																													
2 = moderate																													
3 = severe																													
Visual analogue scale (average for the last 3 days or nights)		<table style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 20%;">PRURITUS (0 to 10)</td> <td style="width: 20%;"><input style="width: 100%;" type="text"/></td> <td style="width: 60%;"></td> </tr> <tr> <td>SLEEP LOSS (0 to 10)</td> <td><input style="width: 100%;" type="text"/></td> <td></td> </tr> </table>		PRURITUS (0 to 10)	<input style="width: 100%;" type="text"/>		SLEEP LOSS (0 to 10)	<input style="width: 100%;" type="text"/>																					
PRURITUS (0 to 10)	<input style="width: 100%;" type="text"/>																												
SLEEP LOSS (0 to 10)	<input style="width: 100%;" type="text"/>																												
<b>TREATMENT:</b> <input style="width: 100%;" type="text"/>																													
<b>REMARKS:</b> <input style="width: 100%;" type="text"/>																													

Kaynak: Charman & Williams 2000

## EK 2. KOÜ Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Onayı

Karar Bilgileri	Karar No: <b>KÜ GÖRMEK 2017 / 2501</b>							
	Prof. Dr. Metin AYDOĞAN sorumluluğunda yapılan ve yukarıda bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler, araştırmanın gerekçesi, amacı, yaklaşım ve yöntemleri, gönüllüler için beklenen yarar ve riskler dikkate alınarak değerlendirilmiş ve araştırmanın ilgili protokol doğrultusunda belirtilen merkezlerde yürütülmesi etik açıdan, <input checked="" type="checkbox"/> Uygun bulunmuştur. <input type="checkbox"/> Eksikliklerin tamamlanması koşulu ile uygun bulunmuştur.* <input type="checkbox"/> Uygun bulunmamıştır.*							
Dayanakları	Hasta Hakları Yönetmeliği (01.08.1998/23420); Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi; İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesinin Uygun Bulunduğuna Dair Kanun (09.12.2003/25311); Biyotıp Araştırmalarına İlişkin İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesine Ek Protokolün Onaylanmasının Uygun Bulunduğuna Dair Kanun (29.03.2011/27899); İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik (13.04.2013/28617); Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği (06.09.2014/29111); Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi; İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu; Türk Tabipleri Birliği Hekimlik Meslek Etiği Kuralları; Türk Tabipleri Birliği Araştırma Etiği Bildirgesi							
<b>Etik Kurul Üyeleri</b>								
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile İlişki		Toplantıda Bulunma	İmza
Prof. Dr. Kadir Babaoğlu Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/> E	<input type="checkbox"/> K	<input type="checkbox"/> E	<input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	İZİNLİ
Prof. Dr. İ. Erdem Okay Üye	Genel Cerrahi	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/> E	<input type="checkbox"/> K	<input type="checkbox"/> E	<input type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Haluk Emre Özel Üye	Restoratif Diş Tedavisi	Kocaeli Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/> E	<input type="checkbox"/> K	<input type="checkbox"/> E	<input type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Özlem Yıldız Gündoğdu Üye	Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/> E	<input checked="" type="checkbox"/> K	<input type="checkbox"/> E	<input type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç. Dr. Canan Baydemir Üye	Biyoistatistik	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/> E	<input checked="" type="checkbox"/> K	<input type="checkbox"/> E	<input type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç. Dr. Semil Selcen Göçmez Üye	Farmakoloji	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/> E	<input checked="" type="checkbox"/> K	<input type="checkbox"/> E	<input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	KATILMADI
Doç. Dr. Yusufhan Yazır Üye	Histoloji ve Embriyoloji	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/> E	<input type="checkbox"/> K	<input type="checkbox"/> E	<input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	İZİNLİ
Dr. Öğretim Üyesi Aslıhan Akpınar Raportör	Tıp Tarihi ve Etik	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/> E	<input checked="" type="checkbox"/> K	<input type="checkbox"/> E	<input type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Dr. Öğretim Üyesi Ceyla Eraldemir Üye	Biyokimya	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/> E	<input checked="" type="checkbox"/> K	<input type="checkbox"/> E	<input type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
* Gerekçe ve öneriler:								
 <b>H. Serrizat Kızıoğlu</b> Etik Kurulu Sekreteri					<b>ASLI GIBİDİR</b>			
KÜ Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Onay Formu					Belge Kodu Onay formu	Rev. Tarihi / No.su: 18.10.2017/KOGOEK01.2	Sayfa 2/2	

## 10. KAYNAKÇA

1. Darsow U, Wollenberg A, Simon D, et al: European Task Force on Atopic Dermatitis/EADV Eczema Task Force. ETFAD / EADV eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 24:317-28. .
2. Bieber T, Bussman C. Atopic dermatitis. *Dermatology'de*. Ed. Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV. 3. Baskı. Çin, Elsevier 2012;203-217.
3. Weidinger S, Novak N: Atopic dermatitis. *Lancet* 2016; 387: 1109-1122. .
4. 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.
5. Nutten S: Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. *Ann Nutr Metab* 2015; 66: 8-16. .
6. Cox HE, Moffatt MF, Faux JA, Walley AJ, Coleman R, Trembath RC, Cookson WO, Harper JJ. Association of atopic dermatitis to the beta subunit of the high affinity immunoglobulin receptor. *Br J Dermatol*. 1998;138(1):182-7. .
7. Tokura Y. Extrinsic and intrinsic types of atopic dermatitis. *J Dermatol Sci* 2010; 58(1):1- 7.
8. Deleuran M, Vestergaard C: Clinical heterogeneity and differential diagnosis of atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2014; 170: 2-6.
9. 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.
10. Baek JO, Hong S, Son DK, Lee JR, Roh JY, Kwon HJ, Analysis of the prevalence of and risk factors for atopic dermatitis using van ISAAC questionnaire in 8,750 Korean children. *Int Arch Allergy Immunol*. 2013;162:79-85.
11. Flohr C, Mann J: New insights into the epidemiology of childhood atopic dermatitis. *Allergy* 2014; 69: 3-16.
12. Friedmann PS, Arden-Jones MR, Holden CA. Atopic Dermatitis. Eds: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. In *Rook's textbook of dermatology*. 8th edition. Singapur, Blackwell 2010; 24(1):24.34.
13. Williams HC: Epidemiology of atopic dermatitis. *Clin Exp Dermatol* 2000; 25: 522-529. .
14. Dharmage SC, Lowe AJ, Matheson MC, Burgess JA, Allen KJ, Abramson MJ. Atopic dermatitis and the atopic march revisited. *Allergy* 2014;69(1):17-27. .
15. 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. .
16. 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. .

17. Brown SJ, McLean WH: *One remarkable molecule: filaggrin. J Invest Dermatol* 2012; 132: 751-62.
18. Inokawa G. *Lipid abnormalities in atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol* 2001; 45:29-32. .
19. Horrobin DF. *Essential fatty acid metabolism and its modification in atopic eczema. Am J Clin Nutr.* 2000;71:367-72.
20. Rybojad M: *Atopic dermatitis. Arch Pediatr* 2012;19:882-5.
21. Howell MD, Kim BE, Gao P, ve ark. Leung DY: *Cytokine modulation of atopic dermatitis filaggrin skin expression. J Allergy Clin Immunol* 2007; 120: 150-5.
22. 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. .
23. Kim BE, Leung DY, Boguniewicz M, et al. *Loricrin and involucrin expression is down-regulated by Th2 cytokines through STAT-6. Clin Immunol*, 2008; 126: 332- 37.
24. Novak N, Leung DY: *Advances in atopic dermatitis. Curr Opin Immunol* 2011; 23: 778-83.
25. Cipriani F, Dondi A, Ricci G: *Recent advances in epidemiology and prevention of atopic eczema. Pediatr Allergy Immunol* 2014; 25: 630-638.
26. Brown SJ: *Molecular mechanisms in atopic eczema: insights gained from genetic studies. J Pathol* 2017; 241: 140-145.
27. Gupta D. *Atopic Dermatitis: A Common Pediatric Condition and Its Evolution in Adulthood. Med Clin North Am* 2015; 99: 1269-85.
28. 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.
29. 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.
30. Silverberg JI, Silverberg NB, Lee-Wong M: *Association between atopic dermatitis and obesity in adulthood. Br J Dermatol* 2012; 166: 498-504.
31. 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.
32. Novak N, Bieber T. *Allergic and non allergic forms of atopic diseases. J Allergy Clin Immunol.* 2003;112(2):252-62.
33. 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.
34. 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.
35. 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.
36. 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. .

37. Abeck D, Ruzicka T. *Bacteria and atopic eczema; merely association or etiological factor. In Handbook of Atopic Eczema. Eds Ruzicka T, Bing, Przybilla B, Berlin: Springer Verlag 1986; 78583-9.*
38. 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.*
39. Elias PM, Schmutz M. *Abnormal skin barrier in the etiopathogenesis of atopic dermatitis. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2009; 9(5):437-46. .*
40. Kang K, Polster AM, Nedorost ST, Stevens SR, Cooper KD. *Atopic dermatitis. Dermatology. Ed. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. Spain, Mosby 2008. .*
41. Linna O, Kokkonen J, Lahtela P, et al. *Ten-year prognosis for generalized infantile eczema. Acta Paediatr, 1992; 81: 1013-16 .*
42. 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. .*
43. Levy RM, Gelfand JM, Yan AC. *The epidemiology of atopic dermatitis. Clin Dermatol. 2003; 21(2):109-15. .*
44. Spergel JM. *From atopic dermatitis to asthma: the atopic march. Ann Allergy Asthma Immunol.2010; 105:99-106. .*
45. Braff MH, Di Nardo A, Gallo RL. *Keratinocytes store the antimicrobial peptide cathelicidin in lamellar bodies. J Invest Dermatol. 2005; 124(2):394-400. .*
46. 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.*
47. 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.*
48. Bos JD, Breninkmeijer EE, Schram ME, Middelkamp-Hup MA, Spuls PI, Smitt JH. *Atopic eczema or atopiform dermatitis. Exp Dermatol 2010;19(4):325–331. .*
49. Varothai S, Nitayavardhana S, Kulthanan K. *Moisturizers for patients with atopic dermatitis. Asian Pac J Allergy Immunol 2013;31(2):91-98. .*
50. 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. .*
51. 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. .*
52. Lipozencic J, Wolf R. *Atopic dermatitis: an update and review of the literature. Dermatol Clin 2007; 25(4):605–612.*
53. 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.*
54. Eichenfield LF, Tom WL, Chamlin SL, Feldman SR, ve ark. *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.*

55. Leung DY, Einchenfield LF, Boguniewicz M. Atopic Dermatitis (Atopic Eczema). Eds: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K. In Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th edition. United States of America, McGraw-Hill Companies, 2012; 165-182.
56. Illi S, von Mutius E, Lau S, Nickel R, Grüber 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.
57. McKee PH, Calonje E, Granter SR: Pathology of the skin. 3.baskı. St Louis, Elsevier Mosby 2005; 171-181.
58. Kim KH: Clinical pearls from atopic dermatitis and its infectious complications. *Br J Dermatol* 2014; 170: 25-30.
59. Wolf R, Orion E, Tüzün Y: Periorbital (eyelid) dermatides. *Clin Dermatol* 2014; 32: 131-140.
60. Carmi E, Defossez-Tribout C, Ganry O, ve ark. Ocular complications of atopic dermatitis in children. *Acta Derm Venereol* 2006; 86: 515-517. .
61. Leung AK, Hon KL, Robson WL. Atopic dermatitis. *Adv Pediatr*. 2007;54:241-73.
62. Tony Burns. Atopic Dermatitis. Ed: Stephen Breathnach, Neil Cox, Christopher Griffiths. *Rook's Textbook of Dermatology*. 7th edition, Wiley- Blackwell April 2008. .
63. 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.
64. 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.
65. 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.
66. Katayama I, Kohno Y, Akiyama K, et al: Japanese Guideline for Atopic Dermatitis 2014. *Allergol Int* 2014;63:377-98.
67. LioPA, LeeM, LeBovidgeJ, TimmonsKG, SchneiderL: 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.
68. Tollefson MM, Bruckner AL; Section On Dermatology: Atopic dermatitis: skin-directed management. *Pediatrics* 2014;134:e1735-44.
69. Hanifin J, Gupta AK, Rajagopalan R. Intermittent dosing of fluticasone propionate cream for reducing the risk of relapse in atopic dermatitis patients. *Br J Dermatol* 2002; 147(3): 528–537.
70. Peserico A, Städtler G, Sebastian M, Fernandez RS, Vick K, Bieber T. Reduction of relapses of atopic dermatitis with methylprednisolone aceponate cream twice weekly in addition to maintenance treatment with emollient: a multicentre, randomized, double-blind, controlled study. *Br J Dermatol* 2008; 158: 801–807.
71. Ring J, Alomar A, Bieber T, Deleuran M, Fink-Wagner A ve ark. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26(8):1045–1060.



72. Sanchez Caraballo JM, Cardona Villa R. *Clinical and immunological changes of immunotherapy in patients with atopic dermatitis: randomized controlled trial. ISRN Allergy 2012;1-9.*
73. 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.*
74. Hoeger PH. *Antimicrobial susceptibility of skin-colonizing S. aureus strains in children with atopic dermatitis. Pediatr Allergy Immunol. 2004;15(5):474-7. .*
75. 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.*
76. *severity scoring of atopic dermatitis:the SCORAD index.Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatiitis,Dermatology 1993;186:23-31.*
77. 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.*
78. Kezic S, Novak N, Jakasa I, et al: *Skin barrier in atopic dermatitis. Front Biosci (Landmark Ed) 2014;19:542-56.*
79. 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.*
80. Werfel T, Heratizadeh A, Aberer W, Ahrens F, Augustin M, Biedermann T, Diepgen T, Fölster-Holst R, Gieler U, Kahle J, Kapp A, Nast A, Nemat K, Ott H, Przybilla B, Roecken M, Schlaeger M, Schmid-Grendelmeier P, Schmitt J, Schwennesen T, Staab D, Worm M. *S2k guideline on diagnosis and treatment of atopic dermatitis—short version. J Dtsch Dermatol Ges. 2016;14(1):92-106. .*
81. 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. .*
82. Akdis AC, Akdis M, Bieber T, et al. *Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults, ve diğerleri.*
83. 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.*
84. 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. .*
85. 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. .*
86. 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. .*
87. De Bruin Weller MS, Knulst AC, Meijer Y, Bruijnzeel-Koomen CA, Pasmans SG. *Evaluation of the child with atopic dermatitis. Clin Exp Allergy.2012 Mar;42(3):352-62. .*



88. 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. .*
89. 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. .*
90. Gu H, You LP, Liu YS. *Survey on the prevalence of childhood atopic dermatitis in ten cities of China. Chin J Dermatol 2004;37:29-31. .*
91. Tamer E, İlhan MN, Polat M, Lenk N, Allı N. *Prevalence of skin diseases among pediatric patients in Turkey. J Dermatol 2008; 35(7): 413–418.*
92. 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):40- 6.*
93. 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):296-301 .*
94. 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. .*
95. 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 schoolchildren 89 aged 10-11 years: a national multicenter study. J Investig Allergol Clin Immunol. 2011;21(4):270-7.*
96. Akan A, Azkur D, Ginis T, Toyran M, Kaya A, Vezir E, Ozcan C, Ginis Z, Kocabas CN. *Vitamin D level in children is correlated with severity of atopic dermatitis but only in patients with allergic sensitizations. Pediatr Dermatol. 2013;30(3):359-63.*
97. 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. .*
98. Kay J, Gawkrödger DJ, Mortimer MJ, Jaroin AG. *The prevalence of childhood atopic eczema in a general population. J Am Acad Dermatol. 1994;30:35-39.*
99. Uenishi T, Sugiura H, Uehara M. *Changes in the seasonal dependence of atopic dermatitis in Japan. J Dermatol 2001; 28(5): 244–247.*
100. Kramer U, Weidinger S, Darsow U, Mohrenschlager M, Ring J, Behrendt H. *Seasonality in symptom severity influenced by temperature or grass pollen: results of a panel study in children with eczema. J Invest Dermatol 2005;124(3):514 –523.*
101. Rottem M, Darawsha J, Zarfin J. *Atopic dermatitis in infants and children in Israel: clinical presentation, allergies and outcome. Isr Med Assoc J. 2004; 6(4):209-12. .*
102. Wanankul S, Chatproedprai S, Tempark T, Phuthongkamt W, Chatchatee P. *The natural course of childhood atopic dermatitis: a retrospective cohort study. Asian Pac J Allergy Immunol. 2015;33(2):161-8. .*
103. Aktaş B, Canitez Y. *The effect of age at the time of diagnosis in atopic dermatitis on development of additional allergic disease. Turk Arch Ped Jan 2011;46;308-12. .*

104. Bantz SK, Zhu Z, Zheng T. *The Atopic March: Progression from atopic dermatitis to allergic rhinitis and asthma. J Clin Cell Immunol* 2014;5(2): pii :202.
105. Diepgen TL, Fartasch M. *Recent epidemiological and genetic studies in atopic dermatitis. Acta Derm Venereol* 1992;Suppl 176;13-1.
106. Ker J, Hartert TV. *The atopic march: what's the evidence? Ann Allergy Asthma Immunol.* 2009;103:282-9.
107. Amat F, Soria A, Tallon P, Bourgoin-Heck M, Lambert N, Deeschildre A, Just J. *New insights into the phenotypes of atopic dermatitis linked with allergies and asthma in children An overview. Clin Exp Allergy.* 2018 Apr 20.
108. Carlsten C, Dimich-Ward H, Ferguson A, Watson W, Rousseau R, Dybuncio A, et al. *Atopic dermatitis in high-risk cohort: natural history, associated allergic outcomes, and risk factors. Ann Allergy Asthma Immunol.* 2013;110:24-8.
109. Bousquet J, Khaltayev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WF, et al. *Allergic Rhinitis and its impact on Asthma (ARIA) 2008, update (in collaboration with the world health organization. GA(2)LEN and AllerGen). Allergy.* 2008;63(suppl86):8-160.
110. Shaaban R, Zureik M, Soussan D, Nreukirch C, Heinrich J, et al. *Rhinitis and onset of asthma: a longitudinal population based study. Lancet.* 2008;372:1049-1057.
111. 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.
112. 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.
113. Halkjaer LB, Lohland L, Buchvald FF, et al. *Development of atopic dermatitis during the first 3 years of life. Arch Dermatol* 2006;561-6.
114. Simpson EL, Bieber T, Eckert L, Wu R, Ardeleanu M, Graham NM, et al. *Patient burden of moderate to severe atopic dermatitis (AD): Insights from a phase 2b clinical trial of dupilumab in adults. Journal of the American Academy of Dermatology.* 2016; 74(3):491-498.
115. Ulutaş PA, et al. *"Atopik dermatitli hastalarımızın değerlendirilmesi." Zeynep Kamil Tıp Bülteni* 45.4 (2014): 197-203.

