T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

İKİ YAŞ VE ALTI ORTA-AĞIR ATOPİK DERMATİTLİ ÇOCUK OLGULARDA TÜRK KÜLTÜRÜNE ÖZGÜ BESİNLERLE IG E ARACILI ALERJİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. ŞEYMA KAHRAMAN

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. ARZU BAKIRTAŞ

ANKARA
ARALIK 2020

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

İKİ YAŞ VE ALTI ORTA-AĞIR ATOPİK DERMATİTLİ ÇOCUK OLGULARDA TÜRK KÜLTÜRÜNE ÖZGÜ BESİNLERLE IG E ARACILI ALERJİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. ŞEYMA KAHRAMAN

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. ARZU BAKIRTAŞ

ANKARA
04.12.2020

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın tasarımında ve yürütülmesinde, her aşamada bana bilgisi ve tecrübeleriyle yol gösteren, anlayışını, desteğini, yardımını, güleryüzünü esirgemeyen tez hocam Prof. Dr. Arzu Bakırtaş'a teşekkür eder, sevgi ve saygılarımı sunarım.

Her zaman, her sorumda, tezimin her aşamasında yanımda olan Doç. Dr. Hacer İlbilge Ertoy Karagöl'e teşekkür eder, sevgi ve saygılarımı sunarım.

Başta Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Aysun Bideci olmak üzere asistanlık sürecimde bizlere yol gösteren, bilgi ve deneyimlerini paylaşan, yetkin ve donanımlı iyi bir hekim olma yolunda desteklerini esirgemeyen Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nın tüm öğretim üyelerine teşekkür ederim.

Birlikte çalıştığımız süreçte bana çok yardımcı ve destek olan moral veren Çocuk Alerji ve Astım Bilim Dalı'nda çalışan başta sevgili yandal asistanımız Sinem Polat'a, Vildan ve Serinay hemşire hanıma, Arife hanıma ve tüm diğer çalışanlarına, birlikte çalışma fırsatı bulduğumuz tüm asistan arkadaşlarıma istatistiksel analiz konusundaki yardımları için Esra Arslanoğlu'na teşekkür ederim.

Daima yanımda olan, bugünlere gelmemi sağlayan, benim için hep çok özverili davranan sevgili anne ve babama; bilgi ve deneyimlerini, sevgi ve desteklerini benden hiçbir zaman esirgemeyen canım ağabeyim Oğuzhan'a ve çok sevgili Ayça Burcu'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Şeyma Kahraman

Ankara, 2020

İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER ii
ŞEKİLLER DİZİNİ..... iv
TABLOLAR DİZİNİ v
KISALTMALAR DİZİNİ vii
1. GİRİŞ.....1
2. GENEL BİLGİLER.....5
2.1. Atopik Dermatit ve Eşlik Eden Besin Alerjisinde Epidemiyoloji.....5
2.2. Atopik Dermatit Patogenez.....6
2.2.1. Cilt bariyeri.....7
2.2.2. Alerjik enflamasyon.....8
2.2.3. Kaşıntı 9
2.2.4. Atopik dermatitte besinlerle duyarlanma ve alerjik reaksiyon.....10
2.3. Atopik Dermatit Tanı.....11
2.4. Atopik Dermatitte Tetikleyici Faktörler 13
2.5. Atopik Dermatitte Klinik Bulgular ve Seyir 14
2.5.1. Bebeklik (infantil) dönem (<2 yaş):.....14
2.5.2. Çocukluk (okul) çağı (2-12 yaş):.....15
2.5.3. Ergenlik/erişkin dönem (>12 yaş): 15
2.6. Atopik Dermatit Klinik Ağırlığın Değerlendirilmesi 17
2.7. Laboratuvar 20
2.8. Atopik Dermatit Ayırıcı Tanısı 21
2.9. Atopik Dermatitte Besin Alerjisi Tanısı 23
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....25
3.1. Tanımlar.....25
3.1.1. Atopik dermatit:.....25
3.1.2. Atopik dermatit şiddeti: 25

3.1.3. Orta-ağır şiddette atopik dermatit:.....27
3.1.4. Ürtiker:.....27
3.1.5. Anjioödem:.....27
3.1.6. Anafilaksi:.....27
3.1.7. Besinlerle ilişkili Ig E aracılı reaksiyon/alerji:.....28
3.2. Etik kurul izni.....28
3.3. Çalışma ortam ve süresi.....28
3.4. Çalışmada kullanılan sorgulama formu.....28
3.5. Besinlerle duyarlanmanın belirlenmesi.....29
3.6. Gönüllüler İçin Araştırmaya Dahil Olma Kriterleri (İçleme Kriterleri):....31
3.7. Gönüllüleri Dışlama Kriterleri:.....31
3.8. Gönüllülerin Araştırmadan Çıkarılma Kriterleri:.....32
4. BULGULAR.....33
5. TARTIŞMA.....48
6. SONUÇLAR.....61
ÖZET.....65
SUMMARY.....66
ÖZGEÇMİŞ.....67
Kaynaklar:.....68
EKLER.....80
EK-1. İki Yaş ve Altı Orta-Ağır Atopik Dermatitli Bebeklerde Besin Alerjisi Sorgulama Formu.....80
EK-2. Çocuk hastalarda yapılacak olan“*girişimsel olmayan klinik araştırmalar*” İçin “ebeveyn” bilgilendirilmiş gönüllü olur formu.....83

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. SCORAD indeksi 18

Şekil 3.1. Bölümümüzde kullandığımız Türkçe SCORAD indeksi 26

Şekil 3.2. Besinlerle deri ‘prick’ ve ‘prick’ to ‘prick’testlerinin uygulanması.....30

Şekil 4.1. Çalışmaya alım için taranan olgularda akış şeması.....33

Şekil 4.2. Çalışmaya alım için taranan olgularda atopik dermatit şiddetinin dağılımı.....34

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. Hanifin ve Rajka Kriterleri (81) 12

Tablo 2.2. İngiliz Çalışma Grubu Tanı Kriterleri (85) 13

Tablo 4.1 İki yaş ve altı orta-ağır atopik dermatitli olguların demografik özellikleri (n:37) 34

Tablo 4.2. İki yaş ve altı orta-ağır atopik dermatitli olgularda alerjik besinleri başlama zamanı ve tüketme sıklıkları (n:37) 35

Tablo 4.3. İki yaş ve altı orta-ağır atopik dermatitli olgularda besinlerle Ig E aracılı duyarlanma ve alerjik reaksiyon görülme durumu (n:37) 36

Tablo 4.4. İki yaş ve altı orta-ağır atopik dermatitli olgularda besinlerle Ig E aracılı duyarlanma, ürtiker/anjioödem, anafilaksi görülme durumu (n:37) 37

Tablo 4.5. İki yaş ve altı orta-ağır atopik dermatitli olgularda besinleri tüketme durumuna göre Ig E aracılı duyarlanma ve alerjik reaksiyon varlığı 38

Tablo 4.6. İki yaş ve altı orta-ağır atopik dermatitli olgularda standart 6 alerjik besine başladığı zaman göre Ig E aracılı duyarlanma ve alerjik reaksiyon dağılımı 39

Tablo 4.7. İki yaş ve altı orta-ağır atopik dermatitli olgularda Türk mutfak kültürüne özgü besinlere başladığı zaman göre Ig E aracılı duyarlanma ve alerjik reaksiyon dağılımı 40

Tablo 4.8. İki yaş ve altı orta-ağır atopik dermatitli olgularda standart 6 alerjik besini tüketme sıklığına göre Ig E aracılı duyarlanma ve alerjik reaksiyon dağılımı 41

Tablo 4.9. İki yaş ve altı orta-ağır atopik dermatitli olgularda Türk mutfak kültürüne özgü besinleri tüketme sıklığına göre Ig E aracılı duyarlanma ve alerjik reaksiyon dağılımı 42

Tablo 4.10. İki yaş ve altı orta-ağır atopik dermatitli olgularda hastalık şiddetine göre demografik özellikler, besinlerle Ig E aracılı duyarlanma ve alerjik reaksiyonların dağılımı (n:37) 43

Tablo 4.11. Retrospektif olarak bakılan iki yaş ve altı orta-ağır atopik dermatitli olguların demografik özellikleri (n:165) 44

Tablo 4.12. Retrospektif taranan ≤2 yaş orta-ağır atopik dermatitli olgularda besinlerle Ig E aracılı duyarlanma ve alerjik reaksiyon görülme durumu (n:165) 45

Tablo 4.13. Retrospektif taranan ≤2 yaş orta-ağır atopik dermatitli olgularda besinlerle Ig E aracılı duyarlanma, ürtiker/anjioödem, anafilaksi görülme durumu (n:165) 46

Tablo 4.14. Retrospektif taranan ≤2 yaş orta-ağır atopik dermatitli olgularda hastalık şidderine göre besinlerle Ig E aracılı duyarlanma ve alerjik reaksiyon durumları 47

KISALTMALAR DİZİNİ

AD	:Atopik dermatit
AGA	:Appropriate for gestational age (doğum ağırlığının gebelik haftasına göre uygun olarak 10 ile 90 persentil arasında olması)
ark.	:Arkadaşları
EASI	:Eczema Area and Severity Index (Egzema Alanı ve Ağırlık İndeksi)
Besin sIgE	:Besin spesifik Ig E
FLG	:Filagrin
IL	:İnterlökin
LGA	:Large Gestational Age (gebelik haftasına göre doğum ağırlığının 90 persentilin üzerinde olması)
n	:Olgu sayısı
POEM	:Patient-Oriented Dermatit Measure (Hasta odaklı egzema ölçeği)
SCORAD	:SCORing AD (Atopik Dermatitin Ağırlık Ölçeği)
SGA	:Small for Gestational Age (gebelik haftasına göre doğum ağırlığının 10 persentilin altında olması)
SS	:Standart sapma
STK	:Stratum korneum
Th2	:Yardımcı T lenfosit/ T helper 2
TIS	:Three Item Severity

1. GİRİŞ

Atopik dermatit (AD) özellikle çocuklarda sık görülen kronik, tekrarlayıcı, kaşıntılı ve enflamatuar bir deri hastalığı olup en sık iki yaş altındaki çocuklarda, özellikle atopik hastalıklara karşı genetik yatkınlığı olanlarda görülür. Hastalığın etiyolojisi tam olarak bilinmemekle beraber AD'de; genetik, çevresel, immunolojik ve enfeksiyöz faktörlerin katılımıyla karmaşık multifaktöriyel bir etiyolojinin rol oynadığı düşünülmektedir (1-4).

Yunanca kökenli "yersiz, olağan dışı" anlamındaki atopi terimi, ilk olarak 1923'te Arthur Coca ve Robert Cooke tarafından çevresel alerjenlere karşı kendini astım veya saman nezlesi ile gösteren kalıtsal bir hipersensitivite için kullanılmıştır. Atopi; astım, dermatit, besin alerjileri veya rinit gibi alerjik hastalıklara genetik yatkınlığı ifade eder. Bu hastalıklar çevresel alerjenlerle ve sonuçta alerjene özel Ig E üretimi ile ilişkili abartılı immun yanıtla karakterizedir (5). Atopik dermatit terimi ise ilk olarak 1933'de Wise ve Sulzberger tarafından kullanılmıştır (6, 7).

Atopik dermatit tanısı öykü, tipik morfolojik dağılım gösteren cilt lezyonları ve eşlik eden bulgulara dayanılarak klinik olarak konur (8). Çocukların %10-30'unu etkilemektedir (9). Başlangıcı tipik olarak erken bebeklik dönemindedir, yetişkinlerde başlayan AD nadirdir (% 9-14) (9-11).

Atopik dermatit diğer alerjik hastalıklar için önemli bir risk faktörüdür ve bu alerjik yürüyüş olarak da bilinir. Besin alerjisi, AD'li bebeklere erken yaşlarda, astım ve alerjik rinit ise okul çağlarında eşlik edebilir (12). Atopik dermatitli hastalarda süt çocukluğu ve erken çocukluk döneminde besin alerjisi giderek azalırken üç yaşından sonra aeroalerjenlere duyarlılıkta artış gözlenmektedir (8).

Atopik dermatitin çok yönlü seyrinden; alerjik duyarlılaşma ve besin alerjisi, alerjik rinit ve astım gibi diğer atopik hastalıklarla sık ilişkisinden karmaşık patogenezi ve çevresel faktörlerle etkileşimleri sorumludur (13). Bu yüzden alerjik yürüyüş tüm bireylerde gerçekleşmez. AD şiddeti, alerjik hastalıkların sonraki gelişimini belirleyen bir faktördür (12).

Erken başlangıçlı (yaşamın ilk iki yılı içinde) ve persistan AD yakınmaları olan çocukların astım ve besin alerjisi geliştirme riski daha fazladır (14, 15). Melbourne Atopi Kohort Çalışması'nda erken başlangıçlı persistan AD'li bebeklerde daha sonraki çocukluk döneminde astım ve alerjik rinit gelişme riskinin; şikâyetleri iki yaşından sonra başlayan geç başlangıçlı AD'li çocuklara kıyasla, üç kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (16).

Orta ve ağır şiddette AD'li hastaların yaklaşık üçte birinde Ig E aracılı besin alerjisi ilişkisi gösterilmiştir (17). Bu hastalara besin alerjisi açısından deri testi yapılması tüm rehberlerde önerilmektedir.

Besin alerjisi çocukların % 8'ini etkiler ve yaygınlığı son yirmi yılda artmıştır (18). Önlenebilir risk faktörleri arasında D vitamini yetersizliği, sağlıksız

yağlar, obezite, besinlere başlanma zamanı ve aşırı hijyenik ortamda yaşam yer alır; genetik ve diğer yaşam tarzı durumları da rol oynar (18).

Atopik dermatitte besin alerjisi tanısı; özellikle anamnez klinik geçmiş, deri prick testleri, besine özgül IgE testi ardından eliminasyon ve / veya oral provokasyon testi ile konur (9).

Tüm dünyada alerjen olarak en sık karşılaşılan altı besin; süt, yumurta, soya, buğday, balık ve yer fıstığıdır (19). Besin alerjilerinin görülme sıklığı ve türü yaşla değişebilir. Bebeklerde en sık inek sütü, yumurta, yer fıstığı ve soya; daha büyük çocuklarda, buğday, balık, kuruyemişler ve kabuklu deniz ürünleri sayılabilir (9). Avrupa ve Amerika'da; AD'de besin alerjisinden sıklıkla süt, yumurta, yer fıstığı sorumludur.

Ülkelerin kendi coğrafi yapıları ve mutfak kültürlerine özgü besinlerle de duyarlanma olabilmektedir. Orta-ağır şiddette AD'li hastaların besinlerle artmış bir duyarlanma riski olduğu bilinmesine rağmen çalışmamızın planlandığı dönemde ülkemizde AD'li bebeklere ek gıda başlanma döneminde sıkça kullanılan mercimek, susam, ceviz, badem, fındık, Antep fıstığı, mısır ve ayçiçeği ile alerjik duyarlanma ve erken tip Ig E aracılı alerjik reaksiyonlar üzerine araştırma yoktu. Ancak tez yazım aşamasında bu konuyla ilgili olarak iki çalışmanın Pubmed'de yer aldığı görülmüştür.

Bu çalışmanın birinci amacı orta ve ağır AD'li iki yaş altındaki bebek ve çocuk olgularda ülkemizin mutfak kültürüne özgü besinlerle Ig E aracılı

duyarlanma sıklığını ve ilişkili erken tip Ig E aracılı alerjik reaksiyonları araştırmaktır. İkinci amaçlar olarak bu olgularda Ig E aracılı duyarlanma ve ilişkili erken tip Ig E aracılı besin alerjisi ile egzema şiddeti, ek besinlere başlama durumu ve zamanı, tüketim sıklıkları arasındaki ilişki çalışılmak istenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Atopik Dermatit ve Eşlik Eden Besin Alerjisinde Epidemiyoloji

Atopik dermatit dünya genelinde sık görülen enflamatuvar bir deri hastalığı olup gelişmiş ülkelerde yaşam boyu prevalansı %20'leri aşabilmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde Afrika'da, Asya'nın doğusundaki az gelirli ülkelerde de hastalığın prevalansı giderek artmaktadır (20, 21).

Atopik dermatit özellikle çocukluk çağında sık karşılaşılan bir hastalıktır. Bebeklik döneminde besin alerjisi ile birlikte ilk gelişen alerjik hastalıklardandır (8). AD başlangıç yaşı en sık 3-6'ncı aylar olup klinik bulgular; hastaların %45'inde ilk altı ayda, %60'ında bir yaştan önce, %85'inde ise beş yaştan önce gözlenmektedir (22, 23). AD doğal seyri ile ilişkili olarak şikayetlerde bazen artma, bazen azalma hatta iyileşme dönemleri görülmektedir (24).

Geçmiş yıllarda AD'nin çocukluk çağı hastalığı olduğu ve 10 yaş civarında %50 olasılıkla remisyona girdiği düşünülürdü. Ancak, son yıllarda yapılan epidemiyolojik çalışmalar hastalığın hayatın ileri dönemlerine kadar devam edebileceğini göstermektedir (25).

Atopik dermatit sıklığı, kırsal alanlarda kentsel bölgelere göre daha düşüktür. Kentsel bölgelerde AD sıklığının yüksek olması; bu bölgelerde yaşayan

çocuklarda, çocukluk döneminde enfeksiyöz ajanlara maruziyetin daha az olması (hijyen hipotezi) ile ilişkilendirebilir (26).

Besin alerjisi çoğunlukla yaşamın ilk iki yılında başlar. Besin duyarlılığı ve / veya alerjisi küçük çocukların yaklaşık yüzde 5 ile 10'unda görülür (27). Orta ve ağır şiddetli AD'li olgularda Ig E aracılı besin alerjisi görülme prevalansı ise % 10-30'dur (28-30).

Adana'da bir yaş altındaki bebeklerde yapılan bir kohort çalışmasında inek sütü alerjisi, besin alerjisinin başlıca nedeni ve ailede atopi öyküsü besin alerjisi için ana risk faktörü olarak tanımlanmıştır (31).

2.2. Atopik Dermatit Patogenez

Atopik dermatit etyopatogenezi karmaşıktır. Genetik yatkınlıkla birlikte cilt bariyerinin; doğal immun cevabın bozulmasının ve alerjenlere, mikrobiyal ajanlara aşırı reaksiyonun rol oynadığı düşünülmektedir.

Endüstriyel gelişimle çevresel faktörlerin ve intrauterin yaşamın erken dönemlerinde bu faktörlere anormal immun cevabın da katkıda bulunduğu düşünülmektedir (32).

Atopik dermatit patogenezi cilt bariyeri, alerjik enflamasyon ve kaşıntı perspektifinden açıklanabilir.

2.2.1. Cilt bariyeri

Genetik çalışmalar, epidermal bariyer fonksiyon bozukluğu doğal ve adaptif immun yanıt, düzenleyici T hücre, vitamin D, nöral büyüme faktörü ve interlökin

(IL)-1 ailesi sinyal yolaklarındaki genetik bozuklukların karmaşık etkileşimlerinin AD patogenezinde rol oynadığını göstermiştir (33).

Stratum korneum (SK) cilt bariyeri fonksiyonunda önemli bir rol oynar. Konak ile çevresel faktörler arasındaki ilk savunma mekanizmasıdır. Stratum korneumu oluşturan matriks, korneodesmozomlar ve sıkı bağlantı noktaları, mikroorganizmaların ve alerjenlerin vücuda girişini önleyen, cildin su kaybını engelleyen fiziksel ve fonksiyonel bir bariyer oluşturur (34, 35).

Filagrin (FLG), SK'nın esas yapısal proteinidir. Filagrin genindeki mutasyonlar, cilt bariyer disfonksiyonunda rol oynayarak, daha ciddi klinik özellikler, erken hastalık başlangıcı, yetişkin yaşlara kadar persistans, astım ve alerjik duyarlanma olasılığının daha yüksek olması ile ilişkilidir (36-39).

Düşük FLG ekspresyonu transepidermal su kaybını artırmakta ve çevresel antijenlerin epidermisten immun sisteme girmelerini kolaylaştırmaktadır (40, 41)

Kelleher ve arkadaşları, yenidoğan bebeklerin yaşamlarının ilk haftasında transepidermal su kaybının artmasının bir yaşına kadar AD gelişme riskini arttırdığını bulmuştur (12, 42).

Atopik dermatit patogenezinde transepidermal su kaybının artmasının yanı

sıra, çeşitli çevresel etkenlerin (mikroorganizmalar, tahriş edici maddeler, alerjenler) deriye penetrasyonu ve bağışıklık sistemi ile etkileşime girmesi de rol oynar.

Atopik dermatitte deri mikrobiyotasının bozulması da deri bariyer fonksiyonlarının etkilenerek AD gelişiminde, özelikle *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) benzeri patojenlerin kolonizasyonunda önemli rol oynar (34).

Genetik, immunolojik ve kaşıntı ile oluşan mekanik faktörlerin etkisiyle oluşan cilt bariyer hasarı, derideki antijen sunan hücrelerin alerjenler, bakteri ve virüs benzeri mikroorganizmalar ve diğer çevresel uyaran ve irritanlarla temasını kolaylaştırır (8).

2.2.2. Alerjik enflamasyon

Epidermal bariyer disfonksiyonu AD'nin önemli bir özelliğidir. AD'li hastalarda cilt bariyeri fonksiyonu azalır; bu nedenle, spesifik olmayan uyaranlara karşı ciltte duyarılılık artar ve sıklıkla enflamasyona neden olur.

Epidermis yoluyla alerjene maruz kalmanın sistemik alerjiyi başlatabildiği ve bireyleri atopik hastalığa yatkın hale getirdiği mekanizmalar son yıllarda daha net hale gelmiştir (43). Başlıca IL-4 olmak üzere IL-5, IL-9, IL-13 gibi yardımcı T lenfosit diğer adıyla T helper 2 (Th2) tipi sitokinlerin üretimi indüklenir (44).

Alerjenler Th2 tipi immun yanıtı ve Ig E üretimini indükler. Atopik dermatitte cilt lezyonları Th2 aracılı inflamasyon ile karakterizedir (45). Sistemik olarak artan alerjik Th_2ve Th_{17}/Th_{22} hücre yanıtı önemli rol oynamaktadır. Bu immunolojik olaylar ile ilgili gen varyantları AD'deki immun yanıta ve anormal enflamasyona katkıda bulunur (46, 47).

Atopik dermatit ve besin alerjisi olan hastalarda alerjenlere maruz kaldıktan sonra, yüksek afiniteli IgE reseptörlerini eksprese eden bu antijenleri bağlayan ve bunu esas olarak Th2'ye sunan dendritik hücreler ve langerhans hücreleri lokal enflamasyona neden olur (9, 48).

Regulatuar T hücreleri ve regulatuar B hücrelerinin çeşitli alt tiplerinin, AD ve besin alerjisi patogenezinde ve bununla bağlantılı besinlere karşı tolerans geliştirilmesinde rol oynadığı tanımlanmıştır (49-58).

Atopik dermatitte genetik temel, aile ve ikizlerde yapılan çalışmalarla ileri sürülmüştür; ancak spesifik bir gen lokusu henüz tanımlanmamıştır (59).

2.2.3. Kaşıntı

Atopik dermatitte kronik kaşıntı en önemli klinik bulgulardan olup hastalığın seyri ve hastanın hayat kalitesini doğrudan etkiler. Atopik dermatitte kaşıntının oluşum mekanizmalarında özellikle histaminden bağımsız mekanizmaların ve histamin 1 reseptörünün rol aldığı anlaşılmıştır (8).

Yapılan bir çalışmada, Th2 hücreleri tarafından üretilen bir sitokin olan IL-31'in pruritusa neden olduğu bildirilmiştir (60). Ayrıca, kaşıntı ileten C liflerinin AD'li hastaların epidermis ve kornifiye tabakasında dağıldığı, kaşıntı ve aşırı duyarlılığa yol açabileceği bulunmuştur (61).

2.2.4. Atopik dermatitte besinlerle duyarlanma ve alerjik reaksiyon

Bireyin genetik yatkınlığı, besine maruz kalma derecesi, çevresel faktörler ve alerjenin moleküler özellikleri dahil pek çok faktör besin alerjisi oluşumunda etkilidir (62). Atopik dermatitte deri bariyer bozukluğu nedeniyle besinlere karşı epikütan duyarlanma sık olmaktadır (63). Filaggrin mutasyonlarının AD'li hastalarda transkutanöz alerjen duyarlanması ve besin alerjisi gelişme riskini artırabileceği düşünülmektedir (64-67). Tsakok ve ark. (68) bir çalışmasında, AD'si olan çocukların sağlıklı çocuklara göre besinlere karşı 6,18 kat daha duyarlı olduğu bildirilmiştir. Flohr (69) yaptığı kohort çalışmasında 3 aylık bebeklerde AD şiddetinin besin duyarlılığı riskini artırdığını göstermiştir.

Alerjenlerle duyarlı hale gelmenin başka bir yolu, kozmetik ürünlerin kullanımı ile ilgili olabilir. Epitelyal bariyerin hasarı sonrası besin alerjenleriyle epikutan yolla alerjik yanıtlar deneylerle gösterilmiştir (70, 71). Japonya'da yapılan bir vaka kontrol çalışmasında, buğday içeren yüz sabunu kullanımıyla buğdayla alerji gelişiminin pozitif korelasyonu gösterilmiştir (72).

Besin alerjisi patogenezinde Ig E aracılı, non Ig E aracılı ve mikst tip mekanizmalar net bir şekilde tanımlanmıştır (73-77). Besin alerjisi öncelikle

ürtiker, anjioödem veya anafilaksi gibi akut Ig E aracılıklı alerjik reaksiyonlar ile karakterizedir ancak kanlı veya mukuslu dışkılama enterokolit ya da atopik egzemada artış gibi tip 4 hipersensitivite reaksiyonu şeklinde de görülebilir.

IgE aracılı besin alerjisinde semptomlar kısa süre sonra (dakikalar-2 saat) görülmektedir (78). Deri (ürtiker, anjioödem), gastrointestinal sistem (oral alerji sendromu, gastrointestinal anafilaksi), solunum sistemi (akut rinokonjonktivit, akut bronkospazm) etkilenir ve anafilaksi görülebilir (78, 79). Besin alerjenlerine karşı anafilaktik yanıt da çocuklarda yetişkinlere göre daha sık görülür (5, 80).

IgE aracılı olmayan besin alerjilerinde reaksiyon süresi, 1 saat ile 7 gün arasında değişmektedir (78). IgE aracılı olmayan besin alerjileri proktit, proktokolit, enterokolit, enteropati, çölyak hastalığı, pulmoner hemosiderozis (Heiner sendromu) ve dermatitis herpetiformistir (79).

Mikst tip besin alerjilerinde IgE aracılı ve IgE aracılı olmayan reaksiyonlar bir arada görülmektedir. Atopik dermatit, kontakt dermatit, alerjik eozinofilik özefajit; mikst tip besin alerjilerine örnektir (79).

2.3. Atopik Dermatit Tanı

Atopik dermatitte tanı klinik özelliklere ve anamneze dayanarak konulmaktadır. Tanı için Hanifin ve Rajka Kriterleri (Tablo 2.1.) ile İngiliz Çalışma Grubu'nun kriterleri (Tablo 2.2.) en sık kullanılanlardır.

Tablo 2.1. Hanifin ve Rajka Kriterleri (81)

Major Kriterler (3 ya da daha fazla)
(1) Kaşıntı
(2) Tipik morfoloji ve dağılım İnfantlarda ve küçük çocuklarda yüz, ekstansör bölge Adolesan ve erişkinde fleksör bölge, likenifikasyon
(3) Kronik yineleyen dermatit
(4) Olguda veya ailede atopi öyküsü
Minor Kriterler (23 kriterden 3'ü karşılanmalı)
(1) Kserozis
(2) İktiyozis/ Palmar hiperlinearite/ Keratozis pilaris
(3) Deri testlerine pozitif erken tip alerji yanıtı
(4) Serum IgE düzeyinde yükselme
(5) Erken başlangıç yaşı
(6) Deri enfeksiyonlarına eğilim
(7) El ve ayakların nonspesifik dermatiti
(8) Meme başı egzeması
(9) Keilitis
(10) Yineleyen konjonktivit
(11) İnfraorbital Dennie Morgan çizgisi
(12) Keratokonus
(13) Anterior subkapsüler katarakt
(14) Periorbital koyulaşma
(15) Yüzde eritem ya da solukluk
(16) Pitriyazis alba
(17) Ön boyun kıvrımları
(18) Terlemeye bağlı kaşıntı
(19) Lipid çözücü ve yün intoleransı
(20) Perifolliküler tutulum
(21) Besin hipersensitivitesi
(22) Çevresel veya emosyonel faktörlerden etkilenme
(23) Beyaz dermografizim

Hanifin ve Rajka kriterlerine göre tanı 3 major ve 3 minor kriterin bir arada bulunması ile konur. Minor kriterlerin pitriyazis alba gibi bazılarının spesifik olmadığı, üst dudak keilitisi ve meme egzaması gibi kriterlerin ise AD için oldukça spesifik ancak nadir olduğu bilinmektedir (82-84).

Tablo 2.2. İngiliz Çalışma Grubu Tanı Kriterleri **(85)**

Mutlak olması gereken: Son 12 ayda kaşıntılı dermatoz ile birlikte aşağıdaki kriterlerden 3 veya daha fazlası
(1) Başlangıç yaşı <2 yaş (4 yaşından küçük çocuklar için kullanılmaz)
(2) Fleksural tutulum öyküsü
(3) Kuru cilt öyküsü (son bir yılda)
(4) Olgunun atopik hastalık öyküsü veya 4 yaş altı çocuklarda, birinci derece akrabada atopik hastalık öyküsü
(5) Görünür fleksural dermatit

İngiliz Çalışma Grubu Kriterleri, alerji uzmanı veya dermatolog olmayan hekimler tarafından da kolayca kullanılabilecek özelliktedir. Bir temel bulgu ile birlikte diğer 5 kriterden 3'ünün bulunmasıyla tanı konur, herhangi bir laboratuvar testi gerektirmez.

Başlangıç yaşı 2'nin altında olan AD'lilerde İngiliz Çalışma Grubu tanı kriterleri Hanifin ve Rajka kriterlerinden daha üstün bulunurken, başlangıç yaşı 2'nin üzerinde olanlarda ve erişkin başlangıçlı AD olgularında tanı değeri daha zayıf bulunmuştur (11, 86, 87).

2.4. Atopik Dermatitte Tetikleyici Faktörler

Çoğunlukla çevresel irritanlara intolerans mevcuttur. Bu tetikleyiciler hastaların şikayetlerinde artışa neden olur. Besinler, emosyonel stres, sıcaklık değişimleri, rutubet, iklim, cilt enfeksiyonları, kokular, inhaler alerjenler,

yumuşatıcılar, irritan maddeler, yün ve toz akarları, alkol alımı şikayetleri tetikleyebilir (4). Besin alerjenleri tetikleyici olarak özellikle orta-ağır şiddetli AD'li olguların üçte birinde görülüp bu grupta besin alerjileri için değerlendirmenin gerekliliğini gösterir (28).

2.5. Atopik Dermatitte Klinik Bulgular ve Seyir

Lezyonlar yaş ile ilişkili morfoloji ve dağılım gösterirler.

2.5.1. Bebeklik (infantil) dönem (<2 yaş):

Bebeklerde ve küçük çocuklarda yanaklar veya saçlı deri ve ekstremite ekstansör yüzlerinde akut lezyonlarda veziküller görülür. Şiddetli olgularda seröz eksudalar ve krutlar izlenir. Kronik dönemde kaşıntılı, eritemli, skuamlı ve krutlu lezyonlar görülür. Gövde tutulumu olabilir ancak diaper bölgesi genellikle tutulmaz. Genellikle bebeklerde cilt lezyonları ilk 2-6 ay arasında ortaya çıkar (82, 88-90).

Atopik dermatitlilerin %60-80'ini bu yaş grubu oluşturur. Önemli bir kısmı iki yaşından önce tam remisyona girer. Geri kalanı yaklaşık %40'ı oluşturur, ileri yaşlarda devam eder ve atopik yürüyüş için yüksek risk altındadır (8).

2.5.2. Çocukluk (okul) çağı (2-12 yaş):

Fleksural bölgelerde, dirsek içleri, diz arkalarında, el-ayak bileği volar yüzlerinde, ve boyunda subakut ve kronik dönem egzematöz lezyonlar görülür. Daha az eksudasyon gösteren likenifiye, ekskoriye plaklar izlenir (91, 92).

2.5.3. Ergenlik/erişkin dönem (>12 yaş):

Persistan AD, çocuklukta başlayıp ergenlikte devam edebilir ya da erişkin başlangıçlı AD ya da tekrarlayan AD şeklinde erişkin dönemde de görülebilmektedir.

Erişkinlerde hastalık çok daha lokalizedir ve kronik egzematoz lezyonlar görülür. Çoğu olguda fleksuralarda likenifiye lezyonlar vardır. Daha az sıklıkta baş, göz kapakları, boyun, gövde üst kısmı, omuzlar, saçlı deri ve eller hastalıktan etkilenir. Erişkinlerde hastalık yalnız kronik el egzeması veya prurigo benzeri lezyonlarla seyredebilir (91, 92).

Atopik dermatitli hastaların derilerinin en önemli farklılığı kuru olmasıdır. Bu kurulukla birlikte epidermisin bariyer fonksiyonu da bozuktur. Bariyer fonksiyonunun bozukluğu alerjenlerin ve irritanların girişini kolaylaştırır ve kuruluk kaşıntıyı artırır (93, 94).

Yüksek riskli bebeklerde erken dönemden itibaren düzenli cilt yumuşatıcısı kullanımı, ek besin olarak erken dönemde fıstık ve yumurtanın

diyette yer alması gibi bazı önleyici müdahaleler, AD'nin yanı sıra fıstık ve yumurta alerjisinin önlenmesi için umut verici sonuçlar göstermiştir (12).

Atopik dermatitli hastalarda defektif hücresel immun yanıt görülür, bakteriyel, viral ve fungal enfeksiyonlara yatkınlık artmıştır (8, 95-98) Sekonder enfeksiyonlarla ilişkili lenfadenopati sıktır. *Staphylococcus aureus* ve süperfisiyal fungal enfeksiyon riski artmıştır. Ciddi bir tablo olan yaygın bir herpes simpleks virus (HSV) enfeksiyonu olan ekzema herpetikum %3'e varan oranda görülür. Çocuk ve erişkin atopik dermatitlilerde molluskum kontagiosum enfeksiyonlarına da eğilim artmıştır. Baş ve boyun bölgesinde dermatit görülen hastalarda *Malassezia sympodialis* mantarının kolonizasyonunun artmış olduğu ve bu mantara karşı hastalarda alerjik duyarlanma geliştiği bildirilmektedir (99, 100).

Atopik dermatitte kullanılan tedavilerin yan etkisi olarak da bazı klinik bulgular görülebilir. Atak tedavisinde ve uzun süreli remisyonun sağlanmasında ilk tercih olarak kullanılan topikal kortikosteroidlere bağlı görülebilecek lokal yan etkiler akneiform döküntüler, rozase, perioral dermatit, hipertrikoz, telenjiektazi/purpura/stria oluşumu, hipopigmentasyon, deri enfeksiyonlarında şiddetlenme, yara iyileşmesinde gecikme iken sistemik yan etkiler ise Cushing sendromu, femur başı nekrozu, katarakt ya da glokom gelişimi ve hipotalamik pitüiter aksın baskılanmasıdır (101). Dirençli AD tedavisinde ıslak sargı uygulamasının uzun süre kullanımı ile follikülit, deri maserasyonu ve sekonder enfeksiyonlar da görülebilir (102). Atopik dermatitin uzun vadeli sonuçlarından

biri, üçüncü ve dördüncü dekadda gelişen katarakttır. Bunun doğrudan bir atopi özelliği veya kronik steroid tedavisinin bir sonucu olup olmadığı belirsizdir (4).

Atopik dermatit; besin alerjisi, alerjik rinokonjunktivit, astım gibi atopik hastalıkların gelişimi için önemli bir risk faktörü olduğu gibi, kronik kaşıntı ve enflamasyon nedeniyle nadir olmayarak uyku problemlerine, depresyona, çocuklukta konuşma bozukluğu ve hiperaktivite bozukluğu gibi komorbid mental sağlık sorunlarına da yol açabilir ve bu hastalıklarla ilgili klinik bulgular da tabloya eklenebilir (103).

Remisyon oranlarının; uygun tedavi ile takip edilen hastalarda ve hafif-orta şiddetli hastalarda AD'si ağır olanlara göre daha yüksek, hastaneye yatış gerektirenlerde ise daha düşük olduğu bildirilmiştir (104).

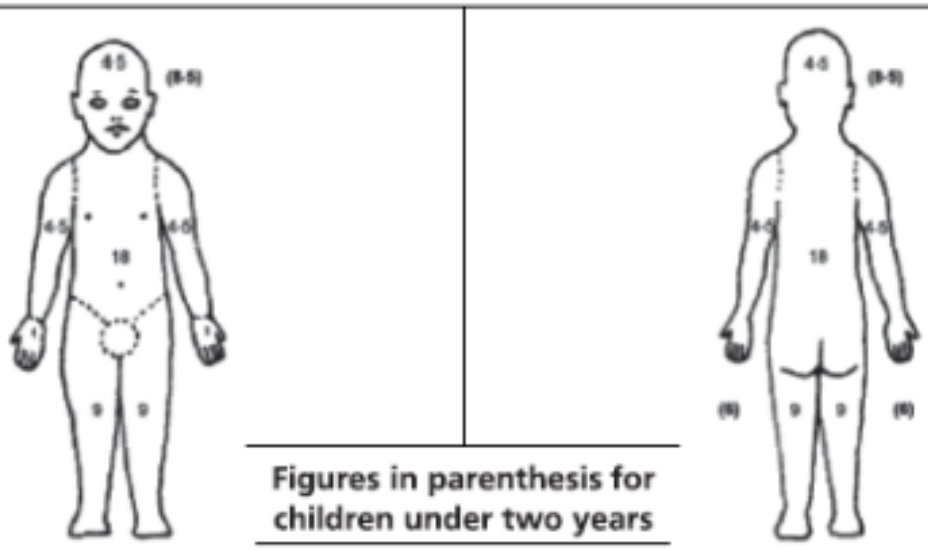
2.6. Atopik Dermatit Klinik Ağırlığın Değerlendirilmesi

Hastalığın şiddetinin değerlendirilmesi tedavi seçiminde kılavuzların önerdiği ilk adımdır ve tedavi yanıtını izlemek için değerlidir (105). Şiddet değerlendirmesi için çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir (90, 106-108). 'European Task Force' 1993 yılında çocuklarda onaylanmış bir skala olan Atopik Dermatitin Ağırlık Ölçeği'ni **SCOR**ing **AD** (SCORAD) indeksi tanımlamıştır (109). SCORAD, AD hastalık şiddet skalaları arasında en çok kullanılan ölçme yöntemidir (Şekil 2.1.).

SCORAD INDEX
EUROPEAN TASK FORCE ON ATOPIC DERMATITIS

Last Name | First Name

Date of Birth: DD/MM/YY
Date of Visit:



A: EXTENT Please indicate the area involved	
B: INTENSITY	
C: SUBJECTIVE SYMPTOMS PRURITUS + SLEEP LOSS	

A/5 + 7B/2 + C

CRITERIA	INTENSITY
Erythema	
Oedema/Papulation	
Oozing'crust	
Excoriation	
Lichenification	
Dryness*	

MEANS OF CALCULATION

INTENSITY ITEMS (average representative area)
0=absence
1=mild
2=moderate
3=severe

*Dryness is evaluated on uninvolved areas

Visual analog scale (average fort he last 3 days or nights)

PRURITUS (0 to10) 0 10
SLEEP LOSS (0 to10)

Şekil 2.1. SCORAD indeksi

Bu skorlama sisteminde

Lezyonların yaygınlığı, dokuzlar kuralına göre enflamatuar lezyonların yüzeylerini tuttuğu alan hesaplanır.

B. Altı klinik bulgu (eritem, ödem/ papülasyon, sızıntı/ kabuklanma, ekskoriyasyon, likenifikasyon, kserozis) sıfırdan üçe kadar (0=şikayetin olmaması, 1=hafif, 2=orta, 3=ağır) puanlanarak ortalama yoğunluk hesaplanır.

C. Görsel analog skalaya göre son üç gece içindeki kaşıntı ve uyku düzeninde bozulma gibi subjektif yakınmalar değerlendirilir. 0-10 arasında bir değerlendirme yapılır.

Bu üç kriter; tutulan bölgeler yani lezyonların yaygınlığı, hastalığın şiddeti ve subjektif semptomlar toplamda maksimum 103 puandır. Tüm sayısal veri A/5+7B/2+C formülüyle hesaplanır. SCORAD indeksi 25 puanın altında olduğunda hafif, 25-50 puan orta ve 50 puan üzeri ağır hastalık olarak yorumlanmaktadır.

Hanifin ve ark. çocuk ve erişkin hastalar için önerdiği Egzema Alanı ve Ağırlık İndeksi [EASI (Eczema Area and Severity Index)] ikinci sıklıkta kullanılan skorlama sistemidir (110-112). Bu sistemde de baş/boyun, gövde, üst ve alt ekstremite ayrı olarak eritem, indürasyon, papülasyon, ödem, ekskoriasyon ve likenifikasyon açısından 0-3 arasında ayrı olarak puanlanır. Maksimum puan

72'dir. Şiddet ayırımı için puan değerleri belli değildir. Egzemanın başlangıçta ve izlemde değişimini değerlendirmek amacıyla kullanılır (110, 113).

Hasta odaklı egzema ölçeği [POEM (Patient-Oriented Dermatit Measure), erişkin ve çocuk hastalar ve yakınlarınca ifade edilen 7 semptomun (kaşıntı, uyku bozukluğu, deri kanaması, deride sulanma, deride çatlama, pullanma ve deride kuruluk/pürüzlenme) son bir haftadaki sıklığının değerlendirildiği bir testtir (8, 114). Toplam alınabilecek puan 28'dir. Hasta perspektifinden hastalık aktivitesini belirlenmesinde önemlidir ancak değerlendirmesinin kişiye göre subjektif olması en önemli kısıtlılığıdır.

Atopik dermatite ait kızarıklık, ödem veya papül ve ekskoriasyonun değerlendirildiği TIS (Three Item Severity) basit bir skorlamayken bu yöntemde AD şiddetini değerlendirmede önemli olan vücut yüzey alanının kullanılmaması dezavantajıdır (115).

2.7. Laboratuvar

Atopik dermatitte yüksek serum Ig E ve eozinofil değerleri görülmekle beraber patognomonik laboratuvar bulgusu yoktur. Atopik dermatitte artmış total ve/veya alerjen spesifik serum Ig E değerleri en sık gözlenen laboratuvar bulgusudur ancak hastaların yaklaşık %20'sinde bu değerler normaldir (21). Total Ig E düzeyleri hastalık şiddeti ile her zaman korelasyon göstermemektedir. Ig E değerleri parazitik hastalıklar, bazı kanserler ve otoimmun hastalıklar gibi durumlarda da yükselebilir (116, 117).

Besin alerjilerinin çocuklarda AD'yi tetikleme riski erişkinlere göre daha sıktır. Beş yaşından küçük orta/ağır AD'li çocuklar, uygun tedaviye yanıt vermiyorsa, klinik olarak özgül bir besin maddesi ile uyumlu erken ya da geç ortaya çıkan reaksiyon öyküsü var ise süt, yumurta, yerfıstığı, buğday ve soya ile ülkemizde sık görülen kuruyemiş ve mercimek gibi besinlere alerji varlığının değerlendirilmesi önerilmektedir (105, 118).

Besin spesifik Ig E (besin sIgE) testinin AD hastalarının tanısında kullanımının sınırlı olduğu bildirilmiştir (119-121). Bu durum, hastalarda serum Ig E düzeylerinin yaygın olarak yüksek görülmesiyle ilişkili yanlış pozitif test sonuçlarıyla açıklanmıştır (122). Besin sIgE'nin AD'deki egzematöz reaksiyonlarda pozitif prediktivite değeri %33 olarak saptanmıştır (123).

2.8. Atopik Dermatit Ayırıcı Tanısı

Atopik dermatitin lezyon özellikleri hastadan hastaya farklılık taşır ve lezyonların özgül histopatolojik bulguları yoktur. Diğer yandan, AD adında 'atopik' terimi bulunsa da, bazı olgularda atopi yoktur ve yine bazı hastalarda Ig E normal sınırlardadır (8). Sonuç olarak; AD'yi tanımlayacak tek bir objektif özellik, laboratuvar incelemesi ya da histopatolojik özellik bulunmamaktadır. Atopik dermatit tanısının diğer hastalıklar dışlandıktan sonra konulmasının gerekli olduğu unutulmamalıdır (8).

Atopik dermatitte ayırıcı tanı yaparken hastanın hangi yaş grubunda olduğu çok önemlidir (21). Birçok enflamatuar deri hastalığı, maligniteler, genetik

metabolik bozukluklar, immun yetmezlikler, enfeksiyöz hastalıklar ve enfestasyonlar AD ile benzer belirtilere sahiptir. AD tanısı konmadan önce bu klinik durumlar da akla getirilmeli ve dışlanmalıdır. Özellikle AD tanısı tedaviye yanıt vermiyorsa, tanı yeniden gözden geçirilmeli ve çocuklarda nutrisyonel (piridoksin, niasin, ribofilavin, esansiyel yağ asidi ve biyotin eksikliği, akrodermatitis enteropatika gibi), metabolik, immunolojik bozukluklar ve erişkinlerde kutanöz T hücreli lenfoma dahil olmak üzere diğer tanılar göz önünde bulundurulmalıdır (82).

Çocuklarda AD tanısı koyarken dışlanması gereken dermatitlerin başında seboreik dermatit, kontakt dermatit, psoriazis; infeksiyöz hastalıklar arasında ise skabies, impetigo ve dermatofitler gelmektedir (124).

Hiper Ig E sendromu, Netherton sendromu ve Omenn sendromu gibi nadir immun yetmezlikler AD ile benzer özellikler gösterir; genellikle döküntünün doğumda veya doğumdan kısa bir süre sonra görülmesi ve döküntü özellikleri ile ayırt edilebilirler. Hiper Ig E sendromlu yenidoğanlarda, döküntü genellikle kafa derisini ve yüzü etkileyen eozinofilik bir follikülittir (125). Netherton ve Omenn sendromlarında, bebeklerde yenidoğan döküntüsüne ek olarak gelişme geriliği, kronik diyare olabilir (124).

Histiyositoz gibi nadir de olsa görülebilen lenfoproliferatif hastalıklar da akılda tutulmalıdır (21).

2.9. Atopik Dermatitte Besin Alerjisi Tanısı

Ayrıntılı bir hasta öyküsü ve fizik muayene ile başlar. Hastanın tanısı için daha ileri çalışma olarak in vivo ve in vitro testlerden yararlanılır. Atopik dermatitli olgularda öyküden besinle tetiklenen ürtiker, anjioödem, anafilaksi gibi Ig E aracılı besin alerjisinden şüphelenilmesi durumunda sık başvurulan yöntemler deri prick testleri ve serum spesifik Ig E testleridir. Atopik dermatitte besinlerle deri testlerinin; özellikle optimum tedaviye dirençli olgularda, tek başına anne sütü alırken bile ağır dermatiti olanlarda veya gıda alımından sonra deri belirtileri şiddetlenen olgularda uygulanması önerilmektedir (67).

Hill ve arkadaşları; besine özgü ekstraktlarla deri prick testte ölçülen çapın, iki yaş üzerindeki besin alerjisi semptomları olan çocuklarda inek sütü için en az 8 mm, yumurta için 7 mm ve yer fıstığı için 8 mm; iki yaşından küçüklerde bu çapların sırayla 6, 5 ve 4 mm ölçülmesinin alerjik reaksiyonlar için '% 100 tanı' değerinin olduğunu göstermiştir (126, 127).

Atopik dermatitte son yıllarda Ig E aracılı olmayan (non-Ig E aracılı) geç faz deri reaksiyonlarının değerlendirilmesinde atopi yama testi (APT) kullanılmaya başlanmıştır ancak standardizasyonu yoktur (101). Bu nedenle AD'de özellikle Ig E aracılı olmayan geç tip besin alerjilerinin tanısında şüphelenilen besinin eliminasyonu ile yakınmaların kaybolması ve aynı besinle sonradan mümkünse çift kör plasebo kontrollü oral yükleme testi ile tanı konulması önerilmektedir (8).

Enzim eksiklikleri (laktoz intoleransı, herediter früktoz intoleransı, galaktozemi vb.), gastrointestinal hastalıklar (enflamatuar bağırsak hastalığı, irritabl bağırsak sendromu), idiyosenkrazik reaksiyonlar (örneğin içeceklerdeki kafein hiperaktiviteye neden olur), psikolojik (obsesif kompulsif bozukluk), migren, enfeksiyöz mikroorganizmalar, besinlerle alınan çeşitli toksinler (deniz mahsulleriyle zehirlenmede histamin) ile ilgili besinlerle ortaya çıkan klinik tablolar ise besin aşırı duyarlılığı ile karıştırılmamalı ayırıcı tanıda yer almalıdır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

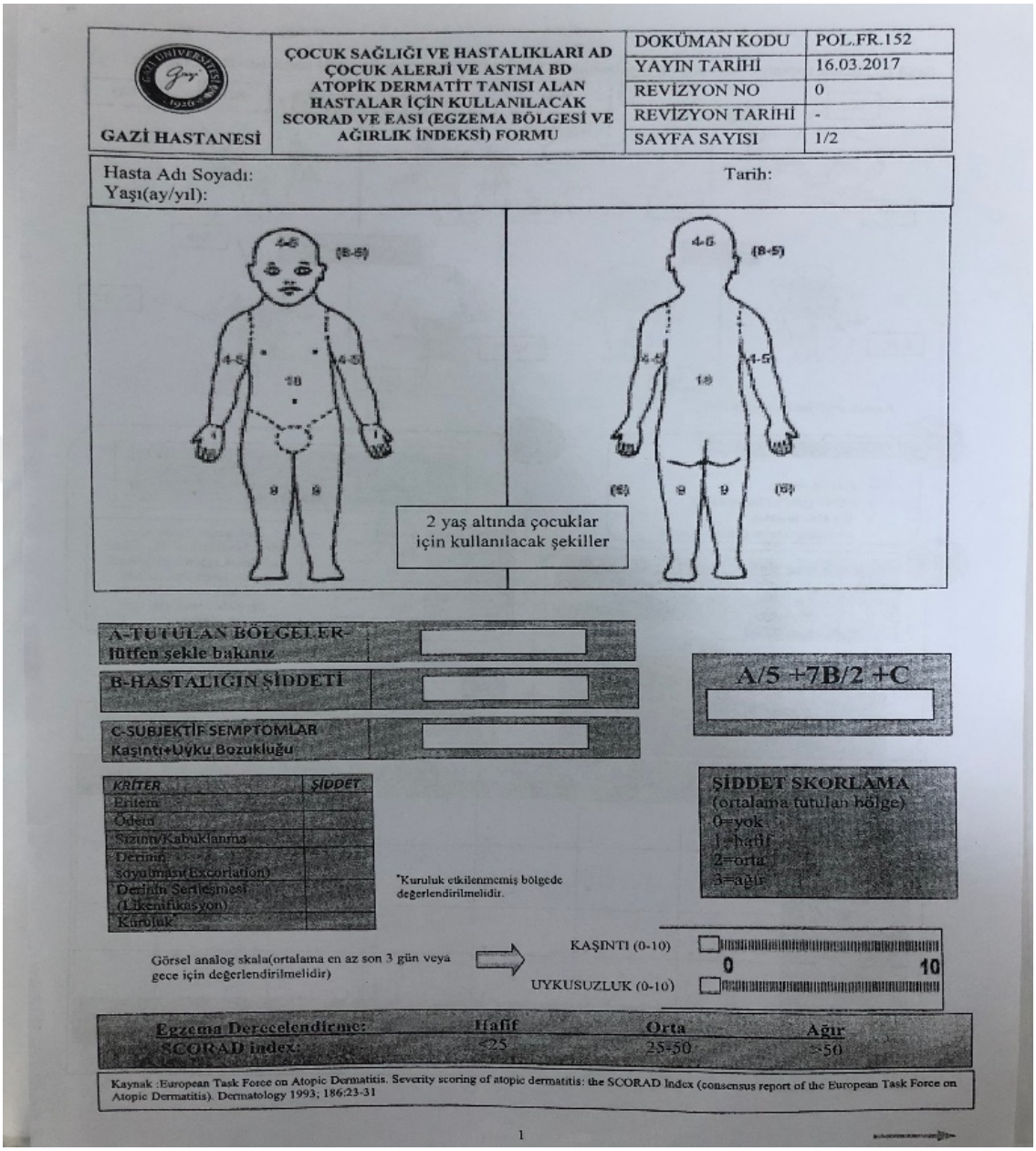
3.1. Tanımlar

3.1.1. Atopik dermatit:

İngiliz çalışma grubunun kriterlerine göre temel bulgu olan deride kaşıntılı dermatoz varlığına ek olarak fleksural tutulum varlığı (popliteal fossa, antekubital bölge, boyun, ayak bileğinin ön yüzü; on yaşından küçüklerde ayrıca yanakların tutulması), kişisel astım veya saman nezlesi öyküsü (dört yaşından küçük çocuklarda birinci derece yakınlarından birisinde atopik hastalık öyküsü), son bir yılda yaygın deri kuruluğu öyküsü, görünür fleksural egzema (dört yaşından küçüklerde ayrıca yanakların, alın ve ekstremitelerin dış yüzeylerinin tutulması), döküntünün iki yaşından önce başlamış olması (dört yaşından küçüklerde bu özellik kullanılmamaktadır) kriterlerinden üç veya daha fazlasının olması AD olarak tanımlanmıştır (85).

3.1.2. Atopik dermatit şiddeti:

Atopik dermatit şiddeti SCORAD indeksine göre belirlenmiştir (109). (Şekil 3.1.).



GAZİ HASTANESİ	ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI AD ÇOCUK ALERJİ VE ASTMA BD ATOPİK DERMATİT TANISI ALAN HASTALAR İÇİN KULLANILACAK SCORAD VE EASI (EGZEMA BÖLGESİ VE AĞIRLIK İNDEKSİ) FORMU	DOKÜMAN KODU	POL.FR.152
		YAYIN TARİHİ	16.03.2017
		REVİZYON NO	0
		REVİZYON TARİHİ	-
		SAYFA SAYISI	1/2

Hasta Adı Soyadı: Tarih:
Yaşı(ay/yıl):

2 yaş altında çocuklar için kullanılacak şekiller

A-TUTULAN BÖLGELER- lütfen şekle bakınız

B-HASTALIĞIN ŞİDDETİ

C-SUBJEKTİF SEMPTOMLAR Kaşıntı+Uyku Bozukluğu

A/5 +7B/2 +C

KRİTER	ŞİDDET
Eritem	
Ödem	
Sızıntı/Kabuklanma	
Derinin soyulması(Excoriation)	
Derinin Sertleşmesi (Likenifikasyon)	
Kuruluk*	

*Kuruluk etkilenmemiş bölgede değerlendirilmelidir.

ŞİDDET SKORLAMA (ortalama tutulan bölge)
0=yok
1=hafif
2=orta
3=ağır

Görsel analog skala(ortalama en az son 3 gün veya gece için değerlendirilmelidir)

KAŞINTI (0-10)
UYKUSUZLUK (0-10)
0 10

Egzema Derecelendirme:	Hafif	Orta	Ağır
SCORAD index:	<25	25-50	>50

Kaynak :European Task Force on Atopic Dermatitis. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD Index (consensus report of the European Task Force on Atopic Dermatitis). Dermatology 1993; 186:23-31

1

Şekil 3.1. Bölümümüzde kullandığımız Türkçe SCORAD indeksi

3.1.3. Orta-ağır şiddette atopik dermatit:

Atopik dermatitli olgular SCORAD indeksine göre ≥25 ve ≤50 puan aldıysa orta şiddette, >50 puan aldıysa ağır şiddette AD tanımlanmıştır (8, 109).

3.1.4. Ürtiker:

Deriden kabarık, sınırları belirgin, kaşıntılı, pembe veya kırmızı renkte, basmakla solan, papül veya plaklarla karakterize yirmi dört saatten kısa sürede iz bırakmadan kaybolan lezyonlar olarak tanımlanmıştır (8, 24, 128-130).

3.1.5. Anjioödem:

Derinin alt tabakalarında, üst solunum yolu veya gastrointestinal yolda mukoz membranlarda; vasküler permeabiliteyi artıran mediatörler nedeniyle oluşan lokalize geçici şişlik olarak tanımlanmıştır (131, 132).

3.1.6. Anafilaksi:

Ani başlayan ve ölüme yol açabilen ciddi sistemik bir hipersensitivite reaksiyonudur (133). Şüpheli alerjenle karşılaşmadan dakikalar en geç 2 saat sonra en az iki sistemi tutan (deride: ürtiker, anjioödem, 'flushing', yaygın kaşıntı; solunum sistemi: öksürük, hışıltı, stridor, takipne, solunum sıkıntısı, nefes darlığı; kardiyovasküler sistem: hipotansiyon, taşikardi, kollaps; gastrointestinal sistem: kramp tarzı karın ağrısı, kusma, ishal) veya daha önce olgu için bilinen alerjenle

temastan dakikalar en geç 2 saat içinde sadece kardiyovasküler sistem (hipotansiyon) bulgularının varlığı olarak tanımlanmıştır (134).

3.1.7. Besinlerle ilişkili Ig E aracılı reaksiyon/alerji:

Bir besini tükettikten kısa süre sonra (dakikalar-en geç 1 saat içinde) ürtiker veya anjioödem veya anafilaksi oluşmuş ve deri 'prick' testleri veya serumda o besine özgül Ig E testlerinde anlamlı pozitiflik saptanmışsa besinle ilişkili Ig E aracılı aşrı duyarlılık reaksiyonu/alerji olarak kabul edilmiştir. Öyküde aynı besinle tekrarlayan karşılaşmalarda da benzer bulgu olması tanıyı güçlendirmiştir.

3.2. Etik kurul izni

Bu çalışma için Gazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 25.11.2019'da onay alınmıştır. (Karar No:211)

3.3. Çalışma ortam ve süresi

Çalışmaya, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve Astım Bilim Dalı ayaktan polikliniğine 01.12.2019-31.06.2020 tarihleri arasında başvuran iki yaş ve altındaki orta-ağır atopik dermatitli olgular dâhil edilmiştir.

3.4. Çalışmada kullanılan sorgulama formu

Olguların anneleriyle yüz yüze görüşme sırasında standart bir sorgulama formu doldurulmuştur. Bu form yirmi iki sorudan oluşmaktadır ve beslenme

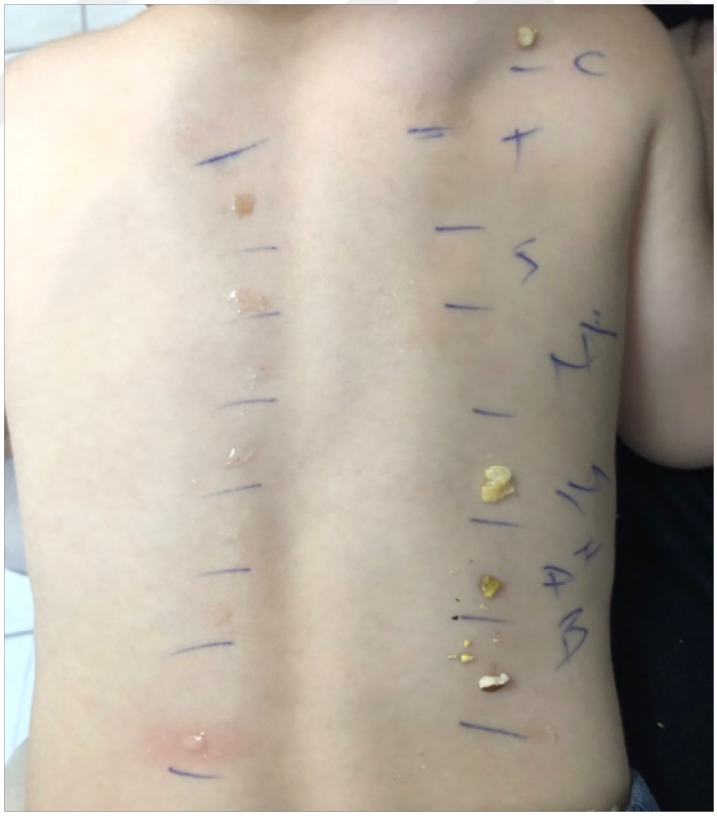
öyküsü, anne sütü, mama, ek gıdalar ve bunlarla oluşan tip I Ig E aracılı aşırı duyarlılık reaksiyonları ile ilgili detaylı sorgulama yapılmıştır (Ek-1). Bu formda tüm dünyada sık karşılaşılan altı alerjik besin (süt ve süt ürünleri, yumurta, yer fıstığı, balık ve kabuklu deniz ürünleri, gluten içeren tohumlar, soya) yanında, çalışmanın amacına yönelik Türk mutfak kültürüne özgü ek besinlerin (fındık, ceviz, badem, Antep fıstığı, susam (tahin), mercimek, mısır, ayçiçeği) başlanma zamanı, ne sıklıkta verildiği ve bu besinlerle tekrarlayan karşılaşmalarda alımdan iki saat içinde ürtiker, anjioödem veya anafilaksi geçirip geçirmediği ve nasıl müdahale edildiği ailenin anlayacağı şekilde sorularak kaydedilmiştir.

3.5. Besinlerle duyarlanmanın belirlenmesi

Orta-ağır şiddette AD'si olan iki yaş altındaki bebek ve çocukların sorgulanan besinlerle tip 1 Ig E aracılı aşırı duyarlılık reaksiyonu geliştirmesine bakılmaksızın atopik duyarlanma geliştirip geliştirmediklerini belirlemek amacıyla deri 'prick' testleri yapılmıştır (Şekil 3.2.). Deri 'prick' testleri bebeklere yüzü koyun yatarken sırt derisi üzerine deri lansetleri ve standart alerjen ekstreleri (ALK Albio,) ile uygulanmıştır. Bu konuda deneyimli alerji hemşiresi tarafından sırtta alerjenlerin damlatılacağı yerler kalemle çizilerek belirlenip, standart besin ekstresinden bir damla damlatılıp, deri 'prick' lanseti ile epidermise 'prick' (hafif delme) suretiyle uygulanmıştır. Ayrıca salin negatif kontrol ve histamin pozitif kontrol olarak kullanılmıştır. Bu şekilde yüzükoyun 15 dakika beklenildikten sonra, ekstreler tek tek silinip sonuç değerlendirilmiştir. Pozitif kontrol cevabı

pozitif, negatif kontrol cevabı negatif olan hastalarda herhangi bir besin ekstresine karşı ≥ 2mm papül gelişimi pozitif sayılmıştır.

Süt, yumurta sarısı, yumurta beyazı, soya, buğday, balık, yer fıstığı, fındık için standardize alerjen ekstraktları; ceviz, badem, Antep fıstığı, kırmızı mercimek, tahin, mısır, ayçiçeği ile ‘prick’ to ‘prick’ testi uygulanmıştır. ‘Prick’ to ‘prick’ testte deri lanseti önce taze veya kuru alerjene sokulup, sonra deriye ‘prick’ şeklinde tatbik edilmiştir. Susam için ‘prick’ to ‘prick’ testte tahin; mısır ve ayçiçeği için ise mısır yağı ve ayçiçeği yağı kullanılmıştır.



Şekil 3.2. Besinlerle deri ‘prick’ ve ‘prick’ to ‘prick’testlerinin uygulanması

Epinefrin ve antihistaminik özelliklere sahip ilaçların yakın zamanda kullanımı deri testi yanıtlarını baskılayacağı için bu ilaçların kullanıldığı olgularda deri 'prick' testleri, ilaçlar kesildikten yedi gün sonra yapılmıştır.

Deri testi sonucunda duyarlı olduğu görülen ancak ek gıda olarak bu besinlerin henüz başlanmadığı olgularda; deri testinde endürasyon çapı yüksek değilse (iki yaş altı için 7-8 mm) önce spesifik Ig E bakılıp, düşük pozitifse ya da bu besinin reaksiyon çıkaracak eşik değeri bilinmiyorsa, aileden onam alınarak oral provakasyon testi yapılması planlanmıştır. Kabul etmeyen hastaların üç-altı ay arayla takibi planlanmıştır.

3.6. Gönüllüler İçin Araştırmaya Dahil Olma Kriterleri (İçleme Kriterleri):

1. 2 yaş altı atopik dermatit

2. SCORAD indeksine göre orta-ağır şiddette atopik dermatit

3. Deri testi yapılması için gönüllü olanlar

3.7. Gönüllüleri Dışlama Kriterleri:

1. 2 yaşından büyük atopik dermatitli hastalar

2. SCORAD indeksi <25 olan hafif atopik dermatitli hastalar

3. Atopik dermatit dışındaki dermatozlar

3.8. Gönüllülerin Araştırmadan Çıkarılma Kriterleri:

1. Deri testinin yapılmasını kabul etmeyenler veya sonlandıramayanlar

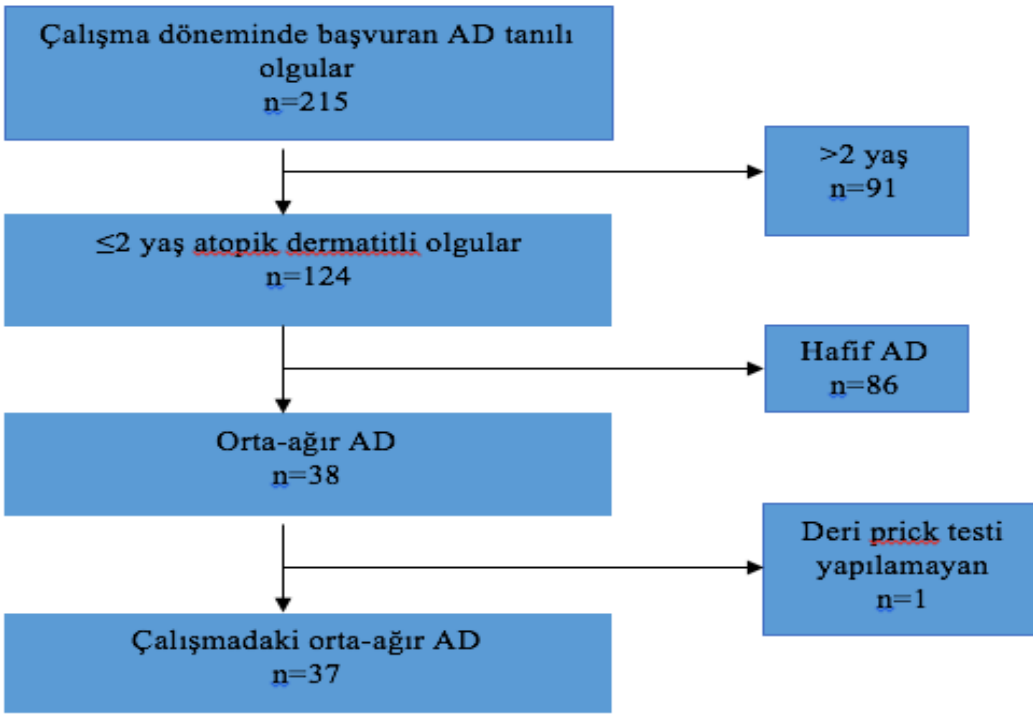
2. Egzema ağırlığı nedeniyle cildi test için uygun olmayanlar

İstatistiksel Yöntemler

İstatistiksel analiz "SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Mac 24.0 (SPSS Inc, Chicago, IL) programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde nitel veriler için frekansları ve yüzdeleri verilirken nicel veriler için normal dağılan verilerde tanımlayıcı istatistiksel metotlardan ortalama, standart sapma; normal dağılmayan verilerde medyan ve minimum, maksimum değerleri verilmiştir. Normal dağılan verilerin tespitinde Kolmogorov-Smirnov testi veya shapiro-wilk testi uygulanmıştır. Kategorik verilerin karşılaştırmasında ki kare testi veya fisher exact test kullanılırken, nicel verilerin karşılaştırılmasında 2 gruptan oluşuyorsa normal dağılım gösterenlerde student t testi, normal dağılım göstermeyenlerde ise mann whitney u testi uygulanmıştır. Tüm istatistiksel hesaplamalar, %95 güven aralığında, $p<0,05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiştir.

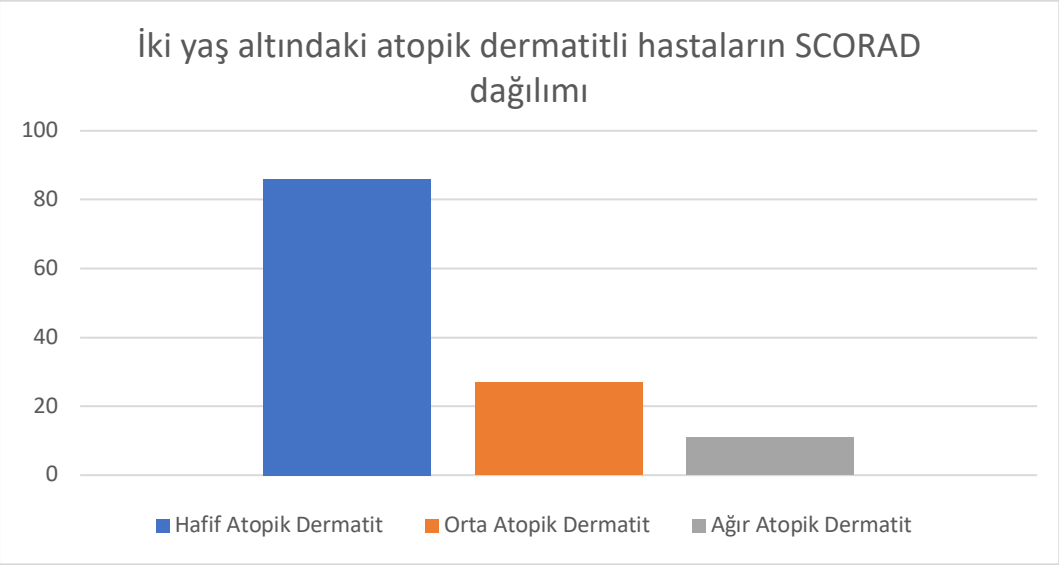
4. BULGULAR

Bu çalışma kapsamında 01.12.2019-31.06.2020 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve Astım Bilim Dalı polikliniğine başvuran ve atopik dermatit tanısı alan veya tanısı ile izlenen ≤2 yaş orta–ağır atopik dermatitli 37 olguda ülkemizin mutfak kültürüne özgü besinlerle Ig E aracılı duyarlanma sıklıkları ve ilişkili erken tip Ig E aracılı alerjik reaksiyonları çalışılmıştır. Ülkemizin 11 Mart 2020 tarihi itibariyle COVID 19 pandemisinin görüldüğü ülkelere dahil olması nedeniyle çalışma için toplanacak olgu sayısı hedefine (n:100) ulaşılamamıştır.



Şekil 4.1. Çalışmaya alım için taranan olgularda akış şeması

Çalışma için taranan olgulara Çocuk Alerji polikliniğinde güncel olarak anamnez, fizik muayene, SCORAD skorlaması yapılmıştır. Çalışma süresince ≤2 yaş AD tanısı konan 124 hastadan 86'sı hafif, 27'si orta, 11'i ağır atopik dermatit olarak sınıflandırılmıştır (Şekil 4.2). Araştırmaya katılan olguların demografik özellikleri tablo 4.1.'de verilmiştir.



Şekil 4.2. Çalışmaya alım için taranan olgularda atopik dermatit şiddetinin dağılımı

Tablo 4.1 İki yaş ve altı orta-ağır atopik dermatitli olguların demografik özellikleri (n:37)

	n (%)
Erkek	26 (70,3)
Yaş, ay (ortalama ± SS)	12,57 ± 7,37
AD tanı yaşı, ay (ortalama ± SS)	7,03 ± 4,78
Ek alerjik komorbidite varlığı	15 (40,5)
Astım	5 (13,5)
Ig E aracılı besin alerjisi*	11 (29,7)
Ailede alerjik hastalık öyküsü	24 (64,9)

*Bir olguda astım ve besin alerjisi bir arada bulunmaktadır.

Çalışmamıza dahil edilen ≤2 yaş orta-ağır AD'li olgulara en sık ek gıda olarak başlanılan besinler sırasıyla süt ürünleri, yumurta sarısı, mercimek ve ceviz olarak bulunmuştur (Tablo 4.2.). Ek gıda olarak en erken başlanılan besinler ise sırasıyla süt ürünleri, yumurta sarısı, mercimek ve buğday olduğu izlenmiştir. Araştırılan standart 6 alerjik besin ve Türk mutfak kültürüne özgü besinler içinde günlük olarak en çok tüketilen süt ürünleridir (Tablo 4.2.)

Tablo 4.2. İki yaş ve altı orta-ağır atopik dermatitli olgularda alerjik besinleri başlama zamanı ve tüketme sıklıkları (n:37)

	Tüketen n (%)	**Ek gıdaya başlama zamanı, ay***	**Tüketme sıklığı**		
			≤1 gün/hafta	**2-3 gün/hafta**	**Günlük**
Standart 6 alerjik besin					
Süt	27 (73,0)	5 (1-12)	3 (11,1)	3 (11,1)	21 (77,8)
Yumurta Sarısı	21 (56,7)	6,4 ± 1,6	4 (19,0)	10 (47,6)	7 (33,3)
Yumurta Beyazı	15 (40,5)	9,5 ± 3,1	4 (26,7)	7 (46,6)	4 (26,7)
Soya	5 (13,5)	10,8 ± 4,8	5 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Buğday	15 (40,5)	8,4 ± 2,0	2 (13,3)	12 (80,0)	1 (6,7)
Balık	15 (40,5)	10,9 ± 3,6	14 (93,3)	1 (6,7)	0 (0,0)
Yer Fıstığı	10 (27,0)	11 (9-18)	8 (80,0)	2 (20,0)	0 (0,0)
Türk mutfak kültürüne özgü besinler					
Mercimek	20 (54,0)	8 (6-18)	6 (30,0)	14 (70,0)	0 (0,0)
Susam	10 (27,0)	11,9 ± 3,8	7 (70,0)	3 (30,0)	0 (0,0)
Ceviz	16 (43,2)	11 (8-18)	14 (87,5)	2 (12,5)	0 (0,0)
Fındık	15 (40,5)	11 (8-18)	12 (80,0)	3 (20,0)	0 (0,0)
Antep fıstığı	13 (35,1)	11 (9-18)	12 (92,3)	1 (7,7)	0 (0,0)
Badem	12 (32,4)	11,5 (8-23)	11 (91,7)	1 (8,3)	0 (0,0)
Mısır	13 (35,1)	10,3 ± 3,4	10 (76,9)	3 (23,1)	0 (0,0)
Ayçiçeği	14 (37,8)	10 (6-23)	12 (85,8)	1 (7,1)	1 (7,1)

*Veriler normal dağılım gösterenlerde ortalama± SS, normal dağılım göstermeyenlerde median (min-maks) olarak verilmiştir.

İki yaş ve altı orta-ağır atopik dermatitli olgularda besinlerle Ig E aracılı duyarlanma ve alerjik reaksiyon dağılımı tablo 4.3.‘te verilmiştir. Sadece Türk mutfak kültürüne özgü besinlerle duyarlanma oranı %2,7 gibi olup, sadece standart 6 besine duyarlılık oranına (%24,3) göre düşüktür. Birden fazla Türk mutfak kültürüne özgü besinle Ig E aracılı duyarlanma ve Ig E aracılı alerjik reaksiyon ise sırasıyla 6 ve 2 olguda izlenmiştir.

Tablo 4.3. İki yaş ve altı orta-ağır atopik dermatitli olgularda besinlerle Ig E aracılı duyarlanma ve alerjik reaksiyon görülme durumu (n:37)

	Ig E aracılı duyarlanma n (%)	Ig E aracılı alerjik reaksiyon n (%)
≥ 1 besinle	22 (59,4)	11 (29,7)
Tek besinle	7 (18,9)	7 (18,9)
≥ 2 besinle	15 (40,5)	4 (10,8)
Standart 6 alerjik besinle	21 (56,7)	8 (21,6)
Türk mutfak kültürüne özgü besinlerle	12 (32,4)	4 (10,8)
Standart 6 alerjik besin ve Türk mutfak kültürüne özgü besinlere aynı anda	11 (29,7)	1 (2,7)
Sadece standart 6 alerjik besinle	9 (24,3)	7 (18,9)
Sadece Türk mutfak kültürüne özgü besinlerle	1 (2,7)	3 (8,1)

Çalışma grubunda Ig E aracılı duyarlanma standart 6 alerjik besinden en sık yumurta beyazıyla (12 olguda), Türk mutfak kültürüne özgü besinlerde ise en sık susamla (9 olguda) görülmüştür (Tablo 4.4.). Ürtiker ve/veya anjioödem, standart 6 alerjik besinden en sık yumurta beyazı, süt ve yumurta sarısıyla

izlenirken, Türk mutfak kültürüne özgü besinlerde bu sıralama fındık, ceviz, Antep fıstığı, mercimek şeklinde olmuştur (Tablo 4.4.). Anafilaksi çalışma grubunda sadece bir olguda süt ürünüyle bildirilmiştir, Türk mutfak kültürüne özgü besinlerle anafilaksi izlenmemiştir.

Tablo 4.4. İki yaş ve altı orta-ağır atopik dermatitli olgularda besinlerle Ig E aracılı duyarlanma, ürtiker/anjioödem, anafilaksi görülme durumu (n:37)

	Ig E aracılı duyarlanma n (%)	**Ürtiker Anjioödem n (%)**	**Anafilaksi n (%)**
Standart 6 alerjik besinle			
Süt	9 (24,3)	4 (10,8)	1 (2,7)
Yumurta Sarısı	6 (16,2)	3 (8,1)	0 (0,0)
Yumurta Beyazı	12 (32,4)	5 (13,5)	0 (0,0)
Soya	1 (2,7)	1 (2,7)	0 (0,0)
Buğday	3 (8,1)	0 (0,0)	0 (0,0)
Balık	1 (27)	0 (0,0)	0 (0,0)
Yer Fıstığı	2 (5,4)	1 (2,7)	0 (0,0)
Türk mutfak kültürüne özgü besinlerle			
Mercimek	0 (0,0)	1 (2,7)	0 (0,0)
Susam	9 (24,3)	0 (0,0)	0 (0,0)
Ceviz	5 (13,5)	2 (5,4)	0 (0,0)
Fındık	6 (16,2)	3 (8,1)	0 (0,0)
Antep fıstığı	1 (2,7)	1 (2,7)	0 (0,0)
Badem	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Mısır	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Ayçiçeği	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Toplam		21 (56,7)	1 (2,7)

Olgularımızın besinleri tüketme durumuna göre Ig E aracılı duyarlanmaları ve tüketenler içinde Ig E aracılı reaksiyon oranı tablo 4.5.'te gösterilmiştir. Ig E aracılı duyarlanma sadece yumurta sarısı tüketmeyenlerde, tüketenlere göre istatiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Diğer

besinlerle Ig E aracılı duyarlanma açısından tüketen ve tüketmeyenler arasında anlamlı fark bulunmamıştır (her biri için p>0.05). Besinleri tüketmeden Ig E aracılı duyarlanma bizim mutfağımıza özgü besinlerden susam, fındık, ceviz, Antep fıstığı ile, diğer standart 6 besinden ise soya dışında hepsiyle olabildiği gösterilmiştir.

Tablo 4.5. İki yaş ve altı orta-ağır atopik dermatitli olgularda besinleri tüketme durumuna göre Ig E aracılı duyarlanma ve alerjik reaksiyon varlığı

	Ig E aracılı duyarlanma		**Ig E aracılı alerjik reaksiyon**
	Tüketenler n (%)	**Tüketmeyenler n (%)**	**n / Tüketen (%)**
Standart 6 alerjik besinle			
Süt	7 (77,8)	2 (22,2)	4 / 27 (14,8)
Yumurta Sarısı	1 (16,7)	5 (83,3)*	3 / 21 (14,3)
Yumurta Beyazı	3 (25,0)	9 (75,0)	5 / 15 (33,3)
Soya	1 (100,0)	0 (0,0)	1 / 5 (20,0)
Buğday	1 (33,3)	2 (66,6)	0 / 15 (0,0)
Balık	0 (0,0)	1 (100,0)	0 / 15 (0,0)
Yer Fıstığı	0 (0,0)	2 (100,0)	1 / 10 (10,0)
Türk mutfak kültürüne özgü besinlerle			
Mercimek	0 (0,0)	0 (0,0)	1 / 20 (5,0)
Susam	2 (22,2)	7 (77,8)	0 / 10 (0,0)
Ceviz	2 (40,0)	3 (60,0)	2 / 16 (12,5)
Fındık	1 (16,7)	5 (83,3)	3 / 15 (20,0)
Antep fıstığı	0 (0,0)	1 (100,0)	1 / 13 (7,7)
Badem	0 (0,0)	0 (0,0)	0 /12 (0,0)
Mısır	0 (0,0)	0 (0,0)	0 / 13 (0,0)
Ayçiçeği	0 (0,0)	0 (0,0)	0 / 14 (0,0)

*p<0.05

Olgularımızda besinlerle Ig E aracılı duyarlanma ve alerjik reaksiyon ek gıdaya başlama zamanı açısından karşılaştırılmış ve istatiksel anlamlı fark bulunmamıştır (tablo 4.6. ve tablo 4.7.).

Tablo 4.6. İki yaş ve altı orta-ağır atopik dermatitli olgularda standart 6 alerjik besine başladığı zaman göre Ig E aracılı duyarlanma ve alerjik reaksiyon dağılımı

Ek gıda olarak başlanan besinler	**n (%)**	**Ig E aracılı duyarlanma n (%)**	**Ig E aracılı alerjik reaksiyon n (%)**
Süt (n:27)			
< 4 ay	9 (33,3)	1 (14,3)	1 (25,0)
4-6 ay	13 (48,1)	5 (71,4)	2 (50,0)
> 6 ay	5 (18,5)	1 (14,3)	1 (25,0)
Yumurta sarısı (n:21)			
< 4 ay	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
4-6 ay	15 (71,4)	1 (100,0)	2 (100,0)
> 6 ay	6 (28,6)	0 (0,0)	0 (0,0)
Yumurta beyazı (n:15)			
< 4 ay	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
4-6 ay	5 (33,3)	1 (33,3)	2 (50,0)
> 6 ay	10 (66,6)	2 (66,7)	2 (50,0)
Soya (n:5)			
< 4 ay	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
4-6 ay	1 (20,0)	1 (25,0)	1(100,0)
> 6 ay	4 (80,0)	3 (75,0)	0 (0,0)
Buğday (n:15)			
< 4 ay	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
4-6 ay	3 (20,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
> 6 ay	12 (80,0)	1 (100,0)	0 (0,0)
Balık (n:15)			
< 4 ay	0 0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
4-6 ay	2 (13,3)	0 (0,0)	0 (0,0)
> 6 ay	13 (86,7)	0 (0,0)	0 (0,0)
Yer fıstığı (n:10)			
< 4 ay	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
4-6 ay	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
> 6 ay	10 (100,0)	0 (0,0)	1 (100,0)

Tablo 4.7. İki yaş ve altı orta-ağır atopik dermatitli olgularda Türk mutfak kültürüne özgü besinlere başladığı zaman göre Ig E aracılı duyarlanma ve alerjik reaksiyon dağılımı

Ek gıda olarak başlanan besinler	**n (%)**	**Ig E aracılı duyarlanma n (%)**	**Ig E aracılı alerjik reaksiyon n (%)**
Mercimek (n:20)			
< 4 ay	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
4-6 ay	6 (30,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
> 6 ay	14 (70,0)	0 (0,0)	1 (100,0)
Susam (n: 10)			
< 4 ay	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
4-6 ay	1 (10,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
> 6 ay	9 (90,0)	2 (100,0)	1 (100,0)
Ceviz (n:16)			
< 4 ay	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
4-6 ay	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
> 6 ay	16 (100,0)	2 (100,0)	0 (0,0)
Fındık (n:15)			
< 4 ay	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
4-6 ay	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
> 6 ay	15 (100,0)	1 (100,0)	3 (100,0)
Antep fıstığı (n:13)			
< 4 ay	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
4-6 ay	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
> 6 ay	13 (100,0)	0 (0,0)	1 (100,0)
Badem (n:12)			
< 4 ay	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
4-6 ay	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
> 6 ay	12 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Mısır (n:13)			
< 4 ay	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
4-6 ay	3 (23,1)	0 (0,0)	0 (0,0)
> 6 ay	10 (76,9)	0 (0,0)	0 (0,0)
Ayçiçeği (n:14)			
< 4 ay	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
4-6 ay	2 (14,3)	0 (0,0)	0 (0,0)
> 6 ay	12 (85,7)	0 (0,0)	0 (0,0)

Besinlerin tüketim sıklıklarına göre Ig E aracılı duyarlanma ve alerjik reaksiyon geliştirme durumları tablo 4.8. ve tablo 4.9.'da verilmiştir.

Tablo 4.8. İki yaş ve altı orta-ağır atopik dermatitli olgularda standart 6 alerjik besini tüketme sıklığına göre Ig E aracılı duyarlanma ve alerjik reaksiyon dağılımı

	n (%)	**Ig E aracılı duyarlanma n (%)**	**Ig E aracılı alerjik reaksiyon n (%)**
Süt (n:27)			
≤1 gün/hafta	3 (11,1)	3 (42,9)	1 (25,0)
2-3 gün/hafta	3 (11,1)	0 (0,0)	0 (0,0)
*Günlük	21 (77,8)	4 (57,1)	3 (75,0)
Yumurta sarısı (n:21)			
≤1 gün/hafta	4 (19,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
2-3 gün/hafta	10 (47,6)	1 (100,0)	2 (100,0)
Günlük	7 (33,3)	0 (0,0)	0 (0,0)
Yumurta beyazı (n:15)			
≤1 gün/hafta	4 (26,7)	1 (33,3)	2 (50,0)
2-3 gün/hafta	7 (46,6)	2 (66,7)	2 (50,0)
Günlük	4 (26,7)	0 (0,0)	0 (0,0)
Soya (n:5)			
≤1 gün/hafta	5 (100,0)	1 (100,0)	1 (100,0)
2-3 gün/hafta	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Günlük	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Buğday (n:15)			
≤1 gün/hafta	2 (13,3)	0 (0,0)	0 (0,0)
2-3 gün/hafta	12 (80,0)	1 (100,0)	0 (0,0)
Günlük	1 (6,7)	0 (0,0)	0 (0,0)
Balık (n:15)			
≤1 gün/hafta	14 (93,3)	0 (0,0)	0 (0,0)
2-3 gün/hafta	1 (6,7)	0 (0,0)	0 (0,0)
Günlük	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Yer Fıstığı (n:10)			
≤1 gün/hafta	8 (80,0)	0 (0,0)	
2-3 gün/hafta	2 (20,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Günlük	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

*Günlük süt tüketen olgularda süte karşı Ig E aracılı duyarlanma göstermeyenler (%85), haftada 2-3 gün ve daha az tüketen gruba göre (%15,0) istatiksel olarak fazladır ($p<0.05$)

Tablo 4.9. İki yaş ve altı orta-ağır atopik dermatitli olgularda Türk mutfak kültürüne özgü besinleri tüketme sıklığına göre Ig E aracılı duyarlanma ve alerjik reaksiyon dağılımı

	n (%)	Ig E aracılı duyarlanma n (%)	Ig E aracılı alerjik reaksiyon n (%)
Mercimek (n:20)			
≤1 gün/hafta	6 (30,0)	0 (0,0)	1 (100,0)
2-3 gün/hafta	14 (70,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Günlük	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Susam (n: 10)			
≤1 gün/hafta	7 (70,0)	2 (100,0)	0 (0,0)
2-3 gün/hafta	3 (30,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Günlük	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Ceviz (n:16)			
≤1 gün/hafta	14 (87,5)	2 (100,0)	0 (0,0)
2-3 gün/hafta	2 (12,5)	0 (0,0)	0 (0,0)
Günlük	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Fındık (n:15)			
≤1 gün/hafta	12 (80,0)	1 (100,0)	3 (100,0)
2-3 gün/hafta	3 (20,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Günlük	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Antep fıstığı (n:13)			
≤1 gün/hafta	12 (92,3)	0 (0,0)	1 (100,0)
2-3 gün/hafta	1 (7,7)	0 (0,0)	0 (0,0)
Günlük	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Badem (n:12)			
≤1 gün/hafta	11 (91,7)	0 (0,0)	0 (0,0)
2-3 gün/hafta	1 (8,3)	0 (0,0)	0 (0,0)
Günlük	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Mısır (n:13)			
≤1 gün/hafta	10 (76,9)	0 (0,0)	0 (0,0)
2-3 gün/hafta	3 (23,1)	0 (0,0)	0 (0,0)
Günlük	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Ayçiçeği (n:14)			
≤1 gün/hafta	12 (85,8)	0 (0,0)	0 (0,0)
2-3 gün/hafta	1 (7,1)	0 (0,0)	0 (0,0)
Günlük	1 (7,1)	0 (0,0)	0 (0,0)

Araştırmaya katılan AD'li bebeklerin hastalık şiddetine göre demografik özellikleri, ek gıda kullanımı ve besinlerle alerjik duyarlanma ve reaksiyonları tablo 4.10.'da verilmiştir. Hastalık şiddeti, orta ve ağır AD'li olgular arasında besinlerle alerjik duyarlanma ve Ig E aracılı alerjik reaksiyon açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yaratmamıştır (p>0,05) (Tablo 4.10.). Orta ve ağır AD'li olgular ayrıca cinsiyet, yaş, tek başına anne sütü alınan süre, ek gıdaya başlama ayı ve mevcut beslenme durumu açısından da benzer bulunmuşlardır.

Tablo 4.10. İki yaş ve altı orta-ağır atopik dermatitli olgularda hastalık şiddetine göre demografik özellikler, besinlerle Ig E aracılı duyarlanma ve alerjik reaksiyonların dağılımı (n:37)

	Orta şiddette AD (n:27)	Ağır şiddette AD (n:10)
Erkek	18 (66,7)	8 (80,0)
Yaş, ay (ortalama ± SS)	12,70± 7,62	12,20± 7,00
Tek başına anne sütü alınan süre, ay (ortalama ± SS)	4,89± 1,60	5,11± 1,17
Ek gıda başlananlar	21 (77,8)	6 (60,0)
< 4 ay	1 (4,8)	-
4-6 ay	19 (90,5)	6 (100,0)
>6 ay	1 (4,8)	-
Besinlerle IgE aracılı alerjik duyarlanma	14 (51,8)	8 (80,0)
Besinlerle IgE aracılı alerjik reaksiyon	9 (33.3)	2 (20,0)

Çalışmamıza pandemi dönemi nedeniyle hedeflediğimiz 100 olgu sayısına prospektif olarak ulaşamayınca, 01.01.2014-31.11.2019 tarihleri arasındaki beş yıl boyunca kliniğimizde orta-ağır atopik dermatit tanısı aldığında iki yaş ve altı olan olguların dosyaları retrospektif olarak incelenmiştir. Arşiv taraması yapılan

dönemde çalışma kriterlerine uygun 165 olgu tespit edilmiştir. Dosyalarında bu olguların SCORAD'a göre 147'sinin orta (%89,1), 18'inin ise ağır (10,9) atopik dermatit olarak skorlandığı izlenmiştir (Tablo 4.11. ve Tablo 4.14.).

Tablo 4.11. Retrospektif olarak bakılan iki yaş ve altı orta-ağır atopik dermatitli olguların demografik özellikleri (n:165)

	n(%)
Erkek	106 (64,2)
Yaş, ay medyan (min-max)	7 (2-24)
AD tanı yaşı, ay medyan (min-max)	5 (1-24)
Ek alerjik komorbidite varlığı	67 (40,6)
Astım	9 (5,5)
Ig E aracılı besin alerjisi	56 (33,9)
İlaç alerjisi	2 (1,2)
Ailede alerjik hastalık öyküsü	100 (60,6)

Pandemi nedeniyle yeterli hasta toplayamadığımız için çalışmamıza eklediğimiz retrospektif kısımda besinlerle Ig E aracılı duyarlanan olgu sayısı ve Ig E aracılı alerjik reaksiyon gösteren olgular tablo 4.12.'de verilmiştir. Retrospektif taranan olgu serisinde, öyküsünde Türk mutfak kültürüne özgü besinlerle Ig E aracılı reaksiyon şüphesiyle bakılan deri 'prick' testlerinde sadece 20 olguda bu besinlerle duyarlanma tespit edilmiş ve bunların 9'unda Ig E aracılı reaksiyon için tetikleyici olarak doğrulanmıştır. Bu olgular içinde üçü sadece Türk mutfak kültürüne özgü besinlere karşı duyarlanmış ve sadece onlarla Ig E aracılı alerjik reaksiyon çıkarmıştır.

Tablo 4.12. Retrospektif taranan ≤2 yaş orta-ağır atopik dermatitli olgularda besinlerle Ig E aracılı duyarlanma ve alerjik reaksiyon görülme durumu (n:165)

	Ig E aracılı duyarlanma n*	**Ig E aracılı alerjik reaksiyon n (%)**
≥1 besinle	95 (68,3)	56 (33,9)
Tek besinle	56 (40,3)	39 (23,6)
≥2 besinle	39 (28,1)	17 (10,3)
Standart 6 alerjik besinle	91	51 (30,9)
Türk mutfak kültürüne özgü besinlerle	20	9 (5,4)
Standart 6 alerjik besin ve Türk mutfak kültürüne özgü besinlere aynı anda	17	6 (3,6)
Sadece standart 6 alerjik besinle	72	45 (27,2)
Sadece Türk mutfak kültürüne özgü besinlerle	3	3 (1,8)

* Ig E aracılı duyarlanma için yüzde oran, retrospektif taranan olgularda süt ve yumurta dışı besinlerle deri 'prick' testlerinin sadece öyküde Ig E aracılı reaksiyon tanımlayanlara yapılmış olması nedeniyle verilememiştir.

Retrospektif taranarak çalışılan ≤2 yaş orta-ağır atopik dermatitli olgu serimizde en sık IgE aracılı duyarlanma ve Ig E aracılı alerjik reaksiyon yine yumurta ile olduğu izlenmiştir (Tablo 4.13.). Türk mutfak kültürüne özgü besinlerle Ig E aracılı reaksiyon ise en sık cevizle görülmüştür.

Tablo 4.13. Retrospektif taranan ≤2 yaş orta-ağır atopik dermatitli olgularda besinlerle Ig E aracılı duyarlanma, ürtiker/anjioödem, anafilaksi görülme durumu (n:165)

	IgE aracılı duyarlanma n (%)*	**Ürtiker Anjioödem n (%)**	**Anafilaksi n (%)**
Standart 6 alerjik besinle			
Süt	31 (23,8)	16 (9,7)	2 (1,2)
Yumurta	79 (56,8)	25 (15,2)	3 (1,8)
Soya	1	0 (0,0)	0 (0,0)
Buğday	2	1 (0,6)	0 (0,0)
Balık	1	1 (0,6)	0 (0,0)
Yer Fıstığı	7	0 (0,0)	0 (0,0)
Türk mutfak kültürüne özgü besinlerle			
Mercimek	3	1 (0,6)	0 (0,0)
Susam	4	1 (0,6)	0 (0,0)
Ceviz	5	3 (1,8)	0 (0,0)
Fındık	15	1 (0,6)	1 (0,6)
Antep fıstığı	1	0 (0,0)	0 (0,0)
Badem	1	1 (0,6)	0 (0,0)
Mısır	2	0 (0,0)	0 (0,0)
Ayçiçeği	0	0 (0,0)	0 (0,0)
Toplam		50 (30,3)	6 (3,6)

* IgE aracılı duyarlanma için yüzde oran, retrospektif taranan olgularda süt ve yumurta dışı besinlerle deri 'prick' testlerinin sadece öyküde Ig E aracılı reaksiyon tanımlayanlara yapılmış olması nedeniyle verilememiştir.

01.01.2014-31.11.2019 tarihleri arasındaki beş yıl boyunca arşiv taramasıyla tespit edilen 165 orta-ağır atopik dermatitli ≤2 yaş olguda, hastalığın orta ve ağır şiddetine göre besinlerle Ig E aracılı duyarlanma ve Ig E aracılı reaksiyon açısından istatiksel olarak fark bulunamamıştır (Tablo 4.14.). Bu olgularda retrospektif incelenmesi nedeniyle dosyalarda araştırılan her bir besin için ek besinlere başlama zamanı ve tüketme sıklıklarına dair elimizde

sunabileceğimiz objektif veri olmamasına rağmen, Ig E aracılı alerjik reaksiyon rapor edilen olguların 51'inde (%91,1) reaksiyonun besinle ilk karşılaşmada gerçekleştiği aileler tarafından beyan edilmiştir.

Tablo 4.14. Retrospektif taranan ≤2 yaş orta-ağır atopik dermatitli olgularda hastalık şidderine göre besinlerle Ig E aracılı duyarlanma ve alerjik reaksiyon durumları

	Orta şiddette AD (n:147)	Ağır şiddette AD (n:18)
Besinlerle Ig E aracılı alerjik duyarlanma	82 (56)	13 (72,2)
Besinlerle Ig E aracılı alerjik reaksiyon	50 (34,0)	6 (33,3)

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada iki yaş ve altındaki orta-ağır atopik dermatitli olgularda Türk mutfak kültürüne özgü besinlerle Ig E aracılı duyarlanma sıklığı ve bununla ilişkili erken tip Ig E aracılı alerjik reaksiyonlar araştırılmıştır. İkincil çalışma amaçları olarak bu besinlerle Ig E aracılı duyarlanma ve Ig E aracılı alerjik reaksiyonların gelişimi için ek gıda başlama zamanı, tüketme sıklıkları ve hastalık şiddetinin etkisi incelenmiştir.

Atopik dermatit, Ig E aracılı besin alerjisi ilişkisi ve etyolojide Türk mutfak kültürüne özgü besinlerin yeri

Atopik dermatit çocukların %10-30'unu etkilemektedir (9). Atopik dermatit genel olarak %70-84 oranında hafif bulgularla seyrederken, olguların yaklaşık %15-30'u orta-ağır bir tablo ile karşımıza çıkar (109). Prospektif çalışmamızda polikliniğimize başvuran iki yaş ve altındaki orta-ağır atopik dermatitli olguların bu yaş grubundaki toplam atopik dermatitlilere oranı da %30 olarak literatürdekine benzer bulunmuştur. Ancak ülkemizden yeni çıkan ve yine 0-2 yaş arasında yapılan bir çalışmada orta-ağır atopik dermatit oranı %53,3 olarak çalışmamıza göre çok daha yüksek rapor edilmiştir (135). Ülkemizden bu farklı iki sonucun yeni yayınlanan çalışmadaki merkeze ağır olguların daha fazla başvurmasıyla ilgili olabileceği düşünülmüştür. Bizim olgularımızda ve ülkemizden yapılan diğer çalışmada da erkek cinsiyet olguların yaklaşık üçte ikisini oluşturmaktadır.

Atopik dermatit genellikle atopinin ilk klinik belirtisidir ve atopik yürüyüşün başlangıcı olarak kabul edilir. Atopik yürüyüş genel olarak yaşamın ilk birkaç yılında atopik dermatite besin alerjisi, astım ve okul yıllarında da alerjik rinitin eklenmesi ile karakterizedir (43). Şiddetli atopik dermatiti olan küçük çocukların % 50'sinden fazlasının nihayetinde astım ve yaklaşık % 75'inin alerjik rinit (AR) geliştireceğine dair kanıtlar vardır (136). Özellikle erken başlangıçlı, şiddetli ve persistan AD'li hastaların %35'inde eşlik eden besin alerjisi olup, atopik dermatit bebekler ve küçük çocuklarda besin alerjisi için en önemli risk faktörü olarak gösterilmektedir (28). Orta ve ağır şiddetli atopik dermatitli olgularda Ig E aracılı besin alerjisi görülme prevalansı %10-30'dur (28-30). Bizim hem prospektif topladığımız hem de retrospektif olarak arşivde taradığımız ≤2 yaş orta-ağır atopik dermatitli olgularımızın %40'ına da ek komorbid alerjik hastalık eşlik ediyordu. Ig E aracılı besin alerjisi literatürdekine benzer oranda prospektif ve retrospektif olgularımızda sırasıyla %29,7 ve %33,9 oranlarında, astıma göre (sırasıyla %13,5 ve %5,5) daha sık izlendi. İki yaşından küçük olgularda ülkemizde yapılan diğer çalışmada ise atopik dermatit şiddetine bakılmaksızın olguların %58,2'sine besin alerjisi, %5,2'sine ise astım eşlik ediyordu (135). Bahsedilen çalışmada orta-ağır atopik dermatit oranının da %53,3 gibi yüksek olması, eşlik eden besin alerjisi oranının, bizim çalışmamızda ve literatürde bildirilenlerden daha yüksek bulunmasının nedeni olduğunu düşünüyoruz.

Öyküsü ürtiker ve/veya anjioödem veya anafilaksiyle uyumlu atopik dermatitli olgularda, şüpheli tetikleyiciye karşı deri 'prick' testi ve serumda

spesifik Ig E'nin anlamlı pozitif bulunması Ig E aracılı besin alerjisi tanısını destekler. Atopik dermatitte Ig E aracılı besin alerjisi en sık akut ürtiker, anjioödem; daha az oranda anafilaksi şeklinde görülür. Çalışmamızdaki olgularımızda da ürtiker, anjioödem prospektif ve retrospektif serilerimizde sırasıyla %56,7 ve %30,3'ünde; anafilaksi ise sırasıyla %2,7 ve %3,6'sında izlenmiştir. Çelik ve ark. (137) bir yaşından küçük 204 atopik dermatitli olgunun %14,7'sinde besinle tetiklenen ürtiker ve anjioödem, %4,8'inde ise anafilaksi bildirmiştir. Bu çalışmada Çelik ve ark.'nın sadece bir yaşından küçük olguları dahil etmesi ve olgularının atopik dermatit şiddetini rapor etmemesi hafif olguların da alındığını ve bu nedenle bizim verilerimize göre daha az ürtiker/ anjioödem görülmesinin nedeni olabilir.

Tüm dünyada özellikle altı besin (süt, yumurta, yer fıstığı, buğday, soya ve balık) Amerikalı ve Avrupalı çocukları içeren farklı çalışmalarda en sık görülen besin alerjenleri olarak belirlenmiştir (28, 138-141). Besin alerjisinde tüm dünyada sık tüketilen süt ve yumurta yanında, farklı coğrafyalar ve ülkeler arasında mutfak kültürüne özgü, farklı besinler de tetikleyici olarak karşımıza çıkabilir (142-152). Kuzey Avrupa ülkelerinde yer fıstığı, Japonya'da kabuklu deniz ürünleri daha sıklıkla besin alerjilerine sebep olmaktadır (135, 144, 145, 150-153). Ülkemizde ortanca yaşları 4,82 yıl olan 315 çocuk olgunun incelendiği bir çalışmada en sık Ig E aracılı besin alerjenleri yumurta, süt, fındık, tuzlu fıstık, ceviz, mercimek, buğday ve kırmızı et olarak rapor edilmiştir (118).

Türkiye'de ek gıda döneminde bebeklere başlanan besinlere baktığımızda sebze çorbalarıyla beraber mercimeğin sık kullanıldığını hazırlanan besinlerde kullanılan yağlarda ise mısır ve ayçiçek yağının ekonomik olması nedeniyle daha fazla tercih edildiğini, tuzlu fıstıktan çok ceviz, fındığın, badem ve Antep fıstığının tüketildiğini, bir susam ürünü olan tahinin sıklıkla başlandığını görmekteyiz. Bu nedenle orta-ağır atopik dermatitli olgu grubumuzda bu besinlerle diğer toplumlara göre daha sık Ig E aracılı duyarlanma ve Ig E aracılı besin alerjisi görebileceğimizi düşündük. Gerçekten, olgu serimizde en sık tüketilen besinler arasında süt (%73), yumurtadan (%56) hemen sonra Türk mutfak kültürüne özgü besinlerden mercimek (%54), ceviz (%43), fındık (%40,5) geldiğini ve bunları buğday (%40,5), balık (%40,5) ve yine kültürümüzle özdeş Antep fıstığı (%35,1), badem (%32,4), mısır (%35,1) ve susamın (%27) izlediğini gördük. Yer fıstığı olgu grubumuzda susamla aynı oranda %27 ama Avrupa ve Amerika kültürlerine göre daha az tüketilmekteydi. Çalışmamızda sıkça tüketilen bu besinlerin hem prospektif (yumurta %48,6; süt %24,3; susam %24,3; fındık %16,2; ceviz %13,5; buğday %8,1) hem de retrospektif serimizde (yumurta, süt, fındık, yer fıstığı, ceviz) susam dışında benzer sırayla Ig E aracılı duyarlanma gösterdiğini de bulduk. Ülkemizden Çelik ve arkadaşlarının (137) yakın zamanlı 204 atopik egzemalı bebekte retrospektif yaptığı bir çalışmada da benzer olarak en yaygın besin duyarlılığının yumurta beyazı ile olduğu saptanmıştır. Prospektif 37 olguluk serimizde soya, balık ve Antep fıstığı ile sadece birer olguda 'prick' testi pozitifliği görülürken; mercimek, mısır, ayçiçeği ve badem ile duyarlanma saptanmamıştır. Ancak retrospektif serimizde mercimek, mısır ve badem gibi

kültürümüzde sıkça tüketilen besinlerle duyarlanmalar da daha az sayıda tespit edilmiştir. Benzer bir çalışma Knox ve arkadaşları (154) tarafından Amerika'da 2 yaşın altındaki besinle tetiklenen AD olgularda yapılmış ve en yaygın duyarlılığın yer fıstığı (% 60,7) ve yumurta (% 60,7) ardından süt (% 37,9) ile olduğu gösterilmiştir. Bu da yine aynı tanı grubunda ve aynı yaş aralığındaki çocuklarda farklı kültür ve coğrafyanın besin alerjisi etyolojisinde farklılıklara neden olabileceğini bir kez daha göstermiştir.

Prospektif olgu serimizde, standart 6 alerjik besinle duyarlanma %56,7 iken, Türk mutfak kültürüne özgü besinlerle duyarlanma oranı %32,4 gibi azımsanmayacak kadar çok bulunmuştur. Olgularımızın %29,7'sinde Türk mutfak kültürüne özgü besinlerle beraber standart 6 alerjik besinden bir veya daha fazlasına da duyarlanma tespit edilmiştir. Ancak sadece Türk mutfak kültürüne özgü besinlerle duyarlanma oranı %2,7 gibi olup, tek başına standart 6 besine duyarlılık oranına (%24,3) göre düşüktür. Bu sonuçta bize orta-ağır atopik dermatitli küçük olgularımızda Türk mutfak kültürüne özgü besinlerle duyarlanmanın genellikle diğer standart 6 alerjik besinden birine çoğu zaman yumurta ve/veya süte eşlik ettiğini göstermektedir. Prospektif incelediğimiz 37 olgumuzda tek besinle duyarlanma %18,9 iken, en az iki veya daha fazla besinle duyarlanma %40,5 oranında daha yüksek oranda izlenmiştir. Atopik dermatitli olgularımızda en sık görülen duyarlanma yumurtadır. Literatürde yumurta alerjisi olan çocukların yaklaşık % 30'unda yer fıstığı, susam, fındık alerjisi de geliştiği rapor edilmiştir (155). Bu nedenle yumurta alerjisi olan çocuklar diğer besin

alerjenleri yanında ülkelerin mutfak kültürlerine özgü besinlerle de duyarlanma ve reaksiyon açısından değerlendirilmelidir.

Çalışmamızın planlandığı dönemde literatüre baktığımızda atopik dermatitli çocuklarda ülkemizin mutfak kültürüne özgü besinlerle yapılmış herhangi bir çalışmaya, veri tabanlarında bu konuyla ilgili hazırlanmış bir teze rastlanmamıştır. Ancek tez yazım aşamasında bu konuyla ilgili olarak iki çalışmanın veri tabanlarında yer aldığı görülmüştür (135, 137). Çalışmamızda orta-ağır atopik dermatitli hastalarımız arasında ürtiker/anjioödem görülme oranı en yüksek olan besinler ise sırasıyla yumurta beyazı, süt, fındık, yumurta sarısı, ceviz, soya, yer fıstığı, Antep fıstığı ve mercimektir. Yumurta ve süt diğer batılı ülkelerde yapılan çalışmalara benzer şekilde daha sık görülmekle birlikte çalışmamızda farklı olarak Türk mutfak kültürüne özgü besinlerden fındık ve cevizle tip 1 reaksiyonun yer fıstığından daha sık olduğu görülmüştür. Kahveci ve arkadaşlarının (135) çok yakın zamanda yaptığı retrospektif çalışmada iki yaş altındaki besin alerjisinin eşlik ettiği 663 atopik dermatitli olguda, en sık besin alerjenleri bizim sonuçlarımızla uyumlu bir şekilde yumurta beyazı, süt, fındık, susam, ceviz, kaju ve Antep fıstığı olarak rapor edilmiştir.

Çalışmamızın prospektif kısmında 9 olguda (%24,3) susamla pozitiflik saptanmıştır. Susama karşı Ig E aracılı duyarlanma gösterilen bu 9 olgunun ikisi ek gıda olarak susamı rahatlıkla tüketmekte olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızın prospektif kısmında susam ve ayçiçeğine karşı ürtiker/anjioödem, anafilaksi olgusu görülmezken retrospektif kısmında susam ile deri testi pozitif olan bir

olguda susamla ürtiker geliştiği saptanmıştır. Çelik ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada (156) tohum (ay çekirdeği, kabak çekirdeği, haşhaş, susam gibi) alerjsi olan çocuk hastalarda anafilaksi oranının yüksek olduğu (%30) ve bu hastalarda astım birlikteliğinin fazla olduğu (%52.4) gösterilmiştir. Çalışmamızda öyküsünde susam veya ay çekirdeği gibi tohumlarla Ig E aracılı alerjik reaksiyon tanımlamasına rağmen deri 'prick' testleri ile IgE aracılı duyarlanmanın tespit edilemediği olgumuz bulunmamaktadır. Çalışmamızda susam için 'prick to prick' test tahinle yapılmıştır. Foong ve arkadaşlarının yetmiş dokuz çocuğu retrospektif olarak değerlendirdiği bir çalışmada, tahinle yapılan prick to prick testinde 2 mm'lik ödemin susam alerjisinin tanısında %70 duyarlılık ve %73 özgüllüğe sahip olduğu bildirilmiştir (157). Bazı hastalarda, epidermal prick testte ticari tohum özütleri ile yapılan testler negatif iken, taze susam ile yapılan prick to prick testleri pozitif saptanmıştır. Hem ticari özütlerle hazırlanan hem de taze preparatlarla yapılan epidermal prick testleri negatif bazı hastalarda, susam pestili ya da susam yağı ile yapılan testlerin pozitif saptandığı bildirilmiştir. Bazı çalışmacılar, ticari özütler ile yapılan epidermal prick testlerin negatif sonuçlanmasının hazırlanma sürecinde alerjenik lipid kısımları uzaklaştırılmış olma olasılığından kaynaklanabileceğini bildirmişlerdir (158).

Prospektif olgu serimizin %21,6'sında standart 6 alerjik besinle, %10,8'inde ise Türk mutfak kültürüne özgü besinlerle Ig E aracılı reaksiyon tespit edilmiştir. Her iki besin grubuyla da Ig E aracılı reaksiyon sadece bir olgumuzda (%2,7) bulunmuştur. Benzer şekilde olgu serimizde prospektif (%10,8) ve

retrospektif (%10,3) kısımlarda iki besin ve fazlasıyla Ig E aracılı alerjik reaksiyon oranı da az değildir. Yine çalışmamız sadece Türk mutfak kültürüne özgü besinlerle Ig E aracılı reaksiyonun zaman içinde giderek arttığını (son beş yıl on aylık dönemi kapsayan retrospektif serimizde %1,8 iken prospektif olgu serimizde %8,1 olması) düşündürmektedir. Bu nedenle bu çalışmamız ve yakın zamanda rapor edilen sonuçlar, ülkemizde orta-ağır atopik dermatitli küçük olgularda besin alerjisi taramasında kendi mutfak kültürümüze özgü fındık, ceviz, susam, Antep fıstığı ve mercimeğin test panellerine eklenmesinin uygun olacağını desteklemektedir.

Atopik dermatitli olgularda besin alerjisi gelişiminde ek gıdaları başlama zamanının rolü

Atopik dermatitli hastalarda cilt bariyerini korumak için nemlendirici, su tutucu kremler, vazelin kullanımı, alevlenmelerin olduğu dönemlerde düzenli topikal steroid veya sık relaps olan vücut bölgelerinde haftada iki kez topikal kortikosteroid ve topikal kalsinörin inhibitörü ile tedavi; özellikle irritanlardan deterjanlar, yumuşatıcılar gibi çevresel faktörlerden kaçınma iyi yapıldığında ve ek gıdalara 4-6 aylıkken başlandığında besinlere karşı toleransın geliştirilebildiği gösterilmiştir (17, 159, 160). Bunun tersine gebelik ve emzirme döneminde anneye verilen diyet kısıtlamaları ve ek gıdaya 4 aydan önce başlamanın alerjiyi önlediğini gösteren yeterli kanıt yoktur (161). Çalışmamızda ek gıdaya çok erken

başlayan (<4 ay) bir olguda süt içerikli mama ile anafilaksi geliştiği öğrenilmiştir.

Ancak inek sütü, yumurta, yer fıstığı gibi alerjik olabilecek besinlerin 6 aydan geç başlanması da önerilmemektedir (162). Son yıllarda özellikle yer fıstığı ve yumurta ile yapılan çalışmalarda erken dönemde (4-6 ay arası) bu besinlerin eklenmesinin alerjik duyarlanmayı azalttığı gösterilmekle birlikte, yumurtanın erken dönemde diyete eklenmesinin etkili olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (120, 163-166).

Prospektif çalışmamızda ek gıdaya başlanma zamanı; erken (dört aylıktan önce), 4-6 ay, ve geç (altıncı aydan sonra) şeklinde gruplandırılarak ilgili besinlerle duyarlanma (prick test pozitifliği) ve tip 1 alerjik reaksiyon görülme oranı karşılaştırılmış ancak anlamlı fark saptanmamıştır. Bu sonucun, olgu sayımızın az olmasıyla ilgili olabileceği düşünülmüştür.

Prospektif çalışmamızda tek başına anne sütü alma süresinin ortalama 4,94 ± 1,49 ay olup, ek gıdaya ağırlıklı olarak 6. ayda başlandığı, sadece anne sütü ile beslenen 10 olgu (%27) olduğunu saptadık. Ancak retrospektif taramamızda bu bilgilere erişim sağlanamamıştır. Çelik ve arkadaşlarının (137) çalışmasında tek başına anne sütü alma süresi medyan 5 ay (çeyrekler açıklığı:4-6) olarak bildirilmiş ve bu seride daha az besin alerjisi tanımlanmıştır. Bu sonuç, olgularına ek gıdanın 5. aydan itibaren (4-6 ay arası) daha erken başlanmasıyla ilgili de olabilir. Bunun tersine Kahveci ve ark.'ın (135) çalışmasında yaşamın ilk 6 ayında hastaların çoğu (% 83,7) sadece anne sütü ile beslenirken, Ig E aracılı besin alerjisi oranı (%58,2) olup, bizim (%29,7) ve Çelik ve ark.'ınkinden

(%14,7) çok daha yüksek oranda bildirilmiştir. Bu yüksek besin alerjisi oranının, Kahveci ve ark.'nın çalışmasında daha fazla oranda orta-ağır atopik olguların olması yanında ek gıdaya geç başlanmasıyla (>6 ay) da ilgili olabileceği düşünülmüştür.

Atopik dermatitli olgularda besin allerjisi gelişiminde ek gıdaları tüketim sıklığının rolü

Prospektif çalışmamızda olguları; araştırdığımız besinleri tüketip tüketmemelerine göre alerjik duyarlanma durumları ile karşılaştırdığımızda, sadece yumurta sarısı için tüketmeyenlerde, tüketenlere göre duyarlanma oranının anlamlı yüksek bulunduğu saptanmıştır. Ek gıda tüketim sıklığının besinlerle duyarlanma ilişkisini incelediğimizde ise süt, ürünlerini günlük tüketen grupta süt ile prick testinde negatif cevap görülme oranı diğer iki gruba göre istatistiksel anlamda yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Diğer besinlerin tüketim sıklığı (günlük, haftada 2-3 gün veya haftada ≤1 gün) ile ilgili besine karşı tip 1 Ig E aracılı duyarlanma ve alerjik reaksiyon açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak bu sonuç yine olgu sayımızın az olması nedeniyle olabilir, buna göre sonuca temkinli yaklaşılmalıdır.

Retrospektif incelememizde besinle ilişkili tip 1 alerjik reaksiyon öyküsünün olguların %33,9'unda olduğu, bu olguların ise %91,1'inde besinle ilk karşılaşmalarında reaksiyon geliştiği saptanmıştır. Bu durum besinlerle daha sık

karşılaşmalarda besini daha fazla tolere edebilme sağlandığı şeklinde yorumlanabilir.

Atopik dermatitli olgularda besin alerjisi gelişimine hastalık şiddetinin etkisi

Prospektif çalışmamızda atopik dermatit şiddetinin orta veya ağır olmasının ilgili besinlerle Ig E aracılı duyarlanma ve Ig E aracılı alerjik reaksiyon görülme oranları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Benzer şekilde çalışmamızın retrospektif ayağı da bu sonucu desteklemiştir. Ancak olgu sayımızın az olması sonuçta etkili olmuş olabilir. Tezimizi yazarken ülkemizden aynı konuda yeni yayımlanan 2 yaş altındaki atopik dermatitli retrospektif çocuk olgu serisinde hastalık şiddeti arttıkça duyarlanılan besin alerjen sayısının ve besin alerji oranının arttığı gösterilmiştir (135). Öyle ki, atopik dermatit şiddeti arttıkça eşlik eden besin alerjisi görülme oranının 2,35 kat arttığı rapor edilmiştir. Ayrıca tüm atopik dermatitli olgular içinde ağır atopik dermatitin, besin alerjisinin eşlik ettiği grupta, eşlik etmeyen gruba göre daha sık rastlanıldığı rapor edilmiştir.

Sonuç olarak, orta-ağır atopik dermatitli iki yaş ve altı olgularda Türk mutfak kültürüne özgü besinlerle IgE aracılı duyarlanma ve alerjik reaksiyon azımsanmayacak kadar tespit edilmiştir. Bu nedenle dikkatli öykü alımı, besin alerji test panellerine en sık rastlanılan besinler yanında ülkemiz mutfak kültürüne özgü fındık, ceviz, susam, Antep fıstığı ve mercimek gibi besinlerin eklenmesinin uygun olacağını düşünüyoruz. Bu besinlere duyarlılığı gösterilen ama henüz ek

gıda olarak başlanılmayan olgularda ise tanıların oral besin yükleme testleri ile doğrulanmasının eşlik edebilecek besin alerjilerini tespit etmede daha doğru olacağı kanısındayız.

Çalışmanın kısıtlayıcıları

1. Çalışmamızda prospektif olarak minimum 50, optimum 100 orta ağır şiddetteki ≤2 yaş atopik dermatitli hastanın analiz edilmesi planlanırken COVİD-19 pandemisi nedeniyle hedeflenen hasta sayısına ulaşılamamış çok daha kısıtlı sayıda hasta yer almıştır. Buna bağlı olarak verilerin analizi ve ortaya çıkan sonuçlar hakkında temkinli olunmalıdır. Daha geniş popülasyonlar üzerinde yapılacak prospektif çalışmalarla bulguların tekrar değerlendirilmesi planlanabilir.
2. Çalışmamızda hedeflediğimiz olgu sayısına pandemi nedeniyle ulaşamayınca kendi arşivimizde retrospektif son beş yılın taramasıyla elde ettiğimiz verilerde ise araştırma konumuzun temelini teşkil eden Türk mutfak kültürüne özgü besinler rutin değil, sadece öyküsünde Ig E aracılı reaksiyondan şüphelenilen olgularda test olarak konulmuştur. Bu nedenle retrospektif kısımdaki Türk mutfak kültürüne özgü besinlerle Ig E aracılı duyarlanmaların normalden daha az rapor edilme olasılığı vardır.
3. Bu çalışmada deri testi sonucunda duyarlı olduğu görülen ancak ek

gıda olarak henüz başlanmadığı olgularda bu besine başlanıldığında olası gelişebilecek Ig E aracılı alerjik reaksiyon açısından, deri testinde endürasyon çapı yüksek değilse (%95 güvenli eşik değeri bilinen besinler için örneğin süt ve yumurta), aynı besinle serumda spesifik Ig E bakılıp değer yine o yaş için %95 güvenli eşik değerin altındaysa veya besinin reaksiyon çıkaracak ne deri 'prick' test çapı, ne de serum spesifik IgE için eşik değeri bilinmiyorsa, aileden onam alınarak oral provakasyon testi yapılması planlanmıştır. Ancak çalışma süresi içinde COVİD-19 pandemisinin başlaması nedeniyle bu testler gerçekleştirilememiştir. Bu durumu da çalışmamızın başka bir kısıtlılığı olarak görmekteyiz.

6. SONUÇLAR

1. Çalışmaya SCORAD'a göre orta-ağır şiddette, ≤2 yaş olan prospektif 37, retrospektif 165 olgu dahil edilmiştir.
2. Prospektif olgu serimizde en sık başlanılan ek gıdalar arasında sırasıyla süt ürünleri %73, yumurta sarısı %56 ve Türk mutfak kültürüne özgü mercimek %54, ceviz %43 ve fındık %40,5 olarak bulunmuştur (Tablo 4.2.).
3. Ek gıda olarak yer fıstığı (%27), kültürümüzde diğer kuru yemişler kadar (ceviz %43, fındık %40,5, antep fıstığı %35,1, badem %32,4) sık başlanılmamaktadır.
4. Ek gıda olarak en erken başlanılan besinler ise sırasıyla süt ürünleri, yumurta sarısı, mercimek ve buğday olduğu izlenmiştir. (Tablo 4.2.).
5. Araştırılan standart 6 alerjik besin içinde günlük olarak en çok tüketilenler süt ürünleri ve yumurta, Türk mutfak kültürüne özgü besinler içinde ise günlük olmasa da haftada en az 2-3 gün tüketilenler ise mercimek, susam, fındık, ceviz, badem ve Antep fıstığıdır (Tablo 4.2.).
6. Prospektif çalışma grubumuzda ülkemizin mutfak kültürüne özgü besinlerle Ig E aracılı duyarlanma olgularımızın %32,4'ünde, Ig E aracılı alerjik reaksiyon ise %10,8'inde izlenilmiştir.
7. Standart 6 alerjik besinle Ig E aracılı duyarlanma ve alerjik reaksiyon ise prospektif çalışılan olgularımızın sırasıyla %56,7 ve %21,6'sında tespit edilmiştir.

8. Birden fazla Türk mutfak kültürüne özgü besinle Ig E aracılı duyarlanma ve Ig E aracılı alerjik reaksiyon ise sırasıyla 6 ve 2 olguda izlenmiştir.
9. Sadece Türk mutfak kültürüne özgü besinle Ig E aracılı duyarlanma ve alerjik reaksiyon prospektif serimizdeki olguların sırasıyla %2,7'si ve %8,1'inde belirlenmiştir.
10. Retrospektif serimizdeki olgularda ise sadece Türk mutfak kültürüne özgü besinle Ig E aracılı alerjik reaksiyon ise %1,8 bulunmuştur. Mutfak kültürümüze özgü besinlerle Ig E aracılı reaksiyon oranının bu nedenle zaman içinde giderek arttığı izlenmiştir (retrospektif seride %1,8, prospektif seride %8,1).
11. Prospektif çalışma grubunda Ig E aracılı duyarlanma standart 6 alerjik besinden en sık yumurta beyazıyla (12 olguda), Türk mutfak kültürüne özgü besinlerde ise en sık susamla (9 olguda) görülmüştür (Tablo 4.4.).
12. Retrospektif taranarak çalışılan ≤2 yaş orta-ağır atopik dermatitli olgu serimizde en sık Ig E aracılı duyarlanma ve Ig E aracılı alerjik reaksiyon yine yumurta ile olduğu izlenmiştir (Tablo 4.13.).
13. Ürtiker ve/veya anjioödem, standart 6 alerjik besinden en sık yumurta beyazı, süt ve yumurta sarısıyla izlenirken, Türk mutfak kültürüne özgü besinlerde bu sıralama fındık, ceviz, Antep fıstığı, mercimek şeklinde olmuştur (Tablo 4.4.).
14. Anafilaksi prospektif çalışma grubunda sadece bir olguda süt ürünüyle bildirilmiştir, Türk mutfak kültürüne özgü besinlerle anafilaksi

izlenmemiştir. Retrospektif çalışma grubunda ise Türk mutfak kültürüne özgü besinlerden fındıkla sadece bir olguda anafilaksi izlenmiştir.

15. Besinleri tüketmeden Ig E aracılı duyarlanmanın mutfağımıza özgü besinlerden susam, fındık, ceviz, Antep fıstığı ile, diğer standart 6 besinden ise soya dışında hepsiyle olabildiği gösterilmiştir.
16. Ig E aracılı duyarlanma sadece yumurta sarısı tüketmeyenlerde, tüketenlere göre istatiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0.05$).
17. Besinlerle Ig E aracılı duyarlanma ve alerjik reaksiyon ek gıdaya başlama zamanı açısından karşılaştırılmış ve istatiksel anlamlı fark bulunmamıştır (tablo 4.6. ve tablo 4.7.).
18. Besinlerin tüketim sıklıklarına göre Ig E aracılı duyarlanma için sadece günlük süt tüketen olgularda süte karşı Ig E aracılı duyarlanma göstermeyenler (%85), haftada 2-3 gün ve daha az tüketen gruba göre (%15,0) istatiksel olarak fazladır ($p<0.05$). Diğer besinlerde tüketim sıklığı ne Ig E aracılı duyarlanma ne de Ig E aracılı alerjik reaksiyon açısından fark yaratmamıştır.
19. Hastalık şiddeti, orta ve ağır AD'li olgular arasında besinlerle alerjik duyarlanma ve Ig E aracılı alerjik reaksiyon açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.10.).
20. Retrospektif taranan olgu serisinde, öyküsünde Türk mutfak kültürüne özgü besinlerle deri 'prick' testlerinde sadece 20 olguda bu besinlerle duyarlanma tespit edilmiş ve bunların 9'unda Ig E aracılı reaksiyon için tetikleyici olarak doğrulanmıştır. Bu olgular içinde üçü sadece Türk

mutfak kültürüne özgü besinlere karşı duyarlanmış ve sadece onlarla Ig E aracılı alerjik reaksiyon çıkarmıştır.

21. Orta-ağır atopik dermatitli küçük yaştaki olguların besin alerji test panellerine en sık rastlanılan besinler yanında ülkemiz mutfak kültürüne özgü fındık, ceviz, susam, Antep fıstığı ve mercimek gibi besinlerin eklenmesinin uygun olacağını düşünüyoruz.
22. Bu besinlere duyarlılığı gösterilen ama henüz ek gıda olarak başlanılmayan olgularda ise tanıların oral besin yükleme testleri ile doğrulanmasının eşlik edebilecek besin alerjilerini tespit etmede daha doğru olacağı kanısındayız.

ÖZET

İki Yaş Ve Altı Orta-Ağır Atopik Dermatitli Çocuk Olgularda Türk Kültürüne Özgü Besinlerle Ig E Aracılı Alerji

Atopik dermatit (AD) en sık iki yaş altındaki çocuklarda görülür. Orta ve ağır şiddette atopik dermatitli hastaların yaklaşık üçte birinde Ig E aracılı besin alerjisi izlenir. Bu olgularda tüm dünyada bu yaş grubunda sık tüketilen süt ve yumurta yanında ülkelerin coğrafi yapıları ve mutfak kültürlerine özgü besinlerle de duyarlanma olabilmektedir. Prospektif olgularımız arasında da deri 'prick' testinde en çok duyarlanmanın yumurta ve sütten sonra kendi kültürümüze özgü susam, fındık, ceviz, gibi gıdalarla olduğu saptanmıştır. Türk mutfak kültürüne özgü besinlere Ig E aracılı duyarlanma (%32,4) ve alerjik reaksiyonun (%10,8) azımsanmayacak kadar olduğu görülmüştür. Mutfak kültürümüze özgü besinle duyarlanma genellikle standart 6 alerjik besinden birine duyarlanmaya eşlik etmekte (%29,7), tek başına ise düşük oranda (%%2,7) izlenmektedir. Retrospektif incelememizde besinle ilişkili tip 1 alerjik reaksiyon öyküsünün olguların %33,9'unda olduğu, bu olguların ise %91,1'inde besinle ilk karşılaşmalarında reaksiyon geliştiği ve en sık reaksiyona neden olan besinlerin süt ve yumurta olduğu saptanmıştır. Besin alerjisinin doğru teşhisi doğru tedavi ve gereksiz diyetlerin önlenmesi için önemlidir. Orta-ağır atopik dermatitli hastalarda, dikkatli öykü alımı, besin alerjisi test panellerine şüphelenilen mutfak kültürümüze özgü sık tüketilen ceviz, fındık, mercimek, badem ve Antep fıstığının eklenmesi ve bu besinlere duyarlı ancak tüketmeyen olgularda tanıların besin yükleme testleri ile doğrulanması akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: atopik dermatit, alerjen duyarlanma, besin alerjenleri, Ig E aracılı besin alerjisi, deri 'prick' test

SUMMARY

Ig E-mediated Allergy to Foods Specific to Turkish Culture in Children Aged Two Years or Younger With Moderate to Severe Atopic Dermatitis

Atopic dermatitis (AD) most commonly occurs in children under two years of age. Approximately one third of patients with moderate to severe atopic dermatitis have Ig E-mediated food allergy. In addition to milk and egg frequently consumed in this age group worlwide, sensitization may also develop with the geographical structures of the countries and foods specific to their cousine cultures. Among our prospective cases, it was found that the most common sensitized foods in skin 'prick' test following egg and milk were sesame, hazelnut, walnut, which are specific to our cousine culture. It was observed that the rates of Ig E-mediated sensitization (32.4%) and allergic reaction (10.8%) to foods specific to the Turkish cuisine culture were notable. Food sensitization to foods specific to our cousine culture is usually accompanied by sensitization to one of the six major food allergens (29.7%), while the rate of sensitization to foods specific to our cousine culture alone is low (2.7%). Our retrospective analysis revealed that 33.9% of the patients had a history of food-associated type 1 allergic reaction, 91.1% of these patients developed reaction at their first encounter with the food, and the most common sensitized foods were milk and egg. Accurate diagnosis of food allergy is of importance for the right treatment and prevention of unnecessary diets. In patients with moderate to severe atopic dermatitis, a careful history-taking, addition of suspected frequently consumed foods specific to our cousine culture such as walnut, hazelnut, lentil, almond, and pistachio to food allergy test panels, and confirmation of diagnoses by food challenge tests in cases sensitized to but not consuming these foods should be kept in mind.

Keywords: atopic dermatitis, allergen sensitization, food allergens, Ig E-mediated food allergy, skin 'prick' test

ÖZGEÇMİŞ

Adı : Şeyma

Soyadı : Kahraman

Doğum Yeri ve Tarihi : Balıkesir / 1991

Eğitimi :

2016 - 2020 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

2009 - 2015 Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi

2005 - 2009 Balıkesir Fen Lisesi

Yabancı Dili : İngilizce

E-posta adresi : s-kahraman@hotmail.com.tr

Bilimsel Etkinlikleri :

Kaynaklar:

1. Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF, Parsons JL, et al. Dermatology in general medicine. Archives of Dermatology. 1994;130(7):941.
2. Hanifin JM, Chan S. Biochemical and immunologic mechanisms in atopic dermatitis: new targets for emerging therapies. Journal of the American Academy of Dermatology. 1999;41(1):72-7.
3. Uehara M, Kimura C. Descendant family history of atopic dermatitis. Acta dermato-venereologica. 1993;73(1):62-3.
4. Jaffe R. Atopic Dermatitis. Primary Care. 2000;27:503-13.
5. Verschoor D, von Gunten S. Allergy and Atopic Diseases: An Update on Experimental Evidence. International archives of allergy and immunology. 2019;180(4):235-43.
6. Kramer ON, Strom MA, Ladizinski B, Lio PA. The history of atopic dermatitis. Clinics in dermatology. 2017;35(4):344-8.
7. Wise F, Sulzberger MB. Year book of dermatology and syphilology. Year Book of Dermatology and Syphilology Chicago: Year Book Publishers. 1933:38-9.
8. Kurtuluş Aksu ea. Atopik Dermatit Tanı ve Tedavisine Yaklaşım: Ulusal Rehber 2018 ve Ürtiker Tanı ve Tedavisi Güncel Durum Raporu. Astım Allerji İmmunoloji. 2018;16.
9. Bergmann MM, Caubet J-C, Boguniewicz M, Eigenmann PA. Evaluation of food allergy in patients with atopic dermatitis. The journal of allergy and clinical immunology: In Practice. 2013;1(1):22-8.
10. Bannister MJ, Freeman S. Adult-onset atopic dermatitis. Australas J Dermatol. 2000;41(4):225-8.
11. Ozkaya E. Adult-onset atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol. 2005;52(4):579-82.
12. Tham EH, Leung DY. Mechanisms by which atopic dermatitis predisposes to food allergy and the atopic march. Allergy, asthma & immunology research. 2019;11(1):4-15.
13. Bornelöv S, Sääf A, Melén E, Bergström A, Moghadam BT, Pulkkinen V, et al. Rule-based models of the interplay between genetic and environmental factors in childhood allergy. PloS one. 2013;8(11).
14. Lee E, Hong S-J. Phenotypes of allergic diseases in children and their application in clinical situations. Clin Exp Pediatr. 2019;62(9):325-33.
15. Carlsten C, Dimich-Ward H, Ferguson A, Watson W, Rousseau R, Dybuncio A, et al. Atopic dermatitis in a high-risk cohort: natural history, associated allergic outcomes, and risk factors. Ann Allergy Asthma Immunol. 2013;110(1):24-8.
16. Lowe AJ, Angelica B, Su J, Lodge CJ, Hill DJ, Erbas B, et al. Age at onset and persistence of eczema are related to subsequent risk of asthma and hay fever

from birth to 18 years of age. Pediatric Allergy and Immunology. 2017;28(4):384-90.
17. Eigenmann PA, Beyer K, Lack G, Muraro A, Ong PY, Sicherer SH, et al. Are avoidance diets still warranted in children with atopic dermatitis? Pediatric Allergy and Immunology. 2020;31(1):19-26.
18. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2014;133(2):291-307. e5.
19. Beyer K, Teuber SS. Food allergy diagnostics: scientific and unproven procedures. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2005;5(3):261-6.
20. Flohr C, Mann J. New insights into the epidemiology of childhood atopic dermatitis. Allergy. 2014;69(1):3-16.
21. Engin B, Bülbül Başkan E, Borlu M. Türkiye Atopik Dermatit Tanı ve Tedavi Rehberi 2018.
22. 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(1):246-62.
23. Bieber T. Atopic dermatitis. Ann Dermatol. 2010;22(2):125-37.
24. Saini S. Urticaria and anjioedema. Middleton's Allergy Principles and Practice. 1. 8 ed2014. p. 575-87.
25. Bieber T, D'Erme AM, Akdis CA, Traidl-Hoffmann C, Lauener R, Schappi G, et al. Clinical phenotypes and endophenotypes of atopic dermatitis: Where are we, and where should we go? J Allergy Clin Immunol. 2017;139(4S):S58-S64.
26. Zutavern A, Hirsch T, Leupold W, Weiland S, Keil Uv, Von Mutius E. Atopic dermatitis, extrinsic atopic dermatitis and the hygiene hypothesis: results from a cross-sectional study. Clinical & Experimental Allergy. 2005;35(10):1301-8.
27. Corinne Keet M, PhD; Robert A Wood, MD. Food allergy in children: Prevalence, natural history, and monitoring for resolution 2019 [updated jan 08, 2019. Available from: https://www.uptodate.com/contents/food-allergy-in-children-prevalence-natural-history-and-monitoring-for-resolution.
28. Eigenmann PA, Sicherer SH, Borkowski TA, Cohen BA, Sampson HA. Prevalence of IgE-mediated food allergy among children with atopic dermatitis. Pediatrics. 1998;101(3):E8.
29. Forbes LR, Saltzman RW, Spergel JM. Food allergies and atopic dermatitis: differentiating myth from reality. Pediatr Ann. 2009;38(2):84-90.
30. Illi S, von Mutius E, Lau S, Nickel R, Gruber C, Niggemann B, et al. 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.
31. Dogruel D, Bingol G, Altintas DU, Yilmaz M, Guneser Kendirli S. Clinical Features of Food Allergy during the 1st Year of Life: The ADAPAR Birth Cohort Study. Int Arch Allergy Immunol. 2016;169(3):171-80.

32. Parazzini F, Cipriani S, Zinetti C, Chatenoud L, Frigerio L, Amuso G, et al. Perinatal factors and the risk of atopic dermatitis: a cohort study. Pediatr Allergy Immunol. 2014;25(1):43-50.
33. Liang Y, Chang C, Lu Q. The Genetics and Epigenetics of Atopic Dermatitis-Filaggrin and Other Polymorphisms. Clin Rev Allergy Immunol. 2016;51(3):315-28.
34. Kim BE, Leung DYM. Significance of Skin Barrier Dysfunction in Atopic Dermatitis. Allergy Asthma Immunol Res. 2018;10(3):207-15.
35. Novak N LD. Role of barrier dysfunction and immune response in atopic dermatitis. Pediatric Allergy Principles and Practice. 3 ed2016.
36. Park KY, Park MK, Seok J, Li K, Seo SJ. Clinical characteristics of Korean patients with filaggrin-related atopic dermatitis. Clin Exp Dermatol. 2016;41(6):595-600.
37. Henderson J, Northstone K, Lee SP, Liao H, Zhao Y, Pembrey M, et al. The burden of disease associated with filaggrin mutations: a population-based, longitudinal birth cohort study. J Allergy Clin Immunol. 2008;121(4):872-7 e9.
38. Weidinger S, O'Sullivan M, Illig T, Baurecht H, Depner M, Rodriguez E, et al. Filaggrin mutations, atopic eczema, hay fever, and asthma in children. J Allergy Clin Immunol. 2008;121(5):1203-9 e1.
39. Barker JN, Palmer CN, Zhao Y, Liao H, Hull PR, Lee SP, et al. Null mutations in the filaggrin gene (FLG) determine major susceptibility to early-onset atopic dermatitis that persists into adulthood. J Invest Dermatol. 2007;127(3):564-7.
40. Oyoshi MK, He R, Kumar L, Yoon J, Geha RS. Cellular and molecular mechanisms in atopic dermatitis. Adv Immunol. 2009;102:135-226.
41. Weidinger S, Illig T, Baurecht H, Irvine AD, Rodriguez E, Diaz-Lacava A, et al. Loss-of-function variations within the filaggrin gene predispose for atopic dermatitis with allergic sensitizations. J Allergy Clin Immunol. 2006;118(1):214-9.
42. Kelleher M, Dunn-Galvin A, Hourihane JO, Murray D, Campbell LE, McLean WH, et al. Skin barrier dysfunction measured by transepidermal water loss at 2 days and 2 months predates and predicts atopic dermatitis at 1 year. J Allergy Clin Immunol. 2015;135(4):930-5 e1.
43. Spergel JM. From atopic dermatitis to asthma: the atopic march. Ann Allergy Asthma Immunol. 2010;105(2):99-106; quiz 7-9, 17.
44. Akdis M, Aab A, Altunbulakli C, Azkur K, Costa RA, Crameri R, et al. Interleukins (from IL-1 to IL-38), interferons, transforming growth factor beta, and TNF-alpha: Receptors, functions, and roles in diseases. J Allergy Clin Immunol. 2016;138(4):984-1010.
45. Moreno AS, McPhee R, Arruda LK, Howell MD. Targeting the T Helper 2 Inflammatory Axis in Atopic Dermatitis. Int Arch Allergy Immunol. 2016;171(2):71-80.
46. Mu Z, Zhao Y, Liu X, Chang C, Zhang J. Molecular biology of atopic dermatitis. Clin Rev Allergy Immunol. 2014;47(2):193-218.

47. Eyerich K, Novak N. Immunology of atopic eczema: overcoming the Th1/Th2 paradigm. Allergy. 2013;68(8):974-82.
48. Bieber T. Atopic dermatitis. N Engl J Med. 2008;358(14):1483-94.
49. Lohr J, Knoechel B, Abbas AK. Regulatory T cells in the periphery. Immunol Rev. 2006;212:149-62.
50. Lin W, Truong N, Grossman WJ, Haribhai D, Williams CB, Wang J, et al. Allergic dysregulation and hyperimmunoglobulinemia E in Foxp3 mutant mice. J Allergy Clin Immunol. 2005;116(5):1106-15.
51. Ou LS, Goleva E, Hall C, Leung DY. T regulatory cells in atopic dermatitis and subversion of their activity by superantigens. J Allergy Clin Immunol. 2004;113(4):756-63.
52. Hijnen D, Haeck I, van Kraats AA, Nijhuis E, de Bruin-Weller MS, Bruijnzeel-Koomen CA, et al. Cyclosporin A reduces CD4(+)CD25(+) regulatory T-cell numbers in patients with atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol. 2009;124(4):856-8.
53. Cardona ID, Goleva E, Ou LS, Leung DY. Staphylococcal enterotoxin B inhibits regulatory T cells by inducing glucocorticoid-induced TNF receptor-related protein ligand on monocytes. J Allergy Clin Immunol. 2006;117(3):688-95.
54. Hinz D, Bauer M, Roder S, Olek S, Huehn J, Sack U, et al. Cord blood Tregs with stable FOXP3 expression are influenced by prenatal environment and associated with atopic dermatitis at the age of one year. Allergy. 2012;67(3):380-9.
55. Noh J, Lee JH, Noh G, Bang SY, Kim HS, Choi WS, et al. Characterisation of allergen-specific responses of IL-10-producing regulatory B cells (Br1) in Cow Milk Allergy. Cell Immunol. 2010;264(2):143-9.
56. Lee JH, Noh J, Noh G, Choi WS, Cho S, Lee SS. Allergen-specific transforming growth factor-beta-producing CD19+CD5+ regulatory B-cell (Br3) responses in human late eczematous allergic reactions to cow's milk. J Interferon Cytokine Res. 2011;31(5):441-9.
57. Noh J, Noh G. Allergen-specific responses of CD19(high) and CD19(low) B Cells in Non-IgE-mediated food allergy of late eczematous reactions in atopic dermatitis: presence of IL-17- and IL-32-producing regulatory B cells (Br17 & Br32). Inflamm Allergy Drug Targets. 2012;11(4):320-9.
58. Noh J, Noh G, Kim HS, Kim AR, Choi WS. Allergen-specific responses of CD19(+)CD5(+)Foxp3(+) regulatory B cells (Bregs) and CD4(+)Foxp3(+) regulatory T cell (Tregs) in immune tolerance of cow milk allergy of late eczematous reactions. Cell Immunol. 2012;274(1-2):109-14.
59. Wuthrich B, Cozzio A, Roll A, Senti G, Kundig T, Schmid-Grendelmeier P. Atopic eczema: genetics or environment? Ann Agric Environ Med. 2007;14(2):195-201.

60. Dillon SR, Sprecher C, Hammond A, Bilsborough J, Rosenfeld-Franklin M, Presnell SR, et al. Interleukin 31, a cytokine produced by activated T cells, induces dermatitis in mice. Nat Immunol. 2004;5(7):752-60.
61. Tominaga M, Takamori K. Itch and nerve fibers with special reference to atopic dermatitis: therapeutic implications. J Dermatol. 2014;41(3):205-12.
62. Bartuzi Z. The molecular traits of food allergens. Postep Derm Alergol. 2009;26(5):310-2.
63. Tham EH, Rajakulendran M, Lee BW, Van Bever HP. Epicutaneous sensitization to food allergens in atopic dermatitis: What do we know? Pediatric Allergy and Immunology. 2020;31(1):7-18.
64. Marenholz I, Kerscher T, Bauerfeind A, Esparza-Gordillo J, Nickel R, Keil T, et al. An interaction between filaggrin mutations and early food sensitization improves the prediction of childhood asthma. Journal of allergy and clinical immunology. 2009;123(4):911-6.
65. Leung DY. Our evolving understanding of the functional role of filaggrin in atopic dermatitis. Journal of allergy and clinical immunology. 2009;124(3):494-5.
66. van den Oord RA, Sheikh A. Filaggrin gene defects and risk of developing allergic sensitisation and allergic disorders: systematic review and meta-analysis. Bmj. 2009;339:b2433.
67. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, et al. Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Summary of the NIAID-Sponsored Expert Panel Report. J Allergy Clin Immunol. 2010;126(6):1105-18.
68. Tsakok T, Marrs T, Mohsin M, Baron S, du Toit G, Till S, et al. Does atopic dermatitis cause food allergy? A systematic review. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2016;137(4):1071-8.
69. Flohr C, Perkin M, Logan K, Marrs T, Radulovic S, Campbell LE, et al. Atopic dermatitis and disease severity are the main risk factors for food sensitization in exclusively breastfed infants. J Invest Dermatol. 2014;134(2):345-50.
70. Ballegaard AR, Madsen CB, Bogh KL. An Animal Model for Wheat Allergy Skin Sensitisation: A Comparative Study in Naive versus Tolerant Brown Norway Rats. Int Arch Allergy Immunol. 2019;178(2):106-18.
71. Benor S, Shani N, Etkin S, Bondar E, Kivity S, Langier S. Epicutaneous Exposure to Peanut Oil Induces Systemic and Pulmonary Allergic Reaction in Mice. Int Arch Allergy Immunol. 2019;179(3):187-91.
72. Fukutomi Y, Taniguchi M, Nakamura H, Akiyama K. Epidemiological link between wheat allergy and exposure to hydrolyzed wheat protein in facial soap. Allergy. 2014;69(10):1405-11.
73. Sampson HA. Food allergy. Part 2: diagnosis and management. J Allergy Clin Immunol. 1999;103(6):981-9.

74. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: recent advances in pathophysiology and treatment. Annu Rev Med. 2009;60:261-77.
75. Nowak-Wegrzyn A SH. Adverse reactions to foods. Med Clin North Am. 2006;90:97-127.
76. Lee LA, Burks AW. Food allergies: prevalence, molecular characterization, and treatment/prevention strategies. Annu Rev Nutr. 2006;26:539-65.
77. Cianferoni A, Spergel JM. Food allergy: review, classification and diagnosis. Allergol Int. 2009;58(4):457-66.
78. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy. J Allergy Clin Immunol. 2010;125(2 Suppl 2):S116-25.
79. Ebisawa M, Ito K, Fujisawa T, Committee for Japanese Pediatric Guideline for Food Allergy TJSoPA, Clinical Immunology TJSoA. Japanese guidelines for food allergy 2017. Allergol Int. 2017;66(2):248-64.
80. Goh SH, Soh JY, Loh W, Lee KP, Tan SC, Heng WJK, et al. Cause and Clinical Presentation of Anaphylaxis in Singapore: From Infancy to Old Age. Int Arch Allergy Immunol. 2018;175(1-2):91-8.
81. Jon M. Hanifin GR. Diagnostic features of atopic dermatitis. Acta Derm Venereol (Stockh) 1980:44-7.
82. Eichenfield LF, Tom WL, Chamlin SL, Feldman SR, Hanifin JM, Simpson EL, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol. 2014;70(2):338-51.
83. Rudzki E, Samochocki Z, Rebandel P, Saciuk E, Galecki W, Raczka A, et al. Frequency and significance of the major and minor features of Hanifin and Rajka among patients with atopic dermatitis. Dermatology. 1994;189(1):41-6.
84. Mevorah B, Frenk E, Wietlisbach V, Carrel CF. Minor clinical features of atopic dermatitis. Evaluation of their diagnostic significance. Dermatologica. 1988;177(6):360-4.
85. Williams HC, Burney PG, Hay RJ, Archer CB, Shipley MJ, Hunter JJ, et al. The U.K. Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis. I. Derivation of a minimum set of discriminators for atopic dermatitis. Br J Dermatol. 1994;131(3):383-96.
86. Yazganoglu KD, Ozkaya E. Non-typical morphology and localization in Turkish atopic dermatitis patients with onset before the age of 18 years. Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology. 2011;77(1):23.
87. Kulthanan K, Samutrapong P, Jiamton S, Tuchinda P. Adult-onset atopic dermatitis: a cross-sectional study of natural history and clinical manifestation. Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology. 2007;25(4):207.
88. Kay J, Gawkrodger DJ, Mortimer MJ, Jaron AG. The prevalence of childhood atopic eczema in a general population. J Am Acad Dermatol. 1994;30(1):35-9.

89. Perkin MR, Strachan DP, Williams HC, Kennedy CT, Golding J, Team AS. Natural history of atopic dermatitis and its relationship to serum total immunoglobulin E in a population-based birth cohort study. Pediatr Allergy Immunol. 2004;15(3):221-9.
90. Fishbein AB, Silverberg JI, Wilson EJ, Ong PY. Update on Atopic Dermatitis: Diagnosis, Severity Assessment, and Treatment Selection. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020;8(1):91-101.
91. Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. Lancet. 2016;387(10023):1109-22.
92. Katayama I, Kohno Y, Akiyama K, Aihara M, Kondo N, Saeki H, et al. Japanese Guideline for Atopic Dermatitis 2014. Allergol Int. 2014;63(3):377-98.
93. Jungersted JM, Scheer H, Mempel M, Baurecht H, Cifuentes L, Hogh JK, et al. Stratum corneum lipids, skin barrier function and filaggrin mutations in patients with atopic eczema. Allergy. 2010;65(7):911-8.
94. Kezic S, Novak N, Jakasa I, Jungersted JM, Simon M, Brandner JM, et al. Skin barrier in atopic dermatitis. Front Biosci (Landmark Ed). 2014;19:542-56.
95. Stein Gold LF, Eichenfield LF. Nonpharmacologic strategies and topical agents for treating atopic dermatitis: an update. Semin Cutan Med Surg. 2017;36(2 Suppl 2):S42-S4.
96. Solomon LM, Telner P. Eruptive molluscum contagiosum in atopic dermatitis. Can Med Assoc J. 1966;95(19):978-9.
97. Wollenberg A, Wetzel S, Burgdorf WH, Haas J. Viral infections in atopic dermatitis: pathogenic aspects and clinical management. J Allergy Clin Immunol. 2003;112(4):667-74.
98. Wollenberg A, Zoch C, Wetzel S, Plewig G, Przybilla B. Predisposing factors and clinical features of eczema herpeticum: a retrospective analysis of 100 cases. J Am Acad Dermatol. 2003;49(2):198-205.
99. Sidbury R, Tom WL, Bergman JN, Cooper KD, Silverman RA, Berger TG, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: Section 4. Prevention of disease flares and use of adjunctive therapies and approaches. J Am Acad Dermatol. 2014;71(6):1218-33.
100. Saeki H, Nakahara T, Tanaka A, Kabashima K, Sugaya M, Murota H, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Atopic Dermatitis 2016. J Dermatol. 2016;43(10):1117-45.
101. İlgen Ertam OzS, Sibel Alper, Hayriye Sarıcaoğlu, Ayşe Serap Karadağ, Evren Odyakmaz Demirsoy, Murat Borlu. Türkiye atopik dermatit tanı ve tedavi kılavuzu-2018
. Turkderm-Turk Arch Dermatol Venereology. 2018;52:6-23.
102. Wollenberg A, Oranje A, Deleuran M, Simon D, Szalai Z, Kunz B, et al. ETFAD/EADV Eczema task force 2015 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adult and paediatric patients. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016;30(5):729-47.

103. Silverberg JI. Selected comorbidities of atopic dermatitis: Atopy, neuropsychiatric, and musculoskeletal disorders. Clin Dermatol. 2017;35(4):360-6.
104. Deckers IA, McLean S, Linssen S, Mommers M, van Schayck CP, Sheikh A. Investigating international time trends in the incidence and prevalence of atopic eczema 1990-2010: a systematic review of epidemiological studies. PLoS One. 2012;7(7):e39803.
105. Schneider L, Tilles S, Lio P, Boguniewicz M, Beck L, LeBovidge J, et al. Atopic dermatitis: a practice parameter update 2012. J Allergy Clin Immunol. 2013;131(2):295-9 e1-27.
106. Ricci G, Dondi A, Patrizi A. Useful tools for the management of atopic dermatitis. Am J Clin Dermatol. 2009;10(5):287-300.
107. Rajka G, Langeland T. Grading of the severity of atopic dermatitis. Acta dermato-venereologica Supplementum. 1989;144:13-4.
108. Emerson RM, Charman CR, Williams HC. The Nottingham Eczema Severity Score: preliminary refinement of the Rajka and Langeland grading. Br J Dermatol. 2000;142(2):288-97.
109. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. Dermatology. 1993;186:23-31.
110. Hanifin JM, Thurston M, Omoto M, Cherill R, Tofte SJ, Graeber M. The eczema area and severity index (EASI): assessment of reliability in atopic dermatitis. EASI Evaluator Group. Exp Dermatol. 2001;10(1):11-8.
111. Schmitt J, Langan S, Deckert S, Svensson A, von Kobyletzki L, Thomas K, et al. Assessment of clinical signs of atopic dermatitis: a systematic review and recommendation. J Allergy Clin Immunol. 2013;132(6):1337-47.
112. Tofte S, Graeber M, Cherill R, Omoto M, Thurston M, Hanifin J, et al. Eczema area and severity index (EASI) A new tool to evaluate atopic dermatitis. 1998.
113. Eichenfield LF. Consensus guidelines in diagnosis and treatment of atopic dermatitis. Allergy. 2004;59 Suppl 78:86-92.
114. Charman CR, Venn AJ, Williams HC. The patient-oriented eczema measure: development and initial validation of a new tool for measuring atopic eczema severity from the patients' perspective. Arch Dermatol. 2004;140(12):1513-9.
115. de Bruin Weller M, Knulst A, Meijer Y, Bruijnzeel-Koomen C, Pasmans S. Evaluation of the child with atopic dermatitis. Clinical & Experimental Allergy. 2012;42(3):352-62.
116. Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. Ann Nutr Metab. 2015;66 Suppl 1:8-16.
117. Siegfried EC, Hebert AA. Diagnosis of Atopic Dermatitis: Mimics, Overlaps, and Complications. J Clin Med. 2015;4(5):884-917.

118. Yavuz ST, Sahiner UM, Buyuktiryaki B, Soyer OU, Tuncer A, Sekerel BE, et al. Phenotypes of IgE-mediated food allergy in Turkish children. Allergy Asthma Proc. 2011;32(6):47-55.
119. Spergel JM, Boguniewicz M, Schneider L, Hanifin JM, Paller AS, Eichenfield LF. Food Allergy in Infants With Atopic Dermatitis: Limitations of Food-Specific IgE Measurements. Pediatrics. 2015;136(6):e1530-8.
120. Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, Bahnson HT, Radulovic S, Santos AF, et al. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. N Engl J Med. 2015;372(9):803-13.
121. Fleischer DM BS, Spears GC, Wilson CG, Miyazawa NK, Gleason MC, Gyorkos EA, Murphy JR, Atkins D, Leung DY. Oral food challenges in children with a diagnosis of food allergy. J Pediatr. 2011;158:578-83.
122. Frischmeyer-Guerrerio PA, Rasooly M, Gu W, Levin S, Jhamnani RD, Milner JD, et al. IgE testing can predict food allergy status in patients with moderate to severe atopic dermatitis. Annals of Allergy, Asthma & Immunology. 2019;122(4):393-400. e2.
123. Sampson HA. The evaluation and management of food allergy in atopic dermatitis. Clin Dermatol. 2003;21(3):183-92.
124. Krol A, Krafchik B. The differential diagnosis of atopic dermatitis in childhood. Dermatol Ther. 2006;19(2):73-82.
125. Eberting CL, Davis J, Puck JM, Holland SM, Turner ML. Dermatitis and the newborn rash of hyper-IgE syndrome. Arch Dermatol. 2004;140(9):1119-25.
126. Hill DJ, Heine RG, Hosking CS. The diagnostic value of skin prick testing in children with food allergy. Pediatric allergy and immunology. 2004;15(5):435-41.
127. Sporik R, Hill DJ, Hosking CS. Specificity of allergen skin testing in predicting positive open food challenges to milk, egg and peanut in children. Clin Exp Allergy. 2000;30(11):1540-6.
128. Sánchez-Borges M, Asero R, Ansotegui IJ, Baiardini I, Bernstein JA, Canonica GW, et al. Diagnosis and treatment of urticaria and angioedema: a worldwide perspective. World Allergy Organization Journal. 2012;5(11):125-47.
129. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Abdul Latiff AH, Baker D, Ballmer-Weber B, et al. The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. Allergy. 2018;73(7):1393-414.
130. Powell R, Leech S, Till S, Huber P, Nasser S, Clark A. BSACI guideline for the management of chronic urticaria and angioedema. Clinical & Experimental Allergy. 2015;45(3):547-65.
131. Longhurst SGHJ. Clinical Immunology Review Series: An approach to the patient with angio-oedema. Clin Exp Immunol. 2009;155.
132. Hacer I. Ertoy Karagol OY, Arzu Bakirtas. Angioedema without urticaria in childhood. Pediatric Allergy and Immunology. 2013;24(7).
133. Johansson S, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature

Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. Journal of allergy and clinical immunology. 2004;113(5):832-6.
134. Fazıl Orhan EC, Ümit Murat Şahiner e.a. Anafilaksi: Türk Ulusal Rehberi 2018. Astım Allerji İmmunoloji. 2018;16.
135. Melike Kahveci GK, Umit Murat Sahiner, Ozge Soyer, Bulent Enis Sekerel. Immunoglobulin E-Mediated Food Allergies Differ in East Mediterranean Children Aged 0–2 Years. Int Arch Allergy Immunol. 2020;181:365-74.
136. Kulig M, Bergmann R, Klettke U, Wahn V, Tacke U, Wahn U. Natural course of sensitization to food and inhalant allergens during the first 6 years of life. J Allergy Clin Immunol. 1999;103(6):1173-9.
137. Ilknur Kulhas Celik EC, Betul Buyuktiryaki, Emine Sena Alaboyun, Tayfur Ginis, Emine Dibek Misirlioglu, et al. Food sensitization Patterns of Infants with Food-Triggered Atopic Dermatitis. Turkish Journal of Pediatric Disease. 2020;14:396-401.
138. Sampson HA, McCaskill CC. Food hypersensitivity and atopic dermatitis: evaluation of 113 patients. J Pediatr. 1985;107(5):669-75.
139. Burks AW, James JM, Hiegel A, Wilson G, Wheeler JG, Jones SM, et al. Atopic dermatitis and food hypersensitivity reactions. J Pediatr. 1998;132(1):132-6.
140. Resano A, Crespo E, Fernandez Benitez M, Sanz ML, Oehling A. Atopic dermatitis and food allergy. J Investig Allergol Clin Immunol. 1998;8(5):271-6.
141. Niggemann B, Sielaff B, Beyer K, Binder C, Wahn U. Outcome of double-blind, placebo-controlled food challenge tests in 107 children with atopic dermatitis. Clin Exp Allergy. 1999;29(1):91-6.
142. A Sandin TA, B Björkstén, et.al. Prevalence of self-reported food allergy and IgE antibodies to food allergens in Swedish and Estonian schoolchildren. European Journal of Clinical Nutrition 2005;59:399-403.
143. Kusunoki T, Morimoto T, Nishikomori R, Heike T, Fujii T, Nakahata T. Allergic status of schoolchildren with food allergy to eggs, milk or wheat in infancy. Pediatr Allergy Immunol. 2009;20(7):642-7.
144. Leung TF, Yung E, Wong YS, Lam CW, Wong GW. Parent-reported adverse food reactions in Hong Kong Chinese pre-schoolers: epidemiology, clinical spectrum and risk factors. Pediatr Allergy Immunol. 2009;20(4):339-46.
145. Ho MH LS, Wong WH, Ip P, Lau YL. Prevalence of self-reported food allergy in Hong Kong children and teens–a population survey. Asian Pac J Allergy Immunol 2012. 2012;30:275-84.
146. Osborne NJ, Koplin JJ, Martin PE, Gurrin LC, Lowe AJ, Matheson MC, et al. Prevalence of challenge-proven IgE-mediated food allergy using population-based sampling and predetermined challenge criteria in infants. J Allergy Clin Immunol. 2011;127(3):668-76 e1-2.

147. Gupta RS, Springston EE, Warrier MR, Smith B, Kumar R, Pongracic J, et al. The prevalence, severity, and distribution of childhood food allergy in the United States. Pediatrics. 2011;128(1):e9-17.
148. Taylor-Black S, Wang J. The prevalence and characteristics of food allergy in urban minority children. Ann Allergy Asthma Immunol. 2012;109(6):431-7.
149. Soller L, Ben-Shoshan M, Harrington DW, Fragapane J, Joseph L, St Pierre Y, et al. Overall prevalence of self-reported food allergy in Canada. J Allergy Clin Immunol. 2012;130(4):986-8.
150. Venter C, Pereira B, Voigt K, Grundy J, Clayton CB, Higgins B, et al. Prevalence and cumulative incidence of food hypersensitivity in the first 3 years of life. Allergy. 2008;63(3):354-9.
151. Kanny G, Moneret-Vautrin DA, Flabbee J, Beaudouin E, Morisset M, Thevenin F. Population study of food allergy in France. J Allergy Clin Immunol. 2001;108(1):133-40.
152. Rance F, Grandmottet X, Grandjean H. Prevalence and main characteristics of schoolchildren diagnosed withfood allergies in France. Clinical & Experimental Allergy. 2005;35(2):167-72.
153. PA Eigenmann AC. Diagnosis of IgE-mediated food allergy among Swiss children with atopic dermatitis. Pediatric allergy and immunology. 2000;11:95-100.
154. Knox SM, Erwin EA, Mosser-Goldfarb JL, Scherzer R. Sensitization patterns among patients with atopic dermatitis evaluated in a large tertiary care pediatric center. Annals of Allergy, Asthma & Immunology. 2017;118(5):645-7.
155. Sampson HA. Clinical practice. Peanut allergy. N Engl J Med. 2002;346(17):1294-9.
156. İlknur Külhaş Çelik EH, Emine Dibek Mısırlıoğlu, Ersoy Civelek, Müge Toyran, editor Susam ve Diğer Yenilebilen Tohumlara Alerjisi Olan Çocuk Hastaların Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi. 14Çocuk Alerji ve Astım Kongresi; 2019; Antalya.
157. Foong R, Logan K, Fox A, Du Toit G. Clinical characteristics of-and predictive diagnostic factors for-sesame seed allergy in food-allergic children. Current Allergy & Clinical Immunology. 2013;26(2):78-81.
158. Patel A, Bahna S. Hypersensitivities to sesame and other common edible seeds. Allergy. 2016;71(10):1405-13.
159. Kenji Matsumoto RM, Celine Miyazaki, Yukihiro Ohya, Hirohisa Saito. Are both early egg introduction and eczema treatment necessary for primary prevention of egg allergy? J Allergy Clin Immunol. 2018;141:1997-2001.
160. Burgess JA DS, Allen K et al. Age. Age at introduction to complementary solid food and food allergy and sensitization: a systematic review and meta-analysis. Clin Exp Allergy 2019. 2019.

161. Kramer MS, Kakuma R. Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child. Cochrane Database Syst Rev. 2012(9):CD000133.
162. Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, Roberts G, Beyer K, Bindslev-Jensen C, et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. Allergy. 2014;69(8):1008-25.
163. Perkin MR, Logan K, Tseng A, Raji B, Ayis S, Peacock J, et al. Randomized trial of introduction of allergenic foods in breast-fed infants. N Engl J Med. 2016;374:1733-43.
164. Natsume O, Kabashima S, Nakazato J, Yamamoto-Hanada K, Narita M, Kondo M, et al. Two-step egg introduction for prevention of egg allergy in high-risk infants with eczema (PETIT): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. The Lancet. 2017;389(10066):276-86.
165. Ierodiakonou D, Garcia-Larsen V, Logan A, Groome A, Cunha S, Chivinge J, et al. Timing of allergenic food introduction to the infant diet and risk of allergic or autoimmune disease: a systematic review and meta-analysis. Jama. 2016;316(11):1181-92.
166. Altıntaş D U BB. Besin alerjisi Türk ulusal rehberi 2017. Astım allerji İmmunoloji Dergisi 2017;15:76.

EKLER

EK-1. İki Yaş ve Altı Orta-Ağır Atopik Dermatitli Bebeklerde Besin Alerjisi Sorgulama Formu

1. Merkez adı:
2. Hasta adı:
3. Cinsiyeti:
4. Takvim yaşı (ay olarak giriniz):
5. Doğum haftasını giriniz:
   Anne hatırlamıyorsa aşağıdaki seçeneklerden uygun olanını daire içine alınız
   Prematür (<37 hafta)
   Term (37-42)
   Postterm (> 42 hafta)
6. Gestasyon haftasına göre doğum ağırlığını giriniz:
   Uygun olanını daire içine alınız
   SGA (gestasyon haftasına göre ağırlığı <10 p)
   AGA (gestasyon haftasına göre ağırlığı 10-90 p)
   LGA (gestasyon haftasına göre ağırlığı >90 p)

7. Tanı yaşı (ay olarak giriniz):
8. SCORAD skoru:
9. Olgunuzda eşlik eden alerjik komorbidite (Daire içine alınız): Var / Yok
10. Olgunuzda eşlik eden alerjik komorbidite varsa daire içine alınız (Birden fazla seçenek işaretlenebilir)

    Astım
    Besin allerjisi: All. Proktit / BPIES / Ürtiker / Anjioödem / Anafilaksi / EoE
    İlaç allerjisi
    Allerjik nezle

11. Ailede (anne, baba, kardeş) alerjik hastalık (Daire içine alınız): Var / Yok

12. Ailede alerjik hastalık varsa daire içine alınız (Birden fazla seçenek işaretlenebilir)
    Astım
    Alerjik nezle
    Atopik dermatit

İlaç alerjisi
Besin alerjisi

13. Tek başına anne sütü alabildi mi? Evet / Hayır
14. Tek başına anne sütü alabildiyse kaç ay aldı?
15. Şu anda nasıl besleniyor? (Daire içine alınız, birden fazla seçenek işaretlenebilir)

Anne sütü
Mama
Ek gıda

16. Ek gıdaya başlandı mı? Evet / Hayır
17. Ek gıdaya başlandıysa kaçıncı ayda başlandı?
18. İlk başlanan ek gıda neydi?
19. Ne sıklıkla tüketiliyor?

	Besin	Kaçıncı ayda başlandı?	Günlük	Haftada 2-3 gün	Haftada bir gün veya daha az
1	a) Süt				
	b) Süt ürünleri (peynir,yoğurt,tereyağ..)				
	c) Mama				
2	Yumurta Sarısı				
3	Yumurta Beyazı				
4	Soya				
5	Buğday				
6	Balık				
7	Yer fıstığı				
8	Fındık				
9	Ceviz				
10	Antep fıstığı				
11	Badem				
12	Susam				
13	Kırmızı mercimek				
14	Ayçiçeği				
15	Mısır				

20. Bebek tükettiyse vücutta en geç 2 saat içinde kızarıklık, kaşıntılı döküntü, şişlik oldu mu? [ürtiker (kurdeşen/ dabaz), anjioödem]

	Besin	Evet	Hayır	Başlanmadı
1	a) Süt			
	b) Süt ürünleri (peynir,yoğurt,tereyağ..)			
	c) Mama			
2	Yumurta Sarısı			
3	Yumurta Beyazı			
4	Soya			
5	Buğday			
6	Balık			
7	Yer fıstığı			
8	Fındık			
9	Ceviz			
10	Antep fıstığı			
11	Badem			
12	Susam			
13	Kırmızı mercimek			
14	Ayçiçeği			
15	Mısır			

21. Hiç bu besinlerle anafilaksi gelişti mi? (Besin tükettikten 1-2 saat içerisinde ciltte kızarıklık- kabarıklık- kaşıntı- huzursuzluk- avutulamayan ağlama- aniden gelişen hırıltılı solunum- öksürük- kusma- ishal- bayılma- halsizlik)

	Besin	Evet	Hayır
1	a) Süt		
	b) Süt ürünleri (peynir,yoğurt,tereyağ..)		
	c) Mama		
2	Yumurta Sarısı		
3	Yumurta Beyazı		
4	Soya		
5	Buğday		
6	Balık		
7	Yer fıstığı		
8	Fındık		
9	Ceviz		
10	Antep fıstığı		
11	Badem		
12	Susam		
13	Kırmızı mercimek		
14	Ayçiçeği		
15	Mısır		

22. Anafilaksi geliştiyse nasıl müdahale edildi, hastaneye başvuruldu mu?

EK-2. Çocuk hastalarda yapılacak olan"*girişimsel olmayan klinik araştırmalar*" İçin "ebeveyn" bilgilendirilmiş gönüllü olur formu

Değerli anne ve babalar;

Çocuğunuzun, kliniğimizde yapılması planlanan "İki yaş altı orta-ağır atopik dermatitli çocuk olgularda Türk kültürüne özgü besinlerle alerji" isimli bir çalışmada yer alabilmesi için sizden izin istiyoruz. Çocuğunuzun bu çalışmaya davet edilmesinin nedeni onda atopik dermatit hastalığının görülmüş olmasıdır. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır ve katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Çocuğunuzun çalışmaya katılması konusunda karar vermeden önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer çocuğunuzun katılmasını isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir. Bu araştırma hakkında çocuğunuza da bilgi vereceğiz ve ondan da bu çalışmaya katılması için izin alacağız.

Çalışmanın amaçları ve dayanağı nelerdir, çocuğumdan başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?

Atopik dermatit özellikle çocuklarda sık görülen uzun süreli, tekrarlayıcı, kaşıntılı bir deri hastalığı olup en sık 2 yaş altındaki çocuklarda, özellikle atopik hastalığa karşı genetik yatkınlığı olanlarda görülür. Atopik dermatit hafif, orta ve ağır şiddette seyredebilir. Vücuttaki yaygınlığa, oluşturduğu kızarıklık, şişlik, kabuklanma, soyulma, derinin sertleşmesi ve kuruluk şiddetine, kaşıntı ve uyku bozukluğu oluşturmasına göre puanlanır. Puanlamaya göre orta -ağır atopik dermatitli hastaların 1/3 inde besin alerjisi gösterilmiştir. Bu nedenle bu hastalara besin alerjisi açısından deri testi yapılması rehberlerde önerilmektedir.

Tüm dünyada alerjen olarak en sık karşılaşılan 6 besin inek sütü, yumurta, soya, buğday, balık ve yer fıstığıdır. Ancak ülkelerin kendi coğrafi yapıları ve mutfak kültürlerine özgü besinlerle de duyarlanma ve alerji olabilmektedir. Ülkemizde atopik dermatitli bebeklere ek gıda başlanma döneminde sıkça kullanılan mercimek, susam, ceviz, badem, fındık, Antep fıstığı, mısır ve ayçiçeği hakkında duyarlanma üzerine araştırma yoktur.

Bu nedenle çalışmamızda 2 yaş altındaki orta-ağır atopik dermatitli olgulara inek sütü, yumurta, soya, buğday, balık, yer fıstığı, mercimek, susam, ceviz, badem, fındık, Antep fıstığı, mısır ve ayçiçeği ile gönüllü olunduğu takdirde besinlerle alerji testi deri üzerinde yapılarak bu besinlere karşı alerjik duyarlanma bakılacak ve bu besinleri tükettiklerinde gelişebilecek kızarıklık, kaşıntılı döküntü, şişlik (ürtiker/ kurdeşen/ dabaz), anjioödem; ciltte kızarıklık- kabarıklık- kaşıntı, huzursuzluk, avutulamayan ağlama, aniden gelişen hırıltılı solunum, öksürük, kusma, ishal, bayılma, halsizlik gibi şikayetlerin eşlik etmesi (anafilaksi) sorgulanacaktır.

Araştırmamız tek merkezli olup Gazi Üniversitesi Çocuk Alerji Ve Astım ayaktan polikliniğine başvuracak minimum 50 optimum 100 olguda uygulanacaktır.

Çocuğum bu çalışmaya katılmalı mı? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Çocuğunuzun bu çalışmada yer alıp almaması tamamen size bağlıdır. Eğer katılmasına izin verirseniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalanmak için size verilecektir. Şu anda bu formu imzalasanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda çocuğunuzu çalışmadan çekebilirsiniz. Eğer katılmasını istemezseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından çocuğunuz için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çocuğunuzun çalışmaya devam etmesinin yararlı olmayacağına karar verebilir ve onu çalışma dışı bırakabilir.

Çocuğum bu çalışmaya katılırsa onu neler bekliyor?
(Aşağıdaki paragraf korunarak ilgili açıklamalar yapılmalıdır)

Bu araştırma kapsamında çocuğunuza, tedavisi için yapılan rutin işlemlerin dışında herhangi bir girişim yapılmayacaktır. Çalışma yalnızca, tedavisi sırasında zaten *ona yapılacak olan deri delme (deri prick tetkikinde*) testi ile yürütülecektir.

(Çocuğunuzun hastalığı nedeni ile yapılan rutin tetkik işlemleri sırasında ona yapılan deri delme (deri prick tetkikinde) *standart bakılması önerilen* inek sütü, yumurta, soya, buğday, balık, yer fıstığı besin maddelerine ek olarak mercimek, susam, ceviz, badem, fındık, Antep fıstığı, mısır ve ayçiçeği ile duyarlanma *araştırılacaktır.).* Çocuğunuzun bu çalışmada kalma süresi 6 ay olarak düşünülmüştür.

Çalışmanın riskleri ve rahatsızlıkları nelerdir, çocuğumun görebileceği olası bir zarar durumunda ne yapılacak?

1. Bu deri testleri ile bebeğinizde, çocuğunuzda önemli hayatı tehdit edebilecek bir risk beklenmemektedir. Ancak nadiren deri üzerinde besinlerle alerji testi sırasında da alerjik yanıt gelişeblir. Zaten bu test kliniğimizde doktor gözetiminde uygulanacak olduğundan gerekli müdahale yapılacaktır.
2. *Araştırmadan dolayı çocuğunuzun göreceği olası bir zararda gerekli her türlü tıbbi müdahale tarafımızdan yapılacaktır; bu konudaki tüm harcamalar da tarafımızdan üstlenilecektir.*

Çocuğumun bu çalışmada yer almasının yararları nelerdir?

Orta-ağır şiddette atopik dermatitli hastaların besinlerle artmış bir duyarlanma riski olduğu bilinmesine rağmen kendi kültürümüze özgü besinlerle duyarlanma konusunda bilgi yoktur. Altta yatan besin alerjisi gösterildikten sonra, bu gıdadan kaçınılması tavsiye edilir ve genellikle atopik dermatitin iyileşmesini sağlar. Alerjenik besinden kaçınma besin alerjisi tedavisinin anahtar noktasıdır.

Çocuğumun bu çalışmaya katılmasının maliyeti nedir? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Çocuğumun kişisel bilgileri nasıl kullanılacak? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Çalışma doktorunuz çocuğunuz ile ilgili kişisel bilgileri, araştırmayı ve istatiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak çocuğunuzun kimlik bilgileri gizli tutulacaktır. Yalnızca gereği halinde, çocuğunuz ile ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilir. Çalışmanın sonunda, sonuçlar hakkında bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak çocuğunuzun kimliği açıklanmayacaktır.

Daha fazla bilgi, yardım ve iletişim için kime başvurabilirim?

Çalışma ilacı ile ilgili bir sorununuz olduğunda ya da çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI : Şeyma Kahraman
GÖREVİ : Araştırma Görevlisi
TELEFON : 0537 512 97 01

(Katılımcı çocuğun ebeveyninin beyanı)

GÜTF Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Alerji Ve Astım Bilimdalı, Dr. Şeyma Kahraman tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum.

Çocuğumun araştırmaya katılması konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer çocuğumun çalışmaya katılmasını reddedersem, bu durumun çocuğumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Çalışmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden çocuğumu araştırmadan çekebilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımızda; herhangi bir saatte, Dr Şeyma Kahraman (0537 512 97 01 ve Gazi ÜTF, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları AD (Beşevler/Ankara) ‘ı arayabileceğimi biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla, çocuğumun söz konusu klinik araştırmaya katılmasını gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.
Tarih:
Velisinin adı- soyadı:

Velisinin imzası:
Tarih:

Araştırıcının adı-soyadı, ünvanı Dr. Şeyma Kahraman
Adres: Gazi ÜTF, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları AD (Beşevler/Ankara)
Tel: 0537 512 97 01
İmza: