T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL SULTAN 2. ABDÜLHAMİD HAN
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

ATOPİK DERMATİT TANILI ÇOCUKLARDA HASTALIK ŞİDDETİ İLE BÜYÜME ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Elif Çetinkaya

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2026

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL SULTAN 2. ABDÜLHAMİD HAN
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

ATOPİK DERMATİT TANILI ÇOCUKLARDA HASTALIK ŞİDDETİ İLE BÜYÜME ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Elif Çetinkaya

Prof. Dr. Burçe Can Kuru

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2026

TEŞEKKÜR

Her zaman asistanlarına içtenlik ve özveriyle yaklaşan, bilgi ve birikimini cömertçe paylaşarak eğitimimize büyük katkı sağlayan, mesleki duruşu, adaletli yaklaşımı ve desteğiyle kendime örnek aldığım, asistanı olmaktan büyük gurur ve mutluluk duyduğum, üzerimde büyük emeği olan saygıdeğer hocam, eğitim sorumlumuz, klinik şefimiz ve tez danışmanım Prof. Dr. Burçe Can Kuru'ya,

Asistanlık sürecinde birlikte çalışma fırsatı bulduğum, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, üzerimde emekleri bulunan Doç. Dr. Tuğba Falay Gür, Uzm. Dr. Zuhal Erçin ve Uzm. Dr. Ece Uğurer'e,

Her fırsatta bilgi ve birikimlerini paylaşarak eğitimimize katkı sağlayan Dermatoloji alanındaki tüm saygıdeğer hocalarıma,

Başta Uzm. Dr. Elif Nur Keklikoğlu olmak üzere, her birinden çok şey öğrendiğim kıdemli asistan arkadaşlarıma,

Asistanlık hayatım boyunca iyi ve kötü günlerde her zaman birbirimize destek olduğumuz Dr. Ezgi Temeller, Dr. Serdar Yıldız, Dr. İpek Su Yücesoy Turunç, Dr. Beyza Kaya Polat'a ve birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum, eğitim ve arkadaşlık açısından birbirimize çok şey kattığımız tüm kıymetli asistan arkadaşlarıma,

Desteklerini bizlerden esirgemeyen, tanımaktan ve birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm değerli hemşirelerimize ve yardımcı sağlık personelimize,

Uzun yıllardır sevgileri, dostlukları ve sarsılmaz destekleriyle her zaman yanımda olan, varlıklarıyla bana güç veren, benim için aile kadar kıymetli sevgili dostlarım Dr. Sema Esas, Dr. Kevser Hayvacı, Dr. Elif Sena Gümüş, Dr. Beyza Özen, Uzm. Dr. Selin Senanur Kıdık ve Av. Hande Nur Karacaoğlu'na,

Bugünlere gelmemde en büyük emeği olan, sevgileri, emekleri ve koşulsuz destekleriyle hayatımın her döneminde yanımda duran, bana her zaman güç veren canım anneme, babama ve abime,

Sonsuz saygı, minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Elif Çetinkaya

İstanbul, 2026

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
KISALTMALAR vi
TABLO LİSTESİ viii
ŞEKİL LİSTESİ ix
ÖZET x
ABSTRACT xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. TANIM 3
2.2. TARİHÇE 3
2.3. EPİDEMİYOLOJİ 3
2.4. ETİYOPATOGENEZ 4
2.4.1. Patogenez 4
2.4.2. Epidermal Bariyer Disfonksiyonu 4
2.4.3. Genetik Faktörler 5
2.4.4. İmmün Disregülasyon ve İnflamasyon 6
2.4.5. Nöroimmün Etkileşimler 7
2.4.6. Cilt Mikrobiyomunun Değişimi 7
2.4.7. Risk Faktörleri 8
2.4.7.1. Genetik 8
2.4.7.2. Çevresel faktörler 9
2.5. KLİNİK BULGULAR 9
2.5.1. Tipik Özellikler 9
2.5.2. Eşlik Eden Özellikler 11
2.5.3. Klinik Varyantlar 11
2.5.4. Laboratuvar Bulguları 11
2.6. TANI VE EVRELEME 12
2.6.1. Tanı 12
2.6.2. Ayırıcı Tanı 16
2.6.2.1. İnflamatuar cilt hastalıkları 16

2.6.2.2. Enfeksiyöz cilt hastalıkları 16
2.6.2.3. İmmünolojik hastalıklar 17
2.6.2.4. Malign hastalıklar 17
2.6.2.5. Konjenital hastalıklar 17
2.6.3. Hastalık Şiddetinin Değerlendirilmesi 18
2.7. EŞLİK EDEN HASTALIKLAR 18
2.7.1. Atopik Komorbiditeler 18
2.7.1.1. Astım 19
2.7.1.2. Alerjik rinit 19
2.7.1.3. Besin alerjisi 19
2.7.2. Diğer Komorbiditeler 19
2.8. KOMPLİKASYONLAR 20
2.8.1. Kutanöz komplikasyonlar 20
2.8.1.1. Bakteriyel enfeksiyonlar 20
2.8.1.2. Viral enfeksiyonlar 21
2.8.1.3. Fungal enfeksiyonlar 21
2.9. ATOPİK DERMATİT VE BÜYÜME 21
2.10. TEDAVİ 21
2.10.1. Koruyucu Önlemler ve Yaşam Tarzı Değişiklikleri 22
2.10.1.1. Hasta eğitimi 22
2.10.1.2. Ev tozu akarı 22
2.10.1.3. Hayvan kepeği 22
2.10.1.4. Egzersiz-terleme-fiziksel aktivite 22
2.10.1.5. Giyim 22
2.10.1.6. Stres 23
2.10.1.7. Tütün dumanı 23
2.10.1.8. Atopik dermatit tedavisinde diyet düzenlenmesi 23
2.10.1.9. Alerjene özgü immünoterapi 23
2.10.1.10. Temizlik ve banyo 23
2.10.1.11. Nemlendirici ve emolyenler 24
2.10.2. Topikal Tedaviler 24
2.10.2.1. Topikal kortikosteroidler 24

2.10.2.2. Topikal kalsinörin inhibitörleri 25
2.10.3. Diğer Topikal Tedaviler 25
2.10.3.1. Krizaborol 25
2.10.3.2. Roflumilast 25
2.10.3.3. Ruksolitinib 26
2.10.3.4. Delgositinib 26
2.10.3.5. Tapinarof 26
2.10.4. Konvansiyonel Sistemik Tedaviler 26
2.10.4.1. Glukokortikosteroid 26
2.10.4.2. Siklosporin 26
2.10.4.3. Azatiyoprin 27
2.10.4.4. Metotreksat 27
2.10.4.5. Mikofenolat mofetil 27
2.10.5. Biyolojik Tedaviler 27
2.10.5.1. Dupilumab 28
2.10.5.2. Lebrikizumab 28
2.10.5.3. Nemolizumab 28
2.10.5.4. Tralokinumab 28
2.10.6. Janus Kinaz İnhibitörleri 28
2.10.6.1. Abrositinib 29
2.10.6.2. Barisitinib 29
2.10.6.3. Upadasitinib 29
2.10.7. Diğer tedaviler 29
2.10.7.1. Kaşıntı kontrolü 29
2.10.7.2. Enfeksiyon tedavisi 29
2.10.7.3. Islak sargı tedavisi 30
2.10.7.4. Fototerapi 30
3. GEREÇ VE YÖNTEM 31
3.1. ETİK KURUL 31
3.2. ÇALIŞMANIN YÖNTEMİ 31
3.3. HASTALARIN SEÇİMİ 33
3.3.1. Hastaların Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri 33

3.3.2. Hastaların Araştırmaya Dahil Edilmeme Kriterleri 33
3.3.3. Kontrol Grubunun Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri 33
3.3.4. Kontrol Grubunun Araştırmaya Dahil Edilmeme Kriterleri 34
3.4. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM 34
3.5. ÇIKAR ÇATIŞMASI 35
4. BULGULAR 36
4.1. HASTA VE KONTROL GRUBUNUN DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ 36
4.2. ATOPİK DERMATİT TANILI HASTALARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ 36
4.3. HASTALIK ŞİDDETİ VE SEMPTOM SÜRESİ İLE BÜYÜME PARAMETRELERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ 38
4.4. ATOPİK DERMATİT VE KONTROL GRUBUNUN BÜYÜME PARAMETRELERİ AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI 39
4.5. DOĞUM AĞIRLIĞI VE DOĞUM HAFTASI İLE BÜYÜME PARAMETRELERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ 40
4.6. ALERJİK KOMORBİDİTELER İLE BÜYÜME PARAMETRELERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ 41
4.7. ATOPİK DERMATİT TEDAVİSİ VE BÜYÜME PARAMETRELERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ 42
4.8. BESİN KISITLAMASI İLE İLİŞKİLİ BULGULAR 44
4.9. UYKU BOZUKLUĞU İLE İLİŞKİLİ BULGULAR 48
5. TARTIŞMA 52
6. SONUÇLAR 63
7. KAYNAKLAR 65

KISALTMALAR

AAD	**:** Amerikan Dermatoloji Akademisi (American Academy of Dermatology)
AD	**:** Atopik dermatit
ADCT	**:** Atopic Dermatitis Control Tool
AMP	**:** Antimikrobiyal peptit
BMI	**:** Body Mass Index
CDC	**:** Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (Centers for Disease Control and Prevention)
DNA	**:** Deoksiribonükleik asit
DSÖ	**:** Dünya Sağlık Örgütü
DLQI	**:** Dermatology Life Quality Index
EASI	**:** Eczema Area and Severity Index
EMA	**:** Avrupa İlaç Ajansı (European Medicines Agency**)**
FDA	**:** Amerika Gıda ve İlaç Dairesi (Food and Drug Administration)
FLG	**:** Filagrin
GH	**:** Büyüme hormonu (Growth hormone)
GM-CSF	**:** Granulocyte-macrophage colony stimulating factor
HIV	**:** Human immunodeficiency virüs
HOME	**:** Harmonising Outcome Measures for Eczema
IDEC	**:** İnflamatuar dendritik epidermal hücreler (Inflammatory dendritic epidermal cells)
IGA	**:** Investigator Global Assessment
IGF	**:** Insülin like growth factor
IGFBP	**:** Insülin like growth factor binding protein
IFN-γ	**:** Interferon-gama
Ig	**:** Immunoglobulin
IL	**:** İnterlökin
JAK-STAT	**:** Janus kinase-signal transducer and activator of transcription
LOF	**:** Loss of function

MHC- II **:** Major histocompatibility complex class-II

MRSA **:** Metisiline dirençli *S.aureus*

NMF **:** Doğal nemlendirici faktör (Natural moisturizing factor)

NRS-11 **:** Peak Numerical Rating Scale -11

PDE-4 **:** Fosfodiesteraz-4

POEM **:** Patient-Oriented Eczema Measure

RECAP **:** Recap of Atopic Eczema

RNA **:** Ribonükleik asit

S.aureus **:** Staphylococcus aureus

SCORAD **:** Scoring Atopic Dermatitis

SDS **:** Standard deviation score

SPINK5 **:** Serine protease inhibitör Kazal type 5

TCR **:** T-cell receptor

Th2 **:** Yardımcı T hücresi 2 **(**T helper 2)

TKİ **:** Topikal kalsinörin inhibitörü

TKS **:** Topikal kortikosteroid

TNF-α **:** Tümör nekroz faktörü-alfa

TSLP **:** Timik stromal lenfopoietin

TSST-1 **:** Toksik şok sendromu toksini-1

VKİ **:** Vücut kitle indeksi

VYA : Vücut yüzey alanı

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Hanifin-Rajka kriterleri 13
Tablo 2: Birleşik Krallık Çalışma Grubu tanı kriterleri 14
Tablo 3: Amerikan Dermatoloji Akademisi konsensus kriterleri 15
Tablo 4: Atopik dermatitte atopik olmayan komorbiditeler..... 20
Tablo 5: Hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri 36
Tablo 6: Hasta grubunun klinik özellikleri 37
Tablo 7: Hastalık şiddetine göre büyüme parametrelerinin karşılaştırılması..... 38
Tablo 8: Hasta ve kontrol grubunun büyüme parametreleri açısından karşılaştırılması..... 39
Tablo 9: Tüm örneklemde doğum ağırlığı ve doğum haftası ile büyüme parametreleri arasındaki korelasyonlar..... 41
Tablo 10: Alerjik astım ve alerjik rinit varlığına göre büyüme parametrelerinin karşılaştırılması..... 42
Tablo 11: Atopik dermatit tedavisine göre standart sapma değerlerinin karşılaştırılması..... 43
Tablo 12: Kullanılan tedavilere göre standart sapma değerlerinin karşılaştırılması. 44
Tablo 13: Besin kısıtlaması sıklığı, kısıtlama nedenleri ve kısıtlanan besinler 45
Tablo 14: Besin kısıtlaması olan ve olmayan atopik dermatit hastalarının büyüme parametrelerinin karşılaştırılması 46
Tablo 15: Besin kısıtlaması olan ve olmayan atopik dermatit hastalarının klinik özelliklerinin karşılaştırılması 47
Tablo 16: Atopik dermatit grubunda uyku bozukluğu sıklığı ve uyku bozukluğu semptomları 48
Tablo 17: Uyku bozukluğu olan ve olmayan atopik dermatit hastalarının büyüme parametrelerinin karşılaştırılması 49
Tablo 18: Uyku bozukluğu olan ve olmayan atopik dermatit hastalarının klinik özelliklerinin karşılaştırılması 50

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Atopik dermatitin patogenezi 8

ÖZET

ATOPİK DERMATİT TANILI ÇOCUKLARDA HASTALIK ŞİDDETİ İLE BÜYÜME ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

AMAÇ: Bu çalışmada, atopik dermatit (AD) tanılı çocuklarda hastalık şiddeti ile büyüme parametreleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi ve AD grubu ile sağlıklı kontrollerin büyüme parametreleri açısından karşılaştırılması amaçlandı. Ayrıca uyku bozukluğu, besin kısıtlaması, tedavi özellikleri ve eşlik eden atopik hastalıkların büyüme üzerindeki olası etkileri araştırıldı.

GEREÇ ve YÖNTEM: Kesitsel olgu-kontrol tipindeki bu çalışmaya AD tanılı çocuklar ile yaş ve cinsiyet açısından benzer sağlıklı kontroller dahil edildi. Boy, kilo, vücut kitle indeksi (VKİ), baş çevresi ve üst orta kol çevresi ölçüldü; bu parametrelere ait standart sapma skoru "standard deviation score" (SDS) Olcay Neyzi ve DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü) referanslarına göre hesaplandı. AD grubunda hastalık şiddeti "Eczema Area and Severity Index" (EASI) ile değerlendirildi. Besin kısıtlaması, uyku bozukluğu, tedavi öyküsü, hastalık süresi ve eşlik eden atopik hastalıklar kaydedildi. İstatistiksel analizlerde grup karşılaştırmaları, korelasyon, lineer regresyon ve lojistik regresyon yöntemleri kullanıldı.

BULGULAR: AD tanılı çocuklarda EASI skoru ile boy SDS, kilo SDS, VKİ SDS ve baş çevresi SDS arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Hasta ve kontrol grupları arasında boy, kilo, VKİ, baş çevresi, hedef boy, üst orta kol çevresi ve bunlara ait SDS değerleri açısından anlamlı fark gösterilemedi. Doğum ağırlığının Boy SDS ile bağımsız ve pozitif ilişkili olduğu bulundu. Besin kısıtlaması ve uyku bozukluğu sıklığı AD grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti. Ancak bu değişkenler ile büyüme parametreleri arasında anlamlı ilişki gösterilemedi. Tedavi alan ve almayan hastalar arasında da büyüme parametreleri açısından anlamlı fark saptanmadı.

SONUÇ: Bu çalışmada AD tanılı çocuklarda hastalık şiddeti ile büyüme

parametreleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Bununla birlikte, uyku bozukluğu ve besin kısıtlamasının AD'li çocuklarda daha sık görülmesi, bu hastaların büyüme ve genel çocuk sağlığı açısından çok yönlü değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

ANAHTAR KELİMELER: Atopik dermatit, besin kısıtlaması, büyüme, çocuk, hastalık şiddeti, uyku bozukluğu

ABSTRACT

EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN DISEASE SEVERITY AND GROWTH IN CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS

AIM: To evaluate the relationship between disease severity and growth parameters in children with atopic dermatitis (AD) and to compare growth parameters between children with AD and healthy controls. In addition, the possible effects of sleep disturbance, dietary restriction, treatment characteristics and accompanying atopic diseases on growth were investigated.

MATERIALS AND METHODS: This cross-sectional case-control study included children with AD and age- and sex-matched healthy controls. Height, weight, body mass index (BMI), head circumference, and mid-upper arm circumference were measured and standard deviation scores (SDS) for these parameters were calculated according to Olcay Neyzi and World Health Organization reference standards. Disease severity in the AD group was assessed using the Eczema Area and Severity Index (EASI). Dietary restriction, sleep disturbance, treatment history, disease duration and accompanying atopic diseases were recorded. Group comparisons, correlation analyses, linear regression and logistic regression methods were used for statistical analysis.

RESULTS: No significant association was found between EASI score and height SDS, weight SDS, BMI SDS or head circumference SDS in children with AD. No significant differences were found between the patient and control groups in terms of height, weight, BMI, head circumference, target height, mid-upper arm circumference or the SDS values of these parameters. Birth weight was independently and positively associated with height SDS. The frequencies of dietary restriction and sleep disturbance were significantly higher in the AD group than in the control group. However, no significant association was found between these variables and growth parameters. No significant differences in growth parameters were found between patients who received treatment and those who did not.

CONCLUSION: In this study, no significant association was found between disease severity and growth parameters in children with AD. However, the higher frequency of sleep disturbance and dietary restriction in children with AD suggests that these patients should be evaluated comprehensively in terms of growth and general child health.

KEYWORDS: Atopic dermatitis; Child; Diet, Elimination; Growth; Severity of Illness Index; Sleep Wake Disorders

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Atopik dermatit, özellikle çocukluk çağında sık görülen, kronik, inflamatuar ve kaşıntılı bir deri hastalığıdır. Klinik olarak deri kuruluğu, eritemli plaklar ve yineleyici alevlenmeler ile seyreder. Hastalık sıklıkla kişisel veya ailesel atopi öyküsü ile ilişkilidir ve astım ile alerjik rinit gibi diğer atopik hastalıklarla birlikte görülebilir (1). Bu nedenle AD, yalnızca deri bulgularıyla sınırlı olmayan, çocuğun genel sağlığını ve yaşam kalitesini etkileyebilen çok yönlü bir hastalık olarak değerlendirilmektedir.

Son yıllarda, atopik dermatitli çocuklarda büyümenin etkilenebileceğini düşündüren çalışmalar bildirilmiştir (2). Hastalık şiddetine bağlı artan kaşıntı ve uyku bozukluğu, uykuda salgılanan büyüme hormonu düzeylerini etkileyebilir; ayrıca eşlik eden besin alerjileri veya uygun tıbbi değerlendirme olmaksızın uygulanan besin kısıtlamaları da boy uzaması ve kilo alımını olumsuz etkileyebilir (3). Bununla birlikte, atopik dermatitte büyüme üzerine etkili olabilecek faktörler ve bu ilişkinin klinik belirleyicileri konusunda literatürde çelişkili sonuçlar bulunmaktadır (3,4).

Bu çalışma, atopik dermatit tanılı çocuklarda hastalık şiddeti ile büyüme parametreleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla planlanmıştır. Ayrıca, AD'li çocuklarda uyku bozukluğu, besin kısıtlaması, hastalık süresi, uygulanan tedaviler ve eşlik eden atopik hastalıkların büyüme üzerindeki olası etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır. Elde edilecek verilerin, gereksiz besin kısıtlamalarının önlenmesi, hasta izleminin daha bütüncül planlanması ve klinik uygulamada büyüme açısından riskli olabilecek hastaların daha iyi tanınmasına katkı sağlaması hedeflenmiştir.

Bu çalışmanın genel amacı, atopik dermatit tanılı çocuklarda hastalık şiddeti ile büyüme arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktır. Spesifik olarak; EASI skoru ile hastalık şiddetinin büyüme üzerine etkisinin DSÖ ve Neyzi büyüme eğrilerine göre değerlendirilmesi, AD'li hastalardaki antropometrik ölçümlerin sağlıklı kontroller ile karşılaştırılması, uyku bozukluğu ve besin kısıtlamasının büyümeye etkisinin araştırılması, tedavi alan ve almayan hastalar arasında büyüme verilerinin karşılaştırılması, hastalık süresinin büyüme üzerine etkisinin incelenmesi ve eşlik

eden atopik hastalıkların bu ilişkiye katkısının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Bu çalışmada, atopik dermatitli çocuklarda hastalık şiddeti arttıkça büyüme parametrelerinin olumsuz etkilenebileceği; bunun yanında uyku bozukluğu ve besin kısıtlaması gibi etkenlerin atopik dermatitli çocuklarda büyüme parametreleri üzerinde olumsuz etki oluşturabileceği hipotezleri test edilmiştir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. TANIM

Atopik dermatit, diğer adıyla atopik egzama, çocukları ve erişkinleri etkileyebilen; şiddetli pruritus ve inflamasyon ile karakterize, kronik ve tekrarlayan bir cilt hastalığıdır. Hastalık çoğunlukla serum immünoglobulin E (IgE) düzeylerinde artış ve egzama, astım ve alerjik rinitin görülme sıklığının arttığı kişisel/ailesel atopi öyküsü ile ilişkilidir (1).

2.2. TARİHÇE

1892'de Ernest Besnier, çocuklukta başlayan, kronik pruritus ve alerjik yatkınlık ile seyreden "prurigo diathésique"yi tanımlamıştır ve bu tablo günümüzde AD'nin öncülü olarak kabul edilmektedir. Atopi terimi Yunanca "a-topos" (yeri belli olmayan) kökünden türemiş olup, 1923'te Coca ve Cooke tarafından astım, alerjik rinit, egzama ve bazı besin yada ilaçlara karşı gelişen aşırı duyarlılığı tanımlamak için önerilmiştir (5).

1933'te Wise ve Sulzberger "atopik dermatit" terimini literatüre kazandırmış ve hastalığın başlıca klinik özelliklerini tanımlamıştır. 1979'da Hanifin ve Rajka, 1994'te ise Hywel Williams liderliğindeki İngiliz Çalışma Grubu tanı kriterleri oluşturulmuştur. 1990'larda geliştirilen "Scoring Atopic Dermatitis" (SCORAD) ve EASI gibi şiddet ölçekleri, hastalığın klinik şiddetini ve tedavi yanıtını nesnel biçimde değerlendirmeyi mümkün kılmıştır (6).

1980-1990 yıllarında bazı çalışmalar ile AD hastalarının cildinde IgE, interlökin-4 (IL-4) ve IL-13 ekspresyonu artışı ve günümüzde tip-2 bağışıklığın patogenezde önemi gösterilmiştir (7).

2.3. EPİDEMİYOLOJİ

2023 yılında yapılan küresel bir araştırmaya göre, bulgular heterojen olmakla birlikte, dünya nüfusunun %2,6'sında AD olduğu tahmin edilmektedir. Yaklaşık olarak çocukların %4'ü, erişkinlerin ise %2'sinin etkilendiği ve kadınlarda AD görülme sıklığının erkeklerden daha yüksek olduğu bildirilmiştir (8).

Genellikle yüksek gelirli, kentsel ve yüksek sosyoekonomik statüye sahip

bölgelerde AD prevelansı daha yüksektir (9).

Atopik dermatit dağılımı yaşa göre belirgin farklılıklar göstermektedir. Vakaların yaklaşık %80'i yaşamın ilk yıllarında başlar ve yaklaşık %60'ı ergenlik döneminde remisyona girer (10). Çin'de yapılan bir çalışmada bebeklik dönemi prevelansı %30,48 olarak bildirilmiştir (9). Çocukluk döneminde en yüksek prevelans 0-5 yaş arası çocuklarda bildirilmektedir (11). Günümüzde hastalığın erişkin dönemde veya ileri yaşta persiste ettiği hatta yeni tanı alan olgular olduğu kabul görmektedir (11).

Türkiye'de okul çağı çocuklarında semptomlara dayalı anket verilerine göre: 2005–2006'da beş ili (Van, Manisa, Ankara, Antalya ve Trabzon) kapsayan beşinci sınıf okul çocuklarında yapılan çalışmada yaşam boyu AD %17,1, son 12 ay %8,1 ve hekim tanılı %2,6 olarak bildirilmiştir (12). 2004–2005'te İstanbul'da sekizinci sınıf okul çocuklarında (13–14 yaş) ise yaşam boyu %18,2, son 12 ay %12,0 ve hekim tanılı %2,8 olarak bildirilmiştir (13). Bu verilere göre, Türkiye'de semptom temelli prevalans yaklaşık %8–18 bandında, hekim tanılı prevalans ise çoğunlukla %2–3 düzeyinde seyretmektedir. Ayrıca İstanbul verilerinde kızlarda hekim tanılı prevalansın daha yüksek olduğunu bildirilmektedir (13).

2.4. ETİYOPATOGENEZ

2.4.1. Patogenez

Atopik dermatit patogenezinde epidermal bariyer disfonksiyonu, genetik faktörler, immün disregülasyon, deri mikrobiyomu değişiklikleri ve çevresel faktörler olmak üzere çok sayıda mekanizma rol almaktadır (Şekil 1) (14).

2.4.2. Epidermal Bariyer Disfonksiyonu

Epidermis; korneositlerin tuğla, lipid matrisin harç gibi işlev gördüğü stratum korneum ile sonlanan çok sayıda katmandan oluşur. Korneositler dış uyaranlara karşı korumadan sorumludur ve lipid matris su bariyerinin temelini oluşturmaktadır. Korneositlerin etrafında filagrin, lorukrin ve involukrinden oluşan bir protein zarfı bulunmaktadır. Bu lipitler ve proteinden zengin korneositler cilt bariyer fonksiyonunda anahtar role sahiptir (7,14). AD hastalarında stratum korneumda artan

pH ve yükselen serin proteaz aktivitesi seramid sentezi için gerekli enzimlerde bozulmaya yol açarak seramid ve kolesterol oranını düşürür.

Filagrin (FLG), keratin ara filamentlerinin agregasyonunu sağlayan, stratum korneumun başlıca yapısal bileşenlerinden biridir (15). Profilagrin, FLG geni tarafından kodlanır; keratohyalin granüllerinde depolanır ve endoproteazlarla filagrin monomerlerine ayrılır. Üst stratum korneumda monomerlerin ileri parçalanması, doğal nemlendirici faktörün [natural moisturizing factor (NMF)] oluşumuna yol açar; NMF, özellikle düşük çevresel nemde stratum korneumun hidrasyonunu sürdürür (16). Filagrin eksikliği, epidermal bariyer bozukluğunun başlıca belirleyicilerinden biridir (17). Bu eksiklik, keratinosit farklılaşmasının aksaması, korneosit bütünlüğü ve kohezyonunda azalma, sıkı bağlantı proteinlerinde bozulma, transepidermal su kaybı, epidermal lipit bileşimi ile lameller organizasyonda değişiklikler, cilt pH'ında artma ve deri enfeksiyonlarına yatkınlık artışı ile ilişkilidir (14,17,18).

Sıkı bağlantılar (tight junction), tüm epitel hücrelerinde olan ve sitoplazmik proteinler bağlı transmembran proteinlerden oluşan, parasellüler akış ve epidermal geçirgenliği kontrol eden bağlantı kompleksleridir (7). Klaudin-1 gibi sıkı bağlantılardaki bozulmalar epidermal bariyer disfonksiyonunda rol oynar (14).

Epidermal bariyer disfonksiyonu; filagrin gen mutasyonlarından, azalmış seramid/ lipid oranından, artmış proteaz aktivitesi ve pH değişikliği ile sıkı bağlantılardaki bozukluklardan kaynaklanır (7,14). Ayrıca hava kirliliği ve psikolojik stres gibi çevresel etmenler cilt bariyerini bozarak transepidermal su kaybını artırabilir (19,20).

Atopik dermatit patogenezinde "dıştan içe" ve "içten dışa" olmak üzere iki hipotez bulunmaktadır. Dıştan içe hipotezine göre, epidermal bariyer disfonksiyonunun dış alerjenlerin penetrasyonuna yol açarak bağışıklık hücrelerinin infiltrasyonu ile inflamasyona yol açtığı düşünülmektedir. İçten dışa hipotezine göre ise, derideki inflamatuar sitokinlerin bariyer disfonksiyonuna yol açtığı düşünülmektedir (15).

2.4.3. Genetik Faktörler

Filagrin, kromozom 1q21.3'teki epidermal farklılaşma kompleksinde yer alır ve profilagrini kodlar; FLG'deki işlev kaybı "loss-of-function" (LOF) varyantları ise

iktiyozis vulgarisin en sık tek gen nedenidir ve AD için en güçlü genetik risk faktörüdür (16).

Filagrin-LOF varyantlarının AD'deki sıklığı coğrafya ve etnisiteye göre değişir; Avrupa ve Asya kökenli hastalarda daha yüksek, Afrika kökenli AD hastalarında %1'in altında, Afrika kökenli Amerikalılarda ise ara düzeydedir (14,15,18,19).

Filagrin varyantları erken başlangıçlı ve persistan AD ile ilişkilidir; ayrıca astım, alerjik rinit ve gıda alerjisinin eşlik etme olasılığını artırır (16).

Filagrin dışında, doğuştan gelen konak savunması ve T hücresi fonksiyonunun düzenlenmesi ile ilişkili genlerde de duyarlılık sinyalleri tanımlanmıştır (23).

2.4.4. İmmün Disregülasyon ve İnflamasyon

AD patogenezinde hastalığın evresine göre immün yanıt değişkenlik göstermektedir. Akut fazda, deri bariyerinin bozulması ile keratinositlerden timik stromal lenfopoietin (TSLP) salgılanır. TSLP, IL-25 ve IL-33 gibi alarminlerin tetiklemesiyle yardımcı T hücresi 2 [T helper 2 (Th2)] immün yanıt başlar ve IL-4, IL-5, IL-13 ve IL-31 gibi sitokinler salınır (24–26). IL-4 ve IL-13 salınımı ile Th2 hücreleri, miyeloid ve dendritik hücreler, B hücreleri aktive edilir, IgE sınıf değişimi uyarılır ve eozinofillerin kemotaksisi artar. IL-5, kemik iliğinde eozinofil farklılaşması ve proliferasyonuna yol açarak alerjik inflamatuar yanıtı tetikleyebilir. IL-31 ise eozinofillerin apoptozunu geciktirir ve kaşıntı semptomundan sorumlu tutulmaktadır (25,27).

Atopik dermatit hastalarının lezyonlu deri bölgelerinde Langerhans hücreleri ve inflamatuar dendritik epidermal hücreler [inflammatory dendritic epidermal cells (IDEC)] gibi miyeloid dendritik hücre alt gruplarında artış gözlenmiştir. Langerhans hücreleri, derideki antijenleri lenf nodundaki T hücrelerine sunarken; IDEC'ler proinflamatuar sitokin salınımı ile lezyonların kronikleşmesine katkı sağlar (28).

Bu hücresel ve sitokin yanıtları büyük oranda "Janus kinase-signal transducer and activator of transcription" (JAK-STAT) sinyal yolu üzerinden iletilir. IL-4 ve IL-13, IL-4Rα içeren reseptör komplekslerine bağlanarak bu yolu aktive eder ve Th2

yanıtının sürdürülmesine katkıda bulunur. AD akut fazında salınan IL-4, IL-5, IL-13, IL-31 ve TSLP gibi sitokinler de hücre yüzeyindeki reseptörler aracılığıyla etkilerini büyük ölçüde bu yol üzerinden gösterir (27,29).

Kronik fazda ise, IL-12, interferon-gama (IFN-γ) ve "granulocyte-macrophage colony stimulating factor" (GM-CSF) artışı ile seyreden Th1 immün yanıt rol oynar. Ayrıca Th17 ve Th22 hücrelerinden salınan IL-17, IL-19 ve IL-22 kronik inflamasyona katkıda bulunur. Özellikle Th17'den salınan IL-17A, IL-17F, IL-22 ve tümöz nekroz faktörü-alfa (TNF-α); hücre proliferasyonu ve makrofaj infiltrasyonuna yol açarak eozinofillerden profibrotik sitokin salınımına neden olur. Ayrıca IL-22, keratinosit hiperplazisi ve antimikrobiyal peptit (AMP) üretimini artırır (25,27,29).

2.4.5. Nöroimmün Etkileşimler

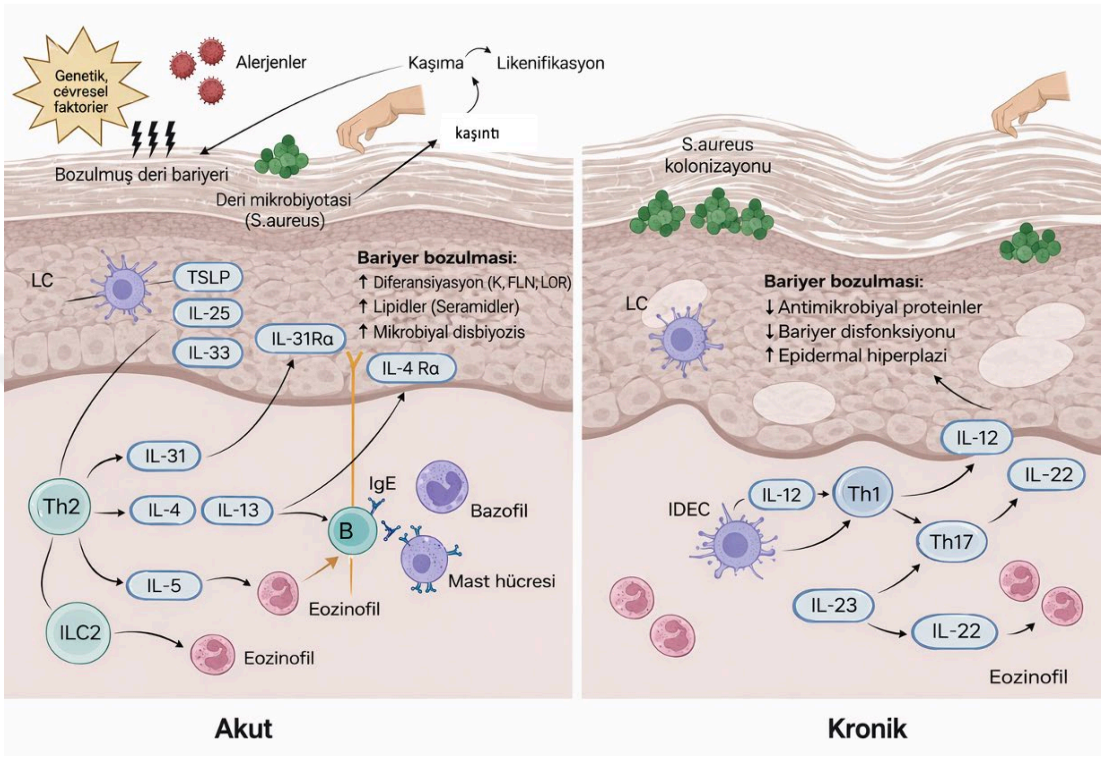
Atopik dermatitte kronik kaşıntı, histamin-duyarsız periferik C sinir lifleri ile keratinositler ve Th2 hücreleri arasındaki nöroimmün etkileşimlerden kaynaklanır. Tip 2 sitokinler olan IL-4, IL-13, TSLP ve IL-31'in bu süreçte rol aldığı düşünülmektedir. Kaşıntının dupilumab (IL-4 reseptör antikoru), nemolizumab (IL-31 reseptör antikoru) ve JAK inhibitörlerine yanıt vermesi, kronik kaşıntının patogenezinde söz konusu nöroimmün mekanizmaları desteklemektedir (30).

2.4.6. Cilt Mikrobiyomunun Değişimi

Atopik dermatitli hastaların çoğunda özellikle lezyonlu ciltte *Staphylococcus aureus*'un *(S.aureus)* aşırı çoğalması ile karakterize olan cilt mikrobiyomunda önemli bir değişiklik meydana gelir (31). 95 gözlemsel çalışmanın meta-analizinde AD'li hastalarda *S.aureus* saptanma oranları lezyonlu deride %70, lezyonsuz deride %39 olarak rapor edilmiştir. Ayrıca lezyonlu deride *S.aureus* kolonizasyonu, hastalık şiddeti arttıkça yükselir (32).

S.aureus kaynaklı toksik şok sendromu toksini-1 (TSST-1) ve stafilokokal enterotoksin A,B,C,D,E,G serotipleri; antijen sunan hücrelerin yüzeyindeki "Major histocompatibility complex class II" (MHC-II) moleküllerine ve T hücre reseptörlerine [T-cell receptor (TCR)] bağlanan süperantijenler olarak aşırı T hücresi

sitokin üretimine yol açar. Ayrıca bu süperantijenler, IgE üretimini uyarabilen ve mast hücresi degranülasyonunu tetikleyebilen alerjenlerdir (31). Süperantijenlere ek olarak alfa toksin, keratinosit hasarı ve tight junction bozulmasına yol açarak inflamasyonu derinleştirebilir (31).



Şekil 1: Atopik dermatitin patogenezi- Huang IH, Chung WH, Wu PC, Chen CB'den uyarlanmıştır (27).

Genetik yatkınlık ve çevresel faktörler, alerjenler ve deri mikrobiyotasındaki değişikliklerle birlikte epidermal bariyer bozukluğuna yol açabilir. Keratinositler, Langerhans hücreleri (LC) ve inflamatuar dendritik epidermal hücrelerden (IDEC) salınan timik stromal lenfopoietin (TSLP), interlökin (IL)-25 ve IL-33; tip 2 doğuştan gelen lenfoid hücreler (ILC2) ve yardımcı T hücresi 2 (Th2) hücreleri aracılığıyla Th2 ağırlıklı immün yanıtın aktivasyonuna neden olur. Atopik dermatitin akut fazında IL-4, IL-5, IL-13 ve IL-31 gibi Th2 sitokinlerinin üretimi bariyer disfonksiyonunu derinleştirir. Kronik fazda ise Th17 ve Th22 yanıtı epidermal hiperplazi ve lokal inflamasyona katkıda bulunur; Th1 immün yanıtı da bu evrede rol oynar.

2.4.7. Risk Faktörleri

2.4.7.1. Genetik

Filagrin genindeki işlev kaybı (LOF) varyantları, erken başlangıçlı ve persistan AD ile ilişkilidir (16). Atopik dermatit için en güçlü risk faktörlerinden biri ailesel atopi öyküsüdür. Birleşik Krallık kaynaklı büyük ölçekli anne-çocuk

kohortuna göre, annede AD öyküsü bulunması; çocukta AD gelişimi için artmış risk ve ilk AD tanısının daha erken yaşta konulması ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca bu çocuklarda besin alerjisi, alerjik (mevsimsel) rinit ve astım gibi diğer atopik hastalıkların görülme olasılığı da daha yüksektir (33).

2.4.7.2. Çevresel faktörler

Atopik dermatit sıklığını yalnızca genetik yatkınlıkla açıklamak yeterli değildir; mikrobiyal çevre ve erken yaşam maruziyetleri ile olan gen–çevre etkileşimi de dikkate alınmalıdır. Sistematik derlemeler, bebeklikte köpek temasının AD ile daha düşük risk ilişkisi gösterdiğini (34); buna karşılık kedi temasının özellikle epidermal bariyer kusuru (örn. FLG-LOF) bulunan çocuklarda artmış riskle ilişkili olabildiğini bildirmiştir (35). Erken kreş/anaokulu gibi mikrobiyal çeşitliliğin arttığı ortamlar AD ile daha düşük risk ilişkisi gösterirken, yaşamın ilk yıllarında geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı artmış AD riski ile ilişkilendirilmiştir (34). Özellikle gebeliğin son haftalarında sigara maruziyeti ve maternal alkol tüketimi, maternal stres gibi faktörlerin AD riskini artırdığı bildirilmiştir. Sezaryen doğumun cilt mikrobiyomunu etkilemesi ile AD riski artabilir. Ayrıca yüksek doğum ağırlığının da AD riski ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Hava kirliliği ve kış aylarında hava sıcaklığı ile nemin düşmesi deri bariyerini etkileyerek hastalık alevlenmelerine yol açabilir (36). Çocuk ve adolesanlarda “fast-food” ve hazır gıdaların sık tüketimi AD prevelansı ile ilişkilendirilmiştir. Ev tozu akarları, alkali sabun ve deterjanlar ve su sertliği deri pH’ını ve bariyer bütünlüğünü etkileyerek AD riskini artırabilir (36).

2.5. KLİNİK BULGULAR

2.5.1. Tipik Özellikler

Atopik dermatit; kaşıntılı, kronik, alevlenme-remisyonlar ile seyreden, mevsimsel dalgalanma gösterebilen bir dermatozdur. Klinik özellikler; yaş, hastalık evresi, ırk/etnik köken ve coğrafi konuma bağlı değişiklik gösterebilir (37).

Hastalık evreleri üçe ayrılır: akut dönemde sulantılı, krutlu veziküller; subakut dönemde kuru, skuamlı, eritemli papül ve plaklar; kronik dönemde ise tekrarlayan kaşımaya bağlı likenifikasyon ve deri kalınlaşması izlenir (38).

Klinik seyir olarak; persistan (7 yaşına kadar hastalığın devam etmesi), remittan (persistan ve remisyon kriterlerine uymayan olgular) ve remisyon (2 yaşından sonra AD olmaması) olarak üç gruba ayrılır (38).

Başlangıç yaşı olarak pediatrik hastalar 3 gruba ayrılır; "çok erken başlangıçlı grup", ilk belirtilerin 3 aylıkken ortaya çıktığı hastalardır ve büyük kısmı 2 yaşına kadar tam remisyona girer. 2-6 yaş arası hastalar "erken başlangıçlı" ve 6-14 yaş arası hastalar "çocukluk çağı başlangıçlı" olarak kabul edilir. "Ergenlik çağı başlangıçlı" olanlar 14-18 yaş arasını kapsar. Yetişkinler de iki ana gruba ayrılmaktadır; 20-60 yaş arasını kapsayan "yetişkin başlangıçlı" ve 60 yaş ve üzerini kapsayan "çok geç başlangıçlı" hastalar (39).

Bebeklerde; kaşıntılı papül ve veziküller ile karakterize, seröz eksüda ve kabuklanmanın eşlik ettiği akut lezyonlar izlenir. Lezyonlar hafif eritemlidir ve yüz, gövde, ekstremite ekstansörleri tutulumu mevcuttur (40). Bez bölgesinin genellikle korunduğu bilinmesine rağmen son çalışmalarda tutulabileceği bildirilmiştir(37,41)

Çocukluk çağında; ekstremite fleksörleri, eller ve ayaklarda cilt kuruluğu, soluk eritem ve likenifiye papül ve plaklar ile karakterizedir. Bebeklere göre daha nadir olan yüz tutulumunda perioral ve periorbital dağılım izlenir. Yüz solukluğu (sentrofasyal solukluk) çocuklarda sık görülür. Yüz orta hattı ve burun ucunun korunması "Yamamato bulgusu" olarak adlandırılır (42).

Ergenlik çağı ve sonrasında tipik olarak likenifikasyon ve ekskoriasyonun eşlik ettiği simetrik papül ve plaklar görülür. En sık tutulum bölgeleri, fleksör bölgeler, yüz boyun ve distal ekstremitelerdir. Bununla birlikte, yetişkinlerde el, meme ucu veya göz kapağı etkilenmesi sık görülür. Genellikle yetişkinlerde hastalık; persistan vakalarda geç başlangıçlı vakalara göre daha şiddetli seyreder (40). Uzun süreli şiddetli AD olan erişkinlerde görülen dalgalı pigmentasyon veya boynun poikiloderması olarak da adlandırılan "kirli boyun" ön ve/veya lateral boynu etkileyen retiküler hiperpigmentasyon ile karakterizedir (43).

Yetişkinlerde hastalık atipik özellikler ile ortaya çıkabildiği için çeşitli fenotipler tanımlanmıştır. En sık görülenler fleksural egzama, baş ve boyun egzaması, portre benzeri dermatit, diffüz egzama, numuler egzama benzeri, prurigo nodülaris benzeri ve eritrodermi şeklinde bildirilmiştir (40).

Fenotipten bağımsız olarak hastaların ilk ve en önemli belirtisi kaşıntı olarak

kabul edilmektedir. Kaşıntı şiddeti ile hastalık şiddeti arasında korelasyon bildirilmiştir. Kaşıntı; stres, ısı, terleme, nem veya yünlü kumaş teması ile tetiklenebilir. Persistan kaşıma, likenifikasyon ve prurigo nodülaris gelişimine yol açabilir (37). Aşırı kaşıntının tetiklediği uykusuzluk ve kaygı hastaları psikososyal yönden etkilemektedir. Kaşıntı deri bariyerinin bozulmasına, enfeksiyon riskinde artışa ve ağrı hissine yol açabilir (39).

Genellikle AD lezyonları ırksal ve etnik gruplar arasında benzerlik gösterir; ancak bazı özelliklerde farklılıklar görülebilir. Daha koyu tenli hastalarda eritem daha az belirgin olabilir ve kırmızı yerine kırmızımsı-mavi veya mor (viyolase) renk izlenebilir. Ayrıca perifoliküler belirginleşme, papül, skuam, likenifikasyon gibi bulgular belirgin olabilir ve lezyonların dağılımı ekstansör bölgelere ağırlık gösterebilir (44).

2.5.2. Eşlik Eden Özellikler

Atopik dermatit hastalarında atopik stigmata adı verilen, sık görülen ve tanıyı destekleyen bulgular izlenir: sentrofasyal solukluk, beyaz dermografizm, keratozis pilaris, palmar hiperlinearite, pityriasis alba, periorbital koyulaşma, kaş lateralinde incelme (Hertoghe bulgusu), infraauriküler ve retroauriküler fissür, meme başı egzaması (42).

2.5.3. Klinik Varyantlar

Atopik dermatitin lokalize varyantları; göz kapağı egzaması, infraauriküler, retroauriküler veya infranazal fissürleşmeler, parmak ucu egzaması, atopik ayak, keilit, meme başı egzaması ve genital dermatit (45).

Morfolojik varyantlar ise folliküler, papüler-likenoid, prurigo benzeri, numuler patern ve eritrodermidir (45).

2.5.4. Laboratuvar Bulguları

Atopik dermatitte görülen tip-2 inflamasyonun etkisiyle periferik eozinofili ve total serum IgE yüksekliği izlenebilir (46).

Atopik dermatit ile ilişkilendirilmiş ve klinikte en yaygın kullanılan laboratuvar belirteci IgE'dir ve olguların yaklaşık %80'inde yüksek saptandığı

bildirilmiştir. Ancak olguların %20'sinde normal seviyede olması, bazı bireylerde IgE seviyesinin sonradan yükselmesi, alerjene spesifik IgE düzey artışının klinik tabloyla her zaman korele olmaması nedeniyle bu belirtecin tanısal değeri sınırlıdır (38). Ayrıca şiddetli AD'de normal IgE saptanabileceği gibi paraziter enfeksiyonlar, bazı maligniteler ve otoimmün hastalıklarda da IgE yükselebilir (38,46).

Sonuç olarak AD tanısında laboratuvar bilgileri destekleyici niteliktedir ve diğer cilt hastalıklarından ayırt edici spesifik bir laboratuvar belirteci bulunmamaktadır (38).

2.6. TANI VE EVRELEME

2.6.1. Tanı

Atopik dermatit tanısı; anamnez ve lezyon morfolojisi ile anatomik dağılıma ilişkin fizik muayene bulguları göz önüne alınarak klinik olarak konur (1).

Tanı koymayı kolaylaştırmak amacıyla çeşitli gruplar tarafından tanı kriterleri belirlenmiştir. En eski ve bilinen tanı kriterleri 1980 yılında tanımlanan Hanifin–Rajka kriterleri olup, dört majör kriterin üçü ve yirmi üç minör kriterin üçünün karşılanması AD lehinedir (1,47) (Tablo 1). *Pityriasis alba* gibi bazı minör kriterler nonspesifik olmasına rağmen, üst dudak keiliti ve meme başı egzaması daha spesifik ancak nadir bulgulardır.

Tablo 1: Hanifin-Rajka kriterleri

Majör Tanı Kriterleri (4 tanesinin 3'ü)	
1. Kaşıntı 2. Yaşa göre tipik morfoloji ve dağılım 3. Kronik/tekrarlayıcı seyir 4. Kişisel veya ailesel atopi öyküsü	
Minör Tanı Kriterleri (23 tanesinin 3'ü)	
1. Kserosis 2. İktiyozis, palmar hiperlinearite, keratozis pilaris 3. Deri testlerinde Tip 1 reaktivite 4. Erken başlangıç yaşı 5. Serum total IgE artışı 6. Cilt enfeksiyonlarına yatkınlık 7. Özgül olmayan el/ayak ayak dermatitlerine eğilim 8. Meme başı egzaması 9. Keilit 10. Tekrarlayan konjonktivit 11. İnfraorbital Dennie –Morgan çizgileri 12. Keratokonus	13. Anterior subkapsüler katarakt 14. Periorbital koyulaşma 15. Yüzde solukluk veya eritem 16. Pityriasis alba 17. Ön boyun kıvrımları 18. Perifoliküler belirginleşme 19. Beyaz dermografizm 20. Terlemeye bağlı kaşıntı 21. Yün ve lipid çözücülere intolerans 22. Besin intoleransı 23. Çevresel/duygusal faktörlerden etkilenme

Hanifin–Rajka kriterleri; kapsamlı çalışmalarda kullanılmış olsa da klinik uygulamalarda kullanımı pratik olmadığı için, Birleşik Krallık Çalışma Grubu; Hanifin–Rajka kriterlerini, epidemiyolojik/nüfus tabanlı çalışmalara uygun olarak ve dermatolog olmayanların da kullanabileceği şekilde sadeleştirmiştir. Bu kriterler; laboratuvar testi gerekmeksizin bir ana kriter ve beş majör kriterin en az üçünün varlığına dayanır. Bu kriterlerin çok küçük çocuklara uygulanamaması nedeniyle revizyonlar önerilmiştir (1,48). (Tablo 2)

Hanifin–Rajka kriterleri ve Birleşik Krallık Çalışma Grubu kriterleri; klinik çalışmalarda doğrulanmış ve farklı popülasyonlarda test edilmiştir (1).

Tablo 2: Birleşik Krallık Çalışma Grubu tanı kriterleri

Ana kriter
1. Kaşıntılı dermatoz varlığı (küçük çocuklarda bu durumun anne-baba tarafından ifade edilmesi)
Diğer Kriterler (En az 3'ü)
1. İki yaşından önce başlangıç (Dört yaşından küçüklerde bu ölçüt kullanılmamaktadır.) 2. Fleksural tutulum öyküsü (popliteal fossa, antekübital bölge, boyun, ayak bileğinin ön yüzü; 10 yaşından küçüklerde yanak) 3. Görünür fleksural dermatit (4 yaşından küçüklerde ayrıca yanak/alın ve ekstremitelerin dış yüzleri) 4. Kişisel astım veya saman nezlesi öyküsü (dört yaşından küçük çocuklarda birinci derece yakınlarından birinde atopik hastalık öyküsü) 5. Son bir yılda yaygın deri kuruluğu öyküsü

2003 yılında, Amerikan Dermatoloji Akademisinin [American Academy of Dermatology (AAD)] öncülük ettiği konferansta daha akıcı ve tüm yaş gruplarında uygulanabilen AAD konsensus kriterleri önerilmiştir (1,49). (Tablo 3)

Tablo 3: Amerikan Dermatoloji Akademisi konsensus kriterleri

Ana Kriterler (Herhangi 3'ü)
1. Hafif ila şiddetli kaşıntı (veya anne-baba tarafından ifade edilmesi) 2. Tipik morfoloji ve yaşa özgü dağılım (4 yaşa kadar bilateral yüz, boyun ön orta hattı veya bilateral ekstansör tutulum) 3. Muayenede veya öyküsünde herhangi bir yaşta fleksural lezyonlar) 4. Kronik (6 aydan uzun) ve tekrarlayıcı seyir
Önemli Özellikler (2 veya daha fazla)
1. 2 yaşından önce başlangıç 2. Kişisel veya ailesel atopi öyküsü 3. Son bir yılda cilt kuruluğu
Eşlik Eden Özellikler (1 veya daha fazla)
1. Atipik vasküler yanıtlar (yüzde solukluk/sekonder değişiklik olmaksızın eritem, beyaz dermografizm, gecikmiş beyaz yanıt, eritrodermi) 2. Atipik keratinizasyon: keratozis pilaris, palmar hiperlinearite, iktiyozis, pityriazis alba 3. Oküler değişiklikler: periorbital koyuluk veya likenifikasyon, bilateral periorbital egzama, Dennie-Morgan çizgileri 4. Diğer bölgesel bulgular: bilateral periauriküler egzama, perioral egzama veya koyulaşma veya likenifikasyon, prurigo nodülleri veya papüller 5. Diğer perifoliküler anormallikler: Perifoliküler belirginleşme, likenifikasyon 6. Kasık ve/veya aksillanın korunması
Dışlanması Gereken Durumlar
1. Skabiyez, alerjik kontakt dermatit, seboreik dermatit, psöriazis, iktiyozlar, deri lenfomaları, immün yetmezlikler

Deri biyopsisi ve laboratuvar testleri, AD tanısında rutin olarak önerilmez. Ancak ayırıcı tanı yapılması gereken durumlarda kullanılabilir (1).

2.6.2. Ayırıcı Tanı

Atopik dermatitin ayırıcı tanısı yaşa göre farklılık göstermektedir. AD ile karışabilen hastalıklar; inflamatuar, enfeksiyöz, immünolojik, malign ve konjenital olarak sınıflandırılabilir (42).

2.6.2.1. İnflamatuar cilt hastalıkları

Seboreik dermatit: Bebeklerde en sık ayırıcı tanıya giren hastalıktır. Yağlı skuam, somon kırmızısı eritem, saçlı deri tutulumu (beşik başlığı) ve belirgin kaşıntı olmaması seboreik dermatit tanısını destekler (42).

Psöriazis: Çocuklarda daha ince ve daha belirsiz plaklar ile ince beyaz skuamlar görülür. Tedaviye dirençli bebek bezi dermatiti psöriazisi düşündürmelidir. Ayrıca pediatrik hastaların %5'inde AD ve psöriazis birlikte görülebilmektedir (40).

Kontakt dermatit: Spesifik lokalizasyon, lokal tetikleyici öyküsü kontakt dermatit lehinedir. Yetişkinlerde genellikle alerjene maruz kalan cilt bölgeleri ile sınırlıdır (42).

Gianotti–Crosti sendromu (infantil papüler akrodermatit): 2 ay ile 2 yaş arası çocuklarda yüz ve ekstremite distallerinde görülen papülovezikül lezyonlar ile karakterizedir (42).

Çinko eksikliği (akrodermatitis enteropatika): Genelde ağız çevresinde yerleşen lezyonlar ile seyreder (42).

2.6.2.2. Enfeksiyöz cilt hastalıkları

Skabiyez: Eritemli papüller ve gece artan yaygın kaşıntı ile seyreder. Ayrıca bebeklerde plantar bölge, yetişkinlerde genital bölge tutulabilir. AD hastalarında cilt bariyer bozukluğu nedeniyle daha kolay bulaş ve daha şiddetli uyuz görülebilir (42). Gece kaşıntısı ve aile öyküsü uyuz için tipiktir. Dermoskopik inceleme ile akar ve tünel görülmesi uyuz tanısını doğrular (40).

Tinea corporis: Klasik görünüm, merkezi soluk, çevresi eritematöz halka şeklinde plak olmasına rağmen, atipik formları AD ile karışabilir. Mikroskobik

inceleme yapılabilir ancak hif saptanması AD'yi kesin olarak dışlamaz (40).

İnsan immün yetmezlik virüsü "Human immunodeficiency virus" (HIV) enfeksiyonu: Erken döneminde AD'yi taklit eden egzamatöz döküntüler görülebilir (42).

Bunların dışında impetigo, kandidiyazis ve egzama herpetikum da AD ile karıştırılabilir veya AD'nin komplikasyonu olarak ortaya çıkabilir (42).

2.6.2.3. İmmünolojik hastalıklar

Dermatitis herpetiformis: Gluten duyarlı enteropati ile ilişkili cilt hastalığıdır. Dermoepidermal bileşke boyunca granüler IgA birikimi izlenir ve lezyonlar glutensiz diyet ile iyileşebilir. Ayrıca çölyak ile ilgili seroloji pozitif saptanır (42).

Pemfigus foliaseus: Yüzeyel intraepidermal büller ile seyreder. Erode alanlar AD'nin egzamatöz lezyonları olarak yanlış yorumlanabilir (42).

2.6.2.4. Malign hastalıklar

Mikozis fungoides: Erken evreleri ve eritrodermik mikozis fungoides (Sezary sendromu) AD ile karıştırılabilir. Ayrıca çocuklarda sık görülen hipopigmente mikozis fungoides, AD hastalarında görülen *pityriasis alba* ile karışabilir. Histopatolojik incelemede epidermotropizm ve Pautrier mikroabseleri görülmesi mikozis fungiodes tanısını destekler (40,42).

Langerhans hücreli histiyosiyoz: Lezyonlar heterojendir; en tipik olarak kıvrımlar, saçlı deri ve alt gövdede eitemli papüller ve plaklar görülür. Seboreik bölgelerde peteşiler izlenebilir ve bu durum seboreik dermatit ve AD ile ayırıcı tanıyı kolaylaştırır. Klasik AD tedavilerine yanıtsızlık durumunda akla gelmelidir (40).

2.6.2.5. Konjenital hastalıklar

İktiyozis vulgaris: FLG genindeki mutasyondan kaynaklanan generalize egzamatöz lezyonlar ve kuru cilt ile seyreden hastalıktır (42).

Netherton sendromu: "Serine protease inhibitör Kazal type 5" (SPINK5) gen mutasyonundan kaynaklanan; klinikte iktiyozis linearis sikumfleksa olarak adlandırılan çift kenarlı skuamların izlendiği lineer serpijinöz egzama lezyonları, bambu saçlar (trikoreksis invajinata), artmış IgE ve eozinofili ile seyreden bir

hastalıktır (42).

Hiper IgE sendromları: Şiddetli egzama, tekrarlayan *S. aureus* apseleri, pnömoniler ve çok yüksek serum IgE seviyeleri ile ilişkili, nadir görülen primer immün yetmezliktir (42).

2.6.3. Hastalık Şiddetinin Değerlendirilmesi

Klinik çalışmalarda kullanılan AD ölçütlerinin heterojenliği nedeniyle 2010 yılında kurulan uluslararası "Harmonising Outcome Measures for Eczema" (HOME) girişimi, tüm klinik çalışmaları standardize edebilmek için çekirdek sonuç seti (core outcome set) bildirmiştir. Buna göre klinik belirtiler, semptomlar, yaşam kalitesi ve uzun süreli kontrol için ölçekler belirlenmiştir (50).

Klinik belirtiler için; hekim veya sağlık personeli tarafından objektif değerlendirme sağlanabilmesi için EASI önerilmektedir. EASI; eritem, papül/ödem, ekskoriasyon ve likenifikasyon olmak üzere dört temel bulgunun şiddetini ve vücut yüzey alanı tutulumunu ölçen nesnel bir skorlama sistemidir. EASI puanı 0-72 arasında değişir ve 0,1-1,0: egzama neredeyse yok; 1,1-7: hafif; 7,1-21,0: orta; 21,1-50,0: şiddetli; 50,1-72,0 çok şiddetli hastalık göstergesidir (51). Hasta semptomlarını ölçmek amacıyla; semptom sıklığını ölçen "Patient-Oriented Eczema Measure "(POEM) ve kaşıntı şiddetini ölçen "Peak Numerical Rating Scale -11" (NRS-11) ölçeği önerilmektedir. Yaşam kalitesi için; yaş gruplarına özel olarak "Dermatology Life Quality Index" (DLQI) serisi ve uzun süreli kontrol için; "Recap of Atopic Eczema" (RECAP) veya "Atopic Dermatitis Control Tool" (ADCT) araçlarından biri önerilmektedir (50).

Bu ölçütler dışında EASI ölçeğinden farklı olarak kaşıntı ve uyku kaybı gibi semptomların da sorgulandığı SCORAD ve hastalığın şiddetinin hekim tarafından puanlandığı "Investigator Global Assessment" (IGA) gibi ölçütler de kullanılabilir (52).

2.7. EŞLİK EDEN HASTALIKLAR

2.7.1. Atopik Komorbiditeler

Çocukluk çağında AD tanısı alan bireylerin özellikle erken başlangıçlı,

persistan ve şiddetli formlarında; astım, alerjik rinit, besin alerjisi gibi Th2 ilişkili hastalıkların görülme olasılığı artmaktadır. Bu örüntü literatürde "atopik yürüyüş" veya daha güncel kullanımla "atopik multimorbidite" olarak adlandırılmaktadır (53).

2.7.1.1. Astım

Özellikle erken başlangıçlı, şiddetli, filagrin mutasyonu, çoklu aerojen/gıda sensitizasyonu olan AD tanılı hastalarda ciltteki Th2 inflamasyonun solunum yollarında da benzer bir immün yanıtı tetikleyebileceği düşünülmektedir (53).

2.7.1.2. Alerjik rinit

Genellikle astıma göre daha geç yaşlarda ortaya çıkar. Persistan ve şiddetli AD formlarında ortaya çıkma olasılığı artmaktadır (53).

2.7.1.3. Besin alerjisi

Atopik dermatit ile en güçlü ilişki bildirilen komorbiditedir. Epidermal bariyer bozukluğu, gıda alerjenlerinin epidermisten kolayca penetre olmasına ve transdermal duyarlanma gelişmesine yol açar. AD'li bebeklerde özellikle yumurta ve yer fıstığı alerjisi sık bildirilmektedir. Besin alerjisi AD'den önce, eş zamanlı veya sonra ortaya çıkabilmektedir. Erken dönemde gıda duyarlanmasının daha sonraki astım veya rinit gelişmesi için risk faktörü olabileceği bildirilmiştir (53).

2.7.2. Diğer Komorbiditeler

Atopik dermatite eşlik edebilecek diğer hastalıklar literatür verileri doğrultusunda Tablo 4'te özetlenmiştir(53,54).

Tablo 4: Atopik dermatitte atopik olmayan komorbiditeler

Enfeksiyöz Hastalıklar	Verruka vulgaris, herpes simpleks, dermatofitoz, impetigo, molluskum kontagiozum, otit, pnömoni ve streptokokkal anjin
Nöropsikiyatrik Hastalıklar	Epilepsi, migren, DEHB, anksiyete, depresyon, bipolar bozukluk, otizm, intihar düşüncesi, uyku bozukluğu
Kardiyovasküler ve Metabolik Hastalıklar	Metabolik sendrom, obezite, tip 1 diyabet, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, tromboembolik hastalık, dislipidemi, inme, anjina
Solunum Sistemi	Obstrüktif uyku apnesi
Göz Hastalıkları	Konjonktivit, keratit, keratokonus, blefarit, kuru göz, üveit, retina dekolmanı, glokom ve katarakt
Otoimmün ve Diğer Dermatolojik Hastalıklar	Alopesi areata, vitiligo, kronik ürtiker, Hashimato
İskelet Sistemi Hastalıkları	Osteoporoz, osteopeni, kırık riski

Not: Çalışmalar heterojendir, ağır AD'de daha belirgin olabilir (53,54). DEHB: Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu

2.8. KOMPLİKASYONLAR

2.8.1. Kutanöz komplikasyonlar

2.8.1.1. Bakteriyel enfeksiyonlar

Atopik dermatitte kutanöz mikrobiyom çeşitliliği azalır ve *S.aureus* kolonizasyonu artar. AD'li hastaların yaklaşık %80–90'ı *S.aureus* taşıyıcısıdır. Taşıyıcılık enfeksiyon anlamına gelmez; ancak lezyonlarda süperenfeksiyon (impetijinizasyon) riskini artırabilir. Ayrıca metisiline dirençli *S.aureus* (MRSA) ile kolonizasyon, genel popülasyona kıyasla daha sık bildirilmiştir (39).

2.8.1.2. Viral enfeksiyonlar

Atopik dermatitte, etkeni *herpes simplex virüsü* olan ve potansiyel olarak yaşamı tehdit edebilen *egzama herpetikum* gelişme riski artmıştır; bazı serilerde yaklaşık %20'ye kadar bildirilmektedir (39). Bariyer kusuru nedeniyle *molluskum kontagiozum* da daha sık görülebilir; uzamış kaşıma otoinokülasyonu kolaylaştırabilir. Lezyon çevresinde gelişen kaşıntılı ekgzamatizasyon (molluskum dermatiti) AD ile karışabilir (46).

2.8.1.3. Fungal enfeksiyonlar

Atopik dermatitin mantar enfeksiyonları için bağımsız bir risk faktörü olduğuna dair kanıt sınırlıdır; ancak bariyer bütünlüğündeki bozulma, erozyon ve ekskoriasyonlar fungal enfeksiyona zemin hazırlayabilir (39).

2.9. ATOPİK DERMATİT VE BÜYÜME

Atopik dermatitli çocuklarda büyüme üzerine etkilerin çoğunlukla sınırlı ve geçici olabileceğini bildiren çalışmalar mevcuttur (55,56). Bu etkinin tek bir mekanizmayla açıklanamayacağı, çok faktörlü olduğu düşünülmektedir (51). Olası tetikleyiciler arasında kaşıntıya bağlı uyku bozukluğunun neden olduğu büyüme hormonu "growth hormone" (GH) salınımındaki düzensizlik; hastalık şiddeti ve erken başlangıç; hekim önerisi dışındaki eliminasyon diyetleri; sistemik kortikosteroid kullanımı; astım eşlik eden olgularda inhale kortikosteroid kullanımı; ayrıca kronik inflamatuar yanıtta salınan sitokinlerin "GH–insülin like growth factor" (IGF) ekseni ve "insülin like growth factor binding protein" (IGFBP) üzerindeki etkileri yer almaktadır (55,56).

Atopik dermatit ile büyüme arasındaki ilişkinin incelenmesi; tedavi düzenlemesi, komorbidite yönetimi, beslenme danışmanlığı ve büyümenin düzenli izlenmesi açısından önem taşır. Ayrıca AD, yaşam kalitesini etkileyen başlıca bir durumdur; büyüme üzerindeki olası olumsuz etkilerin erken saptanması ve müdahalesi, çocuklarda yaşam kalitesinin iyileştirilmesine katkı sağlayabilir (55).

2.10. TEDAVİ

2.10.1. Koruyucu Önlemler ve Yaşam Tarzı Değişiklikleri

2.10.1.1. Hasta eğitimi

Standart tıbbi tedavinin yanında, hastalığın fiziksel ve psikolojik yükünü hafifletmek amacıyla sunulan eğitim; temel olarak nemlendiricilerin düzenli kullanımı, topikal steroidlerin ve kalsinörin inhibitörlerinin doğru uygulanması, tetikleyicilerden kaçınma ve kaşıma davranışının önlenmesini içerir. Bu eğitimler bireysel, grup şeklinde yüz yüze veya video gibi teknolojik formatlarda yapılabilmektedir. Grup eğitimlerinin hastalık şiddeti üzerinde olumlu etkileri bildirilmiştir. Eğitimler, tedavi uyumsuzluğunu azaltmakta ve hastanın tedavi sürecindeki rolünü artırarak yaşam kalitesini olumlu yönde etkilemektedir (57,58).

2.10.1.2. Ev tozu akarı

Spesifik IgE veya deri prik testi ile saptanan bazı ev tozu akarları, cilt bariyerine hasar vererek duyarlanmış atopik bireylerde alevlenmeyi tetikleyebilir. Maruziyeti azaltmak için yatak kılıfı kullanma, iç mekanların havalandırılması önerilir (59).

2.10.1.3. Hayvan kepeği

Özellikle kedi alerjenlerine maruz kalmak, duyarlanmış AD hastalarında lezyonlarda alevlenmeye ve solunum semptomlarına yol açabilir. Tüylü hayvanlara karşı alerji saptanan bireylerde bunlardan kaçınılması önerilmektedir (59).

2.10.1.4. Egzersiz-terleme-fiziksel aktivite

Aşırı terleme olan hastalarda biriken ter, ter gözeneklerinde tıkanmaya ve keratin tıkaçlarına yol açarak lokal inflamasyon ve kaşıntıya neden olabilir. Fiziksel aktivitenin AD için tetikleyici olduğuna dair kanıtlar yetersiz olduğu için fiziksel aktiviteden kaçınma önerilmemektedir (59).

2.10.1.5. Giyim

Genellikle yün giysiler gibi kaba lifli tekstil ürünlerinden ve kat kat giyinmeden kaçınılması önerilmektedir. Çoğu AD hastasında ipek ve pamuk giysiler

iyi tolere edilmektedir ancak yünlü giysiler sıklıkla tahrişe yol açmaktadır (59,60).

2.10.1.6. Stres

Hastalarda psikolojik stresin kaşıntı ve hastalık alevlenmesi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (59,60).

2.10.1.7. Tütün dumanı

Aktif sigara içme ve pasif içicilik AD ile ilişkili bulunmuştur. Bu nedenle hastaların tütün ve tütün dumanından kaçınılması önerilmektedir (59,60).

2.10.1.8. Atopik dermatit tedavisinde diyet düzenlenmesi

Genelde orta ve şiddetli AD tanılı hastaların üçte birinde gıda alerjisi görülebilmektedir. AD alevlenmesine en sık yol açan besinler; inek sütü, yumurta, yer fıstığı olarak bildirilmiştir. Bazı probiyotiklerin semptomları azalttığı bildirilmişken balık yağı, D vitamini gibi besin takviyeleri için kanıtlar sınırlıdır (59,60).

2.10.1.9. Alerjene özgü immünoterapi

Rutin tedavi seçeneği olarak önerilmemekle birlikte, aeroalerjen duyarlanması olan ve sorumlu antijene maruziyet sebebi ile AD alevlenmesi yaşayan seçilmiş hastalarda alerjene özgü immünoterapi yapılabilir (59).

2.10.1.10. Temizlik ve banyo

Kabukların kaldırılması ve bakteriyel kontaminasyonu mekanik olarak azaltmak için antiseptikli veya antiseptiksiz temizleyiciler ile cilt temizlenmelidir. Temizleyici maddeler alerjen madde içermemeli, pH değerleri 5-6 arasında olmalıdır. Banyo sıklığının çok önemli olmadığı bildirilmiştir. Banyo kısa (5 dk) ve ılık olmalı, banyo yağları (2 dk) uygulanarak nem kaybı önlenmelidir. Banyo sonrası cilt hafif nemliyken nemlendirici uygulanmalıdır (59,61). Seçilmiş olgularda hekim gözetiminde seyreltilmiş sodyum hipoklorit (%0,005) içeren antiseptik banyolar uygulanabilir (59,62).

2.10.1.11. Nemlendirici ve emolyenler

Emolyenler; üre veya gliserol gibi nemlendirici ve lipitler veya petrolatum gibi okluzif maddelerin birleşiminden oluşan ve atopik dermatit tedavisinin temel yapıtaşını oluşturan bileşiklerdir (59,63). Cilt günde en az iki kez %5 üre veya gliserol içeren hidrofilik bazlı emolyenler ile nemlendirilmelidir. Emolyen seçimi yapılırken mevsimsel farklılık ve uygulanacak vücut bölgesine uygun ürünler tercih edilmelidir. Örneğin; yaz aylarında daha hidrofilik kış aylarında daha fazla lipid içeren emolyenler ve yüz bölgesi için fazla yağlı olmayanlar önerilmektedir. Uygulanan emolyen miktarını belirlerken parmak ucu birimi kuralı kullanılabilir. Bir parmak ucu birimi, distal deri kıvrımı ile işaret parmağı ucu arasındaki ürün miktarıdır (yaklaşık 0.5 g). Hindistan cevizi yağı veya zeytinyağı gibi saf yağ ürünlerinin kullanılması cildi kurutarak transepidermal su kaybını artırabilir. Aktif bileşen içeren emolyenler (emollient plus), flavonoidler, saponin, mentol gibi ilaç olmayan aktif bileşenler içeren, topikal ilaç tanımını tam karşılamayan ve topikal ilaç ruhsatı gerektirmeyen ürünlerdir. Özellikle 2 yaşın altındaki çocuklarda protein alerjenleri ve hapten içeren emolyenlerden uzak durulmalıdır (59).

2.10.2. Topikal Tedaviler

Topikal antiinflamatuvar tedaviler; topikal kortikosteroidler (TKS), topikal kalsinörin inhibitörleri (TKİ) ve topikal fosfodiesteraz-4 (PDE-4) inhibitörleridir. Topikal antiinflamatuvar tedavi reaktif ve proaktif tedavi olarak ikiye ayrılmaktadır. Reaktif tedavide antiinflamatuvar topikal tedavi sadece lezyonlu cilt bölgelerine uygulanıp lezyonlar gerilediğinde sonlandırılır. Proaktif tedavide ise daha önceden etkilenmiş cilt bölgelerine haftada 2 kez, uzun süreli topikal antiinflamatuvar tedavi ve tüm vücuda nemlendirici uygulanır. (59).

2.10.2.1. Topikal kortikosteroidler

Topikal kortikosteroidler, Niedner tarafından etki gücüne göre hafiften (sınıf I) süper güçlüye (sınıf IV) kadar sınıflandırılmıştır. TKS seçiminde etki gücü, hastanın yaşı ve uygulanacak vücut bölgesi göz önünde bulundurulmalıdır (59,62). Genellikle günde 1 doz uygulama yeterlidir. Doz azaltımı kaşıntı yanıtına göre, daha az etkili TKS grubuna geçiş veya kullanılan TKS'nin uygulama sıklığını azaltma ile

yapılabilir (59,61). Akut alevlenme durumunda TKS'ler; topikal kalsinörin inhibitörlerinin yanma, batma gibi yan etkilerini azaltmak için kombine kullanılabilir. Gebelik ve emzirme döneminde ise mümkün olduğunca düşük etkili TKS tercih edilmelidir (59).

2.10.2.2. Topikal kalsinörin inhibitörleri

Bu grupta takrolimus merhem ve pimekrolimus krem olma üzere iki ilaç bulunmaktadır. Avrupa'da pimekrolimus %1 krem 3 ay ve üzeri, takrolimus %0,03 merhem 2 yaş ve üzeri, takrolimus %0.1 merhem formu ise 16 yaş ve üzeri için onaylanmıştır. %0,1 takrolimus merhemin %1 pimekrolimus kremden daha etkili olduğu bildirilmiştir (59,61). TKİ'ler alevlenme döneminde günde iki kere etkilenen alanlara parmak ucu birimi kuralına göre uygulanmalıdır. TKİ'ler atrofiye yol açmadığı için TKS kullanımının uygun olmadığı hassas vücut bölgelerinde birinci tercih olarak kullanılmaktadır. Hayvan çalışmalarına dayanan veriler Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç İdaresi [Food and Drug Administration (FDA)]'nin kara kutu uyarısına yol açsa da insanlar üzerinde yapılan çalışmalarda lenfoma/kanser riskinde ikna edici artış görülmemiştir (59,62). Ancak organ naklinde kullanılan oral siklosporin fotokarsinojeniteye yol açabildiğinden TKİ kullananlarda güneş koruması önerilmeli ve fototerapi ile TKİ rejimi kombine edilmemelidir. Gebelik ve emzirme döneminde onaylı değildir (59).

2.10.3. Diğer Topikal Tedaviler

2.10.3.1. Krizaborol

2016'da FDA tarafından onaylanan PDE-4 inhibitörüdür. %2 merhem formu; 3 ay ve üzeri hastalarda, günde 2 kez kullanılır (61,64).

2.10.3.2. Roflumilast

2024 yılında FDA tarafından onaylanan PDE-4 inhibitörüdür. %0,15 krem formu; 6 yaş ve üzeri hastalarda günde 1 kez kullanılır (64).

2.10.3.3. Ruksolitinib

2021 yılında FDA tarafından onaylanan JAK1 ve JAK2 inhibitörüdür. %1,5 krem formu 12 yaş ve üzeri hastalarda günde 2 kez kullanılır. JAK inhibitörü olduğu için ciddi enfeksiyonlar, herhangi bir neden bağlı ölüm, malignite ve major kardiyak olaylar açısından kara kutu uyarısı içerir; dolayısıyla vücut yüzey alanının (VYA) %20'sini geçmeyecek şekilde kullanılmalı ve sistemik immünsupresif tedavi ile birlikte kullanılmamalıdır (64,65).

2.10.3.4. Delgositinib

2020 yılında Japonya'da onaylanan ilaç; JAK1, JAK2, JAK3 ve tirozin kinaz 2'nin yarışmalı inhibitörüdür. %0,25 ve %0,5 merhem formları 2 yaş ve üzeri hastalarda günde 2 kez kullanılır. (64,65).

2.10.3.5. Tapinarof

2024 yılında FDA tarafından onaylanan aril hidrokarbon reseptör agonistidir. %1 krem formu, 2 yaş ve üzeri hastalarda günde 1 kez uygulanır (64).

2.10.4. Konvansiyonel Sistemik Tedaviler

2.10.4.1. Glukokortikosteroid

Antiinflamatuvar etkiye sahip steroid hormon yapısında olan ilaç, akut alevlenme döneminde yetişkinler için 0,5 mg/kg/gün, çocuklar için 0,2 mg/kg/gün başlangıç dozunda kullanılmalı, mümkünse en kısa zamanda tedavi kesilmelidir (58,66). Sistemik glukokortikoidlerin etkinliği siklosporine göre daha düşük olarak bildirilmiştir. Uzun süreli ve yüksek dozda kullanımda deri atrofisi, hiperglisemi, peptik ülser, osteoporoz, enfeksiyonlara yatkınlık gelişebileceğinden bu şekilde kullanım önerilmemektedir (66).

2.10.4.2. Siklosporin

T hücresi aktivasyon ve proliferasyonunu inhibe ederek etki gösteren ilaç, şiddetli hastalarda birinci basamak tedavi seçeneği olarak kullanılabilir. 2,5-5 mg/kg/gün şeklinde 2 eşit doza bölünerek uygulanır. Siklosporin tedavisi fototerapi

ile kombine edilmemelidir. Tedavi sırasında kan basıncı ve böbrek yetmezliği açısından yakın takip önerilir (58,66).

2.10.4.3. Azatiyoprin

Vücutta 6-merkaptopürine dönüşerek deoksiribonükleik asit (DNA) sentezini bozan bir ön ilaçtır. 1-3 mg/kg/gün dozunda uygulanır. Tedaviye başlamadan önce tiyopürin s-metil transferaz enzim aktivitesi kontrol edilmelidir ve buna göre doz ayarlaması yapılmalıdır. En sık görülen yan etkiler; hepatotoksitite, miyelotoksitite ve gastrointestinal semptomlardır (58). Azatiyoprin kullanımı sırasında skuamöz hücreli cilt kanseri ve non-hodgkin lenfomada artış bildirildiğinden eş zamanlı immünsupresif tedavi ve fototerapi kullanılmamalıdır. Azatiyoprin etkinlik açısından metotreksat ile karşılaştırılabilir ancak siklosporin ve dupilumaba göre daha düşük etkili olarak bildirilmiştir (66).

2.10.4.4. Metotreksat

Hücre bölünmesi, DNA ile ribonükleik asit (RNA) sentez ve onarımını, ayrıca protein sentezini inhibe ederek ümmunsupresyon yapan folik asit antagonistidir. Çocuklarda 0,2-0,4 mg/kg/hafta, yetişkinlerde 5-15 mg/hafta dozunda, maksimum 25 mg/hafta olacak şekilde oral veya subkutan olarak kullanılmalıdır. En sık görülen yan etkiler; bulantı, karaciğer enzimlerinde yükselmedir. Pansitopeni ve idiyopatik pulmoner fibrozis açısından dikkatli olunmalıdır. İlacın yan etkilerini azaltmak amacı ile folik asit ile birlikte kullanımı önerilmektedir (58,66).

2.10.4.5. Mikofenolat mofetil

Vücuda alındığında inozin-5-monofosfat dehidrogenaz inhibitörü olan mikofenolik asite dönüşen ve immünsupresif etki gösteren ön ilaçtır. Çocuklarda 30-50 mg/gün, yetişkinde 1-3 g/gün olarak ikiye bölünmüş doz olarak kullanılır. En sık görülen yan etkileri gastrointestinal semptomlar ve baş ağrısıdır (66).

2.10.5. Biyolojik Tedaviler

2.10.5.1. Dupilumab

İnterlökin-4 ve IL-13 reseptör kompleksinin parçası olan IL-4 reseptörünün alfa alt birimine bağlanarak etki gösteren tamamen insan kaynaklı IgG4 monoklonal antikorudur. Çocuklarda ise 6 ay ve üzerinde ruhsatlandırılmıştır, yaşa ve kiloya göre dozlama yapılmaktadır. Tedavi sırasında rutin kan takibi önerilmez. En sık görülen yan etki konjonktivittir, semptomatik tedavi edilir, dupilumaba devam edilebilir. Atopik komorbiditelere ve kaşıntıya da etkili bir ilaç olduğu bildirilmiştir (66–68).

2.10.5.2. Lebrikizumab

İnterlökin-13'e bağlanan IgG4 monoklonal antikorudur. Tedavi sırasında rutin kan takibi önerilmez. En sık bildirilen yan etkiler egzama ve konjonktivittir (66,69).

2.10.5.3. Nemolizumab

Atopik dermatitin kaşıntı semptomu için geliştirilen IL-31 reseptörünü hedefleyen monoklonal antikordur. Japonya'da bu endikasyon için onaylanmıştır (66).

2.10.5.4. Tralokinumab

2021 yılında Avrupa İlaç Ajansı [European Medicines Agency (EMA)] tarafından onaylanan IL-13 antagonisti tamamen insan kaynaklı monoklonal antikordur. Tedavi sırasında rutin kan takibi önerilmemektedir. Dupilumaba göre konjonktivit daha az sıklıkta görülmektedir (66).

2.10.6. Janus Kinaz İnhibitörleri

Janus kinaz ailesi; JAK1, JAK2, JAK3 ve tirozin kinaz 2'den oluşur ve STAT yolu üzerinden inflamasyonu düzenler. Bunun dışında kronik kaşıntıyı azalttığı bildirilmiştir. JAK inhibitörleri; 65 yaş ve üzeri veya aterosklerotik kardiyovasküler hastalık öyküsü olan ya da uzun süreli sigara içme gibi kardiyovasküler risk faktörü bulunan veya kanser riski yüksek olan hastalarda başka tedavi alternatifi mevcut değilse kullanımı önerilir. Ayrıca hastada pulmoner emboli veya derin ven trombozu riski varsa dikkatli kullanım önerilmektedir (69). Tedavi başlangıcında tam kan

sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, lipit profili ve kreatin fosfokinaz, hepatit, HIV ve tüberküloz taraması, gebelik testi; tedavi esnasında ise tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, lipit profili ve kreatin fosfokinaz takibi yapılmalıdır (66).

2.10.6.1. Abrositinib

Oral yolla alınan 100 ve 200 mg/gün dozunda kullanılan JAK1 inhibitörüdür. Bulantı, baş ağrısı, akne gibi yan etkiler bildirilmiştir (66,69).

2.10.6.2. Barisitinib

Oral yolla alınan JAK1 ve JAK2 inhibitörüdür. 2023'te 2 yaş ve üzeri çocuklarda EMA tarafından onaylanmıştır. Yetişkin dozu günde bir kez 4 mg, idame dozu günde bir kez 2 mg olarak verilebilir. Çocuklarda kiloya göre doz ayarlaması yapılmalıdır. Kan lipidlerinde artış, üst solunum yolu enfeksiyonları ve baş ağrısı en sık bildirilen yan etkilerdir (66,69).

2.10.6.3. Upadasitinib

Kısmi selektif ve geri dönüşümlü JAK1 inhibitörüdür. 15 ve 30 mg/gün dozunda oral uygulanmaktadır. Üst solunum yolu enfeksiyonu ve akne en sık bildirilen yan etkilerdir (66,69).

2.10.7. Diğer tedaviler

2.10.7.1. Kaşıntı kontrolü

Topikal kortikosteroid, TKİ ve dupilumab gibi antiinflamatuar tedavilerin cilt lezyonlarını azaltıp kaşıntıyı azalttığı bildirilmiştir. Ayrıca fototerapi uygulaması da AD hastalarında kaşıntıyı azaltmada etkilidir. Yaygın olarak kullanılan sistemik antihistaminiklerin kaşıntı üzerine etkisi sınırlı olduğundan rutin kullanım önerilmemektedir (59).

2.10.7.2. Enfeksiyon tedavisi

Antibakteriyel tedavi: *S.aureus* kolonizasyon yoğunluğu hastalık şiddeti ile ilişkili bulunduğundan yaygın, klinik olarak süperenfeksiyon belirtileri olan

hastalarda kısa süreli sistemik antibiyotikler kullanılabilir. Buna karşın direnç gelişim riski nedeni ile uzun süreli rutin topikal antibiyotik tedavisi önerilmemektedir. (59).

Antiviral tedavi: AD hastalarında Herpes simleks enfeksiyonu ile gelişen *egzama herpetikum*, asiklovir veya valasiklovir ile sistemik olarak tedavi edilmelidir. AD tanılı hastalarda sık görülen *molluskum kontagiozum*, topikal ilaçlar ile tedavi edilebilir. Çoğunlukla aktif AD lezyonu olan çocuklarda görülen *egzama coxsackium* ise TKS ve ıslak sargı ile tedavi edilebilir (59).

Antifungal tedavi: Özellikle baş boyun bölgesinde tutulum olan hastalarda *Malassezia*'ya karşı etkili olan topikal ketakonazol/ siklopiroksolamin veya sistemik itrakonazol/flukonazol tedavisi verilebilir (59,61).

2.10.7.3. Islak sargı tedavisi

Özellikle küçük çocuklarda ek bir nemlendirme seçeneği olarak kullanılabilir (59). Serum fizyolojik ile hazırlanan bu ıslak pansumanlar, kronik ve dirençli lezyonlu olan hastalarda faydalıdır. Lokal etkinin atması için, enfeksiyon belirtisi yoksa seyreltilmiş topikal kortikosteroidler veya nemlendiricilerle birlikte kullanılabilir (61).

2.10.7.4. Fototerapi

Dar bant ultraviyole B (UVB) 311-313 nanometre dalga boyunda epidermis kadar; ultraviyole A-1 (UVA1) ise 340-400 nanometre dalga boyunda, dermise kadar ulaşabilen fototerapi çeşididir. Her iki yöntem de inflamasyonda azalma, cilt bariyerinin onarımı, bakteriyel kolonizasyonun düzenlenmesi ve kaşıntının giderilmesi açısından faydalı bulunmuştur (59).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ETİK KURUL

Tez konusu Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi Eğitim Planlama Kurulu tarafından onaylanmıştır (EK-1).

Çalışma, İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 377 nolu onayı ile gerçekleştirilmiştir (EK-2).

Çalışmamız; Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik ve Laboratuvar Uygulamaları kurallarına uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya katılan hasta ve gönüllülerin ebeveynlerine bilgilendirilmiş onam formu imzalatılmıştır.

3.2. ÇALIŞMANIN YÖNTEMİ

Çalışmamız, kesitsel, tek merkezli ve kontrol gruplu olarak tasarlanmıştır. Çalışma, Mayıs 2025-Mayıs 2026 tarihleri arasında yürütülmek üzere planlanmıştır. Hasta ve kontrol grubu verileri Mayıs 2025-Mart 2026 tarihleri arasında toplanmıştır. Çalışmaya, bu tarihler arasında Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği Pediatrik Dermatoloji Polikliniği'ne başvuran, klinik bulgular ile atopik dermatit tanısı alan, astım, alerjik rinit, besin alerjisi dışında kronik hastalık öyküsü olmayan, 6 ay-12 yaş aralığındaki 111 hasta dahil edilmiştir. Kontrol grubuna ise benzer demografik özelliklere sahip; astım, alerjik rinit, besin alerjisi dışında kronik hastalık öyküsü ve inflamatuar deri hastalığı bulunmayan ve dermatoloji polikliniğine nevüs takibi gibi nedenler ile başvuran 112 kişi dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen tüm katılımcıların demografik verileri, doğum şekli, doğum haftası ve doğum ağırlığı kaydedilmiştir. Atopik dermatitli hastalarda semptom süresi, tedavi amacıyla kullanılan ilaçlar, eşlik eden astım ve alerjik rinit varlığı ile bu endikasyonlar için kullanılan ilaçlar, besin kısıtlaması yapılıp yapılmadığı, kısıtlama varsa bunun ebeveyn kararıyla mı yoksa doktor önerisiyle mi yapıldığı, kısıtlanan besinlerin türü, son 1 ayda uyku bozukluğu olup olmadığı ve en sık görülen uyku bozukluğu semptomları sorgulanarak kaydedilmiştir.

Atopik dermatitli hasta grubunda hastalık şiddeti EASI ile değerlendirilmiştir. Araştırmacı tarafından tutulum alanı baş-boyun, üst ekstremiteler, gövde ve alt

ekstremiteler olmak üzere 4 anatomik bölge için ayrı ayrı hesaplanmıştır. Her bölge için eritem, ödem/papülasyon, ekskoriasyon ve likenifikasyon bulguları puanlanmış, ardından toplam EASI skoru hesaplanmıştır. EASI puanı 0 olduğunda egzama yok, 0,1-1,0 arasında olduğunda egzama neredeyse yok, 1,1-7 arasında olduğunda hafif, 7,1-21 arasında olduğunda orta, 21,1-50 arasında olduğunda şiddetli, 50 ve üzeri çok şiddetli hastalık olarak kabul edilmiştir. İstatistiksel analizlerde ise örneklem dağılımı dikkate alınarak hastalar EASI <7 ve EASI ≥7 olmak üzere iki gruba ayrılmıştır.

Tüm katılımcılarda boy ve kilo ölçümleri yapılmıştır. Üç yaşından küçük çocuklarda baş çevresi standart bir mezura ile glabella ve oksiputtan geçen en geniş çaptan ölçülmüş ve en yakın 0,1 cm'ye dönüştürülerek kaydedilmiştir.

Üst orta kol çevresi, 5 yaşından küçük çocuklarda sağ üst kolun orta noktasından standart bir mezura ile ölçülmüş ve en yakın 0,1 cm'ye dönüştürülerek kaydedilmiştir. Üst orta kol çevresinin 11,5 cm'nin altında olması, yetersiz beslenme göstergesi olarak kabul edilmiştir.

İki yaşından küçük çocuklarda boy ölçümü bebek boy ölçer tahta (infantometre) kullanılarak, çocuk sırtüstü yatırılıp başı aletin başlık kısmına, topukları aletin ayaklık kısmına temas edecek şekilde yapılmıştır. İki yaş ve üzerindeki çocuklarda ise dikey stadiometre ile ayakta boy ölçümü yapılmıştır.

Vücut ağırlığı, bebeklerde mümkün olduğunca çıplak şekilde, daha büyük çocuklarda ise ayakkabısız ve olabildiğince az kıyafet olacak şekilde ölçülmüştür. Ağırlık en yakın 0,1 kg'a, boy ise en yakın 0,1 cm'ye dönüştürülerek kaydedilmiştir.

Katılımcıların anne ve baba boyları sorgulanarak tahmini erişkin boyu (hedef boy) hesaplaması yapılmıştır. Tahmini erişkin boyu, kızlar için babanın boyundan 13 cm çıkarıldıktan sonra anne boyu ile ortalaması alınarak; erkekler için ise annenin boyuna 13 cm eklendikten sonra baba boyu ile ortalaması alınarak hesaplanmıştır.

Vücut kitle indeksi, 2 yaşından büyük çocuklarda vücut ağırlığı (kg)/ boy² (m^2) formülü ile hesaplanmıştır.

Boy, kilo, VKİ, baş çevresi, hedef boy ölçümlerinin Neyzi büyüme eğrileri ve DSÖ büyüme eğrilerine göre SDS değerleri (Z puanları) hesaplanmıştır. SDS değerlerinin -2 ile +2 arasında olması normal olarak kabul edilmiştir. Neyzi eğrileri Türk çocuklarına özgü, DSÖ eğrileri ise uluslararası standart referans olarak

kullanılmıştır.

3.3. HASTALARIN SEÇİMİ

Çalışmamıza Mayıs 2025-Mart 2026 tarihleri arasında Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Pediatrik Dermatoloji Polikliniği'ne başvuran 6 ay-12 yaş arasında 223 katılımcı dahil edildi.

3.3.1. Hastaların Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

1. Klinik bulgular ile atopik dermatit tanısı almış olmak
2. 6 ay- 12 yaş arasında olmak
3. Term doğmuş olmak (≥37 gestasyon haftası)
4. Doğum ağırlığının 2500 gram ve üzerinde olması
5. Astım, alerjik rinit ve besin alerjisi dışında ek kronik hastalık öyküsünün olmaması
6. Çalışmaya katılmaya gönüllü olan hastalar

3.3.2. Hastaların Araştırmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

1. 6 aydan küçük veya 12 yaştan büyük olmak
2. Preterm doğmuş olmak (<37 gestasyon haftası)
3. Doğum ağırlığının 2500 gramın altında olması
4. Astım, alerjik rinit ve besin alerjisi dışında ek kronik hastalık öyküsünün olması
5. Atopik dermatit dışında inflamatuar deri hastalığı (psöriasis, liken planus) olması
6. Çalışmaya katılmaya gönüllü olmayan hastalar

3.3.3. Kontrol Grubunun Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

1. 6 ay-12 yaş arasında olmak
2. Term doğmuş olmak (≥37 gestasyon haftası)
3. Doğum ağırlığının 2500 gram ve üzerinde olması
4. Astım, alerjik rinit ve besin alerjisi dışında ek kronik hastalık öyküsünün olmaması

5. Kronik inflamatuar deri hastalığının olmaması
6. Çalışmaya katılmaya gönüllü, dermatoloji polikliniğine nevüs takibi gibi nedenler ile başvurmuş olmak

3.3.4. Kontrol Grubunun Araştırmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

1. 6 aydan küçük veya 12 yaştan büyük olmak
2. Preterm doğmuş olmak (<37 gestasyon haftası)
3. Doğum ağırlığının 2500 gramın altında olması
4. Astım, alerjik rinit ve besin alerjisi dışında ek kronik hastalık öyküsü olması
5. Kronik inflamatuar deri hastalığı olması
6. Çalışmaya katılmaya gönüllü olmayan hastalar

3.4. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

Çalışma için gereken minimum örneklem büyüklüğü hata payı 0,05 güç %95 olarak hesaplandığında her bir grup için asgari 106 olarak hesaplanmıştır. Olası hata payı düşünülerek çalışma grupları 111 hasta ve 112 sağlıklı kontrol olacak şekilde belirlenmiştir.

İstatistiksel analizler R istatistiksel yazılımı (sürüm 4.5.2) kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma, normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler medyan (minimum–maksimum) veya uygun olan durumlarda medyan (Q1–Q3) olarak sunuldu. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde [n (%)] olarak ifade edildi. İki bağımsız grubun karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren sürekli değişkenler için Student t-testi, normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler için Wilcoxon testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-kare testi, beklenen hücre sayısının yetersiz olduğu durumlarda Fisher exact testi uygulandı. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi. Besin kısıtlaması ile ilişkili bağımsız klinik faktörlerin değerlendirilmesinde lojistik regresyon analizi, Boy SDS Neyzi değerini etkileyebilecek bağımsız değişkenlerin değerlendirilmesinde ise lineer regresyon analizi kullanıldı. Tüm istatistiksel testler iki yönlü olarak yapıldı ve $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3.5. ÇIKAR ÇATIŞMASI

Tez yazarı ve tez danışmanı açısından, çalışmanın planlanması, yürütülmesi, verilerin toplanması ve değerlendirilmesi, sonuçların yorumlanması ve tez yazım sürecinde kararları etkileyebilecek nitelikte herhangi bir maddi veya manevi çıkar çatışması bulunmamaktadır.

4.BULGULAR

4.1. HASTA VE KONTROL GRUBUNUN DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Çalışmaya Mayıs 2025–Mart 2026 tarihleri arasında Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar pediatrik dermatoloji polikliniğine başvuran toplam 223 çocuk dahil edildi. Bunların 111'i hasta, 112'si kontrol grubunda yer aldı. Hasta ve kontrol grupları yaş, cinsiyet, doğum şekli, doğum ağırlığı ve doğum haftası açısından benzerdi; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Demografik ve doğum özelliklerine ilişkin veriler Tablo 5'te sunulmuştur.

Tablo 5: Hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri

Demografik özellikler	**Hasta grubu (n=111)**	**Kontrol grubu (n=112)**	**p**
Yaş (ay)	50 (6–137)	61 (6–137)	0,083[a]
Cinsiyet			
Erkek	62 (%55,86)	62 (%55,36)	>0,999[b]
Kadın	49 (%44,14)	50 (%44,64)	
Doğum şekli			
Normal doğum	44 (%39,64)	46 (%41,07)	0,935[b]
Sezaryen	67 (%60,36)	66 (%58,93)	
Doğum ağırlığı (gram)	3400 (2500–4900)	3390 (2500–4650)	0,769[a]
Doğum haftası	39 (37–42)	39 (36,71–42)	0,552[a]

Veriler uygun olduğu yerde medyan (min–maks) veya n (%) olarak sunulmuştur.
[a]Wilcoxon testi; [b]Pearson Ki-kare testi
p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4.2. ATOPİK DERMATİT TANILI HASTALARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Atopik dermatit grubunda semptom süresi ortalaması 28,32 ± 32,63 ay, EASI skoru ortalaması ise 4,66 ± 6,08 olarak hesaplandı. EASI hastalık şiddeti

sınıflamasına göre olguların %75,68'i hafif, %19,82'si orta ve %4,50'si şiddetli grupta yer almaktaydı. İkili sınıflamada ise olguların %75,68'inin EASI <7, %24,32'sinin EASI ≥7 grubunda olduğu saptandı. Ayrıca AD grubunda tedavi alma oranı %82,88, besin kısıtlaması sıklığı %25,23 ve uyku bozukluğu sıklığı %46,85 olarak bulundu. AD grubuna ait klinik özellikler Tablo 6'da sunulmuştur.

Tablo 6: Hasta grubunun klinik özellikleri

Klinik özellikler	AD grubu (n=111)
AD semptom süresi (ay)	28,32 ± 32,63
EASI skoru	4,66 ± 6,08
EASI üçlü grup	
Hafif (<7)	84 (%75,68)
Orta (7–21)	22 (%19,82)
Şiddetli (>21)	5 (%4,50)
EASI ikili grup	
Hafif (<7)	84 (%75,68)
Orta–şiddetli (≥7)	27 (%24,32)
Alerjik astım	6 (%5,41)
Alerjik rinit	17 (%15,32)
AD tedavisi	92 (%82,88)
Nemlendirici tedavisi	84 (%75,68)
Topikal kortikosteroid tedavisi	54 (%48,65)
Topikal kalsinörin inhibitörü tedavisi	13 (%11,71)
Oral antihistaminik tedavisi	29 (%26,13)
Sistemik kortikosteroid tedavisi	2 (%1,80)
Dupilumab tedavisi	1 (%0,90)
Besin kısıtlaması	28 (%25,23)
Uyku bozukluğu	52 (%46,85)
Veriler uygun olduğu yerde ortalama ± standart sapma veya n (%) olarak sunulmuştur. Hastalar birden fazla tedavi almış olabileceğinden tedavi yüzdeleri toplamı %100'ü aşabilir.	

4.3. HASTALIK ŞİDDETİ VE SEMPTOM SÜRESİ İLE BÜYÜME PARAMETRELERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Atopik dermatit grubunda EASI <7 ve EASI ≥7 grupları arasında hedef boy parametreleri, boy, kilo, VKİ, baş çevresi ve üst orta kol çevresi ile bunlara ait SDS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (tüm p>0,05). EASI ikili sınıflamasına göre büyüme parametrelerinin karşılaştırılmasına ilişkin veriler Tablo 7'de sunulmuştur.

Tablo 7: Hastalık şiddetine göre büyüme parametrelerinin karşılaştırılması

	EASI Hafif (<7) (n=84)	**EASI Orta–şiddetli (≥7) (n=27)**	**p**
Boy parametreleri			
Boy (cm)	104,5 (64–160)	105 (69–153)	0,768[a]
Boy SDS Neyzi	0,12 ± 1,18	-0,02 ± 1,08	0,569[b]
Boy SDS DSÖ	0,23 ± 1,22	0,1 ± 1,12	0,615[b]
Kilo parametreleri			
Kilo (kg)	17,3 (7,3–54,8)	17,4 (9,9–51,5)	0,749[a]
Kilo SDS Neyzi	0,42 ± 1,12	0,37 ± 0,91	0,833[b]
Kilo SDS DSÖ	0,65 ± 1,17	0,65 ± 0,94	0,981[b]
VKİ parametreleri			
VKİ	17,13 (12,9–23,28)	16,98 (14,06–22)	0,981[a]
VKİ SDS Neyzi	0,45 ± 1,12	0,56 ± 0,8	0,647[b]
VKİ SDS DSÖ	0,73 ± 1,2	0,86 ± 0,84	0,607[b]
Hedef boy parametreleri			
Hedef boy (cm)	170,15 ± 8,46	168,78 ± 9,13	0,472[b]
Hedef boy SDS Neyzi	-0,02 ± 0,91	-0,19 ± 0,78	0,386[b]
Hedef boy SDS DSÖ	-0,05 ± 0,8	-0,2 ± 0,66	0,379[b]
Diğer parametreler			
Baş çevresi (cm)	46,89 ± 2,34	47,77 ± 1,69	0,259[b]
Baş çevresi SDS Neyzi	-0,24 ± 1,05	-0,23 ± 1	0,973[b]
Baş çevresi SDS DSÖ	0,18 ± 1,3	0,98 ± 1,25	0,182[b]
Üst orta kol çevresi (cm)	17 (12–19)	16,75 (15–19)	0,476[a]

Veriler uygun olduğu yerde medyan (min–maks) veya ortalama ± standart sapma olarak sunulmuştur.
[a]Wilcoxon testi; [b]Student t-testi
p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Baş çevresi ve üst orta kol çevresi yalnızca ölçümü mevcut olgularda değerlendirilmiştir.

Atopik dermatit tanılı hastalarda yapılan Spearman korelasyon analizinde EASI skoru ile değerlendirilen büyüme parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Ayrıntılı değerlendirmede EASI skoru ile Boy SDS Neyzi, Boy SDS DSÖ, VKİ SDS Neyzi, VKİ SDS DSÖ ve üst orta kol çevresi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon izlenmedi (tüm p>0,05). Benzer şekilde EASI skoru ile AD semptom süresi arasında da istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı (r=0,018; p=0,852). Ayrıca AD semptom süresi ile Boy SDS Neyzi arasında da istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı (p=0,583).

4.4. ATOPİK DERMATİT VE KONTROL GRUBUNUN BÜYÜME PARAMETRELERİ AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI

Hasta ve kontrol grubunun büyüme parametreleri karşılaştırıldığında; boy, kilo, VKİ, baş çevresi, hedef boy ve bunlara ait SDS değerleri ile üst orta kol çevresi değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (tüm p>0,05). İlgili veriler Tablo 8'de sunulmuştur.

Tablo 8: Hasta ve kontrol grubunun büyüme parametreleri açısından karşılaştırılması

	Hasta grubu (n=111)	**Kontrol grubu (n=112)**	**p**
Boy parametreleri			
Boy (cm)	105 (64–160)	115 (68–155)	0,066[a]
Boy SDS Neyzi	0,09 ± 1,15	0,18 ± 1,07	0,529[b]
Boy SDS DSÖ	0,20 ± 1,19	0,26 ± 1,12	0,692[b]
Kilo parametreleri			
Kilo (kg)	17,4 (7,3–54,8)	21,3 (9–62,5)	0,069[a]
Kilo SDS Neyzi	0,41 ± 1,07	0,47 ± 1,14	0,679[b]
Kilo SDS DSÖ	0,65 ± 1,12	0,72 ± 1,19	0,678[b]
VKİ parametreleri			
VKİ	17,09 (12,9–23,28)	16,92 (12,93–26,01)	0,597[a]
VKİ SDS Neyzi	0,48 ± 1,05	0,46 ± 1,13	0,888[b]
VKİ SDS DSÖ	0,76 ± 1,12	0,76 ± 1,24	0,998[b]
Hedef boy parametreleri			
Hedef boy (cm)	170 (149,5–188)	169,75 (151–186,5)	0,566[a]
Hedef boy SDS Neyzi	-0,06 ± 0,88	-0,13 ± 0,9	0,571[b]
Hedef boy SDS DSÖ	-0,09 ± 0,77	-0,17 ± 0,77	0,412[b]

Tablo 8: Hasta ve kontrol grubunun büyüme parametreleri açısından karşılaştırılması (Devamı)

Diğer parametreler			
Baş çevresi (cm)	47,11 ± 2,21	47,54 ± 2,30	0,394[b]
Baş çevresi SDS Neyzi	-0,24 ± 1,02	-0,29 ± 1,29	0,842[b]
Baş çevresi SDS DSÖ	0,34 ± 1,31	0,68 ± 1,14	0,344[b]
Üst orta kol çevresi (cm)	17 (12–19)	17 (14–23)	0,972[a]
Veriler uygun olduğu yerde medyan (min–maks) veya ortalama ± standart sapma olarak sunulmuştur.			
[a]Wilcoxon testi; [b]Student t-testi			
p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.			
Baş çevresi ve üst orta kol çevresi ölçümleri yalnızca uygun yaş grubunda değerlendirilmiştir.			

4.5. DOĞUM AĞIRLIĞI VE DOĞUM HAFTASI İLE BÜYÜME PARAMETRELERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Tüm örneklemde doğum ağırlığı ile boy SDS Neyzi ve kilo SDS Neyzi arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla r=0,160; p=0,016 ve r=0,130; p=0,047). Buna karşın doğum ağırlığı ile VKİ SDS Neyzi ve baş çevresi SDS Neyzi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı (tüm p>0,05). Doğum haftası ile boy SDS Neyzi, kilo SDS Neyzi, VKİ SDS Neyzi ve baş çevresi SDS Neyzi arasında da istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı (tüm p>0,05). Doğum ağırlığı ve doğum haftası ile büyüme parametreleri arasındaki ilişkiye ait veriler Tablo 9'da sunulmuştur.

Tablo 9: Tüm örneklemde doğum ağırlığı ve doğum haftası ile büyüme parametreleri arasındaki korelasyonlar

	r	p
Doğum ağırlığı ile korelasyonlar		
Boy SDS Neyzi	0,160	0,016
Kilo SDS Neyzi	0,130	0,047
VKİ SDS Neyzi	0,015	0,824
Baş çevresi SDS Neyzi	0,120	0,271
Doğum haftası ile korelasyonlar		
Boy SDS Neyzi	-0,015	0,825
Kilo SDS Neyzi	0,023	0,733
VKİ SDS Neyzi	0,028	0,681
Baş çevresi SDS Neyzi	0,110	0,331

r: Spearman korelasyon katsayısı.
Sürekli değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir.
p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Ayrıca tüm örneklemde atopik dermatit varlığı, yaş, cinsiyet ve doğum ağırlığının Boy SDS Neyzi üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla yapılan lineer regresyon analizinde doğum ağırlığının Boy SDS ile bağımsız ve pozitif ilişkili olduğu görüldü (β=0,493; %95 GA: 0,18–0,81; p=0,002). Atopik dermatit varlığı, yaş ve cinsiyetin Boy SDS Neyzi üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkisi saptanmadı (tüm p>0,05).

4.6. ALERJİK KOMORBİDİTELER İLE BÜYÜME PARAMETRELERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Atopik dermatit grubunda alerjik astım varlığına göre boy, kilo, VKİ ve bunlara ait SDS değerleri açısından yapılan karşılaştırmalarda kilo değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptandı (p=0,043). Ancak kilo SDS, boy, boy SDS, VKİ, VKİ SDS değerleri açısından yapılan karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (tüm p>0,05). Alerjik

rinit varlığına göre yapılan değerlendirmede ise boy ve kilo değerlerinin riniti olan grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu görüldü (sırasıyla p=0,005 ve p=0,009). Buna karşın yaşa ve cinsiyete göre standardize edilmiş boy SDS, kilo SDS, VKİ ve VKİ SDS değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (tüm p>0,05). İlgili veriler Tablo 10'da sunulmuştur.

Tablo 10: Alerjik astım ve alerjik rinit varlığına göre büyüme parametrelerinin karşılaştırılması

	Alerjik astım var (n=6)	**Alerjik astım yok (n=105)**	**p**	**Alerjik rinit var (n=17)**	**Alerjik rinit yok (n=94)**	**p**
Boy parametreleri						
Boy (cm)	120 (105–144)	102 (64–160)	0,066[a]	124 (87–160)	100 (64–153)	0,005[a]
Boy SDS Neyzi	-0,56 ± 1,03	0,13 ± 1,15	0,157[b]	0,45 ± 1,16	0,02 ± 1,15	0,160[b]
Boy SDS DSÖ	-0,51 ± 0,94	0,24 ± 1,19	0,135[b]	0,51 ± 1,16	0,14 ± 1,19	0,244[b]
Kilo parametreleri						
Kilo (kg)	28,6 (18,6–36,1)	17,2 (7,3–54,8)	0,043[a]	24 (11,6–54,8)	16,55 (7,3–142)	0,009[a]
Kilo SDS Neyzi	0,19 ± 1,55	0,42 ± 1,05	0,605[b]	0,56 ± 0,98	0,38 ± 1,09	0,526[b]
Kilo SDS DSÖ	0,81 ± 1,61	0,64 ± 1,10	0,765[b]	0,66 ± 1,05	0,65 ± 1,13	0,978[b]
VKİ parametreleri						
VKİ	17,66 (14,06–23,28)	17,07(12,9–23,07)	0,620[a]	17,07(14,38–23,07)	17,1 (12,9–23,28)	0,771[a]
VKİ SDS Neyzi	0,57 ± 1,53	0,47 ± 1,02	0,819[b]	0,47 ± 0,92	0,48 ± 1,07	0,991[b]
VKİ SDS DSÖ	0,92 ± 1,59	0,75 ± 1,10	0,723[b]	0,80 ± 1,09	0,76 ± 1,13	0,880[b]

Veriler uygun olduğu yerde medyan (min–maks) veya ortalama ± standart sapma olarak sunulmuştur.

[a]Wilcoxon testi; [b]Student t-testi

p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4.7. ATOPİK DERMATİT TEDAVİSİ VE BÜYÜME PARAMETRELERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

AD grubunda tedavi alan ve almayan hastalar karşılaştırıldığında boy, kilo, VKİ ve baş çevresine ait SDS değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (tüm p>0,05). Benzer şekilde topikal kortikosteroid kullanan

ve kullanmayan hastalar ile topikal kalsinörin inhibitörü kullanan ve kullanmayan hastalar arasında da SDS parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (tüm p>0,05). AD tedavisi ve kullanılan tedavilere göre SDS değerlerinin karşılaştırılmasına ilişkin veriler Tablo 11 ve Tablo 12'de sunulmuştur.

Tablo 11: Atopik dermatit tedavisine göre standart sapma değerlerinin karşılaştırılması

	AD tedavisi var (n=92)	**AD tedavisi yok (n=19)**	**p**
Boy parametreleri Boy SDS Neyzi	0,23 (-0,76–0,92)	-0,30 (-0,95–0,48)	0,156[a]
Kilo parametreleri Kilo SDS Neyzi	0,48 (-0,33–1,37)	-0,01 (-0,77–0,77)	0,133[a]
VKİ parametreleri VKİ SDS Neyzi	0,59 (-0,02–1,12)	0,12 (-0,48–0,90)	0,216[a]
Baş çevresi parametreleri Baş çevresi SDS Neyzi	-0,24 (-1,02–0,40)	-0,09 (-0,27–0,25)	0,658[a]

Veriler medyan (Q1–Q3) olarak sunulmuştur.

[a]Wilcoxon testi

p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 12: Kullanılan tedavilere göre standart sapma değerlerinin karşılaştırılması

	TKS var (n=54)	TKS yok (n=57)	p	TKİ var (n=13)	TKİ yok (n=98)	p
Boy parametreleri						
Boy SDS Neyzi	0,24 ± 1,18	-0,05 ± 1,12	0,179[b]	0,60 ± 0,96	0,02 ± 1,16	0,088[a]
Boy SDS DSÖ	0,42 ± 1,23	-0,01 ± 1,12	0,060[b]	0,67 ± 0,90	0,14 ± 1,21	0,128[a]
Kilo parametreleri						
Kilo SDS Neyzi	0,55 ± 0,98	0,28 ± 1,15	0,181[b]	0,75 ± 0,71	0,36 ± 1,11	0,222[a]
Kilo SDS DSÖ	0,72 ± 1,03	0,58 ± 1,19	0,532[b]	1,03 ± 0,58	0,61 ± 1,15	0,286[a]
VKİ parametreleri						
VKİ SDS Neyzi	0,68 ± 1,25	0,40 ± 1,18	0,455[b]	0,58 ± 0,66	0,46 ± 1,09	0,709[a]
VKİ SDS DSÖ	0,85 ± 0,97	0,68 ± 1,25	0,418[b]	0,98 ± 0,72	0,73 ± 1,17	0,469[a]
Baş çevresi parametreleri						
Baş çevresi SDS Neyzi	-0,23 ± 1,00	-0,24 ± 1,09	0,972[b]	0,04 ± 1,24	-0,26 ± 1,01	0,582[a]
Baş çevresi SDS DSÖ	0,5 ± 1,15	0,1 ± 1,54	0,417[b]	0,6 ± 1,27	0,32 ± 1,33	0,776[a]

Veriler ortalama ± standart sapma olarak sunulmuştur.

[a]Student t-testi

$p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4.8. BESİN KISITLAMASI İLE İLİŞKİLİ BULGULAR

Besin kısıtlaması sıklığı AD grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti (%25,23'e karşı %5,36; $p<0,001$). AD grubunda besin kısıtlaması oranı %25,23 olarak saptandı. Besin kısıtlaması yapan hastalarda en sık kısıtlanan besinler inek sütü (%35,71), yumurta (%21,43), domates (%21,43) ve çilek (%21,43) idi. Kısıtlama nedeninin %71,43 oranında ebeveyn

kararı, %28,57 oranında doktor önerisi olduğu görüldü. Besin kısıtlamasına ait tanımlayıcı veriler Tablo 13'te sunulmuştur.

Tablo 13: Besin kısıtlaması sıklığı, kısıtlama nedenleri ve kısıtlanan besinler

Besin kısıtlaması	**AD grubu (n=111)**
Var	28 (%25,23)
Yok	83 (%74,77)
Kısıtlama nedeni	**Besin kısıtlaması yapanlar (n=28)**
Doktor önerisi	8 (%28,57)
Ebeveyn kararı	20 (%71,43)
Kısıtlanan besinler	**Besin kısıtlaması yapanlar (n=28)**
İnek sütü	10 (%35,71)
Yumurta	6 (%21,43)
Domates	6 (%21,43)
Çilek	6 (%21,43)
Kuruyemiş	4 (%14,28)
Portakal	3 (%10,71)
Kivi	2 (%7,14)
Buğday	1 (%3,57)
Çikolata	1 (%3,57)
Veriler n (%) olarak sunulmuştur. Kısıtlama nedeni ve kısıtlanan besinler yalnızca besin kısıtlaması yapan hastalar (n=28) için değerlendirilmiştir. Hastalar birden fazla besin kısıtlamış olabileceğinden kısıtlanan besinlere ait yüzdelerin toplamı %100 değildir.	

Atopik dermatit grubunda besin kısıtlaması olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında boy, kilo, VKİ, baş çevresi ve bunlara ait SDS değerleri ile üst orta kol çevresi değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (tüm $p>0,05$). Ayrıca EASI ikili grubu, AD semptom süresi, AD tedavisi, alerjik astım ve alerjik rinit varlığı açısından da besin kısıtlaması olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı (tüm $p>0,05$). İlgili veriler Tablo 14 ve Tablo 15'te sunulmuştur.

Tablo 14: Besin kısıtlaması olan ve olmayan atopik dermatit hastalarının büyüme parametrelerinin karşılaştırılması

	Besin kısıtlaması var (n=28)	**Besin kısıtlaması yok (n=83)**	**p**
Boy parametreleri			
Boy (cm)	104 (64–160)	105 (69–153)	0,622[a]
Boy SDS Neyzi	-0,11 ± 1,44	0,16 ± 1,04	0,289[b]
Boy SDS DSÖ	0 ± 1,47	0,27 ± 1,08	0,305[b]
Kilo parametreleri			
Kilo (kg)	17,15 (7,3–54,8)	17,4 (7,8–51,5)	0,568[a]
Kilo SDS Neyzi	0,2 ± 1,26	0,48 ± 1	0,235[b]
Kilo SDS DSÖ	0,43 ± 1,3	0,71 ± 1,05	0,294[b]
VKİ parametreleri			
VKİ	16,88 (14,67–23,07)	17,16 (12,9–23,28)	0,737[a]
VKİ SDS Neyzi	0,34 ± 1,12	0,52 ± 1,02	0,439[b]
VKİ SDS DSÖ	0,61 ± 1,22	0,81 ± 1,09	0,420[b]
Diğer parametreler			
Baş çevresi (cm)	46,67 ± 2,4	47,28 ± 2,16	0,418[b]
Baş çevresi SDS Neyzi	-0,36 ± 0,98	-0,19 ± 1,05	0,638[b]
Baş çevresi SDS DSÖ	-0,11 ± 1,15	0,48 ± 1,35	0,305[b]
Üst orta kol çevresi (cm)	16 (15–19)	17 (12–19)	0,640[a]

Veriler uygun olduğu yerde medyan (min–maks), ortalama ± standart sapma veya n (%) olarak sunulmuştur.

[a]Wilcoxon testi; [b]Student t-testi

$p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Baş çevresi ve üst orta kol çevresi yalnızca ölçümü mevcut olgularda değerlendirilmiştir.

Tablo 15: Besin kısıtlaması olan ve olmayan atopik dermatit hastalarının klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Klinik özellikler	**Besin kısıtlaması var (n=28)**	**Besin kısıtlaması yok (n=83)**	**p**
AD semptom süresi (ay)	24 (0,5–120)	17 (0,25–120)	0,392[a]
EASI ikili grup Hafif (<7) Orta–şiddetli (≥7)	 22 (%78,57) 6 (%21,43)	 62 (%74,70) 21 (%25,30)	0,874[b]
AD tedavisi Var Yok	 25 (%89,29) 3 (%10,71)	 67 (%80,72) 16 (%19,28)	0,392[c]
Alerjik astım Var Yok	 1 (%3,57) 27 (%96,43)	 5 (%6,02) 78 (%93,98)	>0,999[c]
Alerjik rinit Var Yok	 3 (%10,71) 25 (%89,29)	 14 (%16,87) 69 (%83,13)	0,554[c]
Veriler uygun olduğu yerde medyan (min–maks), ortalama ± standart sapma veya n (%) olarak sunulmuştur. [a]Wilcoxon testi; [b]Pearson Ki-kare testi; [c]Fisher exact testi p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Baş çevresi ve üst orta kol çevresi yalnızca ölçümü mevcut olgularda değerlendirilmiştir.			

Besin kısıtlaması nedeni doktor önerisi olanlar ile ebeveyn kararı olanlar arasında Neyzi referanslarına göre hesaplanan boy, kilo, VKİ ve baş çevresine ait SDS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (tüm p>0,05). Boy, kilo ve VKİ'ye ait SDS değerleri doktor önerisi ile diyet uygulayan grupta sayısal olarak daha yüksek görünmekle birlikte bu farklar istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı. Baş çevresi SDS değerleri açısından da gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmedi.

Atopik dermatit tanılı hastalarda besin kısıtlaması ile ilişkili olabilecek klinik faktörleri değerlendirmek amacıyla yapılan lojistik regresyon analizinde, hastalık

şiddeti (EASI skoru), uyku bozukluğu varlığı, alerjik astım varlığı, alerjik rinit varlığı ve AD tedavisinin hiçbirinin besin kısıtlaması ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki göstermediği saptandı (tüm p>0,05). EASI skoru (OR=0,951; %95 GA: 0,86–1,03; p=0,267), uyku bozukluğu varlığı (OR=1,579; %95 GA: 0,65–3,88; p=0,312), alerjik astım varlığı (OR=0,777; %95 GA: 0,04–5,79; p=0,827), alerjik rinit varlığı (OR=0,552; %95 GA: 0,12–1,92; p=0,389) ve AD tedavisi (OR=1,931; %95 GA: 0,56–9,03; p=0,339) açısından anlamlı ilişki gösterilemedi.

4.9. UYKU BOZUKLUĞU İLE İLİŞKİLİ BULGULAR

Uyku bozukluğu sıklığı AD grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti (sırasıyla %46,85 ve %17,86; p<0,001). AD grubundaki uyku bozukluğu sıklığı ve uyku bozukluğu semptomlarının dağılımı ayrıntılı olarak değerlendirildi. Uyku bozukluğu olan hastalarda en sık görülen semptomlar gece uyanması (%71,15) ve uykuya dalmada zorluk (%44,23) idi. Sabah uyanmada zorluk ve gündüz uykululuk hali ise her biri %5,77 oranında gözlendi. Uyku bozukluğuna ait tanımlayıcı veriler Tablo 16'da sunulmuştur.

Tablo 16: Atopik dermatit grubunda uyku bozukluğu sıklığı ve uyku bozukluğu semptomları

Uyku bozukluğu	**AD grubu (n=111)**
Var	52 (%46,85)
Yok	59 (%53,15)
Uyku bozukluğu semptomları	**Uyku bozukluğu olanlar (n=52)**
Gece uyanması	37 (%71,15)
Uykuya dalmada zorluk	23 (%44,23)
Sabah uyanmada zorluk	3 (%5,77)
Gündüz uykululuk hali	3 (%5,77)
Veriler n (%) olarak sunulmuştur. Uyku bozukluğu semptomları yalnızca uyku bozukluğu olan atopik dermatit tanılı hastalar (n=52) için değerlendirilmiştir. Uyku bozukluğu olan hastalarda birden fazla semptom birlikte bulunabileceğinden semptomlara ait yüzdelerin toplamı %100 değildir.	

Atopik dermatit grubunda uyku bozukluğu olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında boy, kilo, VKİ, baş çevresi ve üst orta kol çevresi ile bunlara ait SDS değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (tüm p>0,05). Ayrıca EASI ikili grubu, AD semptom süresi, AD tedavisi ve alerjik rinit varlığı açısından da uyku bozukluğu olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı (tüm p>0,05). İlgili veriler Tablo 17 ve Tablo 18'de sunulmuştur.

Tablo 17: Uyku bozukluğu olan ve olmayan atopik dermatit hastalarının büyüme parametrelerinin karşılaştırılması

	Uyku bozukluğu var (n=52)	**Uyku bozukluğu yok (n=59)**	**p**
Boy parametreleri			
Boy (cm)	97,5 (64–153)	108 (69–160)	0,159[a]
Boy SDS Neyzi	0,01 ± 1,2	0,15 ± 1,12	0,525[b]
Boy SDS DSÖ	0,15 ± 1,3	0,24 ± 1,09	0,694[b]
Kilo parametreleri			
Kilo (kg)	15,65 (7,3–54,0)	18,6 (7,8–54,8)	0,133[a]
Kilo SDS Neyzi	0,38 ± 1,16	0,43 ± 1	0,798[b]
Kilo SDS DSÖ	0,63 ± 1,22	0,66 ± 1,03	0,905[b]
VKİ parametreleri			
VKİ	16,98 (13,17–23,28)	17,25 (12,9–22,19)	0,493[a]
VKİ SDS Neyzi	0,48 ± 1,02	0,47 ± 1,08	0,942[b]
VKİ SDS DSÖ	0,76 ± 1,1	0,76 ± 1,15	>0,999[b]
Diğer parametreler			
Baş çevresi (cm)	47,17 ± 2,22	47,03 ± 2,27	0,833[b]
Baş çevresi SDS Neyzi	-0,33 ± 0,97	-0,1 ± 1,1	0,477[b]
Baş çevresi SDS DSÖ	0,1 ± 1,26	0,65 ± 1,36	0,268[b]
Üst orta kol çevresi (cm)	17 (12–19)	16,5 (14–19)	0,750[a]

Veriler uygun olduğu yerde medyan (min–maks), ortalama ± standart sapma veya n (%) olarak sunulmuştur.

[a]Wilcoxon testi; [b]Student t-testi

p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Baş çevresi ve üst orta kol çevresi yalnızca ölçümü mevcut olgularda değerlendirilmiştir.

Tablo 18: Uyku bozukluğu olan ve olmayan atopik dermatit hastalarının klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Klinik özellikler	**Uyku bozukluğu var (n=52)**	**Uyku bozukluğu yok (n=59)**	**p**
EASI ikili grup Hafif (<7) Orta–şiddetli (≥7)	 36 (%69,23) 16 (%30,77)	 48 (%81,36) 11 (%18,64)	 0,206[b]
AD semptom süresi (ay)	18 (0,5–120)	18 (0,25–120)	0,894[a]
AD tedavisi Var Yok	 44 (%84,62) 8 (%15,38)	 48 (%81,36) 11 (%18,64)	 0,840[b]
Alerjik astım Var Yok	 3 (%5,77) 49 (%94,23)	 3 (%5,08) 56 (%94,92)	 >0,999[c]
Alerjik rinit Var Yok	 8 (%15,38) 44 (%84,62)	 9 (%15,25) 50 (%84,75)	 >0,999[b]

Veriler uygun olduğu yerde medyan (min–maks), ortalama ± standart sapma veya n (%) olarak sunulmuştur.

[a]Wilcoxon testi; [b]Pearson Ki-kare testi; [c]Fisher exact testi

p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Baş çevresi ve üst orta kol çevresi yalnızca ölçümü mevcut olgularda değerlendirilmiştir.

Uyku bozukluğu ve alt bileşenleri ile hastalık şiddeti arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, genel uyku bozukluğu varlığına göre EASI skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,255). Benzer şekilde uykuya dalmada zorluk (p=0,185), sabah uyanmada zorluk (p=0,092) ve gündüz uykululuk hali (p=0,393) bulunan ve bulunmayan hastalar arasında da EASI skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Gece uyanması olan hastalarda EASI skorlarının daha yüksek olduğu gözlenmekle birlikte, bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (p=0,053). Genel olarak uyku bozukluğu alt bileşenleri ile hastalık şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gösterilemedi.

Atopik dermatit tanılı hastalarda Boy SDS Neyzi değerini etkileyebilecek

klinik faktörleri değerlendirmek amacıyla yapılan lineer regresyon analizinde, hastalık şiddeti (EASI skoru), AD semptom süresi, besin kısıtlaması varlığı ve uyku bozukluğu varlığının hiçbirinin Boy SDS Neyzi ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki göstermediği saptandı (tüm p>0,05). EASI skoru (β=0,003; %95 GA: -0,03–0,04; p=0,877), AD semptom süresi (β=0,004; %95 GA: 0,00–0,01; p=0,283), besin kısıtlaması varlığı (β=-0,283; %95 GA: -0,79–0,23; p=0,273) ve uyku bozukluğu varlığı (β=-0,119; %95 GA: -0,57–0,33; p=0,605) açısından anlamlı ilişki gösterilemedi.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada atopik dermatit tanılı çocuklarda hastalık şiddeti ile büyüme parametreleri arasındaki ilişki değerlendirildi. Elde edilen bulgulara göre, hastalık şiddetini yansıtan EASI skoru ile boy, kilo, VKİ, baş çevresi ve bunlara ait SDS değerleri gibi büyüme göstergeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Ayrıca hasta ve kontrol grupları arasında büyüme parametreleri açısından anlamlı fark izlenmezken, doğum ağırlığının Boy SDS ile bağımsız ve pozitif ilişkili olduğu görüldü.

EASI ikili sınıflamasına göre yapılan karşılaştırmalarda boy, kilo, VKİ, baş çevresi ve üst orta kol çevresi ile bunlara ait SDS değerleri açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Ayrıca Spearman korelasyon analizinde de EASI skoru ile boy SDS Neyzi, Boy SDS DSÖ, VKİ SDS Neyzi, VKİ SDS DSÖ ve üst orta kol çevresi arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiştir. Literatürde bu konuda çelişkili sonuçlar bildirilmektedir. Nitekim Palit ve arkadaşlarının 3-5 yaş aralığındaki 62 çocukta 1 yıl süreyle, 3 aylık aralıklarla yürüttükleri takip çalışmasında, SCORAD indeksi daha yüksek olan çocuklarda boy uzamasının geçici olarak yavaşladığı, ancak izlem sonunda yakalama büyümesi eğilimi olduğu bildirilmiştir (70). Benzer şekilde Low ve arkadaşlarının 12-36 aylık atopik dermatitli çocuklarda yaptıkları kesitsel çalışmada, hastalık şiddeti SCORAD ile değerlendirilmiş ve özellikle boy ile kilo üzerinde bağımsız etkili bir faktör olduğu bildirilmiştir. Ayrıca daha şiddetli hastalıkta besin kısıtlaması, daha düşük kalori ve protein alımı ile daha olumsuz büyüme göstergelerinin birlikte görüldüğü belirtilmiştir (3). Bu bulgular, atopik dermatitte hastalık şiddetinin büyümeyi doğrudan ya da beslenme gibi eşlik eden mekanizmalar üzerinden etkileyebileceğini düşündürmektedir. Benzer şekilde Silverberg ve arkadaşlarının ABD'de yürütülen 9 nüfus tabanlı çalışmadan elde edilen verileri değerlendirdikleri analizde, egzama genel olarak kısa boylulukla ilişkili bulunmamış; ancak hastalık şiddetinin ebeveyn bildirimine dayalı olarak değerlendirildiği alt grupta orta ve şiddetli egzamanın hafif hastalığa kıyasla daha düşük boy ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (71). Çalışmamızda olguların büyük çoğunluğunun hafif hastalık şiddeti grubunda yer alması, EASI ile büyüme parametreleri arasında anlamlı ilişki saptanmamış olmasını açıklayabilecek önemli

nedenlerden biri olabilir. Ağır hastaların sınırlı sayıda olması da hastalık şiddetinin büyüme üzerindeki olası etkisinin gösterilmesini güçleştirmiş olabilir.

Öte yandan Patel ve arkadaşlarının 2-11 yaş aralığındaki 80 atopik dermatitli çocuk ve 71 sağlıklı kontrol üzerinde 2 yıl boyunca yürüttükleri prospektif çalışmada, büyüme parametrelerinin etkilenen VYA'ya göre değerlendirilen hastalık yaygınlığından etkilenmediği bildirilmiştir (72). Bu sonuç, çalışmamızda hastalık şiddeti ile büyüme parametreleri arasında anlamlı ilişki saptanmamış olmasıyla uyumludur. Bununla birlikte, literatürde hastalık şiddeti çoğunlukla SCORAD veya etkilenen VYA gibi farklı ölçütlerle değerlendirilmiş olup, doğrudan EASI skoru ile büyüme parametreleri arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışma sayısının sınırlı olması bulgularımızın literatürle birebir karşılaştırılmasını güçleştirmektedir.

Hastalık şiddeti (EASI skoru) ile AD semptom süresi arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Bununla birlikte, literatürde EASI skoru ile semptom süresi arasındaki ilişkiyi doğrudan değerlendiren çalışma sayısı sınırlıdır.

AD semptom süresi ile Boy SDS Neyzi arasında anlamlı korelasyon saptanmamış olması, büyüme üzerindeki etkinin yalnızca semptom süresiyle açıklanamayacağını düşündürmektedir. Bu durum, büyümenin hastalık şiddeti ve semptom süresinin yanı sıra beslenme durumu, uyku bozukluğu, eşlik eden atopik hastalıklar, tedavi özellikleri ve bireysel büyüme potansiyeli gibi çok sayıda faktörden etkilenmesi ile ilişkili olabilir. Ayrıca semptom süresinin aile beyanına dayanması da ölçüm hatasına yol açabilecek bir unsur olarak değerlendirilmelidir.

Literatürde semptom süresi ile büyüme arasındaki ilişkiyi doğrudan değerlendiren çalışma sayısı da sınırlıdır. Palit ve arkadaşlarının 3-5 yaş aralığındaki AD'li çocuklarda yürüttükleri longitudinal çalışmada, hastalık süresi ve tedavi süresinin büyüme üzerinde belirgin bir etkisi gösterilememiştir (70). Buna karşılık Patel ve arkadaşlarının prospektif çalışmasında hastalık süresi ile kemik yaşı gecikmesi arasında pozitif ilişki bildirilmiş, bu durum büyüme etkisinin doğrudan antropometrik ölçümlerden çok büyüme temposu ve maturasyon göstergeleri üzerinden ortaya çıkabileceğini düşündürmüştür (4). Benzer şekilde Yamamoto-Hanada ve arkadaşlarının geniş doğum kohortunda erken başlangıçlı ve persistan egzamanın 2 ve 3 yaşta daha düşük boy Z skoru ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (73). Bu bulgu, atopik dermatitte büyüme üzerindeki etkinin tek başına semptom süresi ile

açıklanamayacağını, hastalığın erken başlaması ve persistan seyretmesi gibi klinik özelliklerden de etkilenebileceğini düşündürmektedir.

Atopik dermatit tanılı hastalar ve sağlıklı kontrol grubu arasında boy, kilo, VKİ, baş çevresi, hedef boy, üst orta kol çevresi ve bu parametrelere ait Neyzi SDS ve DSÖ SDS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Patel ve arkadaşlarının çocukluk çağında başlayan atopik dermatit öyküsü olan erişkin hastalarda yürüttükleri çalışmada, atopik dermatit grubu ile kontrol grubu arasında çalışmamızla benzer şekilde hedef boy SDS değerleri açısından anlamlı fark bulunmadığı bildirilmiştir (74). Thomas ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da atopik dermatit ve kontrol grupları arasında boy SDS ve hedef boy SDS değerleri açısından fark gösterilmemiştir; bununla birlikte SDS hesaplamaları Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri [Centers for Disease Control and Prevention (CDC)] referanslarına dayanmaktadır (75).

Atopik dermatit ile lineer büyüme arasındaki ilişkiyi inceleyen yakın tarihli sistematik derlemede, çocukluk çağında atopik dermatit ile lineer büyüme arasındaki ilişkinin zayıf ve tutarsız olduğu; bazı çalışmalarda daha düşük boy SDS bildirilirken, bazılarında anlamlı ilişki gösterilemediği belirtilmiştir (55). Örneğin Patel ve arkadaşlarının prepubertal atopik dermatitli çocuklarda yürüttükleri prospektif çalışmada, hasta ve kontrol grupları arasında boy SDS ve boy uzama hızı açısından anlamlı fark gösterilememiştir (4). Öte yandan, bazı kohort ve gözlemsel çalışmalarda atopik dermatitli çocuklarda özellikle erken çocukluk döneminde daha düşük boy Z skoru saptandığı, ancak bu farkın yaş ilerledikçe azaldığı ya da geçici olabileceği öne sürülmüştür. Örneğin Nicholas ve arkadaşları, atopik dermatitin erken çocukluk döneminde daha kısa boy, daha yüksek VKİ ve daha düşük kilo ile ilişkili olduğunu, ancak bu ilişkinin ergenlik dönemine doğru zayıfladığını bildirmiştir (76). Çalışmamızın kesitsel tasarımı nedeniyle, büyüme üzerindeki geçici veya yaşa bağlı değişimlerin zaman içindeki seyrinin değerlendirilememiş olması, bu farklılığın olası nedenlerinden biri olabilir.

Park ve arkadaşları tarafından 7-8 yaşlarındaki çocuklar üzerinde yapılan kesitsel çalışmada, tek değişkenli analizde atopik dermatit tanılı çocukların ortalama boyunun kontrol grubuna göre daha kısa olduğu gösterilmiş; ancak genetik altyapı, uyku bozukluğu ve diyet kısıtlamalarının da modele dahil edildiği çok değişkenli

analizde atopik dermatit varlığının boy uzunluğu üzerinde bağımsız bir etkisi olmadığı saptanmıştır (77). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde, atopik dermatit varlığı, yaş, cinsiyet ve doğum ağırlığının Boy SDS Neyzi üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla yapılan lineer regresyon analizinde atopik dermatit varlığı, yaş ve cinsiyetin boy SDS üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkisi gösterilememiştir. Bu bulgular, atopik dermatitte büyüme üzerine gözlenen etkilerin her zaman hastalığın kendisinden kaynaklanmadığını; eşlik eden klinik ve çevresel etkenlerin de bu ilişki üzerinde belirleyici olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmalar arasındaki bu farklılıklar; yaş dağılımı, hastalık şiddetinin değerlendirilme biçimi, izlem süresi ve besin kısıtlaması gibi eşlik eden faktörlerdeki farklılıklardan kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca çalışmamızda hasta ve kontrol gruplarının demografik özellikler bakımından benzer olması ve olguların büyük bölümünün hafif hastalık şiddeti grubunda yer alması da gruplar arasında anlamlı fark saptanmamış olmasını açıklayabilir.

Çalışmamızda doğum ağırlığı arttıkça boy SDS ve kilo SDS değerlerinin de arttığı görüldü. Ayrıca lineer regresyon analizinde doğum ağırlığının boy SDS ile bağımsız ve pozitif ilişkili olduğu saptandı. Morkuniene ve arkadaşlarının 0–12 yaş arasındaki izlem verilerine dayanan çalışmasında, düşük doğum ağırlıklı çocukların normal doğum ağırlıklı akranlarına göre daha kısa ve daha hafif olduğu, ayrıca doğum ağırlığının büyüme üzerindeki etkisinin gestasyon haftasına göre daha belirgin olduğu bildirilmiştir (78). Buna karşılık çalışmamızda doğum ağırlığı ile VKİ SDS ve baş çevresi SDS arasında ilişki saptanmadı. Aynı zamanda doğum haftası ile incelenen büyüme parametrelerinin hiçbiri arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Literatürde doğum haftasının büyüme üzerindeki etkisi çoğunlukla preterm ve term doğum arasındaki karşılaştırmalar üzerinden değerlendirilmektedir. Pfäffle ve arkadaşları, preterm doğan çocuklarda erişkin boya yakın dönemde ölçülen boy SDS değerlerinin term doğan çocuklara göre daha düşük olduğunu bildirmiştir (79). Çalışmamızdaki olguların büyük ölçüde term doğan çocuklardan oluşması, doğum haftası ile Boy SDS arasında anlamlı ilişki saptanmamış olmasını açıklayabilecek nedenlerden biri olabilir. Genel olarak değerlendirildiğinde, çalışmamızda büyüme ile ilişkili bulunan değişkenin doğum ağırlığı olması, çocukluk çağı büyümesinin

yalnızca hastalıkla ilişkili faktörlerden değil, erken dönem büyüme potansiyelini yansıtan perinatal özelliklerden de etkilendiğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda alerjik komorbiditeler ile büyüme parametreleri arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, alerjik astımı olan olgularda kilo değerlerinin alerjik astımı olmayanlara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ancak kilo SDS, boy, boy SDS, VKİ, VKİ SDS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Alerjik rinit varlığına göre yapılan değerlendirmede ise boy ve kilo değerlerinin riniti olan grupta daha yüksek olduğu görülmüş; ancak yaş ve cinsiyete göre standardize edilmiş boy, kilo, VKİ ve bunlara ait SDS değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bu bulgular, alerjik astımı olan olgularda kilo değerlerinde, alerjik riniti olan olgularda ise boy ve kilo değerlerinde gözlenen farklılıkların, büyüme üzerine gerçek bir etkiden ziyade yaş ve cinsiyet dağılımındaki farklılıklardan kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.

Literatürde, astım ve alerjik rinit gibi atopik komorbiditelerin büyüme üzerine etkili olabileceği yönünde görüşler bulunmaktadır (80). Bununla birlikte Patel ve arkadaşlarının AD'li çocuklarda yaptığı çalışmada; astım olanlar ve olmayanlar arasında boy, boy uzama hızı ve kemik yaşı gecikmesi açısından fark bulunmadığı bildirilmiştir (4). Bizim bulgularımız da Patel ve arkadaşlarının astım ile ilgili sonuçlarını desteklemektedir. Tüm bulgular birlikte değerlendirildiğinde, eşlik eden alerjik astım ve alerjik rinit varlığının çalışmamızda büyüme parametreleri üzerinde belirgin bir etkisi gösterilememiştir. Bununla birlikte, çalışmamızda eşlik eden alerjik astım bulunan olgu sayısının 6, alerjik rinit bulunan olgu sayısının ise 17 olması, bu komorbiditelerin büyüme parametreleri üzerindeki olası etkilerinin istatistiksel olarak gösterilememiş olmasında rol oynamış olabilir. Ancak literatürde çelişkili sonuçlar bulunması nedeniyle, atopik dermatite eşlik eden astım ve alerjik rinitin büyüme parametreleri üzerindeki etkisini değerlendirmek için daha geniş örneklemli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda tedavi alan ve almayan hastalar arasında boy, kilo, VKİ ve baş çevresi ölçümlerinin SDS değerleri açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Benzer şekilde, TKS kullanan ile kullanmayan hastalar arasında ve TKİ kullanan ile kullanmayan hastalar arasında da antopometrik ölçümlerin SDS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterilememiştir. Bu bulgular, çalışmamızda

uygulanan topikal tedavilerin büyüme parametreleri üzerinde belirgin bir etkisinin ortaya konulamadığını düşündürmektedir. Nitekim Patel ve arkadaşları, atopik dermatitli çocuklarda topikal glukokortikoid potensi ile boy SDS ve boy uzama hızı arasında anlamlı ilişki saptamamışlardır (4). Benzer şekilde Thomas ve arkadaşlarının kontrollü çalışmasında, topikal kortikosteroid kullanan ve kullanmayan çocuklar arasında boy açısından anlamlı fark gösterilmemiş, ayrıca kortikosteroid potensi ile boy arasında korelasyon saptanmamıştır (81). Gradman ve Wolthers'ın çalışmasında da topikal mometason furoat ve takrolimusun kısa dönem büyüme üzerine istatistiksel olarak anlamlı etkisi gösterilememiştir (82). Güncel derlemelerde de benzer şekilde, topikal kortikosteroidlerin intermittan kullanımının büyüme baskılanması veya büyüme bozukluğu açısından belirgin bir risk oluşturduğuna dair güçlü kanıt bulunmadığı; topikal kortikosteroidler ile topikal kalsinörin inhibitörleri arasında da büyüme açısından anlamlı fark gösterilemediği bildirilmektedir (83,84).

Çalışmamızda, topikal kortikosteroid kullanan hasta sayısının 54, topikal kalsinörin inhibitörü kullanan hasta sayısının ise 13 olması, bu tedavilere ilişkin olası etkilerin istatistiksel olarak gösterilememiş olmasında rol oynamış olabilir. Ayrıca çalışmamızda, tedaviye ilişkin değerlendirme yalnızca önceden kullanım öyküsü üzerinden yapılmış; tedavi süresi, uygulama sıklığı ve kümülatif maruziyet dikkate alınmamıştır. Bu durum, tedavilere ilişkin olası etkilerin büyüme parametreleri üzerindeki yansımalarının tam olarak ortaya konulamamış olmasında rol oynamış olabilir. Literatürde, atopik dermatitte büyüme üzerindeki olumsuz etkilerin özellikle sistemik kortikosteroid kullanımı ile ilişkili olabileceği bildirilmektedir (85). Bununla birlikte, çalışmamızda yalnızca 2 hastada sistemik kortikosteroid ve 1 hastada dupilumab kullanım öyküsünün bulunması nedeniyle, bu tedavilerin büyüme parametreleri üzerindeki olası etkisi ayrıca değerlendirilememiştir.

Çalışmamızda besin kısıtlaması sıklığının AD grubunda sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunması, AD'de diyet kısıtlamasının klinik pratikte sık başvurulan bir yaklaşım olduğunu düşündürmektedir. Besin kısıtlamasının büyük ölçüde ebeveyn kararı ile uygulanıyor olması da, bu yaklaşımın her zaman tıbbi değerlendirme temelinde yapılmadığını göstermektedir. Literatürde de AD tanılı çocuklarda besin kısıtlamasının oldukça sık olduğu bildirilmiştir.

Nitekim Low ve arkadaşlarının 12-36 aylık AD tanılı çocuklarda yürüttükleri kesitsel çalışmada, besin kısıtlaması prevalansı %60,7 olarak saptanmış ve kısıtlamanın çoğu olguda aileler tarafından uygulandığı belirtilmiştir (3). Benzer şekilde Hon ve arkadaşlarının pediatrik dermatoloji polikliniğinde takip edilen 179 AD tanılı çocuk ve 78 kontrol üzerinde yürüttükleri çalışmada, özellikle orta ve şiddetli atopik dermatitli çocuklarda kontrol grubuna kıyasla besin kısıtlama prevalansının daha yüksek olduğu, bu uygulamaların çoğu zaman aile inancı ve geçmişte egzamayı alevlendirdiği düşünülen besinlere yönelik deneyimlere dayandığı bildirilmiştir (86). Bu durum, atopik dermatitte besinlerin hastalığı tetiklediği yönündeki aile algısının güçlü olduğunu ve diyet uygulamalarının çoğu zaman yeterli tıbbi değerlendirme olmaksızın başlatılabildiğini düşündürmektedir. Bu tür kısıtlamalar, özellikle doğrulanmış gıda alerjisine dayanmıyorsa, yetersiz beslenme, büyüme geriliği ve vitamin-mineral eksikliklerine yol açabilir (3,86).

Çalışmamızda besin kısıtlaması nedenine göre yapılan değerlendirmede ise, doktor önerisi ile diyet uygulayanlar ile ebeveyn kararıyla kısıtlama yapanlar arasında büyüme parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Bununla birlikte, boy, kilo ve VKİ'ne ait SDS değerlerinin doktor önerisi ile diyet uygulayan grupta sayısal olarak daha yüksek olması, tıbbi değerlendirme sonrasında düzenlenen diyetlerin daha kontrollü ve dengeli uygulanabileceğini düşündürmekle birlikte, bu farkların istatistiksel olarak anlamlı olmaması nedeniyle temkinli yorumlanmalıdır. Literatürde doktor önerisi ile ebeveyn kararıyla uygulanan besin kısıtlamalarının büyüme parametreleri üzerindeki etkilerini doğrudan karşılaştıran çalışma sayısı sınırlıdır. Bu nedenle, bulgularımızın literatürle birebir karşılaştırılması güçleşmektedir.

Öte yandan, doğrulanmış ya da klinik olarak güçlü şekilde şüphe edilen gıda tetikleyicileri bulunan çocuklarda hedefe yönelik eliminasyon diyetlerinin atopik dermatit semptomlarını azaltmada yararlı olabileceğini düşündüren çalışmalar da mevcuttur. Örneğin Dhar ve arkadaşlarının 6 ay-12 yaş arasındaki 100 atopik dermatitli çocukta yürüttükleri kontrolsüz açık pilot çalışmada, 3 haftalık eliminasyon diyeti sonrasında SCORAD indeksi, kaşıntı şiddeti ve etkilenen VYA'da anlamlı azalma bildirildiği gösterilmiştir (87).

Çalışmamızda besin kısıtlaması olan ve olmayan AD'li hastalar arasında boy,

kilo, VKİ, baş çevresi ve bunlara ait SDS değerleri ile üst orta kol çevresi değerleri açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Bu bulgu, besin kısıtlamasının çalışma örneklemimizde büyüme parametreleri üzerine ölçülebilir bir etkisinin gösterilemediğini düşündürmektedir. Buna karşılık Low ve arkadaşlarının çalışmasında, besin kısıtlaması en az üç besinin diyetten çıkarılması olarak tanımlanmış ve bu çocuklarda boy, kilo, baş çevresi, üst orta kol çevresi ve VKİ'nin DSÖ'ye göre hesaplanan SDS değerlerinin besin kısıtlaması olmayanlara göre daha düşük olduğu bildirilmiştir (3). Ayrıca yakın tarihli bir sistematik derlemede, özellikle üç veya daha fazla besine yönelik eliminasyon uygulanan çocuklarda büyüme bozukluğu ve beslenme yetersizliği riskinin daha belirgin olabileceği bildirilmiştir (3,88). Bunun yanında, çalışmamızda besin kısıtlaması; kısıtlanan besinler ve kısıtlama kararının doktor önerisi ya da ebeveyn kararı olmasına göre değerlendirilmiş, ancak kısıtlanan besin sayısı, kısıtlamanın süresi ve doğrulanmış besin alerjisi varlığı ayrıntılı olarak sorgulanmamıştır. Bu durum, besin kısıtlamasının büyüme parametreleri üzerindeki etkisinin tam olarak ortaya konulamamış olmasında rol oynamış olabilir.

Çalışmamızda besin kısıtlaması ile EASI ikili grubu, AD semptom süresi, AD tedavisi, alerjik astım ve alerjik rinit varlığı arasında anlamlı ilişki gösterilememiştir. Lojistik regresyon analizinde de hastalık şiddeti, uyku bozukluğu, alerjik astım, alerjik rinit ve AD tedavisinin besin kısıtlaması ile bağımsız ilişkisi saptanmamıştır. Bu bulgular, çalışmamızda besin kısıtlamasının daha çok hastalık şiddetinden bağımsız aile tercihi ya da davranışsal etkenlerle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Buna karşılık Low ve arkadaşlarının çalışmasında daha şiddetli hastalığın besin kısıtlaması için bağımsız bir risk faktörü olduğu bildirilmiş; ayrıca daha ağır hastalıkta daha düşük kalori ve protein alımı ile daha olumsuz büyüme göstergelerinin birlikte bulunduğu gösterilmiştir (3). Kore'de 77 çocukla yapılan retrospektif çalışmada da besin kısıtlama öyküsü olan hastalarda SCORAD skorlarının daha yüksek olduğu ve kısıtlanan besin sayısı ile hastalık şiddeti arasında pozitif korelasyon saptandığı bildirilmiştir (89).

Bu farklılık, çalışmamızdaki olguların büyük bölümünün hafif hastalık şiddeti grubunda, başka bir ifadeyle EASI<7 grubunda yer alması nedeniyle, hastalık şiddetinin besin kısıtlaması üzerindeki olası etkilerinin istatistiksel olarak

gösterilememiş olmasıyla ilişkili olabilir. Ayrıca hastalık şiddetinin çalışmamızda EASI ile, diğer çalışmalarda ise çoğunlukla SCORAD ile değerlendirilmiş olması ve çalışma tasarımlarındaki farklılıklar, bulguların doğrudan karşılaştırılmasını sınırlamaktadır.

Çalışmamızda uyku bozukluğu sıklığının AD grubunda sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak daha yüksek bulunması, uyku sorunlarının AD'nin önemli klinik eşlikçilerinden biri olduğunu düşündürmektedir. AD grubunda uyku bozukluğu oranının %46,85 olarak saptanması ve en sık semptomların gece uyanması ile uykuya dalmada zorluk olması, atopik dermatitte uyku bozukluğunun özellikle gece saatlerinde belirginleşen fizyopatolojik mekanizmalarla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Nitekim literatürde, atopik dermatitte uyku bölünmesinin yalnızca kaşıntı ve kaşıma davranışı ile açıklanamayacağı; gece artan transepidermal su kaybı, kortizol düzeylerindeki düşüş, sitokinlerin sirkadiyen ritmi, deri bariyer fonksiyonundaki gece değişiklikleri ve melatonin düzensizliğinin bu süreçte rol oynayabileceği bildirilmektedir (90). Bu nedenle çalışmamızda gece uyanmasının en sık semptom olarak saptanması, atopik dermatitte uyku bozukluğunun gece saatlerinde belirginleşen mekanizmalarla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Ayrıca Chang ve Chiang'ın derlemesinde, çocuklarda atopik dermatite eşlik eden uyku bozukluğunun %47–60 oranında bildirildiği, bunun yaşam kalitesini bozduğu ve nörokognitif işlevler ile davranış üzerinde olumsuz etkiler oluşturabileceği vurgulanmıştır (90). Benzer şekilde Lee ve arkadaşlarının derlemesinde de çocuklarda atopik dermatite eşlik eden uyku bozukluklarının gece uyanmaları, uyku fragmantasyonu, uykuya dalmada gecikme, azalmış toplam uyku süresi ve azalmış uyku etkinliği gibi çok boyutlu biçimlerde ortaya çıktığı belirtilmiştir (91). Tüm bu veriler birlikte değerlendirildiğinde, bizim çalışmamızda saptanan yüksek uyku bozukluğu oranı literatürle uyumlu görünmekte ve atopik dermatitte uyku kalitesinin yalnızca yaşam kalitesini değil, hastalık yükünü ve çocukların genel iyilik halini de etkileyen önemli bir bileşen olduğunu desteklemektedir.

Buna karşın çalışmamızda uyku bozukluğu olan ve olmayan atopik dermatitli hastalar arasında boy, kilo, VKİ, baş çevresi, üst orta kol çevresi ve bunlara ait SDS değerleri açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Ayrıca lineer regresyon analizinde

de uyku bozukluğu varlığının Boy SDS Neyzi ile bağımsız ilişki göstermediği görülmüştür. Bu bulgular, çalışma örneklemimizde uyku bozukluğunun büyüme parametreleri üzerinde ölçülebilir bir etkisinin gösterilemediğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, literatürde uyku bozukluğunun çocuklarda lineer büyüme üzerine olumsuz etkilerle ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Örneğin Park ve arkadaşlarının 7-8 yaşlarındaki çocuklarda yürüttükleri çalışmada, AD grubunda boy daha kısa bulunmuş ve çok değişkenli analizde uyku bozukluğu, diyet kısıtlaması, ebeveyn boyu ve astım gibi değişkenlerin etkili olduğu; AD'nin ise boy uzunluğu üzerinde bağımsız bir belirleyici olmadığı gösterilmiştir (77). Benzer şekilde Silverberg ve arkadaşlarının 9 nüfus tabanlı çalışmayı değerlendirdiği analizde, AD genel olarak kısa boyluluk ile ilişkili bulunmamasına rağmen, yetersiz uyku sorunu eşlik eden alt grupta kısa boyluluk açısından artmış risk olabileceği bildirilmiştir (71). Lee ve arkadaşlarının derlemesinde de AD'ye eşlik eden uyku bozukluğunun kısa boyluluk ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (91).

Bununla birlikte, uyku bozukluğunun büyüme üzerindeki etkisi kısa dönemli antropometrik ölçümlerden çok büyüme hızı, hormonal ritim ve uzun dönemli büyüme paternleri üzerinden ortaya çıkıyor olabilir. Örneğin yavaş derin dalga uykusunda bölünme, çocukluk çağı boy uzamasının en önemli etkenlerinden biri olan gece GH salınımını bozabilir (90,92). Çalışmamızın kesitsel tasarımı nedeniyle bu olası ilişkinin zamansal boyutu değerlendirilememiştir.

Çalışmamızda uyku bozukluğu ile hastalık şiddeti arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, genel uyku bozukluğu varlığına göre EASI skorları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Benzer şekilde uykuya dalmada zorluk, sabah uyanmada zorluk ve gündüz uykululuk hali açısından da EASI skorları arasında anlamlı ilişki gösterilememiştir.

Gece uyanması olan hastalarda EASI skorlarının daha yüksek gözlenmesine karşın, bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Bununla birlikte, literatürde hastalık şiddeti ile uyku bozukluğu arasında ilişki bildiren çalışmalar bulunmaktadır. Nitekim Fishbein ve arkadaşlarının orta-şiddetli atopik dermatitli çocuklarda yaptıkları olgu-kontrol çalışmasında, hastalık şiddetinin objektif olarak değerlendirilen gece içi uyanıklık süresi ile anlamlı korelasyon gösterdiği; bu ilişkinin total SCORAD, objektif SCORAD ve EASI ile saptandığı bildirilmiştir

(93). Bu farklılık, çalışmamızdaki olguların büyük bölümünün hafif hastalık şiddeti grubunda yer alması nedeniyle hastalık şiddeti ile uyku bozukluğu arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak gösterilememiş olmasıyla ilişkili olabilir. Ayrıca uyku bozukluğunun çalışmamızda semptom sorgulaması ile değerlendirilmiş olması ve objektif uyku ölçümlerinin kullanılmamış olması da sonuçları etkilemiş olabilir.

Genel olarak değerlendirildiğinde, çalışmamızda atopik dermatitli çocuklarda uyku bozukluğu kontrol grubuna göre daha sık saptanmış, ancak bu durumun büyüme parametreleri ve hastalık şiddeti ile doğrudan ilişkisi gösterilememiştir. Bu bulgu, uyku bozukluğunun atopik dermatitte sık görülen bir klinik sorun olmakla birlikte, büyüme üzerindeki etkisinin çok sayıda eşlik eden faktör tarafından şekillendiğini düşündürmektedir. Kaşıntı şiddeti, gece semptomlarının sıklığı, hastalık aktivitesinin dönemsel değişimi ve uyku bozukluğunun süresi gibi değişkenlerin ayrıntılı biçimde değerlendirildiği, daha geniş örneklemli, prospektif ve objektif uyku ölçümlerini içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın kesitsel tasarımı, olguların büyük bölümünün hafif hastalık şiddeti grubunda yer alması ve bazı klinik değişkenlerin ayrıntılı olarak ölçülememiş olması, bulguların yorumlanmasında göz önünde bulundurulması gereken başlıca sınırlılıklardır. Bununla birlikte, hasta ve kontrol grubunun birlikte değerlendirilmiş olması, hastalık şiddetinin EASI ile belirlenmiş olması, büyüme parametrelerinin farklı referans sistemleriyle incelenmiş olması ve büyüme ile ilişkili çok sayıda klinik değişkenin aynı çalışmada ele alınmış olması çalışmanın güçlü yönleri arasındadır.

6.SONUÇLAR

Bu çalışmada atopik dermatit tanılı çocuklarda hastalık şiddeti, büyüme parametreleri, besin kısıtlaması, tedavi özellikleri ve uyku bozukluğu arasındaki ilişkiler değerlendirilmiş ve aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır:

1. Atopik dermatitli çocuklarda hastalık şiddetini yansıtan EASI skoru ile büyüme parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır.
2. Atopik dermatitli hastalar ile kontrol grubu arasında büyüme parametreleri açısından anlamlı fark gösterilememiştir.
3. Doğum ağırlığının Boy SDS ile bağımsız ve pozitif ilişkili olduğu saptanmış; buna karşılık doğum haftası ile büyüme parametreleri arasında anlamlı ilişki gösterilememiştir.
4. Alerjik astım ve alerjik rinit varlığının, çalışmamızda büyüme parametreleri üzerinde belirgin bir etkisi gösterilememiştir.
5. Topikal tedavi alan ve almayan hastalar arasında, ayrıca topikal kortikosteroid veya topikal kalsinörin inhibitörü kullanan ve kullanmayan hastalar arasında büyüme parametreleri açısından anlamlı fark saptanmamıştır.
6. Besin kısıtlaması sıklığı atopik dermatit grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Ancak besin kısıtlaması olan ve olmayan atopik dermatitli hastalar arasında büyüme parametreleri açısından anlamlı fark gösterilememiştir.
7. Uyku bozukluğu sıklığı atopik dermatit grubunda sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Buna karşın, uyku bozukluğu olan ve olmayan AD'li hastalar arasında büyüme parametreleri ve hastalık şiddeti açısından anlamlı fark gösterilememiştir.
8. Besin kısıtlaması ve uyku bozukluğu gibi klinik özelliklerin, çalışmamızda büyüme parametreleri üzerinde bağımsız etkisi gösterilememiştir.

Sonuç olarak, bu çalışmada AD'li çocuklarda hastalık şiddeti ile büyüme parametreleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bununla birlikte, uyku bozukluğu ve besin kısıtlamasının AD'li çocuklarda daha sık görülmesi, bu hastaların yalnızca deri bulguları açısından değil, büyüme ve genel çocuk sağlığı ile

ilişkili çok boyutlu özellikler yönünden de değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir. Özellikle klinisyenlerin hasta izlemi sırasında uyku bozukluğu varlığını sorgulaması, gereksiz besin kısıtlamaları açısından dikkatli olması ve aileleri bu konuda uygun biçimde bilgilendirmesi önem taşımaktadır. Besin kısıtlamalarının yalnızca uygun klinik değerlendirme ve gerekli durumlarda alerjik incelemeler doğrultusunda planlanması, olası beslenme yetersizlikleri ve büyüme üzerindeki istenmeyen etkilerin önlenmesine katkı sağlayabilir. Benzer şekilde, uyku bozukluğunun erken fark edilmesi ve gerekli durumlarda ayrıntılı değerlendirilmesi, hastalığın çocuk üzerindeki genel yükünün azaltılmasına yardımcı olabilir. Daha geniş örneklemli, prospektif ve objektif ölçümleri içeren çalışmalar, atopik dermatitin büyüme üzerindeki olası etkilerini ve bu süreçte rol oynayan klinik belirleyicileri daha net ortaya koyabilir.

7.KAYNAKLAR

1. Eichenfield LF, Tom WL, Chamlin SL, Feldman SR, Hanifin JM, Simpson EL, vd. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol. Şubat 2014;70(2):338-51. doi:10.1016/j.jaad.2013.10.010 PubMed PMID: 24290431; PubMed Central PMCID: PMC4410183.
2. Park MK, Park KY, Li K, Seo SJ, Hong CK. The Short Stature in Atopic Dermatitis Patients: Are Atopic Children Really Small for Their Age? Ann Dermatol. Şubat 2013;25(1):23-7. doi:10.5021/ad.2013.25.1.23 PubMed PMID: 23467580; PubMed Central PMCID: PMC3582924.
3. Low DW, Jamil A, Md Nor N, Kader Ibrahim SB, Poh BK. Food restriction, nutrition status, and growth in toddlers with atopic dermatitis. Pediatr Dermatol. Ocak 2020;37(1):69-77. doi:10.1111/pde.14004 PubMed PMID: 31667896.
4. Patel L, Clayton PE, Addison GM, Price DA, David TJ. Linear growth in prepubertal children with atopic dermatitis. Arch Dis Child. Ağustos 1998;79(2):169-72. doi:10.1136/adc.79.2.169 PubMed PMID: 9797602; PubMed Central PMCID: PMC1717669.
5. Thomsen SF. Epidemiology and natural history of atopic diseases. European Clinical Respiratory Journal. 24 Mart 2015;2:10.3402/ecrj.v2.24642. doi:10.3402/ecrj.v2.24642 PubMed PMID: 26557262.
6. Wallach D, Taïeb A. Atopic Dermatitis/Atopic Eczema. Içinde: Bergmann KC, Ring J, editörler. Chemical Immunology and Allergy [Internet]. S. Karger AG; 2014 [a.yer 07 Ekim 2025]. s. 81-96. Erişim adresi: https://karger.com/chapter/doi/10.1159/000358606 doi:10.1159/000358606
7. Yoshida T, Beck LA, De Benedetto A. Skin barrier defects in atopic dermatitis: From old idea to new opportunity. Allergology International. 01 Ocak 2022;71(1):3-13. doi:10.1016/j.alit.2021.11.006
8. Tian J, Zhang D, Yang Y, Huang Y, Wang L, Yao X, vd. Global epidemiology of atopic dermatitis: a comprehensive systematic analysis and modelling study. Br J Dermatol. 01 Ocak 2024;190(1):55-61. doi:10.1093/bjd/ljad339
9. Xue Y, Bao W, Zhou J, Zhao QL, Hong SZ, Ren J, vd. Global Burden, Incidence and Disability-Adjusted Life-Years for Dermatitis: A Systematic Analysis Combined With Socioeconomic Development Status, 1990–2019. Front Cell Infect Microbiol. 12 Nisan 2022;12. doi:10.3389/fcimb.2022.861053
10. Bylund S, Kobyletzki LB von, Svalstedt M, Svensson Å. Prevalence and Incidence of Atopic Dermatitis: A Systematic Review. Acta Dermato-Venereologica. 09 Haziran 2020;100(12):320-9. doi:10.2340/00015555-3510
11. Volke A, Toompere K, Laisaar KT, Oona M, Tisler A, Johannson A, vd. 12-month prevalence of atopic dermatitis in resource-rich countries: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 06 Eylül 2022;12(1):15125. doi:10.1038/s41598-022-19508-7

12. Civelek E, Yüksel H, Boz A, Orhan F, Üner A, Çakır B. Prevalence, Burden, and Risk Factors of Atopic Eczema in Schoolchildren Aged 10-11 Years: A National Multicenter Study. J Investig Allergol Clin Immunol. 2011;21.
13. Akcay A, Tamay Z, Ergin A, Guler N. Prevalence and Risk Factors of Atopic Eczema in Turkish Adolescents. Pediatric Dermatology. Mayıs 2014;31(3):319-25. doi:10.1111/pde.12244
14. Yang G, Seok JK, Kang HC, Cho YY, Lee HS, Lee JY. Skin Barrier Abnormalities and Immune Dysfunction in Atopic Dermatitis. International Journal of Molecular Sciences. 20 Nisan 2020;21(8). doi:10.3390/ijms21082867
15. Upadhyay PR, Seminario-Vidal L, Abe B, Ghobadi C, Sims JT. Cytokines and Epidermal Lipid Abnormalities in Atopic Dermatitis: A Systematic Review. Cells. 08 Aralık 2023;12(24). doi:10.3390/cells12242793
16. Irvine AD, McLean WHI, Leung DYM. Filaggrin Mutations Associated with Skin and Allergic Diseases. New England Journal of Medicine. 06 Ekim 2011;365(14):1315-27. doi:10.1056/NEJMra1011040
17. Margolis DJ, Mitra N, Gochnauer H, Wubbenhorst B, D'Andrea K, Kraya A, vd. Uncommon Filaggrin Variants Are Associated with Persistent Atopic Dermatitis in African Americans. J Invest Dermatol. Temmuz 2018;138(7):1501-6. doi:10.1016/j.jid.2018.01.029 PubMed PMID: 29428354; PubMed Central PMCID: PMC6272058.
18. Thawer-Esmail F, Jakasa I, Todd G, Wen Y, Brown SJ, Kroboth K, vd. South African amaXhosa patients with atopic dermatitis have decreased levels of filaggrin breakdown products but no loss-of-function mutations in filaggrin. J Allergy Clin Immunol. Ocak 2014;133(1):280-282.e1-2. doi:10.1016/j.jaci.2013.09.053 PubMed PMID: 24369804; PubMed Central PMCID: PMC3884121.
19. Hendricks AJ, Eichenfield LF, Shi VY. The impact of airborne pollution on atopic dermatitis: a literature review. Br J Dermatol. 01 Temmuz 2020;183(1):16-23. doi:10.1111/bjd.18781
20. Maarouf M, Maarouf CL, Yosipovitch G, Shi VY. The impact of stress on epidermal barrier function: an evidence-based review. Br J Dermatol. 01 Aralık 2019;181(6):1129-37. doi:10.1111/bjd.17605
21. Margolis DJ, Mitra N, Wubbenhorst B, D'Andrea K, Kraya AA, Hoffstad O, vd. Association of Filaggrin Loss-of-Function Variants With Race in Children With Atopic Dermatitis. JAMA Dermatol. 01 Kasım 2019;155(11):1269-76. doi:10.1001/jamadermatol.2019.1946 PubMed PMID: 31365035; PubMed Central PMCID: PMC6669787.
22. Winge MCG, Bilcha KD, Liedén A, Shibeshi D, Sandilands A, Wahlgren CF, vd. Novel filaggrin mutation but no other loss-of-function variants found in Ethiopian patients with atopic dermatitis. Br J Dermatol. Kasım 2011;165(5):1074-80. doi:10.1111/j.1365-2133.2011.10475.x PubMed PMID: 21692775.
23. Barnes KC. An Update on the Genetics of Atopic Dermatitis: Scratching the Surface in 2009. J Allergy Clin Immunol. Ocak 2010;125(1):16-31. doi:10.1016/j.jaci.2009.11.008 PubMed PMID: 20109730; PubMed Central PMCID: PMC2874322.

24. Katoh N, Ohya Y, Ikeda M, Ebihara T, Katayama I, Saeki H, vd. Clinical practice guidelines for the management of atopic dermatitis 2018. The Journal of Dermatology. 2019;46(12):1053-101. doi:10.1111/1346-8138.15090
25. Turchin I, Bourcier M. The Role of Interleukins in the Pathogenesis of Dermatological Immune-Mediated Diseases. Adv Ther. 01 Ekim 2022;39(10):4474-508. doi:10.1007/s12325-022-02241-y
26. Yamamura Y, Nakashima C, Otsuka A. Interplay of cytokines in the pathophysiology of atopic dermatitis: insights from Murin models and human. Front Med. 25 Mart 2024;11. doi:10.3389/fmed.2024.1342176
27. Huang IH, Chung WH, Wu PC, Chen CB. JAK–STAT signaling pathway in the pathogenesis of atopic dermatitis: An updated review. Front Immunol. 08 Aralık 2022;13. doi:10.3389/fimmu.2022.1068260
28. Kupschke E, Schenk M. The myeloid switch: immune drivers in atopic dermatitis — roles in pathogenesis and emerging therapeutic targeting. Front Immunol. 30 Haziran 2025;16. doi:10.3389/fimmu.2025.1608338
29. Huang Y, Chen L, Liu F, Xiong X, Ouyang Y, Deng Y. Tryptophan, an important link in regulating the complex network of skin immunology response in atopic dermatitis. Front Immunol. 22 Ocak 2024;14. doi:10.3389/fimmu.2023.1300378
30. Garcovich S, Maurelli M, Gisondi P, Peris K, Yosipovitch G, Girolomoni G. Pruritus as a Distinctive Feature of Type 2 Inflammation. Vaccines (Basel). 23 Mart 2021;9(3):303. doi:10.3390/vaccines9030303 PubMed PMID: 33807098; PubMed Central PMCID: PMC8005108.
31. Geoghegan JA, Irvine AD, Foster TJ. Staphylococcus aureus and Atopic Dermatitis: A Complex and Evolving Relationship. Trends Microbiol. Haziran 2018;26(6):484-97. doi:10.1016/j.tim.2017.11.008 PubMed PMID: 29233606.
32. Totté JEE, van der Feltz WT, Hennekam M, van Belkum A, van Zuuren EJ, Pasmans SGMA. Prevalence and odds of Staphylococcus aureus carriage in atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. Br J Dermatol. Ekim 2016;175(4):687-95. doi:10.1111/bjd.14566 PubMed PMID: 26994362.
33. Chiesa Fuxench ZC, Mitra N, Del Pozo D, Hoffstad O, Shin DB, Margolis DJ. Risk of Atopic Dermatitis and the atopic march paradigm in children of mothers with atopic illnesses: a birth cohort study from the United Kingdom. J Am Acad Dermatol. Mart 2024;90(3):561-8. doi:10.1016/j.jaad.2023.11.013 PubMed PMID: 37984723; PubMed Central PMCID: PMC10922528.
34. Flohr C, Yeo L. Atopic Dermatitis and the Hygiene Hypothesis Revisited. Içinde: Shiohara T, editör. Current Problems in Dermatology [Internet]. S. Karger AG; 2011 [a.yer 30 Ekim 2025]. s. 1-34. Erişim adresi: https://karger.com/chapter/doi/10.1159/000323290 doi:10.1159/000323290
35. Blakeway H, Van-de-Velde V, Allen VB, Kravvas G, Palla L, Page MJ, vd. What is the evidence for interactions between filaggrin null mutations and environmental exposures in the aetiology of atopic dermatitis? A systematic review. Br J Dermatol. Eylül 2020;183(3):443-51.

doi:10.1111/bjd.18778 PubMed PMID: 31794059; PubMed Central PMCID: PMC7496176.

36. Narla S, Silverberg JI. The Role of Environmental Exposures in Atopic Dermatitis. Curr Allergy Asthma Rep. 12 Ekim 2020;20(12):74. doi:10.1007/s11882-020-00971-z
37. Ständer S. Atopic Dermatitis. Ropper AH, editör. N Engl J Med. 25 Mart 2021;384(12):1136-43. doi:10.1056/NEJMra2023911
38. Avena-Woods C. Overview of atopic dermatitis. Am J Manag Care. Haziran 2017;23(8 Suppl):S115-23. PubMed PMID: 28978208.
39. Afshari M, Kolackova M, Rosecka M, Čelakovská J, Krejsek J. Unraveling the skin; a comprehensive review of atopic dermatitis, current understanding, and approaches. Front Immunol. 04 Mart 2024;15. doi:10.3389/fimmu.2024.1361005
40. Napolitano M, Fabbrocini G, Martora F, Genco L, Noto M, Patruno C. Children atopic dermatitis: Diagnosis, mimics, overlaps, and therapeutic implication [İnternet]. doi:10.1111/dth.15901
41. Lee HH, Patel KR, Singam V, Rastogi S, Silverberg JI. A systematic review and meta-analysis of the prevalence and phenotype of adult-onset atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol. Haziran 2019;80(6):1526-1532.e7. doi:10.1016/j.jaad.2018.05.1241 PubMed PMID: 29864464.
42. Deleuran M, Vestergaard C. Clinical heterogeneity and differential diagnosis of atopic dermatitis. Br J Dermatol. Temmuz 2014;170:2-6. doi:10.1111/bjd.12933
43. Patruno C, Ferrillo M, Fabbrocini G, Napolitano M. A case of dirty neck in severe and diffuse atopic dermatitis successfully treated with dupilumab. Dermatologic Therapy. 2021;34(1):e14556. doi:10.1111/dth.14556
44. Lopez Carrera YI, Al Hammadi A, Huang YH, Llamado LJ, Mahgoub E, Tallman AM. Epidemiology, Diagnosis, and Treatment of Atopic Dermatitis in the Developing Countries of Asia, Africa, Latin America, and the Middle East: A Review. Dermatol Ther (Heidelb). 01 Aralık 2019;9(4):685-705. doi:10.1007/s13555-019-00332-3
45. Julián-Gónzalez RE, Orozco-Covarrubias L, Durán-McKinster C, Palacios-Lopez C, Ruiz-Maldonado R, Sáez-de-Ocariz M. Less Common Clinical Manifestations of Atopic Dermatitis: Prevalence by Age. Pediatric Dermatology. 2012;29(5):580-3. doi:10.1111/j.1525-1470.2012.01739.x
46. Belmesk L, Muntyanu A, Cantin E, AlHalees Z, Jack CS, Le M, vd. Prominent Role of Type 2 Immunity in Skin Diseases: Beyond Atopic Dermatitis. J Cutan Med Surg. 01 Ocak 2022;26(1):33-49. doi:10.1177/12034754211027858
47. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic Features of Atopic Dermatitis. Acta Dermato-Venereologica. 11 Kasım 1980;60:44-7. doi:10.2340/00015555924447
48. Williams HC, Jburney PG, Pembroke AC, Hay RJ, Atopic Dermatitis Diagnostic Criteria Working Party. The U.K. Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis. III. Independent hospital validation. Br J Dermatol. Eylül 1994;131(3):406-16. doi:10.1111/j.1365-2133.1994.tb08532.x
49. Udkoff J, Borok J, Vaida F, Tang B, Matiz C, Ahluwalia J, vd. Assessment of the American

Academy of Dermatology Diagnostic Criteria for Pediatric Atopic Dermatitis and Modification into a Checkbox Form: A Cross-Sectional Study. Pediatr Dermatol. 2023;40(5):809-15. doi:10.1111/pde.15338 PubMed PMID: 37341972; PubMed Central PMCID: PMC10627234.

50. Williams HC, Schmitt J, Thomas KS, Spuls PI, Simpson EL, Apfelbacher CJ, vd. The HOME Core outcome set for clinical trials of atopic dermatitis. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 01 Haziran 2022;149(6):1899-911. doi:10.1016/j.jaci.2022.03.017 PubMed PMID: 35351441.
51. Hanifin JM, Baghoomian W, Grinich E, Leshem YA, Jacobson M, Simpson EL. The Eczema Area and Severity Index—A Practical Guide. Dermatitis. 2022;33(3):187-92. doi:10.1097/DER.0000000000000895 PubMed PMID: 35594457; PubMed Central PMCID: PMC9154300.
52. Silverberg JI, Lei D, Yousaf M, Janmohamed SR, Vakharia PP, Chopra R, vd. What are the best endpoints for Eczema Area and Severity Index and Scoring Atopic Dermatitis in clinical practice? A prospective observational study*. Br J Dermatol. 01 Mayıs 2021;184(5):888-95. doi:10.1111/bjd.19457
53. Paller AS, Spergel JM, Mina-Osorio P, Irvine AD. The atopic march and atopic multimorbidity: Many trajectories, many pathways. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 01 Ocak 2019;143(1):46-55. doi:10.1016/j.jaci.2018.11.006 PubMed PMID: 30458183.
54. Narla S, Silverberg JI. Current updates in the epidemiology and comorbidities of atopic dermatitis. Annals of Allergy, Asthma & Immunology. 01 Kasım 2025;135(5):511-20. doi:10.1016/j.anai.2025.05.003 PubMed PMID: 40350074.
55. Gerard G, Ng WWV, Koh JKJ, Varughese SM, Loke KY, Lee YS, vd. The association between atopic dermatitis and linear growth in children- a systematic review. Eur J Pediatr. Aralık 2024;183(12):5113-28. doi:10.1007/s00431-024-05804-z PubMed PMID: 39373793.
56. Nicholas MN, Keown-Stoneman CDG, Maguire JL, Drucker AM. Association Between Atopic Dermatitis and Height, Body Mass Index, and Weight in Children. JAMA Dermatol. 01 Ocak 2022;158(1):26-32. doi:10.1001/jamadermatol.2021.4529
57. Singleton H, Hodder A, Almilaji O, Ersser SJ, Heaslip V, O'Meara S, vd. Educational and psychological interventions for managing atopic dermatitis (eczema). Cochrane Database Syst Rev. 12 Ağustos 2024;2024(8):CD014932. doi:10.1002/14651858.CD014932.pub2 PubMed PMID: 39132734; PubMed Central PMCID: PMC11318083.
58. Perzynski LA. Update on conventional therapy for atopic dermatitis. Allergo J Int. 01 Eylül 2025;34(6):173-9. doi:10.1007/s40629-025-00346-8
59. Wollenberg A, Kinberger M, Arents B, Aszodi N, Avila Valle G, Barbarot S, vd. European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema – part II: non-systemic treatments and treatment recommendations for special AE patient populations. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2022;36(11):1904-26. doi:10.1111/jdv.18429
60. Shobnam N, Ratley G, Zeldin J, Yadav M, Myles IA. Environmental and behavioral mitigation strategies for patients with atopic dermatitis. JAAD International. 01 Aralık 2024;17:181-91.

doi:10.1016/j.jdin.2024.07.018 PubMed PMID: 39525843.

61. Sala-Cunill A, Lazaro M, Herráez L, Quiñones M, Moro-Moro M, Sanchez I. Basic Skin Care and Topical Therapies for Atopic Dermatitis: Essential Approaches and Beyond. J Investig Allergol Clin Immunol. 09 Aralık 2018;28(6):379-91. doi:10.18176/jiaci.0293
62. Chu DK, Schneider L, Asiniwasis RN, Boguniewicz M, Benedetto AD, Ellison K, vd. Atopic dermatitis (eczema) guidelines: 2023 American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/American College of Allergy, Asthma and Immunology Joint Task Force on Practice Parameters GRADE– and Institute of Medicine–based recommendations. Annals of Allergy, Asthma & Immunology. 01 Mart 2024;132(3):274-312. doi:10.1016/j.anai.2023.11.009 PubMed PMID: 38108679.
63. Sidbury R, Alikhan A, Bercovitch L, Cohen DE, Darr JM, Drucker AM, vd. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis in adults with topical therapies. Journal of the American Academy of Dermatology. Temmuz 2023;89(1):e1-20. doi:10.1016/j.jaad.2022.12.029
64. Mirali S, Drucker AM. New Topical and Systemic Treatments for Atopic Dermatitis. Clin Exp Allergy. Kasım 2025;55(11):1057-69. doi:10.1111/cea.70136 PubMed PMID: 40836559; PubMed Central PMCID: PMC12617513.
65. Kleinman E, Laborada J, Metterle L, Eichenfield LF. What's New in Topicals for Atopic Dermatitis? Am J Clin Dermatol. 01 Eylül 2022;23(5):595-603. doi:10.1007/s40257-022-00712-0
66. Wollenberg A, Kinberger M, Arents B, Aszodi N, Barbarot S, Bieber T, vd. European Guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema: Living update. J Eur Acad Dermatol Venereol. Eylül 2025;39(9):1537-66. doi:10.1111/jdv.20639 PubMed PMID: 40317496; PubMed Central PMCID: PMC12376260.
67. Mirali S, Drucker AM. New Topical and Systemic Treatments for Atopic Dermatitis. Clin Exp Allergy. Kasım 2025;55(11):1057-69. doi:10.1111/cea.70136 PubMed PMID: 40836559; PubMed Central PMCID: PMC12617513.
68. Zhou S, Qi F, Gong Y, Zhang J, Zhu B. Biological Therapies for Atopic Dermatitis: A Systematic Review. Dermatology. 01 Temmuz 2021;237(4):542-52. doi:10.1159/000514535
69. Müller S, Maintz L, Bieber T. Treatment of atopic dermatitis: Recently approved drugs and advanced clinical development programs. Allergy. 2024;79(6):1501-15. doi:10.1111/all.16009
70. Palit A, Handa S, Bhalla AK, Kumar B. A mixed longitudinal study of physical growth in children with atopic dermatitis. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2007;73(3):171-5. doi:10.4103/0378-6323.32740 PubMed PMID: 17558049.
71. Silverberg JI, Paller AS. Association Between Eczema and Stature in 9 US Population-Based Studies. JAMA Dermatol. 01 Nisan 2015;151(4):401-9. doi:10.1001/jamadermatol.2014.3432
72. Patel L, Clayton PE, Addison GM, Price DA, David TJ. Linear growth in prepubertal children with atopic dermatitis. Arch Dis Child. Ağustos 1998;79(2):169-72. doi:10.1136/adc.79.2.169 PubMed PMID: 9797602; PubMed Central PMCID: PMC1717669.
73. Yamamoto-Hanada K, Suzuki Y, Yang L, Saito-Abe M, Sato M, Mezawa H, vd. Persistent

eczema leads to both impaired growth and food allergy: JECS birth cohort. PLoS One. 2021;16(12):e0260447. doi:10.1371/journal.pone.0260447 PubMed PMID: 34851995; PubMed Central PMCID: PMC8635351.

74. Patel L, Clayton PE, Jenney MEM, Ferguson JE, David TJ. Adult height in patients with childhood onset atopic dermatitis Arch Dis Child. 01 Haziran 1997. doi:10.1136/adc.76.6.505
75. Thomas MW, Panter AT, Morrell DS. Corticosteroids' Effect on the Height of Atopic Dermatitis Patients: A Controlled Questionnaire Study. Pediatric Dermatology. 2009;26(5):524-8. doi:10.1111/j.1525-1470.2009.00865.x
76. Nicholas MN, Keown-Stoneman CDG, Maguire JL, Drucker AM. Association Between Atopic Dermatitis and Height, Body Mass Index, and Weight in Children. JAMA Dermatol. 01 Ocak 2022;158(1):26-32. doi:10.1001/jamadermatol.2021.4529 PubMed PMID: 34787649; PubMed Central PMCID: PMC8600455.
77. Park MK, Park KY, Li K, Seo SJ, Hong CK. The short stature in atopic dermatitis patients: are atopic children really small for their age? Ann Dermatol. Şubat 2013;25(1):23-7. doi:10.5021/ad.2013.25.1.23 PubMed PMID: 23467580; PubMed Central PMCID: PMC3582924.
78. Morkuniene R, Cole TJ, Levuliene R, Suchomlinov A, Tutkuviene J. The associations of preterm birth and low birth weight with childhood growth curves between birth and 12 years: a SITAR-based longitudinal analysis. Annals of Human Biology. 31 Aralık 2025;52(1):2472757. doi:10.1080/03014460.2025.2472757 PubMed PMID: 40094297.
79. Pfäffle R, Knüpfer M, Göbert M, Vogel M, Gausche R, Beger C, vd. Growth Patterns of Children With Short Stature in Adulthood According to Auxological Status and Maturity at Birth. J Clin Endocrinol Metab. 01 Aralık 2022;107(12):3320-7. doi:10.1210/clinem/dgac510
80. Baum WF, Schneyer U, Lantzsch AM, Klöditz E. Delay of growth and development in children with bronchial asthma, atopic dermatitis and allergic rhinitis. Exp Clin Endocrinol Diabetes. Nisan 2002;110(2):53-9. doi:10.1055/s-2002-23486 PubMed PMID: 11928066.
81. Thomas MW, Panter AT, Morrell DS. Corticosteroids' effect on the height of atopic dermatitis patients: a controlled questionnaire study. Pediatr Dermatol. 2009;26(5):524-8. doi:10.1111/j.1525-1470.2009.00865.x PubMed PMID: 19840305.
82. Gradman J, Wolthers OD. Short-term growth in children with eczema during treatment with topical mometasone furoate and tacrolimus. Acta Paediatrica. 2007;96(8):1233-7. doi:10.1111/j.1651-2227.2007.00363.x
83. Axon E, Chalmers JR, Santer M, Ridd MJ, Lawton S, Langan SM, vd. Safety of topical corticosteroids in atopic eczema: an umbrella review [Internet]. 01 Temmuz 2021. doi:10.1136/bmjopen-2020-046476
84. Harvey J, Lax SJ, Lowe A, Santer M, Lawton S, Langan SM, vd. The Long-Term Safety of Topical Corticosteroids in Atopic Dermatitis: A Systematic Review. Skin Health and Disease. 01 Ekim 2023;3(5). doi:10.1002/ski2.268 PubMed PMID: 37799373.
85. Yu SH, Drucker AM, Lebwohl M, Silverberg JI. A systematic review of the safety and efficacy

of systemic corticosteroids in atopic dermatitis. Journal of the American Academy of Dermatology. 01 Nisan 2018;78(4):733-740.e11. doi:10.1016/j.jaad.2017.09.074 PubMed PMID: 29032119.

86. Hon KLE, Leung TF, Kam WYC, Lam MCA, Fok TF, Ng PC. Dietary restriction and supplementation in children with atopic eczema [İnternet]. [a.yer 06 Nisan 2026]. Erişim adresi: https://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2230.2005.02002.x
87. Dhar S, Malakar R, Banerjee R, Chakraborty S, Chakraborty J, Mukherjee S. An Uncontrolled Open Pılot Study to Assess The Role Of Dıetary Elımınatıons in Reducıng he Severıty of Atopıc Dermatıtıs in Infants and Chıldren. Indian Journal of Dermatology. Haziran 2009;54(2):183. doi:10.4103/0019-5154.53187
88. Di Cesare G, Carciofi A, Borgiani F, Cappelletti D, Correani A, Monachesi C, vd. Are We Meeting the Needs? A Systematic Review of Nutritional Gaps and Growth Outcomes in Children with Multiple Food Allergies. Nutrients. Ocak 2025;17(9):1590. doi:10.3390/nu17091590
89. Kim SH, Lee JH, Ly SY. Children with atopic dermatitis in Daejeon, Korea: individualized nutrition intervention for disease severity and nutritional status. Asia Pac J Clin Nutr. Aralık 2016;25(4):716-28. doi:10.6133/apjcn.092015.31 PubMed PMID: 27702714.
90. Chang YS, Chiang BL. Mechanism of Sleep Disturbance in Children with Atopic Dermatitis and the Role of the Circadian Rhythm and Melatonin. International Journal of Molecular Sciences. Nisan 2016;17(4):462. doi:10.3390/ijms17040462
91. Lee DG, Gui XY, Mukovozov I, Fleming P, Lynde C. Sleep Disturbances in Children With Atopic Dermatitis: A Scoping Review. J Cutan Med Surg. 01 Mart 2023;27(2):157-64. doi:10.1177/12034754231159337
92. Fishbein AB, Vitaterna O, Haugh IM, Bavishi AA, Zee PC, Turek FW, vd. Nocturnal eczema: Review of sleep and circadian rhythms in children with atopic dermatitis and future research directions. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 01 Kasım 2015;136(5):1170-7. doi:10.1016/j.jaci.2015.08.028 PubMed PMID: 26549635.
93. Fishbein AB, Mueller K, Kruse L, Boor P, Sheldon S, Zee P, vd. Sleep disturbance in children with moderate/severe atopic dermatitis: A case-control study. Journal of the American Academy of Dermatology. 01 Şubat 2018;78(2):336-41. doi:10.1016/j.jaad.2017.08.043 PubMed PMID: 29089179.