

Atopik dermatitli hastalarda besin alerjisi sıklığının ve hastalık şiddetinin değerlendirilmesi

Evaluation of the frequency of food allergy and disease severity in patients with atopic dermatitis

Nurşen Ciğerci Günaydın, Şule Güler Kaçmaz, Özge Yerlioğlu, Melis Öztürk Aykaç, Berk Dınlamaz, Nedim Samancı

Gönderilme tarihi:16.01.2021

Kabul tarihi:19.04.2021

Öz

Amaç: Atopik dermatit çocukluk çağıının en sık görülen kronik enflamatuvar deri hastalığıdır. Bu çalışmanın amacı atopik dermatitli çocuklarda besin alerjisi varlığının ve diğer faktörlerin atopik dermatit şiddeti üzerine etkisinin araştırılmasıdır.

Gereç ve yöntem: Çalışmada atopik dermatitli 130 hasta retrospektif olarak değerlendirildi; klinik, demografik özellikleri ve laboratuvar değerleri kaydedildi. Sonuçların karşılaştırılmasında hastalar, atopik dermatit şiddetine göre 'hafif' ve 'orta veya ağır' şiddette olmak üzere iki grupta değerlendirildi. Besin duyarlılığı varlığı deri prik testi ve besin spesifik IgE testi ile değerlendirildi. Besin alerjisi tanısı ise açık besin yükleme testi ile kondu.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 20,9±16,3 (2-70) aydı, %54,6 (n=71)'si erkekti. Şikâyet başlangıç zamanı 5,7±5 (0,5-34) aydı. Atopik dermatit şiddetine göre hastaların %37'si hafif, %37'si orta, %26'sı ağır idi. Hastaların %65,4'ünde besin, %13,8'inde akar duyarlılığı mevcuttu; %38,5 hastada besin alerjisi saptandı. Klinik ile ilişkili sorumlu besinler %62 yumurta, %22 inek sütü ve yumurta, %12 sadece inek sütü, %4 fındıktı. Besin alerjisi olan hastaların olmayanlara göre yaş ortalaması daha küçük ($p<0,01$), total IgE düzeyi daha yüksek ($p=0,04$), D vitamini düzeyleri daha düşük ($p=0,03$), şikâyetlerin 6 aylıktan önce başlama oranı daha yüksekti ($p=0,03$). Orta/ağır atopik dermatitli hastalarda semptomların ilk 6 ayda ve sadece anne sütü ile beslenirken görülme oranları (sırasıyla, $p=0,02$ ve $p=0,01$), atopi ve besin alerjisi oranları (sırasıyla, $p=0,04$ ve $p<0,001$) ve Total IgE düzeyleri ($p<0,01$) hafif hastalardan daha yüksekti.

Sonuç: Orta/ağır şiddette atopik dermatitli çocuklarda semptomların sıklıkla erken süt çocukluğu döneminde geliştiği, besin alerjisinin daha sık eşlik ettiği ve total IgE'nin daha yüksek olduğu göz önünde bulundurulmalı, hafif ve besin alerjisinin eşlik etmediği atopik dermatitli hastalarda gereksiz eliminasyon diyetinden kaçınılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Atopik dermatit, hastalık şiddeti, besin alerjisi.

Ciğerci Günaydın N, Güler Kaçmaz Ş, Yerlioğlu Ö, Öztürk Aykaç M, Dınlamaz B, Samancı N. Atopik dermatitli hastalarda besin alerjisi sıklığının ve hastalık şiddetinin değerlendirilmesi. Pam Tıp Derg 2021;14:878-885.

Abstract

Purpose: Atopic dermatitis is the most common chronic inflammatory skin disease in childhood. Aim of this study is to investigate the effects of food allergy and other factors on severity of atopic dermatitis.

Materials and methods: Clinical, demographic characteristics and laboratory values of 130 patients with atopic dermatitis were evaluated. The patients were grouped according to disease severity as "mild" and "moderate/severe". Food sensitivity was evaluated with skin test and specific-IgE levels. Food allergy was diagnosed with oral food challenge.

Results: Mean age was 20.9±16.3 (2-70) months, 54.6% were male. The onset age of complaints was 5.7±5 (0.5-34) months. According to the severity of atopic dermatitis, 37% of patients were mild, 37% moderate, and 26% severe. While 65.4% of patients had food and 13.8% mite sensitivity, food allergy was detected in 38.5%. Responsible foods were eggs (62%), cow's milk-eggs (22%), cow's milk (12%) and hazelnut (4%). Patients with food allergy were younger ($p<0.01$), had a higher rate of onset before 6 months of age ($p=0.03$), higher total IgE ($p=0.04$) and lower vitamin D levels ($p=0.03$). In moderate/severe atopic dermatitis rates of symptoms in

Nurşen Ciğerci Günaydın, Dr. Öğr. Üye. Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bölümü, Süleymanpaşa, Tekirdağ, Türkiye, e-posta: drnursen@hotmail.com (https://orcid.org/0000-0003-4059-829X) (Sorumlu Yazar)

Şule Güler Kaçmaz, Arş. Gör. Dr. Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Süleymanpaşa, Tekirdağ, Türkiye, e-posta: sgkacmaz@gmail.com (https://orcid.org/0000-0001-7044-8837)

Özge Yerlioğlu, Arş. Gör. Dr. Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Süleymanpaşa, Tekirdağ, Türkiye, e-posta: ozgekeleser@hotmail.com (https://orcid.org/0000-0003-0879-3300)

Melis Öztürk Aykaç, Arş. Gör. Dr. Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Süleymanpaşa, Tekirdağ, Türkiye, e-posta: ozturk6767@hotmail.com (https://orcid.org/0000-0003-0269-7529)

Berk Dınlamaz, Arş. Gör. Dr. Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Süleymanpaşa, Tekirdağ, Türkiye, e-posta: berk.dinlalmaz@gmail.com (https://orcid.org/0000-0003-2175-1690)

Nedim Samancı, Prof. Dr. Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Süleymanpaşa, Tekirdağ, Türkiye, e-posta: samancitr@yahoo.com (https://orcid.org/0000-0002-3947-3492)

first 6 months and during exclusive breastfeeding ($p=0.02$, $p=0.01$, respectively), rates of atopy and food allergy ($p=0.04$, $p<0.001$, respectively), and total IgE levels ($p<0.01$) were higher than mild patients.

Conclusion: It should be taken into account that symptoms in moderate/severe atopic dermatitis often develop in early infancy, food allergy accompanies more frequently and total IgE is higher, and unnecessary diets should be avoided in mild atopic dermatitis patients without food allergy.

Key words: Atopic dermatitis, disease severity, food allergy.

Cigerci Gunaydin N, Guler Kacmaz S, Yerlioglu O, Ozturk Aykac M, Dinlamaz B, Samanci N. Evaluation of the frequency of food allergy and disease severity in patients with atopic dermatitis. Pam Med J 2021;14:878-885.

Giriş

Atopik dermatit çocukluk çağının en sık görülen, kronik, kaşıntılı enflamatuar deri hastalığıdır ve hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebilmektedir [1]. Gelişmiş ülkelerde çocukluk döneminde %15-30 sıklıkla görüldüğü bildirilmektedir [2]. Çocukların %45'inde hastalık ilk 6 ay içinde başlamakta olup, genellikle %60'ında ilk bir yaşta, %85'inde ilk beş yaşta semptom görülmektedir [3]. Atopik dermatitte genetik, immünolojik, çevresel ve epidermal faktörlerin kompleks ilişkisi olduğu bilinmektedir [4]. Ailede atopi öyküsü önemli bir risk faktörüdür [5]. Atopik dermatit tanısı öykü ve klinik bulgular ile iyi tanımlanmış Hanifin ve Rajka kriterlerine göre konur [6]. Besin ve aeroallerjenler gibi çevresel etkenlerin, hem hastalığın fizyopatolojisinde hem de klinik bulguların tetiklenmesinde önemli rol oynadığı bilinmektedir [7].

Atopik dermatitli çocuklarda besin duyarlılığının %30-80 sıklıkla görüldüğü bildirilmektedir [8, 9]. Besin duyarlılığını değerlendirmede serum spesifik IgE testleri ve deri prik testleri yardımcı laboratuvar tetkikleridir. Besin yükleme testi, besin alerjisi tanısında altın standart yöntemdir. Besin ile IgE aracılı olan ve olmayan veya her iki mekanizmayı da içeren klinik tablolar birlikte görülebilir. IgE aracılı besin alerjisi alerjene özgü duyarlılık ile, besin alımı sonrası 2-4 saatte gelişen klinik reaktivite ile tespit edilir ve küçük çocuklarda daha sık olmak üzere her yaşta görülebilir [10, 11]. Eigenmann ve ark. [12] çalışmasında şiddetli atopik dermatitli hastalarda besin alerjisi sıklığını %35 olarak bildirmiştir.

Bu çalışmanın amacı atopik dermatitli çocuklarda atopik dermatit şiddeti üzerine besin alerjisi varlığı ve diğer etki eden faktörlerin araştırılmasıdır.

Gereç ve yöntem

Hasta popülasyonu

Çalışmaya Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji Polikliniğinde 01.09.2018-15.02.2020 tarihleri arasında atopik dermatit tanısı ile izlenen 2-70 ay arası 130 hasta alındı. Hastalara atopik dermatit tanısı Hanifin ve Rajka tanı kriterlerine göre kondu [6]. Hasta dosyalarından retrospektif olarak hastaların klinik ve demografik özellikleri ile laboratuvar parametreleri kaydedildi. Atopik dermatit ağırlık ölçeği olan SCORAD indeksi ile hastalık şiddeti değerlendirildi. SCORAD indeks puanı <25 ise 'hafif', 25-50 arasında ise 'orta', >50 olanlar ise 'ağır' hastalık grubu olarak belirlendi [13]. Sonuçların karşılaştırılmasında hastalar, atopik dermatit şiddetine göre 'hafif' ve 'orta/ağır' şiddette olmak üzere iki grupta değerlendirildi. Laboratuvar tetkiklerinden 25 (OH) D düzeyi için ≥ 30 ng/mL yeterli, 21-29 ng/mL yetersiz, ≤ 20 ng/mL eksiklik olarak kabul edildi [14]. Çalışma için, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan izin alındı.

Laboratuvar parametrelerinin değerlendirilmesi

Deri prik testi

Deri prik testi, taze gıda (bir damla taze süt) ve ticari ekstraktlar (ALK-Abello A/S, Horsholm, Danimarka standart prik testi, inek sütü ve yumurta solüsyonları) ile tüm hastalara yapıldı. Pozitif kontrol olarak histamin (10 mg/ml), negatif kontrol olarak ise NaCl (%0,9) kullanıldı. Negatif kontrole göre ≥ 3 mm duyarlılık olması alerjen duyarlılık olarak kabul edildi.

Total IgE ve alerjen (inek sütü, yumurta sarısı, yumurta beyazı, kuruyemiş) spesifik IgE ölçümü

Total serum IgE, inek sütü spesifik IgE (slgE), yumurta beyazı-slgE, yumurta sarısı-slgE, fındık, yer fıstığı ve diğer besin spesifik IgE ölçümleri ELİSA yöntemi ile yapıldı. Spesifik IgE için 0,35 kUA/l üzeri değerler pozitif kabul edildi.

Oral besin yükleme testi

Besin alerjisi varlığının değerlendirilmesinde hastalara besin yükleme testi (BYT) yapıldı. Besin yükleme testi şüpheli gıdanın 2-4 hafta eliminasyonu sonrası, sistemik ve topikal ilaçları kesilerek, açık besin yükleme testi olarak yapıldı [15, 16]. Sadece anne sütü alan hastalar ise anneye eliminasyon sonrası provakasyon yapılarak değerlendirildi. Besin yükleme testi sırasında atopik dermatitte alevlenme, ürtiker, anjiyoödem, hava yolu obstrüksiyon bulguları (dispne, ronküs, vizing v.b), kusma ve anafilaksi gelişmesi gibi objektif bulgular varlığında test pozitif kabul edildi ve sonlandırıldı. Tüm basamakları reaksiyon gelişmeden tüketebilen hasta BYT testinde erken reaksiyon negatif olarak kabul edildi ve geç reaksiyonlar açısından 5-7 gün süre ile izlendi. İnek sütü alerjisi (İSA) şüphesi olan hastalarda tanı için açık BYT'de hasta yaşına uygun olarak pastörize inek sütü veya formula mama kullanılarak seyreltilmiş 0,1 mL ile başlatıldı ve 200 mL süt miktarına ulaşmaya veya bir reaksiyon kaydedilinceye kadar her 15-30 dakikada bir artan dozlarla sürdürüldü. Besin yükleme testinde reaksiyon görülmeyen hastalar sonrasında geç reaksiyonlar açısından izlenerek reaksiyon durumu kaydedildi [16]. Yumurta alerjisi şüphesi olan hastalarda tanı için ağız yoluyla 0,5-1 gr ile başlanarak 15-30 dakikada bir artan dozlarla 16 gr yumurtaya ulaşmaya veya bir reaksiyon kaydedilinceye kadar yumurta ile açık besin yükleme testi yapıldı; erken ve geç reaksiyonlar kaydedildi [17].

İstatistiksel analiz

Veriler bilgisayarda SPSS 24.0 (Statistical Packages of Social Sciences) programı kullanılarak analiz edildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi; sürekli değişkenler için ortalama±standart sapma ve medyan şeklinde kategorik değişkenler için frekans

ve yüzde şeklinde gösterildi. Normal dağılım gösteren verilerin analizinde t testi, normal dağılım göstermeyen verilerin analizinde Mann-WhitneyU testi, kategorik değişkenler arasındaki farkın değerlendirilmesinde ise ki-kare testi yapıldı. $P<0,05$ değeri istatistiksel anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmada yaş ortalaması $20,9\pm 16,3$ (6-70) ay olan 130 hasta değerlendirildi. Hastaların %45,4 (n=59)'ü kız, %54,6 (n=71)'si erkek idi. Şikayetlerin başlama zamanı ortalama $5,7\pm 5$ (0,5-34) ay idi; %63,8 (n=83) hastada şikayetler sadece anne sütü ile beslendiği dönemde görüldü. Şikayet başlangıç zamanı hastaların %80 (n=104)'ünde ilk 6 ay, %10,8 (n=14)'ünde 6-12 aylıkken, %9,2 (n=12)'sinde 12 aydan sonra idi. SCORAD indeksine göre atopik dermatit şiddeti değerlendirildiğinde %37 (n=48) hafif, %37 (n=48) orta, %26 (n=34) ağır idi.

Eşlik eden semptomlar, hastaların %24,6 (n=32)'sında hırıltılı solunum, %9,2 (n=12)'sinde kanlı mukuslu kaka, %4,6 (n=6)'sında kusma idi.

Ek gıda başlama yaşı yoğurt için: $6\pm 1,4$ (4-14) ay, yumurta sarısı için $6,2\pm 1,6$ (4-14) ay, yumurta beyazı için $8,7\pm 2,4$ (4-17) ay idi.

Laboratuvar parametrelerinde, tam kan sayımı ve biyokimyasal parametreleri normaldi [eozinofil sayısı: 397 ± 257 ($43-1370$) $\times 10^3/\text{mm}^3$, eozinofil yüzdesi: $9\pm 3,3$ (0,5-20)].

Hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar bulguları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Eşlik eden hastalık varlığı %36,2 (n=47) hastada mevcuttu; bu hastalıklar %20,7 (n=27) reaktif hava yolu hastalığı, %10 (n=13) alerjik rinit, %8,5 (n=11) alerjik proktokolit ve %6,1 (n=8) gastroözefageal reflü %0,7 (n=1) alerjik konjonktivit idi. Atopik dermatit şiddetine göre eşlik eden hastalar arasında fark yoktu ($p>0,05$).

Hastaların %65,4 (n=85)'ünde süt, yumurta ve kuruyemişler ile besin duyarlılığı, %13,8 (n=18)'inde ev tozu akarları duyarlılığı mevcuttu. Hastaların %38,5 (n=50)'ünde besin alerjisi saptandı. Klinik ile ilişkili sorumlu besinler %62 (n=31) yumurta, %22 (n=11) inek sütü ve yumurta, %12 (n=6) sadece inek sütü, %4 (n=2) fındık idi. Deri prik testinde %2,3 (n=3) yer fıstığı, %2,3 (n=3) badem, %1,5 (n=2) susam,

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar bulguları

Yaş ortalaması	20,9±16,3 (6-70) ay
Cinsiyet	%54,6 (n=71) erkek
Doğum şekli	%57,7 (n=75) c/s (sezeryan)
Ortalama şikayet başlama zamanı (ay)	5,7±5 (0,5-34) ay
Şikayetlerin başladığı dönemde beslenme şekli	%63,8 (n=83) anne sütü alırken, %36,2 (n=47) ek gıdaya geçtikten sonra
Ailede atopi öyküsü	%56,9 (n=74) var
Total IgE (kU/l) (ortanca)	48 (2-2420)
Eozinofil sayısı (mm ³)	397±257 (43-1370)×10 ³
Eozinofil yüzdesi (%)	4,9±3,3 (0,5-20)
D vitamini (ng/mL)	29,1±13,7 (8-63)
D vitamini eksikliği (<20 ng/mL) olan hasta yüzdesi	%28,7 (n=23)

%1,5 (n=2) ceviz, %0,07 (n=1)'sinde kakao ile duyarlılık saptandı.

Besin duyarlılığı olan hastalarda (n=85, %65,3) besin duyarlılığı olmayan hastalara (n=45, %34,7) göre hastaların tanı yaşı daha düşük (18±13,5 ay; 26,2±19 ay, sırasıyla, $p=0,03$), şikayet başlangıç zamanı daha erkendi (8,6±6,7; 13,7±11,8 ay, sırasıyla, $p=0,02$); Total IgE ($p=0,1$), eozinofil sayısı ($p=0,98$), eozinofil yüzdesi ($p=0,5$) benzerdi.

İnek sütü alerjisi olan hastalarda ortalama süt spesifik IgE: 6,4 (0-100) kUA/l, deri prik testte kabarıklık çapı inek sütü ile uzun çap: 8 (0-20) mm, inek sütü ile kısa çap: 5 (0-7) mm idi. Yumurta alerjisi olan hastalarda ise ortalama yumurta beyazı spesifik IgE: 6,3 (0-100) kUA/l, yumurta sarısı spesifik IgE: 6,3 (0-100) kUA/l, deri prik testte kabarıklık çapı yumurta beyazı ile uzun çap: 10 (0-29) mm, yumurta beyazı ile kısa çap: 5 (0-10) mm, yumurta sarısı ile uzun çap: 0 (0-10) mm, yumurta sarısı ile kısa çap: 0 (0-6) mm idi.

Besin alerjisi olan hastaların besin alerjisi olmayan hastalara göre yaşları daha küçük ($p<0,01$), 6 aylıktan önce şikayetlerin başlaması daha sık ($p=0,03$), Total IgE düzeyi daha yüksek ($p=0,04$) ve D vitamini düzeyi daha düşüktü ($p=0,03$). Besin alerjisi varlığı ile cinsiyet ($p=0,59$), doğum şekli ($p=0,47$), ek gıda başlama zamanı ($p=0,57$), eşlik eden hastalık varlığı ($p=0,1$), eozinofil sayısı ve eozinofil yüzdesi arasında ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 2).

Atopik dermatit şiddetine göre hastalar değerlendirildiğinde; cinsiyet, doğum şekli, besin duyarlılığı varlığı, eşlik eden hastalık

varlığı ile atopik dermatit şiddeti arasında fark saptanmadı. Orta veya ağır atopik dermatitli çocuklarda semptom başlangıç zamanı ilk 6 ayda ve sadece anne sütü ile beslendiği dönemde daha sıklıkla; atopi ve besin alerjisi sıklığı daha yüksekti. Orta veya ağır atopik dermatit tanılı hastaların Total IgE düzeyi hafif atopik dermatitli hastalara göre yüksekti; eozinofil sayısı ve yüzdesi ile D vitamini düşüklüğü varlığı ise benzerdi (Tablo 3).

Hasta öyküsünde çocuk alerji polikliniğine başvuru öncesinde hastaların %91,5 (n=119)'inde en az bir gıda ile eliminasyon diyeti aldığı saptandı. Eliminasyon diyeti yapılan gıdalar ise; hastaların %49,2 (n=64)'sinde sadece inek sütü, %30 (n=39)'unda inek sütü ve yumurta, %4,6 (n=6) sadece yumurta, %7,7 (n=10)'sında inek sütü, yumurta, dana eti ve kuruyemişler idi.

Tartışma

Bu çalışmada atopik dermatit tanısı ile izlenen %37 (n=48) hafif, %37 (n=48) orta, %26 (n=34) ağır şiddette olan 130 hastanın klinik ve laboratuvar özellikleri retrospektif olarak değerlendirildi. Atopik dermatit tanılı hastalarda besin alerjisi varlığı %38,5 olarak saptandı.

Bieber [18] çalışmasında, hastaların %45'inde yaşamın ilk 6 ayında semptomların görüldüğünü bildirilmiştir. Bu çalışmada ise hastaların büyük çoğunluğunda (n=83, %63,8) hayatın ilk 6 ayında semptomların başladığı saptandı. Ayrıca atopik dermatit şiddeti orta/ciddi olanlarda semptomların ilk 6 ayda ve sadece anne sütü aldığı dönemde başlaması daha sık olarak görüldü.

Tablo 2. Besin alerjisi varlığına göre hastaların özellikleri

	Besin alerjisi var (n=50)	Besin alerjisi yok (n=80)	p
Tanı yaşı (ay)	15±11,6 (6-57)	24,6±17,7 (6-79)	<0,01
Cinsiyet	%58 (n=29) erkek	%52,5 (n=42) erkek	0,59
Atopi varlığı	%41 (n=31) var	%53,8 (n=43) var	0,37
Şikayet başlama zamanı	%92 (n=60) hastada 6 aylıktan önce	%75 (n=60) hastada 6 aylıktan önce	0,03
Total IgE (kU/l) (ortanca)	80 (24-1102)	35 (2-2420)	0,04
Eozinofil sayısı	391±275 (50-1150)	385±247 (43-1470)	0,81
Eozinofil yüzdesi (%)	4,9±3,7 (0,7-20)	4,6±3,1 (0,5-17,6)	0,85
25 (OH) D vitamini düzeyi (ng/mL)	25±11 (9-57)	31,2±15 (8-63)	0,03

Tablo 3. Atopik dermatit şiddetinin klinik ve laboratuvar bulgular ile ilişkisi

	Hafif Atopik Dermatit (n=48)	Orta/Ağır Atopik Dermatit (n=82)	p
Tanı yaşı (ay)	24,7±16,6 (6-68)	18,7±15 (7-70)	0,01
Şikayet başlama yaşı (ay)	8,3±7 (0,5-34)	4,4±3,7 (0,5-24)	0,04
Cinsiyet (n=71, %54,6 erkek)	%52,1 (n=25) kız %47,9 (n=23) erkek	%63 (n=34) kız %48 (n=37) erkek	0,27
Doğum şekli (n=75, %57,7 sezeryan)	%54,2 (n=36) sezeryan	%59,8 (n=49) sezeryan	0,58
Atopi (n=74, %56,9 var)	%28,3 (n=21) var	%71,6 (n=53) var	0,04
Şikayet Başlangıç zamanı <6 aylıkken: n=104, %81,5 >6 aylıkken: n=24, %18,5	%70,8 (n=34) (<6 aylıkken)	%87,8 (n=72) (<6 aylıkken)	0,02
Sadece anne sütü alırken semptom başlangıcı varlığı (n=83, %63,8)	%28,9 (n=24) var	%72,1 (n=59) var	0,01
Besin Duyarlılığı varlığı (n=85, %65,4)	%34,1 (n=29) var	%65,9 (n=56) var	0,44
Besin Alerjisi varlığı (n=50, %38,6)	%14 (n=7) var	%51,3 (n=41) var	<0,001
Çoklu Besin Alerjisi (n=13, %10)	%4,2 (n=2)	%13,4 (n=11)	0,07
Eşlik Eden Hastalık varlığı (n=47, %36,2 var)	%38,3 (n=18) var	%61,7 (n=29)	0,85
Total IgE (ortanca)	30 (2-553)	65 (2-2420)	<0,01
Eozinofil sayısı (mm ³)	392±292 (43-1370)	384±236 (50-1130)	0,1
Eozinofil yüzdesi (%)	4,4±3 (0,5-14)	4,9±3,5 (0,7-20)	0,5
25 (OH) D vitamini düzeyi (ng/mL)	30,6±16	28,7±12,7	0,80
D vitamini eksikliği varlığı (n=26, %21)	%14,5 (n=7) var	%23,2 (n=19) var	0,18

Literatürde atopik dermatit varlığının cinsiyete göre değişmediği bildirilmektedir [19]. Bu çalışmada da literatürle uyumlu olarak cinsiyete göre atopik dermatit sıklığı benzerdir.

Ailede atopi öyküsü ise Roos ve ark. [20] çalışmasında %30-50 olarak bildirilmektedir. Bu çalışmada ailede atopi öyküsü literatüre benzer şekilde %56,9 olarak saptanmış, bununla

birlikte orta/ağır atopik dermatitli hastalarda daha sık olmak üzere atopik dermatit şiddeti ile ilişkili bulunmuştur.

Atopik dermatitte olguların çoğunda serum IgE düzeyinin yükseldiği ve periferik kanda eozinofil bildirilmektedir [5]. Çalışmamızda Total IgE düzeyi için besin duyarlılığı olan ve olmayan hastalar arasında fark saptanmazken ($p=0,1$), besin alerjisi olan hastalarda olmayanlara göre daha yüksekti ($p=0,04$). Bununla birlikte atopik dermatit şiddeti orta veya ciddi olan hastalarda serum Total IgE düzeyi hafif olgulara göre yüksek saptanmıştır. Periferik kanda eozinofil sayısı ve yüzdesinde ise atopik dermatit şiddeti, besin duyarlılığı veya besin alerjisi varlığına göre fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Ricci ve ark. [21] çalışmasında atopik dermatitin astım ve alerjik rinit gibi alerjik hastalıklarla birlikteliği bildirilmektedir. Atopik dermatitli hastaların uzun süre izleminin yapıldığı Ekback ve ark. [22] çalışmasında hastaların %47'sinde alerjik rinit, %29'unda astım geliştiği bildirilmiş; yüksek hastalık şiddetinin astım ve alerjik rinit açısından risk faktörü olduğu vurgulanmıştır. Çalışmamızda eşlik eden hastalık varlığı %36,2 ($n=47$) hastada mevcuttu; bu hastalıklar sıklıkla %20,7 reaktif hava yolu hastalığı, %10 alerjik rinit, %8,5 alerjik proktokolit idi.

Atopik dermatitte, alerjik duyarlanma sürecinin erken çocukluk döneminde besin alerjisi şeklinde ortaya çıktığı düşünülmektedir [23, 24]. Çocukluk çağında atopik dermatit patofizyolojisinde ve akut alevlenmelerinde besinlerin rolü bilinmektedir. Yapılan bir kohort çalışmada ilk 6 yaşta atopik dermatit görülen çocukların %52'sinde en az bir besin ile duyarlılık saptanırken, hastaların %15'inde besin yükleme testi ile kanıtlanmış besin alerjisi varlığı gösterilmiştir [25]. Hill ve ark. [26] çalışmasında ise atopik dermatitte besin veya aeroallerjenler ile duyarlılık %80 olarak bildirilmiş, bunların küçük bir kısmında klinik reaktivite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Ülkemizde Mısırlıoğlu ve ark. [27] çalışmasında alerjen duyarlılaşma %37,8 olarak bildirilmiştir; bizim çalışmamızda ise %65,4 olarak yüksek saptanmış, ancak besin alerjisi varlığı ise hastaların %38,5 ($n=50$)'sinde gösterilmiştir. Literatürde atopik dermatitli infantlarda besin alerjisi sıklığı çeşitli çalışmalarda ise %33-66 olarak bildirilmektedir [28-31]. İnek sütü, yumurta, buğday, soya,

kuruyemişler, balık, kabuklu deniz ürünleri en sık suçlanan besinlerdir [10, 32]. Bergmann ve ark.'nın [33] çalışmasında atopik dermatitli hastalarda en çok bulunan besin alerjisi yumurta olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada da en sık sorumlu besinler yumurta ve inek sütü idi.

Çalışmamızda hasta öykülerinde, hastaların %92'sinin çocuk alerji polikliniğine başvuru öncesi en az bir gıda ile eliminasyon diyeti aldığı bildirilmiştir; bu da gereksiz besin eliminasyonunun yapılmaması için hastaların değerlendirilmesinin önemini ortaya koymaktadır.

Son yıllarda yapılan çalışmalar D vitamini atopik dermatit üzerine olası rolü dikkat çekmektedir. Kim ve ark. [34] çalışmasında D vitamini desteğinin atopik dermatit tedavisinde yardımcı olabileceğini vurgulamışlardır. Çalışmamızda D vitamini eksikliği hastaların %28,7 ($n=23$)'sinde saptandı; besin alerjisi olan hastalarda D vitamini düzeyinin besin alerjisi olmayanlara göre daha düşüktü (25 ± 11 ; $31,2\pm 15$ ng/mL, sırasıyla, $p=0,03$). Ancak atopik dermatit şiddetine göre değerlendirildiğinde D vitamini düzeyi benzer saptanmıştır ($p=0,8$).

Sonuç olarak, atopik dermatitli çocuklarda besin alerjisi sıklığı %38,5 saptandı. Orta veya ağır şiddette atopik dermatitli çocuklarda şikayetlerin erken süt çocuğu döneminde sıklıkla başladığı ve bulguların daha erken yaşta geliştiği; Total IgE'nin daha yüksek ve besin alerjisi varlığının daha sık olduğu gösterildi. Hastalığın şiddetinin değerlendirilmesi ve orta/ağır şiddette atopik dermatit varlığında besin alerjisinin daha sık görüldüğünün göz önünde bulundurulması; hafif ve besin alerjisinin eşlik etmediği atopik dermatitli hastalarda gereksiz eliminasyon diyetinden kaçınmak için hastaların değerlendirilmesi önemlidir.

Çıkar ilişkisi: Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

Kaynaklar

1. Leung AKC, Hon KLE, Robson WLM. Atopic dermatitis. *Adv Pediatr* 2007;54:241-273. <https://doi.org/10.1016/j.yapd.2007.03.013>
2. Williams HC. Clinical practice. Atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2005;352:2314-2324. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp042803>

3. Kay J, Gawkrödger DJ, Mortimer MJ, Jaron AG. The prevalence of childhood atopic eczema in general population. *J Am Acad Dermatol* 1994;30:35-39. [https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(94\)70004-4](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(94)70004-4)
4. Cork MJ, Danby SG, Vasilopoulos Y, et al. Epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2009;129:1892-1908. <https://doi.org/10.1038/jid.2009.133>
5. Sapan N. Atopik dermatit. In: Şekerel BE, ed. Çocukluk çağında alerji astım immünoloji, İstanbul: Ada Basın Yayın, 2015;541-548.
6. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1980;92:44-47.
7. Untersmayr E, Jensen Jarolim E. The effect of gastric digestion on food allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2006;6:214-219. <https://doi.org/10.1097/01.all.0000225163.06016.93>
8. Peroni DG, Piacentini GL, Bodini A, Rigotti E, Pigozzi E, Boner AL. Prevalence and risk factors for atopic dermatitis in preschool children. *Br J Dermatol* 2008;158:539-543. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2007.08344.x>
9. Schneider L, Tilles S, Lio P, et al. Atopic dermatitis: a practice parameter update 2012. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:295-299. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.12.672>
10. Sicherer SH, Sampson HA. Food hypersensitivity and atopic dermatitis: pathophysiology, epidemiology, diagnosis, and management. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:114-122. [https://doi.org/10.1016/s0091-6749\(99\)70053-9](https://doi.org/10.1016/s0091-6749(99)70053-9)
11. Harmancı K. Atopik dermatit tanı ve tedavisine yaklaşım: Ulusal rehber 2018 ve ürtiker tanı ve tedavisi güncel durum raporu. *Astım Allerji İmmünoloji* 2018;16:1-95. <https://doi.org/10.21911/aa.2018.2>
12. Eigenmann PA, Sicherer SH, Borkowski TA, Cohen BA, Sampson HA. Prevalence of IgE mediated food allergy among children with atopic dermatitis. *Pediatrics* 1998;101:8. <https://doi.org/10.1542/peds.101.3.e8>
13. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus report of the European task force on atopic dermatitis. *Dermatology* 1993;186:23-31. <https://doi.org/10.1159/000247298>
14. Holick MF, Binkley NC, Bischoff Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1911-1930. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0385>
15. Bindslev Jensen C, Ballmer Weber BK, Bengtsson U, et al. Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods position paper from the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy* 2004;59:690-697. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2004.00466.x>
16. Vandenplas Y, Koletzko S, Isolauri E, et al. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *Arch Dis Child* 2007;92:902-908. <https://doi.org/10.1136/adc.2006.110999>
17. Sampson HA, Gerth van Wijk R, Bindslev Jensen C, et al. Standardizing double-blind, placebo controlled oral food challenges: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology-European Academy of Allergy and Clinical Immunology PRACTALL consensus report. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:1260-1274. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.10.017>
18. Bieber T. Atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2008;358:1483-1494. <https://doi.org/10.1056/NEJMra074081>
19. Boguniewicz M, Leung DYM. Atopic dermatitis. In: Adkinson NF, Holgate ST, Bochner BS, Lemanske RF, Buse W, Simons FE, eds. *Middleton's allergy principles and practice*. 7th ed. China Elsevier, 2009;1083-1103.
20. Roos TC, Geuer S, Roos S, Brost H. Recent advances in treatment strategies for atopic dermatitis. *Drugs* 2004;64:2639-2666. <https://doi.org/10.2165/00003495-200464230-00003>
21. Ricci G, Patrizzi A, Baldi E, Menna G, Tabanelli M, Masi M. Long term follow up of atopic dermatitis: retrospective analysis of related risk factors and association with concomitant allergic diseases. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:765-771. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2006.04.064>
22. Ekback M, Tedner M, Devenney I, et al. Severe eczema in infancy can predict asthma development a prospective study to the age of 10 years. *PLoS One* 2014;9:e99609. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0099609>
23. Akdis CA, Akdis M, Bieber T, et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology / PRACTALL Consensus Report. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:152-169. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2006.03.045>
24. Tsakok T, Marss T, Mohsin M, et al. Does atopic dermatitis cause food allergy? A systematic review. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137:1071-1078. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.10.049>
25. Eller E, Kjaer HF, Host A, Andersen KE, Bindslev Jensen C. Food allergy and food sensitization in early childhood: results from the DARC cohort. *Allergy* 2009;64:1023-1029. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2009.01952.x>
26. Hill DJ, Heine RG, Hosking CS, et al. IgE food sensitization in infants with eczema attending a dermatology department. *J Pediatr* 2007;151:359-363. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2007.04.070>
27. Dibek Mısırlıoğlu E, Güngör Ş, Nacaroğlu HT, et al. An evaluation of characteristics and concomitant allergic diseases in children with atopic dermatitis. *Asthma Allergy Immunol* 2014;12:97-103.

28. Eigenmann PA, Calza AM. Diagnosis of IgE-mediated food allergy among Swiss children with atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2000;11:95-100. <https://doi.org/10.1034/j.1399-3038.2000.00071.x>
29. Sampson HA. The immunopathogenic role of food hypersensitivity in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1992;176:34-37.
30. Niggemann B, Sielaff B, Beyer K, Binder C, Wahn U. Outcome of double-blind, placebo-controlled food challenge tests in 107 children with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 1999;29:91-96. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2222.1999.00454.x>
31. Breuer K, Heratizadeh A, Wulf A, et al. Late eczematous reactions to food in children with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 2004;34:817-824. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2004.1953.x>
32. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID - sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:1105-1118. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.10.008>
33. Bergmann MM, Caubet JC, Boguniewicz M, Eigenmann PA. Evaluation of food allergy in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2013;1:22-28. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2012.11.005>
34. Kim MJ, Kim SN, Lee YW, Choe YB, Ahn KJ. Vitamin D status and efficacy of vitamin D supplementation in atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 2016;8:789. <https://doi.org/10.3390/nu8120789>

Etik kurul onayı: Çalışmaya başlamadan önce, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 25.02.2020 tarih ve 2020.42.02.16 protokol numarası ile izin alındı.

Yazarların makaleye olan katkıları

N.C.G., S.G.K. ve N.S. çalışmanın ana fikrini ve hipotezini kurgulamışlardır. N.C.G., Ö.Y. ve B.D. teoriyi geliştirmiş, gereç ve yöntem bölümünü düzenlemişlerdir. Sonuçlar kısmındaki verilerin değerlendirmesini N.C.G., Ş.G.K. ve M.Ö.A. yapmışlardır. Makalenin tartışma bölümü N.C.G., Ö.Y. ve B.D. tarafından yazılmış N.S., N.C.G. gözden geçirip gerekli düzeltmeleri yapmış ve onaylamıştır. Ayrıca tüm yazarlar çalışmanın tamamını tartışmış ve son halini onaylamıştır.