

**T.C**  
**TEKİRDAĞ NAMIK KEMAL**  
**ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI**  
**ANABİLİM DALI**

Tez Yöneticisi  
Dr. Öğretim Üyesi Nurşen CİĞERCİ GÜNAYDIN



**ÇOCUKLUK ÇAĞI ATOPIK DERMATİT**  
**HASTALIĞININ ÇİNKO DÜZEYİ İLE İLİŞKİSİNİN**  
**DEĞERLENDİRİLMESİ**

(Uzmanlık Tezi)

**Dr. Hülya BAYKIZ GÜNEY**

TEKİRDAĞ – 2021

## TEŞEKKÜR

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübeleriyle eğitimime katkıda bulunan sayın tez sorumlu hocam Dr. Öğr. Üyesi Nurşen CİĞERCİ GÜNAYDIN'a, üzerimizdeki emeklerinden dolayı Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Nedim SAMANCI, Prof. Dr. Mustafa Metin DONMA, Prof. Dr. Burçin NALBANTOĞLU, Doç. Dr. İsmail YILDIZ, Dr. Öğr. Üyesi Ayşin NALBANTOĞLU, Dr. Öğr. Üyesi Özgür KIZILCA, Dr. Öğr. Üyesi Sinan TÜFEKÇİ ve Dr. Öğr. Üyesi Gürkan GÜRBÜZ hocalarıma ve birlikte çalıştığımız asistan arkadaşlarıma teşekkürü bir borç bilirim. Ayrıca hayatımın her anında yanımda olan ve bana her zaman destek olan biricik anneme ve babama, kardeşlerime ve varlığıyla her anımı güzelleştiren sevgili eşim Dr. Melih GÜNEY'e sonsuz teşekkürler.

Dr. Hülya BAYKIZ GÜNEY

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR .....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
TABLO LİSTESİ .....	v
ŞEKİL LİSTESİ .....	vi
KISALTMALAR .....	vii
GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
EPİDEMİYOLOJİ.....	3
ETYOPATOGENEZ .....	4
KLİNİK BULGULAR.....	7
AYIRICI TANI .....	13
TEDAVİ.....	17
PROGNOZ VE HASTALIĞIN SEYRİ.....	22
ÇİNKO.....	22
KAN SAYIMI PARAMETRELERİ.....	29
TROMBOSİTLER .....	29
ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ (MPV).....	30
LÖKOSİTLER .....	31
NÖTROFİL LENFOSİT ORANI (NLO).....	33
TROMBOSİT LENFOSİT ORANI (PLR) .....	33
ERİTROSİT DAĞILIM GENİŞLİĞİ (RDW).....	34
TROMBOSİT DAĞILIM GENİŞLİĞİ (PDW) .....	35

GEREÇ VE YÖNTEMLER .....	36
BULGULAR .....	40
TARTIŞMA.....	58
SONUÇLAR.....	65
ÖZET .....	67
SUMMARY .....	68
KAYNAKLAR.....	69
EK.....	82

## TABLO LİSTESİ

**Tablo 1:** Hanifin & Rajka'nın tanı kriterleri

**Tablo 2:** Kortikosteroidlerin etki ve özelliklerine göre sınıflandırılması

**Tablo 3:** Bazı doku ve vücut sıvılarındaki çinko konsantrasyonları

**Tablo 4:** Deri prik testinde kullanılan besin antijenleri

**Tablo 5:** Yaşa göre normal immünglobulin değerleri

**Tablo 6:** Yaşa göre normal Fe, ferritin, TDBK değerleri

**Tablo 7:** Demografik verilere göre grupların karşılaştırılması

**Tablo 8:** Atopik dermatitli hastalarda alerjik rinit, alerjik proktokolit, astım, reflü, ailede atopik dermatit, ailede astım, ailede alerjik rinit, ailede besin alerjisi görülme sıklığı

**Tablo 9:** Atopik dermatitli hastaların deri prik testi ve spesifik IgE ile besin duyarlılığı sonuçlarının dağılımı

**Tablo 10:** Atopik dermatitli hasta grubu ile sağlıklı kontrol grubunun laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

**Tablo 11:** Atopik dermatitli hastalar ile kontrol grubunda çinko eksikliği olan hastaların karşılaştırılması

**Tablo 12:** Atopik dermatitli hastalarda eritrosit içi çinkonun sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılması

**Tablo 13:** AD'li hastalarda eritrosit içi çinko düzeyinin cinsiyet ve yaş gruplarına göre karşılaştırılması

**Tablo 14:** Atopik dermatitli hastalarda eşlik eden alerjik hastalık durumuna göre çinko düzeylerinin karşılaştırılması

**Tablo 15:** Atopik dermatitli hasta grubunda ek laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi

**Tablo 16:** Çinko düzeyleri ile tam kan sayımı parametreleri arasındaki ilişkilerin incelenmesi

**Tablo 17:** Çinko eksikliği durumu ile tam kan sayımı parametreleri arasındaki ilişkinin incelenmesi

**Tablo 18:** Hasta grubunda hastaların SCORAD puanı ile çinko düzeylerinin karşılaştırılması

**Tablo 19:** Hasta grubundakilerin bazı özelliklerine göre Çinko düzeylerinin karşılaştırılması

## ŞEKİL LİSTESİ

**Şekil 1:** Cinsiyete göre grupların karşılaştırılması

**Şekil 2:** Atopik dermatitli hastalarda hastalığa eşlik eden ek bulgular

**Şekil 3:** Atopik dermatitli hasta grupta SCORAD şiddeti dağılımı

**Şekil 4:** Atopik dermatitli hastaların kullandıkları tedaviler

**Şekil 5:** Atopik dermatitli hastalarda tedavi yanıtı dağılımı

**Şekil 6:** Atopik dermatitli hastaların SCORAD puanı ile eritrosit içi çinko düzeylerinin karşılaştırılması



## KISALTMALAR

- AD :** Atopik Dermatit  
**SD :** Seboreik Dermatit  
**SCORAD :** Severity Scoring of Atopic Dermatitis  
**MPV:** Mean Platelet Volüme  
**PDW:** Platelet Distribution Width  
**NLR :** Neutrophil-Lymphocyte Ratio  
**PLR:** Platelet-Lymphocyte Ratio  
**SK :** Stratum Korneum  
**FLG:** Filament-Aggregating Protein  
**IgE :** İmmünglobulin E  
**IL :** İnterlökin  
**IF :** İnterferon  
**TSLP :** Thymic Stromal Lypoprotein  
**LH :** Langerhans Hücre  
**NK :** Doğal Öldürücü Hücre  
**Fe :** Demir  
**TDBK :** Total Demir Bağlama Kapasitesi  
**TKİ:** Topikal Kalsinörin İnhibitörü  
**GINI :** German Infant Nutritional Intervention Program  
**İVİG:** İntravenöz İmmünoglobülin  
**İEZn :** İnteraeritositer Çinko  
**GH :** Growth Hormon  
**IGF-1 :** İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü  
**IZINCG :** International Zinc Nutrition Consultative Group  
**KOAH:** Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalıkları  
**APACHE 2:** Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II  
**SOFA:** Sepsis Related Organ Failure Assessment  
**CRP:** C-Reaktif Protein  
**SGA:** Small for Gestational Age  
**LGA:** Large for Gestational Age  
**AGA:** Appropriate for Gestational Age

## GİRİŞ VE AMAÇ

Atopik dermatit genel popülasyonun %2-20'sini etkileyen kronik, kaşıntılı, tekrarlayan seyir gösteren enflamatuvar bir deri hastalığıdır ve hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde etkilemektedir.

Patofizyolojisi karmaşık olan atopik dermatit genetik, immünolojik, epidermal bariyer fonksiyon bozukluğu ve çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu ortaya çıkmaktadır. Atopik dermatit alevlenmelerinde küçük çocuklarda özellikle besin alerjenlerinin, daha büyük çocuklarda ve erişkinlerde ise aeroallerjenlerin önemli rol oynadığı bildirilmektedir.

Atopik dermatit tipik olarak bebeklik döneminde başlar. Yoğun kaşıntı ve egzamatöz deri lezyonları en önemli klinik bulgulardır. Akut, subakut, kronik seyirli olabilir. Atopik dermatitin kendine özgü patognomonik deri lezyonu ve laboratuvar bulgusu yoktur; tanı klinik bulgulara göre konulur. Atopik dermatit çocukluk çağının en sık görülen kronik deri hastalığıdır.

Atopik dermatit tanılı çocuklarda hastalığın şiddetini ve yaygınlığını gösteren bazı testler kullanılmaktadır. Bu testlerden en sıklıkla kullanılan SCORAD (Severity Scoring of Atopic Dermatitis Index) skorlamasıdır.

Biyolojik eser elementler içinde çinko tüm hücrelerin büyüme ve çoğalması için gerekli bir esansiyel elementtir ve özellikle yaşamın erken dönemlerinde önemli bir diyet besin maddesidir. Günümüzde çinkonun metabolik olaylarda, protein, karbonhidrat, enerji, nükleik asit, lipid ve hem sentezinde, gen ekspresyonunda, immün sistem maturasyonunda, doku sentezi ve embriyogenezde önemli roller üstlendiği bilinmektedir. Yapılan çeşitli çalışmalar ile çinkonun normal hücrel immün cevabın gelişmesinde ve devamında önemli rolü olduğu gösterilmiştir.



Çinko eksikliği ile atopik dermatit patogenezi arasındaki ilişkiyi inceleyen çok sayıda çalışmada farklı sonuçlar elde edilmiştir. Yapılan bir çalışmada kanda bakılan çinko düzeyi ile atopik dermatit hastalığı arasında ilişki saptanmazken; eritrosit içi çinko düzeyinin hastalığın şiddeti ile ilişkisinde anlamlı olduğu vurgulanmıştır. Çinko seviyesi ile atopik dermatit arasındaki ilişki henüz net bilinmemektedir.

Enflamatuvar belirteçler olan mean platelet volume (MPV), platelet distribution width (PDW), the neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), the platelet-lymphocyte ratio (PLR) ile atopik dermatit hastalığı arasındaki ilişkiyi değerlendiren az sayıda çalışma bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada atopik dermatit enflamatuvar bir hastalık olmasına rağmen, hastalık ile ilişkisini değerlendirilen, enflamasyon değerlerini yansıtan NLR ve PLR düzeylerinde anlamlı fark görülmediği ancak şiddetli atopik dermatit hastalarında MPV düzeylerinin anlamlı olarak yüksek, PDW düzeylerinin ise anlamlı olarak düşük bulunduğu belirtilmiştir.

Günümüzde çinko eksikliği elliden fazla hastalık ile ilişkilendirilmiş; atopik dermatitte eritrosit içi çinko düzeyi ile hastalık şiddeti arasındaki ilişki olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle hastalarda çinko düşüklüğünü öngörmeye katkı sağlayacak uyarıcı laboratuvar parametrelerinin belirlenmesi önemlidir.

Bu çalışmada atopik dermatit tanılı çocuklarda eritrosit içi çinko düzeylerinin sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırılması ve atopik dermatit tanılı çocuklarda çinko düzeyinin hastalık şiddeti ve klinik bulguları ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı. Ayrıca son dönemde klinik çalışmalarda önem kazanan, maliyeti az, kolay ulaşılabilir olan enflamatuvar belirteçler ile atopik dermatit tanılı çocuklardaki çinko düzeyleri arasındaki ilişkiyi belirlemek araştırmamızın bir diğer temelini oluşturmaktadır.

## GENEL BİLGİLER

Atopik dermatit (AD), bebeklik döneminde başlayan, kronik, tekrarlayıcı, enflamatuar bir deri hastalığıdır. Hastalık akut, subakut ve kronik gidişli olabilir. Akut AD’de deride kaşıntılı eritematöz papüller, ödem, küçük veziküller, erozyonlar olabileceği gibi sızıntı ve kabuklaşma da görülebilir. Subakut dönemde ek olarak hastada hafif pullanma, likenifikasyon ve ekzoriyasyonlar görülebilir. Kronik dönemde ise eritem minimaldir ancak likenifikasyon belirgindir (1).

## EPİDEMİYOLOJİ

Son yıllarda batılı yaşam tarzı değişiklikleri, yaşamın erken dönemlerinde mikroorganizma ile temasın az olması, atopik hastalıklara yatkınlığın artmasını açıklayan görüşlerden biri hijyen hipotezidir. Atopik dermatit prevalansının, son yıllarda özellikle sanayileşmiş ülkelerde iki kat arttığı bildirilmektedir (2).

Atopik dermatit çocukluk çağında %10-20, erişkin çağda %1-3 oranında görüldüğü bildirilmektedir. Tüm atopik dermatit vakalarının %45’i yaşamın ilk altı ayında, %60’ı ilk bir yılında, %85’i beş yaşından önce başladığı belirtilmektedir (3).

Atopik dermatit prevalansı ile ilgili yapılan çalışmalarda Avrupa’da sıklığı %14,2, Orta Amerika’da ise %18,2 olarak bildirilmektedir (4).

Çocuklarda doktor tanılı AD ve fizik muayenede AD sıklığının %5'ten az olduğu, klinik çalışmalarda AD sıklığının %5-20 arasında değiştiği, erişkinlerde sıklığın %5'ten az olduğu bildirilmektedir (5).

## **ETYOPATOGENEZ**

Atopik dermatit genetik yatkınlık, immün disregülasyon, epidermal bariyer fonksiyon bozukluğu ve çevresel faktörlerin etkileşimiyle oluşan bir hastalıktır (6).

### **Genetik**

Yapılan genetik çalışmalarda, AD gelişiminde hem epidermal bariyeri hem de immün sistem yanıtını etkileyen pek çok genetik faktör gösterilmiştir (7).

Epiderminin en üst tabakası olan stratum korneum (SK), konak ile çevresel faktörler arasındaki ilk savunma mekanizmasıdır. Bu tabaka keratinositlerin farklılaşma sürecinde ortaya çıkan moleküllerin ve hücrenin kendisinin karmaşık organizasyonu ile oluşmaktadır. Bu tabakayı oluşturan matriks, korneodesmozomlar ve tight junction (TJ) adı verilen sıkı bağlantı noktaları, mikroorganizmaların ve alerjenlerin vücuda girişini önleyen, aynı zamanda derinin su kaybını engelleyen etkin fiziksel ve fonksiyonel bir bariyer oluşturur (8,9). Epidermal farklılaşmada anahtar görev üstlenen Filagrin [Filament-aggregating protein, (FLG)] proteinini kodlayan genin fonksiyon kaybettirici mutasyonlarının neden olduğu epidermal bariyer bozukluğunun AD gelişiminde rol oynadığı, farklı çalışmalarda gösterilmiştir (9).

### **Çevre**

Atopik dermatitli bireylerin monozigot ikizlerinde her zaman AD görülmemesi sadece genetik faktörlerin yeterli olmadığını, çevresel faktörlerin de önemli rolü olduğunu göstermektedir. Bu faktörler alerjenler, terleme, cilt kuruluğu, enfeksiyonlar, eşlik eden sistemik hastalıklar, stres ve iritanlar olarak sayılabilir (10).

Egzama prevalansındaki artış *hijyen hipotezi* ile açıklanmaktadır (11). Bu hipotezde, erken çocukluk çağında hepatit A ve tüberküloz gibi prototipik enfeksiyonlarla karşılaşmadaki azalmanın ve çevresel alerjenlerle karşılaşmada artışın, atopik hastalıklara duyarlılığı arttırdığı vurgulanmaktadır (12). Beş yaş altı çocuklarda AD gelişimini değerlendiren bir çalışmada emzirme süresi arttıkça AD sıklığının azaldığı bildirilmiştir (13). Ayrıca sosyoekonomik düzeyi yüksek ailelerin çocuklarında atopik dermatit sıklığının arttığı da bildirilmektedir (14).

## İmmünolojik değişiklikler

Atopik dermatit patogeneğinde deri bariyer fonksiyon bozukluğu olan ve çevresel alerjenlere ile mikroorganizmalara karşı T hücre aracılı kronik enflamatuvar bir cilt hastalığıdır (15). Atopik dermatit immünopatogeneğinde IgE üretiminin artışı; besinler, mikroorganizmalar, aeroallerjenlere gibi birçok alerjene karşı spesifik IgE artışı; B hücreleri ve monositler üzerinde CD23 ekspresyonunun artışı gibi bir dizi immün anormallik tanımlanmıştır. Atopik dermatitte B hücreleri yüksek miktarda IgE sentezler; T hücreleri IL-4 üretir. Atopik dermatli bireylerde periferik kan mononükleer hücreleri serum IgE seviyesi ile ters orantılı olan IFN- gama üretimini azaltır. Ayrıca keratinositler tarafından antimikrobiyal peptitlerin salgılanmasında azalma, süperantijen stimülasyonu sonrasında azalmış CD4+/ CD25+ düzenleyici T (Treg) hücresi immünosupresif aktivitesi gibi immün anormallikler bildirilmektedir (16).

İnterlökin (IL) 4, IgE yapımını arttırır. İnterferon-gama'nın işlevlerinden biri IL-4 yapımının baskılanmasıdır. AD'li hastalardan monositlerden salgılanan prostaglandin E2 (PGE2) ve IL-10 tarafından da IFN-üretimi inhibe edilir (16). İnterferon gama yapımının azalması hem hücreyel immünitede zayıflamaya hem de IgE artışına neden olur. IL-4 yapımı; IL-2'nin Th2 hücrelerini aktive etmesiyle artar. IL-4 mast hücrelerini aktifleştirir. Aynı zamanda B hücreleri ve monositler üzerindeki düşük affiniteli IgE yapımını ve bağlanmasını da etkiler (5, 17, 18, 19, 20). Atopik dermatitli hastalarda dolaşımda ve lezyonlarda IL-4, IL-5, IL-13 salgılayan alerjene özgü Th2 hücreler artmaktadır. Kaşıntıya sebep olan sitokin veya pruritojen IL-31'in kaynağı Th2 hücreleridir (21).

AD patogeneğinde eozinofillerin ve mast hücrelerinin önemli rolü bulunmaktadır. Grup 2 doğal lenfoid hücreleri (ILC2) olarak adlandırılan bazofiller ve yeni tanımlanmış doğal immün hücrelerinin de AD patogeneğinde etkili olduğu bilinmektedir (22,23). Bu hücreler, timik stromal lenfopoietin (TSLP), IL-25 ve IL-33 dahil olmak üzere hasar görmüş keratinositlerden salınan epitelyal hücre kökenli sitokinlerin bir ailesi tarafından düzenlenmiş olduğu görülmektedir (24). Bu çalışmalar doğrultusunda, adaptif Th2 hücreleri ile birlikte, doğal tip 2 immün hücreleri ve epidermal türevli sitokinlerin etkileşiminin AD patofizyolojisinde önemli bir yer oluşturduğu düşünülmektedir.

AD'li hastalarda serum IgA, IgG, IgM düzeyleri genellikle normal görülür. Ancak hastalığın şiddetine ve eklenen enfeksiyon tablosuna bağlı olarak artmış görülebilir. Genelde total IgG seviyesi normal olmasına rağmen serumda IgG4 seviyesi yüksektir (25,26).

AD'li hastaların yaklaşık %20'si normal veya normalin altında IgE seviyelerine sahiptir. Hastalığın şiddeti ile IgE düzeyleri arasında bir ilişki saptanmamıştır. Astım, alerjik rinit gibi atopik respiratuar hastalığı olan kişilerde ve bazen sağlıklı kişilerde de atopi ve deri bulgusu olmamasına rağmen serum IgE düzeyi yüksek olarak saptanabilmektedir (27).

AD patogenezinde yapılan çalışmalar sonucunda uzun süredir psikosomatik faktörlerin de rolü olduğu bilinmektedir. Bu nedenle hastalığa aynı zamanda nörodermatit adı da verilmiştir. Psikolojik etkenler, deride bazı nöropeptitlerin salınımına neden olarak alerjik mekanizmaları tetiklemektedir. Mast hücre innervasyonu ve langerhans hücre işlevi nöropeptitlerce düzenlendiği bilinmektedir (28, 29).

AD'yi tetikleyen önemli sebeplerden biri de mevsimsel etkenlerdir. Kışın soğuk havanın etkisiyle derinin kuruması ve açık havada geçen sürenin kısıtlı olması gibi koşullar hastalığın alevlenmesine neden olmaktadır. Güneşli havalarda oluşan sıcaklık ve terleme bazen deriyi olumsuz etkilese de genellikle yaz aylarında AD'nin kendiliğinden iyileştiği gözlenir. İlkbahar ve yaz aylarında görülen ataklar, solunum yolu alerjenlerinin etkisini düşündürmektedir (30).

Atopik dermatit morfolojisi ve vücuda dağılımı yaşa göre değişen, kaşıntının eşlik ettiği egzamatöz lezyonlar ile karakterizedir. Temel olarak bebeklik dönemi, çocukluk dönemi ve erişkin dönem olmak üzere 3 dönemi bulunmaktadır.

### **Bebeklik Dönemi**

Bebeklik döneminde yüzde ve bacakların ekstansör yüzeylelerinde belirgin olmakla birlikte eksüstasyon ve eritemli lezyonlar vücudun herhangi bir yerinde görülebilmektedir. Saçlı deride tutulum, kaşıntılı pullu dermatit sıklıdır. Nadir olarak likenifikasyon görülmektedir (1).

### **Çocukluk Dönemi**

Özellikle fleksural bölgelerde görülen likenifikasyonlu kronik enflamasyon karakteristik bulgudur. Kserozis yaygın görülür. Deride ekskoriasyon ve kabuklanma yaygındır. Yüzde solukluk, göz çevresinde eritem ve pullanma görülür. Dennie-Morgan çizgileri (alt göz kapağının katlantısı) görülebilir. Özellikle geceleri veya egzersiz sonrası artan kaşıntı, hastayı uykudan uyandıracak kadar şiddetli olabilmektedir (1).

## **Erişkin Dönemi**

Lezyonlar bu dönemde daha yaygın görülmektedir. Yüz tutulumu sıktır. Kserozis ve likenifikasyon belirgin olarak gözlenebilir. Kaşıntılı likenifiye papül ve plaklar görülmektedir. Boyunda kahverengi halka görülmesi tipik bulgu olmasına rağmen her hastada görülmez. Fleksural bölge tutulumu sıklığı 12 yaşından itibaren azalırken, bu dönemde el ve göz kapağı lezyonları görülebilir. El bileği tutulumu görülmektedir (1).

## **ATOPIK DERMATİT KLİNİK BULGULARI**

### **Kaşıntı**

Kaşıntı AD'nin vazgeçilmez bulgusudur. Deri lezyonları kaşıntıya sekonder gelişir. Kaşıntı hafif ya da şiddetli olabilir. Atopik dermatitli hastalarda kaşıntıya bağlı travmaya ikincil egzama oluşabilmektedir. Bu durum Koebner fenomeni olarak tanımlanır (31).

Kaşıntıyı tetikleyen etkenler arasında ısı ve terleme, yün, bazı besinler, inhalan alerjenler, emosyonel stres, üst solunum yolu enfeksiyonları, nemliliğin azalması, sabun ve deterjanlar gibi iritanlar bulunmaktadır (15,31). Alkol, baharat gibi histamin içeren besinlerin yol açtığı eritem kaşıntıyı tetikleyebilir. Ayrıca kaşıntı ve buna bağlı olarak oluşan uykusuzluk sorununun çocuğu ve aileyi olumsuz yönde etkilediği bildirilmektedir (32).

### **Egzama**

Yoğun kaşıntı ile birlikte eritamatoz deri lezyonları en önemli klinik bulguları oluşturmaktadır. Atopik dermatitte cilt lezyonları akut, subakut ve kronik seyirli olabilir.

Akut AD lezyonları şiddetli kaşıntılı eritamatoz papüller, seröz akıntı, ödem, küçük veziküller ve erozyonlar şeklinde olup sızıntı ve kabuklanma dikkat çekmektedir. Subakut evrede ek olarak hafif pullanma, deride kalınlaşma (likenifikasyon) ve ekskoriasyon alanları mevcuttur. Kronik dönemde ise likenifikasyon belirgin olup, eritem minimaldir ve fibrotik papüller görülebilmektedir (15,33). Bununla birlikte kronik AD'li hastalarda her üç tip lezyon birlikte de görülebilmektedir (33).

Atopik dermatitte egzama lezyonlarının dağılımı genellikle yaşla ilgili olarak farklılık göstermektedir. Süt çocuğu ve çocukluk döneminde yüz ve ekstansör bölgelerde tutulum izlenirken, adölesan dönemde ise fleksural bölgelerde tutulum görülmektedir. Vücudun sıcak ve nemli olan kıvrım yerlerinde tutulum görülürken, burun ve çevresi sıklıkla korunmuştur. Bez

bölgesinde tutulum görülmesi beklenmez. Ekskoriasyon şiddetli kaşıntı sonucunda görülür. Lezyonlar kronik ve tekrarlayıcı niteliktedir (31).

Atopik dermatit 2–6 ay arasında olmak üzere erken yaşlarda başlar. Daha geç çocukluk döneminde başlangıç gösteren AD’li çocuklarda özellikle kontakt dermatit, derinin T hücreli lenfoması gibi hastalıklar ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir.

Atopik dermatitin akut döneminde lezyonlar sıklıkla generalize ve simetrik iken, subakut ve kronik evrede kaşıntıya bağlı olarak sınırlıdır. Daha sonraki evrelerde hipopigmente veya hiperpigmente lezyonlar gelişebilir. Atopik dermatitte palmar-plantar dermatit, göz kapağı dermatiti, meme başı dermatiti, dudak iltihabı (cheilit) ve pitriazis alba’yı içeren sınırlı tutulum alanları görülebilir (31).

### **Atopi**

Atopi genetik yatkınlık sonucu immünolojik bozuklukları tanımlamak için kullanılır. Yapılan çalışmalar sonucunda en az 20 farklı gende genotipik değişiklikler olduğu gösterilmiştir.

Atopik dermatitte immünolojik değişiklikler olarak; olağan antijenlere karşı artmış allerjen spesifik IgE yanıtı, bazofil ve mast hücrelerinden mediatör salınımda artış, eozinofili, Th1/Th2 oranının Th2 lehine değişmesi ve Langerhans hücreleri (LH), mast hücresi, eozinofil ve Th2 hücrelerinde yüksek afiniteli IgE reseptörlerinde artış gösterilmiştir (34,35).

### **Palmar/Plantar Dermatit**

Avuç içinde kuruluk ve deride kalınlaşma görülür. Yüzeysel eritem, pullanma ve çatlaklar görülebilir. El sırtında tutulum olabilir, ancak egzama varlığında alerjik veya irritan kontakt dermatit de akla gelmelidir. (15, 31).

### **Göz Kapağı Dermatiti**

Atopik dermatitli hastaların az bir kesiminde göz kapağı tutulumu görülür. Hafif eritemden hiperpigmente likenifikasyona kadar farklı klinik belirtiler görülebilir. Genellikle alt ve üst göz kapağı simetrik olarak tutulur (15, 31).

### **Meme Başı Dermatiti**

AD’li hastaların %3-20’sinde görülmektedir. Meme başında simetrik, sızıntılı, papüloveziküler eritem şeklinde tutulum gözlenir (10).

### **Cheilit**

Atopik dermatitli hastaların alt ve üst dudaklarında yaygın egzama olabilir (10).

### **Pitriazis Alba**

Atopik dermatitli hastaların %30-40'ında hafif egzama alanlarında yüz, kollar ve gövdede hipopigmente alanlar şeklinde görülür. Enflamasyon sonrası hipopigmentasyon sonucu oluşur. Çocukluk çağında daha nadir görülen tinea enfeksiyonları ve vitiligo ile karışabilir (16, 31).

### **Kserozis**

Kserozis deride vücudun büyük alanlarını kaplayan ince pullanma olarak tanımlanabilir. Atopik bireylerde izlenen en sık cilt bulgusudur ve tüm yaşam boyunca devamlılık gösterir. Genetik olarak keratinositlerin su bağlama yeteneğinin azalması ve transepidermal sıvı kaybındaki artış sonucu oluştuğu bilinmektedir (16).

### **Keratozis Pilaris**

Keratozis pilaris kıl foliküllerinde keratinizasyon defekti ile ilgilidir. Tek başına görülebileceği gibi ağır enflamatuvar dermatozlarla birlikte de görülebilir. Generalize olabilir veya üst ekstremitelerde proksimali, uyluk ve kalça ekstansör yüzeylerinde izole olarak da görülebilir. Cilt pürüklü ve kurudur. Kozmetik problem oluşturur fakat genellikle asemptomatiktir (16, 31).

### **Avuç İçi ve Ayak Tabanında Aşırı Çizgilenme**

Daha sık olarak kuru ciltte görülmesine rağmen her cilt tipinde görülebilmektedir. Atopik hastalarda daha siktir (16).

### **Göz Bulguları**

Atopik hastaların yaklaşık %60'ında, atopik olmayanların ise %38'inde bildirilmektedir.

Dennie-Morgan çizgileri: Alt göz kapağının köşesinden başlayan ve aşağıya doğru uzanan deri kıvrımlarıdır (16, 31).

Periorbital milia: 1–2 mm çapında beyaz veya sarımsı papülonodüllerdir. Tek ya da küme halinde periorbital alanda görülürler. Atopik hastaların kuru epidermisinin yağ bezlerini tıkaması sonucu bu intraepidermal inklüzyon kistleri oluşur (16).



Ön kapsüller katarakt: 15–25 yaşları arasında sık görülür. AD'li hastaların %3-10'unda bildirilmiştir. Ön kapsüldeki ve yarımay şeklindeki katarakt AD'li hastalar için tipik göz bulgusudur. Hemen hemen daima bilateral olarak görülür (31,33).

Keratokonus: Kornea deformitesi olup, AD'li hastalarda 10 kat daha fazla görülmektedir. Egzamalı ve alerjik rinitli hastalarda gözlerin aşırı kaşınmasına bağlı olarak oluştuğu düşünülmektedir (31,33).

Atopik keratokonjunktivit: Enflamatuvar bir olaydır. Gözün herhangi bir yüzeyini tutulabilen ve genellikle AD ile ilişkili enflamatuvar bir olaydır. Sıklıkla bilateral görülür. Kaşıntılıdır ve yanma hissi belirgindir; mukoid akıntı görülür. AD'li hastalarda göz bulguları %25–45 oranında bildirilmektedir (31,33).

### **Vasküler Bozukluklar**

Atopik dermatitte gördüğümüz vasküler bozukluklar deride solukluk, beyaz dermografizm, soğuğa maruziyette aşırı vazokonstriksiyon, parmaklarda soğukluk ve histamin, nikotinic asit esterleri ile asetilkoline paradoks deri yanıtını içermektedir (31).

AD'li hastaların %80'inde beyaz dermografizm olarak bilinen başlangıçta görülen eritematöz reaksiyonun beyaz çizgiye dönüşmesi görülebilir. Beyaz dermografizmin görülme sıklığı yaşa bağlıdır ve 1–2 aylık hastalarda %11 oranında görülürken, 7 aydan büyük hastalarda %85'e varan oranlarda bildirilmektedir (31).

### **Terleme Anomalileri**

AD'li hastalarda egzersize bağlı kolinerjik ürtiker görülebilmektedir. Ter retansiyonu kaşıntı ve deri irritasyonuna yol açarak dermatite neden olur (31).

AD tanısı için çeşitli standartlar ve kılavuzlar yayınlanmıştır. Rajka (1961) ve Hanifin ve ark. (1977) AD tanısı üzerine bildirdikleri çalışmaları; 1980 yılında güncellenerek Hanifin ve Rajka tanı kriterleri oluşturulmuştur (Tablo 1) (36). Bu tanı kriterlerine göre, Hanifin'in üç maddesi (pruritus, tipik morfolojik dağılım, kronik yineleyen dermatit) ve aile öyküsü temel bir özellik olarak bildirilmekte ve hasta bu dört maddeden en az üçünü taşıdığı anda ve 23 minör özellikten en az üçü eşlik ettiğinde AD tanısı konmaktadır. Bugün dünya çapında geçerli olan bu tanı kriterleri üzerinde çalışmalar halen devam etmektedir. Amerikan Dermatoloji Akademisi, AD için kendi tanı standardını yayınlamıştır. Seymour ve ark. ise Hanifin & Rajka tanı kriterlerini 20 aylıktan küçük bebekler için yeniden düzenlenmiştir (37,38).

**Tablo 1: Hanifin & Rajka Tanı Kriterleri**

<b>1. Majör tanı kriterleri (en az 3 tanesi bulunmalıdır):</b>
(1) Kaşıntı
(2) Deri lezyonlarının tipik morfoloji ve dağılımı (adölesan ve erişkinlerde fleksural alanlar, bebek ve küçük çocuklarda ise ekstansör alanlar ve yüz tutulumu)
(3) Kronik, yineleyen dermatit
(4) Kişisel veya ailesel atopi öyküsü
<b>2. Minor tanı kriterleri (en az 3 tanesi bulunmalıdır):</b>
(1) Kserozis
(2) İktiyozis/palmar hiperlinearite/keratozis pilaris
(3) Tip-I deri testlerinde reaktivite
(4) Artmış serum IgE
(5) Erken başlangıç yaşı
(6) Deri enfeksiyonlarına eğilim
(7) Non-spesifik el veya ayak dermatitine eğilim
(8) Meme başı egzaması
(9) Cheilitis
(10) Tekrarlayan konjunktivit
(11) Dennie-Morgan infraorbital kıvrımları
(12) Keratokonus
(13) Anterior subkapsüler katarakt
(14) Orbital koyulaşma
(15) Yüz solukluk ya da eritem
(16) Pityriasis alba
(17) Ön boyun kıvrımları
(18) Terlemeye bağlı kaşıntı
(19) Yün ve lipit çözücülere karşı intolerans
(20) Perifoliküler belirginleşme
(21) Besin intoleransı
(22) Çevresel ve emosyonel faktörlerden etkilenme
(23) Beyaz dermografizm

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

## Atopik dermatit tanısında laboratuvar testleri

Atopik dermatit tanısında ve tetikleyicilerin saptanmasında özgül bir laboratuvar testi bulunmamaktadır. Atopik dermatit etyopatogenezinde ve akut alevlenmelerinde önemli olan çevresel alerjenlerin araştırılmasında invitro ve invivo testler kullanılmaktadır (38).

### a. İnvitro tanısal testler;

Alerjen spesifik IgE düzeyi:

İmmünoglobulin E aracılı alerjenlerin saptanmasında kullanılmaktadır. Hastanın duyarlı olduğu besinler, polenler, ev akarları, venom gibi alerjenlere karşı spesifik IgE üretilir. Spesifik IgE ölçümünün negatif prediktif değeri yüksektir; tesitin pozitif saptanması durumunda klinik ile korelasyon önemlidir. Farklı besin alerjenleri için spesifik IgE düzeylerinin pozitif prediktif değerleri bildirilmektedir. Testin avantajları; sistemik reaksiyon oluşturmaması ve hastanın ilaç alımından testin etkilenmemesidir.

Bileşene dayalı tanı testi:

Spesifik IgE testleri ile alerjenin içindeki proteinlere karşı gelişmiş IgE antikoları ölçülürken, bileşene dayalı tanı (BDT) ile saflaştırılmış doğal ya da rekombinant alerjenler kullanılarak alerjik duyarlanmanın moleküler düzeyde belirlenmesi sağlanır.

### b. İnvivo testler;

Deri prik testi:

Deri prik testi (DPT), IgE aracılı duyarlanmayı gösteren inhalen ve besin alerjisi tanısında uzun yıllardan beri kullanılan kolay, maliyeti düşük, hızlı sonuç veren, tekrarlanabilir bir testtir.

Deri prik testleri spesifik bir alerjene karşı duyarlılığı gösterir, hastanın klinik bulguları ile korelasyonunun değerlendirilmesi önemlidir.

Besin yükleme testi

Besin yükleme testi besin alerjisi tanısında altın standart testtir. Besin yükleme testi açık, tek kör (plasebo kontrollü veya kontrolsüz), çift kör plasebo kontrollü yapılabilir.

Atopi yama testi (APT)

Deri prik testi ve sIgE ile IgE aracılıklı Tip I reaksiyonlar değerlendirilirken; APT tip IV hipersensitivite düşünülen ilaç ve besin alerjilerin değerlendirilmesinde kullanılır. Atopi yama testi kolay uygulanan, düşük maliyetli bir testtir; şüpheli alerjenlerin yama testi üniteleri içinde sırt bölgesine epikutanöz uygulama şeklinde yapılmaktadır.

## AYIRICI TANI

### Seboreik Dermatit

Seboreik dermatit (SD), AD ayırıcı tanısında en önemli hastalıklardan biridir. Her iki hastalık da doğumdan sonraki ilk 2 ayda başlayabilir ve genellikle benzer tutulum alanları izlenir. Her iki hastalıkta da ilk tutulum bölgesi genellikle vertex ve frontal bölgedir. Seboreik dermatitte lezyonlar genellikle yağlı pullanma şeklindedir, bazen eritem eşlik edebilir. Bu bebeklerde geniş tutulum alanları olmasına rağmen hastalar genellikle keyiflidir. Atopik dermatit tanılı süt çocuklarında ise lezyonlar sıklıkla kaşıntılıdır ve birlikte huzursuzluk görülebilir. Her iki hastalıkta da yüz tutulumu görülebilir. Seboreik dermatitte lezyonlar çoğunlukla kaş üzeri ve nazolabial sulkusta sınırlıdır; ancak kulak arkası, aksiller bölge ve fleksör yüzeyler de tutulabilir. Lezyonların etrafı yağlı sarı pullanma ile çevrilidir. Atopik dermatitte yanaklarda kuru eksudatif eritem ve pullanma olması, antekübital ve popliteal fossa bölgesinde de tutulum görülebilmesi önemlidir. Ayrıca AD’de eritemli lezyonlarda eksudasyon ve kabuklanma görülebilir. Atopik dermatitte diaper bölge tutulumu görülmesi beklenmezken seboreik dermatitte diaper tutulum görülebilir. (39).

### Psöriazis

Atopik dermatitli çocuklarda ayırıcı tanıda psöriazis de düşünülmelidir. Bu hastalıkta kafa derisi, kıvrım yerleri ve diaper bölge gibi SD’ye benzer tutulum alanları vardır. Yüz, göbek çevresi ve gövdede de tutulum görülebilir. Psöriaziste düzgün sınırlı, üzerinde beyaz pullanmaların bulunduğu eritemli yama ya da plak şeklinde lezyonlar görülür (40).

### İmmün Yetmezlik

Wiscott-Aldrich Sendromu, Omenn Sendromu, Hiperimmünglobulin E sendromu deri bulgularının görüldüğü immün sistem hastalıkları arasındadır. Ağır kombine immün yetmezlikte de maküler, papüler, eritrodermik veya egzamatöz cilt bulguları görülebilmektedir.

Tekrarlayan enfeksiyonlar, büyüme gelişme geriliği, hepatosplenomegali, lenfadenopati ile birlikte iç organ tutulumunun olması, akrabalık öyküsü gibi bulgular immün yetmezlik açısından ayırıcı tanıda önemli ipuçlarıdır (41).

**Omenn Sendromu:** Generalize lenfadenopati, hepatosplenomegali ile yaygın eksudatif eritrodermi, deskuamasyon ile seyreder. Cilt, karaciğer ve dalakta klonal T hücre infiltrasyonu görülür. Belirgin eozinofili ve IgE yüksekliği eşlik eder. Tekrarlayan ağır solunum yolu enfeksiyonları ile büyüme gelişme geriliği mevcuttur (42).

**Wiscott-Aldrich Sendromu:** X'e bağlı geçiş gösteren dirençli egzama, tekrarlayan enfeksiyonlar, mikrotrombositopeniye bağlı purpura, ekimoz gibi lezyonlar ile karakterize bir hastalıktır (43,44).

**Hiperimmüoglobulin E (Job) Sendromu:** Bebeklik döneminde kronik dermatit bulgularının eşlik ettiği immün yetmezlik hastalığıdır. IgE düzeyinde artış ve eozinofili ile birlikte iskelet ve diş anomalileri, soğuk apseler, tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonu gibi bulgular bu hastalık açısından ipuçlarıdır (45).

DiGeorge sendromu, Bruton agamaglobulinemisi gibi immün yetmezlik sendromlarında da maküler, papüler, egzama veya eritrodermi şeklinde kaşıntılı deri döküntüleri görülebilir.

Atopik dermatit hastalığının ayırıcı tanısında bu hastalıklar açısından tekrarlayan enfeksiyon öyküsü, ateş, ishal ve büyüme gelişme geriliği gibi eşlik edebilen diğer bulgular araştırılmalıdır (46,47).

### **Numuler Dermatit**

Genellikle 5 yaş civarında görülür. Kaşıntılı, küçük foliküler plaklar ve bu plakların birleşimi ile oluşan geniş, eksüdatif ve kabuklu plaklar ile karakterizedir. Lezyonlar vücudun herhangi bir yerinde görülebilir ancak yüz genellikle korunmuştur (41).

### **Çinko Eksikliği**

Çinko eksikliğinde egzamatöz döküntü veya eritrodermi gibi cilt bulguları görülebilmektedir. Anne sütünle beslenen yenidoğanlarda veya akrodermatitis enteropatika gibi hastalıklarda çinko eksikliğine görülebilmektedir.

Çinko eksikliğinde genellikle yanaklarda ve çenede dermatit görülür; kabuklanma ve erozyon mevcuttur. Cilt kuruluğu ve kaşıntı görülmez. Büyük ocuklarda AD'de fleksural tutulum izlenirken, çinko eksikliğinde dirsek ve dizde tutulum görülür. Alopesi, ishal, tekrarlayan cilt enfeksiyonları çinko eksikliğinde görülebilen diğer klinik bulgulardır (41).

### **Biotin Eksikliği**

Otozomal resesif kalıtılan nadir görülen bir hastalıktır. Holokarboksilaz eksikliğine mevcutsa yenidoğan döneminde, biotinidaz eksikliğine mevcutsa süt çocukluğu döneminde görülebilir (48).

Göz, ağız çevresi, ayak, el ve perianal bölge tutulumu görülür. Egzamatöz, psöriatik lezyonlar görülür, bebeklerde eritrodermi şeklinde lezyonlar mevcuttur. Kronik kandidiyazis

gelişebilir. Kusma, konvülziyon, gelişme geriliği, hipotoni ve ataksi gibi nonspesifik klinik bulgular da görülebilir (49).

### **Uyuz**

Uyuz çocuklarda AD ile karışabilen hastalıklardandır. Lezyonlar *Sarcoptes scabiei*'ye karşı gelişen reaksiyonlar sonucu görülür. Tutulum yerleri AD'ye benzer, yüz genellikle korunmuştur. Lezyonlar polimorfiktir. Özellikle geceleri artan şiddetli kaşıntı, yaygın eritematöz papüller döküntü ve lezyonların tipik dağılımı görülür (41).

### **Kontakt Dermatit**

Ayırıcı tanıda önemli olan kontakt dermatit, çocukluk çağında daha nadirdir. Kontakt dermatitte lezyonlar etkene maruz kalınan yerde görülür ve AD ile benzer şekilde kaşıntılıdır. Alerjik kontakt dermatitin tedavisinde etkene maruziyetin kesilmesi önemlidir. Topikal steroid tedavisine rağmen lezyonların tamamen kaybolması aylar sürebilir (50). Tedaviye dirençli orta ve ağır AD'li hastalarda alerjik kontakt dermatit ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

### **Perioral Dermatit**

Çocuklarda sık görülür. Ağız kenarında erüpsiyon mevcuttur. Tek ya da iki taraflı göz bulguları eşlik edebilir. Kaşıntı yoktur (51).

### **İktiyozis**

İktiyozis deriyi tutan, hiperkeratozis ile karakterize otozomal resesif geçişli kalıtsal bir hastalıktır. İktiyoziste, kaşıntı şikayeti görülmezken, cilt kuruluğu bulgular arasındadır (41).

### **Netherton Sendromu**

Erken çocukluk döneminde pullanma ile birlikte eritrodermi şeklinde başlar, hayatın ilk yıllarında iktiyozis gelişir. Özgün saç anomalileri (trichorrhexis invaginata) ve IgE yüksekliği ile atopik hastalıklara eğilim olması karakteristik özelliklerindedir (41,52).

### **Molluskum Dermatiti**

Pox virüsünün etken olduğu sık görülen bir cilt lezyonudur. 3–9 yaşları arasında daha sık görülür. Genellikle tek bir alana sınırlı, az sayıda papüller, birkaç ay sonra yayılabilir ve çok sayıda lezyon gelişebilir. Lezyonlar zamanla kendiliğinden iyileşir (41,53).

### **Tinea Corporis**

Klinikte süt çocukluğu döneminde genellikle bez bölgesinde tutulum ile seyrederek. Daha büyük çocuklarda daha sık görülür. *Microsporum canis* ve *Trichophyton mentagrophtes* etken mikroorganizmalardır. Yuvarlak, düzgün sınırlı yama veya plak şeklinde lezyonlar görülür. Topikal steroid tedavisi verilen *Tinea corporisli* olgularda görülebilen yama şeklindeki lezyonlar ve yayılım AD ile karışabilir. Tedavisinde topikal antifungal ilaçlar kullanılır (54).

### **Mycosis Fungoides**

Derinin T hücreli lenfomasıdır. Çeşitli klinik bulgular ile ortaya çıkabilir. Hipopigmente yamalar görülür. Şiddetli kaşıntı ile seyreden kronik dermatit AD ile karışabilir. Erişkinlerde daha sık görülmekle birlikte, sonraki dönemlerde plaklar veya tümör gelişebilir (55).

## **KORUYUCU ÖNLEMLER**

Birincil korunma önlemleri hastalık gelişimini önlemeye dayalı stratejiler olup, atopik dermatitin erken çocukluk döneminde sık görülen bir hastalık olması nedeniyle günümüzde prenatal ve postnatal döneme ait koruyucu önlemler açısından araştırmalar bildirilmektedir. Anne sütünün yetersiz olduğu dönemde inek sütünden kaçınmak ve uygun hidrolize mamalarla beslenmeyi sürdürmek özellikle genetik yatkınlığı olan çocuklarda AD gelişiminin engellenmesinde fayda sağladığı bildirilmektedir (GINI, German Infant Nutritional Intervention Program) (56). Yapılan başka bir çalışmada gebeliğin son ayında yüksek oranda margarin ve bitkisel yağ tüketimi ile AD gelişimi arasında ilişki saptanırken, yüksek balık tüketimi hayatın ilk bir yılında egzama gelişmesi ile ters ilişkili olarak saptanmıştır (57). Ancak diyet takviyesi, emzirme, hidrolize formüle kullanımı, prebiyotikler ve probiyotikler dahil olmak üzere birçok birincil korunma önlemi yaklaşımlarının farklı sonuçlar gösterdiği ve AD gelişme riskini azaltmada önemli bir etkisinin gösterilmediği de bildirilmektedir (58).

Bununla birlikte tetikleyicilerden uzak kalmaya dayalı ikincil korunma önlemleri rehberlerde belirtilmektedir (59). Ev içi kirlenmeler ve hava kirliliği gibi iritanlar, besinler ve çevresel alerjenler AD alevlenmesine neden olabilir (58).

## **TEDAVİ**

Atopik dermatit tedavisi birçok bileşeni olan uzun süreli bir tedavidir. Atopik dermatit tedavisinde hasta ve ailesinin eğitimi, tetikleyici faktörlerden uzaklaşmak, cildin hidrasyonunun sağlanması ve epitelyal bariyeri onarıcı nemlendirici tedavi en önemli tedavi basamaklarını oluşturmaktadır. Eşlik eden besin alerjisi varlığında ilgili alerjen besin ile eliminasyon diyetinin tolerans gelişinceye kadar devam edilmesi gereklidir. Ev akarı gibi çevresel alerjenlerin varlığının saptanması durumunda korunma önlemleri ile ilgili alerjenden uzaklaşılması atopik dermatit tedavisinde önemlidir.

Akut alevlenmelerin tedavisinde ise topikal antienflamatuar etkili ilaçlar kullanılmaktadır. Hasta takibinde antipruritik tedavi ve antibakteriyal önlemler açısından hastanın değerlendirilmesi önemlidir.

Tedaviye yanıtız hastalarda ise sistemik antienflamatuar tedaviler, immünsupresif veya biyolojik ajanlar tedavide kullanılabilir. Atopik dermatit tedavisinde besin alerjenleri ve çevresel tetikleyiciler gibi akut alevlenmeye neden olabilecek durumların tespiti oldukça önemlidir (60). Naylon, yünlü giysiler, bazı evcil hayvanlar, ev akarları gibi çevresel maruziyetler çocuklarda AD alevlenmesine neden olabilmektedir.

### **Nemlendirici tedavi**

Atopik dermatitte cilt lipidlerinde azalma, stratum korneumun su tutma kapasitesinde azalma ve artmış transepidermal su kaybı ile karakterize bir tablo olarak cilt kuruluğu görülmektedir. Sabun, şampuan ve deterjanlara aşırı maruziyet cilt kuruluğunu daha da belirginleştirir. AD'li hastalarda 5-10 dakikalık ılık su ile yapılan banyolar stratum korneumu rehidrate eder. Bu hastalara banyo sonrası birkaç dakika içerisinde deriye nemlendirici uygulanması önerilir. Ataklar sırasında günlük yapılan banyo cildi sakinleştirir, bakteri sayısını azaltır ve banyodan sonra uygulanan topikal steroidlerin ciltten daha iyi emilmesine katkı sağlar. Nemlendiriciler, cildin yumuşamasını da sağlamaktadır. Kullanım sırasında pH'sı nötr olan sabunlar tercih edilmelidir. AD'li hastalarda nemlendiricilerin özellikle nemli cilde günde 2-3 kez uygulanması önerilmektedir (61).

Anti-enflamatuar tedavi hem akut alevlenmeler sırasında hem de dirençli vakalarda idame tedavisi olarak uygulanabilmektedir.



## **Topikal Kortikosteroidler**

Anti-enflamatuar tedavide topikal kortikosteroidler ilk seçenek ilaçlardır (Kanıt düzeyi: 1, Öneri düzeyi: A). Kortikosteroidler hem enflamasyonu hem de kaşıntıyı azaltırlar; AD'nin hem akut hemde kronik komponentleri için etkilidir. Topikal kortikosteroidler, AD'li hastalarda cildin *S. aureus* kolonizasyonunu azaltabilir (16).

Yan etkileri nedeniyle topikal kortikosteroidler genellikle akut alevlenmelerin tedavisinde kullanılır. Atopik dermatit şiddetine göre tedavide zayıf, orta ya da yüksek etkili topikal steroidler cilt lezyonlarının ciddiyetine ve dağılımına uygun formda (losyon, krem ya da pomad) uygun sürede kullanılmaktadır (62). Güçlü topikal kortikosteroidler likenifiye olmuş bölgelerde kısa süreli olarak kullanılırlar; yüz ve kıvrım bölgelerinde kullanılmazlar (15). Tablo 2'de etki düzeylerine göre topikal kortikosteroidler özetlenmiştir (63). Lokal veya sistemik yan etkileri olabilir. Uygun şekilde kullanılan düşük-orta etkili topikal kortikosteroidler ile yan etkiler seyrek olur (16). Derinin telanjiektaziler ile incilmesi, morarma, hipopigmentasyon, akne, çatlaklar ve ikincil enfeksiyonlar meydana gelebilir (16). Yüz ve kıvrım yerleri yan etkiler açısından daha hassastır. Topikal bir kortikosteroid kremlerden hemen önce veya sonra bir yumuşatıcı uygulanması, kortikosteroidin etkinliğini azaltabilir.

**Tablo 2: Kortikosteroidlerin etki ve özelliklerine göre sınıflandırılması**

<b>GRUP</b>	<b>ETKEN ADI</b>
<b>I-YÜKSEK ETKİLİ</b>	%0.05 Klobetazol propionat %0.03 Diflukortolon valerat
<b>II-ETKİN</b>	%0.1 Metilprednizolon aseponat %0.025 Beklametazon dipropionat %0.05 Betametazon dipropionat pomad %0.1 Halsinonid pomad %0.1 Mometazon furoat pomad
<b>III-ORTA ETKİLİ</b>	%0.05 Betametazon dipropionat %0.01 Betametazon valerat pomad %0.1 Halsinonid Betacorton krem, %0.1 Triamsinolon asetonid %0.005 Flutikason propionat
<b>IV-ORTA ETKİLİ</b>	%0.1 Mometazon furoat
<b>V-ORTA ETKİLİ</b>	%0.01 Betametazon valerat %0.05 Flutikason propionat %0.05 Klobetazon butirat %0.025 Flokortolon asetonid %0.1 Hidrokortizon butirat %0.1 Prednikarbat %0.05 Halometazon monohidrat
<b>VI-ZAYIF</b>	%0.025 Fluosinolon asetonid
<b>VII-ZAYIF</b>	%0.5 Hidrokortizon %0.5 Prednizolon asetat %0.02 Flumetazon pivalat %0.1 Deksametazon %0.125 Prednizolon

Atopik dermatitin kronik, alevlenmeler ile giden seyri nedeniyle tedavide sistemik steroidlerden kaçınılmalıdır. Sistemik steroidlerin yeri kronik AD tedavisinde nadirdir. Ataklar sırasında kullanıldığında lezyonları yatıştırırlar ancak kesildikten sonra genellikle alevlenme görülür. Tedavide uzun süre sistemik kortikosteroid kullanımı kontrendikedir (61).

### **Topikal Kalsinörin İnhibitörleri**

Atopik dermatit tedavisinde topikal kalsinörin inhibitörleri (TKİ) olan takrolimus ve pimekrolimus ikinci seçenek anti-enflamatuar ilaçlardır (Kanıt düzeyi:1, Öneri düzeyi:A). Topikal kalsinörin inhibitörleri anti-enflamatuar etkilerini kalsinörin bağımlı-T hücresi aktivasyonunu engelleyerek, pro-enflamatuar sitokinler ve mediatörlerin üretimini inhibe ederek gösterir. Mast hücre degranülasyonunu inhibe ederek kaşıntıyı engellerler (64). Pimekrolimus krem iki yaş üstünde hafif ve orta AD tedavisinde kullanılmaktadır. Takrolimus %0.03 lük pomad (iki yaş üstü), takrolimusun %0.1 lik pomad (15 yaş üstü) orta-ağır AD

tedavisinde kullanılmaktadır (Kanıt düzeyi: I, Öneri düzeyi: A). İki yaş ve üzeri çocuklarda kullanılmaktadır. Topikal kalsinörün inhibitörlerinin oldukça yaygın görülen yan etkisi deride yanma hissidir (16). Takrolimusun haftada iki kez kullanımının yaşam kalitesini arttırdığı ve alevlenmeleri azalttığı bildirilmektedir (65, 66) (Kanıt düzeyi: I, Öneri düzeyi: A). Deride atrofiye neden olmamaları, fibroblastları etkilememeleri, sadece immün hücrelere etkili olmaları avantajları arasındadır (62).

### **Antipruritik Tedavi**

Topikal tedavilerle (topikal steroidler veya kalsinörün inhibitörleri) enflamasyonun kontrol altına alınması atopik dermatitte antipruritik tedavide etkilidir (Kanıt düzeyi:1, Öneri düzeyi: A). Oral antihistaminiklerin AD tedavisindeki yeri tartışmalıdır ancak kaşıntının kontrol altına alınmasında kullanılmaktadır (Öneri düzeyi: D). Şiddetli kaşıntı varlığında cilt bütünlüğünü korumak ve sekonder bakteriyel enfeksiyon gelişimini engellemek için önerilebilir (67). Uyku düzeni için birinci kuşak sedatif etkili antihistaminikler önerilmektedir (58).

Islak pansuman ise orta ve ağır AD alevlenmelerinde önerilen bir tedavi şeklidir; cilt üzerindeki suyun buharlaşmasını engelleyerek kaşıntıyı azaltır, cilt üzerindeki kurutların temizlenmesini sağlar. Böylece topikal kortikosteroidlerin cilde penetrasyonu artar. Günde 2 kez 3–7 gün boyunca uygulanabilir.

Tedaviye fototerapi, sistemik ajanlar gibi tedavi yöntemleri steroid dirençli olgularda önerilmektedir; ancak çocuklarda çok sık kullanılmamaktadır (15).

Fototerapi: Ultraviyole (UV) ışınlarının tedavide kullanılmasıdır. Akut ataklarda UVA1 fototerapi kullanılır. UVA+UVB ya da dar bant UVB tedavileri ise kronik AD tedavisinde etkili olduğu bildirilmektedir (1).

### **Sistemik Ajanlar**

Siklosporin birçok ülkede erişkinlerde AD'nin sistemik tedavisinde onaylanmış bir ilaçtır (62). Siklosporinler T hücrelerinden proenflamatuar sitokinlerin salınımını baskılar. Ağır şiddetteki AD tedavisinde kullanılabilen siklosporin tedavisi sırasında hastalar klinik ve laboratuvar bulguları açısından yakın takip edilmelidir. İmmünsüpresif ajanlar nefrotoksisite, immünsüpresyon, kanser gelişimi ve karaciğer toksisitesi açısından iyi izlem altında ancak uygun vakalarda ağır şiddette AD'de kullanılmalıdır (1,15). Çocukluk çağında immünsüpresif ilaçların kullanımıyla ilgili yeterli çalışma bulunmadığı da bildirilmektedir (15).

### **Biyolojik Ajanlar**

İnterferon gama ve timopentin dirençli atopik dermatit tedavisindeki biyolojik ajanlar arasındadır (61).

### **Antimikrobiyal tedavi**

Özellikle ağır atopik dermatitte cildin *Staphylococcus aureus* ile kolonizasyonu sıktır. Cilt bakımıyla derinin hidrasyonunun sağlanması ve bariyer fonksiyonunun iyileştirilmesi kolonizasyonu azaltır. Atopik dermatit alevlenmesinde cildin bakteriyal veya viral enfeksiyonlarında kısa süreli antibiyotik veya antiviral ilaçlar kullanılır (68).

### **Diğer Tedaviler**

Sedasyon, destekleyici psikoterapi ve davranış tedavisi etkinliği net olmayan ancak kliniği rahatlatan yöntemlerdir (1).

Lökotrien inhibitörlerinin (montelukast, zafirlukast ve zileuton) AD'li hastalarda etkinlikleri gösterilememiştir (69).

Atopik dermatitli hastalarda D vitamini tedavisi ile ilgili çalışmalarda, D vitamini replasman tedavisinin hastalık aktivite skoruna etkisinin değişken olduğu bildirilmektedir (62). Atopik dermatitte D vitamini tavsiye etmek için yeterli kanıt olmamakla birlikte D vitamini düzeyinde eksiklik saptanması durumunda replasman tedavisi önerilmektedir (Kanıt düzeyi: 1b, Öneri düzeyi: A)

Probiyotik ve prebiyotiklerin atopik dermatit tedavisinde etkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmakla birlikte yapılan metanalizler arasında farklılıklar bulunmaktadır. Sonuç olarak probiyotiklerin AD'li hastalarda rutin kullanımı önerilmemektedir (Kanıt düzeyi: 1a, Öneri düzeyi: A)

## **PROGNOZ VE HASTALIĞIN SEYRİ**

AD özellikle erken süt çocukluğu döneminde görülür. Bu çocukların yarısından fazlası genellikle ilk 3 yaş içerisinde tamamen düzelirler (56).

Hayatın ilk yılındaki erken atopik duyarlanmanın AD seyrinde ve şiddetinde etkili olduğu gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada cinsiyet, anne sütü alımı, ek gıdalara başlama yaşı, evcil hayvan teması, ev tozu akarı alerjenlerine maruziyet derecesi, pasif sigara maruziyeti, annenin hamilelikte sigara kullanımı, eğitim durumu ve enfeksiyon hastalıklarının sayısı ile erken AD prognozu arasında ilişki saptanmamış; erken AD için kötü prognozun en önemli göstergesi hastalığın şiddeti olarak bulunmuştur (70).

Özellikle erken yaşta başlayan ve alerji testlerinin pozitif saptandığı çocuklarda, daha ileri yaşlarda astım ve alerjik rinit gibi diğer alerjik hastalıkların ortaya çıkması beklenir (15). Atopik yürüyüş, atopik hastalıkların bebeklikte atopik dermatitten ileride çocukluk yaşlarında astım ve alerjik rinite ilerleyişi tanımlamak için kullanılan bir tanımdır (71).

Atopik dermatitli hastaların yaklaşık %30'unda astım, %25'inde alerjik rinit, %15'inde ise hem astım hem alerjik rinit geliştiği bildirilmiştir (61).

## **ÇİNKO**

Çinko tüm canlıların büyüme ve gelişmesi için gerekli bir eser elementtir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda insan sağlığı üzerindeki önemi vurgulanmaktadır (72). ABD Ulusal Bilimler Akademisi'nin Gıda ve Beslenme Kurulu, çinkoyu insan sağlığı için gerekli temel bir besin maddesi olarak tanıtmıştır (73). Son yıllarda yapılan araştırmalar sonucunda çinkonun enzimatik reaksiyonda ve gen ekspresyonunda rolü olan 2000'den fazla proteinin yapısında bulunduğu gösterilmiştir. Akut diyare, Wilson hastalığı gibi bazı hastalıklarda oral çinko takviyesinin tedavide faydalı olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (74, 75).

### **Günlük Gereksinim ve Çinkonun Besinsel Kaynakları**

Çinko günlük gereksinimi 20 mg'ın altında olan eser elementler arasındadır. 1-10 yaş arası çocuklarda bu mineralin günlük gereksinimi yaklaşık 10 mg'dır. Bu günlük gereksinimi gıdalarla karşılamak mümkündür. Protein içerikli gıdalar çinko açısından zengin gıdalardır. Yağsız sığır ve koyun etleri zengin çinko içeriğine sahip olan besin kaynaklarıdır. Beyaz etin çinko içeriği, kırmızı ete oranla daha düşüktür.

Sucuk, salam gibi yüksek yağ oranına sahip besinler çinko içerikleri fakir besinlerdir. Süt ve süt ürünleri, yumurta gibi gıdalar çinko açısından zengindir. Kurubaklagiller, badem, ceviz, fındık, fıstık gibi besinlerde çinko bulunmaktadır ancak bu besinlerde yüksek oranda

bulunan fosfat bileşikleri ve fitatlar çinkoyu bağladıkları için emilimi engellerler. Yeşil yapraklı sebzeler haricinde diğer sebze türleri ve meyveler en düşük çinko içeriğine sahip gıda türleridir. Meyve türleri arasında çinko içeriği en fazla olan ise incirdir (76).

Anne sütü en önemli çinko kaynağıdır. Anne sütündeki çinko whey proteinine bağlıdır ve biyoyararlanımı yüksektir. Anne sütündeki çinko özellikle laktasyonun ilk sekiz haftasında en yüksek düzeyde ölçülmüştür (76,77).

### **Emilim, Transport, Dağılım ve Atılım**

Çinko emilimi, konsantrasyonuna bağlıdır. Besinlerle alınan çinkonun emilimi %20-80 oranındadır. Emilim yeri öncelikle duodenum daha az bir kısmının emilim yeri ise jejunum ve ileumdur. Mide, çekum ve kolondan emilim çok azdır (78).

Yaş, cinsiyet gibi birçok etken kişinin beslenmesini ve çinkonun biyoyararlanımını etkilemektedir. İleri yaşlarda çocukluk dönemine göre çinko emilimi azalmaktadır (79). Akrodermatitis Enteropatika gibi bazı hastalıklarda da çinko emiliminde bozukluk görülmektedir.

Çinkonun kimyasal formu, miktarı ve birlikte alındığı protein, yağ, karbonhidrat ve diğer mineraller emilimini etkilemektedir. Sülfat, metal ve oksit formları çinkonun biyoyararlanımı yüksek formlarıdır.

Hayvansal kaynaklı çinkonun biyoyararlanımı bitkisel kaynaklılara göre daha yüksektir. Tahıllarda bulunan fitat, lifler ve lignin çinkonun emilimini bozar ve biyoyararlanımını azaltır. Fitat ve lignin çinkonun yanı sıra iki değerlikli demir ve kalsiyum gibi diğer metalleri de bağlayıp absorpsiyonlarını azaltırlar (80).

Vücudumuzda bulunan toplam çinko miktarı 2-3 gramdır. Vücutta çinko en yüksek oranda (100 µg/g yaş ağırlık) saç, tırnak, prostat, semen, sperm, gözün koroid tabakası ile kemiklerde bulunmaktadır. Kas, karaciğer ve böbrekte ise 50 µg/g civarındadır. Vücuttaki çinkonun %90'ı kas ve kemiklerde bulunur ve buradan plazmaya geçişi çok yavaştır (81). Bazı doku ve vücut sıvılarındaki çinko düzeyleri Tablo 3'de gösterilmiştir.

**Tablo 3: Bazı doku ve vücut sıvılarındaki çinko konsantrasyonları (82)**

DOKU/SIVI	ÇİNKO KONSANTRASYONU (mikrogram/gram ıslak ağırlık)
Saç	175
Tırnak	150
Semen	125
Kemik	101
Karaciğer	55
Beyin	12
Eritrosit	0,90
Kan Plazması	0,30

Vücuda alınan çinkonun %70'i feçes ile atılır. Karaciğerden safraya ekskresyon önemsiz orandadır. Bir miktar çinko atılımı da idrar ve ter yoluyla olmaktadır. İdrarla günlük çinko atılım miktarı 0.3 - 0.5 mg'dır (83).

#### **Çinkonun Biyokimyasal Fonksiyonları**

Demir, çinko, bakır, selenyum, molibden, mangan, krom, kobalt ve iyot gibi biyolojik eser elementlerin her gün yeterli miktarlarda vücuda alınmaları gerekir. Çinko enzimatik reaksiyonlarda ve hücre membranlarının yapısında stabilizatör olarak görev alır. Çinkonun metabolik olaylarda, homeostaziste, gen ekspresyonunda, immün sistem maturasyonunda, doku sentezinde, embriyogenezde, oksidatif strese, apoptoziste ve yaşlanmada görevlerinin olduğu; ayrıca protein, karbonhidrat, enerji, nükleik asit, lipit ve hem sentezinde önemi yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (73).

Çinko hücrelerin proliferasyonu ve diferansiyasyonu için gerekli bir elementtir. Önemli proteinlerin yapısında bulunur, enzimlerin aktif bölgelerinde yer alır veya moleküler etkileşimlere girerek hücre içi proteinler için yapısal destek görevi görür. Metabolik enzimlerin ve hücre sel sinyal iletim proteinlerinin yapısında yer alır (81).

Çinko serbest radikal oluşumunu önler, oksidatif stresten korur ve immün fonksiyonları düzenler. T-hücre olgunlaşması ve farklılaşması için gereken 'timülin' olarak isimlendirilen çinko bağımlı timik hormon timik fonksiyonlar için önemlidir (82).

Çinkonun karbonhidrat metabolizması üzerinde de önemli görevleri bulunmaktadır. Çinko eksikliği saptanan çocuklarda glikoz emiliminde bozulma, tip 2 diabette insülin direnci gelişimi ve yetersiz insülin sekresyonu görülebilir.

### **Çinkonun Fizyolojik Fonksiyonları**

Çinkonun vücutta birçok sistem üzerine etkileri bulunmaktadır.

**Büyüme üzerine etkisi:** Çinko büyüme hormonu metabolizmasını etkiler, büyüme hormonunun depolanması ve salınımı için gereklidir; ayrıca büyüme hormonunun reseptörlerine bağlanmasını artırır. Hormonal fonksiyonlar için çinko gerekli bir elementtir ve hipofiz bezi diğer organlara göre daha yüksek konsantrasyonda çinko içerir (83,84,85).

Çinko birçok proteinin DNA'ya bağlanmasını sağlar ve gen ekspresyonunda görev yapar (86). Çinko eksikliğinde büyüme hormonu sentezi ve salınımı etkilenir (87).

Kemik yapısında bulunan çinko kemik hücrelerinde insülin benzeri büyüme faktörünün (IGF-1) etkisini ve sentezini artırır. Oner ve ark. tarafından yapılan çalışmada çinko eksikliğinde, farelerde eksojen verilen büyüme hormonunun IGF1'i arttıramadığı gösterilmiştir (88). Çinko eksikliğinde nörosekretuar disfonksiyon, IGF-1 düşüklüğü, GH bağlayıcı protein düzeyinde ve reseptörlerinde azalma olduğu gösterilmiştir. Çocuklarda oral çinko desteğinin serum IGF1 ve IGFBP3 düzeylerini arttırdığı bildirilmektedir (89).

Çinko DNA sentezi için gerekli majör enzim olan ve DNA replikasyonu ile transkripsiyonunda rol oynayan DNA polimeraz enzimi için esansiyeldir. Çinko eksikliğinde timidin kinaz aktivitesinde azalma görülür. Nutrisyonel çinko eksikliğinde bu yolaklar etkilenir ve DNA sentezi bozularak gelişme geriliğine neden olur (90). Çinko eksikliğinde iştahta azalma, buna bağlı olarak yetersiz beslenme nedeniyle büyüme ve gelişme geriliği görülebilir. Yapılan çalışmalarda zayıf ve kısa boylu çocuklara verilen oral çinko desteğinin bu çocuklarda kilo alımını ve büyümeyi arttırdığı gösterilmiştir.

Cheruvanky ve ark.nın çalışmasında büyüme hormonu eksikliği olan ve büyüme hormonu ile tedavi edilen çocuklarda büyüme hormonu tedavisine ek olarak verilen oral 50 mg/gün çinko desteğiyle yıllık büyüme hızında 5,1 cm'den 7,3 cm'e şeklinde artış olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada ayrıca çinkonun büyüme hormonunun anabolizan etkilerine aracılık ettiği de vurgulanmıştır (91). Şıklar ve ark. tarafından yapılan çalışmada çocukların %45,9'unda büyüme hormonu eksikliğine eşlik eden çinko eksikliğinin olduğu ve bu çocuklara büyüme hormonu tedavisinin yanında çinko desteği de verilmesi gerektiği belirtilmiştir (92).



**Bağıışıklık sistemi üzerine etkileri:** Çinko, immün mediyatörlerin aktivitesi için gerekli bir eser elementtir. Özellikle büyüme gelişme ve enfeksiyon dönemlerinde hızlı çoğalan immün sistem hücreleri için oldukça önemlidir. Çinko T lenfositler üzerinde etkilidir, T-B lenfosit etkileşiminde rolü olan sinyal proteinlerinin yapısında mevcuttur.

Çinko eksikliğinde dolaşımdaki T ve B lenfosit sayısı azalır, Th1/Th2 hücreleri arasında denge bozulur, CD4/CD8 hücre oranı azalır, nötrofil, monosit ve makrofajın fagositik fonksiyonları olumsuz etkilenir, DNA ve RNA sentezi baskılanır ve B hücre fonksiyonları etkilenir (93).

Çinko organizmayı serbest radikal oluşumu ve oksidatif stresten korur. Çinko eksikliğinde oksidatif stres ve IL-1, IL-6, TNF alfa gibi proinflamatuvar sitokinler artar lenfositleri etkileyen sitokin düzeylerinde azalma görülür. Kronik çinko eksikliğinde görülen kemik iliğinde B hücre, dalak ve lenf nodlarında ise T hücre eksikliği gibi bulguların görüldüğü çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (94, 95).

### **Çinko Eksikliği**

Çinko yetersizliğinin en önemli nedeni nutrisyoneldir. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde çinko eksikliği sık görülen bir sağlık problemidir. Çinko açısından zengin hayvansal kaynaklı gıdaların yeterli miktarda tüketilmemesi, fitat bakımından zengin tahılların yüksek miktarda tüketilmesi çinko eksikliğine yol açmaktadır.

Çinko eksikliğine neden olan durumlar aşağıdaki gibi özetlenebilir (96, 97):

a) Diyetle alım azlığı veya biyoyararlanımın azalması: Protein enerji malnütrisyonu, vejeteryan beslenme, metabolik hastalık, düşük sosyoekonomik düzey

b) Malabsorbsiyon ve sindirim bozukluğu: akrodermatitis enteropatika, çölyak hastalığı, enflamatuvar barsak hastalığı, ekzokrin pankreas yetersizliği, biliyer obstrüksiyon, kısa barsak sendromu, aklorhidri.

c) Vücuttan kaybın artması: Katabolik durumlar, açlık, yanık, ekfoliyatif dermatit, protein kaybettiren enteropatiler, uzun süreli diüretik tedavi v.b.

d) Artmış çinko gereksinimi: Hızlı doku yapımı, büyüme gelişme dönemi, gebelik, laktasyon, neoplastik hastalıklar, kemoterapi, radyoterapi, iyileşmekte olan anemi

Yenidoğan bebekler, düşük doğum ağırlıklı bebekler, süt çocukluğu dönemi, adölesanlar, gebelik ve laktasyon dönemindeki kadınlar ve yaşlılar çinko eksikliği açısından risk grubundadırlar. Gebelik ve laktasyon dönemlerinde annenin diyetinde yetersiz çinko alımı, bebekte gelişme geriliğine ve konjenital malformasyonlara neden olabilmektedir (96, 97).

Çocukluk çağında ise büyüme ve gelişmenin hızlı olmasına bağlı olarak çinko ihtiyacındaki artış nedeniyle, bu dönemde çinko eksikliğine dikkat etmek gerekmektedir.

### **Çinko Eksikliği Prevalansı**

Uluslararası çinko beslenme değerlendirme grubu (IZINCG)'nin yaptığı çalışmada ülkelerin gelişmişlik düzeylerine göre çinko eksikliğinin prevalansı %9,3-%33,1 olarak bildirilmektedir (97).

Güneydoğu bölgesinde yapılan bir araştırmada kısa boylu çocuklarda saç çinko düzeylerinin çok düşük olduğu saptanmıştır. Bu çocukların beslenme alışkanlıklarına bakıldığında tahıl ağırlıklı, etten fakir beslendikleri görülmüştür (98).

### **Çinko Eksikliğinde Klinik Bulgular**

Klinik bulguların şiddeti bakımından çinko eksikliği üç gruba ayrılır. Orta veya ağır derecede çinko eksikliği olan çocuklarda ciddi klinik tablolar görülebilirken, hafif çinko eksikliğinde bulgular genellikle belirgin değildir (99).

**Hafif derecede çinko eksikliği:** En sık görülen formdur. Bu grup için özellikle okul öncesi dönemdeki çocuklar, adölesanlar, hamileler ve yaşlılar risk altındadır. Okul öncesi çocukların et ve balık ürünlerini yeteri kadar tüketmemesi nedeniyle günlük çinko alımının yeterli olmadığı görülmüştür. Hafif çinko eksikliğinde klinik bulgular siliktir.

İmmün sistem disfonksiyonu, cilt bulguları, yara iyileşmesinde gecikme, nörolojik bulgular, duygudurum değişiklikleri, erkeklerde azalmış serum testosteron düzeyi ve oligospermi bildirilmiştir (100).

**Orta derecede çinko eksikliği:** Kronik böbrek yetersizliği, orak hücreli anemi, malabsorbsiyon gibi hastalıklarda orta derecede çinko eksikliği görülmektedir. Büyüme gelişme geriliği, iştahsızlık, immün sistem bozuklukları, yara iyileşmesinde gecikme, nörolojik belirtiler, erkeklerde hipogonadizm, mental problemler başlıca klinik bulgularıdır.

**Ağır çinko eksikliği:** Çinko eksikliğinin uzun süre devam etmesi halinde uyum mekanizmaları etkilenecek klinik bulgular gelişmektedir. Ağır çinko eksikliği özellikle uzun süre çinko içermeyen total parenteral beslenme, penisilamin tedavisi ve aşırı alkol tüketimi sonrası görülebilir. Ağır çinko eksikliği nedenlerinden biri de çinko metabolizmasındaki defekt sonucu gelişen akrodermatitis enteropatika hastalığıdır.

Ağır çinko eksikliğinde alopesi, kilo kaybı, ishal, tekrarlayan enfeksiyonlar, büllöz püstüler dermatit, yara iyileşmesinde gecikme, nörolojik problemler görülebilen klinik bulgular arasındadır.

## **Tanı**

Çinko düzeyi plazma, idrar, eritrosit içi ve dokuda ölçülmektedir:

**Plazma Çinko Düzeyi:** En sık kullanılan yöntemdir; ancak vücut çinko düzeyini net olarak yansıtmamaktadır. Plazma çinko düzeyi erişkin bir insanda sirkadiyen diüurnal ritme göre değişmekle birlikte 80–120 µg/dl'dir. Eksiklik olarak kabul edilen değerler 70 µg/dl altındaki değerlerdir (101). Plazma çinko düzeyi açlık ve tokluktan etkilenir. Yemeklerden sonra normalden düşük, kısa süreli açlık durumlarında ise normalden yüksek saptanır. Dolaşımdaki çinko seviyesi albümin düzeyi ile korelasyon gösterir (102). Albümin düzeyinin düşük olduğu malnütrisyon ve hipoalbüminemi gibi durumlarda plazma çinko düzeyi düşük saptanmaktadır. Plazma çinko düzeyi enfeksiyon, stres, fiziksel efor, hormonal değişiklikler gibi faktörlerden etkilenmektedir. Ekzojen steroidler dolaşımdaki çinko düzeyini azaltır, hemoliz plazma çinko düzeyini yükseltir (103).

**Eritrosit İçi Çinko Düzeyi:** Eritrositlerdeki çinko miktarı, plazma çinko miktarının yaklaşık 10 katıdır (101). Eritrositler, çinko içeren karbonik anhidraz gibi enzimler yönünden zengindir. Vücuttaki çinkonun %0,1'i plazmada, bunun da %75-88'i eritrosit içinde bulunmaktadır (104). Eritrositlerin ortalama ömrü 120 gün olup; eritrosit içi çinko düzeyi akut değişikliklerden etkilenmez, bu nedenle uzun süreli çinko seviyesini göstermede faydalıdır (103).

Çinko eksikliğinde invitro olarak eritrositlerin radyoaktif Zn65'i absorbe etmelerinin arttığı farelerle yapılan deneysel çalışmalarda kanıtlanmıştır (104).

**Saç Çinko Düzeyi:** Saçtaki çinko düzeyi ile kandaki çinko seviyesi arasında ilişki zayıftır. Cinsiyet, iklim, tüketilen içme suyu içeriği, saç kirliliği, kullanılan şampuan, boya ve saçın uzama hızına göre saçta saptanan çinko miktarı değişebilmektedir (104).

**İdrarda Çinko Düzeyi:** Çinko eksikliğinde idrarda çinko atılımı azalır. Açlık, artmış kas katabolizması, siroz, yüksek alkol alımı, viral hepatit, orak hücreli anemi, operasyon sonrası dönem ve total parenteral nütrisyon durumlarında idrarla çinko atılımı artar (101, 104).

## **Çinko Düzeyi ile İlişkili Hormonlar ve Karaciğer Proteinleri**

**Hormonlar:** Testosteron, serbest T4, IGF-1 gibi hormonların düşük kan düzeyi ile diyetle düşük çinko alımı arasında ilişki saptanmıştır (105). Ancak günümüzde çinko eksikliğinin direkt hormon düzeyleri ile ilişkisini gösteren çalışmalar sınırlıdır.

**Dolaşımdaki Karaciğer Proteinleri:** Çinko eksikliği saptanan hastalarda retinol bağlayıcı protein, albümin ve prealbümin düzeylerinin düşük olduğunu gösteren çalışmalar vardır (105). Çinko eksikliğinde alkalen fosfataz aktivitesi de belirgin olarak azalır.

### **Çinko Eksikliğinin Tedavisi**

Çinko sülfat, asetat, oksit ve glukonat olmak üzere çinkonun dört formu vardır. Glukonat, asetat ve sülfat formu çözünebilir. Yan etkisi en az olan çinko sülfat formudur ve en yaygın bu form kullanılır. Kapsül ve efervesan formlarının irritan etkileri azdır, iyi tolere edilir. Preparatlardaki elemental çinkoya göre tedavide verilecek çinko miktarı hesaplanmalıdır. Çinko sülfat'ın 100 mg'ında 23 mg, çinko glukonat'ın 100 mg'ında 13.4 mg, çinko asetat'ın 100 mg'ında ise 30 mg elemental çinko bulunmaktadır.

6 ay-1 yaş arası çocuklara 5mg/gün çinko takviyesi verilebilmektedir. Altı aydan küçük çocuklarda çinko desteğinin faydalı olduğuna dair yeterli çalışma bulunmamaktadır. Çinko kaybının olduğu durumlara bağlı oluşan çinko eksikliğinin tedavisinde 2 mg/kg, çinko kaybının olmadığı durumlarda gelişen çinko eksikliğinde 1 mg/kg çinko sülfatın 3-6 ay arasında kullanılması önerilmektedir (106).

Çinko tedavisinde ciddi yan etki bildirilmemektedir. Ancak çinko toksisitesi durumunda iştahsızlık, bulantı, kusma, kolik tarzında karın ağrısı, ishal, letarji, kulak çınlaması ve gastrik erozyona bağlı kanama gibi çeşitli klinik bulgular görülebilir.

Uzun süreli yüksek dozda çinko (75-300 mg/gün) alınması halinde sekonder bakır eksikliği gelişebilir ve mikrositik anemi ve nötropeni tablosu görülebilir (107).

## **KAN SAYIMI PARAMETRELERİ**

### **TROMBOSİTLER**

Çekirdeksiz, ufak, oval ve/veya yuvarlak, diskoid şekilli, 2-4 µm çapında olan kan hücreleridir. Trombositler kemik iliğinde megakaryositlerden üretilir.

Trombositlerin hemostaz, tromboz ve koagülasyonda çok önemli görevleri bulunmaktadır. Hemorajiyi önlemek için bir takım biyokimyasal ve moleküler aktivitelerde bulunur (108).

Trombositlerin yarı ömrü 8-12 gündür. Çoğu dalakta olmak üzere doku makrofaj sistemi tarafından yıkıma uğrarlar.

Trombositler çekirdek ve DNA içermemelerine rağmen hücrenin tüm fonksiyonlarını yaparlar. Bu hücrelerin protein sentezi yapabilme kapasiteleri de azdır (109).

Bütünlüğü bozulan ya da hasara uğrayan endotele trombositler yapışır. Trombosit membranındaki glikoproteinler (GP), von Willebrand faktör ve plazmadaki fibronektin bu olayda önemli görevler üstlenir. Adezyon, subendotelyal yapılara öncelikle kollajenin GP Ia-IIa reseptörlerine bağlanması ve von Willebrand faktörün GP Ib reseptörlerine bağlanması sonucunda olur.

GPIIb-IIIa reseptörleri, trombosit yüzeyinde bulunan integrin reseptör ailesine ait GP reseptörlerinden biridir. Agonist uyarılma sonrası bu reseptörlerin fibrinojene afinitesi artar. Trombosit agregasyonu GPIIb-IIIa'ya bağlı fibrinojen ile olur.

Damar duvarına yapışan trombositler, prostoglandin I2 (PGI2) gibi endotelyal vazodilatatör faktörleri ve nitrik oksit gibi trombosit adezyonunu önleyen faktörleri uyarır (110). Adezyon olduğunda trombositler şişer ve yüzeyi düzensizleşir. Granüllerden proagregatuar faktörlerin (Tromboksan A2, ADP, serotonin, kalsiyum ve trombosit aktive edici faktör) sentez ve salınımları başlar ve böylece trombosit aktivasyonu ve agregasyonu artar (109).

Çocuklarda enfeksiyon döneminde trombositoz sık görülmektedir (111). Enfeksiyonlar sırasında trombositler, lökositlere benzer etkiler gösterir. Mikroorganizmaları fagozoma benzer vakuollerine içine alarak parçalarlar (112).

Enfeksiyon döneminde kemik iliği baskılanması sonucu trombositopeni oluşur (113). Yapılan bir araştırmada sepsiste oluşan trombositopeni ile mortalite oranları arasında ilişki saptanmıştır (114).

### **ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ (MPV)**

Trombositlerin fiziksel ve kimyasal birçok özelliği trombosit hacmine bağlıdır. Büyük trombositlerin adezyon ve agregasyonlara yatkınlığı daha fazladır ve hemostazda da daha etkindirler. Trombopoez arttığında, dolaşımda genç trombositlerin artmasına bağlı olarak MPV'de de artış görülür.

Kronik obstrüktif akciğer hastalıkları (KOAH), sepsis, malignite, myokard infarktüsü gibi bazı hastalıklarda MPV'nin klinik yararı üzerine araştırmalar yapılmaktadır (115).

MPV ölçümü antikoagulan olarak sodyum sitrat kullanılarak yapılmaktadır (116). Trombositlerin şekli ve yapısı antikoagulan maddeye ve ortamın ısısına bağlı olarak değişiklik gösterir. Normal değeri 4.5-8.5 fl (ortalama 6.5 fl) (fl:femtolitre)'dir (117).

MPV, periferde trombosit yıkımının arttığı durumda artar, trombosit üretimini bozulduğunda azalır.

Trombositler birçok immün ve enflamatuvar süreçte görev alır. Aktive trombositler astım, atopik egzama gibi alerjik hastalıkların patogenezinde de rol oynar. Trombositler aktive olduklarında çeşitli enflamatuvar moleküller salgılayarak immün yanıt ve enflamasyona katkıda bulunurlar (118).

Trombositopeni olmadan artmış MPV, kronik myeloid lösemi ve heterozigot talasemide görülmektedir. Megaloblastik anemide ise küçük trombositler ve artmış heterojenite görülür.

Trombosit hacim ve yapısal özellikleri hastalıkların ayırıcı tanısında kullanılabilir. MPV, trombositopeninin üretim azlığından mı yıkım fazlalığından mı olduğunu ayırt etmede klinisyene yol gösterir. İmmün trombositopenik purpura, sepsis, preeklampsi, dissemine intravasküler koagülasyon gibi durumlarda, Bernard-Soulier sendromu ve MayHegglin anomalisi gibi konjenital bozukluklarda, diyabetes mellitus, akut koroner sendrom, stroke, renal arter stenozu, pankreatit, romatoid artrit, pulmoner emboli, akut apandisit gibi hastalıklarda MPV artışı görülür (119).

Aplastik anemi ve lösemi gibi trombosit üretiminin bozulduğu durumlarda MPV azalır. Hipersplenizm, kistik fibrozis, kronik böbrek yetmezliğinde ve üremik kanama diatezinde de MPV azalır (120, 121).

Sepsiste koagülasyon ve trombosit aktivasyonu ve/veya hiperagregasyonu görülür. Bu mekanizma, sepsiste meydana gelen multipl organ yetmezliğinde major rol oynar.

Sepsisin şiddeti ile trombositopeni arasında yakın ilişki olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur, ancak bu ilişkinin mekanizması tam olarak netleşmemiştir (122, 123).

Van der Lelie ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, sepsisli hastalarda MPV'yi trombosit sayısından bağımsız olarak, lokalize enfeksiyonu olan hastalara göre daha yüksek olarak saptamıştır. MPV değerinin artması, invaziv bir enfeksiyonun veya antibiyotik tedavisine yanıtız olan bir enfeksiyonun habercisi olabileceği belirtilmiştir (124).

Dastugue ve arkadaşlarının retrospektif olarak yaptıkları bir çalışmada da, septik şoklu vakalarda MPV'de artış olduğu bildirilmiştir (125).

## **LÖKOSİTLER**

Vücudu enfeksiyonlara karşı korur. Normal değeri 4.000-10.000/mm<sup>3</sup>'dür. Kemik iliğinde üretilir. Dalak, lenf sistemi ve diğer dokularda da görülebilir.

Granülositler ve lenfositler immün sistemde rol oynarlar. Granülosit terimi nötrofil, eozinofil, bazofil, mast hücreleri, dendritik hücreler, monosit-makrofajlar ve fagositleri

içermektedir. Lenfosit alt grubunda ise doğal öldürücü hücreler ile “T” ve “B” lenfositleri vardır. Granülositler vücuda giren bakteri ve virüs gibi patojenleri tanır, bunları hücre içine alarak ya da temas yoluyla etkisiz hale getirir. Granülositler, doğum itibarıyla aktif olarak görevlerini yapar ve doğal bağışıklık sistemi içerisinde yer alır. Lenfositlerin ise aktif olarak görevlerini yapabilmesi için öncelikle hedef patojeni tanınması ve bu hedefe yönelik özelleşmiş bazı molekülleri sentezlemesi gerekir. Lenfositler edinsel bağışıklık sistemi içerisinde yer alırlar.

Doğal immün sistem vücut savunmasında önemli role sahiptir. Patojen mikroorganizma vücuda girdiğinde, öncelikle doğal immün sistem ile karşılaşır. Bu sırada enfekte olmuş hücrelerden eikozanoidler ile bazı sitokinler salgılanır ve enflamasyon yanıtı oluşur. Ateş, kızarıklık, ağrı ve şişlik enflamasyonun dört temel belirtisidir. Damarlardaki genişleme ve sitokinlerden salınan lökotrienlerin etkisi ile, nötrofiller hasar görmüş bölgeye yönelirler. Kandaki lökositlerin hemen hemen %50-60’ını nötrofiller oluşturur. Nötrofiller kemik iliğinde üretilir ve sonra kan dolaşımına geçer. Yarı ömürleri bir gün kadar kısadır.

Viral enfeksiyonlarda genellikle kandaki nötrofil sayısı artmaz. Sistemik enfeksiyon varlığında kandaki nötrofil sayısı artar (126). Enflamasyonda ilk görev alan hücrelerdir. Antimikrobiyal aktiviteye sahiptir ve hücrelerden kemokin ve sitokin sentezini sağlayarak hedef hücrelere kemotaktik özellik katmaktadır (127).

Lenfositler kazanılmış immün yanıtın hücreleridir. Kemik iliğinde üretilen lenfositler olgunlaştıktan sonra fonksiyon kazanırlar. B lenfositler lenfoid dokuda, T lenfositler ise timusta olgunlaşırlar. Sonrasında kan dolaşımına geçen lenfositlerin bir kısmı lenf nodları ve dalak gibi sekonder lenfoid organlarda görev alır. Lenfositlerin yarı ömrü nötrofillere göre daha uzundur (128). Lenfositlerin sitokin salınımlarına ve yüzey reseptörlerine göre farklı alt tipleri vardır. B lenfosit gelişimi ve matürasyonu antijenden bağımsız olarak primer lenfoid organ olan kemik iliğinde gerçekleşir. Olgunlaşmış B lenfositler antijeni tanır fakat antikor sekresyonu yapabilmeleri için önce aktive olmaları gerekir. Hücrel immünitinin temel taşı olan T lenfositler ise kemik iliğinden köken alır ve timusta olgunlaşmaktadır (129).

Monositler T lenfositlerini çoğalmaları için uyarır. Kandan dokulara geçen monositler, burada enzim miktarlarını arttırarak makrofaj halini alırlar ve fagositoz yapabilme özelliği kazanırlar.

## **NÖTROFİL LENFOSİT ORANI (NLO)**

Enfeksiyöz veya non enfeksiyöz etkenlerle enflamasyon oluşabilir. Lökositlerin aktivasyonu ile salınan mediatörler enflamasyonun temel etkenleridir (130). Kandaki lökositlerin etkene verdikleri yanıt nötrofil sayısında artışa ve lenfosit sayısında düşüşe neden olur ve bu iki alt grubun birbirine matematiksel oranı ile NLO hesaplanır. Hesaplanan bu oran bir enflamasyon belirteçidir (131). Enflamasyon esnasında kandaki lökositlerin oranlarında farklılıklar görülebilir. Nötrofiliye relatif lenfopeni eşlik edebilir. APACHE 2 (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) ve SOFA (Sepsis related Organ Failure Assessment) gibi sepsis skorları değerlendirildiğinde bu oran hastalığın şiddeti ve prognozuyla ilişkili bulunmuştur.

KOAH'ta hava yolu enflamasyonundaki artış, atak sıklığı üzerinde önemli role sahiptir. Yapılan bir çalışmada FEV1/FVC değeri ile nötrofil ve nötrofil/lenfosit oranı arasında anlamlı negatif korelasyon olduğu görülmüştür. C-reaktif protein (CRP), lökosit, nötrofil, sedimentasyon değerleri ve nötrofil/lenfosit oranı gibi parametrelerin, KOAH akut atakta atağın şiddetini ile ilişkili saptanmıştır. Bu belirteçler aynı zamanda solunum fonksiyon parametreleri ile korelasyon gösterip, atağın ve tedaviye yanıtın takibinde ve mortalitenin değerlendirilmesinde de kullanılabileceği belirtilmiştir (132).

Akut miyokard infarktüsü patogenezinde enflamasyon rol oynamaktadır. Gazi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada NLO ve koroner kalp hastalığı, akut koroner sendrom ve ölüm oranları arasında anlamlı bir ilişki saptandığı rapor edilmiştir (133).

Preoperatif bakılan NLO'nun apandisit tanısı için, düşük maliyetli, kolay bakılabilen değerli bir parametre olduğunu savunan çalışmalar bulunmaktadır.

Yeşil ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada, kronik hepatit B hastalarının değerlendirilmesinde, hastalığın evresi ve histopatolojik olarak karaciğerin durumu hakkında bir öngöründe bulunmak için nötrofil lenfosit oranının yararlı olabileceği belirtilmiştir (134).

Lökositlerin enflamasyona karşı oluşturdukları cevap ile nötrofil sayısında artış ve buna eşlik eden lenfosit sayısındaki rölatif düşüş bu çalışmaların özünü oluşturmaktadır.

## **TROMBOSİT LENFOSİT ORANI (PLR)**

Trombositler enflamasyonda rol oynarlar. Nötrofil, granülosit ve monosit gibi trombositler de antimikrobiyal aktivite göstermektedirler. Kemokinlere etki ederler ve T lenfositleri aktifleştirirler (135).



Enflamatuvar barsak hastalığının patogeneğinde trombositlerin rol oynadığı bilinmektedir. Trombosit sayısındaki artış, hastalığın aktivitesi ve sistemik tromboembolizme eğilimin artması ile ilişkili bulunmuştur (136).

Azab ve ark.nın non-ST elevasyon miyokard enfarktöslü hastalarda yaptıkları çalışmada PLR değerinin yüksek olmasının mortaliteyi arttırdığı belirtilmiştir (137).

Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda enflamasyon belirteci olarak PLR değerinin NLR değerinden daha üstün olduğu ve PLR değerinin enflamasyonda değerli bir parametre olduğu vurgulanmıştır (138).

Sonuç olarak trombosit lenfosit oranı; yeni, ucuz, kolay ulaşılabilen değerli bir enflamasyon göstergesi olarak kullanılabilir.

### **ERİTROSİT DAĞILIM GENİŞLİĞİ (RDW)**

Eritrosit dağılım genişliği (RDW) hematolojik testlerde ölçülebilen kırmızı kan hücresi (eritrosit) indeksidir ve kandaki eritrositlerin büyüklüklerinin dağılımını ve heterojenitesini gösterir (139). Eritrositler tek bir hücre tipindeyse RDW küçük, hücre büyüklüklerinin aralığı genişse RDW yüksek olarak ölçülür. RDW'nin normal aralığı %11,5-%14,5 arasındadır (140). Eritrosit dağılım genişliğini etkileyen faktörler yaş, cinsiyet, ırk ve laboratuvar cihazlarının tipi olarak sayılabilir. Özellikle RDW artışı klinik olarak anlamlıdır ve anemilerin tanımlanmasında kullanılmaktadır (139). RDW değerindeki artış hemoliz ve eritrositlerin yapım bozukluklarının olduğu hastalıkları akla getirmektedir. Demir, B12 vitamini, folik asit eksikliğine bağlı oluşan anemilerde ve şiddetli kan kaybı, orak hücre anemisi gibi hemoglobinopatiler, hemolitik anemiler gibi immatür eritrositlerin dolaşıma salınmasına neden olan durumlarda RDW değerinde artış görülür. Ayrıca bu parametrenin romatoid artrit ve enflamatuvar barsak hastalığı, kardiyovasküler morbidite ve mortalite artışı, kronik ve aktif inflamasyon artışı gibi durumlarda da yükseldiği belirtilmiştir (141). Yapılan çalışmalarda RDW değerinin enflamasyonda sedimentasyon ve CRP ile birlikte artış gösterdiği saptanmıştır (142).

Sepsiste RDW'yi değerlendiren az sayıda pediatrik çalışma olmakla birlikte, ciddi sepsis ve septik şoku olan hastalarda saptanan RDW yüksekliğinin morbidite ve mortaliteyi arttırdığı bilinmektedir. (143).

## **TROMBOSİT DAĞILIM GENİŞLİĞİ (PDW)**

Trombosit dağılım genişliği (PDW), trombosit aktivasyonuna bağlı olarak trombosit çapları arasındaki farklılığı göstermektedir (144). Trombositlerde şişme, bozulma ve immatürite ile trombosit hacminde meydana gelen değişiklikler sonucu PDW’de artış görülür (145). PDW’deki artış enflamasyonda kemik iliğinin uyarılması sonucu dolaşımda immatür trombositlerin artması ile ilişkilidir. Akarsu ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada sepsis tanılı yenidoğanlarda PDW ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanmış ve PDW’nin sepsiste klinik gidiş hakkında bilgi verebileceği belirtilmiştir (146).



## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Polikliniğinde Atopik Dermatit tanısı ile izlenen, aktif enfeksiyon öyküsü ve kronik başka hastalık öyküsü olmayan (diyabet, konjenital kalp hastalığı v.b), fizik muayene bulguları ile birlikte değerlendirilmiş 9 ay-18 yaş arası 72 olgu hasta grubu olarak alındı. Hastalara atopik dermatit tanısı Hanifin-Rajka kriterlerine göre kondu. Egzama öyküsü ve/veya yakınması bulunmayan, akut ya da kronik bir hastalığı ve büyüme gelişme geriliği bulunmayan, rutin izlem amacıyla tam kan sayımı bakılmış, benzer yaş dağılımlı Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Poliklinik takipli 42 olgu da kontrol grubu olarak alındı. Çalışma için ilgili etik kuruldan onay alındı. Tüm hastalara ve ebeveynlere çalışma konusunda bilgi verilerek onamları alındı.

Atopik dermatit tanılı olguların yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı (VA) ve boyları, ailede atopi öyküsü, eşlik eden alerjik hastalık varlığı, yenidoğan dönemine ait özellikler (doğum şekli, doğum haftası v.b) gibi bulguları ile; besin duyarlılığı varlığı, pasif sigara maruziyeti , çevresel tetikleyiciler, formula mama kullanımı ve anne sütü alma süresi hasta dosyalarından kaydedildi. Hastaların fizik muayenesi yapılarak bulguları kaydedildi; atopik dermatit şiddet indeksleri (SCORAD) hesaplandı. Atopik dermatitli hastalarda rutin olarak bakılan Total IgE, tam kan sayımı parametreleri (MPV, PDW, MCV, PLT, WBC, RDW, NLR, eozinofil sayısı), besinler ile cilt delme testi (deri prik testi (DPT)) ve besin spesifik IgE testleri (sIgE) testleri ile birlikte Fe, ferritin, TDBK düzeyi, diğer immünglobulin düzeyleri (Ig G, IgA, IgM), D vitamini düzeyleri bakılan hastaların testleri hasta dosyalarından kaydedildi. Eritrosit içi çinko düzeyi ise AD tanısı ile izlenen hastalar (n=72) ile benzer yaş ve cinsiyette çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniğinde izlenen hastalarda (n=42) izlem sırasında çalışma kapsamında bakıldı.

### **Laboratuvar parametrelerinin değerlendirilmesi:**

Deri prik testi; taze gıda (inek sütü ve yumurta) ve ticari ekstraktlar (ALK-Abello A/S, standart prik testi, inek sütü, yumurta, kuruyemişler ve buğday solüsyonları) ile yapıldı. Deri prik testinde histamin (10 ng/ml) pozitif kontrol, %0,9 NaCl ise negatif kontrol olarak kullanıldı. Negatif kontrole göre  $\geq 3$  mm duyarlılık olması alerjen duyarlılık olarak kabul edildi.

### **Total IgE ve alerjen (inek sütü, yumurta sarısı, yumurta beyazı, kuruyemiş) spesifik IgE olm:**

Total serum IgE, inek sütü spesifik IgE (sIgE), yumurta sIgE, kuruyemiş sIgE olmleri ELISA yöntemi ile yapıldı. Spesifik IgE için 0.35 IU/ml'den yüksek değerler pozitif kabul edildi.

Hastalara deri prik testi, sistemik antihistaminiklerin kullanılmadığı, astım veya egzama alevlenmelerinin olmadığı bir dönemde yapıldı. Deri prik testi her bir antijen arası 2 cm olacak şekilde damlatılarak n kolun volar yüzüne yapıldı. Lanset ile cilt delme sonrası, 15 dakika bekleme sresinin ardından oluşan endurasyon çapları olld. Sonuçlar hasta dosyalarına kaydedildi.

**Tablo 4: Deri prik testinde kullanılan besin antijenleri**

İnek sütü	Fındık
Keçi sütü	Ceviz
Yumurta akı	Susam
Yumurta sarısı	Kakao
Badem	
Yer fıstığı	

Atopik dermatit tanılı 72 hastanın vücut ağırlığı (VA), boyları, tam kan sayımı parametreleri (MPV, PDW, MCV, PLT, WBC, RDW, NLR, eozinofil sayısı), total IgE, Fe, ferritin, TDBK düzeyi, diğer immünglobulin değerleri (IgG, IgA, IgM) ve D vitamini düzeyi hasta dosyalarından kaydedildi. Hastaların laboratuvar sonuçları yaş aralıklarına göre değerlendirildi. Tablo 5 ve 6'da bu parametrelerin yaşa göre referans değerleri gösterilmektedir.

**Tablo 5: Yaşa göre normal immünglobulin değerleri (147)**

<b>IgA (mg/dl)</b>	<b>IgG (mg/dl)</b>	<b>IgM (mg/dl)</b>	<b>IgE (U/ml)</b>
Kordon: 1.4-3.6	Kordon: 636-1606	Kordon: 6.3-25	0-30 gün: 0-1,5
1-3 ay: 1.3-5.3	1 ay: 251-906	1-4 ay: 17-105	30 gün-1 yaş:0-15
4-6 ay: 4.4-84	2-4 ay: 176-601	5-9 ay: 33-126	1-5 yaş: 0-60
7 ay-1 yaş: 11-106	5-12 ay: 172-1069	10 ay-1 yaş: 41-173	5-9 yaş: 0-90
2-5 yaş: 14-159	1-5 yaş: 345-1236	2-8 yaş: 43-207	9-15 yaş: 0-200
6-10 yaş: 33-236	6-10 yaş: 608-1572	9-10 yaş: 52-242	

**Tablo 6: Yaşa göre normal Fe, ferritin, TDBK değerleri (147,148)**

<b>Fe (µg/dl)</b>	<b>TDBK (µg/dl)</b>	<b>Ferritin (µg/L)</b>
Yenidoğan: 100-250		0-6 hafta: 0-400
Süt çocuğu: 40-100	Süt çocuğu: 100-400	7 hafta-1 yaş: 10-95
Çocuk: 50-120	Çocuk: 250-400	1-9 yaş: 10-60
Zehirlenme: 280-2550		10-18 yaş: Erkek: 10-300
Ağır zehirlenme: >1800		Kadın: 10-70

Eşlik eden kronik hastalık öyküsü (diyabet, konjenital kalp hastalığı v.b) olan olgular ile akut enfeksiyonu olan, büyüme gelişme geriliği olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Atopik dermatitin şiddeti değerlendirilirken SCORAD (Severity Scoring of Atopic Dermatitis Index) skorlaması kullanıldı. Değerlendirmede nesnel (A ve B verileri) ve öznel (C verileri) veriler birlikte değerlendirildi; SCORAD skoru <25 ise hafif; ≥25 ve ≤50 ise orta; >50 ise ağır şiddette atopik dermatit olarak kaydedildi (149).

Sağlıklı kontrol grubu olarak çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniğinde herhangi bir alerjik yakınması olmayan, kronik hastalık öyküsü ve büyüme gelişme geriliği olmayan, aktif enfeksiyon yakınması ve bulgusu olmayan, rutin izlem amacıyla tam kan sayımı bakılmış olan benzer yaş ve cinsiyette olan çocuklar çalışmaya alındı.

Çinko alım öyküsü olan, sistemik antiinflamatuvar ilaç alım öyküsü ve sistemik steroid kullanım öyküsü olan hastalar ile antibiyotik kullanım öyküsü olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Eritrosit içi çinko ölçümü için, sabah saat 08.00-10.00 arasında alınan hasta örnekleri (EDTA'lı tam kan) 2200 rpm'de santrifüj edildi ve plazması ayrıldı. Altta kalan eritrositli faza

%0,9 NaCl çözeltisi eklendi, elle karıştırılması sağlandı ve 2200 rpm’de santrifüj edildi. Üst fazın atılmasının ardından yıkama işlemi bir kez daha tekrar edildi. Eritrosit fazı ependorfa aktarıldı ve yıkama işlemi tekrar edildi, üst faz atıldı. Hasta örneği (eritrosit) ve kontrol örneği 1 mL olacak şekilde dilue edildi. Her örnek çift olarak hazırlandı ve kısa karıştırıldı. Atomik Absorpsiyon Spectrometresinde (Perkin Elmer AAS Flame pinAACLE 900F) okutuldu. Her çalışmada kalibrasyon standartları ve kontrolün absorbansları kayıt altına alındı. Elde edilen veriler elektronik sisteme geçildi, niceliksel değer  $\mu\text{g/dL}$  cinsinden elde edildi. Referans aralığı 700-1100  $\mu\text{g/dL}$  olarak kabul edildi.

Çalışma için önce 28.05.2020 tarihli etik kurul onayı alındı. Çalışma araştırmacılar tarafından desteklendi.

### **İstatistiksel Analiz**

İstatistiksel analizler SPSS (IBM SPSS Statistics 24) adlı paket program kullanılarak yapılmıştır. Bulguların yorumlanmasında frekans tabloları ve tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır.

Normal dağılıma uygun olan ölçüm değerleri için parametrik yöntemler kullanılmıştır. Parametrik yöntemlere uygun şekilde, üç veya daha fazla bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “ANOVA” test (F-tablo değeri) yöntemi kullanılmıştır. Üç veya daha fazla grup için anlamlı fark çıkan değişkenlerin ikili karşılaştırmaları için varyansların homojenliği dikkate alınarak Tukey testi uygulanmıştır.

Normal dağılıma uygun olmayan ölçüm değerleri için parametrik olmayan yöntemler kullanılmıştır. Parametrik olmayan yöntemlere uygun şekilde, iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Mann-Whitney U” test (Z-tablo değeri), bağımsız üç veya daha fazla grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Kruskal-Wallis H” test ( $\chi^2$ -tablo değeri) yöntemi kullanılmıştır. Üç veya daha fazla grup için anlamlı fark çıkan değişkenlerin ikili karşılaştırmaları için Bonferroni düzeltmesi uygulanmıştır.

Normal dağılıma sahip olmayan iki nicel verinin ilişkisinin incelenmesinde “Spearman” korelasyon katsayısı kullanılmıştır.

## BULGULAR

Çalışmaya Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Polikliniğinde Atopik Dermatit tanısı ile izlenen, akut ve kronik başka hastalık öyküsü olmayan fizik muayene bulguları ile birlikte değerlendirilen yaşları 9 ay ile 68 ay arasında (ortalama  $20,0 \pm 12$  ay) değişen 72 olgu hasta grubu olarak alındı. Egzama öyküsü ve/veya yakınması bulunmayan, akut ya da kronik bir hastalığı ve büyüme gelişme geriliği bulunmayan 9 ay ile 82 ay arasında (ortalama  $18,8 \pm 16$  ay) değişen Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Poliklinik takipli 42 olgu da kontrol grubu olarak alındı. AD'li hasta grubu ile kontrol grubu arasında yaş dağılımı açısından fark saptanmadı ( $p=0,68$ ).

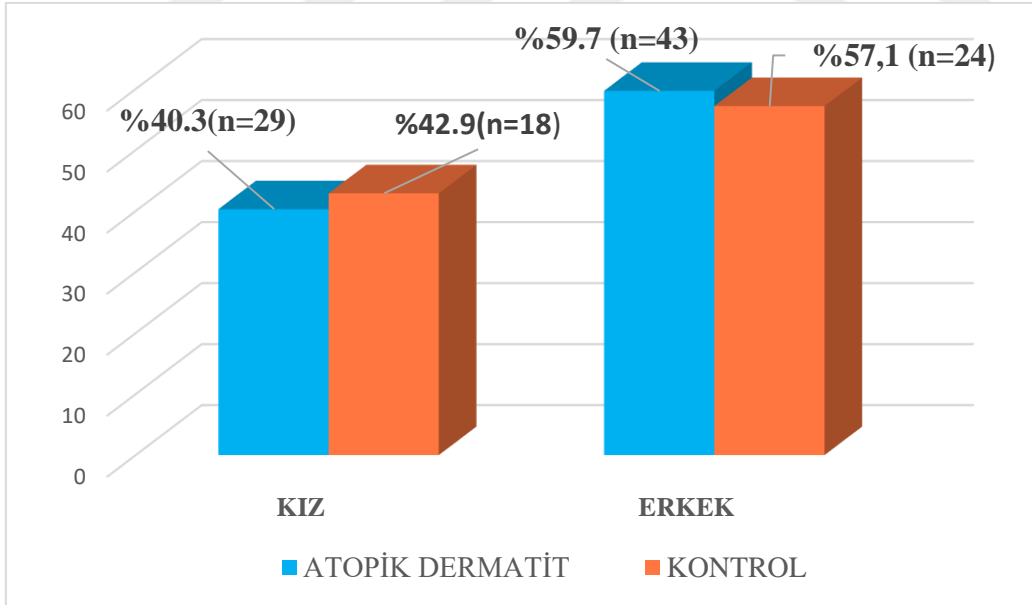
AD'li hastaların 43 (%59,7)'ü erkek, 29 (%40,3)'ü kız cinsiyetindeydi. Kontrol grubunun 24 (%57,1)'ü erkek, 18 (%42,9)'i kızdı. Kontrol grubundaki hastalar ile AD'li hasta grubu arasında cinsiyet dağılımı açısından fark yoktu ( $p=0,84$ ).

Her iki gruptaki hastaların büyüme gelişme geriliği yoktu; boy ve tartısı yaşa göre normal persantilde idi.

Hasta grubunun ağırlık ortalaması  $11,78 \pm 3,93$  kg iken, kontrol grubunun  $12,10 \pm 4,68$  kg olup iki grup arasında ağırlık açısından fark yoktu ( $p=0,72$ ).

**Tablo 7: Demografik verilere göre grupların karşılaştırılması**

Değişkenler	Kontrol grubu (n=42)	AD'li hasta grubu (n=72)	p*
Yaş (Mean ± SS)	20,0±12	18,8 ± 16	0,68
Cinsiyet (%)			
Kız	18 (%42,9)	29 (%40,3)	0,84
Erkek	24 (%57,1)	43 (%59,7)	



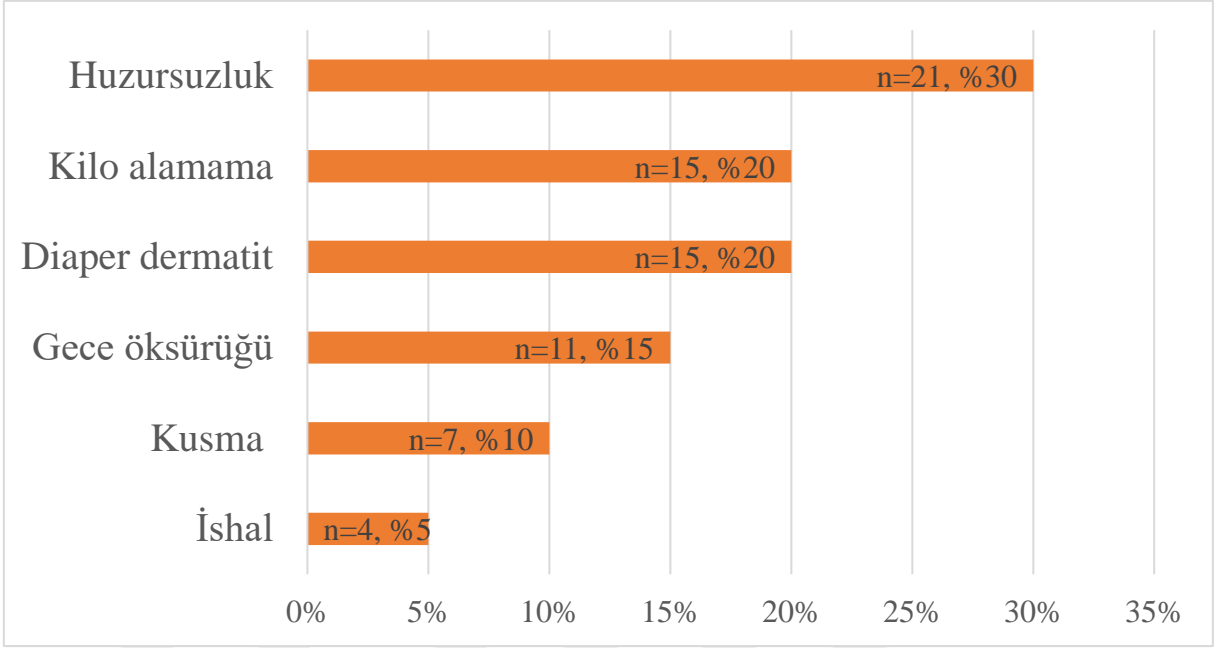
**Şekil 1. Cinsiyete göre grupların karşılaştırılması**



**Tablo 8: AD’li hastalarda alerjik rinit, alerjik proktokolit, astım, reflü, ailede atopik dermatit, ailede astım, ailede alerjik rinit, ailede besin alerjisi görülme sıklığı**

<b>Değişkenler</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Alerjik rinit</b>	13	18
<b>Alerjik proktokolit</b>	4	5
<b>Astım</b>	8	11
<b>Gastroözofageal reflü</b>	16	22
<b>Ailede atopik dermatit</b>	17	23
<b>Ailede astım</b>	9	12
<b>Ailede alerjik rinit</b>	10	13
<b>Ailede besin alerjisi</b>	5	6

AD’li hastalarda eşlik eden diğer hastalıklar sıklıkla gastroözofageal reflü (n=16, %22) ve alerjik rinit (n=13, %18) olmak üzere; astım (n=8, %11), alerjik proktokolit (n=4, %5) idi. Çalışmaya katılan AD tanılı hastaların %40 (n=29)’ında ailede atopi öyküsü mevcuttu. Aile öyküsünde en sık atopik dermatit (n=17, %23) olmak üzere, alerjik rinit (n=10, %13), astım (n=9, %12) mevcuttu (Tablo 8).



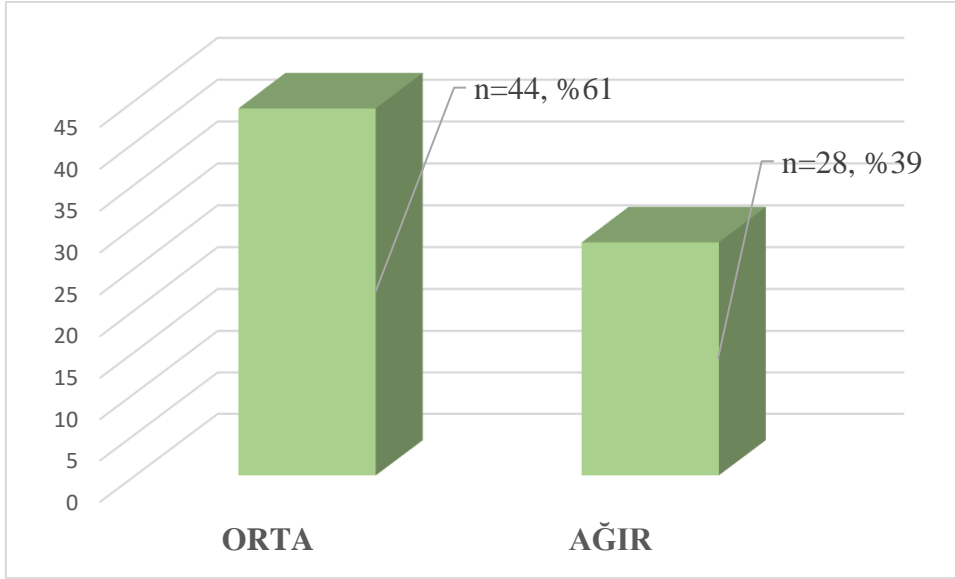
**Şekil 2. Atopik dermatitli hastalarda hastalığa eşlik eden ek bulgular**

Atopik dermatit tanılı hastalarda, hastalığa en sık eşlik eden diğer bulguların; huzursuzluk (n=21, %30), kilo alamama (n=15,%20), diaper dermatit (n=15,%20), gece öksürüğü (n=11, %15), kusma (n=7, %10) ve ishal (n=4, %5) olduğu görüldü.

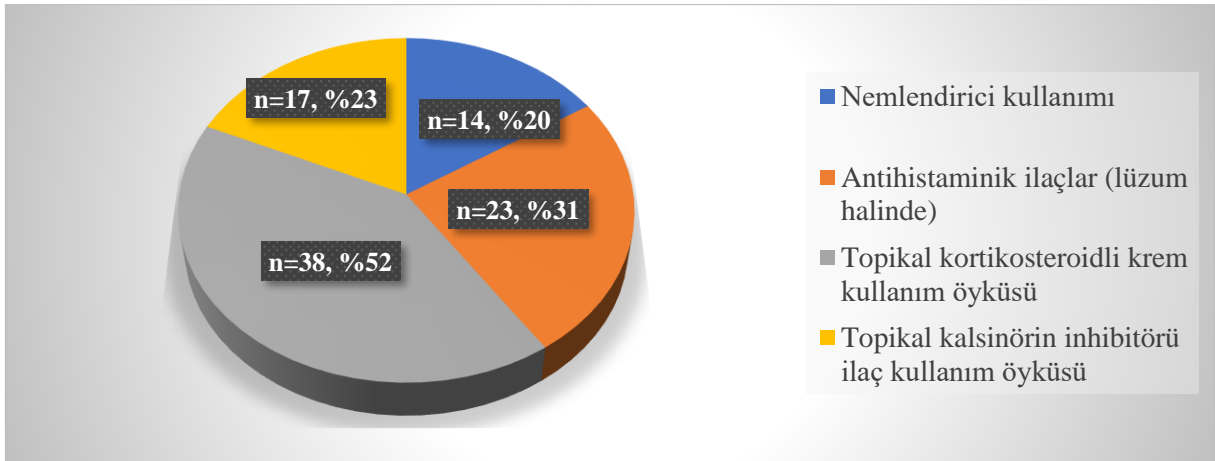
Atopik dermatitli hasta grubunda 23 (%32) vakada pasif sigara maruziyeti vardı. Hastalarda banyo sıklığı sorgulandığında 28 (%39) vakanın hergün, 27 (%37,5) vakanın gūnaşırı, 16 (%22,2) vakanın haftada iki, 1 (%1,4) vakanın da haftada bir banyo yaptığı öğrenildi. 19 (%26) vakada giysilerde yūnlü ūrūn tercihi mevcuttu ancak hastalık şiddeti ile yūnlü ūrūn kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.84).

Hasta grubunda yenidoğan dönemine ait özellikler sorgulandı. 37. gebelik haftasından önce doğan bebekler preterm, 37-42. gebelik haftasında doğan bebekler term, 42. gebelik haftasından sonra doğan bebekler postterm olarak sınıflandırıldı. Buna göre 60 (%83,3) olgu term, 12 (%16,6) olgu preterm doğum öyküsüne sahipti. Hasta grubunda postterm doğum öyküsü olan olgu yoktu. Doğum haftasıyla hastalık şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.17). Gestasyon haftasına göre 10. percentilin altında doğan yenidoğanlar SGA (Small for Gestational Age), gestasyon haftasına göre 90. percentilin üzerinde doğan yenidoğanlar LGA (Large for Gestational Age), gestasyon haftasına göre 10-90 percentil arasında doğan yenidoğanlar AGA (Appropriate for Gestational Age) olarak değerlendirildi. Buna göre 63 (%87,5) vaka AGA, 8 (%11,1) vaka SGA, 1 (%1,3) vaka LGA olduğu görüldü. Doğum tartıları ile hastalık şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.97).

Atopik dermatit tanılı hasta grubunda SCORAD puanına göre orta şiddetli AD'si bulunan 44 (%61) olgu, ağır şiddetli AD'si bulunan 28 (%39) olgu vardı (Şekil 3).



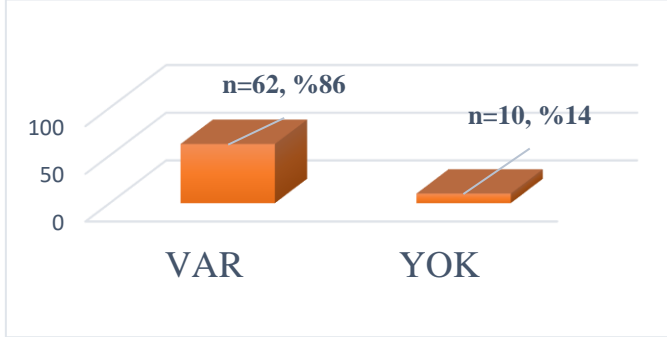
Şekil 3. Atopik dermatitli hasta grupta SCORAD şiddeti dağılımı



Şekil 4. Atopik dermatitli hastaların kullandıkları tedaviler

AD'li hastaların (n=72) akut alevlenme dönemlerinde aldıkları tedaviler incelendiğinde çeşitli tedavi dağılımları olduğu görülmüştür. Tüm hastalar nemlendirici tedavi almaktaydı, yalnız nemlendirici tedavi kullanımını n=14, %20'idi. Antipüriritik tedavide oral antihistaminik kullanımını n=23, %31'idi. Atopik dermatitli hastaların öyküsünde akut alevlenme döneminde topikal steroid kullanımını öyküsü hastaların n=38, %52; akut alevlenmelerde topikal kalsinörin inhibitörü ilaç kullanım öyküsü n=17, %23 idi (Şekil 4).

Düzenli tedavi sonrası 62 hastada uygun tedavi yanıtının olduğu görüldü. 10 olguda ise sık akut alevlenme olduğu bildirildi (Şekil 5).



Şekil 5. Atopik dermatitli hastalarda tedavi yanıtı dağılımı

Tablo 9: AD'li hastaların deri prik testi ve spesifik IgE ile besin duyarlılığı sonuçlarının dağılımı

DEĞİŞKENLER	n	%
<b>Deri testi pozitifliği</b>		
İnek sütü	11	15
Yumurta akı	30	41
Yumurta sarısı	12	16
Fındık	9	12,5
Yer fıstığı	6	8,3
<b>Spesifik IgE pozitifliği</b>		
İnek sütü	12	16
Yumurta beyazı	42	58
Yumurta sarısı	31	43
Yer fıstığı	8	11
Fındık	16	22
Buğday	4	5

Atopik dermatit tanılı hastaların deri testleri sonuçlarına göre 53 (%73) hastada deri testinde besin duyarlılığı tespit edildi. Besin duyarlılığı yumurta beyazı (n=30, %41) en sık olmak üzere, yumurta sarısı (n=12, %16) inek sütü (n=11, %15), fındık (n=9, %12,5), yer fıstığı (n=6, %8,3) ile pozitif (Tablo 9).

Atopik dermatit tanılı 46 (%63,8) hastada besin spesifik IgE pozitifliği saptandı. Hastaların %58'inde (n=42) yumurta beyazı, %43'ünde (n=31) yumurta sarısı, %16'sında (n=12) inek sütü, %11'inde (n=8) yer fıstığı, %22'sinde (n=16) fındık, %5'inde (n=4) buğday spesifik IgE pozitifliği tespit edildi (Tablo 9).

Atopik dermatit tanılı hasta grubu ile sağlıklı kontrol grubu arasında WBC, PLT, PDW, MCV, MPV, RDW ve NLR değerleri karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel açıdan fark yoktu ( $p>0.05$ ) (Tablo 10).

**Tablo 10: Atopik dermatitli hasta grubu ile sağlıklı kontrol grubunun laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması**

Değişkenler	Kontrol grubu (n=42)	AD'li hasta grubu (n=72)	p
WBC ( $10^3/uL$ )	9.4±2.0	9.2±3.0	0.61
PLT ( $10^3/uL$ )	331.3±76.7	330.8±75.8	0.97
PDW (%)	13.5±2.6	13.0±3.1	0.42
MCV (fL)	79.8±4.9	78.1±6.7	0.15
MPV (fL)	8.2±0.9	8.2±0.7	0.97
RDW (%)	14.2±1.7	13.9±1.7	0.34
NLR	0.5±0.3	0.5±0.3	0.92

Atopik dermatitli hasta grubunda total IgE ortalaması 214,5±446,2 IU/mL (min-max: 0,26-2500, ortanca:68,4 IU/mL) idi. SCORAD puanına göre orta şiddetli AD'si bulunan hastaların total IgE ortalaması 165±382 IU/mL (min-max: 0,26-2500, ortanca:50) iken ağır şiddetli AD'si bulunan hastaların total IgE ortalaması 306,7±543 IU/mL (min-max: 1,9-2500, ortanca:128,5) idi ve iki grup arasında total IgE düzeyi açısından istatistiksel fark yoktu (p=0,084). Atopik dermatitli hasta grubunda eozinofil ortalaması 389±197 /mm<sup>3</sup> idi. Hasta grubunda demir (Fe) ortalaması 62,2±32,1 ug/dL iken ferritin ortalaması 31,1±29,2 ng/mL ve total demir bağlama kapasitesi (TDBK) ortalaması 349,9±61,0 ug/dL idi. Hasta grubunda D vitamini ortalaması 28,7±10,7 ug/L idi ve D vitamini eksikliği olan 17 (%23,6) hasta bulunmaktaydı. SCORAD puanına göre orta şiddetli AD'si bulunan hastaların D vitamini ortalaması 28,9±9,5 ug/L iken ağır şiddetli AD'si bulunan hastaların D vitamini ortalaması 28,4±12,6 ug/L idi ve iki grup arasında D vitamini ortalaması açısından istatistiksel fark yoktu (p=0,85).

Hasta grubunda 54 (%75) hastada, kontrol grubunda 30 (%71,4) hastada eritrosit içi çinko düzeyi 700 µg/dL değerinin altında idi. Her iki grup arasında eritrosit içi çinko eksikliği olan hasta sayıları karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı (p=0,84) (Tablo 11).

**Tablo 11. Atopik dermatitli hastalar ile kontrol grubunda çinko eksikliği olan hastaların karşılaştırması**

Değişken	Grup	AD (n=72)		SK (n=42)		İstatistiksel analiz* Olasılık
		n	%	n	%	
<b>Çinko eksikliği</b>						
Var		54	75,0	30	71,4	$\chi^2=0,039$
Yok		18	25,0	12	28,6	p=0,844

\*İki nitel değişkenin ilişkilerinin incelenmesinde Pearson- $\chi^2$  çapraz tabloları kullanılmıştır.

Çinko eksikliği açısından gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu. Atopik dermatit tanılı hastalarda eritrosit içi çinko düzeyi ortalaması 603,77±135,18 µg/dL idi; kontrol grubunda ise 635,22±158,86 µg/dL idi. Atopik dermatitli hasta grubunda, İEZn ortalaması sayısal anlamda

kontrol grubuna oranla daha düşük saptanmasına rağmen her iki grup arasında İEZn seviyeleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,286) (Tablo 12).

**Tablo 12: Atopik dermatitli hastalarda eritrosit içi çinkonun sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılması**

Grup	Hasta grubu (n=72)		Kontrol grubu (n=42)		İstatistiksel analiz* Olasılık
	$\bar{X} \pm S. S.$	Medyan [Min-Max]	$\bar{X} \pm S. S.$	Medyan [Min-Max]	
Çinko	603,77±135,18	571,6 [417,8-1037,0]	635,22±158,86	610,8 [390,5-1129,0]	Z=-1,066 p=0,286

\*Mann-Whitney U test

Atopik dermatitli hasta grubunda cinsiyete göre kızlarda eritrosit içi çinko ortalaması 592,70±143,21µg/dL iken erkeklerde 611,23±130,68 µg/dL idi ve cinsiyete göre eritrosit içi çinko düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0,34). Kontrol grubunda kızlarda eritrosit içi çinko ortalaması 621,49±137,34 µg/dL iken erkeklerde 645,53±175,47 µg/dL idi. Kontrol grubunda da cinsiyete göre eritrosit içi çinko düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p=0,89) (Tablo 13).

Hasta grubundakilerin yaş sınıflarına göre eritrosit içi çinko düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ( $\chi^2=8,608$ ; p=0,014). Anlamlı farkın hangi gruptan kaynaklandığını tespit etmek için yapılan Bonferroni düzeltilmeli ikili karşılaştırmalar sonucunda; <1 yaş ve 1-2 yaş grubunda olanlar ile >2 yaş grubunda olanlar arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir. >2 yaş grubunda olanların çinko düzeyleri, <1 ve 1-2 yaş grubunda olanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksektir (Tablo 13).

Kontrol grubundakilerin yaş sınıflarına göre eritrosit içi çinko düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir (F=5,942; p=0,0006). Anlamlı farkın hangi gruptan kaynaklandığını tespit etmek için varyansların homojenliği dikkate alınarak yapılan Tukey ikili karşılaştırmalar sonucunda; <1 ve 1-2 yaş grubunda olanlar ile >2 yaş grubunda olanlar arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir. >2 yaş grubunda olanların çinko düzeyleri, <1 ve 1-2 yaş grubunda olanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksektir (Tablo 13).

**Tablo 13: AD’li hastalarda eritrosit içi çinko düzeyinin cinsiyet ve yaş gruplarına göre karşılaştırılması**

Grup	Hasta grubu (n=72)		Kontrol grubu (n=42)	
	$\bar{X} \pm S. S.$	[Min-Max]	$\bar{X} \pm S. S.$	[Min-Max]
<b>Çinko düzeyleri</b>				
<b>Cinsiyet</b>				
Kız	592,70±143,21	[417,8-1037,0]	621,49±137,34	[390,5-952,1]
Erkek	611,23±130,68	[420,5-887,5]	645,53±175,47	[407,8-1129,0]
<b>İstatistiksel analiz*</b>	Z=-0,947		Z=-0,127	
<b>Olasılık</b>	p=0,344		p=0,899	
<b>Yaş sınıfları</b>				
<1 <sup>(1)</sup>	567,33±101,43	[417,8-744,0]	571,42±122,11	[390,5-765,1]
1-2 <sup>(2)</sup>	575,02±137,60	[420,5-1037,0]	616,60±113,46	[394,0-841,2]
>2 <sup>(3)</sup>	677,49±140,50	[434,4-887,5]	799,34±240,80	[513,1-1129,0]
<b>İstatistiksel analiz</b>	$\chi^2=8,608$		F=5,942	
<b>Olasılık</b>	<b>p=0,014</b>		<b>p=0,006</b>	
<b>Fark</b>	<b>[1,2-3]</b>		<b>[1,2-3]</b>	

Atopik dermatit tanılı hasta grubunda eşlik eden herhangi bir alerjik hastalığı bulunan 29 (%40) olgunun eritrosit içi çinko ortalaması 606,14±130,17 µg/dL iken herhangi bir alerjik hastalığı olmayan 43 (%60) olgunun ise eritrosit içi çinko ortalaması 602,17±139,96 µg/dL idi ve her iki grup arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı (p=0,86). Hasta grubunda eşlik eden alerjik riniti bulunan 13 (%18) olgunun eritrosit içi çinko ortalaması 655,64±134,83 µg/dL iken alerjik rinit tanısı bulunmayan 59 (%82) olgunun ise eritrosit içi çinko ortalaması 592,34±133,69 µg/dL idi ve her iki grup arasında eritrosit içi çinko ortalaması açısından istatistiksel fark yoktu (p=0,10). Eşlik eden astım tanısı olan 8 (%11) olgunun eritrosit içi çinko ortalaması 618,53±153,99 µg/dL iken astım tanısı olmayan 63 (%89) olgunun eritrosit içi çinko ortalaması 601,92±133,9 µg/dL idi ve iki grup arasında eritrosit içi çinko ortalaması açısından istatistiksel fark yoktu (p=0,74) (Tablo 14).



**Tablo 14: Atopik dermatitli hastalarda eşlik eden alerjik hastalık durumuna göre çinko düzeylerinin karşılaştırılması**

Değişken	n	Çinko düzeyleri		İstatistiksel analiz* Olasılık
		$\bar{X} \pm S. S.$	Medyan [Min-Max]	
<b>Eşlik eden alerjik hastalık</b>				
Var	29	606,14±130,17	580,6 [417,8-887,5]	Z=-0,172
Yok	43	602,17±139,96	560,9 [420,5-1037,0]	p=0,863
<b>Eşlik eden alerjik rinit</b>				
Var	13	655,64±134,83	600,7 [497,3-887,5]	Z=-1,625
Yok	59	592,34±133,69	558,9 [417,8-1037,0]	p=0,104
<b>Eşlik eden astım</b>				
Var	8	618,53±153,99	602,1 [435,5-828,5]	t=0,325
Yok	64	601,92±133,90	571,6 [417,8-1037,0]	p=0,746

\*Independent Sample-t” test

\*Mann-Whitney U” test

Atopik dermatitli hasta grubunda yünlü ürün kullanım öyküsü olan 19 (%26) hasta bulunmaktaydı. Yünlü ürün kullanım öyküsü olan hastaların SCORAD indeksi ortalaması  $45,7 \pm 11,2$  iken; yünlü ürün kullanmayan hastaların scorad indeksi  $45,2 \pm 9,3$  idi ve iki grup arasında scorad indeksleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p=0,85$ ). Yünlü ürün kullanan hastaların eritrosit içi çinko ortalaması  $626,8 \pm 145,9$   $\mu\text{g/dL}$  iken; yünlü ürün kullanmayan hastaların eritrosit içi çinko ortalaması  $595,5 \pm 131,5$   $\mu\text{g/dL}$  idi ve iki grup arasında eritrosit içi çinko düzeyleri açısından istatistiksel anlamlılık saptanmadı ( $p=0,41$ ).

Atopik dermatitli hasta grubunda miad doğum öyküsü olan hastalarda eritrosit içi çinko ortalaması  $604,6 \pm 141$   $\mu\text{g/dL}$  iken preterm doğum öyküsü olan hastalarda eritrosit içi çinko ortalaması  $599,5 \pm 101,5$   $\mu\text{g/dL}$  idi ve iki grup arasında eritrosit içi çinko ortalamaları açısından istatistiksel fark yoktu ( $p=0,88$ ). Yine hasta grubunda yenidoğan döneminde AGA öyküsü olan hastaların eritrosit içi çinko ortalaması  $598,7 \pm 136,4$   $\mu\text{g/dL}$  iken, SGA öyküsü olan hastaların eritrosit içi çinko ortalaması  $648,2 \pm 128,4$   $\mu\text{g/dL}$  idi ve iki grup arasında eritrosit içi çinko düzeyleri açısından istatistiksel anlamlılık saptanmadı ( $p=0,33$ ).

Hasta grubunda ailede atopi öyküsü olan ( $n=29$ , %40) olgularda eritrosit içi çinko ortalaması  $603,0 \pm 117,2$   $\mu\text{g/dL}$  iken; ailede atopi öyküsü olmayan ( $n=43$ , %60) olgularda ise

eritrosit içi çinko ortalaması  $604,2 \pm 147,4$   $\mu\text{g/dL}$  idi ve iki grup arasında eritrosit içi çinko düzeyleri açısından istatistiksel fark yoktu ( $p=0,96$ ).

Atopik dermatit tanılı hasta grubunda hastaların tam kan sayımında %23,6 ( $n=17$ )'sında eozinofili mevcuttu ve hastaların %12( $n=9$ )'sinde nötropeni tespit edildi. Ntrogenisi olan ve olmayan hastalar ile bu hastaların eritrosit içi çinko düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,97$ ). Yine eozinofili olan ve olmayan hastalar ile bu hastaların eritrosit içi çinko düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p=0,12$ ). Hastaların hiçbirinde lenfopeni saptanmadı (Tablo 15).

AD'li hasta grubunda IgA eksikliği olan ( $n=10$ , %13,8) ve IgA değeri yaşına göre normal aralıkta olan hastalar ile bu hastaların eritrosit içi çinko düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p=0,23$ ).

**Tablo 15: Atopik dermatitli hasta grubunda ek laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi**

<b>Değişkenler</b>	<b>AD'li hasta grubu (n=72) Çinko düzeyleri</b>	<b>p*</b>
<b>Nötropeni*</b>	<b>(Ort±SS) [Min-max]</b>	
<b>Var (n=9, %12)</b>	584,62±84,64 [473,0-761,9]	0,97
<b>Yok (n=63, %88)</b>	606,50±141,21 [417,8-1037,0]	
<b>Eozinofili**</b>	<b>(Ort±SS) [Min-max]</b>	
<b>Var (n=17, %23,6)</b>	648,34±144,48 [420,5-887,5]	0,12
<b>Yok (n=55, %76,3)</b>	589,99±130,47 [417,8-1037,0]	
<b>İmmünglobulin eksikliği olan hasta sayısı (n, %)</b>		
<b>IgA eksikliği</b>	<b>(Ort±SS) [Min-max]</b>	
<b>Var (n=10, %13,8)</b>	551,94±99,74 [417,8±721,2]	0,23
<b>Yok (n=62, %86,2)</b>	612,13±138,89 [420,5±1037,0]	

(\*Nötropeni: mutlak nötrofil sayısı <1500/mm<sup>3</sup>. \*\*Eozinofili: mutlak eozinofil sayısı >500/mm<sup>3</sup>)

Atopik dermatit tanılı hasta grubunda eritrosit içi çinko düzeyleri ile MPV düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon yoktu ( $p=0,096$ ) (Tablo 16).

Atopik dermatit tanılı hasta grubunda eritrosit içi çinko düzeyleri ile RDW düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon yoktu ( $p=0,914$ ) (Tablo 16).

Atopik dermatit tanılı hasta grubunda eritrosit içi çinko düzeyleri ile PLT düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon yoktu ( $p=0,944$ ) (Tablo 16).

Atopik dermatit tanılı hasta grubunda eritrosit içi çinko düzeyleri ile NLR düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon yoktu ( $p=0,065$ ) (Tablo 16).

Atopik dermatit tanılı hasta grubunda eritrosit içi çinko düzeyleri ile PDW düzeyleri arasında negatif yönde, zayıf derecede ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ( $r=-0,338$ ;  $p=0,004$ ). Hasta grubundakilerin PDW düzeyleri arttıkça, çinko düzeyleri azalmaktadır. Aynı şekilde, PDW düzeyleri azaldıkça, çinko düzeyleri artmaktadır (Tablo 16).

Kontrol grubunda MPV, RDW, PLT, NLR, PDW ile eritrosit içi çinko düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı korelasyon yoktu ( $p>0,05$ ).

**Tablo 16: Çinko düzeyleri ile tam kan sayımı parametreleri arasındaki ilişkilerin incelenmesi**

Korelasyon*		Çinko düzeyleri	
		Hasta grubu (n=72)	Kontrol grubu (n=42)
MPV	<i>r</i>	-0,197	0,032
	<i>p</i>	0,096	0,839
PDW	<i>r</i>	-0,338	0,096
	<i>p</i>	<b>0,004</b>	0,544
RDW	<i>r</i>	-0,013	0,222
	<i>p</i>	0,914	0,157
PLT	<i>r</i>	-0,008	-0,028
	<i>p</i>	0,944	0,858
NLR	<i>r</i>	0,219	0,210
	<i>p</i>	0,065	0,181

\*Normal dağılıma sahip olmayan iki nicel verinin ilişkisinin incelenmesinde "Spearman" korelasyon katsayısı kullanılmıştır.

Çinko eksikliği olan AD'li hastalar ile çinko eksikliği olmayan AD'li hastalar arasında MPV düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p=0,38$ ). Çinko eksikliği olan AD'li hastalar ile çinko eksikliği olmayan AD'li hastalar arasında PLT düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p=0,09$ ). Çinko eksikliği olan AD'li hastalar ile çinko eksikliği olmayan AD'li hastalar arasında RDW düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p=0,28$ ) (Tablo 17).

Atopik dermatitli hastaların çinko eksikliği durumu ile PDW değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ( $p=0,04$ ). Çinko eksikliği olan hastaların PDW değerleri, çinko eksikliği olmayan hastaların PDW değerlerine göre daha yüksek saptanmıştır. Hastaların çinko eksikliği durumu ile WBC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ( $p=0,01$ ). Çinko eksikliği olan hastaların WBC değerleri, çinko eksikliği olmayan hastaların WBC değerlerine göre daha yüksek saptanmıştır (Tablo 17).

Atopik dermatitli hastaların çinko eksikliği durumu ile NLR düzeyleri arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ( $p=0,012$ ). Çinko eksikliği olan

hastaların NLR değerleri, çinko eksikliği olmayan hastaların NLR değerlerine göre daha düşük saptanmıştır (Tablo 17).

**Tablo 17. Çinko eksikliği durumu ile tam kan sayımı parametreleri arasındaki ilişkinin incelenmesi**

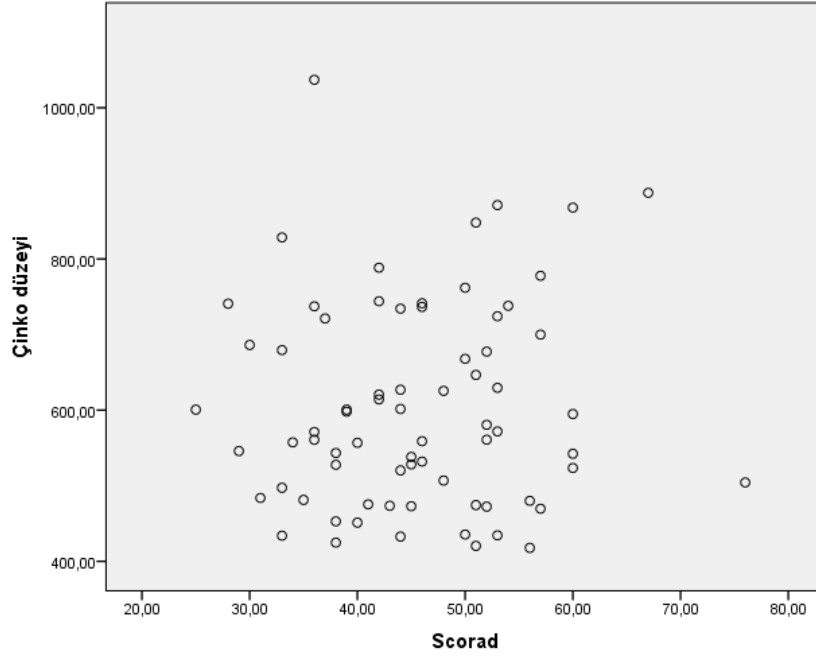
Çinko eksikliği Değişken	Var (n=54)		Yok (n=18)		İstatistiksel analiz* Olasılık
	$\bar{X} \pm S. S.$	Medyan [Min-Max]	$\bar{X} \pm S. S.$	Medyan [Min-Max]	
MPV	8,31±0,73	8,3 [6,8-9,7]	8,13±0,84	7,9 [6,7-10,0]	t=0,873 p=0,386
PDW	12,72±4,20	13,5 [0,0-18,5]	11,08±4,56	11,4 [0,0-16,5]	Z=-1,972 <b>p=0,049</b>
PLT	339,41±76,44	331,0 [179,0-532,0]	305,11±69,89	293,0 [199,0-482,0]	t=1,682 p=0,097
WBC	9,63±3,00	9,4 [3,3-18,2]	7,99±2,78	7,1 [4,7-17,0]	Z=-2,452 <b>p=0,014</b>
RDW	14,07±1,88	14,1 [10,8-19,7]	13,57±1,47	13,5 [11,6-17,7]	Z=-1,067 p=0,286
NLR	0,48±0,32	0,4 [0,1-1,8]	0,61±0,24	0,7 [0,2-1,1]	Z=-2,518 <b>p=0,012</b>

Atopik dermatitli hastaların SCORAD puanı ile eritrosit içi çinko düzeyleri arasında istatistiksel açıdan fark yoktu (p=0,76) (Tablo 18).

**Tablo 18. Hasta grubunda hastaların SCORAD puanı ile çinko düzeylerinin karşılaştırılması**

Korelasyon*	Çinko düzeyleri
SCORAD	<i>r</i> 0,036
	<i>p</i> 0,764

\*Normal dağılıma sahip olmayan iki nicel verinin ilişkisinin incelenmesinde "Spearman" korelasyon katsayısı kullanılmıştır.



**Şekil 6. Atopik dermatitli hastaların SCORAD puanı ile eritrosit içi çinko düzeylerinin karşılaştırılması**

SCORAD derecesine göre orta şiddetli atopik dermatitli hastaların (n=44, %61) eritrosit içi çinko ortalaması  $595,24 \pm 126,46$   $\mu\text{g/dL}$  iken, ağır şiddetli atopik dermatit tanılı hastalarda (n=28, %39) eritrosit içi çinko ortalaması  $617,17 \pm 149,26$   $\mu\text{g/dL}$  idi ve SCORAD derecesine göre eritrosit içi çinko düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı (p=0,64) (Tablo 19).

Besin duyarlılığı olan hastalarda (n=41, %57) eritrosit içi çinko ortalaması  $625,70 \pm 136,64$   $\mu\text{g/dL}$  iken, besin duyarlılığı olmayan grupta (n=31, %43) eritrosit içi çinko ortalaması  $574,75 \pm 129,73$   $\mu\text{g/dL}$  idi ve besin duyarlılığı ile eritrosit içi çinko düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık yoktu (p=0,088). İnek sütü duyarlılığı olan hastalarda (n=16, %22) eritrosit içi çinko ortalaması  $614,18 \pm 136,74$   $\mu\text{g/dL}$  iken, duyarlılık saptanmayan hastalarda (n=56, %78) eritrosit içi çinko ortalaması  $600,79 \pm 135,84$   $\mu\text{g/dL}$  idi ve inek sütü duyarlılığı ile eritrosit içi çinko düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0,635). Yumurta duyarlılığı olan hastalarda (n=43, %59) eritrosit içi çinko ortalaması  $625,37 \pm 141,05$   $\mu\text{g/dL}$  iken, duyarlılık saptanmayan hastalarda (n=29, %41) eritrosit içi çinko

ortalaması 571,74±121,31 µg/dL idi ve yumurta duyarlılığı ile eritrosit içi çinko düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0,108) (Tablo 19).

Hasta grubunda ferritin düşüklüğü olan hastalarda (n=18, %25) eritrosit içi çinko ortalaması 587,52±114,56 µg/dL iken ferritin düşüklüğü saptanmayan hastalarda (n=54, %75) eritrosit içi çinko ortalaması 609,18±141,96 µg/dL idi ve ferritin düşüklüğü ile eritrosit içi çinko düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı (p=0,775) (Tablo 19).

AD'li hasta grubunda D vitamini eksikliği olan hastalarda (n=17, %23,6) eritrosit içi çinko ortalaması 686,59±149,43 µg/dL iken, D vitamini eksikliği saptanmayan hastalarda (n=54, %75) eritrosit içi çinko ortalaması 575,91±120,73 µg/dL idi. Bu hastaların D vitamini eksikliği durumlarına göre eritrosit içi çinko düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi (Z=-2,722; p=0,006). D vitamini eksikliği olanların çinko düzeyleri, eksikliği olmayanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksekti (Tablo 19).

**Tablo 19: Hasta grubundakilerin bazı özelliklerine göre Çinko düzeylerinin karşılaştırılması**

Hasta grubu Değişken	n	Çinko düzeyleri		İstatistiksel analiz* Olasılık
		$\bar{X} \pm S.S.$	Medyan [Min-Max]	
<b>SCORAD derecesi</b>				
Orta	44	595,24±126,46	559,9 [424,8-1037,0]	Z=-0,462
Ağır	28	617,17±149,26	587,8 [417,8-887,5]	p=0,644
<b>Besin duyarlılığı</b>				
Var	41	625,70±136,64	600,7 [417,8-1037,0]	Z=-1,706
Yok	31	574,75±129,73	542,3 [420,5-848,0]	p=0,088
<b>İnek sütü duyarlılığı</b>				
Var	16	614,18±136,74	599,8 [417,8-887,5]	Z=-0,474
Yok	56	600,79±135,84	566,1 [420,5-1037,0]	p=0,635
<b>Yumurta duyarlılığı</b>				
Var	43	625,37±141,05	600,7 [417,8-1037,0]	Z=-1,607
Yok	29	571,74±121,31	542,3 [420,5-828,5]	p=0,108
<b>Ferritin düşüklüğü</b>				
Var	18	587,52±114,56	579,4 [433,9-828,5]	Z=-0,286
Yok	54	609,18±141,96	571,6 [417,8-1037,0]	p=0,775
<b>D vitamini eksikliği</b>				
Var	17	686,59±149,43	686,2 [420,5-1037,0]	Z=-2,722
Yok	54	575,91±120,73	551,7 [417,8-887,5]	<b>p=0,006</b>

\*Mann-Whitney U” test



## TARTIŞMA

Atopik dermatit (AD), erken çocukluk döneminde başlayan kronik seyirli ve tekrarlayıcı karakterde enflamatuvar bir cilt hastalığıdır. Hastalarda ve ailelerinde stres ve endişeye neden olan yoğun kaşıntı ile dağılımı ve morfolojisi yaşla değişen egzamatöz lezyonlarla karakterizedir (1).

Atopik dermatit, astım, alerjik rinit ve besin alerjisi gibi iyi tanımlanmış atopik hastalıklar arasındadır. Çocukluk çağında atopik dermatitli hastalarda astım ve/veya alerjik rinite ilerleme atopik yürüyüş ile açıklanmaktadır (71). Yapılan çalışmalar atopik dermatitin besin alerjisi, astım, alerjik rinit ile birlikteliğini göstermektedir. Atopik dermatitli çocuklarda astım, alerjik rinit gelişme sıklığı sırasıyla %34,1 ve %57,6 olarak bildirilmiştir (150). Bu çalışmada AD'li hastalarda sıklık sırasına göre %18 alerjik rinit, %11 astım ve %5 alerjik proktokolit öyküsü mevcuttu.

Yapılan bir çalışmada AD için en önemli risk faktörlerinden birinin ailede atopi öyküsü olduğu bildirilmiştir (70). Yapılan çalışmalarda ailede atopi öyküsü %30-50 olarak bildirilmektedir (2, 151). Bu çalışmada da literatürle uyumlu olarak AD'li hasta grubunda 29 (%40,2) olguda ailede atopi öyküsü mevcuttu. Ailede atopik hastalık öyküsü sıklık sırasına göre atopik dermatit (n=17, %23,6), alerjik rinit (n=10, %13,8), astım (n=9, %12,5), besin alerjisi (n=5, %7) idi.

Atopik dermatit gelişimi için yüksek riskli bebeklerde özellikle yaşamın ilk 6 ayında anne sütü beslenme önerilmektedir. 2004'de Amerikan Dermatoloji Rehberi sadece anne sütü ile beslenmenin AD gelişmesini etkilediğine dair kesin kanıt olmadığını; Avrupa Allerji ve Klinik İmmünoloji Akademisi ise ailede atopi öyküsü olan bebeklerde en az 4-6 ay anne sütü ile beslenmenin daha düşük atopik dermatit sıklığı ile ilişkili olabileceğini belirtilmektedir (2).

Bizim çalışmamızda 2 hasta dışında tüm hastalar anne sütü almıştı ve ortalama emzirme süresi 11 aydı. Ortalama anne sütü alma süresi 11,5 aydı.

Besin alerjenleri ve çevresel alerjenler AD'nin hem fizyopatogenezinde hem de akut alevlenmelerinde rol oynamaktadır. Besin allerjenleri (süt, yumurta, yer fıstığı, buğday, kabuklu deniz ürünleri vb.), inhaler allerjenler (polen, küf, ev tozu akarları, hayvan tüyü, hamamböceği) ve çeşitli mikroorganizmalar (bakteri; S. aureus vb. mantar/maya; Pityrosporum ovale, P.orbiculare vb.) AD alevlenmesinde önemlidir. Çocuklarda orta- ağır atopik dermatit alevlenmelerinde süt, yumurta, yer fıstığı gibi besin alerjenlerinin hastaların % 40'ında görüldüğü bildirilmektedir (152). Atopik dermatitli çocuklarda besin duyarlılığının %30-80 sıklıkla görüldüğü bildirilmektedir [153]. Ricci ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmada 41 AD'li çocuğun 15 (%37)'inde besinlere (inek sütü, tavuk yumurtası, buğday, balık, bezelye) karşı deri testinde duyarlılık saptanmıştır (154). Eigenmann ve ark.'nın yaptıkları çalışmada 74 orta ve ağır şiddetteki AD'li çocuğun 44 (%59,5)'ünde deri testinde besin duyarlılığı saptanmıştır (155). Bu çalışmada da deri prik testinde besin duyarlılığı %73 (n=53) olarak yüksek saptanmıştır. Literatürde atopik dermatitte yumurta ile besin duyarlılığı sıklıkla bildirilmektedir (3). Bu çalışmada da benzer olarak, sırasıyla duyarlı besinler %41,6 (n=30) yumurta beyazı, % 16,6 (n=12) yumurta sarısı ve % 15,2 (n=11) inek sütü idi.

Besin duyarlılığının saptanmasında besin alerjenlerine spesifik IgE bakılması tanı yöntemleri arasındadır. Bu çalışmada hastaların %63,8 (n=46)'inde besin spesifik IgE pozitifliği saptandı. Sırasıyla %58 (n=42) yumurta beyazı, %43 (n=31) yumurta sarısı, %22 (n=16) fındık, %16 (n=12) inek sütü, %11 (n=8) yer fıstığı ve %5 (n=4) buğday ile spesifik IgE pozitifliği mevcuttu.

Atopik dermatitte pasif sigara maruziyetinin rolü tartışmalıdır. Bu çalışmada da 23 (%32) olguda pasif sigara maruziyeti öyküsü vardı (3).

Çinkonun pek çok alerjik hastalığın patofizyolojisinde rol oynadığı düşünülmektedir. Yine astım, ürtiker, atopik dermatit gibi alerjik hastalıklarda hücre içi çinko düzeyinin düşük olduğu bildirilmektedir (156, 157). Yapılan bir çalışmada gıda alerjili çocuklarda çinko düzeyinin düşük olduğu ve antioksidan bariyerin zayıf olduğu bildirilmiştir (158).

Kılıçbay ve ark.'nın çalışmalarında 1-16 yaş arası 500 sağlıklı çocukta çinko eksikliğinin prevalansı %57 olarak bildirilmiştir; saç çinko düzeyleri kız çocuklarında daha düşük saptanmıştır (159). Hücre içi çinko düzeyi ölçümünün vücut çinko seviyesinin değerlendirilmesinde iyi bir belirteç olduğu; ayrıca hafif çinko eksikliğinin saptanmasında daha

iyi bir ölçüm yöntemi olarak kullanılabilceği bildirilmektedir (102). Ertunç ve ark.'nın çalışmasında da çinko eksikliğini saptamada hücre içi çinko ölçümünün daha iyi bir ölçüm tekniği olduğu bildirilmiştir (160). Bu çalışmada da çinko durumunu değerlendirmede güvenilir bir parametre olan eritrositer içi çinko düzeyi bakılmıştır; AD'li hastalarda 54 (%75) olguda, kontrol grubunda 30 (%71,4) olguda eritrosit içi çinko düzeyi <700 µg/dL düşük olarak saptanmıştır. Her iki grup arasında çinko düzeyinin <700 µg/dL olduğu hasta sayısı karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan fark bulunmamıştır (p=0,84).

Çalışmamızda İEZn ortalaması AD'li hasta grubumuzda sayısal anlamda kontrol grubuna oranla daha düşük saptanmasına rağmen her iki grup arasında İEZn seviyeleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,286).

Thurlow ve ark.'nın okul çağındaki çocuklarda yaptıkları çalışmada erkek cinsiyetin çinko eksikliği için bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir (161). Bu çalışmada eritrosit içi çinko düzeyi AD'li hasta grubundaki kızlar için 557,4 µg/dL (417,8-1037,0), erkekler için 600,7 µg/dL (420,5-887,5); kontrol grubundaki kızlar için 605,8 µg/dL (390,5-952,1), erkekler için 610,8 µg/dL (407,8-1129,0) saptanmıştır. Hasta grubu ve sağlıklı kontrolde cinsiyete göre çinko düzeyinde fark saptanmamıştır. Donangelo ve arkadaşları ise okul çağındaki çocuklarda yaptıkları araştırmada, bizim çalışmamıza benzer şekilde, çalışmaya katılan çocukların serum çinko seviyesinde cinsiyete göre fark saptamamıştır (162).

Geçtiğimiz yıllarda Meksika'da yapılan bir çalışmada çinko eksikliğinin prevalansının yaş ile azaldığı kaydedilmiştir (163). Benzer bir çalışma da Kanada'da yapılmış olup, 4 yaş altı çocukların ortalama saç çinko düzeyleri yaşları daha büyük olan çocuklara göre daha düşük düzeyde saptanmıştır (164).

Bizim çalışmamızda eritrosit içi çinko düzeyi ile çocuğun yaşı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmıştır. AD'li hasta grubundaki olguların yaş sınıflarına göre eritrosit içi çinko düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ( $\chi^2=8,608$ ; p=0,014). Anlamlı farkın hangi gruptan kaynaklandığını tespit etmek için yapılan Bonferroni düzeltmeli ikili karşılaştırmalar sonucunda; <1 ve 1-2 yaş grubunda olanlar ile >2 yaş grubunda olanlar arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir. >2 yaş grubunda olanların çinko düzeyleri, <1 ve 1-2 yaş grubunda olanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksektir. Kontrol grubunda da yaş sınıflarına göre eritrosit içi çinko düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir (F=5,942; p=0,0006). Anlamlı farkın hangi gruptan kaynaklandığını tespit etmek için varyansların homojenliği dikkate alınarak yapılan Tukey ikili

karşılaştırmalar sonucunda; <1 ve 1-2 yaş grubunda olanlar ile >2 yaş grubunda olanlar arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir. >2 yaş grubunda olanların çinko düzeyleri, <1 ve 1-2 yaş grubunda olanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksektir. Özetle iki yaşından büyük çocuklarda, <2 yaş grubunda olanlara göre çinko düzeyinin daha yüksek olduğu saptandı.

Atopik dermatit tanılı olgular SCORAD şiddetine göre değerlendirildiğinde hastalarında %61(n=44)'inde orta şiddetli AD, %39 (n=28)'inde ağır şiddetli AD saptandı. David ve ark'ı yaptıkları çalışmada serum çinko düzeyini AD'li hastalarda daha düşük bulmuş ancak SCORAD derecesi ile çinko düzeyi arasında ilişki saptamadıklarını bildirmişlerdir (165). Ertunç ve ark'nın çalışmasında da atopik dermatitli hastaların SCORAD derecesi ile bu hastaların çinko düzeyleri arasında ilişki olmadığı vurgulanmıştır (160). Toyran ve ark. çalışmasında da 92 AD'li hasta ve 70 sağlıklı kontrol grubu karşılaştırılmış; çinko eksikliği AD ve kontrol gruplarının sırasıyla %94,6'sında ve% 55,7'sinde saptanmıştır. Toyran ve ark. çalışmasında AD'li hastalarda eritrosit içi çinko düzeyi kontrol grubuna göre daha düşük saptanmış; ancak SCORAD indeksi ile ilişkisi gösterilememiştir (157). Karabacak ve arkadaşlarının çalışmasında hafif, orta veya ağır AD'li 67 hastada ve 49 sağlıklı kontrol grubunda serum ve eritrosit içi çinko düzeyi karşılaştırılmış; hasta grupları arasında serum çinko düzeyine göre fark saptanmazken, eritrosit içi çinko düzeyi AD'li hastalarda daha düşük saptanmıştır. Ayrıca çalışmalarında eritrosit içi çinko düzeyi ile SCORAD skoruna göre bakılan AD şiddeti arasından ilişki saptamışlardır. (156). Bizim çalışmamızda ise AD'li hastaların eritrosit içi çinko düzeyleri ile SCORAD dereceleri arasında bir ilişki saptanmadı (p=0,64). Çalışmamızda SCORAD puanı ile eritrosit içi çinko düzeyleri arasında istatistiksel anlamlı korelasyon da yoktu (p=0,76).

Demir ve çinko, özellikle büyüme ve gelişmede önemli rol oynar. İkisi de hücre bölünme ve farklılaşmasında, immün sistemin kontrolünde, kemik gelişimi, bilişsel fonksiyonlarda etkilidir. Prasad ve ark'ı çinko eksikliğinde çocuklarda büyüme, gelişme geriliği, jeofaji, gecikmiş puberte, anemi olabileceğini bildirmişlerdir (166). Benzer şekilde yapılan çalışmalarda demir eksikliğinde de çocuklarda büyüme, gelişme geriliği vurgulanmıştır. Tüm dünyada en sık görülen besinsel eksiklik demir eksikliğidir ve erken çocukluk dönemi, adolesanlar, gebeler ve düşük sosyoekonomik düzeydeki bireylerde sık görülür. Ülkemizde demir eksikliği çocukluk çağında %1,5 ile %62,5 arasında görülmekte olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (167). Demir ve çinko eksikliği birlikte görülebilmektedir (74). Bu çalışmada çinko eksikliği olan hastalarda eşlik eden Fe eksikliği %22 hastada saptanmıştır.

D vitamini eksikliği ve yetersizliği çok sık görülmekte olup, yetersizlik oranları, eksiklik oranlarına göre daha fazla bulunmuştur (168). Bu çalışmada hastaların 17 (%23,6)'sinde D vitamini eksikliği, 10 (%13,8)'unda da D vitamini yetersizliği saptandı.

Çinkonun immün sistem ve enflamasyon üzerine etkisi nedeniyle enflamatuar bir hastalık olan atopik dermatit patogenezindeki rolü de araştırma konusudur ve yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmektedir. Atopik dermatit ile çinko eksikliği birçok ortak immünopatolojik özelliğe sahip olmakla birlikte aralarındaki ilişki henüz net değildir. David ve ark'nın çalışmasında 65 atopik dermatitli ve 79 sağlıklı çocukta serum çinko düzeylerini karşılaştırdıklarında hasta grubunda serum çinko düzeyini daha düşük saptamışlardır (160). Ertunç ve ark'nın çalışmalarında atopik dermatitli hastalarla kontrol grubu arasında serum çinko düzeyleri açısından anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir (160, 169). Toro ve ark'nın çalışmasında ise atopik dematitli hastalarda serum çinko düzeyleri ile kontrol grubu arasında fark bulmazken, saçta bakılan çinko düzeylerini kontrol grubuna göre daha düşük bulduklarını bildirmişlerdir (170).

İmmünitinin yapıtaşlarından polimorfonükleer lökosit, NK hücre ve kompleman fonksiyonlarının çinko eksikliğinde negatif yönde etkilendiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Çinko eksikliği immün yanıtta baskılanma, lenfopeni, timik atrofi, dolaşımdaki T ve B hücre sayılarında azalma, nötrofil, monosit ve makrofaj kemotaksisinde bozulmaya yol açmaktadır (171). Çinko eksikliğini öngörmede basit ve kolay ulaşılabilir tetkiklerin araştırılması önemlidir.

Enflamatuar belirteçler olan mean platelet volume (MPV), platelet distribution width (PDW), the neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), the platelet-lymphocyte ratio (PLR) ile atopik dermatit hastalığı arasındaki ilişkiyi değerlendiren az sayıda çalışma bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada atopik dermatit enflamatuar bir hastalık olmasına rağmen, hastalık ile ilişkisi değerlendirilen, enflamasyon değerlerini yansıtan NLR ve PLR düzeylerinde anlamlı fark görülmediği ancak şiddetli atopik dermatit hastalarında MPV düzeylerinin anlamlı olarak yüksek, PDW düzeylerinin ise anlamlı olarak düşük bulunduğu belirtilmiştir (115, 172). Aynı zamanda diğer nonselektif enflamatuar belirteçler olan MCV, PLT, WBC, RDW ile çinko düzeyi arasındaki ilişkiyi gösteren nadir çalışma bulunmaktadır. Çalışmamızda hasta grubundakilerin eritrosit içi çinko düzeyleri ile PDW düzeyleri arasında negatif yönde, zayıf derecede ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ( $r=-0,338$ ;  $p=0,004$ ). Atopik dermatitli hastalarda PDW düzeyleri arttıkça, çinko düzeylerinin azaldığı saptanmıştır. Diğer

belirteçlerden MPV, RDW, PLT, NLR değerleri ile çinko düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Atopik dermatitli hastalarda çinko düzeyinin düşük ( $<700 \mu\text{g/dL}$ ) olup olmamasına göre göre MPV, PLT, RDW değerleri arasında istatistiksel anlamda fark yokken ( $p>0,05$ ); çinko seviyesi düşük saptanan hastalarda PDW ve WBC değerleri çinko düzeyi normal olan hastalara göre anlamlı olarak yüksek saptandı; hastaların NLR değerleri ise çinko eksikliği olmayan grupta daha yüksekti.

Çalışmamızın kısıtlılığını hastaların diyet içeriklerinin değerlendirilmemesiydi. Ancak bu durumun çalışmaya malnütrisyonu veya büyüme gelişme geriliği olan hiçbir hastanın alınmaması ve benzer yaş, tartı ve cinsiyette sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılması nedeniyle sonuçlarımızı etkilemediğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak AD'li hastaların eritrosit içi çinko düzeyi ile sağlıklı kontrol grubunun çinko düzeyini istatistiksel olarak benzer bulduk. Ancak AD'li hastalarda sayısal anlamda eritrosit içi çinko ortalamasının düşük olması atopik dermatit patogenezi ve hücre içi çinko metabolizması arasında bir immünopatolojik ilişki olduğunu düşündürebilir. Atopik dermatitli hastalar SCORAD derecesine göre orta ve ağır şiddetli olarak değerlendirildiğinde eritrosit içi çinko düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. SCORAD puanı ile eritrosit içi çinko düzeyi arasında korelasyon saptanmamıştır. Çalışmaya katılan AD'li hastalarda çinko düşüklüğü olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında ortalama MPV, PLT ve RDW değerleri arasında farklılık saptanmamıştır. Bununla birlikte PDW, WBC ve NLR değerleri çinko düşüklüğü saptanan grupta önemli ölçüde farklılık göstermiştir. Atopik dermatitli hastalarda çinko eksikliği olan hastaların PDW ve WBC değerleri, çinko eksikliği olmayan hastaların PDW ve WBC değerlerine göre daha yüksek saptanmıştır. Atopik dermatitli hastalarda çinko eksikliği olanların NLR değerleri çinko eksikliği olmayanlara göre daha düşük saptanmıştır. Atopik dermatitli hastalarda eritrosit içi çinko düzeyi ile PDW arasında korelasyon saptanmış; PDW düzeyleri arttıkça, çinko düzeylerinin azaldığı görülmüştür. Diğer enflamatuar belirteçlerden MPV, RDW, PLT, NLR değerleri ile çinko düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır.

Biz bu çalışmada atopik dermatit tanılı hastalarda çinko eksikliğini öngörmeye katkı sağlayacak uyarıcı laboratuvar parametrelerinin belirlenmesinin önemli olabileceğini düşündük. Çalışmamızın önemli bir sonucu olarak eritrosit içi çinko düzeyi düşük olan hastalarda PDW

düzeinin yüksek olması ve çinko düzeyi azaldıkça PDW düzeyinin artması Atopik Dermatit tanılı çocuklarda çinko eksikliğini öngörmeye PDW'nin önemli bir belirteç olduğunu düşündürmektedir. Yine çinko düşüklüğü olan AD'li çocuklarda çinko düşüklüğü olmayanlara göre WBC düzeyinin yüksek, NLR'nin ise düşük saptanması çinko eksikliğinde bu belirteçlerin önemli olabileceğini düşündürmekle birlikte; bu konuda daha geniş hasta grubuyla yapılmış daha fazla çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.



## SONUÇLAR

Bu çalışmaya yaşları 9 ay ile 68 ay arasında değişen 29'u kız, 43'ü erkek 72 AD tanılı hasta ve yaşları 9 ay ile 82 ay arasında değişen 18'i kız, 24'ü erkek 42 sağlıklı kontrol olgusu katıldı. İki grup arasında yaş, cinsiyet dağılımı açısından fark saptanmadı.

Vücut ağırlığı persantili açısından AD'li hasta grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak fark yoktu.

AD'li hastaların özgeçmişinde en fazla gastroözofageal reflü (n=16, %22) ve alerjik rinit (n=13, %18) mevcuttu; 8 vakada (%11) astım ve 4 vakada (%5) alerjik proktokolit öyküsü vardı. Hastaların 17'sinde (%23) ailede atopik dermatit, 10'ünde (%13) ailede alerjik rinit, 9'unda (%12) ailede astım, 5'inde (%6) ailede besin alerjisi vardı. Çalışmamıza katılan atopik dermatit tanılı hastaların %40'ında (n=29) ailede atopi öyküsü mevcuttu.

Deri testi sonuçlarına göre AD'li hastaların 53'ünde (%73) deri testi pozitifliği tespit edildi. Besin alerjenlerinden en fazla yumurta beyazı (n=30, %41), yumurta sarısı (n=12, %16) ve inek sütüne (n=11, %15) karşı deri testi pozitifliği elde edildi.

AD'li hasta grubunun 46'sında (%63,8) besin spesifik IgE pozitif bulundu. Hastaların %16'sinde (n=12) inek sütü, %58'inde (n=42) yumurta beyazı, %43'ünde (n=31) yumurta sarısı, %11'inde (n=8) yer fıstığı, %22'sinde (n=16) fındık, %5'inde (n=4) buğday spesifik IgE pozitifliği tespit edildi.

Atopik dermatitli hasta grubunda 19 vakada (%26) giysilerde yünlü ürün tercihi mevcuttu ancak hastalık şiddeti ile yünlü ürün kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,84).

AD'li hasta grubundaki 63 olgunun (%87,5) AGA, 8 olgunun (%11,1) SGA, 1 olgunun da (%1,3) LGA olduğu görüldü. Doğum tartıları ile hastalık şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,97). Hastaların doğum tartıları ile eritrosit içi çinko düzeyleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0,33).

AD'li hasta grubundaki olguların D vitamini eksikliği durumlarına göre eritrosit içi çinko düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi (Z=-2,722; p=0,006). D vitamini eksikliği olanların çinko düzeyleri, eksikliği olmayanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu.

Atopik dermatit tanılı 72 olguyla sağlıklı kontrol grubundaki 42 olguda eritrosit içi çinko düzeyleri bakılarak gruplar arası karşılaştırma yapıldı. Hasta grubunda 54 (%75) hastada, kontrol grubunda 30 (%71,4) hastada eritrosit içi çinko düzeyi 700 µg/dL değerinin altında idi. İEZn ortalaması AD'li hasta grubumuzda sayısal anlamda kontrol grubuna oranla daha düşük



saptanmasına rağmen her iki grup arasında İEZn seviyeleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,286$ ).

AD'li hasta grubunda cinsiyet, nötropeni, eozinofili, IGA düşüklüğü durumuna göre eritrosit içi çinko düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ). Ayrıca hasta grubundakilerin SCORAD derecesi, besin, süt, yumurta duyarlılığı, ferritin düşüklüğü durumuna göre çinko düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ( $p>0,05$ ).

AD'li hasta grubundaki olguların yaş sınıflarına göre eritrosit içi çinko düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi ( $\chi^2=8,608$ ;  $p=0,014$ ). Buna göre  $>2$  yaş grubunda olanların çinko düzeyleri,  $<1$  ve  $1-2$  yaş grubunda olanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksek saptandı.

Kontrol grubundakilerin yaş sınıflarına göre eritrosit içi çinko düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi ( $F=5,942$ ;  $p=0,0006$ ). Buna göre  $>2$  yaş grubunda olanların çinko düzeyleri,  $<1$  ve  $1-2$  yaş grubunda olanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksek saptandı.

AD'li hasta grubundaki olguların eritrosit içi çinko düzeyleri ile PDW düzeyleri arasında negatif yönde, zayıf derecede ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi ( $r=-0,338$ ;  $p=0,004$ ).

Çalışmaya katılan hastalardan çinko eksikliği olanların PDW ve WBC düzeyleri anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla  $p=0,049$ ,  $p=0,014$ ). Hastaların NLR düzeyleri ise çinko eksikliği olmayan grupta daha yüksekti ( $p=0,012$ ).

## ÖZET

Çinko eksikliğinin atopik dermatit immünopatogenezi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Atopik dermatit tanılı çocuklarda çinko düzeylerinin sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırılarak değerlendirilmesi ve atopik dermatit tanılı çocuklarda çinko düzeyinin hastalık şiddeti, klinik bulgular ve laboratuvar parametreleri ile ilişkisinin değerlendirilmesi çalışmamızın amacını oluşturmaktadır. Ayrıca çinko eksikliğini öngörmeye maliyeti düşük olan ve rutinde bakılan laboratuvar parametrelerinin kullanımının klinikte yardımcı olacağı düşüncesindeyiz.

Çalışmamız prospektif bir olgu-kontrol çalışmasıdır. Atopik dermatit tanısıyla izlenen 72 olgu hasta grubu olarak alındı. Benzer yaş ve cinsiyette çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniğinde izlenen 42 olgu da kontrol grubu olarak alındı. Hasta grubu ve kontrol grubundaki olguların özgeçmiş ve soygeçmiş özellikleri hasta dosyalarından retrospektif olarak kaydedildi. Eritrosit içi çinko değerlerine bakabilmek için EDTA'lı tüpe kan alındı. Tüm olguların yaş ve cinsiyet verileri karşılaştırıldı.

AD'li hasta grubundaki olguların eritrosit içi çinko düzeyleri ile PDW değerleri arasında negatif korelasyon olduğu tespit edildi.

Çalışmaya katılan AD'li hastalardan çinko eksikliği olanlarda PDW ve WBC değerlerinin daha yüksek olduğu saptandı. Hastaların NLR değerleri ise çinko eksikliği olmayan grupta daha yüksekti.

Çalışmamızdaki olguların yaşı büyüdükçe çinko düzeyinin arttığı görüldü. Sonuç olarak çinko eksikliği sıklığının yaş ile azaldığı saptandı.

Hasta grubu ile kontrol grubu arasında İEZn seviyeleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ancak İEZn ortalaması AD'li hasta grubunda sayısal anlamda kontrol grubuna oranla daha düşük saptandı. Sonuç olarak çinko düzeyi AD'li hastalarda daha düşük saptandığı için atopik dermatit tanısıyla izlenen olgularda bu elementi değerlendirmek faydalı olabilir. Ancak çinkonun atopik dermatit gelişimindeki ve sürecindeki rolü için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Atopik dermatit, çinko, enflamatuvar belirteç

## SUMMARY

Zinc deficiency is thought to be related to the immunopathogenesis of atopic dermatitis. The aim of our study is to evaluate the zinc levels in children diagnosed with atopic dermatitis by comparing them with the control group and to evaluate the relationship between zinc levels and disease severity, clinical findings and laboratory parameters in children with atopic dermatitis. In addition, we think that the use of laboratory parameters, which are costly and routinely examined, will help the clinic in predicting zinc deficiency.

Our study is a prospective case-control study. 72 cases followed up with atopic dermatitis diagnosis were taken as the patient group. 42 cases of similar age and sex who were followed up in the pediatric health and diseases outpatient clinic were included as the control group. The patient's medical and family history characteristics of the patients in the patient group and the control group were recorded retrospectively from the patient files. Blood was taken into an EDTA tube in order to examine the intraerythrocyte zinc values. Demographic data of all cases were compared. The background and family history characteristics of the patients in the patient group and the control group were recorded retrospectively from the patient files. Blood was taken into an EDTA tube in order to examine the intraerythrocyte zinc values. Demographic data of all cases were compared.

It was determined that there was a negative correlation between intra-erythrocyte zinc levels and PDW values of the patients in the patient group with AD.

Among the patients with AD who participated in the study, those with zinc deficiency were found to have higher PDW and WBC values. NLR values of the patients were higher in the group without zinc deficiency.

It was observed that as the age of the patients in our study increased, the zinc level increased. As a result, it was found that the frequency of zinc deficiency decreased with age.

When IEZn levels were compared between the patient group and the control group, there was no statistically significant difference, but the mean IEZn in the patient group with AD was numerically lower than the control group. As a result, it may be useful to evaluate this element in cases followed up with the diagnosis of atopic dermatitis, since the zinc level is found to be lower in patients with AD. However, more studies are needed for the role of zinc in the development and process of atopic dermatitis.

**Keywords:** Atopic dermatitis, zinc, inflammatory marker

## KAYNAKLAR

1. Buggiani G, Ricceri F, Lotti T. Atopic Dermatitis. *Dermatol Ther* 2008; 21(2):96–100
2. Leung AK, Hon KL, Robson WL. Atopic dermatitis. 2.
3. Akdis CA, Akdis M, Bieber T, Bindslev-Jensen C, Boguniewicz M, Eigenmann P, et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118:152-69.
4. Draaisma E, Garcia-Marcos L, Mallol J, Sole D, Perez-Fernandez V, Brand PLP. The EISL Study Group. A multinational study to compare prevalence of atopic dermatitis in the first year of life. *Pediatr Allergy Immunol* 2015; 26: 359-366.
5. Arnold, HL, Odom RB, James WD. Atopic dermatitis, eczema, noninfectious immunodeficiency disorders. In: *Andrews' diseases of the skin*. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders Company 1990; 68-74.
6. Brunner PM, Leung DYM, Guttman-Yassky E. Immunologic, microbial, and epithelial interactions in atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018; 120(1): 34-41.
7. Liang Y, Chang C, Lu Q. The genetics and epigenetics of atopic dermatitis-Filagrin and other polymorphisms. *Clin RevAllergy Immunol*. 2016; 51(3): 315-328.
8. Kim BE, Leung DYM. Significance of skin barrier dysfunction in atopic dermatitis. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2018; 10(3): 207-215.
9. Novak N, Leung DYM. Role of barrier dysfunction and immune response in atopic dermatitis. In: Leung DYM, Szeffler SJ, Bonilla FA, Akdis C, Sampson HA (eds). *Pediatric Allergy Principles and Practice*. 3rd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2016: 438-47.
10. Çocuk Alerji ve Astım Akademisi Derneği. Atopik Dermatit from <http://www.caaad.org.tr/atopik-dermatit-alerjik-egzema/>
11. Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ*. 1989 Nov 18;299(6710):1259-60.
12. Bach JF. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. *N Engl J Med*. 2002 Sep 19;347(12):911-20.
13. Hong S, Choi WJ, Kwon HJ, Cho YH, Yum HY, Son DK. Effect of prolonged breast-feeding on risk of atopic dermatitis in early childhood. *Allergy Asthma Proc* 35:66–70, 2014.

14. Hammer-Helmich L, Linneberg A, Thomsen SF, Glümer C. Association between parental socioeconomic position and prevalence of asthma, atopic eczema and hay fever in children. *Scand J Public Health*. 2014 Mar;42(2):120-7.
15. Sapan N. Atopik dermatit. In: Şekerel BE, ed. *Çocukluk çağında alerji astım immünoloji*, İstanbul: Ada Basın Yayın, 2015;541-548.
16. 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*. 8th ed. China Elsevier, 2014;540-564.
17. Hanifin JM. Atopic dermatitis. In: Moschella SL, Hurley HJ. *Dermatology*, Third ed. Philadelphia: WB. Saunders Company. 1992; 1:441-64.
18. Savaskan H. Atopik dermatit. In: Tüzün Y, Kotagyan A, Aydemir E.H, Baransu O, (eds). *Dermatoloji*. 2.Baskı, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 1994; 257-265.
19. Azizlerli G. Atopik dermatit. In: Aydilek R, Kartaloglu Z, Ivan A, et al (eds). *Alerjik hastalıklar ve bronşial astma. Özlem Grafik Matbaacılık, İstanbul 1998; 1:137-44.*
20. Leung DYM. Pathogenesis of atopic dermatitis. *J Derm Treat* 1996; 7 (3):9-13.
21. Cevikbas F, Wang X, Akiyama T, Kempkes C, Savinko T, Antal A, et al. A sensory neuron-expressed IL-31 receptor mediates T helper cell-dependent itch: Involvement of TRPV1 and TRPA1. *J Allergy Clin Immunol*. 2014; 133 (2):448-60.
22. Kim BS, Siracusa MC, Saenz SA, Noti M, Monticelli LA, Sonnenberg GF, et al. TSLP elicits IL-33-independent innate lymphoid cell responses to promote skin inflammation. *Sci Transl Med*. 2013 ; (170):170ra16.
23. Salimi M, Barlow JL, Saunders SP, Xue L, Gutowska-Owsiak D, Wang X, et al. A role for IL-25 and IL-33-driven type-2 innate lymphoid cells in atopic dermatitis. *J Exp Med*. 2013;210 (13):2939-50.
24. Kim BS. Innate lymphoid cells in the skin. *J Invest Dermatol*. 2015; 135 (3):673-8.
25. Carini C, Fratazzi C. Detection of Ig G subclasses with anti-Ig E activity in patients with atopic dermatitis. *Int Arch Allergy Immunol* 1992; 28:227-32.
26. Quinti I, Pagenelli R, Marone G, Aiuti F. Ig G anti-Ig E in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1989; 144:67-9.
27. Olesan B. A. Role of the early environment for expression of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2001; 45 (1.suppl):37-40.
28. Ertugrul H. Aydemir, Atopik Dermatit Etiyopatogenezi, *Türkderm* 1997; 31 (3):141- 46.

29. Tuncer Ö. Dermatolojide psikosomatik yaklaşım. In: Oguz O, Serdaroglu S. Dermatolojide gelişmeler-2. Deri ve Zührevi Hastalıklar Derneği, Doyuran Matbaası, İstanbul 1998; 137-42.
30. Ruzicka T. Atopic eczema between rationality and irrationality. Arch Dermatol 1998; 134 (11):1462-9.
31. Vincent S, Beltrani MD. The clinical spectrum of atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 1999;104:87–98.
32. Sicherer SH, Sampson HA. Food hypersensitivity and atopic dermatitis: Pathophysiology, epidemiology, diagnosis and management. J Allergy Clin Immunol 1999;104:114–122.
33. Mark B, Donald YML. Atopic Dermatitis. In: Middleton E, Ellis EF, Yunginger JW, Reed CE, Adkinson NF, Busse WW (Eds). Allergy principles and practice. Fifth ed. St. Luis: Mosby;1998. p.1123–1134
34. Bos JD, Wierenga EA, Sillevius SJH, van der Heijden FL, Kapsenberg ML. Immun dysregulation in atopic dermatitis. Arch Dermatol 1992;128:1509–1512.
35. Thepen T, Langeveld-Wildschut EG, Bihari IC, van Wichen DF. Biphasic response against aeroallergen in atopic dermatitis showing a switch from an initial Th2 response to a Th1 response in situ: an immunocytochemical study. J Allergy Clin Immunol 1996;97:828–837.
36. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. Acta Derm Venereol Suppl (Stockh) 1980; 92: 44–47.
37. Tada J, Toi Y, Akiyama H. Infraauricular fissures in atopic dermatitis. Acta Derm Venereol 1994; 74: 129–131.
38. The Japanese Dermatological Association: Japanese Dermatological Association Criteria for the diagnosis of atopic dermatitis. J Dermatol (Tokyo) 1996; 23: 66–67.
39. Moises-Alfaro CB, Caceres-Rios HW, Rueda M, Velazquez-Acosta A, Ruiz-Maldonado R. Are infantile seborrheic and atopic dermatitis clinical variants of the same disease? Int J Dermatol 2002;41:349–351.
40. Morris A, Rogers M, Fischer G, Williams K. Childhood psoriasis: a clinical review of 1262 cases. Pediatr Dermatol 2001;18:188–198.
41. Krol A, Krafchik B. The differential diagnosis of atopic dermatitis in childhood. Dermatol Therapy 2006;19:73–82.
42. Aleman K, Noordzij JG, Groot R, Dongen JJM, Hartwig NG. Reviewing Omenn syndrome. Eur J Pediatr 2001;160:718–725.

43. Trasher AJ, Kinnon C. The Wiskott-Aldrich syndrome. *Clin Exp Immunol* 2000; 120(1):2–9.
44. Ochs HD, Thrasher AJ. The Wiskott-Aldrich syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117(4):725–38.
45. Eberting CL, Davis J, Puck JM, Holland SM, Turner ML. Dermatitis and the newborn rash of hyper-IgE syndrome. *Arch Dermatol* 2004;140:1119–1125.
46. Fischer A. Severe combined immunodeficiencies (SCID). *Clin Exp Immunol* 2000;122:143–149.
47. Gaspar HB, Gilmour KC, Jones AM. Severe combined immunodeficiencies: molecular pathogenesis and diagnosis. *Arch Dis Child* 2001; 84:169–173.
48. Wolf B, Jensen KP, Barshop B, Blitzer M, Carlson M, Goudie DR, et al. Biotinidase deficiency: novel mutations and their biochemical and clinical correlates. *Hum Mutat* 2005;25:413–419.
49. Seymons K, Moor A, Raeve H, Lambert J. Dermatologic signs of biotin deficiency leading to the diagnosis of multiple carboxylase deficiency. *Pediatr Dermatol* 2004;21:231–235.
50. Kutting B, Brehler R, Traupe H. Allergic contact dermatitis in children: strategies of prevention and risk management. *Eur J Dermatol* 2004;14:80–85.
51. Laude TA, Salvemini JN. Perioral dermatitis in children. *Semin Cutan Med Surg* 1999;18:206–209.
52. Kılıç G, Güler N, Öneş Ü, Tamay Z, Güzel P. Netherton syndrome: report of identical twins presenting with severe atopic dermatitis. *Eur J Pediatr* 2006;165:594–597.
53. Wollenberg A, Wetzel S, Burgdorf WHC, Haas J. Viral infections in atopic dermatitis: Pathogenic aspects and clinical management. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:667–674.
54. Alston SJ, Cohen BA, Braun M. Persistent and recurrent tinea corporis in children treated with combination antifungal/corticosteroid agents. *Pediatrics* 2003;111:201–203.
55. Pabsch H, Rutten A, Von Stemm A, Meigel W, Sander CA, Schaller J. Treatment of childhood mycosis fungoides with topical PUVA. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47:557–561.
56. Rance F, Boguniewicz M, Lau S. New visions for atopic eczema: An IPAC summary and future trends. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19:17–25
57. Sausenthaler S, Koletzko S, Schaaf B, Lehmann I, Borte M, Herbarth O, et al.; the LISA Study Group. Maternal diet during pregnancy in relation to eczema and allergic sensitization in the offspring at 2 years of age. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 530-7.

58. Torres T, Ferreira EO, Gonçalo M, Mendes-Bastos P, Selores M, Filipe P. Update on Atopic Dermatitis. *Acta Med Port.* 2019 Sep 2;32(9):606-613.
59. Mohan GC, Lio PA. Comparison of dermatology and allergy guidelines for atopic dermatitis management. *JAMA Dermatol.* 2015;151:1009–13.
60. Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. *Lancet Lond. Engl.* 2016; 387, 1109–1122.
61. Utaş S. Atopik Dermatit. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2005;1(4):61–67
62. 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.
63. Tunalı Ş, Bülbül Başkan E. Atopik dermatit tedavisi. *Güncel Pediatri* 2004;2:140–144
64. Bornhövd E, Burgdorf WHC, Wollenberg A. Macrolactam immunomodulators for topical treatment of enflammatory skin diseases. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 736-743.
65. Wollenberg A, Reitamo S, Atzori F, Lahfa M, Ruzicka T, Healy E, et al. Proactive treatment of atopic dermatitis in adults with 0.1% tacrolimus ointment. *Allergy* 2008; 63: 742-750.
66. Thaci D, Reitamo S, Gonzalez Ensenat MA, Moss C, Boccaletti V, Cainelli T, et al. Proactive disease management with 0.03% tacrolimus ointment for children with atopic dermatitis: results of a randomized, multicentre, comparative study. *Br J Dermatol* 2008; 159: 1348-1356.
67. Lewis Jones S, Mugglesone MA. Management of atopic eczema in children aged up to 12 years: summary of NICE guidance. *British Medical Journal* 2007;335:1263-1264.
68. Luger T, De Raeve L, Gelmetti C, Kakourou T, Katsarou A, Lambert J, et al. Recommendations for pimecrolimus 1% cream in the treatment of mild-to-moderate atopic dermatitis: from medical needs to a new treatment algorithm. *Eur J Dermatol* 2013; 23: 758-766.
69. Ong YP, Boguniewicz M. Atopic dermatitis. *Prim Care Clin Office Pract* 2008;35(1):105–117
70. Illi S, Von Mutius E, Lau S, Nickel R, Grüber C, Niggemann B, Wahn U and the Multicenter Allergy Study Group. The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:925–931
71. Spergel JM, Paller AS. Atopic dermatitis and the atopic march. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:118-127.



72. Prasad AS, Halsted JA, Nadimi M. Syndrome of iron deficiency anemia, hepatosplenomegaly, hypogonadism, dwarfism and geophagia. *Am J Med.* 1961;31:532-46.
73. Barnes PM, Moynahan EJ. Zinc deficiency in acrodermatitis enteropathica: multiple dietary intolerance treated with synthetic zinc. *Proc R Soc Med* 1973;66:327–329
74. Prasad AS. Zinc Deficiency. *BMJ* 2003;326:409–10.
75. Prasad AS. Discovery of human zinc deficiency: its impact on human health and disease. *Adv Nutr.* 2013 1;4:176-90.
76. Donangelo C, King J. Maternal zinc intakes and homeostatic adjustments during pregnancy and lactation. 2012;4:782-798.
77. Moser-Veillon PB. Zinc needs and homeostasis during lactation. *Analyst.* 1995;120:895-7.
78. Saner G. Mineraller, Pediatri I, Neyzi O. Ertuğrul T. *Nobel Tıp Kitabevi.* 1999; 330 -340.
79. Evans GW. Zinc Absorption and Transport. Prasad AS: *Trace Elements in Human Health and Diseases.* 1996;1:183-187.
80. Shah BG. Bioavailability of Trace Elements in Human Nutrition. In “Nutrition in Health and Disease and International development” Symposia from the XII. International Congress of Nutrition.1991;199 -208.
81. Maret W. Zinc in Cellular Regulation: The nature and significance of zinc signals. 2017;18:2285.
82. Mocchegiani E. Muzzioli M. Giacconi R. Zinc and immunoresistance to infections in aging: New biological tools. *Trends, Pharmacol, Sci.* 2000; 21:205-208.
83. Spencer H, Osis D, Kramer L, and Norris C. Intake, Excretion, Retention of Zinc in Man. In Prasad AS: *Trace Elements in Human Health and Disease.* 1996;1:345-359.
84. Thorlacius-Ussing O. Zinc in the anterior pituitary of rat: a histochemical and analytical work. *Neuroendocrinology.* 1987;45:233-42.
85. MacDonald RS. The role of zinc in growth and cell proliferation. *J Nutr.* 2000;130:1500-8.

86. Hubbard SR, Bishop WR, Kirschmeier P, George SJ, Cramer SP, Hendrickson WA. Identification and characterization of zinc binding sites in protein kinase C. *Science*. 1991;254:1776-9.
87. Nishi Y, Hatano S, Aihara K, Fujie A, Kihara M. Transient partial growth hormone deficiency due to zinc deficiency. *J Am Coll Nutr*. 1989;8:93-7.
88. Oner G, Bhaumick B, Bala RM. Effect of zinc deficiency on serum somatomedin levels and skeletal growth in young rats. *Endocrinology*. 1984 ;114:1860-3.
89. Alves CX, Vale SH, Dantas MM, Maia AA, Franca MC, Marchini JS, et al. Positive effects of zinc supplementation on growth, GH, IGF1, and IGFBP3 in eutrophic children. *JPEM*. 2012;25:881-7.
90. Belgemen T, Akar N. Çinkonun Yaşamsal Fonksiyonları ve Çinko Metabolizması ile İlişkili Genler, *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası Cilt 57, Sayı 3, 2004*
91. Cheruvanky T, Castro-Magana M, Chen SY, Collipp PJ, Ghavami-Maibodi Z. Effect of growth hormone on hair, serum, and urine zinc in growth hormone-deficient children. *The American journal of clinical nutrition*. 1982; 35: 668-70.
92. Siklar Z, Tuna C, Dallar Y, Tanyer G. Zinc deficiency: a contributing factor of short stature in growth hormone deficient children. *J Trop Pediatr*. 2003;49:187-8.
93. Fraker PJ, King LE. Reprogramming of the immune system during zinc deficiency. *Annu Rev Nutr*. 2004;24:277-298.
94. Consolo LZ, Melnikov P, Cònsolo FZ, Nascimento VA, Pontes JC. Zinc supplementation in children and adolescents with acute leukemia. *Eur J Clin Nutr*. 2013;67:1056-9.
95. David BM. Trace elements. In: Carl AB, Edward RA, eds. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. Philadelphia: WB Saunders Company. 1999;1029-1055.
96. Simmer K, Ahmed S, Carlsson L, Thompson RP. Breast milk zinc and copper concentrations in Bangladesh. *Br J Nutr*. 1990;63:91-6.
97. Wessells KR, Brown KH. Estimating the global prevalence of zinc deficiency: results based on zinc availability in national food supplies and the prevalence of stunting. *PloS One*. 2012;7:505-68.
98. Cakmal I, Kalaycı M, Ekiz H. “ Zinc Deficiency as a Practical Problem in Plant And Human Nutrition in Turkey” , A NATO Science For Stability Project, Elsevier pp. 175-188 1998

99. Prasad AS. Zinc in growth and development and spectrum of human zinc deficiency. *J. Am. Coll. Nutr.* 1998;7:377-384.
100. Prasad AS. Clinical spectrum and diagnostic aspects of human zinc deficiency. In: *Essential and Toxic Trace Elements in Human Health and Disease*, Prasad AS, Alan R. Liss, New York 1998;3-53.
101. Barness LA, Mauer AM, Anderson AS. Zinc. *Pediatrics* 1978, 62: 408 – 412
102. Thompson RPH. Assesment of zinc status. *Proceedings of the Nutrition Society* 1991; 50: 19–28.
103. Ülger H, Coşkun A, Çinko: temel fonksiyonları ve metabolizması *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi* 2003; 5 (2): 38 – 44.
104. Arcasoy A. Çinko ve çinko eksikliği. *Ankara Talasemi Derneği Yayınları*, 2.baskı, 2002; 1–23.
105. Subcommittees on upper reference levels of nutrients and of interpretation and uses of dietary reference intakes, and the standing committee on the scientific evaluation of dietary reference intakes, zinc, dietary reference intakes for vitamin a, vitamin k, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc, *Food and nutrition board institute of medicine, National academy press Washington, D.C.* 2000: 442 – 501.
106. Prasad AS. Laboratory diagnosis of zinc deficiency. *J Am Coll Nutr.* 1985;4:591-98.
107. Arcasoy A. Çinko ve Çinko Eksikliği. *Ankara Talasemi Derneği. Öncü Basımevi*, 2001.
108. Adelson E, Rheingold J, Crosby W. The trombosit as a sponge: A review. *Blood* 1961;17:767-774.
109. Guyton, Arthur C. *Textbook of medical physiology eighth edition.* W.B. Saunder company philadephia 1991; 390,397.
110. Kristensen SD. The trombosit vessel wall interaction in experimental atherosclerosis and ischaemic heart disease with special reference to thrombopoiesis. *Dan Med Bull* 1992; 39: 110-27.
111. Wang JL, Huang LT, Wu KH, Lin HW, Ho MY, Liu HE. Associations of reactive thrombocytosis with clinical characteristics in pediatric diseases. *Pediatr Neonatol.* 2011;52:2616.
112. Mirsaeidi M, Peyrani P, Aliberti S, Filardo G, Bordon J, Blasi F et al. Thrombocytopenia and thrombocytosis at time of hospitalization predict mortality in patients with community-acquired pneumonia. *Chest.* 2010;137(2):416–20.

113. Hashimoto H, Maruyama H, Fujimoto K, Sakakura T, Seishu S, Okuda N. Hematologic findings associated with thrombocytopenia during the acute phase of exanthem subitum confirmed by primary human herpesvirus-6 infection. *J Pediatr Hematol Oncol* 2002; 24:211.
114. Yong Chan Kim, Je Eun Song, Eun Jin Kim, Heun Choi, Woo Yong Jeong, In Young Jung et al. A Simple Scoring System Using the Red Blood Cell Distribution Width, Delta Neutrophil Index, and Platelet Count to Predict Mortality in Patients With Severe Sepsis and Septic Shock. *Journal of Intensive Care Medicine*. 2018;1-7.
115. Kalkan A, Memetoğlu ME, Bilir Ö, Ersunan G, Kutlu R, Tutar N. Is increased mean platelet volume a risk factor in patients with acute deep vein thrombosis. *Tr J Emerg Med*. 2012; 12: 82-6.
116. Flad, HD, Brandt E. Platelet-derived chemokines: Pathophysiology and therapeutic aspects. *Cell Mol Life Sci* 2010; 67: 2363-2386.
117. Bancroft AJ, Abel W. Mean thrombosit volume is a useful parameter: a reproducible routine method using a modified coulter thrombocytometer. *Trombosits* 2000; 11: 379-387.
118. Kasperska-Zajac A, Rogala B. Platelet activation during allergic inflammation. *Inflammation*, 2007; 30: 161-6.
119. Ntaios G, A. Papadopoulos A. Increased values of mean platelet volume and platelet size deviation width may provide a safe positive diagnosis of idiopathic thrombocytopenic purpura. *Acta Haematologica*, 2008: 119: 173-177.
120. Lee WS, Kim TY. Mean platelet volume and platelet distribution width are useful in the differential diagnosis of aplastic anemia and idiopathic thrombocytopenic purpura. *CCLM / FESCC* 2010; 48: 1675-6.
121. Uysal P, Tuncel T, Olmez D, Babayigit A, Karaman O, Uzuner N. The role of mean platelet volume predicting acute exacerbations of cystic fibrosis in children. *Annals of thoracic medicine* 2011; 6: 227-230.
122. Mavrommatis AC, Theodoridis T, Orfanidou A, Roussos C, Christopoulou-KokkinouV, Zakyntinos S. Coagulation system and platelets are fully activated in uncomplicated sepsis. *Crit Care Med* 2000; 28: 451457.
123. Vincent JL, Yagushi A, Pradier O. Platelet function in sepsis. *Crit Care Med* 2002; 30: 313-317.
124. Van der Lelie J, Von dem Borne AK. Increased mean platelet volume in septicaemia. *J Clin Pathol*. 1983;36: 693-696.

125. Dastugue N, Picheloup F, Sie P, Genestal M, Cathala B, Boneu B. Increase in mean platelet volume in shock-related thrombocytopenia. *Nouv Presse Med.* 1982; 11: 2899-2901.
126. Langermans J, Hazenbos W, van Furth R. Antimicrobial functions of mononuclear phagocytes. *J Immunol Methods* 1994; 174: 185-194.
127. Tousoulis D, Antoniades C, Koumallos N, Stefanadis C. Proinflammatory cytokines in acute coronary syndromes: from bench to bedside. *Cytokine Growth Factor Rev* 2006; 17: 225-33.
128. Harty J, Tvinnereim A, White D. CD8+ T cell effector mechanism in resistance to infection. *Annu Rev Immunol* 2000; 18: 275-308.
129. Durmaz AÖ. B hücre aktivasyonu ve antikor üretimi. *Archives of the Turkish Dermatology & Venerology/Turkderm.* 2013; 47: 24-7.
130. Tapper H. The secretion of preformed granules by macrophages and neutrophils. *J Leukoc Biol.* 1996; 59: 613-22.
131. Jilma B, Blann A, Pernerstorfer T. Regulation of adhesion molecules during human endotoxemia. No acute effects of aspirin. *Am J Respir Crit Care Med* 1999 159:857-63.
132. Miravittles M. Exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: When are bacteria important *Eur Respir J.* 2002;20:9-19.
133. Nunez J, Nunez E, Sanchis J, Bodi V, Llacer A. Prognostic value of leukocytosis in acute coronary syndromes: The Cinderella of Inflammatory Markers *Cur Med Che.* 2006; 13: 2113-2118.
134. Yeşil A, Coşgun S, Erdem E, Koçhan K, Gündüz F, Gönen C. Hepatit B hastalarında Nötrofil/lenfosit oranı ile fibrosis arasındaki ilişki *İstanbul Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2013;2:66-68.
135. Flad, HD, Brandt E. Platelet-derived chemokines: Pathophysiology and therapeutic aspects. *Cell Mol Life Sci* 2010; 67: 2363-2386.
136. Kapsoritakis AN, Koukourakis MI, Sfiridaki A, Potamianos SP, Kosmadaki MG, Koutroubakis IE, et al. Mean platelet volume: a useful marker of inflammatory bowel disease activity. *Am J Gastroenterol.* 2001; 96: 776-781.
137. Azab B, Shah N, Akerman M, McGinn JT Jr. Value of platelet/lymphocyte ratio as a predictor of all-cause mortality after non-ST-elevation myocardial infarction. *J Thromb Thrombolysis* 2012; 34: 326-34.
138. Turkmen K. Platelet-to-Lymphocyte Ratio: One of the novel and valuable platelet indices in hemodialysis patients. *Hemodial Int* 2013;17:670.

139. Zhi-De Hu, Giuseppe Lippi, Martina Montagnana. Diagnostic and prognostic value of red blood cell distribution width in sepsis: A narrative review. *Clin Biochem*. 2020 Mar;77:1-6.
140. Clara Camaschella, MD. Microcytosis/Microcytic anemia. UpToDate. 2020.
141. Eser K, Sezer E, Erçolak V. Eritrosit Dağılım Genişliği (RDW): Metastatik Kolorektal Kanserde Prognoz Belirleyici Olarak Kullanımı. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folk. Tıp Derg*. 2019;9(1):66–72.
142. Lippi G, Targher G, Montagnana M, Salvagno GL, Zoppini G and Guidi GC. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in a large cohort of unselected outpatients. *Arch. Pathol. Lab. Med*. 2009;133(4):628–632.
143. Litao MKS, Kamat D. Red blood cell distribution width: Clinical use beyond hematology. *Pediatr Rev*. 2018;39(4)204–209.
144. Akarsu S, Kurt N., Kurt A, Varol İ, Şen Y. Değişik hasta gruplarında trombosit hacim değişiklikleri. *Turk Pediatri Arş*. 2006;41:208-2013.
145. Ergül AB , Torun YA, Uytun S, Aslaner H, Kısaaslan AP, and Şerbetçi MC. Reduction in mean platelet volume in children with acute bronchiolitis. *Turk Pediatr. Ars*. 2016;51(1)40–45.
146. Akarsu S, Taskin E, Kilic M. The effects of different infectious organisms on platelet counts and platelet indices in neonates with sepsis: is there an organism-specific response? *J Trop Pediatr*. 2005; 51:388-91.
147. Tietz NW, ed. *Clinical Guide to Laboratory Test*. 3rd ed. Philadelphia,PA:WB Saunders Company. 1995; p:380–382
148. Weippl G, Pantitschko M, Bauer P, Lund S. Normal values and distribution of single values of serum iron in cord blood. *Clin Chim Acta* 1973;44:147–149
149. European Task Force on Atopic Dermatitis. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. *Consensus Report. Dermatology* 1993; 186: 23-31.
150. Ker J, Hartert TV. The atopic march: what’s the evidence. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009;103:282-9.
151. Bieber T. Atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2008;358:1483- 94.
152. Sampson HA, Food allergy. Part 1: Immunopathogenesis and clinical disorders. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:717–728.
153. Schneider L, Tilles S, Lio P, Boguniewicz M, Beck L, LeBovidge J, et al. Atopic dermatitis: a practice parameter update 2012. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:295-299.

154. Ricci G, Patrizi A, Specchia F, Menna Z, Bottau P, D'Angela V, Masi M. Mite allergen (Derp 1) levels in houses of children with atopic dermatitis: the relationship with allergometric tests. *Br J Dermatol* 1999;140(4):651–655
155. Eigenmann PA, Calza AM. Diagnosis of IgE mediated food allergy among Swiss children with atopic dermatitis. *Pediatr Allergy and Immunol* 2000; 11:95–100.
156. Karabacak E, Aydin E, Kutlu A, Ozcan O, Muftuoglu T, Gunes A, et al. Erythrocyte zinc level in patients with atopic dermatitis and its relation to SCORAD index. *Postepy Dermatol Alergol* 2016; 33: 349–352.
157. Toyran M, Kaymak M, Vezir E, Harmanci K, Kaya A, Ginis T, et al. Trace element levels in children with atopic dermatitis. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2012; 22: 341–344.
158. Kamer B, Wasowicz W, Pyziak K, Kamer-Bartosinska A, Gromadzinska J, Pasowska R. Role of selenium and zinc in the pathogenesis of food allergy in infants and young children. *Archives of Medical Science*, 6, 1083–1088.
159. Kılıçbay F, Gücer Ş, Baytan B, Günay Ü, Güneş AM. Bursa ilinde 1-16 yaş çocuklarda çinko eksikliği prevalansı. *Güncel Pediatri Dergisi* 2006;4.
160. Ertunç V, Parlak M, Dane Ş, Aktaş A, Karakuzu A, Altuntaş İ. The serum levels of some important elements and alkaline phosphatase in patient with atopic dermatitis. *Turk J Med Sci* 1996;26:593–596.
161. Thurlow RA, Winichagoon P, Pongcharoen T, Gowachirapant S, Boonpradern A, Manger MS, et al. Risk of zinc, iodine and other micronutrient deficiencies among school children in North East Thailand. *Eur J Clin Nutr* 2006;60:623-32
162. Ferraz IS, Daneluzzi JC, Vannucchi H. Zinc serum levels and their association with vitamin A deficiency in preschool children. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83(6):512-517
163. Villalpando S, García-Guerra A, Ramírez-Silva CI, Mejía-Rodríguez F, Matute G, Shamah-Levy T, et al. Iron, zinc and iodide status in Mexican children under 12 years and women 12-49 years of age. A probabilistic national survey. *Salud Publica Mex* 2003;45(4):S520-9.
164. Vaghri Z, Barr S, Wong H, Chapman G, Hertzman C. Age-based differences in hair zinc of Vancouver preschoolers. *Biol Trace Elem Res* 2008;126(1):S21-30.
165. David TJ, Wells FE, Sharpe TC, Gibbs ACC. Low serum zinc in children with atopic eczema. *Br J Dermatol* 1984;3:597–601.
166. Prasad AS, Miale A Jr, Farid Z, Sandstead HH, Schulert AR. Zinc metabolism in patients with the syndrome of iron deficiency anemia, hepatosplenomegaly, dwarfism, and hypogonadism. *J Lab Clin Med* 1963; 61: 537-549.

167. Gökçay G, Kılıç A. Çocuklarda demir eksikliği anemisinin epidemiyolojisi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2000; 43: 3-13.
168. Akman AO, Tumer L, Hasanoglu A, Ilhan M, Caycı B. The frequency of vitamin D insufficiency in healthy children between 1 and 16 years of age in Turkey. *Pediatr Int* 2011;53:968-73.
169. David TJ, Wells FE, Sharpe TC, Gibbs ACC, Devlin J, Serum levels of trace metals in children with atopic eczema. *Br J Dermatol* 1990;122:485–489.
170. Toro DI R, Galdo Capotorti M, Gialonella G, Miraglia del Giudice M, Moro M, Perrone L. Zinc and copper status of allergic children. *Acta Pediatr Scand* 1987;76:612–617.
171. Chandra RK, Au B. Single nutrient deficiency and cell-mediated immune responses. I. Zinc. *Am J Clin Nutr* 1980;33(4):736–738.
172. Topal E, Celiksoy MH, Catal F, Karakoc HT, Karadag A, Sancak R. The platelet parameters as inflammatory markers in preschool children with atopic eczema. *Clin Lab*. 2015;61(5-6):493–6.





GİRİŞİMSİZ OLMAZAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURULU KARAR FORMU



BASVURU BİLGİLERİ	Araştırmanın Açık Adı	Çocukluk Çağı Atopik Dermatit Hastalığının Çinko Düzeyi ile İlişkisinin Değerlendirilmesi		
	Koordinatör / Sorumlu Araştırmacı	Dr. Öğr. Üyesi Nurşen Çiğerci Güneş / TNKÜ Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları		
	Etik Kurul Toplantı Tarihi	28.05.2020		
	Araştırma Protokol Numarası	2020.120.05.20		
	Araştırmanın Türü	Prospektif <input checked="" type="checkbox"/>	Retrospektif <input type="checkbox"/>	Diğer: <input type="checkbox"/>
	Araştırmanın Destekleyicisi	TÜBİTAK <input type="checkbox"/>	TNKÜ BAP <input type="checkbox"/>	Araştırmacı <input checked="" type="checkbox"/> Diğer: <input type="checkbox"/>
	Araştırmanın Bütçesi	70 \$		
Araştırmanın Merkezi	Tek Merkezli <input checked="" type="checkbox"/>	Çok Merkezli <input type="checkbox"/>		
KARAR BİLGİLERİ	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekeceği amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup, araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tamamının oy birliği ile karar verilmiştir.			

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
----------------------------	--

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Araştırma ile İlişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Ali Rıza KIZILER	Biyoetik	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. M. Metin DONMA	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Savaş GÜZEL	Tabii Biyokimya	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Yakup ALHAYRAK	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Ayşın NALHANTOĞLU	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Alişev ÇELİKKOL	Tabii Biyokimya	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Betül ERDAL	Tabii Mikrobiyoloji	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Bülent TOFÇU	Dişhekimliği	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Ömit ÇETİN	Ortopedi ve Travmatoloji	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Nispet Emre SAKA	Adli Tıp	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Senar Pınar KARA	İç Hastalıkları	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Uğur TOSUN	Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Zeynep KURTULUŞ TOSUN	İç Hastalıkları Hemşireliği	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

\*: Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanı  
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Ali Rıza KIZILER  
İmza: