



Çocuklarda Atopik Dermatit: Ne Kadar Atopik?

Atopic Dermatitis in Children: How Much Atopic?

Deniz ÖZÇEKER¹, Cansu DURAK², Aslı Derya KARDELEN², Nermin GÜLER³, Zeynep TAMAY⁴

- ¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
Department of Pediatric Allergy and Immunology, Sağlık Bilimleri University, Okmeydanı Education and Research Hospital, İstanbul, Turkey
- ² İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Department of Pediatrics, İstanbul University, İstanbul Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey
- ³ İstanbul Bilim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Department of Pediatrics, İstanbul Bilim University, Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey
- ⁴ İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Department of Pediatric Immunology and Allergy, İstanbul University, İstanbul Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey

ÖZ

Giriş: Atopik dermatit (AD) patogeneğinde yer alan birçok faktörden birisi de allerjenlere duyarlılıktır. Besin allerjenlerinin önemli rolü olduğu bilinse de inhalan allerjenlerin de etken olduğuna dair kanıtlar artmaktadır. Çalışmada İstanbul'da yaşayan AD'li çocukların klinik özellikleri ve allerjik parametreleri ile birlikte allerjen duyarlılıklarının araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ocak 2010-Aralık 2013 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı polikliniğinden AD tanısıyla takip edilen 2-18 yaş arası toplam 826 hasta alındı. Hastaların yaş, cinsiyet, ailede atopi öyküsü, ek allerjik hastalık varlığı, serum total IgE düzeyleri, tam kan sayımında eozinofil yüzdeleri ve allerji deri testi sonuçları kayıt edildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan ve yaşları 2-18 arası değişen hastaların 340'ı kız (%41.2), 486'sı erkekti (%58.8); yaş ortalaması 6.48 ±3.50 yıl idi. Hastaların %80'i atopik, %20'si non-atopikti. Ig E düzeyi>100kU/l olan hastalarda allerjen duyarlılığı daha fazla idi (p<0.001). Yaş arttıkça allerjen duyarlılığı da artmakta idi (p<0.001). Atopik dermatite eşlik eden allerjik solunum yolu hastalıklarının (astım ve/veya allerjik rinit) allerjen duyarlılığını etkilemediği görüldü (p:0.07). En sık tespit edilen allerjenler sırası ile ev tozu akarları, tatlı ilkbahar otu ve domuz ayrığı otu olarak saptandı.

Sonuç: İstanbul'da yaşayan AD'li çocukların %80'inin atopik bünyeli ve ev tozu akarlarının da en önemli allerjen olduğu saptanmıştır. Uygun cilt bakımı ve klasik tedavi yaklaşımlarına rağmen kontrol altına alınamayan hastalarda çevresel faktörler arasında ev tozu allerjisi araştırılmalı ve gerekli önlemler alınmalıdır.

ABSTRACT

Objective: One of the many factors that involved with the pathogenesis of atopic dermatitis (AD) is sensitivity to allergens. Food allergy is a known etiological factor and evidence connecting sensitivity to inhalant allergens with atopic dermatitis also keeps increasing. Our study aimed to investigate allergen hypersensitivity together with clinical features and allergic parameters of children with atopic dermatitis who live in İstanbul.

Materials and Methods: A total of 826 children aged 2-18 years who had been followed-up with an AD diagnosis at the İstanbul University Medical School's Allergy and Immunology Department between January 2010 and December 2013 were included in our study. Age, gender, atopy history in the family, serum levels of total IgE, presence of additional allergic disease, eosinophil percentage in total blood count and the results of skin prick tests were recorded for these patients.

Results: Among the patients included in the study, 41.2% (n:340) were female and 58.8% (n=486) were male, and the mean age was 6.48±3.50 years. Atopic children made up 80% and non-atopic children 20% of the patient population. Patients whose Ig E level was >100 were found to be more sensitive to allergens (p<0.001). As age increased, sensitivity to allergens also increased (p<0.001). Accompanying respiratory allergic diseases were not found to be related with sensitivity to allergens (p=0.07). The most frequent allergens in this study were house dust mite, sweet vernal grass, and cynodon dactylon.

Conclusion: We found that 80% of the children with atopic dermatitis who lived in İstanbul were atopic and the most frequent allergen we came across was house dust mite. When dealing with AD patients who are resistant to therapy, house dust mite allergy should be considered and relevant precautions may be clinically useful.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Deniz ÖZÇEKER
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi,
Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
e-posta: denizozceker@gmail.com

GİRİŞ

Atopik dermatit (AD), çoğunlukla bebek ve erken çocukluk döneminde başlayan, genetik faktörlerin eşlik ettiği, çeşitli allerjenlerle tetiklenebilen, kronik, tekrarlayıcı yangısal bir cilt hastalığıdır (1). Derinin doğal immün yanıtında azalma, allerjik duyarlanma ve artmış Th2 cevabı sonucu gelişen immün disfonksiyonun AD gelişiminde anahtar rol oynadığı düşünülmektedir. Çoğu AD'li hastada serum total immünglobülin (Ig) E seviyeleri yüksektir. Ancak tanı için özgün ve özgül değildir (2, 3). Patogenezde yer alan birçok faktörden birisi de allerjenlere duyarlılıktır. Tam olarak rolü anlaşılmasa da allerjenlerle karşılaşma sonrası bulgularda kötüleşme ve allerjenden kaçınma sonrası da bulgularda iyileşme görülmektedir. Besin allerjenlerinin önemli rolü olduğu düşünülmüş olsa da inhalan allerjenlerin de etken olduğuna dair kanıtlar artmaktadır (4). Allerjen ile duyarlanmanın tespit edilmesinin en kolay, ucuz ve hassas yöntemi ise allerji deri prik testidir (ADT).

Bu çalışmada, İstanbul'da yaşayan AD'li çocukların klinik özellikleri ve allerjik parametreleri ile birlikte allerjen duyarlılıklarının araştırılması amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmaya Ocak 2010-Aralık 2013 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bilim Dalı polikliniğinden AD tanısıyla takip edilen 2-18 yaş arası toplam 826 hasta alındı. Tüm hastalardan ayrıntılı anamnez alınarak fizik muayeneleri yapıldı. Atopik dermatit tanısı Hanifin-Rajka tanı kriterlerine göre konuldu. (5). Hastaların yaş, cinsiyet, ailede atopi öyküsü, ek allerjik hastalık varlığı (astım ve/veya allerjik rinit), serum total IgE düzeyleri ve tam kan sayımında eozinofil yüzdeleri kayıt edildi. Allerji deri testinden önce hastaların son 10 gün içinde antihistaminik, kortikosteroid ve immünsupresif gibi test sonucunu etkileyebilecek sistemik veya topikal ilaç ve 1 gün önce lökotreonin antagonisti almamasına dikkat edildi.

Allerji deri testi (ADT); standart yöntemlerle yapıldı. Allerjen ekstraktları olarak; (Stallergenes-Fransa) *Dermatophagoides pteronyssinus* (DP), *Dermatophagoides farinae* (DF), *Blattella germanica*, *Felis domesticus*, *Canis familiaris*, *Aspergillus fumigatus*, *Penicillium mixture* (*P.digitatum*, *P.expansum* ve *P.notatum*), *Cladosporium*

mix (*C.cladosporioides*, *C.herbarum*, *A.niger*), *Rumex acetosa* (kuzukulağı), *Urtica dioica* (ısırgan otu), *Plantago*(sinirotu), *Artemisia vulgaris* (pelin otu), *Chenopodium album* (kazayağı), *Parietaria officinalis* (yapışkan otu), *Lolium perene* (İngiliz çimi), *Anthoxantum odoratum* (tatlı ilkbahar otu), *Dactylis glomerata* (domuz ayrığı otu), *Festuca eliator* (çayır yumağı otu), 7 tahıl karışımı (arpa, mısır, yulaf, pirinç, çavdar, buğday, buğday unu), *Alnus glutinosa* (kızıl ağaç), *Fagus sylvatica* (kayın), *Betula alba* (huş ağacı), *Corylus avellana* (findık ağacı), *Quercus robur* (kızıl meşe ağacı), *Olea europea* (zeytin), *Populus alba* (kavak), *Salix caprea* (söğüt), *False acacia* (akasya), lateks, inek sütü, yumurta beyazı, yumurta sarısı, muz, kakao olmak üzere toplamda 34 allerjen ekstresi kullanıldı. Pozitif kontrol olarak histamin (10 mg/ml) ve negatif kontrol olarak serum fizyolojik solüsyonları kullanıldı. Ön kol iç yüze 2 cm aralıklarla allerjenler, pozitif ve negatif kontrol ekstraktları birer damla (0.01-0.02 ml) damlatıldı, cilt her bir damla üzerinden lanset ile 90° delindi. Değerlendirmeler test uygulandıktan 20 dakika sonra yapıldı; negatif kontrole göre ≥ 3 mm kabarıklık çapı pozitif olarak kabul edildi. Allerjenlerden en az birine karşı pozitif sonucu olan hasta ADT'i pozitif olarak kabul edildi.

On sekiz yaş üstündeki ve 2 yaş altındaki hastalar, ADT sonucunu etkileyebilecek ilaç (antihistaminik, kortikosteroid vb.) kullanımı olan hastalar, allerjen immünoterapi tedavisi görenler, beta-bloker kullananlar ve onam formu imzalamayan hastalar çalışmadan çıkarıldı.

Serum total IgE değerleri kemilüminesans immüno-metrik sistem (Immulate 2000 XPI) ile analiz edildi, 100 IU/ml üstündeki değerler yüksek kabul edildi. Total eozinofil sayısı anayzer-Cell-DYN 3700 ile çalışıldı ve %4'ün üstündeki değerler yüksek kabul edildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistik analizleri için SPSS v 21.0 paket programı kullanıldı. Çalışmada elde edilen değerler ortalama \pm SD olarak verildi. Kategorik veriler için ki-kare testi kullanıldı ve anlamlılık seviyesi 0.05 olarak kabul edildi.

Etik

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Komitesi'nden izin alındı (2014/991).

BULGULAR

Çalışmaya alınan ve yaşları 2-18 arası değişen hastaların 340'ı kız (%41.2), 486'sı erkekti (%58.8); yaş ortalaması 6.48 ± 3.50 yıl idi. Hastaların diğer klinik ve biyokimyasal özellikleri Tablo I'de verilmiştir.

Serum total IgE düzeyi >100 kU/l olanlar ve/veya ADT'inde en az bir allerjene karşı pozitiflik saptanan hastalar atopik olarak kabul edildi. Hastaların %80'i atopik, %20'si non-atopikti. Ig E düzeyi >100 kU/l olan hastalarda allerjen duyarlılığı daha fazla idi ($p<0.001$). Yaş arttıkça allerjen duyarlılığında artış görüldü ($p<0.001$). Atopik

Tablo I. Hastaların klinik ve biyokimyasal özellikleri

Bulgular	% (n)
Demografik bulgular	
Yaş (yıl) 2-5	47 (388)
5-12	42.1 (348)
>12	10.9 (90)
Klinik bulgular	
Eşlik eden allerjik solunum yolu hastalığı, (Astım ve/veya Allerjik rinit)	37.8 (312)
Ailede atopi varlığı	40.7 (336)
Laboratuvar bulgular	Ort \pm SD (en küçük- en büyük)
Serum total IgE (kU/L)	353.6 ± 537.8 (2-5000)
Serum eozinofil (%)	3.3 ± 3.3 (0.05-17.5)

Tablo II. Allerji deri testinde saptanan allerjenler

Allerjen	%(n)	Allerjen	%(n)
Ev tozu akarı tip 2 (<i>D. far</i>)	%33.5 (n=277)	Aspergillus	%3.4 (n=28)
Ev tozu akarı tip 1 (<i>D. Pter</i>)	%32.3 (n=267)	Cladosporium	%2.4 (n=20)
Tatlı ilkbahar otu	%9.9 (n=82)	Akasya	%2.5 (n=21)
Domuz ayrığı otu	%9.8 (n=81)	Söğüt	%2.3 (n=19)
Çayır yumağı otu	%9.3 (n=77)	Kavak	%2.3 (n=19)
Hububat karışımı	%8.1 (n=67)	Huş	%2.1 (n=17)
Kuzu kulağı otu	%5.6 (n=46)	Zeytin	%1.8 (n=15)
İngiliz çimi	%5.2 (n=43)	Kızıl ağaç	%1.7 (n=14)
Isırgan otu	%4.2 (n=35)	Kızıl meşe	%1.6 (n=13)
Sinir otu	%3.8 (n=31)	Kayın	%1.5 (n=12)
Yapışkan otu	%3.1 (n=26)	Lateks	%2.1 (n=17)
Kazayağı	%3 (n=25)	Fındık	1,2 (10)
Pelin otu	%2.5 (n=21)	Süt	0.8 (n=6)
Kedi tüyü	%6.8 (n=56)	Yumurta beyazı	3.6 (n=30)
Köpek tüyü	%5.8 (n=48)	Yumurta sarısı	0.1 (n=1)
Hamam böceği	%5.1 (n=42)	Kakao	2.1 (n=17)
Penicilium	%3.8 (n=31)	Muz	1 (n=8)

dermatite eşlik eden allerjik solunum yolu hastalıklarının allerjen duyarlılığını etkilemediği görüldü ($p:0.07$).

Tespit edilen allerjenler sıra ile Tablo II'de verilmiştir. Bu sonuçlar değerlendirildiğinde en sık ev tozu akarlarına, ikinci sıklıkta tatlı ilkbahar otuna ve üçüncü sıklıkta domuz ayrığı otuna karşı duyarlılık geliştiği saptandı. Hastaların %29.5'inde (n=235) eozinofili tespit edildi.

TARTIŞMA

Atopik dermatit çocukluk çağında en sık görülen, kronik, tekrarlayıcı, inflamatuvar deri hastalığıdır (6). Atopik dermatitte genetik faktörlerin rolü ikiz çalışmalarıyla açıkça gösterilmiştir; AD oranı monozigot ikizlerde %77, dizigotik ikizlerde ise %15 olarak saptanmıştır. AD'de pozitif aile öyküsünün majör risk faktörlerinden birisi olarak kabul edilmesi genetik faktörlerin önemini vurgular (7). Ülkemizde yapılan çok merkezli çalışmanın sonucunda da AD'li hastalarda ailede allerji öyküsü %56.5 olarak bildirilmiştir (8). Çalışmamızda da AD'li çocukların %40.7'sinde ailede allerji öyküsü saptanmıştır.

Erken çocukluk döneminde başlayan AD'e, erken dönemde besin allerjisi eşlik edebilir, ilerleyen dönemde ise solunum yolu allerjileri gelişebilir. Bu klinik seyir "atopik yürüyüş" olarak bilinir ve AD'li hastaların yaklaşık 1/3'ünde astım ve 2/3'ünde allerjik rinit gelişebilir (3,9). Gustafsson ve ark. (10) tarafından 2000 yılında

yayınlanmış 94 AD'li çocuğun dahil edildiği kohort çalışmasında süt çocukluğundan 7 yaşa kadar hastalar takip edilmiş, %43'nde astım ve %45'nde allerjik rinit geliştiği gözlenmiştir. Ricci ve ark. (11) tarafından 2006 yılında yapılan geriye dönük bir çalışmada ise, 204 AD'li çocuğun 70'inde (%34.1) astım ve 118'inde (%57.6) allerjik rinit geliştiği görülmüştür. Van der Hulst ve ark. (12) tarafından 13 kohort çalışmasının dahil edildiği çalışmada ise AD'li yatan hastalarda eşlik eden astım %35.8 ve yatan ve ayaktan tedavi gören hastalarda ise %29.5 saptanmıştır. Baykan ve ark. (13) tarafından 2012 yılında yapılan bir çalışmada yaşları 3-65 arası değişen 30 AD'li hastanın, 26'sında allerjik rinit (%86.6), 16'sında allerjik konjunktivit (%53.3), 7'sinde astım (%23.3) ve 5 hastada (%16.6) ise hem allerjik rinit hem astım hem de allerjik konjunktivit eşlik etmekteydi. Kutlu ve ark. (14) tarafından yapılan bir çalışmada ise çalışmaya dahil edilen AD'li olguların %26.7'sinde allerjik rinit ve %42.9'unda hem allerjik rinit hem de astım eşlik etmekteydi. Dibek Mısırlıoğlu ve ark. tarafından 2014 yılında yapılan bir çalışmada ise çalışmaya alınan 181 hastanın 6'sında allerjik rinit (%4.1) ve 29'unda astım (%19.8) AD'e eşlik etmekteydi (15). Yuksel ve ark. (8) çalışmasında da ek allerjik hastalık %31.6 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da hastaların %37.8'ine ek solunum yolu allerjik hastalığı eşlik etmekteydi. Sonuçta hastaların yarısına yakınında dermatite solunum yolu allerjileri eşlik etmekteydi. Bu da AD'in bir alt grubunun sistemik seyrettiğinin işareti olabilir.

Hastaların %70-80'ini IgE aracılı duyarlılaşmanın olduğu atopik tip, %20-30'unu duyarlılaşmanın görülmediği atopik olmayan tip oluşturur (16). Çalışmamızda da benzer olarak hastalarımızın %80'i atopik tipte idi.

Çoğu hastada kanda eozinofili ve yüksek serum IgE seviyeleri mevcuttur. Laske ve Niggemann (17) tarafından 2004 yılında yapılan geriye dönük bir çalışmada AD'li 345 hasta incelenmiş, AD'nin ağırlığının serum IgE düzeyleri ile uyumlu olduğu gösterilmiştir. Total serum IgE değerleri, allerjen duyarlılığı negatif olan hastalarda ortalama 30.2 kU/l, aeroallerjenlere duyarlı olan hastalarda 549 kU/l, besin duyarlılığı saptananlarda 397 kU/l ve hem aeroallerjen hem de besin duyarlılığı olanlarda 3209 kU/l saptanmıştır. Murat-Sušić ve ark. (18) tarafından yapılmış bir çalışmada yaşları 3-36 ay arası değişen AD'li 49 çocuk ve 21 sağlıklı kontrol grubu karşılaştırılmış ve AD'li çocuklarda serum IgE seviyeleri ve eozinofil sayıları kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Aral ve ark. (19) tarafından yapılmış 20 hasta ve 19 kontrol

grubunun dahil olduğu bir çalışmada ise yine serum IgE düzeyleri kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Zedan ve ark. (20) tarafından 2015 yılında yayınlanan 50 AD'li ve 30 sağlıklı süt çocuğunun dahil olduğu bir çalışmada AD'li hasta grubunda total serum IgE düzeyleri önemli oranda daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda da hastaların %70.5'inde serum total Ig E düzeyi >100 ku/L idi.

Atopik dermatit hastaları genellikle hastalığın şiddetini arttıran birçok allerjene karşı duyarlılık gösterebilmektedir (21). Beş yaş altı çocuklarda besin allerji prevalansı yaklaşık olarak %5 olarak bildirilse de, AD'li çocuklarda bu oran %30-40'a çıkmakta, hatta %80'e kadar gerçek bir besin allerjisi olmasa da besinlere karşı spesifik IgE değerlerinde yükseklik görülebilmektedir. Çalışmamızda besinlerden en sık yumurta beyazı allerjisi tespit edildi. Erken başlangıçlı AD'li çocuklarda geç dönem başlangıçlılara göre besin allerji gelişim riski daha fazladır. Ancak besin allerjilerinin AD'de kötü prognozu gösterdiği, AD'e sebep olmadığı unutulmamalıdır (16,22,23).

Epidemiyolojik çalışmalar atopik duyarlılıkta besin allerjenlerinden inhalan allerjenlere geçişin olduğunu göstermektedir. Çok merkezli prospektif bir çalışmada 1314 sütçocuğu 10 yıldan uzun süre takip edilmiş ve 1 yaşında çocukların %10'unda besin allerji duyarlılığı saptanırken, 6 yaşında sadece çocukların %3'ünde besin allerjisi tespit edilmiştir. Buna karşılık çocukların sadece %1.5'i 1 yaşında inhalan allerjenlere duyarlı iken, 5 yaşında bu oran %30 olarak saptanmıştır (21). Yapılan bir kohort çalışmasında 94 AD'li çocuk süt çocukluğundan 7 yaşa kadar takip edilmiş, çocukların %80'inde inhalan allerjenlere karşı duyarlılık tespit edilmiş ve bu çocuklardan %75'inde maruziyet sonrası semptomların geliştiği bildirilmiştir (24). Öğretmen ve ark. (25) tarafından yapılan bir çalışmada yaşları 10-90 arasında değişen 550 hastanın %44.3'ünde ADT pozitif olarak saptanmış, bunlar arasında ev tozları (%11.63), hububat polenleri (%11.27) ve ot polenleri karışımı (%11.09) en sık saptanan allerjenler olarak bildirilmiştir. Baykan ve ark. (13) tarafından yapılan bir çalışmada yaşları 3-65 arası değişen 30 AD'li hasta grubunda birinci sırada ev tozlarına (%63.3) karşı duyarlılık tespit edilmiştir. Cosićkić ve ark. (26) tarafından yapılan ve 114 çocuğun dahil olduğu bir çalışmada %20.2 oranından ADT pozitifliği saptanmıştır. Dibek Mısırlıoğlu ve ark. (15) tarafından yapılan çalışmada ise hastaların %37.6 atopik olduğu bildirilmiş, bunların %51.5'i başta yumurta ve süt olmak

üzere besinlere, %27.9'unun aeroallerjenlere, %20.6'sının ise hem besinlere hem de aeroallerjenlere duyarlılıklarının olduğu saptanmıştır (15). Bizim çalışmamızda ise en sık ev tozu allerjisi pozitifliği tespit edildi. Ancak çalışmamızda 2 yaş altı çocuklar değerlendirilmediği için besin allerjisi oranımız düşük saptandı.

Bu çalışmada, İstanbul'da yaşayan Atopik Dermatit'li çocuklardan %80'inin atopik bünyeli ve en sık görülen allerjenin ev tozu akarları olduğu saptanmıştır. AD'lilerde ev tozu allerjisi akla gelmelidir, uygun cilt bakımı ve klasik tedavi yaklaşımlarına rağmen kontrol altına alınamayan hastalarda çevresel faktörler arasında ev tozu allerjisi araştırılmalı ve gerekli önlemler alınmalıdır.

KAYNAKLAR

- Kristal L, Klein PA. Atopic dermatitis in infants and children. *Pediatr Clin North Am* 2000;47:877-95.
- Boguniewicz M, Leung DYM. Atopic Dermatitis. In: Adkinson FN, Bochner BS, Burks AW, Busse WW, Holgate ST, Lemanske RF, et al (eds). *Middleton's Allergy: Principles and Practice*, 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2014;540-64.
- Totri CR, Diaz L, Eichenfield LF. 2014 update on atopic dermatitis in children. *Curr Opin Pediatr* 2014;26:466-71.
- Eichenfield LF, Boguniewicz M, Simpson EL, Russell JJ, Block JK, Feldman SR, et al. Translating Atopic Dermatitis Management Guidelines Into Practice for Primary Care Providers. *Pediatrics* 2015;136:554-65.
- Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Dermato-Venereologica* 1980;92:44-7.
- Nguyen TA, Leonard SA, Eichenfield LF. An update on pediatric atopic dermatitis and food allergies. *J Pediatr* 2015;167:752-6.
- Schultz Larsen FV, Holm NV. Atopic dermatitis in a population based twin series: Concordance rates and heritability estimation. *Acta Derm Venereol Suppl* 1985; 114:159
- Yüksel H, Can D, Reisli I, Uzuner N, Orhan F, Cevit O, et al. Characteristics and prognosis of childhood atopic dermatitis: A multicenter study in Turkey. *Int Arch Allergy Immunol* 2010;152(4):362-7.
- Dharmage SC, Lowe AJ, Matheson MC, Burgess JA, Allen KJ, Abramson MJ. Atopic dermatitis and the atopic march revisited. *Allergy* 2014;69:17-27.
- Gustafsson D, Sjöberg O, Foucard T. Development of allergies and asthma in infants and young children with atopic dermatitis—a prospective follow-up to 7 years of age. *Allergy* 2000;55:240-5.
- Ricci G, Patrizi A, Baldi E, Menna G, Tabanelli M, Masi M. Long-term follow-up of atopic dermatitis: Retrospective analysis of related risk factors and association with concomitant allergic diseases. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:765-71.
- Van der Hulst AE, Klip H, Brand PL. Risk of developing asthma in young children with atopic eczema: A systematic review. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:565-9.
- Baykan A, Balevi A, Balevi Ş. Atopik dermatitli hastalarda deri prick test ve spesifik IgE sonuçlarının değerlendirilmesi. *Selçuk Tıp Dergisi* 2012;28:87-90.
- Kutlu A, Karabacak E, Aydın E, Ozturk S, Taskapan O, Aydinöz S, et al. Relationship between skin prick and atopic patch test reactivity to aeroallergens and disease severity in children with atopic dermatitis. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2013;41:369-73.
- Dibek Mısırlıoğlu E, Güngör Ş, Nacaroglu HK, Fettah A, Özmen S, Giniş T, et al. An evaluation of characteristics and concomitant allergic diseases in children with atopic dermatitis. *Asthma Allergy Immunol* 2014;12:97-103.
- 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.
- Laske N, Niggemann B. Does the severity of atopic dermatitis correlate with serum IgE levels?. *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15:86-8.
- Murat-Susić S, Lipozencić J, Zizić V, Husar K, Marinović B. Serum eosinophil cationic protein in children with atopic dermatitis. *Int J Dermatol* 2006;45:1156-60.
- Aral M, Arican O, Gul M, Sasmaz S, Koçturk SA, Kastal U, et al. The relationship between serum levels of total IgE, IL-18, IL-12, IFN-γ and disease severity in children with atopic dermatitis. *Mediators Inflamm* 2006;2006:73098.
- Zedan K, Rasheed Z, Farouk Y, Alzolibani AA, Bin Saif G, Ismail HA, et al. Immunoglobulin e, interleukin-18 and interleukin-12 in patients with atopic dermatitis: correlation with disease activity. *J Clin Diagn Res* 2015;9:WC01-5.
- Fuiano N, Incorvaia C. Dissecting the causes of atopic dermatitis in children: Less foods, more mites. *Allergol Int* 2012;61:231-43.
- Tollefson MM, Bruckner AL. Atopic dermatitis: Skin-directed management. *Pediatrics* 2014;134:1735-44.
- Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: Report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:1-58.
- Gustafsson D, Sjöberg O, Foucard T. Sensitization to food and airborne allergens in children with atopic dermatitis followed up to 7 years of age. *Pediatr Allergy Immunol* 2003;14:448-52.
- Öğretmen Z, Güven F, Aydın O, Eren Bozdağ K, Bilgin İ, Bıçakçı C, et al. İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği Prick Test sonuçları. *Türkiye Klinikleri J Dermatol* 2005;15:125-28.
- Cosićkić A, Skokić F, Colić-Hadžić B, Suljendić S, Hasanović E. Hypersensitivity to aeroallergens in children with atopic dermatitis. *Acta Clin Croat* 2012;51:591-600.