

2016

YÜKSEK LİSANS

BİYOKİMYA (TIP)

Fatih BİRTEKOKAK

HE



T.C.

ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOKİMYA (TIP) YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

**ATOPIK DERMATİTLİ ÇOCUKLARDA THYMIC
STROMAL LYMPHOPOİTENİN (TSLP), THYMUS AND
ACTİVATION REGULATED CHEMOKİNE (TARC) VE
PERİOSTİNİN HASTALIĞIN ŞİDDETİ İLE İLİŞKİSİ**

Fatih BİRTEKOKAK

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Ashhan BÜYÜKÖZTÜRK KARUL

AYDIN-2016

T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOKİMYA (TIP) YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

**ATOPIK DERMATİTLİ ÇOCUKLARDA THYMIC STROMAL
LYMPHOPOİTENİN (TSLP), THYMUS AND ACTIVATION
REGULATED CHEMOKİNE (TARC) VE PERİOSTİNİN
HASTALIĞIN ŞİDDETİ İLE İLİŞKİSİ**

Fatih BİRTEKOKAK

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Aslıhan BÜYÜKÖZTÜRK KARUL

Bu tez Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından
ÖYP13020 proje numarası ile desteklenmiştir.

AYDIN-2016

KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyokimya (Tıp Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı çerçevesinde Fatih BİRTEKOKAK tarafından hazırlanan ‘Atopik Dermatitli Çocuklarda Thymic Stromal Lymphopoitenin (TSLP), Thymus and Activation Regulated Chemokine (TARC) ve Periostinin Hastalığın Şiddeti ile İlişkisi’ başlıklı tez, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 15/08/2016

Ünvan	Adı Soyadı	Kurum	İmza
Prof. Dr.	Aslıhan BÜYÜKÖZTÜRK KARUL	Adnan Menderes Üniversitesi	
Prof. Dr.	Sezer UYSAL	Dokuz Eylül Üniversitesi	
Yrd. Doç. Dr.	Mustafa YILMAZ	Adnan Menderes Üniversitesi	

ONAY:

Bu tez Adnan Menderes Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Sağlık Bilimleri Enstitüsününtarih vesayılı oturumunda alınannolu Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Ahmet CEYLAN
Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Öncelikle engin bilgi, görgü ve tecrübeleri ile bana yol gösteren, her türlü yardım ve desteğini esirgemeyen sayın danışman hocam Prof. Dr. Aslıhan BÜYÜKÖZTÜRK KARUL'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Geldiğim ilk günden beri bir aile sıcaklığı içerisinde karşılayıp eğitimime katkıda bulunan Prof. Dr. Çiğdem YENİSEY'e, Yrd. Doç. Dr. Mukadder SERTER'e, Yrd. Doç. Dr. Mustafa YILMAZ'a, Yrd. Doç. Dr. Yusuf KURTULMUŞ'a ve tüm ADÜ Tıbbi Biyokimya ailesine teşekkür ederim.

Bu çalışmanın planlanması ve yürütülmesinde büyük emeği geçen, önerileriyle bana destek olan, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım Yrd. Doç. Dr. Pınar UYSAL'a teşekkür ederim.

Yüksek lisans eğitimim boyunca birlikte çalıştığım kıymetli asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Bu günlere gelmemde büyük pay sahibi olan aileme sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY SAYFASI	i
TEŞEKKÜR	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
TABLolar DİZİNİ	viii
ÖZET	ix
ABSTRACT	x
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1.Atopi	3
2.2.Atopik Dermatit	4
2.2.1.Tarihçe ve Terminoloji	4
2.2.2.Epidemiyoloji	5
2.2.3.Etyolopatogenez.....	8
2.2.4.Klinik.....	14
2.2.4.1.İnfanfil atopik dermatit.....	15
2.2.4.2.Çocukluk dönemi atopik dermatiti.....	15
2.2.4.3.Adölesan ve yetişkin atopik dermatiti.....	16
2.2.5.Tanı	17
2.2.6.Ayırıcı Tanı	19
2.2.7.Tedavi	20
2.2.7.1.Tedavi prensipleri	20
2.2.7.2.Yerel tedaviler	21
2.2.7.3.Sistemik tedaviler	22
3.GEREÇ VE YÖNTEM	23
3.1.Gereç	23
3.1.1.Örnekler	23
3.1.2.Çalışmada Kullanılan Aletler	24
3.1.3.Çalışmada Kullanılan İmmünokimyasal Kitler	25
3.2.Yöntem	25
3.2.1.Hasta ve Kontrol Grubunun Seçilmesi	25

3.2.2.Kan Örneklerinin Alınması.....	26
3.2.3.Kan Örneklerinin Saklanması.....	26
3.2.4.ELISA Yöntemi.....	26
3.2.5.İstatistiksel Analizler.....	28
3.2.6.Etik Onay.....	28
4.BULGULAR.....	29
4.1.Çalışma Gruplarının Özellikleri.....	29
4.2.Serum Belirteçleri.....	31
5.TARTIŞMA.....	35
6.SONUÇ VE ÖNERİLER.....	37
KAYNAKLAR.....	38
EKLER.....	48
ÖZ GEÇMİŞ.....	49

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

AD	: Atopik dermatit
CCL	: Cytokine/chemokine (C-C motif) ligand
CD	: Cluster of differentiation
cGMP	: Cyclic guanosine monophosphate
CTACK	: Cutaneous T cell attracting chemokine
EAACI	: <i>European academy of allergy and clinical immunology</i>
EASI	: Eczema area and severity index
ECM	: <i>Ekstraselüler matriks</i>
FcεRI	: Fc epsilon reseptör I
GM-CSF	: Granulocyte macrophage colony-stimulating factor
GVHD	: <i>Graft versus host disease</i>
IFN-γ	: Interferon gamma
IgE	: İmmünoglobulin E
IL	: Interlökin
MDC	: Macrophage derived chemokine
POEM	: Patient-oriented eczema measure
RANTES	: Regulated upon activation, normally T-expressed and presumably secreted
ROC	: Receiver operating characteristic
SCORAD	: SCORing atopik dermatitis
sIgE	: Spesifik immünoglobulin E
TARC	: Thymus and activation regulated chemokine
TEWL	: Transepidermal water loss
Th	: T helper
TGF-β	: Transforming growth factor beta

TNF- α : Tumor necrosis factor- α

TSLP : Thymic stromal lymphopoietin



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1	Th1 ve Th2 immün denge	7
Şekil 2	Atopik Dermatitin Etyopatogenezi	8
Şekil 3	İnfant, Çocuk ve Adölesan Dönemde Atopik Dermatit Tutulum Bölgeleri...	16
Şekil 4	Atopik Dermatitin Tedavisinde İzlenebilecek Rehber	20
Şekil 5	Sandviç ELISA Şematik Gösterim	27
Şekil 6	TSLP için ROC analizi	32
Şekil 7	TARC için ROC analizi	33
Şekil 8	Periostin için ROC analizi	34

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1	AD Patogenezinde Rol Alan Bazı Ve Sitokin Ve Kemokinler	12
Tablo 2	Hiper-Ige Sendromu İle Atopik Dermatit Farkları	15
Tablo 3	Atopik Dermatit Tanı Kriterleri	18
Tablo 4	Epidemiyolojik Çalışmalar İçin Önerilen Tanı Kriterleri	19
Tablo 5	Atopik Dermatit Lezyonlarını Tetikleyen Faktörler	18
Tablo 6	Atopik Dermatit Lezyonlarını Tetikleyen Faktörler	21
Tablo 7	Hasta Grubuna Ait Genel Özellikler	23
Tablo 8	Kontrol Grubuna Ait Genel Özellikler	24

ÖZET

ATOPIK DERMATİTLİ ÇOCUKLARDA THYMIC STROMAL LYMPHOPOITENIN (TSLP), THYMUS AND ACTIVATION REGULATED CHEMOKINE (TARC) VE PERIOSTİNİN HASTALIĞIN ŞİDDETİ İLE İLİŞKİSİ

Birtekocak F. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyokimya (Tıp) Programı Yüksek Lisans Tezi, Aydın, 2016.

Atopik dermatit çoğunlukla infant ve erken çocukluk çağında başlayan, tekrarlayıcı, kronik, inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Hastalığın etyolojisi tam olarak bilinmemekle beraber kompleks multifaktöriyel bir etyolojinin rol oynadığı düşünülmektedir. Bu çalışmada atopik dermatitli çocuklarda thymic stromal lymphopoitenin (TSLP), thymus and activation regulated chemokine (TARC) ve periostinin hastalığın şiddeti ile olan ilişkisini belirlemeyi amaçladık. Aralarında yaş ve cinsiyet farkı olmayan atopik dermatitli 25 hasta ve sağlıklı kontrol olarak 25 çocuk çalışmaya alındı. Çocukların serum TSLP, TARC ve periostin seviyeleri ELISA yöntemiyle ölçüldü. Atopik dermatitli çocukların serum TSLP, TARC ve periostin düzeyleri sağlıklı çocukların değerlerinden yüksek (sırasıyla, $p=0.001$, $p=0.004$, 0.025) bulundu. AD'li hastalarda serum TARC seviyesi ile hastalığın şiddeti arasında anlamlı fark varken ($p=0.014$), TSLP ve periostin için bu anlamlı farklılık gözlenemedi ($p=0.80$, $p=0.201$). ROC analizinde TSLP düzeyinin atopik dermatit varlığını öngörmesi için hesaplanan Eğri Altında Kalan Alan (AUC) 0,780 (%95 GA (0,640-0,885), $p<0.0001$) olarak hesaplandı. Serum TSLP 30,41 pg/mL düzeyinin atopik dermatit varlığını öngörmeye duyarlılığı %72 ve özgüllüğü %84 olarak saptandı. Serum TARC düzeyi için AUC 0,738 (%95 GA (0,595-0,852), $p<0.0007$) olarak hesaplandı. Serum TARC 242.68 pg/mL düzeyinin atopik dermatit varlığını öngörmeye duyarlılığı %72 ve özgüllüğü %68 bulundu. Periostin düzeyi için AUC 0,685 (%95 GA (0,538-0,809), $p=0.0244$) olarak saptandı. Serum periostin 1370.72 µg/mL düzeyi atopik dermatit varlığını öngörmeye duyarlılığı %96 ve özgüllüğü %52 olarak saptandı. Serum TSLP, TARC ve periostin düzeyleri çocuklarda atopik dermatit varlığı ile yakından ilişkilidir. Buna rağmen yalnızca serum TARC düzeyi atopik dermatitin ağırlığı ile yakından ilişkilidir.

Anahtar Kelimeler: Atopik Dermatit, TSLP, TARC, Periostin

ABSTRACT

THE RELATIONSHIP BETWEEN SEVERITY OF DISEASE AND EITHER OF THYMIC STROMAL LYMPHOPROTEIN (TSLP), THYMUS AND ACTIVATION REGULATED CHEMOKINE (TARC) AND PERIOSTIN IN CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS

Birtekocak F. Adnan Menderes University *Institute of Health Sciences, Biochemistry Department, Thesis of Biochemistry, Aydin, 2016.*

Atopic dermatitis is a recurrent, chronic, inflammatory dermatose that begins in infancy and early childhood. Although etiology of atopic dermatitis is not completely understood, it is considered that a complex, multifactorial etiology plays a role in this disease. We aimed to investigate the relationship severity of disease and either of thmic stromal lymphopitenin (TSLP), thymus and activation regulated chemokine (TARC) and periostin in children with atopic dermatitis. We studied 25 children with AD and 25 age- and sex-matched healthy controls. Children were measured serum TSLP, TARC and periostin levels by ELISA method. Serum TSLP, TARC and periostin levels in children with atopic dermatitis were higher than that of healthy children ($p=0.001$, $p=0.004$, 0.025 , respectively). There was significant difference in TARC level between patients with AD and disease severity ($p=0.014$). However, there was no relationship between TSLP level and disease severity ($p=0.80$) nor periostin level ($p=0.201$). In Receiver operating characteristic (ROC) analysis, the Area Under Curve (AUC) was 0.780 (95% CI $(0.640-0.885)$, $p<0.0001$) for serum TSLP level to estimate atopic dermatitis. The sensitivity of serum TSLP level of $30,41$ pg/mL was 72% and the specificity was 84% to estimate atopic dermatitis. The AUC was $0,738$ (95% CI $(0.595-0.852)$, $p=0.0007$) for TARC and the sensitivity of serum TARC level of 242.68 pg/mL was 72% and specificity was 68% to estimate atopic dermatitis. The AUC was $0,685$ (95% CI $(0.538-0.809)$, $p=0.0244$) for periostin. The sensitivity of serum TARC level of 1370.72 µg/mL was 96% and specificity was 52% to estimate atopic dermatitis. Serum levels of TSLP, TARC ve periostin are closely related with atopic dermatitis in children. However, only serum TARC level is associated with severity of atopic dermatitis severity of disease.

Key words: Atopic Dermatitis, TSLP, TARC, Periostin

1. GİRİŞ

Atopik dermatit (AD), genellikle infant ve çocuklarda görülen, atopi zemininde alevlenmeler ve tekrarlar ile seyreden, kronik ve kaşıntılı inflamatuvar bir deri hastalığıdır (Uysal ve Uzuner, 2013a; Eichenfield ve ark, 2014).

Atopik dermatit gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sağlık sorunudur (Alper ve Gerçeker, 2011). AD'nin sıklığı gelişmiş ülkelerde yaşayan çocuklarda %15-20 iken, erişkinlerde %1-3 arasında değişmektedir. AD'nin yaşam boyu sıklığı %17.3'tür (Uysal ve Uzuner, 2013a). AD'nin gelişmekte olan ülkemizde ki sıklığı ise giderek artış göstermektedir (Alper ve Gerçeker, 2011). Diğer allerjik hastalıklarda olduğu gibi atopik dermatit sıklığının da arttığı düşünülmektedir (Preval Deckers ve ark, 2012; Taşkapan, 2013).

Özellikle dünyanın gelişmiş kısımlarında artışta olan bu türlü hastalıklara son yıllarda 'allergic epidemic' yani allerji salgını olarak değinilmektedir. Pediatrik popülasyonun %25'inden fazlasını oluşturan bu hastalıklarda oluşan artışın başlangıç noktası ve nedenleri tümüyle bilinmemektedir. Bu durumu açıklamak için farklı hipotezler öne sürülmektedir. Bu hipotezlerden çoğu yaşam tarzındaki değişiklikler, yaşamın ilk aşamalarında immün sistem ile etkileşime giren çevresel ve ev içi ortam faktörleri ile ilişkilidir (Torres-Borrego ve ark, 2008).

AD'nin patogenezinde birçok faktörün etkili olduğu gösterilmektedir. Ancak hastalığın patofizyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Patogenezinde etkili olan faktörler genetik yatkınlık, çevresel faktörler, epidermal bariyer fonksiyon bozukluğu ve immün disregülasyondur (Wasserbauer ve Ballow, 2009; Kulthanan ve ark, 2011; Eyerich K ve ark, 2014).

Hastalık tedaviyle tamamen düzelmemektedir ve diğer allerjik hastalıkların gelişmesini engelleyen bir tedavi yaklaşımı da şu anda mevcut değildir (Rancé, 2008). Bu nedenden dolayı olmalıdır ki yapılan bir araştırmada hastaların %46'sının alternatif ve tamamlayıcı tıp yöntemlerine başvurduğu bildirilmiştir (Tuncel ve ark, 2013). Uygun tedaviseçimi ve tedaviye uyum ile AD belirtilerinde düzelme, hastalığın tekrarlama oranlarında ve komplikasyonlarda azalma sağlanabilir (Uysal ve Uzuner, 2013b).

Atopik dermatitli bireylerde yaşam kalitesi olumsuz bir şekilde etkilenmektedir. Atopik dermatit hasta bireyler veya aileleri için ve hatta bütün olarak düşünüldüğünde sağlık hizmetleri için azımsanmayacak bir finansal yük olarak görülmektedir (Chen ve ark, 2016).

Hastalığın tanısı klinik bulgular ile konulmakta ve nesnel bir laboratuvar testi bulunmamaktadır (Wasserbauer ve Ballow, 2009; MKutlubay ve ark, 2012; Uysal ve Uzuner, 2013a). Hastalığın ağırlığını değerlendirebilecek objektif bir belirteç bulma yolunda çalışmalar devam etmektedir.

Bu çalışmada AD etyopatogenezi ile ilgili olabileceği düşünülen ve güncel olarak üzerinde çalışılmakta olan TSLP, TARC ve periostin moleküllerinin AD'nin ağırlığı üzerine etkisinin araştırılması ve bu belirteçlerin düzeylerinin sağlıklı çocuklarınkı ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Atopi

Atopi, bazı kişilerde görülen deri ve mukozaların çevresel maddelere karşı aşırı duyarlı olma halidir (Tüzün, 2008).

1923 yılında Cocae ve Cooke tarafından geliştirilmiş olup ‘yersiz’ anlamına gelen Yunanca a-tapos sözcüğündentüretilmiştir (Bieber ve Leung, 2002). O yıllarda genetik geçiş gösteren bir grup hastalığı (astım, rinit, egzama gibi) tanımlamak için kullanılan atopi terimi sonraları genetik geçiş özelliği, çevresel allerjenlerle karşılaşmada IgE üretiminde artış, IgE kaplı allerjenle-hücre temasında sorun olması gibi durumların birlikte olması sonucu ortaya çıkan tablo olarak tanımlanmıştır. Günümüzde ise IgE tipi antikor sentezine yatkınlık olarak tanımlanmaktadır (Çiftçi, 2010).

Atopi çoğu kez ailesel olma özelliği gösterir. Soy ağacı çıkartılarak yapılan genetik çalışmalarda kuşaktan kuşağa düzensiz geçtiği saptanmıştır. İkiz çalışmalarında monozigot ikizlerde konkordans %77 ve dizigot ikizlerde ise %15 olarak bulunmuştur. Bu nedenle genetik faktörlerin yanında çevresel faktörlerinde etkili olduğu düşünülmektedir. Bu çevresel faktörler arasında mikropartiküler allerjenler, akarlar, polenler, hayvansal proteinler ve havayla iletilen diğer allerjenler bulunmaktadır (Tüzün, 2008; Çiftçi, 2010). Son yıllarda yapılan bir ikiz çalışmasında, atopik dermatitin gelişmesi üzerine genlerin etkisinin %82 olduğu bildirilmektedir. Geri kalan %18’i ise çevresel faktörler oluşturmaktadır (Thomsen ve akr, 2007).

Atopik kişiler allerjik bir bünyeye sahiptir (Tüzün, 2008). Çevrede bulunan polenler ve ev tozu akarları gibi allerjenlere karşı aşırı reaksiyon veren IgE sınıfı antikorları sentezlemeye genetik olarak yatkınlardır (Eichenfield ve ark, 2014). Aslında bu allerjenler popülasyonun geri kalanı için zararsızdır (Torres-Borrego ve ark, 2008).

Atopik kişilerde total IgE düzeyleri artmıştır (Tüzün, 2008). Allerjiden yakınan çoğu kişi için de atopik bir yapı söz konusudur. Kişinin taşıdığı genetik özelliklerikişiyi allerji gelişimine yatkın kılmaktadır ve allerjenlere karşı aşırı immün yanıt vermeyi belirlemektedir.

Söz konusu allerjenler toplumun yaklaşık %25’inde görülen atopik dermatit, allerjik rinit ve astım gibi allerjik hastalıklara neden olmaktadır (Torres-Borrego ve ark, 2008).

Atopik bireyler bu gibi birçok allerjik hastalık gelişimi açısından daha risklidir ve bu hastalıkların birine sahip olan kişilerde sıklıkla ek bir allerjik hastalık varlığı da görülebilmektedir.

Kalıtımın önemli rol oynadığı bu durumda, ailede birçok kişide allerjik hastalık bulunma ihtimali yüksektir. Allerjik ailelerin çocuklarında allerjik bir hastalığın görülme ihtimali yüksektir. Anne veya babasında atopik bir hastalık bulunan bir çocuğun atopik olma riski %50 iken hem anne hem de babanın atopik olması durumunda bu risk %80'a yükselmektedir (Oğuz, 2001a). Oysaki her ikisi non-atopik ise herhangi bir atopik hastalığın gelişimi %13'e düşer. Bazen atopik hastalıklar o jenerasyonda görülmeyebilir.

2.2. Atopik Dermatit

2.2.1. Tarihçe ve Terminoloji

AD ilk kez Romalı bir tarihçi Suetonius tarafından Roma imparatoru ve ailesinde kaşıntılı kronik deri hastalığı olarak tanımlanmıştır. 1850 yılında Trousseau deride kaşıntının astımla birlikte görülebileceğini bildirmiştir (Bruijnzeel–Koomen, 1997; Hanifin, 1998).

Besnier 1892'de atopik dermatiti, astım ve allerjik rinite ailesel olarak eğilimli kişilerde deri bulgularıyla birlikte seyreden kaşıntılı bir hastalık olarak tarif etmiştir. Daha sonra Coka ve Cooke 1923'te, Yunanca tuhaf-acayip anlamına gelen 'atopos' sözcüğünden atopi tanımlamasını türetmiş ve çevresel allerjenlere karşı yüksek düzeyde spesifik immunoglobulin E (sIgE) üretimine ailesel eğilimi tanımlamak için kullanmıştır. Hill ve Sulzberger 1935'te, çocuklarda sulantılı, erişkinlerde ise kserotik ve likenifiye şekilde seyreden bu ekzemayı tanımlamak için atopik dermatit teriminin kullanılmasını önermiştir (Hanifin, 1983).

Atopik ekzema, neurodermatitis constitutionalis, endojen ekzema, ekzema flexurarum, Besnier's prurigo, astma ekzema veya hay fever ekzema gibi çeşitli isimler hastalığın patofizyolojisinin anlaşılmasındaki belirsizliklerden dolayı geçmişte kullanılan isimlerdir (Abels ve Proksh, 2006).

1980 yılında Hanifin ve Rajka tarafından hastalığa tanı koymada kullanılan major ve minor özellikler tanımlanmıştır (Tablo 3) (Hanifin, 1980). 1994 yılında bu bulgular epidemiyolojik çalışmalarda kullanılmak üzere bir grup araştırmacı tarafından tekrar

düzenlenmiştir (Tablo 4) (Kang ve ark, 2008; Darsow ve ark, 2010; Alper ve Gerçekler, 2011).2007 yılında bir grup araştırmacı tarafından atopik dermatitin ağırlığını ve yaygınlığını tanımlayan ve kısa sürede uygulanabilen çeşitli ölçekler (SCORAD, EASI ve POEM gibi) bildirilmiştir (Schmitt ve ark, 2007; Aydın ve ark, 2011). Bu ölçekler hastalığın derecelendirilmesi, tedavinin belirlenmesi ve hastalığın takibinde bir takım kolaylıklar sağlamaktadırlar. Son zamanlarda yapılan bir araştırmada, atopik dermatitin klinik bulgularının değerlendirilmesinde kullanılan ölçeklerin karşılaştırılması yapılmıştır. Bu araştırmaya göre SCORAD ve EASI'nin en iyi ölçekler olduğu bildirilmektedir (Schmitt ve ark, 2013). Yaygın bir kullanıma sahip olan SCORAD ölçeğingilizce yazılan literatürde oldukça popülerdir (Aydın ve ark, 2011; Katayama ve ark, 2014).

Dünya Allerji Organizasyonuna göre atopi, serumda allerjen spesifik immunglobulin E (sIgE) antikorlarının varlığı anlamına gelir (Zara, 2014). Atopik dermatit klinik fenotipe göre ekstrinsik ve intrinsik tiplere ayrılmıştır. Bu sınıflandırma 1980'lerin sonuna doğru benimsenmeye başlanmıştır. Bu tipler aynı zamanda allerjik ve allerjik olmayan tipler olarak da bilinir. İntrinsik tipin AD'den farklı bir intite (varlık) olup olmadığı konusunda yeterli bir uzlaşma olmadığından dolayı bazı araştırmacılar bu tipi atopiform dermatit olarak da tanımlarlar. Ancak intrinsik ve ekstrinsik AD terimleri daha yaygın olarak kullanılmaktadır (Tokura, 2010; Zara, 2014; Novak ve Leung, 2016). Ekstrinsik ve intrinsik AD, IgE bağımlı sensitizasyona yani çevresel ve gıda allerjenlerine karşı allerjen spesifik IgE varlığına veya yokluğuna göre tanımlanır. Hastaların yaklaşık %70-80'inde ekstrinsik AD görülürken, %20-30'unda intrinsik tip görülür (Donald, 2003). EAACI'ya göre AD'nin farklı subtipleri için 'atopik ekzema/dermatit sendromu' (AEDS) terimikullanılabilir. Bu terimlendirmeye göre intrinsik tip 'allerjik olmayan AEDS' olarak tanımlanır (Tokura, 2010; Zara, 2014). İntrinsik tip, atopik dermatit fenotipini taşır ancak IgE seviyesi normaldir ve spesifik IgE yoktur. Astım ve allerjik rinitle ilişkisi olmayan bu tipte aeroallerjenlere ve gıda allerjenlerine yönelik uygulanan deri prick testi de negatiftir (Tüzün, 2008; Tokura, 2010; Zara, 2014).

2.2.2. Epidemiyoloji

Atopik dermatit sıklıkla infant ve çocukluk döneminde başlamasına rağmen yetişkin çağda da başlayabilir ya da bu dönemde nüksedebilir (Chen ve ark, 2016). Her yaşta görülebilen bu hastalık, hastaların %85'inde 5 yaşından önce, %60'ında hayatın birinci

yılında ve %45'inde ilk 6 ayda başlamaktadır (Bieber ve Bussman, 2012). 1960' lardan sonra AD prevalansında üç kattan fazla bir artış olmuştur. Dünya çapında majör bir toplum sağlığı problemi olup, sanayileşmiş ülkelerdeki çocuklarda prevalansı %15-20 arasındadır. Yaşam boyu sıklığı %17,3'tür. Yetişkinlerde prevalansı yaklaşık %1-3 oranındadır (Wasserbauer ve Ballow, 2009; Uysal ve Uzuner, 2013a). Gelişmekte olan ülkemiz göz önünde bulundurulduğunda sıklığı %0.5-%1 arasında değişmekte olup, çocuklarda ki prevalansı %2.2-%6.3'tür (Yeşilova ve ark, 2010). Adana'da yapılan bir anket çalışmasına göre 1 yaşındaki infantlarda AD'nin prevalansının %4.3 olduğu bildirilmiştir (Doğruel ve ark, 2016). Son 50 yıl içerisinde, sanayileşmiş ve çocuklarda inflamatuvar deri hastalıkların yaygın olduğu ülkelerde yaşamın ilk 2 yılında ki prevalans yaklaşık olarak %20 civarlarına ulaşmış durumdadır (Parazzini, 2014). 7 yaş arası çocuklarda AD kümülatif insidansına bakıldığında; 1960'dan önce doğanlarda %3, 1960-1970 arası doğanlarda %4-8 ve 1970'den sonra doğanlarda ise %8-12 olarak bildirilmektedir (Friedmann ve ark, 2010). Atopik hastalıklar ev içi ortam, beslenme ve batılı yaşam tarzı gibi faktörler nedeniyle Norveç'te Rusya'dakinden fazladır (Tüzün, 2008). Atopik dermatitin prevalansının Çin, doğu Avrupa, Afrika'nın kırsal kesimi ve Asya'nın merkezindeki tarımsal alanlarda düşük olduğu da bildirilmektedir.

Atopik dermatit yaygın görülen bir hastalık olmasına rağmen sıklığının belirlenmesi için yapılan çalışmalarda AD tanımı ve değerlendirme yöntemleri farklılık göstermektedir. Bu yüzden sıklığının doğru bir şekilde ölçülmesi zordur. Bazı çalışmalarda yalnızca anket sonuçlarına göre değerlendirme yapılırken, bazılarında anket veya görüşmeden elde edilen bilgiyi doğrulamak amacıyla dermatologlarca klinik muayene yapılmıştır (Zara, 2014).

Atopik dermatit kızlarda erkeklere göre daha fazla görülmektedir ve kız/erkek oranı 1.3/1.0'dır (Leung DYM ve ark, 2012; Zara, 2014). Hamilelik döneminde annenin atopik bir hastalığa maruz kalması, anne sütü ile beslenme ve hamilelik esnasında antibiyotik kullanımı gibi faktörlerin AD için risk oluşturduğu düşünülmektedir (Parazzini, 2014). Ayrıca annenin sigara içmesi önemli bir faktör olup ev içinde hayvan beslenmesi ve evdeki halılar gibi faktörler sıklığı artırıcı nedenler arasında yer almaktadır (Tüzün, 2008). Stres günümüz toplumunun en büyük problemleri arasında yer almaktadır. Aşırı duyarlılığı düzenleyen nöroimmün regülasyon mekanizmalarında değişikliklere neden olan stres deallerji gelişimi için risk faktörü olarak görülmektedir (Torres-Borrego, 2008).

Gelişmekte olan ve sanayileşmiş ülkeler karşılaştırıldığı zaman, gelişmiş ülkelerde AD gibi atopik hastalıkların prevalansı belirgin ölçüde yüksektir (Zeyrek ve Zeyrek,

2006).Gelişmiş ülkelerdeki bu yüksekliğin ve AD'deki prevalans artışının nedeni olarak 'batılı yaşam tarzı' sorumlu tutulmaktadır. Aile yapısının küçülmesi, kırsal kesimden kentsel bölgeye göç, sosyo-ekonomik düzeyin yükselmesi, infeksiyonların ve paraziter hastalıkların azalması, artmış aşı ve antibiyotik kullanımı ve kişisel hijyenin iyileşmesi batılı yaşam tarzı olarak bilinmektedir (Zeyrek, 2008; Zara, 2014; Novak ve Leung, 2016). Atopik dermatit ve atopi prevalansındaki artışla ilişkili öne sürülen 'hijyen hipotezi' majör bir teoridir. David Strachan tarafından 1989'da öne sürülen teori daha sonra çeşitli çalışmalarla doğrulanmıştır. Bu teoriye göre modern toplumdaki hijyenik çevreden dolayı yenidoğanın immün sistemi mikrobiyal uyarıya maruz kalmadığı için Tip 2 (Th2) T hücre cevabını regülatuar ve Tip 1 (Th1) T hücre cevabına dönüştüren sinyallerde eksiklik olmaktadır (Zeyrek ve Zeyrek, 2006; Torres-Borrego ve ark, 2008; Bos ve ark, 2010; Baron ve ark 2012; Leung DYM ve ark, 2012; Zara, 2014). Yetersiz Th1 stimülasyonu ve bunun sonucu oluşan baskın Th2 yanıt genetik olarak yatkın çocuklarda allerjik hastalıklara neden olur (Zeyrek ve Zeyrek, 2006).

Hücrel İmmünite	İmmün Denge	Humoral İmmünite
 - Tip 1 diyabet - Karaciğer zedelenmesi - GVHD - Aterosklerozis		 - Atopik dermatit - Allerji - Otoimmünite - Tümör oluşumu

Şekil 1. Th1 ve Th2 immün denge

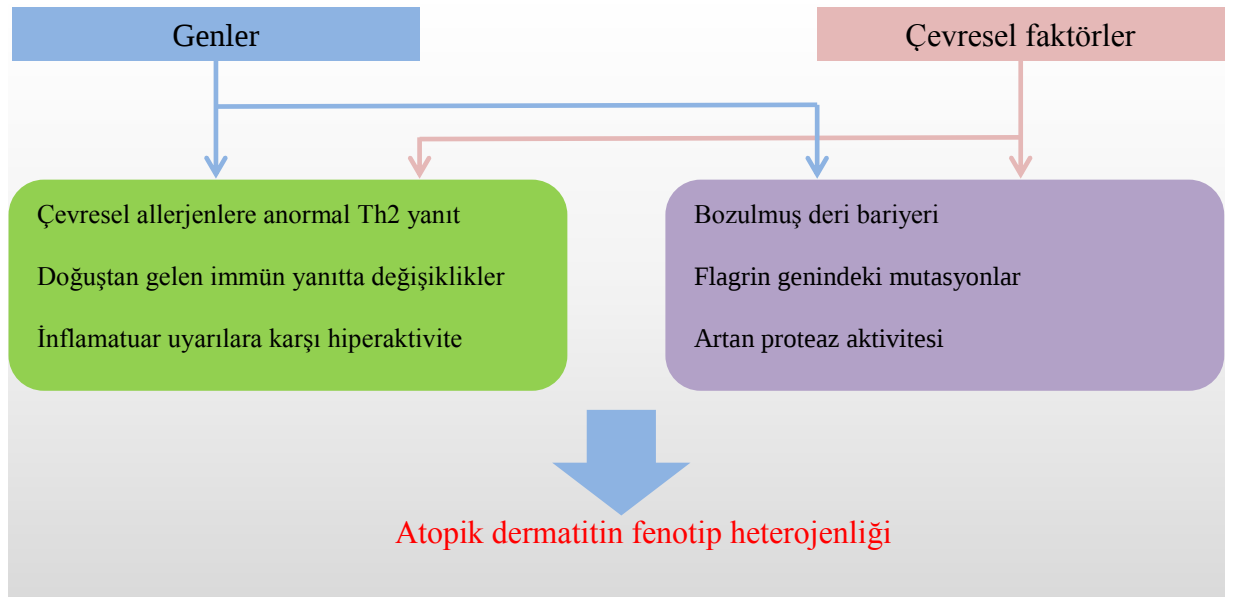
Doğal immünite ile çevresel bir allerjenin etkileşmesi sonucu allerjen, antijen sunumu yapan hücreler tarafından alındıktan sonra T hücrelerine sunulur ve Th2 immün yanıtı oluşturan IL-4, IL-5 ve IL-13 gibi sitokinler üretilir (Zeyrek ve Zeyrek, 2006).

Son zamanlarda AD'nin gıda allerjisi, astım ve allerjik rinit gelişmesi açısından artmış riskle ilişkili olduğu anlaşıncaya toplum sağlığı problemi olarak önem kazanmıştır. Gıda allerjisi genellikle infantil ve çocukluk dönemi AD ile ilişkilidir. 'Atopik marş' terimi sıklıkla AD'den diğer allerjik hastalıklara ilerlemeyi anlatmak için kullanılır. AD, bebeklerde atopik hastalıkların gelişiminde ilk adımdır. Küçük çocuklarda AD'ye gıda allerjisi eşlik ediyorsa ilerleyen yaşlarda 'atopik marş' olarak bilinen klinik tablo ortaya çıkabilir. Yanı sıra şırıyla

astım ve allerjik rinit gelişebilir. Hastalık erken çocukluk döneminde başladıysa genellikle gıdaallerjisi ve/veya sıklıkla geçirilenhişiltı atakları eşlik eder. Bu çocukların atopik hastalık bakımından yüksek riskli olanlarının %34.1'inde astım gelişmekte olup %57.6'sında ise allerjik rinit gelişir (Wasserbauer ve Ballow, 2009; Uysal ve Uzuner, 2013a; Dharmage ve ark, 2014; Dibek Mısırlıoğlu ve ark, 2014; Parazzini ve ark, 2014; Zara, 2014; Lyons ve ark, 2015).

2.2.3. Etyopatogenez

Atopik dermatitin etyopatogenezi henüz tamamıyla aydınlatılamamıştır. AD multifaktöriyel bir hastalık olup genetik yatkınlık ön koşul olarak bilinmektedir. Genetik yatkınlık sonucu oluşan bozulmuş deri bariyeri, çevresel faktörler ve kişisel/psikososyal faktörler, doğal immün yanıtta bozukluklar, sanayileşme, allerjenler ve mikrobiyal antijenlere(stafilokokus aureus)verilen artmış yanıtın etkili olduğu kompleks bir ilişki söz konusudur (Rancé, 2008; Aydıner ve ark, 2011; Boguniewicz ve Leung, 2011, Kutlubay ve ark, 2011; Takeuchi ve ark 2015; Doğruel ve ark, 2016).



Şekil 2. Atopik dermatitin etyopatogenezi (Fuente, 2015)

Genetik yatkınlık sonucu meydana gelen bozulmuş deri bariyeri AD'nin başlangıç ve gelişmesinde önemli bir role sahiptir. AD'de bozulmuş deri bariyer fonksiyonu TEWL (Transepidermal Water Loss) ve mikrobiyal infeksiyonların artışıyla karakterize edilir.

Artan TEWL ve azalmış deri hidrasyonu lezyonel olmayan AD'li deride bile gözlenebilir. Bozulmuş deri bariyerine bağlı olduğu gösterilen flagrin ve loricerin anormallikleri, seramid düzeylerinde azalma, deskuamasyonun düzenlenmesinde rol alan proteazlar ve inhibitörleri arasındaki dengenin bozulması, proteazların aşırı ekspresyonu ve transepidermal su kaybının artması AD gelişiminde rol oynayan etmenler arasında yer almaktadır (Taşkapan, 2011; Mu ve ark, 2014; Parazzini ve ark, 2014; Novak ve Leung, 2016).

Atopik dermatit patogenezinde bazı sistemik ve kutanöz immün bozukluklar tanımlanmıştır. Bunlar serum IgE seviyesinde yükselme, allerjenlere karşı sensitizasyon, akut lezyonlarda Th2 tip sitokin ekspresyonunun artması, kutanöz lenfosit ilişkili antijen eksprese eden T hücre sayısının artması, Langerhans hücreleri ve inflamatuvar dendritik epidermal hücrelerde Fc epsilon Reseptör I ekspresyonunun artması ve anti-mikrobiyal peptid ekspresyonunda azalmadır (Boguniewicz ve Leung, 2011; Zara, 2014).

Th2 tip sitokinler lezyonel deride bulunan eozinofil akışını, aktive olmuş eozinofilleri ve eozinofil ürünlerinin düzenlenmesine katkıda bulunurlar. Ayrıca bu sitokinler Langerhans hücrelerini ve antijen sunumu yapan hücreler üzerinde bulunan yüksek afiniteye sahip IgE reseptörlerini arttırarak düzenlerler (upregüle). IgE antikollarının sentezine yardımcı olurlar (Sicherer ve Sampson, 1999).

Langerhans ve mast hücreleri, antijen sunan hücreler ve mast hücreleri tarafından histamin ve sitokin salımına neden olan yüksek afiniteye sahip IgE reseptörünü (FcεRI) eksprese ederek immün yanıtı katılırlar (Katayama ve ark, 2014).

AD'li hastaların yaklaşık %95'inde stafilokokus aureus (SA) bulunabilir. Ekzamalı deri impetigoya neden olan stafilokokus aureus ile kolonizedir (Thestrup-Pedersen 2000). AD'de, stafilokok infeksiyonları ve bazen stafilokokus aureus'un yoğun kolonizasyonu alevlenmelere neden olmaktadır. Bu durumda antibiyotik tedavisinin klinik düzelme sağladığı bildirilmektedir (Taşkapan, 2011). Metisilin sodyuma ve fusidik aside dirençli stafilokokus aureus oranı yaş ilerledikçe 3 katına çıkmaktadır (Tüzün, 2008).

Atopik dermatitin patogenezinde tip 1 ve tip 4 allerjik reaksiyonlar rol oynamaktadır. Tip 1 allerjik reaksiyon mast hücreleri ve IgE ile ilişkilidir. B lenfositler, IL-4 uyarısıyla aşırı miktarda IgE üretir ve mast hücre yüzeyine bağlanan IgE moleküllerinden ikisi arasına giren antijen hücre içine bir sinyal iletmektedir. Bunun sonucunda hücre içinde cGMP artışı oluşur. Serin proteazlar aracılığı ile hücrede kalsiyum mobilizasyonu olur. Degranülasyon sonucu

granüllerin içeriği boşaltılır. İlk olarak histamin, heparin, bradikinin gibi önceden depolanan medyatörler daha sonra ise yeni sentez edilen lökotrienler (LTC₄, D₄ ve E₄=SRS-A=Slow Reacting Substance of Anaphylaxis) ve prostaglandinler boşalır. Derideki Langerhans hücreleri de yüksek afiniteli IgE reseptörleri taşımaktadır. IL-4 IgE üretimini ve B hücreleri üzerindeki düşük afiniteli IgE reseptörünün (CD23) ekspresyonunu uyarırken, IFN- γ IgE sentezini ve CD23 ekspresyonunu baskılar. Hafıza T hücreleri (CD45R0) büyük miktarlarda IFN- γ salgılayarak, virgen yardımcı T hücreleri (CD0, CD4) IL-4 üretir (Tüzün, 2008).

Tip 4 allerjik reaksiyonda ise lenfositlerin rol oynadığı düşünülmektedir. Hücrel immüniteden sorumlu T lenfositler, yardımcı (CD4) ve baskılayıcı/sitotoksik (CD8) olmak üzere iki gruba ayrılır. Sitotoksik T hücreleri IFN- γ , baskılayıcı T lenfositleri ise IL-4 üretirler. Aktive CD4 ve CD8 T hücreleri ise IL-2 ve HLADR ekspresyonu gösterirler. T hücre aktivasyonu ile birlikte serumdaki eriyebilir IL2R düzeyi yükselir. Serum eozinofil yaşam süresini uzatıcı aktivitesini ve sitokin üretimini arttırdığı düşünülen serum faktörlerinin düzeyi artar. Eozinofillerin uzun süre inflamasyon bölgesinde kalışı sonucu allerjik reaksiyonlar kronikleşir (Tüzün, 2008).

Son yıllarda T lenfositler, salgıladıkları interlökin karışımlarına göre tip 1 ve tip 2 şeklinde iki alt grup olarak tanımlanmıştır. Tip 1 hücreler IL-2, IFN- γ , IL-5; tip 2 hücreler ise IL-4, IL-5, GM-CSF, IL-13 salgılamaktadır (Tüzün, 2008).

Atopik dermatitte özellikle akut lezyonlarda tip 2 yanıt baskındır. Kronik fazda ise tip 1 yanıt mevcuttur (Oyoshi ve ark, 2009; Guttman-Yassky, 2011; Mu ve ark, 2014; Arima ve ark, 2015). Patogeneizde, lezyonlarda Th2 ilişkili (IL-4, IL-5 ve IL-13gibi) sitokinlerin artışı nedeniyle majör rolü Th2 lenfositlerin üstlendiği düşünülmektedir (Sicherer ve Sampson, 1999;Jahnz-Rozyk ve ark, 2005). Yanı sıra kronik lezyon gelişiminde IL-4'e göre Th1 sitokin IFN- γ 'nın daha önemli bir rol oynadığı belirtilmektedir (Kutlubay ve ark, 2011).

IgE normal şartlarda serumda çok düşük oranlarda bulunur. Ancak baştaallerjik hastalıklarda olmak üzere, parazitik, viral, onkolojik hastalıklar (Hodgkin hastalığı) ve T lenfosit bozukluğu olan immün yetmezlik tablolarında ciddiderecelerde artışlar saptanabilmektedir (Bieber ve Leung, 2002; Çiftçi, 2010). IgE B lenfositlerin farklılaşmasıyla oluşanplazma hücresi tarafından sentezlenir. Sentez aşamasında T, B lenfositler, mast hücreleri, bazofil, birçok yüzey molekülü ve IL-4, IL-13 başta olmak üzere birçok sitokin etkileşim halinde görev almaktadır. AD'li bazı hastaların%75-80'inde IgE yüksekliği

görülmekteyken, yapılan son çalışmalarda hastalığın erken başlangıçlı olması durumunda genellikle saptanabilir. IgE duyarlaşması olmadan geliştiği görülmektedir. Bu durumda, hastalarda IgE duyarlaşması lezyonlar ortaya çıktıktan birkaç ay sonra oluşabilmekte bazı çocuklarda ise duyarlaşmanın hiç bir zaman oluşmadığı bilinmektedir (Çiftçi, 2010).

AD'de IgE taşıyan yangısal dendritik hücreler yüksek afiniteli reseptörler (FcεRI) eksprese ederler. Bu hücreler allerjenleri alıp Th1 ve Th2 hücrelerine ve olasılıkla da Treg hücrelere sunarlar. AD'in akut safhasında allerjenler dendritik hücreler tarafından tutulduğunda henüz nedeni bilinmeyen bir mekanizma ile Th2 farklılaşmasına katkıda bulunur. Ancak kronik safhada yangısal dendritik epidermal hücreler (IDEC) devreye girerek Th0 hücrelerinin IL-12 ve IL-18 üretmesine ve böylece Th1 hücre ve sitokin profilinin hakim olmasına neden olmaktadır (Çiftçi, 2010).

AD'de lezyonal deride egemen mekanizmalar Th2 ilişkili sitokinler (IL-4 ve IL-13 gibi) ve kemokinler (TARC, MDC ve eotaksin gibi) tarafından yönetilmektedir (Katayama ve ark, 2014). Th2 sitokinler AD gibi allerjik inflamasyonla giden hastalıklarda rol oynayan çeşitli sitokin ve kemokinler tanımlanmıştır (Tablo 1). Yardımcı Th2 kemokin grubuna ait olan timik stromal lenfopoietinin (TSLP) ve hücreler tarafından salgılanan uyarıcı proteinler veya bir diğer adıyla sitokinlerin küçük bir ailesi olan Th2 kemokin grubuna ait timüs aktivasyonu ile düzenlenen kemokin (TARC) bu moleküller (kemokinler) arasında son zamanlarda sıklıkla üzerinde durulup araştırma yapılanıdır. Ayrıca bir ECM (*Ekstraselüler matris*) proteini olan periostinin üzerinde de sıklıkla durulmaktadır. AD'nin patogeneziinde önemli bir yere sahip olduğu düşünülen bu moleküller üzerine yapılan çalışmalar devam etmektedir.

Thymic stromal lymphopoietin (TSLP) atopi ve atopik hastalıkların başlangıcı, gelişmesi ve ilerlemesinde rol oynadığı düşünülen olası bir adaydır. Allerjik inflamasyonu başlatabilme özelliğine sahip epitel hücre türevli bir sitokin olan TSLP IL-7 ile yakından ilişkilidir. Bu molekül akciğer, bağırsak ve deri bariyer yüzeylerindeki epitel hücreler tarafından salgılanır. TSLP, Th2 immün yanıtın oluşturulmasında dendritik hücreleri aktive etme yeteneğine sahiptir. TSLP kaynaklı Th2 yanıt atopik dermatit, astım ve allerjik rinit gibi allerjik inflamatuvar hastalıkların patogeneziyle ilişkilidir. AD ve dermatitin allerjik formlarına sahip olan hastalarda lezyonel derinin epidermisinde yüksek miktarda TSLP salgılanır. Bu hastalarda lezyonal deride yüksek miktarda bulunan sitokinler (IL-1 β , TNF- α , IL-4 ve IL-13) sinerjik biçimde etkileşerek keratinositler tarafından TSLP salgılanmasına da neden olabilirler

(Soumelis ve ark, 2002; Lee ve ark, 2010; Shiraishi ve ark, 2012; Takai, 2012; Zhang ve Zhou, 2012; Indra AK, 2013; Mu ve ark, 2014; Tatsuno ve ark, 2015; Bogiatzi ve ark, 2007).

Atopik dermatit allerjik inflamasyon ve kaşıntı ile karakterize edilmektedir. Yapılan çalışmalarda pro-allerjik sitokin olan TSLP molekülünün AD'de sensör nöronları uyardığı ve kaşıntıya neden olabileceği bildirilmektedir (Turner ve Zhou, 2014). Ayrıca keratinosit kaynaklı TSLP molekülünün Th2 hücrelerini yangı bölgesine çeken TARC/CCL17 molekülünü üretmesi için dendritik hücrelerini uyardığı belirtilmiştir (Yeşilova ve ark, 2010; Katayama ve ark, 2014).

Tablo 1. AD Patogenezinde Rol Alan Bazı Sitokin Ve Kemokinler (Onat, 2002; Donald Ve Ark, 2003; Leung DYM Ve Ark, 2003).

Sitokin/Kemokin	Atopik Dermatitteki Rolü
IL-4	Th2 ve B hücrelerinin farklılaşmasını ile IgE sentezini uyarma
IL-5	Kronik AD'de eozinofil üretim ve fonksiyonunun devamlılığını sağlama
IL-11	Akut faz hücrelerini uyarma, kronik AD'de tip-1 kollajen sentezi
IL-12	T ve NK hücrelerini uyarma, IFN- γ üretimini artırma
IL-13	B hücrelerinin farklılaşmasını ve IgE sentezini uyarma
IL-14	Aktive olmuş B lenfositlerini uyarma
IL-17	Akut AD'de derinin yeniden yapılanması
TGF- β	Derinin yeniden yapılanması ve antiinflamatuvar cevabın gelişmesi
IFN- γ	Makrofaj aktivasyonu, IgE sentezini baskılama, kronik AD'de keratinositlerdeki RANTES üretimini artırma
TNF- α	Kronik AD'de keratinositlerdeki RANTES üretimini artırma
GM-CSF	Nötrofil, eozinofil, monosit ve makrofaj aktivasyonunu artırma
RANTES	Eozinofil ve T hücre aktivasyonu ve göçü, endotel yüzeyine lenfosit adhezyonunu artırma
CCL22/MDC	T hücrelerinin büyüme ve farklılaşmasını uyarma, T hücrelerinden IL-4, IL-5, IL-13 ve TNF- α salınımını artırma
CCL17/TARC	T hücrelerinin büyüme ve farklılaşmasını uyarma, T hücrelerinden IL-4, IL-5, IL-13 ve TNF- α salınımını artırma
CCL27/CTACK	Lenfosit olgunlaşması ve göçünü uyarma
TSLP	Dendritik hücreleri aktive ederek TARC ve MDC üretimini artırma
Periostin	Doku gelişimi ve remodelleme için sinyal üretimi

Timustan salgılanan TARC molekülüzaman zaman monosit türevli dendritik hücreler ve endotelial hücreler tarafından da üretilir (Vestergaard ve ark, 2000; Komine ve ark, 2005). TARC belirli insan T hücre hattında kemotaksisi indükler. Monosit ve granüositler için kemotaktik değildir. Yapılan in vitro çalışmalarda, TARC'ınTh2 fenotipine sahip lenfositlerin inflamatuvar lezyonlara selektif göçünü kontrol ettiği gösterilmiştir. Ayrıca TARC'ın integrin bağımlı adezyonda rol oynadığı ve trombositleri aktive ettiği bildirilmiştir. Trombositlere olan etkisi hücrenin şeklinde değişim, kollagen veya fibrinojene adhezyon, agregasyon ve hücreye kalsiyum girişi ile ilintili olduğu belirtilmiştir. Bir hayvan modeli çalışmasında, inflame deride TARC molekülüne rastlanıldığı ve Th2 tipi hücrelerin inflamatuvar bölgelere taşınmasında TARC molekülünün rol oynadığı bildirilmektedir (Imai ve ark, 1996; Vestergaard ve ark, 1999; Sandoval-Lopez ve Teran, 2001; Leung TF ve ark, 2003; Morita ve ark, 2004; Kwon ve ark, 2010; Kutlubay ve ark, 2011).

TARC, kemokin reseptör CCR4 eksprese eden Th2 hücreleri için kemotaktiktir. Th 2 hücreleri genellikle ekzamatöz bölgede görülmektedir. Atopik dermatit, özellikle akut fazda Th2 yanıtın baskın olduğu inflamatuvar bir deri hastalığı olması nedeniyle TARC molekülünün patogeneizde rol oynadığı varsayılır (Saeki ve Tamaki, 2006). Serum TARC düzeyi AD'de en duyarlı klinik biomarker olarak bildirilmektedir (Fujisawa ve ark, 2009; Machura ve ark, 2012; Shoda ve ark, 2014; Osamu ve ark, 2014; Kataoka, 2014). AD ve diğer inflamatuvar deri hastalıklarına sahip hastalar arasında serum TARC seviyesi karşılaştırıldığında önemli ve belirgin ölçüde serum TARC düzeyi AD'de yüksektir ve bu düzey AD'de hastalığın şiddetindeki artışla artar. Bu yüzden serum TARC düzeyinin belirlenmesi serum IgE seviyesi ve kan eozonofil sayısı gibi geleneksel laboratuvar ölçümlerinden daha doğru ve duyarlı olması nedeniyle klinikte objektif bir indikatör olarak kullanılır (Morita ve ark, 2010). Tedavi amaçlı topikal ajanın kullanıldığı bir araştırmada serum TARC düzeyi ve eozonofil sayısı önemli ölçüde ilişkili bulunmasına rağmen serum TARC düzeyinin daha geniş kapsamlı olması nedeniyle hastalığın şiddetinin ve tedaviye verilen cevabın izlenmesinde kliniksel olarak daha kullanışlı olduğu bildirilmektedir (Soumelis ve ark, 2002; Yasukochi ve ark, 2014; Kataoka, 2014).

Deri insan vücudunu patojen/allergen, termal ve fiziksel yaralanmalardan koruyan vücudun en geniş organıdır. ECM, derminin en büyük komponentidir ve normal fizyolojik yapının korunmasında rol oynar. ECM yalnızca dokunun normal fizyolojik durumunun korunmasına katılmaz yanı sıra diğer ECM komponentlerinin etkileşimlerine, doku

remodellemesine ve immün yanıtın modülasyonuna da katılır. ECM'nin yara iyileşmesinde normal *homeostasinin* kurulmasında rol oynadığı düşüncesine ait deliller gittikçe artmaktadır. Son zamanlarda Fasciclin ailesine ait bir ECM proteini olan periostinin temel fonksiyonları üzerinde durulmaktadır. IL-4, IL-13 ve TGF- β periostin üretimini tetikleyen majör etkenlerdendir. Periostin keratinosit ve fibroblastlara etkiyerek yara onarımını tetikler (Taniguchi ve ark, 2014; Yamaguchi, 2014). Doku gelişimi ve remodellemede sinyal üretmek için hücre yüzeylerindeki çeşitli integrin molekülleriyle ($\alpha_v \beta_1$, $\alpha_v \beta_3$ ve $\alpha_v \beta_5$) etkileşime girer (Masuoka, 2012). Bu fizyolojik özelliklerinin yanı sıra deride fibrozis ve kronik allerjik inflamasyonun patogenezinde rol oynar. Th2 sitokin kaynaklı periostin keratinositler üzerinde etkiyerek daha fazla Th2 yanıt oluşturmak üzere inflamatuvar sitokinlerin üretilmesinde rol oynar. Bu yüzden AD ve diğer deriyi etkileyen inflamasyonla ilişkili hastalıkların patogenezinde rol oynar. Son çalışmalarda çeşitli patolojik durumlar, hastalıklar ve kronik allerjik inflamasyonlarda periostinin belirgin ölçüde salgılandığı belirtilmiştir. Deri hasarında periostinin salgılanması artar(Liu ve ark, 2014; Yamaguchi, 2014). Yapılan in vitro çalışmalar bu molekülün keratinositlerin proliferasyonu ve devamlılığının yanı sıra keratinositlerden TSLP üretimini de tetiklediğini ortaya koymuştur (Shiraishi ve ark, 2012; Katayama ve ark, 2014). Periostinin doku gelişimi, onarımı, remodelleme ve inflamasyon sürecinde gerekli olduğu bildirilmektedir (Conway ve ark, 2014; Izuhara ve ark, 2014; Arima ve ark, 2015). Allerjik deri inflamasyonunda kronik inflamasyonun sağlanması ve doku remodellemesine periostin molekülü katkıda bulunmaktadır (Masuoka, 2012). Bir başka hayvan çalışmasında ise periostin molekülü ile allerjik inflamasyon arasında bir bağlantı olabileceği ve bu yüzden anahtar molekül olarak davranabileceği düşünülmektedir (Kou ve ark, 2014).

2.2.4. Klinik

Çoğunlukla infantil ve çocukluk döneminde yaygın olan, kronik, nükseden bir deri hastalığı olan AD, seyri ve klinik özellikleri bakımından infantil, çocukluk ve erişkin dönemde birtakım farklılıklar göstermektedir.

2.2.4.1. İnfantil atopik dermatit

Genellikle bebek 3 aylık olduğu zaman motor aktivite ile kaşınmanın oluşmasıyla bu dönem başlamakta olup yaşamın 3-24ay arasında meydana gelen klinik tablodur (Aktaş, 2011). 1.5-2 yaşında son bulabilir veya çocukluk döneminde de devam edebilir (Tüzün, 2008).

En sık tutulan bölgenin yüz olduğu bu dönemde burun ve ağız çevresi korunmaktadır. Özellikle yanaklar olmak üzere alın ve çenede oluşan ve sınırları belirgin olmayan eritem gözlenmektedir. Saçlı deri ve boyun, emekleme başladıktan sonra ekstremitelerin ekstansör yüzleri ve gövdede lezyonlar oluşabilir. Atopik dermatitli infantların birçoğunda deri belirtileri iki yaşına kadar gerilerken, bazılarında çocukluk dönemi AD'ine geçiş olabilmektedir (Yıldırım ve Özcanlı, 2004).

Emekleme döneminde ekstansör yüzeylerde aynı tip lezyonlar ortaya çıkabilir. Bu dönemde AD'yi hiper-IgE sendromundan ayırt etmek güçtür (Tüzün, 2008).

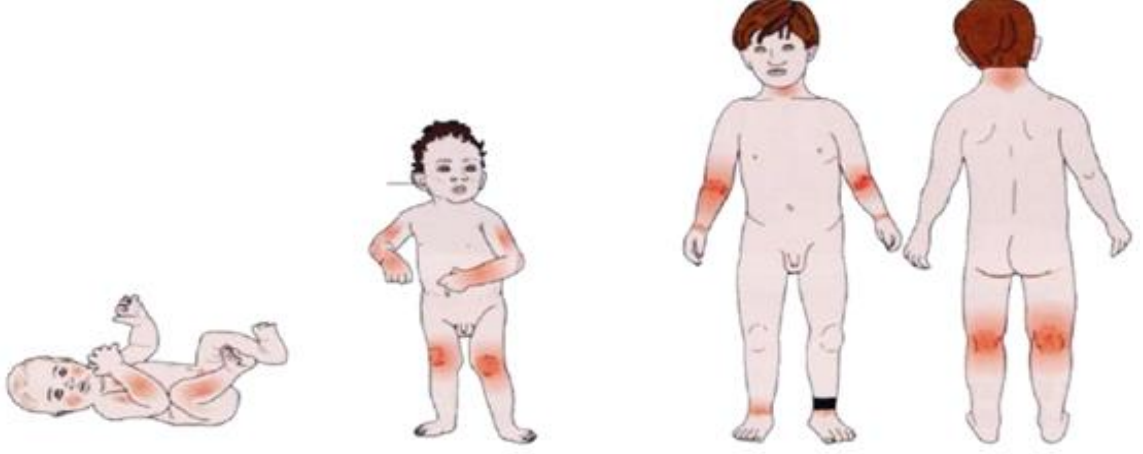
Tablo 2. Hiper-IgE Sendromu ile Atopik Dermatit Farkları (Tüzün, 2008)

Özellik	Hiper-IgE Sendromu	Atopik dermatit
Başlangıç yaşı	2 aylıktan önce	2 aylıktan sonra
IgE düzeyi	5000 Ü/ml'nin üstünde	Daha düşük
Eozinofil	Sık	Sık
Keratokonjunktivit	Nadir	Nadir
Dermatit	Atipik	Tipik
Stafilokokus aureus infeksiyonu	Derin (abse)	Yüzeysel (piyoderma)
Sıklık	Nadir	Daha sık

2.2.4.2. Çocukluk dönemi atopik dermatiti

İnfantil dönemin hemen ardından başlayabildiği gibi yıllar sonrada ortaya çıkabilen bu dönem 2-10 yaş arasında görülmektedir. 10-12 yaşlarında kaybolabilir veya adölesan ve yetişkin dönemi ile birleşir (Tüzün, 2008). Subakut lezyonlarla karakterizedir. Bu dönemde lezyonlar daha az eksudasyona sahip olup genellikle papüler ve infiltrate likenifiye plaklar

şeklinde görülür. Antekubital ve popliteal fossa, bilekler ve boyun gibi fleksural bölge tutulumu tipiktir. Kaşıntı özellikle geceleri ya da egzersiz sonrası artmaktadır ve hastayı uykusundan uyandıracak kadar şiddetli olabilmektedir (Yıldırım ve Özcanlı, 2004).



Şekil 3.İnfant, Çocuk Ve Adölesan Dönemde Atopik Dermatittutulum Bölgeleri (Çiftçi, 2010)

2.2.4.3. Adölesan ve Yetişkin Atopik Dermatiti

Bu dönemde hastalık ilk defa çıkabileceği gibi çocukluk döneminden ataklar ve remisyonlarla seyrederek gelebilir. Erişkinlerde döküntü daha lokalize ve hafiftir. 12 yaşından itibaren fleksural bölge lezyonları azalırken el ve üst göz kapağı lezyonları ön plana çıkmaktadır. Kaşıntılı likenifiye papül ve plaklar görülmektedir (Yıldırım ve Özcanlı, 2004; Aktaş, 2011).

AD’li yetişkin hastalarda el ve ayaklarda, palmoplantar, dorsal bölgenin yanı sıra el bilekleri tutulumu sıktır. Atopik bünyeli kişilerde el ekzeması gelişme riski non-atopik bireylere göre daha yüksek olup bu kişilerdeyaşamlarının herhangi bir döneminde el ekzeması gelişme riski %70 olarak belirlenmiştir (Yıldırım ve Özcanlı, 2004).

2.2.5. Tanı

Tanı koymak oldukça güçtür. Çünkü hastalığın tanısında kullanılabilecek özgün ve rutin bir bulgu veya bir laboratuvar testi yoktur. Tanı ancak hastanın öyküsünden, fiziki muayeneden, deri testleri (prik ve yama), patoloji ve laboratuvar bulgularının beraber değerlendirilmesi ile konulmaktadır. AD'de laboratuvar değerlerinin özellikleri şu şekilde sıralanabilir (Aktaş, 2011).

- Eozinofili
- Serum IgE değerlerinde kısmen yükselme
- Deri testlerinde (prik ve yama) pozitiflik
- CD4/CD8 oranında artma
- Serum eozinofilik katyonik protein (ECP) düzeyinde artma
- VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule-1) düzeyinde artma
- ICAM-1 (intercelluler adhesion molecule-1) düzeyinde artma
- Çözünen E-selektin düzeyinde artma
- Lenfosit reaktivitesinde kalitatif azalma
- CD3, CD4 ve CD8 taşıyan kan lenfositlerinde azalma

Bu laboratuvar testleri kesin tanı koydurmazlar. Ancak tanı konulmasında ve hastalığın aktivitesinin izlenmesinde yardımcı olurlar (Aktaş, 2011).

Günümüzde tüm dünyadayaygın olarak kullanılmakta olan AD'in klinik tanı kriterleri *Hanifin* ve *Rajkatarafından* 1980 yılında belirlenmiştir. Bu tanı kriterleri major ve minör kriterlerden oluşmaktadır (Tablo 3) (Bieber ve Leung, 2002; Kutlubay ve ark, 2011).

Tablo 3. Atopik Dermatit Tanı Kriterleri

Major Kriterler	
1) Kaşıntı	
2) Ailesinde veya kendisinde atopi öyküsü (astım, allerjik rinit, atopik dermatit)	
3) Tipik morfoloji ve dağılım	
• Süt çocuğu ve çocuklarda yüz ve ektansör ekzema	
• Erişkinlerde fleksural ekzema	
4) Kronik veya tekrarlayan dermatit	
Minor Kriterler	
1) Kuruluk	11) Göz altında Dennie-Morgan çizgileri
2) İktiyozis/ Palmar çizgilerde derinleşme/ Keratozis pilaris	12) Keratokonus
3) Deri testlerine pozitif allerjen yanıt	13) Anterior subkapsüler katarakt
4) Yüksek serum IgE seviyesi	14) Göz altında koyulaşma
5) Erken yaşta başlangıç	15) Yanaklarda hiperemi
6) Deri infeksiyonlarına eğilim	16) Pitiriyazis alba
7) El veya ayaklarda non-spesifik dermatit	17) Beyaz dermografizm
8) Meme başı ekzeması	18) Besin allerjisi
9) Kelitis	19) Çevresel ve psikolojik faktörlerin
10) Tekrarlayan konjunktivit	hastalığın seyrini etkilemesi

AD tanısı için kaşıntının yanı sıra en az üç majör kriter olmalıdır. Ayrıca üç minör kriterin bir majör kriter varlığı yerine geçtiği kabul edilmektedir. Bu durumda 5 majör kriterden üçüne ilaveten üç minör kriter varlığı teşhis için yeterlidir (Kutlubay ve ark, 2011).

Hanifin-Rajka kriterlerine göre tanı koymak epidemiyolojik çalışmalarda zor uygulanabilir bir yöntemdir (Tüzün, 2008). 1994 yılında bir grup araştırmacı tarafından epidemiyolojik çalışmalarda kullanılmak üzere tekrar düzenlenen bu bulgular Tablo 4'te yer almaktadır (Kang ve ark, 2008; Darsow ve ark, 2010; Alper ve Gerçeker, 2011).

Tablo 4. Epidemiyolojik Çalışmalar İçin Önerilen Tanı Kriterleri

Olmazsa olmaz;

*Son iki ayda yaşanan kaşıntılı deri hastalığı

(ebeveyn tarafından belirtilen kaşıntı /sürtme/ovalama bildirilmesi)

Ek olarak aşağıdakilerden 3 ya da daha fazlası bulunmalıdır;

**El bileği, diz çukurları, dirsek ön yüzleri, boyun çevresi gibi deri katlantı bölgelerinin tutulumu

(10 yaşın altındaki çocuklarda ek olarak yanak bölgeleri)

*Özgeçmişte astma ya da saman nezlesi

(4 yaşından küçük çocuklar için 1. derece akrabada atopik hastalık)

*Son bir yıl içerisinde genel olarak kuru deri öyküsü

*Fleksural ekzema (4 yaşından küçük çocuklarda yanak, alın ve ekstremitelerin ekstensör yüzlerinde ekzema)

*2 yaşın altında başlangıç (Bu kriter çocuk 4 yaşından küçük ise kullanılmaz)

2.2.6. Ayırıcı Tanı

Birçok hastalık AD deri lezyonlarını taklit edebilmektedir. Ayırıcı tanıda düşünebilecek bazı hastalıklar Tablo 5’te özetlenmiştir(Yıldırım ve Özcanlı, 2004; Giniş, 2009).

Tablo 5. Atopik Dermatit Ayırıcı Tanısı

İnfeksiyon hastalıkları	İmmün yetmezlikler	Konjenital ve metabolik hastalıklar
Kandidiyazis	Wiscott-Aldrich sendromu	Çinko eksikliği
Uyuz	Ciddi kombine immün yetmezlik	Piridoksin ve niasin eksikliği
HIV ile ilişkili dermatit	Hiperimmünoglobulin E sendromu	Multiple karboksilaz yetmezliği
Dermatofitozlar	Omenn sendromu	Fenilketonüri
		Netherton sendromu
		Esansiyel yağ asidi eksikliği
Cilt hastalıkları	Malign hastalıklar	
Seboreik dermatit	Kutanöz T-lenfoma	
Kontakt dermatit	Lettere-Siwe hastalığı	
Nummüler dermatit	Dermatitis hipertiformis	
Psoriasis		
İktiyozlar		

2.2.7. Tedavi

Tedavide amaç tetikleyici faktörler ve pruritusun azaltılması, inflamasyonun baskılanması, derinin nemlendirilmesi ve anksiyetin baskılanmasıdır (Tüzün, 2008).



Şekil 4. Atopik Dermatitin Tedavisinde İzlenebilecek Rehber

2.2.7.1. Tedavi Prensipleri

Atopik hastalar sıcak, soğuk, aşırı nem ve kuruluştan, yünlü giysilerden, iritan maddelerden, derinin aşırı ve sık yıkanmasından, mekanik travmadan korunmalıdır. AD’li hastaların en önemli sorunu derinin kuru olmasıdır. Deri banyodan sonra ve günlük rutin yaşamda nemlendirilmelidir. PH’sı nötr olan sabunlar tercih edilmelidir. Kaşıntının kesinlikle engellenmesi gerekir; bu nedenle hastaların psikiyatrik yardım alması uygun olabilir (Oğuz, 2001b).

Topikal kortikosteroidler diğer inflamatuvar deri hastalıklarında olduğu gibi AD tedavisinde kullanılan en etkili ajanlardandır. Kortikosteroidler antiinflamatuvar etkileri ile hastanın şikayetlerini ve bakteri kolonizasyonunu azaltmaktadırlar (Fetik, 2011; Eichenfield ve ark, 2014; Izumi ve ark, 2016).

Diğer topikal tedavi edici ajanlar topikal katran, topikal immün düzenleyiciler, topikal takrolimus ve topikal pimekrolimustur (Fetik, 2011).

Hastada deri belirtisi vücut yüzeyinin %25’inden fazlasını kaplıyor ise sistemik antihistaminik, kortikosteroid ve anksiyolitikler kullanılmaktadır. Kaşıntı nedeniyle

uykusuzluk sorunu olan hastalara ayrıca sedatifler verilebilmektedir. İnfeksiyon durumunda topikal/sistemik antibakteriyal veya antifungal ajanlar kullanılabilmektedir (Ferik, 2011).

Bir diğer tedavi şekli fototerapidir. Ultraviyole ışınlar sitokin salınımını düzenler, S.Aureus üzerinde antibakteriyel etki gösterir ve apoptozisi azaltmaktadır. Klasik tedavilere dirençli olgularda sistemik immün düzenleyiciler kullanılmaktadırlar (Ferik, 2011).

Tablo 6. Atopik Dermatit Lezyonlarını Tetikleyen Faktörler (Giniş, 2009)

Aeroallerjenler	Ev tozu akarları, polenler, hayvan tüy ve döküntüleri
Besin allerjenleri	İnek sütü, yumurta, balık, fındık, soya, buğday
Mikroorganizmalar	Bakteriler (Staf. aureus, streptokoklar) Mantarlar (M. furfur, Trikofiton, P. ovale, Candida) Virüsler (HSV, Molloskum, Varisella)
İrritanlar	Sıcak su ve sabunla banyo, terleme, deterjanlar, sentetik yünlü giysiler
İklim şartları	Sıcak kuru iklim
Emosyonel stres	Panik, stresin artması

2.2.7.2. Yerel Tedaviler

AD tedavisinde yerel kortikosteroidler tedavinin temelini oluşturmaktadır. Yan etkileri göz önünde bulundurulduğu zaman etkili olabilecek en düşük potense sahip kortikosteroid kullanımı önem arz etmektedir. Kronik seyirli bir dermatit olması halinde güçlü kortikosteroidlerden ziyade zayıf veya orta etkiye sahip olanlar tercih edilmelidir. Bir diğer uygulama şekli olan güçlü kortikosteroidlerle tedavide ise 2-3 haftalık bir baskılama sağlandıktan sonra orta veya zayıf etkiye sahip kortikosteroidler ile tedaviye devam edilir (Oğuz, 2001b).

Akut ve sulantılı dermatitte ıslak pansumanlar yararlı olmaktadır. Kuru derinin nemlendirilmesini sağlamak amacıyla %5-10 üre, %5 laktik asit, %3 salisilik asit içeren pomadlar, antiinflamatuvar ve antipruritik olarak %1-5 katran içerikli su tutucu özellikte yerel preparatlar yararlıdır. Şiddetli atopik dermatitin kontrolünde topikal takrolimus kullanımı oldukça yararlı bulunmuştur (Oğuz, 2001b).

2.2.7.3. Sistemik tedaviler

Sistemik tedavide temel prensip kaşıntının kontrolüdür. Bu amaçla sedatif antihistaminikler (hidroksizin) kullanılır. Enfekte ekzemalarda veya şiddetli atakların kontrolünde sistemik antibiyotikler(sefalosporinler, eritromisin, kinolonlar) yarar sağlayabilmektedir. Şiddetli ve genel tedbirlere rağmen sık tekrarlayan generalize dermatitlerde sistemik kortikosteroid tedavisi uygulanabilir. Kronik ve yaygın dermatitlerde PUVA tedavisi başarılı sonuçlar vermektedir. Konvansiyonel tedavilere dirençli olgularda siklosporin yarar sağlayabilmektedir (Oğuz, 2001b).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

3.1.1. Örnekler

Bu yüksek lisans tez çalışması Haziran 2015-Aralık 2015 tarihleri arasında Adnan Menderes Araştırma ve Uygulama Hastanesi Çocuk İmmunolojisi ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı Polikliniğine başvuran olgular ile yapılması planlanmıştır.

Belirtilen tarihler arasında 25 AD tanısı almış olan hasta grubu ve 25 kontrol grubu yaş ve cinsiyetleri göz önünde bulundurularak homojen dağıtılmıştır. Hasta ve kontrol grubuna ait genel özellikler Tablo 7-8’de gösterilmiştir.

Tablo 7. Hasta Grubuna Ait Genel Özellikler

Olgu	İsim	Yaş	Cinsiyet
1	A.Y.Ü	18	E
2	A.S.	18	K
3	A.G.	12	K
4	B.E.	15	K
5	E.N.G.	6	K
6	E.G.	24	K
7	E.Ö.	24	E
8	E.E.İ.	6	E
9	H.E.G.	10	E
10	H.M.T.	7	E
11	H.K.K.	7	E
12	M.E.C.	21	E
13	M.H.	19	E
14	M.S.M.	12	K
15	M.E.	6	E
16	N.Ö.	16	E
17	Ö.B.	8	K
18	S.E.Y.	13	K
19	S.K.	20	K
20	Y.Ö.	21	E
21	Y.Ş.K.	10	K
22	Y.E.K.	4	E
23	Y.T.T	12	E
24	Z.N.Ç.	5	K
25	Z.Ö.	18	K

Tablo 8. Kontrol Grubuna Ait Genel Özellikler

Olgu	İsim	Yaş	Cinsiyet
1	A.B.	24	K
2	A.T.	6	E
3	B.K.	13	E
4	B.Ü.	5	E
5	B.G.	11	K
6	E.F.	3	K
7	G.T.	4	K
8	H.E.Ç.	4	E
9	H.K.	8	K
10	H.S.	21	K
11	L.Ö.N.K.	15	K
12	M.Y.R.	19	E
13	M.A.	4	K
14	M.G.A.	18	K
15	M.G.	24	E
16	N.H.	7	K
17	Ö.A.U.	4	E
18	Ö.V.G.	14	E
19	Ö.E.	23	E
20	P.B.	4	E
21	P.T.	24	E
22	S.B.	6	E
23	Z.T.	4	K
24	Z.G.	15	K
25	M.E.A.	15	E

3.1.2. Çalışmada Kullanılan Aletler

Santifüj: Hettich Rotina 35 R

Mikropipet: Isolab 20-200 ııl ve Isolab100-1000 ııl

Derin Dondurucu: Nüve DF 490

ELISA Plate Reader: Thermo Multiskan FC

Shaker: IKA MS2 mini shaker

Microplate Shaker/Incubator: Infors Microtec type AK120 HT bench top incubator

3.1.3. Çalışmada Kullanılan İmmünokimyasal Kitler

Human TSLP (Thymic Stromal Lymphopoietin) ELISA Kit: Elabscience

(Catalog No: E-EL-H1598)

Human TARC (Thymus Activation Regulated Chemokine) ELISA Kit: Elabscience

(Catalog No: E-EL-H0026)

Human POSTN/OSF-2 (Periostin) ELISA Kit: Elabscience

(Catalog No: E-EL-H2452)

3.2. Yöntem

3.2.1. Hasta ve Kontrol Grubunun Seçilmesi

1. Çalışmaya hastanemiz Çocuk İmmunolojisi ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı Polikliniği'nde Hanifin-Rajka kriterlerine göre AD tanısı almış olan ve takibi devam eden yaşları 3-24 yaş arasında değişen 12 kız ve 13 erkek olmak üzere 25 çocuk alındı. Sağlıklı çocuklar aynı yaş aralığında ve rutin kontrolleri için aynı polikliniğe başvuran ve allerjik hastalığı bulunmayan yaş ve cinsiyeti benzer çocuklardan seçildi.
2. Araştırmaya katılmaya kabul eden olguların AD semptom skorlaması SCORAD ve EASI indekslerine göre yapıldı. SCORAD indeksi <25 olanlar hafif, 25-49 arası olanlar orta, 50 ve üzerinde olanlar ağır AD olarak kabul edildi.
3. Çalışmanın başında hastaların özgeçmişleri, aile atopi öyküsü ve diğer kronik hastalıklarını değerlendiren ayrıntılı bir anket formu dolduruldu (polikliniğimize gelen tüm AD'li hastalara rutin olarak doldurulan bir formdur), demografik verileri

kaydedildi. Kontrole gelen hasta yakınlarına çalışmaya katılmayı istemeleri durumunda çalışma hakkında sözel ve yazılı bilgi verildi ve onam formları imzalatıldı.

4. Gerekli olması durumunda hastaların atopi durumlarının değerlendirilebilmesi için standardize edilmiş allerjenler ile inek sütü, yumurta ve ev tozu akarı (*D. farinea* ve *D. pteronyssinus*) (LoFarmaLab, İtalya) ile deri prik testi uygulandı. Bu işlemler her AD'li hastada rutin olarak uygulanmakta olan allerji testleridir.

3.2.2. Kan Örneklerinin Alınması

Atopik dermatit tanısı konulan hastaların kan örnekleri tedavileri başlanmadan önce yapılmakta olan rutin kan alma işlemi esnasında yapıldı. Allerji tetkikleri yapıldıktan sonra hastaların serumları hastaların onay vermesi koşulu ile saklandı. Hastalara ek olarak girişimsel bir işlem uygulanmadı. Kontrol grubunun kan alımı rutin olarak bakılması gereken tetkiklerin alınması esnasında yapıldı.

3.2.3. Kan Örneklerinin Saklanması

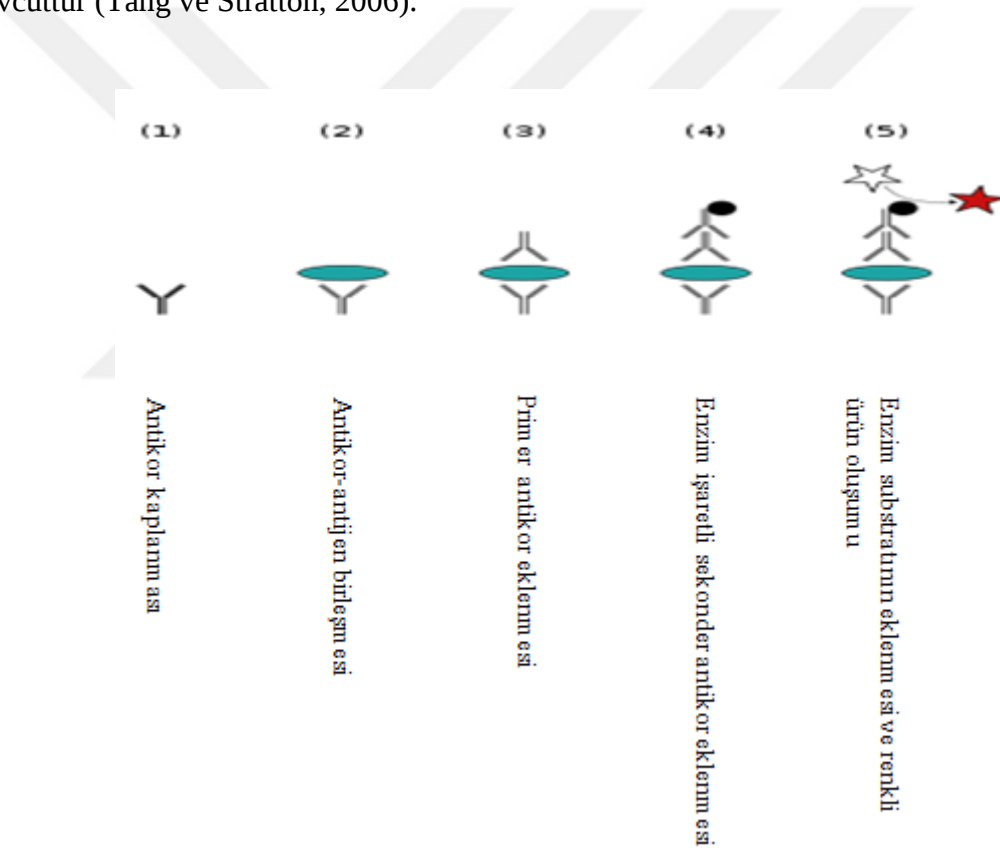
Düz biyokimya tüpüne kan alındıktan sonra yaklaşık 20 dakikanın altına 2 saatin ise üzerine çıkmamak kaydıyla beklenildikten sonra 3000 rpm 10 dakika santrifüj edildi ve analizin yapılacağı zamana kadar kandan ayırıştırılan serum -80 C'de saklandı.

3.2.4. ELISA Yöntemi

İmmünolojik teknikler bugün tıp, biyoloji, veterinerlik, adli tıp gibi bilim dallarında çok yaygın olarak kullanılmaktadır. Tıpta 20. Yüzyılın başlarından itibaren serumda özgül antikorların araştırılması ve titre edilmesi şeklinde başlayan serolojik testlere, hücresel bağışıklık yanıtı da ölçen immünolojik testler eklenmiştir (Gülmezoğlu ve Ergüven, 1994).Antijen-antikor reaksiyonunu gerçekleştiren birçok yöntem vardır. ELISA bu testler arasında son yıllarda geniş kullanım alanı bulmuş hassasbir ölçüm yöntemidir (Akşit ve ark, 2006).

Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay'in kısaltması olan ELISA, antijen-antikor birleşmesi temeline dayanan kantitatif ölçüm yöntemidir. Bu yöntemle antijene karşı antikor veya antikora karşı antijen varlığını saptamak mümkündür. Antijen-antikor birleşmesini nicel olarak tayin etmek için ortama enzim ile işaretlenmiş anti-immünglobulin yapısındaki ikincil bir antikor konur. İmmünkomplekse bağlanan enzimin substratının ortama eklenmesi ile renkli bir ürün oluşur. Bu renk oluşumu temelde bir spektrofotometre olan okuyucularda değerlendirilerek enzimatik aktivite ölçülür (Akşit ve ark, 2006; Aras, 2011).

3 tip ELISA testi mevcuttur. Bunlar direkt, kompetitif ve sandviç ELISA'dır. Bunlar arasında en sık kullanılanı sandviç ELISA yöntemidir. Sandviç ELISAdirekt tipe göre daha spesifik bağlanma sağlarken, kompetitif tipe göre ise yüksek duyarlılık gibi üstünlüğü mevcuttur (Tang ve Stratton, 2006).



Şekil 5. Sandviç ELISA Şematik Gösterim

Günümüzde yaygın bir kullanım alanına sahip ve çeşitli firmalarca üretilmekte olan ticari amaçlı birçok ELISA kiti bulunmaktadır. Yüksek standarda sahip, otomatik ve hızlı çalışan bu kitler zamandan tasarruf sağlayıp verimi arttırmalarının yanı sıra insan hatalarını da azaltmaktadırlar (Aras, 2011).

3.2.5. İstatistiksel Analizler

İstatistiksel çözümler SPSS 18.0 paket programı (SPSS for Windows 18.0, Inc., Chicago, IL, USA) kullanılarak yapıldı. Nicel değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Normal dağılan nicel değişkenlerin iki grup arasındaki karşılaştırmasında Bağımsız Örneklem t testi kullanıldı ve tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma şeklinde gösterildi. Normal dağılmayan nicel değişkenlerin iki grup arasındaki karşılaştırmasında Mann Whitney U test kullanıldı ve tanımlayıcı istatistikler medyan (25.-75.persantil) olarak gösterildi. Normal dağılmayan nicel değişkenlerin arasındaki ilişki Spearman korelasyon testi ile incelendi. Nitel değişkenlerin karşılaştırmasında Ki-kare analizi kullanıldı ve tanımlayıcı istatistikler sayı (%) olarak gösterildi. Moleküllerin hasta ve kontrol gruplarını ayırmadaki kesim değerlerini hesaplamak için Roc Eğrisi analizi kullanıldı ve Roc Eğrisi Altında Kalan Alan hesaplanarak kesim değerlerinin duyarlılık ve özgüllük oranları hesaplandı. $p<0,05$ olduğu durumda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3.2.6. Etik Onay

Çalışmanın protokolü hastanemiz yerel etik kurulu tarafından onaylanmıştır (Ek 1). Çalışmaya katılan çocukların yakınlarına çalışma hakkında sözlü ve yazılı detaylı bilgilendirme yapılmış ve gönüllü bilgilendirilmiş onay formu imzalatılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Çalışma Gruplarının Özellikleri

Çalışmamıza yaşları 3 ay ile 24 ay arasında değişen 25 atopik dermatit tanısı alan ve yaş-cinsiyetleri benzer 25 sağlıklı kontrol katıldı.

Atopik dermatitli çocukların yaş ortalaması 13.28 ± 6.295 ve sağlıklı çocukların yaş ortalaması 11.76 ± 7.616 bulundu. Atopik dermatitli çocuklar ile sağlıklı kontroller arasında yaş [12 ay (IQR 4-24), 11 ay (IQR 3-24)] açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=0.298$).

Çalışmaya katılanların 24'ü kız (%48) ve 26'sı (%52) erkekti. Atopik dermatitli çocukların 13'ü (%52) erkek iken, sağlıklı çocuklarında 13'ü (%52) erkekti. Atopik dermatitli çocuklar ile sağlıklı kontroller arasında cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Semptomların başlama yaşı 4 ay (IQR 2-5), semptomları süresi ise 11.5 ay (IQR 4-20.2) idi. Atopik dermatitli çocuklarda SCORAD skoru 43 (IQR 25.5-57) bulundu. Atopik dermatitli çocukların 6'sı (%24) hafif, 5'i (%20) orta ve 14'ü (%56) ağır atopik dermatit tanısı aldı.

Atopik dermatitli çocukların 11'ine (%44) deri prik testi uygulandı ve 4 (%36.3) çocuk atopik olarak değerlendirildi. Bunların 2'sinde (%50) yumurta allerjenlerine, 1'inde (%25) ev tozu akarı ve 1'inde (%25) çok sayıda besine karşı atopi saptandı. 12 çocukta (%48) serum total IgE düzeyi bakıldı ve sadece 1'inde (%8.3) yüksek saptandı.

Atopik dermatitli çocukların 12'sinde (%48) besin allerjeni için sIgE analizi yapıldı ve sadece 2'sinde (%16.6) yumurta allerjisi saptandı. Toplam 5 (%20) olguda da inhalen allerjen sIgE analizi yapıldı. Olguların hiçbirinde pozitif sonuca rastlanmadı.

Çalışmaya katılanların 3'ünde (%6) akut bronşiolit, 5'inde (%10) hışıltılı çocuk/infantil astım, 3'ünde (%6) besin allerjisi vardı. Eşlik eden allerjik hastalıkları olmayanlar 39 (%78) kişiydi. Atopik dermatitli çocuklar ile sağlıklı kontroller arasında allerjik hastalıkların varlığı [39 (%78), 11 (%22)] açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=0.172$).

Çalışmaya katılanların 25'i (%50) ailenin ilk çocuğu, 19'u (%38) ikinci, 4'ü (%8) üçüncü, 1'i (%2) beşinci ve 1'i de sekizinci çocuğu idi. Atopik dermatitli çocuklar ile sağlıklı kontroller arasında kardeş varlığı [13 (%52), 12 (%48)] açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=1.000$).

Çalışmaya katılanların 32'si (%64) sezeryan ile doğarken, 18'i (%36) normal doğumla dünyaya gelmiştir. Atopik dermatitli çocukların 16'sı (%64) sezeryan ile doğarken, sağlıklı çocukların da 16'sı (%64) sezeryan ile doğmuştur. Atopik dermatitli çocuklar ile sağlıklı kontroller arasında doğum şekli açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=1.000$).

Çalışmaya katılanların 5'i (%10) doğum kilosu 2500 gr'ın altında iken 45'inin (%90) 2500 gr'ın üzerinde bulunmuştur. Atopik dermatitli çocukların 1'i (%4) doğum kilosu 2500 gr'ın altında iken sağlıklı çocukların da 4'ü (%16) doğum kilosu 2500 gr'ın altındadır. Atopik dermatitli çocuklar ile sağlıklı kontroller arasında doğum kilosu açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=0.349$).

Çalışmaya katılanların 37'si (%74) anne sütü almaya devam ederken 13'ü (%26) anne sütü almamaktadır. Atopik dermatitli çocukların 19'u (%76) anne sütü alırken sağlıklı çocukların 18'i (%72) anne sütü almaktadır. Atopik dermatitli çocuklar ile sağlıklı kontroller arasında anne sütü alımı açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=1.000$).

Çalışmaya katılanların 18'i (%36) 6 aydan kısa, 6'sı (%12) 6 ay ve 26'sı (%52) 6 aydan uzun süre anne sütü almıştır. Atopik dermatitli çocukların 16'sı (%64) 6 aydan uzun süre anne sütü alırken sağlıklı çocukların 10'u (%40) 6 aydan uzun süre anne sütü almıştır. Atopik dermatitli çocuklar ile sağlıklı kontroller arasında anne sütü alım süresi bakımından anlamlı fark saptanmadı ($p=0.336$).

Çalışmaya katılanların 19'u (%38) hayatın ilk 6 ayı içerisinde antibiyotik kullanmışken, 31'i (%62) ise antibiyotik kullanmamıştır. Atopik dermatitli çocukların 12'si (%48) ilk 6 ay içerisinde antibiyotik kullanırken, sağlıklı çocukların da 7'si (%28) antibiyotik kullanmıştır. Atopik dermatitli çocuklar ile sağlıklı kontroller arasında antibiyotik kullanımı açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=0.244$).

Çalışmaya katılanların 6'sı (%12) sık infeksiyon geçirmiştir, 44'ü (%88) sık infeksiyon geçirmemiştir. Atopik dermatitli çocukların 5'i (%20) sık infeksiyon geçiriyorken sağlıklı çocukların 1'i (%4) sık infeksiyon geçirmiştir. Atopik dermatitli çocuklar ile sağlıklı kontroller arasında sık infeksiyon geçirme öyküsü açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=0.189$).

Çalışmaya katılanların 11'inde (%22) annede atopi vardır, 39'unda (%78) yoktur. Atopik dermatitli çocukların 8'i (%32) annede atopi açısından pozitifken, sağlıklı çocukların 3'ü (%12)

annede atopi açısından pozitifdir. Atopik dermatitli çocuklar ile sağlıklı kontroller arasında annede atopi açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=0.50$).

Çalışmaya katılanların 7'sinde (%14) babada atopi vardır, 43'ünde (%86) yoktur. Atopik dermatitli çocukların 4'ü (%16) babada atopi açısından pozitifken, sağlıklı çocukların 3'ü (%12) babada atopi açısından pozitifdir. Atopik dermatitli çocuklar ile sağlıklı kontroller arasında babada atopi açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=1.000$).

Çalışmaya katılanların 7'sinde (14%) kardeşte atopi vardır, 43'ünde (%86) yoktur. Atopik dermatitli çocukların 2'si (%8) kardeşte atopi açısından pozitifken, sağlıklı çocukların 5'i (%20) kardeşte atopi açısından pozitifdir. Atopik dermatitli çocuklar ile sağlıklı kontroller arasında kardeşte atopik hastalık varlığı açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=0.417$).

Çalışmaya katılanların 18'inde (36%) ailede atopi vardır, 32'sinde (%64) yoktur. Atopik dermatitli çocukların 11'i (%44) ailede atopi açısından pozitifken, sağlıklı çocukların 7'si (%28) ailede atopi açısından pozitifdir. Atopik dermatitli çocuklar ile sağlıklı kontroller arasında ailede atopik hastalık varlığı açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=0.239$).

Atopik dermatitli annelerin yaş ortalaması 29.08 ± 5.53 ve sağlıklı kontrollerin annelerinin yaş ortalaması 25.80 ± 4.16 dır. Atopik dermatitli çocukların annelerinin yaşlarının ortalaması ile sağlıklı kontrollerin annelerinin yaşlarının ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p=0.022$).

4.2. Serum Belirteçleri

Atopik dermatitli çocuklarda TSLP değeri 86.36 ($21.77-287.615$) pg/mL ve sağlıklı çocuklarda 23.96 ($14.89-29.29$) pg/mL saptandı. Atopik dermatitli çocukların TSLP düzeyi sağlıklı kontrollerin TSLP düzeyinden anlamlı olarak yüksekti ($p=0.001$).

Atopik dermatitli çocuklarda TARC değeri 297.28 ($224.36-532.755$) pg/mL ve sağlıklı çocuklarda 197.9 ($131.1-290.12$) pg/mL bulundu. Atopik dermatitli çocukların TARC düzeyi sağlıklı kontrollerin TARC düzeyinden istatistiksel olarak yüksekti ($p=0.004$).

Atopik dermatitli çocuklarda Periostin değeri 2901.2574 ($2015.5054-3748.4699$) $\mu\text{g/mL}$ ve sağlıklı çocuklarda 1370.7178 ($310.8372-3216.9993$) $\mu\text{g/mL}$ bulundu. Atopik dermatitli

çocukların TARC düzeyi sağlıklı kontrollerin Periostin düzeyinden istatistiksel olarak yüksekti ($p=0.025$).

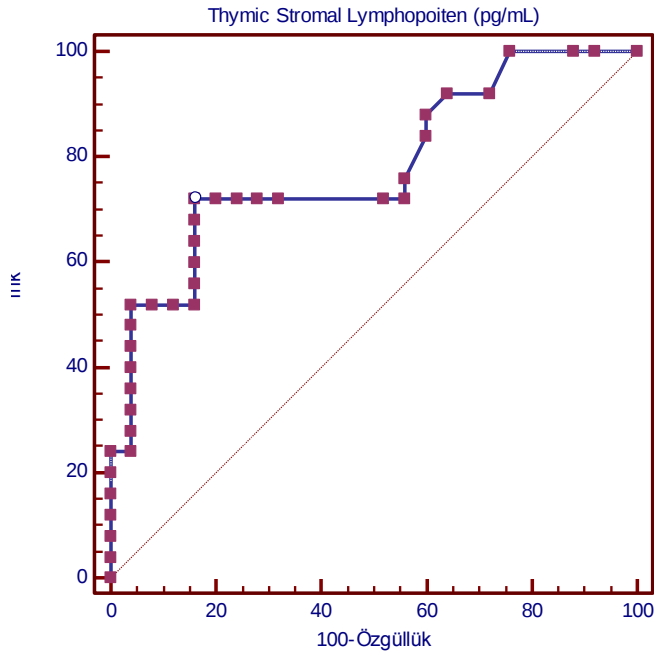
Atopik dermatitin ağırlığı ile serum TARC düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki var iken ($p=0.014$), TSLP ve periostin ile hastalığın ağırlığı arasında ilişki saptanmadı ($p=0.80$, $p=0.201$).

Tüm katılımcılar değerlendirmeye alındığında TSLP, TARC ve periostin düzeyleriarasında cinsiyet (sırasıyla, $p=0.515$, $p=0.877$, $p=0.600$), doğum şekli (sırasıyla, $p=0.840$, $p=0.524$, $p=0.146$) ve ailede atopi öyküsü (sırasıyla, $p=0.620$, $p=0.461$, $p=0.903$) açısından fark saptanmadı.

Anne sütü alan ve almayanlar arasında TSLP ve TARC açısından anlamlı fark saptanmaz iken ($p=0.65$, $p=0.426$), POSTN açısından anlamlı fark saptandı ($p=0.031$).

Tüm katılımcılar değerlendirildiğinde TSLP, TARC, POSTN ve hastanın yaşı arasında korelasyon saptanmamıştır ($p>0.05$).

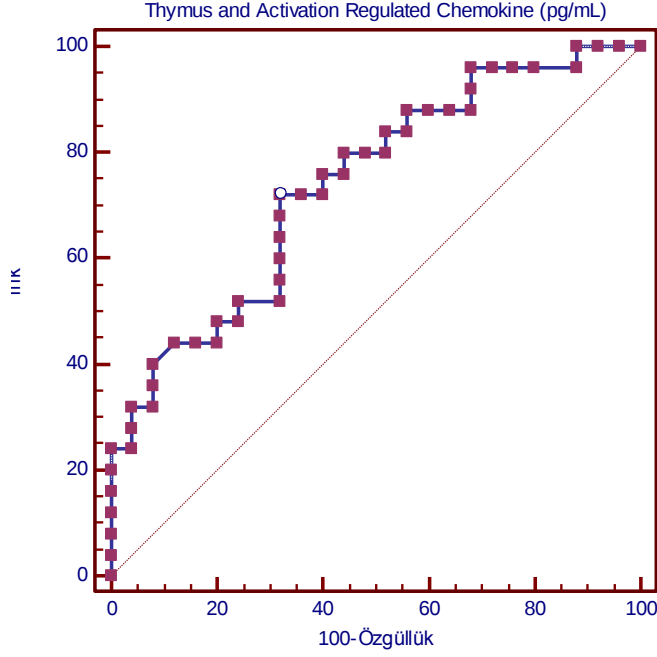
Atopik dermatitli çocuklarda Receiver operating characteristic (ROC) analizinde serum TSLP düzeyinin atopik dermatit varlığını öngörmesi için hesaplanan Eğri Altında Kalan Alan (*Area Under Curve, AUC*) 0.780 (%95 Güven Aralığı (0.640–0.885) $p<0.0001$) bulundu.



Şekil 6. TSLP İçin ROC Analizi

Serum TSLP 30.41 pg/mL düzeyi için atopik dermatit varlığını öngörmedeki duyarlılığı %72 ve özgüllüğü %84 saptandı.

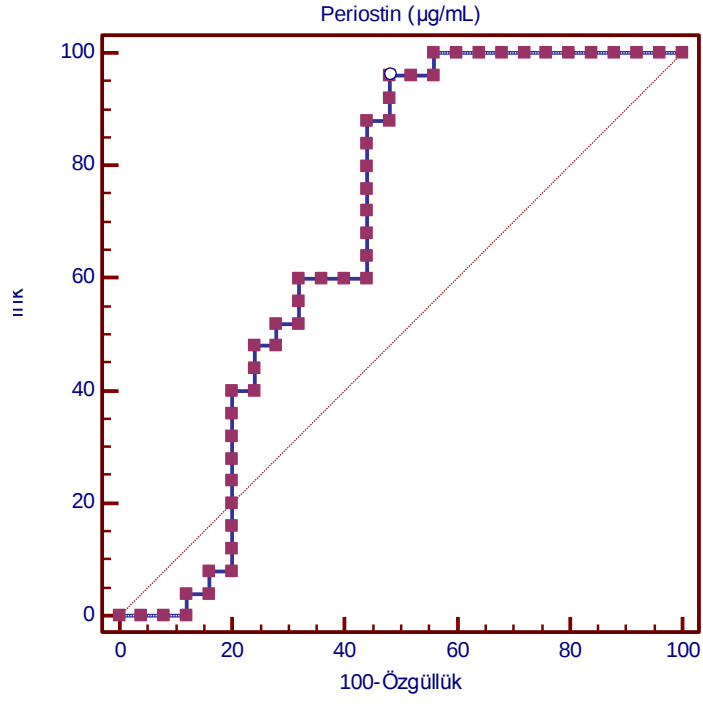
Serum TARC düzeyinin atopik dermatit varlığını öngörmesi için hesaplanan *AUC* 0.738 (%95 Güven Aralığı (0.595–0.852) $p<0.0007$) bulundu.



Şekil 7. TARC için ROC analizi

Serum TARC 242.68 pg/mL düzeyi için atopik dermatit varlığını öngörmedeki duyarlılığı %72 ve özgüllüğü %68 saptandı.

Serum periostin düzeyinin atopik dermatit varlığını öngörmesi için hesaplanan *AUC* 0.685 (%95 Güven Aralığı (0.538-0.809) $p<0.0244$) bulundu.



Şekil 8. Periostin için ROC analizi

Serum periostin 1370.72 µg/mL düzeyi için atopik dermatit varlığını öngörmedeki duyarlılığı %96 ve özgüllüğü %52 saptandı.

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda atopik dermatitli çocuklarda TSLP düzeyi sağlıklı çocuklara oranla oldukça yüksek bulunmasına rağmen hastalığın ağırlığı ve atopi arasındaki ilişkiyi doğrular nitelikte bir veri elde edilemedi. Literatür verilerine göz atıldığı zaman, Lee ve ark'da (2010) atopik dermatitli çocuklarda serum TSLP düzeyini sağlıklı çocuklara göre yüksek bulmuş ancak, hastalığın ağırlığı ve atopi ile ilişkisini saptayamamıştır. Yanı sıra Soumelis ve ark'da (2002) yaptıkları deneysel çalışmada, atopik dermatit lezyonlarındaki TSLP ekspresyonunun yoğunluğu ile hastalığın ağırlığı arasında herhangi bir korrelasyon saptayamamıştır. Tüm bu çalışmalar değerlendirildiğinde, daha önce yazarların öne sürdüğü gibi biz de TSLP'nin atopik dermatit oluşmasında ve gelişmesinde rolünün olduğunu fakat hastalığın ağırlığı üzerine etkisinin olmadığını ve böylece TSLP'nin atopik dermatit patogeneziindeki rolünün hastanın yaşından ve hastalığın süresinden bağımsız olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızla uyumlu olarak, Kakinuma ve ark (2001) atopik dermatitli hastalarda serum TARC düzeyini sağlıklı kontrollere ve psoriasis olan hastalara göre belirgin olarak yüksek bulmuştur. Leung TF ve ark (2003) ve Tamaki ve ark'da (2006) serum TARC düzeyini atopik dermatitli hastalarda yüksek bulmuştur. Çalışmamızda ise literatür çalışmalarından farklı olarak, atopik dermatitli çocuklarda serum TARC düzeyindeki artış sütçocukluğu döneminde gösterilmiş oldu. Böylece serum TARC seviyesindeki artışın yaşamın erken dönemlerinde bile görülebildiği gözlemlendi. Ek olarak sağlıklı çocuklardan farklı olarak 3-12 ay arası atopik dermatitli çocuklarda serum TSLP ve TARC düzeyleri 13-24 ay arası olan çocuklara göre daha yüksek bulmamıza rağmen fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ayrıca atopik dermatitli çocuklarda serum TARC düzeyi ile hastanın yaşı arasında ters yönlü bir korrelasyon saptandı. Çalışmamızdaki bulguları destekler biçimde Fujisawa ve ark'da (2009) 0-1 yaş arası atopik dermatitli çocuklarda serum TARC düzeyini diğer yaş gruplarına göre daha yüksek bulmuştur. Song ve ark'da (2006) AD'li çocuklarda yaş ile serum TARC düzeyinin düştüğünü göstermiştir. Çalışmamızı destekleyen bir çalışmada Miyahara ve ark (2011) göbek kordonunda TARC/CCL17 düzeyi yüksek saptanan bebeklerin yüksek saptanmayanlara oranla bebeklik dönemi başlangıçlı AD'yi daha sık geliştirdiği gösterilmiştir. Hayatın erken döneminde serum TARC düzeylerindeki artış atopik dermatitin gelişmesi ile yakından ilişkili gibi gözükmektedir.

Çalışmamızda serum TARC düzeyi ile hastalığın ağırlığı arasında ilişki bulunmuştur. Böylece sütçocukluğu döneminde TARC düzeyinin hastalığın ağırlığını belirlemede önemini göstermiş bulunmaktayız. Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuca paralel bir şekilde literatürde çok sayıda çalışmada serum ve lezyonel TARC düzeyi ile hastalığın şiddeti arasında yakından ilişkili bulunmuştur (Leung TF ve ark, 2003; Nakazato ve ark, 2008; Ahrens ve ark, 2011; Machura ve ark, 2012). Literatürdeki çalışmalar, serum ve doku TARC düzeyinin atopik dermatitin akut fazında değerli bir belirteç olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Diğer taraftan sütçocuklarında serum TARC düzeyinin atopik dermatit varlığını öngörmede bulduğumuz değer literatürde kullanılan normal kontrol eşik değeri olan 450 pg/mL'den daha düşüktür (Tamaki ve ark, 2006). Hasta yaş grupları arasındaki farklılık TARC eşik değerini etkilemiş olabilir. Sonuçta literatür ile uyumlu olarak hayatın ilk iki yılında görülen bebeklik dönemi atopik dermatitin tanısı ve hastalığın ağırlığının değerlendirmesinde serum TARC düzeyinin yeni ve değerli bir belirteç olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda AD'li hastaların serum periostin düzeyi sağlıklı kontrollerin serum periostin düzeyine göre oldukça yüksek bulunmuştur. Ancak bu yükselişle hastalığın ağırlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilemedi. Kou ve ark'da (2014) serum periostin düzeylerini sağlıklı kontrollere göre yüksek bulmuş ancak bu yükselişi hastalığın ağırlığıyla değerlendirdiğinde anlamlı bir fark saptayamamıştır.

Çocuklarda üç molekül arasında nedensel ilişkiyi gösteren bir çalışmaya rastlayamadık. Çalışmamızda bu üç molekülün serum düzeyleri atopik dermatitli çocuklarda artmış olmasına rağmen bu moleküller arasında bir ilişki saptayamadık.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Hastalığın tanısı klinik bulgular ile konulmakta olduğundan nesnel bir laboratuvar testi birçok araştırmacının rutininde yer alan keşfetmek duygusu eşliğinde araştırılmaya devam etmektedir. Bu doğrultular ışığında son yıllarda yeni gelişmelere paralel bir şekilde hastalığın patogenezinde rol oynadığı düşünülen çeşitli moleküller tanımlanmakta ve dolayısıyla bu moleküller üzerine gerek in vitro gerekse tasarlanmış hayvan veya insan ve insana ait biyolojik materyallerin kullanıldığı çeşitli araştırmalar yapılmaktadır. Bu moleküller arasından TSLP, TARC ve periostin son zamanlarda en çok araştırılan ve güncel ilgiyi çeken anahtar moleküllerdendir. Etki mekanizmaları tam olarak bilinmeyen bu moleküller hastalığın varlığında belirgin ölçüde artış göstermektedir.

Çalışmamızın ana bulguları serum TSLP, TARC ve periostin düzeylerinin atopik dermatitli çocuklarda sağlıklı çocuklara göre belirgin ölçüde yüksek saptanmasıdır. Ayrıca serum TARC düzeyi ile atopik dermatitin ağırlığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmuş ancak TSLP ve periostin molekülleri için benzer durum söz konusu değildir.

Özellikle serum TARC düzeyinin geleneksel laboratuvar ölçümlerinden daha doğru ve duyarlı olduğunu ve sütçocukluğu döneminde klinikte objektif bir indikatör olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

Abels C, Proksh E. Therapy of atopic dermatitis. *Hautarzt* 2006, 57, 711-23.

Ahrens B, Schulz G, Bellach J, Niggemann B, Beyer K. Chemokine levels in serum of children with atopic dermatitis with regard to severity and sensitization status. *Pediatr Allergy Immunol* 2015, 26(7), 634-40.

Akşit F, Akgün Y, Kiraz N. Genel Mikrobiyoloji ve İmmünoloji (8), Anadolu Üniversitesi, Eskişehir, 2006, 274-275.

Aktaş BB. Atopik Dermatitli Hastalarda GST Gen Polimorfizminin Bir Risk Faktörü Olarak Değerlendirilmesi, Uzmanlık Tezi, Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bursa 2011, 62.

Alper S, Gerçeker BK. Atopik Dermatit. *Türk derm* 2011, 45, 168-73.

Aras Z. Mikrobiyolojide kullanılan hızlı tanı yöntemleri. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi* 2011, 68 (2), 97-104.

Arima K, Ohta S, Takagi A, Shirishi H, Masuoka M, Ontsuka K, et al. Periostin contributes to epidermal hyperplasia in psoriasis common to atopic dermatitis. *Allergology International* 2015, 64, 41-48.

Aydiner EK, Barış S, Ozdemir C. Current and Future Concepts in Treatment of Childhood Atopic Dermatitis. *Journal of Current Pediatrics* 2011, 9, 39-43.

Baron SE, Cohen SN, Archer CB. Guidance on the diagnosis and clinical management of atopic eczema. *Clinical and Experimental Dermatology* 2012, 37, 7-12.

Bieber T, Bussman C. Atopic dermatitis. *Dermatology*'de. Ed. Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV. 3. Baskı. Çin, Elsevier 2012, s203-217.

Bieber T, Leung DYM. Atopic dermatitis. Marcel Dekker, Newyork-Basel, 2002, s1-15

Bogiatzi SI, Fernandez I, Bichet JC, Marloie-Provost MA, Volpe E, Sastre X, et al. Cutting Edge: Proinflammatory and Th2 Cytokines Synergize to Induce Thymic Stromal Lymphopoietin Production by Human Skin Keratinocytes. *J Immunol* 2007, 178, 3373-3377.

Boguniewicz M, Leung DY. Atopic Dermatitis: A Disease of Altered SkinBarrier and Immune Dysregulation. *Immunol Rev* 2011, 241, 233-246.

Bos JD, Breninkmeijer EE, Schram ME, Middelkamp-Hup MA, Spuls PI, Smitt JH. Atopic eczema or atopiform dermatitis. *Exp Dermatol* 2010, 19(4), 325–331.

Bruijnzeel–Koomen CA. Atopic Dermatitis. Allergy and Allergic Diseases. Blackwell Science, Berlin, 1997, 1573.

Chen Y, Xian Y, Lai Z, Loo S, Chan WY, Lin Z-X. Anti-inflammatory and anti-allergic effects and underlying mechanisms of Huang-Lian-Jie-Du extract: Implication for atopic dermatitis treatment. *Journal of Ethnopharmacology* 2016, 185, 41–5.

Conway S.J, Izuhara K, Kudo Y, Litvin J, Markwald R, Ouyang G, et al. The role of periostin in tissue remodeling across health and disease. *Cell. Mol. Life Sci.* 2014, 71, 1279-1288.

Çiftçi Ö. Atopik Dermatitli Çocuklarda T Regulatuvur Hücre Düzeyi, Uzmanlık Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara 2010, 50.

Darsow U, Wollenberg A, Simon D, Taieb A, Werfel T, Oranje A, et al. ETFAD/EADV eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010, 24, 317-28.

Dharmage SC, Lowe1 AJ, Matheson MC, Burgess JA, Allen KJ, Abramson MJ. Atopic dermatitis and the atopic march revisited. *Allergy* 2014, 69(1), 17-27.

Dibek Mısırlıoğlu E, Güngör Ş, Nacaroglu HT, 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.

Doğruel D, Bingöl G, Altıntaş DU, Yılmaz M, Kendirli SG. Prevalence of and risk factors for atopic dermatitis: A birth cohort study of infants in southeast Turkey. *Allergol Immunopathol* 2016, 44(3), 214-20.

Donald YML, Neal J, Harvey LL. New concepts in the pathogenesis of atopic dermatitis. *Curr Opin Immunol* 2003, 15, 634-8.

Eichenfield LF, Tom WL, Berger TG, Krol A, Paller AS, Schwarzenberger K, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. *Journal of American Academy of Dermatology* 2014, 71, 116–132.

Eyerich K, Eyerich S, Biedermann T. The Multi-Modal Immune Pathogenesis of Atopic Eczema. *Trends in immunology* 2014, 36(12), p788–801.

Ferik Z. Atopik Dermatitin Kontakt Dermatit ve Psöriazis Vulgaris ile Ayırıcı Tanısında Mast Hücre Sayısının ve Periferik Sinir Miyelin Yapısının Rolü, Uzmanlık Tezi, Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bursa 2011, 52.

Friedmann PS, Arden-Jones MR, Holden CA. Atopic Dermatitis. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C (eds), *Rook's textbook of dermatology*. 8th ed. Blackwell, Singapur, 2010; 24.1-24.34.

Fuente EGL. Can Atopic Dermatitis Be Prevented?. *Actas Dermosifiliogr* 2015, 106(4), 278-284.

Fujisawa T, Nagao M, Hiraguchi Y, Katsumata H, Nishimori H, Iguchi K, et al. Serum measurement of thymus and activation-regulated chemokine/CCL17 in children with atopic dermatitis: elevated normal levels in infancy and age-specific analysis in atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2009, 20, 633–641.

Guttman-Yassky E, Nograles KE, Krueger JG. Contrasting pathogenesis of atopic dermatitis and psoriasis: part I: clinical and pathologic concepts. *J Allergy Clin Immunol* 2011, 127, 1110-8.

Gülmezoğlu E, Ergüven S. Hacettepe Taş, Ankara, 1994, 267-299.

Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 1980, 92, 44.

Hanifin JM. Atopic Dermatitis. *Allergy Principles and Practice*. Toronto, Mosby Co; 1998: 1580-699.

Hanifin JM. Clinical and basic aspects of atopic dermatitis. *Semin Dermatol* 1983, 2, 5.

Imai T, Yoshida T, Baba M, Nishimura M, Kakizaki M, Yoshie O. Molecular cloning of a novel T cell-directed CC chemokine expressed in thymus by signal sequence trap using Epstein-Barr virus vector. *J Biol Chem* 1996, 271(35), 21514-21521.

Indra AK. Epidermal TSLP: A trigger factor for pathogenesis of Atopic Dermatitis (AD). *Expert Rev Proteomics* 2013, 10(4), 309–311.

Izuhara K, Arima K, Ohta S, Suzuki S, Inamitsu M, Yamamoto K. Periostin in allergic inflammation. *Allergol Int* 2014, 63, 143-51.

Izumi R, Azuma K, Izawa H, Morimoto M, Nagashima M, Osaki T, et al. Chitin nanofibrils suppress skin inflammation in atopic dermatitis-like skin lesions in NC/Nga mice. *Carbohydrate Polymers* 2016, 146, 320–327.

Jahnz-Rozyk K, Targowski T, Paluchowska E, Owczarek W, Kucharczyk A. Serum thymus and activation-regulated chemokine, macrophage-derived chemokine and eotaxin as markers of severity of atopic dermatitis. *Allergy* 2005, 60(5), 685-688.

Kakinuma T, Nakamura K, Wakugawa M, Mitsui H, Tada Y, Saeki H, et al. Thymus and activation-regulated chemokine in atopic dermatitis: Serum thymus and activation-regulated chemokine level is closely related with disease activity. *J Allergy Clin Immunol* 2001, 07(3), 535-41.

Kang K, Polster AM, Nedorost ST, Stevens SR, Cooper KD: Atopic dermatitis. *Dermatology*. Ed. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. Spain, Mosby 2008: 181-95.

Kataoka Y. Thymus and activation-regulated chemokine as a clinical biomarker in atopic dermatitis. *Journal of Dermatology* 2014, 41, 221–229.

Katayama I, Kohno Y, Akiyama K, Aihara M, Kondo N, Saeki H, et al. Japanese Guideline for Atopic Dermatitis. *Allergology International* 2014, 63, 377-398.

Komine M, Kakinuma T, Kagami S, Hanakawa Y, Hashimoto K, Tamasaki K, et al. Mechanism of Thymus- and Activation-Regulated Chemokine (TARC)/CCL17 Production and its Modulation by Roxithromycin. *J Invest Dermatol* 2005, 125, 491–498.

Kou K, Okawa T, Yamaguchi Y, Ono J, Inoue Y, Kohno M, et al. Periostin levels correlate with disease severity and chronicity in patients with atopic dermatitis. *British Journal of Dermatology* 2014, 171, 283–291.

Kulthanan K, Chularojanamontri L, Manapajon A, Nuchkull P. Prevalence and clinical characteristics of adult-onset atopic dermatitis with positive skin prick testing to mites. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2011, 29(4), 318-326.

Kutlubay Z, Küçüktaş M, Engin B, Serdaroğlu S. Atopik Dermatit Tedavisi. *Dermatoz* 2012, 3(2), 62-68.

Kutlubay Z, Songür A, Engin B, Tüzün Y. Atopik Dermatit ve TARC. *Dermatoz* 2011, 2(3), 363-366.

Kwon YS, Oh SH, Wu WH, Bae BG, Lee HJ, Lee MG, et al. CC chemokines as potential immunologic markers correlated with clinical improvement of atopic dermatitis patients by immunotherapy. *Exp Dermatol* 2010, 19(3), 246-251.

Lee EB, Kim KW, Hong JY, Jee HM, Sohn MH, Kim K-E. Increased serum thymic stromal lymphopoietin in children with atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2010, 21, 457–460.

Leung DYM, Einchenfield LF, Boguniewicz M. Atopic Dermatitis (Atopic Eczema). Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine'de. Ed. Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K. 8. Baskı, United States of America, McGraw-Hill Companies, 2012: 165-182.

Leung DYM, Jain N, Leo H. New concepts in the pathogenesis of atopic dermatitis. *Curr Opin Immunol* 2003, 15, 634-638.

Leung TF, Ma KC, Hon KL, Lam CWK, Wan H, Li CY, et al. Serum concentration of macrophage-derived chemokine may be a useful inflammatory marker for assessing severity of atopic dermatitis in infants and young children. *Pediatr Allergy Immunol* 2003, 14, 296–301.

Liu AY, Zheng H, Ouyang G. Periostin, a multifunctional matricellular protein in inflammatory and tumor microenvironments. *Matrix Biology* 2014, 37, 150–156.

Lyons JJ, Milner JD, Stone KD. Atopic Dermatitis in Children : Clinical Features, Pathophysiology, and Treatment. *Immunol Allergy Clin N Am* 2015, 35, 161–183.

Machura E, Rusek-Zychma M, Jachimowicz M, Wrzask M, Mazur B & Kasperska-Zajac A. Serum TARC and CTACK concentrations in children with atopic dermatitis, allergic asthma, and urticaria. *Pediatr Allergy Immunol* 2012, 23, 278–284.

Malajian D, Guttman-Yassky E. New pathogenic and therapeutic paradigms in atopic dermatitis. *Cytokine* 2015, 73(2), 311–318.

Masuoka M, Shiraishi H, Ohta S, Suzuki S, Arima K, Aoki S, et al. Periostin promotes chronic allergic inflammation in response to Th2 cytokines. *J Clin Invest* 2012, 122, 2590–2600.

Mihály J, Gericke J, Lucas R, de Lera AR, Alvarez S, Törőcsik D, et al. TSLP expression in the skin is mediated via RAR γ -RXR pathways. *Immunobiology* 2016, 221(2), 161-5.

Miyahara H, Okazaki N, Nagakura T, Korematsu S, Izumi T. Elevated umbilical cord serum TARC/CCL17 levels predict the development of atopic dermatitis in infancy. *Clin Exp Allergy* 2011, 41(2), 186-91.

Morita E, Hiragun T, Mihara S, Kaneko H, Zhang Y, Dekio S. Determination of thymus and activation-regulated chemokine (TARC)-contents in scales of atopic dermatitis. *J Dermatol Sci* 2004, 34(3), 237-240.

Morita E, Takahashi H, Niihara H, Dekio I, Sumikawa Y, Murakami Y, et al. Stratum corneum TARC level is a new indicator of lesional skin inflammation in atopic dermatitis. *Allergy* 2010, 65, 1166–1172.

Mu Z, Zhao Y, Liu X, Chang C, Zhang J. Molecular Biology of Atopic Dermatitis. *Clinic Rev Allerg Immunol* 2014, 47, 193–218.

Nakazato J, Kishida M, Kuroiwa R, Fujiwara J, Shimoda M, Shinomiya N. Serum levels of Th2 chemokines, CCL17, CCL22, and CCL27, were the important markers of severity in infantile atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2008, 19, 605–613.

Novak N, Leung DYM. Role of Barrier Dysfunction and Immune Response in Atopic Dermatitis. In: Leung DYM, Szefer SJ, Bonilla FA, Akdis CA, Sampson HA (eds), *Pediatric Allergy: Principles and Practice*. 3rd ed. Elsevier, China, 2016, s438-447.

Oğuz O. Atopik Dermatit. Cilt Hastalıkları ve Yara Bakımı Sempozyumu, s57-59, 2001b, İstanbul.

Oğuz O. Kontakt Dermatit, Dishidrotik Ekzema ve Atopik Ekzema. Allerjiler Sempozyumu, s83-89, 2001a, İstanbul.

Onat T, editör. İnsan Biyokimyası. Palme Yayıncılık, Ankara, 2002.

Osamu N, Hirotaka N, Koji S, Kenji T. Serum thymus and activation-regulated chemokine (TARC) and interleukin-31 levels as biomarkers for monitoring in adult atopic dermatitis. *Journal of Dermatological Science* 2014, 75, 190–207.

Oyoshi MK, He R, Kumar L, Yoon J, Geha RS. Cellular and molecular mechanisms in atopic dermatitis. *Adv Immunol* 2009, 102, 135-226.

Parazzini F, Cipriani S, Zinetti C, Chatenoud L, Frigerio L, Amuso G, et al. Perinatal factors and the risk of Atopic der-matitis: a cohort study. *Pediatr Allergy Immunol* 2014, 25, 43-50.

Preval Deckers IA, McLean S, Linssen S, Mommers M, van Schayck CP, Sheikh A. Investigating international time trends in the incidence and prevalence of atopic eczema 1990-2010: a systematic review of epidemiological studies. *PLoS One* 2012, 7, e39803.

Rancé F, Boguniewicz M, Lau S. New visions for atopic eczema: an iPAC summary and future trends. *Pediatr Allergy Immunol* 2008, 19, 17-25.

Saeki H, Tamaki K. Thymus and activation regulated chemokine (TARC)/CCL17 and skin diseases. *Journal of Dermatological Science* 2006, 43, 75-84.

Sandoval-Lopez G, Teran LM. TARC: novel mediator of allergic inflammation. *Clin Exp Allergy* 2001, 31(12), 1809-1812.

Schmitt J, Langan S, Deckert S, Svensson A, Kobyletzki LV, Thomas K, et al. Assessment of clinical signs of atopic dermatitis: A systematic review and recommendation. *Allergy Clin Immunol* 2013,132(6), 1337-47.

Schmitt J, Langan S, Williams HC. What are the best outcome measurements for atopic eczema? *J Allergy Clin Immunol* 2007, 120, 1389-98.

Shiraishi H, Masuoka M, Ohta S, Suzuki S, Arima K, Taniguchi K, et al. Periostin Contributes to the Pathogenesis of Atopic Dermatitis by Inducing TSLP Production from Keratinocytes. *Allergology International* 2012, 61, 563-572.

Shoda T, Futamura K, Kobayashi F, Saito H, Matsumoto K, Matsuda A. Expression of thymus and activation-regulated chemokine (TARC) by human dermal cells, but not epidermal keratinocytes. *Journal of Dermatological Science* 2014, 76, 90–95.

Sicherer S, Sampson H. Food hypersensitivity and atopic dermatitis; pathophysiology, epidemiology and management. *J Allergy Clin Immunol* 1999, 104, 114-122.

Song TW, Sohn MH, Kim ES, Kim KW, Kim KE. Increased serum thymus and activation-regulated chemokine and cutaneous T cell-attracting chemokine levels in children with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 2006, 36(3), 346-51.

Soumelis V, Reche PA, Kanzler H, Yuan W, Edward G, Homey B, et al. Human epithelial cells trigger dendritic cell mediated allergic inflammation by producing TSLP. *Nat Immunol* 2002, 3(7), 673-80.

Takai T. TSLP expression: cellular sources, triggers, and regulatory mechanisms. *Allergol Int* 2012, 61, 3–17.

Takeuchi S, Esaki H, Furusyo N, Hayashida S, Yamamura K, Tsuji G. Serum IgE and TARC/CCL17 Levels in Atopic Dermatitis Associated with Other Allergic Diseases: An Update from the Ishigaki Cohort. *Acta Derm Venereol* 2015, 95, 480–484.

Tamaki K, Kakinuma T, Saeki H, Horikawa T, Kataoka Y, Fujisawa T, et al. Serum levels of CCL17/TARC in various skin diseases. *J Dermatol* 2006, 33(4), 300-2.

Tang Y-W, Stratton CW. Advanced Techniques in Diagnostic Microbiology, Springer, New York, 2006, 26-27.

Taniguchi K, Arima K, Masuoka M, Ohta S, Shiraishi H, Otsuka K, et al. Periostin Controls Keratinocyte Proliferation and Differentiation by Interacting with the Paracrine IL-1a/IL-6 Loop. *Journal of Investigative Dermatology* 2014, 134, 1295–1304.

Taşkapan O. Atopik Dermatitte Deri Testlerinin Yeri. *Turk J Dermatol* 2013, 7, 236-41

Taşkapan O. Çocuklarda atopik dermatit. *Türkderm* 2011, 45(2), 90-98.

Tatsuno K, Fujiyama T, Yamaguchi H, Waki M, Tokura Y. TSLP Directly Interacts with Skin-Homing Th2 Cells Highly Expressing its Receptor to Enhance IL-4 Production in Atopic Dermatitis. *J Invest Dermatol* 2015, 135(12), 3017-24.

Thestrup-Pedersen K. Clinical aspects of atopic dermatitis. *Clinical and Experimental Dermatology* 2000, 25, 535-43.

Thomsen SF, Ulrik CS, Kyvik KO, Hjelmberg JVB, Skadhauge LR, Steffensen I, et al. Importance of genetic factors in the etiology of atopic dermatitis: a twin study. *Allergy Asthma Proc* 2007, 28(5), 535–9.

Tokura Y. Extrinsic and intrinsic types of atopic dermatitis. *J Dermatol Sci* 2010, 58(1), 1-7.

Torres-Borrego J, Molina-Teran AB, Montes-Mendoza C. Prevalence and associated factors of allergic rhinitis and atopic dermatitis in children. *Allergol Immunopathol* 2008, 36, 90–100.

Tuncel T, Karabel M, Çetemen A, Kelekçi S, Şen V, Gürkan F. Atopik dermatitli çocuklarda tamamlayıcı ve alternatif tıp kullanımı. *Asthma Allergy Immunol* 2013, 11, 178-184.

Turner MJ, Zhou B. A new itch to scratch for TSLP. *Trends in Immunology* 2014, 35, 2.

Tüzün B. Atopik Dermatit. In: Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL (eds), *Dermatoloji*. 1st ed. Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 2008; 183-194.

Ulutaş P. Atopik Dermatitli Hastaların Değerlendirilmesi, Uzmanlık Tezi, Yeditepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul 2014, 67.

Uysal P, Uzuner N. Çocuklarda atopik dermatit tanısı nasıl konur?. *İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi* 2013a, 3(1), 1-1.

Uysal P, Uzuner N. Çocuklarda atopik dermatit tedavisi. *İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi* 2013b, 3(2), 77-86.

Vestergaard C, Bang K, Gesser B, Yoneyama H, Matsushima K, Larsen CG. A Th2 chemokine, TARC, produced by keratinocytes may recruit CLA+CCR4+ lymphocytes into lesional atopic dermatitis skin. *J Invest Dermatol* 2000, 115, 640–6.

Vestergaard C, Yoneyama H, Murai M. Overproduction of Th2-specific chemokines in NC/Nga mice exhibiting atopic dermatitis-like lesions. *J Clin Invest* 1999, 104, 1097–105.

Wasserbauer N, Ballow M. Atopic Dermatitis. *The American Journal of Medicine* 2009, 122(2), 122-125.

Yamaguchi Y. Periostin in Skin Tissue and Skin-Related Diseases. *Allergology International*. 2014, 63, 161-170.

Yasukochi Y, Nakahara T, Abe T, Kido-Nakahara M, Kohda F, Takeuchi S, et al. Reduction of serum TARC levels in atopic dermatitis by topical anti-inflammatory treatments. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2014, 32, 240-5.

Yeşilova Y, Sula B, Yavuz E. Atopik dermatit patogenezi. *J Clin Exp Invest* 2010, 1(1), 57-62.

Zara T. Kliniğimize Başvuran Atopik Dermatit Olgularının Retrospektif Olarak Son 5 Yıllık Değerlendirilmesi, Uzmanlık Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul 2014, 59.

Zeyrek D. Hijyen Hipotezi. *Astım Allerji İmmünoloji* 2008, 6(2), 90-98.

Zeyrek FY, Zeyrek CD. Allerjik Hastalıklar ve Parazitöz. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 2006, 30(2), 135-140.

Zhang Y ve Zhou B. Functions of thymic stromal lymphopoietin in immunity and disease. *Immunol Res* 2012, 52, 211–223.

EKLER

Ek 1. ADÜ Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu



T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU



Sayı : 53043469/050.04-160
Konu : Çalışmanız hk.

18/03/2016
AYDIN

Sayın, Prof.Dr.Aslıhan KARUL
Tıbbi Biyokimya AD

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 17.03.2016 tarihinde yapılan olağan toplantısında çalışmanızla ilgili alınan 41 nolu karar aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinize sunarım.

Prof.Dr. Nefi KIVILIOĞLU
Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Başkanı

KARAR 41

Protokol No : 2015/685
Sorumlu Yürütücü : Prof.Dr.Aslıhan KARUL
Tıbbi Biyokimya AD

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nca 08.10.2015 tarihinde onay verilen; Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof.Dr. Aslıhan KARUL'un "Atopik dermatitli çocuklarda Thymic Stromal Lymphopoitenin (TSLP), Thymus and Activation Regulated Chmokine (TARC) ve Periostinin hastalığın şiddeti ile ilişkisi" konulu araştırmasının sonuç raporu hakkındaki 15.03.2016 tarihli dilekçesi görüşüldü.

Dilekçesinde çalışmanın tamamlandığı ve sonuç raporunun ekli olduğu görülmüştür.

Sonuçta çalışmanın etik kurallar içinde yürütüldüğü ve tamamlandığı, istenen belgelerin tam olduğu anlaşıldı.-

Çalışmanın Etik Kurul Uygunluk Onayını almasına oy birliği ile karar verilmiştir.

Adres: Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Merkez Kampüsü – Kepez Mevkii- AYDIN
Tel: 256- 225 31 66
Faks : 256-212 31 69
Web : <http://www.site.adu.edu.tr/etikkurulu/goek/>
e-posta: goetik@adu.edu.tr

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı Soyadı : Fatih BİRTEKOKAK

Doğum Tarihi : 10.10.1986

Ünvanı : Araştırma Görevlisi

İletişim Bilgileri

İletişim (Cep) : 0 530 034 86 23

E-Posta : fatihbirtekocak@gmail.com

Öğrenim Durumu

Lisans	Kimya	Fen Fakültesi	Fırat Üniversitesi	2006–2011
Y.Lisans	Tıbbi Biyokimya	Tıp Fakültesi	Adnan Menderes Üniversitesi	2014–2016

Akademik Görevler

Araştırma Görevlisi	Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi	Abdullah Gül Üniversitesi	2013 - 2014
Araştırma Görevlisi	Tıp Fakültesi	Adnan Menderes Üniversitesi	2014 –

Katıldığı Kurslar

- **FEBS Advanced Lecture Course 360° Lysosome**, İzmir, 2014.
- **Young Scientist Professional Development Slot**, İzmir, 2014.
- **Pratik PCR Kursu-I**, Adnan Menderes Üniversitesi – TARBIYOMER, Aydın, 2016.
- **Spss ile İstatistiksel Sertifika Programı**, Başkent Üniversitesi - BEDAM, İstanbul, 2016.
- **XII. ARLAB Hücresel, Moleküler ve Analitik Teknikler Kursu**, Dokuz Eylül Üniversitesi - ARLAB, İzmir, 2016.
- *Hücre Kültürü *Spektrofotometri *Spektroflometri *LORCA *Protein Elektroforezi ve Western Blot Analizi *Biyomedikal Araştırmalarda Mikrobiyolojik Tanımlamalar *HPLC *PCR *GC-MS *LC-MS/MS

Sertifikalar

- HPLC, 2013.
- Deney Hayvanları Kullanım Sertifikası, 2013.
- SPSS, 2016.
- PCR, 2016.

Katıldığı Kongre ve Sempozyumlar

- **Moleküler Tıpta Biyomühendislik ve İnovasyon**, G.Antep, 2015.

Makale ve Bildiriler

- **Birtekocak F, Uysal P, Büyüköztürk Karul A.** The relationship between serum TSLP and TARC levels with the severity of atopic dermatitis in infants. Behcet Uz Çocuk Hast Derg. 2016; 6(1): 28-36.
- **Erkmen Sakallı N, Gedikli A, Kurtulmuş Y, Yılmaz M, Birtekocak F, Serter M, Karul A.** İnternal ve eksternal kalite kontrol sonuçlarına ait standart sapma indekslerinin ({z skoru}) değerlendirmesi. XVI. Klinik Biyokimya Kongresi, Kuşadası, 5-7.05.2016.