



**T.C
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERMATOLOJİ ANA BİLİMDALI**

**ALLERJİK KONTAKT DERMATİTLİ HASTALARDA
YAPILAN YAMA TESTİ SONUÇLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Selma Uçar
UZMANLIK TEZİ**

SİVAS

2010



**T.C
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERMATOLOJİ ANA BİLİMDALI**

**ALLERJİK KONTAKT DERMATİTLİ HASTALARDA
YAPILAN YAMA TESTİ SONUÇLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Selma Uçar
UZMANLIK TEZİ**

**Prof.Dr.Sedat ÖZÇELİK
TEZ DANIŞMANI**

**SİVAS
2010**

Bu tez, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlanmış ve jürimiz tarafından Dermatoloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

İmza

Üye: Prof.Dr. Sedat ÖZÇELİK

Üye: Prof.Dr.Melih AKYOL

Üye:Prof.Dr.Fusun GÜLTEKİN

Bu tez,tarih vesayılı Yönetim Kurulu Kararı ile belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

Prof.Dr. Mehmet ŞENCAN

Tıp Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR

Cumhuriyet Üniversitesi Dermatoloji Anabilim Dalındaki eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşan, yetişmemde büyük katkıları bulunan, aynı zamanda tez danışmanım olan Anabilim Dalı başkanımız Sayın Prof.Dr. Sedat ÖZÇELİK'e, asistanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleriyle bize her zaman destek olan, bilgisini esirgemeyen Anabilim Dalımızın değerli öğretim üyelerinden Sayın Prof.Dr. Melih AKYOL'a uzmanlık eğitimim boyunca yaptıkları akademik katkılarından dolayı teşekkür etmeyi bir borç bilir ve sonsuz saygılarımı sunarım. Ayrıca emeğini ve deneyimlerini esirgemeyen Biyoistatistik Anabilim Dalı çalışanlarına da teşekkür ederim.

Aynı çalışma ortamını paylaştığım sevgili asistan arkadaşlarıma, hemşire ve tüm personelimize sonsuz teşekkür ederim.

Tüm asistanlık sürem boyunca bana gösterdiği destek ve yardımlarını hiçbir şeyle ödeyemeyeceğim eşim Dr.Mahmut Uçar'a, oğlum Baran Tuna'ya, anne ve babama sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Selma Uçar

ÖZET

Allerjik Kontakt Dermatitli Hastalarda Yapılan Yama Testi Sonuçlarının Değerlendirilmesi, Dr. Selma UÇAR, Tıpta Uzmanlık Tezi, SİVAS, 2010

Yama testinde, duyarlanmaya yol açtığından şüphelenilen alerjenlerin iritasyon oluşturmayacak konsantrasyonda ve sürede, uygun taşıyıcı ajan yardımıyla normal görünümlü deriye uygulanarak reaksiyon oluşup oluşmadığını gözlemlenilir. Yama testi sonuçlarına göre belirlenen allerjenler coğrafik bölge, yaşam koşulları, çevresel faktörler, mesleki koşullar ve endüstriyel durum farklılığına bağlı olarak değişkenlik gösterebilmektedir. Yaş, cins ve ekzemanın lokalizasyonu gibi çeşitli faktörlerin de yama testi sonuçlarını etkilediği bilinmektedir. Atopi zemini ve mevsimsel iklim farklılıkları alerjen türünü etkilemektedir.

Yama testi, doğru olarak uygulandığında kontakt duyarlanmaya neden olan allerjenleri ortaya çıkaran bilimsel bir tanı yöntemidir. Yama testinde pozitif reaksiyon veren allerjenlerin yaklaşık % 50'si hastanın hikayesinden tahmin edilebilir. Diğer %50'yi oluşturan beklenmeyen alerjen pozitif test reaksiyonlarının ise % 60'ının nedeni açıklanabilirken, % 40'ının klinik anlamı belirsiz kalabilir.

Bu çalışmada Eylül 2007 - Kasım 2009 yılları arasında kliniğimize başvuran ve allerjik kontakt dermatit ön tanısıyla yama testi uygulanan hastaların sonuçları değerlendirildi. Hastalara, 23 allerjenden oluşan Avrupa standart serisi ile yama testi uygulandı. Bu çalışmada yama testinde pozitif reaksiyon veren allerjenlerin tespiti ve bunların yaş, cins, ailesel ve kişisel atopi zemini, hastalık süresi, ek hastalık varlığı, parfüm, kolonya, takı ve makyaj kullanımı gibi değişkenlerden etkilenip etkilenmediğini belirlemek amaçlandı.

Çalışmada dermatolojik muayene ve anamnez ile, ayrıca bazı olgularda histopatolojik değerlendirme sonucunda kontakt dermatit düşünülerek yama testi uygulanan 241'i kadın, 159'u erkek toplam 400 olgu değerlendirildi. Olgularda yaş, cins, hastalık süresi, ekzema lokalizasyonu ve morfolojisi, meslek, atopi, ek hastalık varlığı, ek ilaç kullanımı, makyaj, takı, ve parfüm kullanımı kaydedildi.

Yama testi uygulamamızda sıklık sırasına göre nikelsülfat, kobalt klorid, potasyum dikromat, tiuram miks, formaldehit, peru balsamı ve fragrance miks

allerjenlerine reaksiyon saptadık. Hastalık bölgelerine göre allerjen dağılımları incelendiğinde nikelsülfatın istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla yüz bölgesine yerleşimli allerjik kontakt dermatiti olan hastalarda pozitif olduğu gözlemlendi. Ailesel atopi hikayesinin pozitif olduğu hastalarda nikel sülfat ve metilisotiazolinon pozitifliğinin daha fazla görüldüğü saptandı. En sık reaksiyon gözlenen allerjen olan nikelsülfat genç kadınlarda anlamlı derecede daha fazla bulunurken, potasyum dikromat orta yaş erkeklerde daha fazla bulunuyordu. Hastaların 16 (%4)'sında nikelsülfat, potasyum dikromat ve kobalt kloridin üçüne birden allerjik reaksiyon vardı. Metallerle olan bu eş zamanlı reaksiyon kadınlarda daha fazla idi. On-ondokuz yaş grubundaki hastaların anlamlı olarak daha fazla makyaj yaptıkları, parfüm ve takı kullandıkları saptandı. Saç boyası kullanımının ise 20-29 yaş grubunda daha fazla olduğu görüldü. Hastalarda hastalık süresi uzadıkça tiuram miks ve metilisotiazolinona karşı reaksiyonların daha fazla oranda görüldüğü saptandı. Nikel sülfat duyarlılığı gösteren hastaların daha çok takı kullanan hastalar ve kentsel bölgede yaşayanlar olduğu tespit edildi.

Son derece değerli bir tanı testi olmasına rağmen, anlamlı sonuçlar elde edebilmek için testin uygulandığı hastaların mesleklerinin, atopi öykülerinin, ekzema süresi ve seyrinin, şüpheli allerjen madde ile temas hikayesinin ayrıntılı olarak sorgulanması da çok önemlidir. Gerekli görülen durumlarda ek serilerin uygulanması özellikle meslek allerjenlerinin ayrıntılı olarak ortaya çıkartılmasında yararlıdır. Öte yandan, hastanın temas hikayesi olan, kendi getirdiği ve kontakt dermatitinden sorumlu olabilecek maddelerin de uygun koşullarda test edilmeleri ile birçok etyolojisi belirsiz kalabilecek allerjik kontakt dermatit vakasını aydınlatılabilir. Kontakt dermatitli hastalarda yama testiyle etkenin saptanması hasta sağlığı ve doktorun hastasını tedavi başarısı açısından yüz güldürücü olmaktadır.

Anahtar kelimeler: Kontakt dermatit, yama testi

SUMMARY

Evaluation of the Patch test results in patients with allergic contact dermatitis, Dr. Selma Ucar, medical specialization thesis, SIVAS, 2010

In patch test, contact allergen which is doubt for cause of sensitization applicates to normal skin with suitable carrier agent within no irritative concentration and duration, and observes if it consists reaction or not. Patch test results changes with geographical distrubution, living conditions, occupational factors, industrial condition. Also it was known that age, sex, and localization of contact dermatitis can affect patch test results. Atopy and differences of seasonal climate affect allergen type.

Patch test is scientific diagnostic method that detected contact sensitivitiy test if applicate correctly. Approximately half percent allergens which react to patch test can estimate from patient story. Unexpected other half percent allergens which react to patch test is %60 explicable and %40 of that allergens clinic mean is ambiquous.

In this study, we evaluated results of the patient that requested our clinic between september 2007 and november 2009 and applied patch test with allergic contact dermatit diagnosis. Patch tests by using European Standart Series which is consisted of 23 standard alergens were performed. Distrubution of allergen which react to patch test analysied according to variable like age, sex, disease duration, personal and familyal atopy, additional disorder, using perfume, cologne and make up.

Two hundred and forty one women and one hundred and fifty nine men of four hundred patient which was diagnosed contact dermatitis with dermatologic examination, anamnesis and also with histopatological assesment in some patient evaluatied. Paient's age, sex, disease, duration, localization of contact dermatitis, occupation, atopy, additonal disorder and medicine, using perfume, cologne, jewellery and make up was recorded.

We detected reaction in order of frequency for nickel sulphate, cobalt chloride, potassium bichromate, tiuram mix, formaldehyde, balsam of peru and fragrance mix in patch test application. Our observation for allergen distrubution

according to disease location was nickel sulphate is more positive in face area located patient with allergic contact dermatitis. Positive reaction to nickel sulphate and methylisotiazolinone was higher in patient with familial atopy. Nickel sulphate was found more frequently in younger women, potassium bichromate was found more frequently in middle age men. In 16 patient was observed triple reaction that nickel sulphate, potassium bichromate and cobalt chloride. This triple concomitant reaction to metals was more higher in women. In 10-19 age group detected that using of jewellery, perfume and make up was higher. As using of hair dye was found more frequently in 20-29 age group. Tiuram mix and methylisotiazolinone was found more positive in patient whom extended disease duration. Patients who showed positive reaction to nickel sulphate were more frequently using jewellery and living urban than other.

In spite of patch test is most variable diagnostic test detailed investigation that patient's occupation, atopy story, duration of disease, disease course and contact story of suspicious allergen is very important. If it is necessary application of additional series is useful especially to reveal occupational allergen. On the other hand test with suspicious allergen in appropriate condition which patient contacted and responsible of patient's contact dermatitis can illuminating uncertain etiology of a lot of allergic contact dermatitis. For this reason detecting allergen with patch test is laughing face for doctor's treatment success and health of patient.

Key words: Contact dermatitis, Patch test

İÇİNDEKİLER

| | |
|--|------|
| TEŞEKKÜR..... | i |
| ÖZET | ii |
| SUMMARY | iv |
| İÇİNDEKİLER | vi |
| KISALTMALAR..... | viii |
| TABLULAR | x |
| I.GİRİŞ..... | 1 |
| II. GENEL BİLGİLER | 2 |
| 2.1.Allejik kontakt dermatit: | 2 |
| 2.1.1.Tanım: | 2 |
| 2.1.2.Tarihçe: | 2 |
| 2.1.3.Epidemiyoloji: | 3 |
| 2.1.4.Etyopatogenez:..... | 3 |
| 2.1.5.Histopatoloji: | 6 |
| 2.1.6.Klinik: | 6 |
| 2.1.7.Ayırıcı Tanı:..... | 11 |
| 2.1.8.Seyir ve prognoz: | 11 |
| 2.1.9.Tedavi: | 12 |
| 2.1.9.1.Topikal Tedavi:..... | 12 |
| 2.1.9.2.Sistemik Tedavi: | 16 |
| 2.2.Yama Testi:..... | 18 |
| 2.2.1.Endikasyonları: | 18 |
| 2.2.2.Yama Testi uygulamasında dikkat edilmesi gereken durumlar:(73)..... | 19 |
| 2.2.3.Yama Testi uygulanacak hastalarda dikkat edilmesi gereken özel durumlar: . | 20 |
| 2.2.4.Yama Testi tipleri ve uygulama yöntemleri: (73)..... | 22 |
| 2.2.5.Kontakt Allerjenlerle Kapalı Yama Testi: | 23 |
| 2.2.6.Avrupa Standart Serisinde Bulunan Allerjenler: | 31 |
| 2.2.7.Standart Seriden çıkarılan Maddeler: | 51 |
| III. GEREÇ VE YÖNTEM..... | 52 |

| | |
|----------------------|-----|
| IV. BULGULAR | 56 |
| V. TARTIŞMA | 75 |
| VI. SONUÇLAR..... | 82 |
| VII. KAYNAKLAR..... | 85 |
| VIII. ÖZGEÇMİŞ | 100 |

KISALTMALAR

| | |
|----------------|--|
| MHC | : Majör histokompatibilite kompleksi (Major histocompatibility complex) |
| Th | : Yardımcı T lenfosit (Helper T cell) |
| IL | : İnterlökin (Interleukin) |
| TNF | : Tümör nekroz faktörü (Tumor necrosis factor) |
| IFN | : İnterferon (Interferon) |
| THR | : T hücre reseptörü |
| CCR | : Kemokin reseptör |
| RAİMTES | : Regulated on activation normal T cells expressed and secreted |
| ASH | : Antijen sunan hücreler |
| CLA | : Kutanöz lenfosit ilişkili antijen (Cutaneous lymphocyte-associated antigen) |
| EGF | : Epidermal büyüme faktörü (Epidermal growth factor) |
| ICAM | : İntersellüler adezyon molekülü (Intercellular adhesion molecule) |
| HLA | : İnsan lökosit antijeni (Human leukocyte antigen) |
| MCAF | : Monosit kemotaksik veaktivatör faktör (Monosit chemotactic and activating factor). |
| ICAM | : İntersellüler adezyon molekülü (Intercellular adhesion molecule) |
| PUVA | : Psoralen ve ultraviyole-A (Psoralens and ultraviolet A) |
| 8-MOP | : 8-metoksipsoralen |
| ROAT | :Tekrarlanan uygulamalı açık yama testi (Repeated open application test) |
| TETD | :Tetraetil tiuram disülfid |
| TMTD | :Tetrametil tiuram disülfid |
| TMTM | :Tetrametil tiuram monosülfid |
| PTD | :Dipentametilen tiuram disülfid |
| IPPD | :N-izopropil N-fenil P-fenilendiamine |
| PPD | :Parafenilen diamine |

| | |
|---------------|---|
| CPPD | :N-fenil N-sikloheksil P-fenilendiamine |
| DPPD | :N,N-difenil P-fenilendiamine |
| AL-101 | :Amerchol-L-101 |
| MBT | :Merkaptobenzotiazol |
| PTB-FR | :P-tert butil fenol formaldehit |
| SPSS | : Sosyal bilimler için istatistik paketi (Statistical package for social sciences) |
| CD | : Cluster of differentiation |

TABLOLAR

| | |
|--|----|
| Tablo 4.1. Dermatitli hastaların yaş dağılımı | 56 |
| Tablo 4.2. Dermatit bölgesine göre hasta dağılımı..... | 56 |
| Tablo 4.3. Dermatit sürelerine göre dağılım tablosu | 57 |
| Tablo 4.4. Dermatitli hastaların allerjen sayısına göre dağılımı..... | 58 |
| Tablo 4.5. Allerjenlerin görülme sıklığı | 59 |
| Tablo 4.6. En az bir maddeye karşı pozitiflik durumunun erkek ve kadınlarda sayı ve yüzde dağılımı | 60 |
| Tablo 4.7. Birden fazla maddeye karşı pozitiflik durumunun erkek ve kadınlarda sayı ve yüzde dağılımı..... | 60 |
| Tablo 4.8. Dermatit bölgesine göre nikel sülfat alerjisinin dağılımı | 61 |
| Tablo 4.9. Nikel sülfata olan reaksiyonların cinsiyet dağılımı..... | 61 |
| Tablo 4.10. Potasyum dikromata olan reaksiyonların cinsiyet dağılımı | 62 |
| Tablo 4.11. Nikel sülfat, potasyum dikromat ve kobalt klorid birlikteliğinin cinsiyet dağılımı..... | 62 |
| Tablo 4.12. Cinsiyete göre kişisel atopi hikayesinin dağılımı..... | 62 |
| Tablo 4.13. Kişisel atopi öyküsünün pozitiflik durumuna etkisi..... | 63 |
| Tablo 4.14. Ailesel atopi hikayesi ve nikel sülfat pozitifliğinin birlikteliği..... | 64 |
| Tablo 4.15. Ailesel atopi hikayesi ve Metilisotiazolinon pozitifliğinin birlikteliği | 64 |
| Tablo 4.16. Yaşa göre ek hastalık dağılımı | 65 |
| Tablo 4.17. Yaşa göre ek ilaç kullanımının dağılımı..... | 66 |
| Tablo 4.18. Nikel sülfat pozitifliğinin yaşa göre dağılımı..... | 67 |
| Tablo 4.19. Potasyum dikromat pozitifliğinin yaşa göre dağılımı | 68 |
| Tablo 4.20. Dermatit süresinin dağılımına göre tiuram miks pozitifliği | 69 |
| Tablo 4.21. Dermatit süresinin dağılımına göre Metilisotiazolinon pozitifliği | 69 |
| Tablo 4.22. Peru basamı pozitifliği ve makyaj kullanımı arasındaki negatif ilişki | 70 |
| Tablo 4.23. Nikel sülfat pozitifliği ve makyaj kullanımı arasındaki ilişki..... | 70 |
| Tablo 4.24. Tiuram miks pozitifliği ve saç boyası kullananlardaki negatif ilişki | 71 |
| Tablo 4.25. Nikel sülfat pozitifliği ve saç boyası kullananlardaki ilişki | 71 |
| Tablo 4.26. Nikel sülfat pozitifliği ve takı kullanımı arasındaki ilişki..... | 72 |
| Tablo 4.27. Nikel sülfat pozitifliği ve yaşanan yer arasındaki ilişki..... | 72 |

| | |
|--|----|
| Tablo 4.28.Parfüm kullananlarda nikel sülfat pozitifliğinin değerlendirilmesi..... | 73 |
| Tablo 4.29.Parfüm kullananlarda tiuram miks pozitifliğinin değerlendirilmesi | 73 |
| Tablo 4.30.Kolonya kullanımı ile birlikte tiuram miks pozitifliğinin değerlendirilmesi | 74 |
| Tablo 4.31.Kolonya kullanımı ile peru balsamı pozitifliğinin değerlendirilmesi | 74 |

I.GİRİŞ

Dermatoloji kliniklerine başvuran hastaların yaklaşık %10'unu kontakt dermatitli, bunların da %30-50'sini allerjik kontakt dermatitli olgular oluşturmaktadır. Tekrarlayan allerjik kontakt dermatit atakları hastaya verdiği rahatsızlığın yanısıra, iş yapamama ve maddi kayıplara da sebep olur. Bu nedenle kontakt allerjenin saptanması ve allerjenle temasın en aza indirilmesi için hastanın bilgilendirilmesi dermatologların önemli görevleri arasındadır. Yama testi, allerjik kontakt dermatit tanısını doğrulayan ve kontakt allerjinin sebebini bulmamızı sağlayan en önemli tanısal yöntemdir. Hikayesi ve klinik görünümü ile kontakt dermatit düşünülen hastalarda şüpheli allerjenlerin, belirli konsantrasyonlarda epikutan olarak uygulanmasıyla yama testi yapılır (1).

1895'te uygulanan ilk yama testlerinden bu yana allerjen, taşıyıcı, konsantrasyon, yama testi maddeleri ve test sonucu değerlendirmesinde belli bir standardizasyon sağlanmıştır ve test bütün dünyada güvenilir olarak uygulanmaktadır (2).

Yama testi sonuçları, coğrafik bölge, yaşam koşulları, çevresel faktörler, mesleki koşullar ve endüstriyel durum farklılığına bağlı olarak değişkenlik gösterebilmektedir. Ayrıca yaş, cins ve ekzemanın lokalizasyonu gibi çeşitli faktörlerin de yama testi sonuçlarını etkilediği saptanmıştır (3).

Bu çalışmada Eylül 2007 - Ekim 2009 yılları arasında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı Polikliniği'ne başvuran ve allerjik kontakt dermatit ön tanısıyla yama testi uygulanan hastaların sonuçlarını değerlendirdik. Hastalara, Avrupa standart serisi ile yama testi yaptık. Yama testinde pozitif reaksiyon veren allerjenlerin yaş, cins, ailesel ve kişisel atopi zemini, hastalık süresi, ek hastalık varlığı, parfüm, kolonya, takı ve makyaj kullanımı gibi değişkenlere göre dağılımını inceledik.

II. GENEL BİLGİLER

2.1. Allejik kontakt dermatit:

2.1.1. Tanım:

Kontakt dermatit predispoze kişilerde deriye dıştan temas eden duyarlandırııcıların oluşturduğu kaşıntılı, eritem, ödem, vezikül ve büllerle karakterize bir dermatittir (4).

2.1.2. Tarihçe:

Allerji terimi ilk kez 1902 yılında Von Pirquet tarafından gündeme getirilmiştir. Derideki allerjik duyarlanma ise, yaklaşık 25 yıl sonra primula ekstraktının insanlar üzerindeki etkileri deneysel olarak değerlendirildikten sonra anlaşılmiştir. Landsteiner ve Jacobs, duyarlanma için basit kimyasal moleküllerin, proteinlerle birleşmesinin gerekli olduğunu ortaya koymuşlar; 1940'lı yıllarda ise deney farelerinde oluşturulan duyarlanmanın lenfositlerle diğer farelere aktarılabilceğini saptamışlardır (5). Yetmişli yıllarda yapılan çalışmalarda ise, dermal lenfatiklerde ve lenf nodlarında langerhans hücreleri gösterilmiş; ayrıca bu hücrelerde Fc ve C3 reseptörlerinin yanı sıra Class-1 ve Class-2 majör histokompatibilite kompleks (MHC) moleküllerinin varlığı ortaya konulmuştur (6).

Ancak tüm bu araştırmalar sonucunda, Langerhans hücrelerinin antijen sunumu ve kontakt duyarlılığın gelişimindeki temel rolü belirlenmiş, allerjik kontakt dermatitteki fizyopatolojik süreçler tam olarak anlaşılabilmiştir. Dünya Allerji Organizasyonuna bağlı olarak çalışan, içinde dermatologların da bulunduğu bir alt kurul, 2003 yılında allerjik hastalıkların terminolojisini gözden geçirip bazı önerilerde bulunmuştur. Buna göre, derideki bölgesel bir inflamasyonu gösteren "dermatit" tanımı temel alınmış ve altında üç ana tablo tanımlanmıştır: "Ekzema", "kontakt dermatit" ve "diğer dermatit formları". Ekzema başlığı altında, atopik ekzema ve non-atopik ekzema (atopik dermatit ya da 2001 yılında önerilen adlarıyla "allerjik/non-allerjik atopik ekzema/dermatit sendromu") yer almaktadır. Kontakt dermatit ana başlığı altında ise allerjik kontakt dermatit ve non-allerjik kontakt dermatit (irritan /toksik kontakt dermatit) incelenmektedir (7).

2.1.3.Epidemiyoloji:

Hastalık oldukça sık olup, erişkin populasyonun %3-4'ü etkilenmekte ve dermatoloji kliniklerine başvuran hastaların yaklaşık %10'unda kontakt dermatit tanısı konulmaktadır (8). Ülkemizde 1000 ev kadını üzerinde yapılan bir çalışmada %12 oranında kontakt dermatit tesbit edilmiştir (9). Meslek hastalıklarının %90'ı meslek kontakt dermatitleridir. Bunların çoğu ise allerjik kontakt dermatittir (10). 1993-1999 yılları arasında, İngiltere'deki veriler göz önüne alındığında; dermatologlar tarafından bildirilen dermatit olgularının yaklaşık yarısında, işyeri hekimlerince bildirilen dermatit olgularının ise %30'unda, allerjik kontakt dermatitin primer neden olduğu, ya da klinik tabloya eşlik ettiği anlaşılmaktadır (11).

Genelde kadın ve erkeklerde görülme oranı birbirine çok yakındır, ancak el dermatitleri kadınlarda daha sık görülmektedir (12).

2.1.4.Etyopatogenez:

Allerjik kontakt dermatit, T hücreleri (lenfositler) aracılığı ile oluşan gecikmiş tip aşırı duyarlık reaksiyonudur. Allerjik kontakt dermatitin oluşabilmesi için dört temel unsur gerekmektedir. Bunlar, keratinositler, antijen sunan dendritik hücreler, hapten ve haptene spesifik T hücreleridir.

Haptenler, çoğunlukla küçük molekül ağırlıklı, deriye kolayca penetre olabilen ve prohapten denilen kimyasal maddelerin epidermiste metabolizasyonu sonucu oluşan yapılardır. Haptenler tek başlarına antijenik etki gösteremezler, antijenik etki gösterebilmeleri için, bir taşıyıcı proteine kovalen bağlarla bağlanması gerekmektedir. Taşıyıcı proteinler, haptenle birlikte, dendritik hücrelerdeki MHC 'klas-I' ve 'klas-II' molekülleri üzerine yerleşerek sunuma hazırlanırlar (13).

Dendritik hücreler: MHC-I ve MHC-II molekülleri üzerindeki hapten-peptid kompleksini T hücrelerine sunan, kemik iliği kaynaklı hücreler olup, sitoplazmalarında Birbeck granülleri ve uzun kollar şeklinde dendritik oluşumlar vardır. Derinin antijen sunan esas hücreleri epidermal dendritik hücreler, diğer adıyla Langerhans hücreleridir (14).

T hücreleri: CD4+ ve CD8+ T hücreleri allerjik kontakt dermatitin patogenezinde etkin rol oynamaktadır. CD4+ T hücreleri, MHC-II'ye bağlı peptid-antijen kompleksini; CD8+T hücreleri ise, MHC-I'e bağlı peptid-antijen kompleksini

tanırlar. CD4+ yardımcı T hücreleri (T helper) salgıladıkları sitokinler ve immünolojik etkilerine göre iki alt gruba ayrılmaktadır: T helper-1 (Th1) ve T helper-2 (Th2). Th1 hücreleri, interlökin-2 (IL-2), interlökin-12 (IL-12), interferon-gamma (IFN- γ), tümör nekroz faktör-beta (TNF- β) gibi sitokinler salgılamaktadır. Th2 hücrelerinin ise, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 ve IL-13 salgıladığı saptanmıştır (15).

Aynı şekilde CD8+ sitotoksik T hücreleri de immünolojik işlevleri ve salgıladıkları sitokinler açısından tip 1 (T1) ve tip 2 (T2) olarak iki alt gruba ayrılırlar. T1 hücrelerinin ürettiği başlıca sitokinler interferon alfa (IFN- α), IL-2 ve tümör nekroz faktör alfa (TNF- α) ; T2 hücrelerinin ise IL-4, IL-5, IL-10 ve IL-13'dür (16). Allerjik kontakt dermatitin patogeneğinde çeşitli inflamatuvar sitokin ve kemokinler rol almakta olup, immünolojik reaksiyon birbirinden farklı iki evrede gerçekleşmektedir: Duyarlanma evresi ve oluşum evresi.

Duyarlanma evresi (afferent phase): Deriye temas eden bir haptten, keratinositleri aktive ederek bu hücrelerden IL-1 salınımına neden olur. Bu sitokinler, langerhans hücreleri üzerindeki adezyon moleküllerini uyarır ve langerhans hücrelerinin canlılığının devamını sağlar. Böylece aktive olan langerhans hücreleri, deride oluşan protein-haptten kompleksini içine alır (pinositoz), endozomlar içerisinde işleminden geçirerek peptit parçacıklarına (antijenik yapılara) ayırır ve hücre içindeki MHC moleküllerine bağlar. Bu bağlanma gerçekleştikten sonra peptid-MHC kompleksi hücre yüzeyine çıkar (17).

Antijen taşıyan bu Langerhans hücreleri bir takım morfolojik değişiklikler geçirirler. Lenf nodülüne ulaştıktan sonra tekrar eski haline (antijen sunum pozisyonu) dönen Langerhans hücreleri, antijeni lenf nodüllerinin parakortikal bölgesindeki "vasıfsız" CD4+ ve CD8+ T hücrelerine sunarlar. Deriye haptten temasından lenf nodundaki antijen sunumuna kadar geçen süre 24 saattir. Antijenin MHC-II içerisinde, T hücre reseptörü (THR) aracılığı ile CD4+T hücrelerine; MHC-I içerisinde ise yine THR aracılığı ile CD8+T hücrelerine sunulması, T hücrelerinin antijeni tanıyabilmesi için gereklidir (primer sinyal) (18).

T hücrelerinin antijeni tanıyabilmesi için primer sinyale ek olarak aynı zamanda antijeni sunan Langerhans hücreleri üzerindeki adezyon moleküllerinin, T hücresi üzerindeki uygun ligandı ile etkileşimi de gereklidir (sekonder sinyal) (17).

Primer ve sekonder sinyal gerçekleştikten sonra T hücreleri genişler (immunoblast hale gelir) ve ilgili antijene karşı duyarlanmış T hücreleri oluşur. Bu duyarlanmış T hücreleri lenf nodüllerinin parakortikal bölgesinde klonal çoğalmaya uğrayarak etkin T hücreleri ve bellek T hücrelerine dönüşür ve dolaşıma verilirler. Dolaşıma verilen bellek T hücrelerinden dolaşımda CCR-7 (+) olanlar yani kemokin reseptör-7 taşıyanlar ise lenf nodüllerine dönerek merkezi bellek T hücrelerini oluşturur (19).

Antijenin ikinci temasında periferal bellek T hücreleri hızlı ve bol miktarda IFN- α ve "regulated on activation normal T cells expressed and secreted" (RAIMTES) salgılayarak etkin T hücre yanıtını hızlandırmakta ve güçlendirmektedir. Lenf nodüllerine dönen merkezi bellek T hücreleri ise gelecekte oluşabilecek bir antijen temasında reaksiyon vermek üzere immünolojik bellek oluşturmaktadır (20).

Oluşum evresi (efferent phase): Kişi önceden duyarlandığı haptten ile ikinci kez temas ettiğinde, yine peptid-haptten kompleksi oluşur ancak bu kez antijen, Langerhans hücreleri ve makrofajlar tarafından, deride ve lenf nodüllerinde bulunan, önceden duyarlanmış T hücrelerine sunulur. Bu şekilde antijeni tanıyarak aktive olan derideki etkin ve bellek T hücreleri, allerjik kontakt dermatit lezyonunu oluşturacak bir seri sitokin ve kemokin salgılamaya başlar (17).

Son yapılan çalışmalarda, CD8+ sitotoksik T hücrelerinin allerjik kontakt dermatit oluşumunda ana rol oynadığı ve antijenin temas yerinde CD4+T hücrelerinden daha önce toplandığı gösterilmiştir. Hapttenin temas yerinde toplanan bu CD8+T hücreleri, bir yandan sitotoksik etkileri ile keratinositleri apoptozise eğilimli hale getirip, spongiyoz oluşumuna neden olurken; diğer yandan IFN- α , IL-2, IL-4, IL-5, IL-10, IL-13, TNF- α gibi inflamatuvar sitokinler salgılar (17)

Hapttenin temas yerinde oluşan spongiyoza ek olarak salgılanan sitokinlerin, kemokinlerin ve uyarılan adezyon moleküllerinin ortak etkisi sonucunda oluşan inflamasyonun oluşturduğu klinik tablo allerjik kontakt dermatittir ve bu oluşum evresi 48-72 saatlik bir süreçtir.

2.1.5.Histopatoloji:

Biyopsinin kontakt dermatitlerde yararı sınırlıdır. Ekzemanın çoğu tipi benzer patolojik değişiklikler içerir, allerjik ve iritan kontakt dermatitin kesin ayrımı yapılamaz (21).

Biyopsinin alındığı klinik evreye göre değişen histopatolojik bulgular vardır. Erken lezyonlarda akut spongiotik dermatit bulguları görülür. Subakut dönemde daha küçük veziküller ve spongiyozla birlikte orta derecede akantoz ve parakeratoz vardır. Kronik dönemde ise yoğun ve düzensiz akantoz, hiperkeratoz ve parakeratoz görülür. inflamatuvar infiltrat azalır ve papiller dermal fibrozis ortaya çıkar. Sistemik ilaçlarla gelişen fotoallerjik kontakt dermatit tablosunda eozinofiller bulunabilir (22).

2.1.6.Klinik:

Akut dönemde eritemli makül, papül, vezikül ve büller izlenir. Genital bölge ve göz kapağı gibi derinin ince olduğu alanlarda eritem ve ödem ön plandadır, vezikül görülmez. Lezyonlar keskin sınırlı olup temas bölgesine lokalizedir.1-2 hafta sonra sulantı azalır. Subakut dönemde veziküllerin yerini krutlar alır, deskuamasyon belirgindir. Allerjenle temas devam eder ya da allerjen uzaklaştırılmazsa olay kronikleşir. Kronik dönemde tüm bölgelerde kuruluk, deride kalınlaşma, likenifikasyon ve fissürler oluşur (22,23).

Klinik görünüm allerjenin gücüne ve temas süresine , reaksiyon bölgesine ve kişinin duyarlanma derecesine göre değişir (24).

El:

İritan ve allerjik kontakt dermatitlerin en önemli bölgesi olan eller kontakt dermatitli vakaların 2/3' ünü oluşturur (25). Veziklülöbüllöz ve hiperkeratotik ekzemanında en yaygın tutulum yeri ellerdir. Bazen hiperkeratotik ekzema ve psöriazisi ayırt etmek çok güç olabilir. El dermatitleri genellikle multifaktöriyeldir (26).

İritan yapıdaki vakaların çoğu yama testinde yüksek pozitiflik oranları verir (25).Allerjenlerin birçoğu standart yama testi serilerinde bulunur ancak açıkca maddelerin seçiminde daha ileri testler için hikayeden ve mesleki bilgilerden yararlanılmalıdır (27).

Veziküler erupsiyonlar yapısal ekzemayı taklit edebilirler ve daha önce allerjenle karşılaşmış kişinin allerjenle teması sonrası oluşabilirler. Deneysel olarakta

nikelle, kromatla, balsamlarla, ve zehirli sarmaşıkla oluştuğu gösterilmiştir. Kromat ve formaldehit allerjilerinde ise diskoid paternde ekzema gözlenir (28).

İrritanlar özellikle el dorsallerini, parmak sırtlarını ve parmak yanlarını etkiler. Sıvılara bağlı dermatitler sıklıkla parmak aralarından başlar bileklere ve omuzlara doğru yayılır. Ev işçilerinde bulunan dirençli tip ekzemalar yüzük altından başlar ve komşu parmaklara yayılır. Allejik kontakt dermatit yüzük altından başlayabilir (28).

Parmaklardaki, el sırtındaki ve omuzlardaki çizgilenmeye sebep olan dermatitler genellikle bitkilere bağlıdır ve allerjik (*Primula obconica* gibi), irritan (*dieffenbachia* gibi) veya fototoksiktir (sedef otu gibi) (28).

Omuzlar ellerle aynı allerjenler tarafından etkilenir fakat genellikle daha sonradır. Mesleki dermatitlerde eğer koruyucu eldiven kullanılıyorsa major alan omuzlar olabilir. Toz, nikel ve kumaş allerjileri fleksural alanlarda ekzema oluşturacağı için atopik dermatitden ayırımı yapılmalıdır (28).

Yüz:

Yüzde oluşan dermatitler yalnız başına veya el ekzemaları ile birlikte olur. Fasiyal allerjik kontakt dermatitler daha çok cilt bakım ürünlerine, kozmetiklere ve prezervatiflere karşı yaygındır. Genel vücut ekzemalarından, irritan kontakt dermatitlerden ayırımı yapılmalıdır. Fasiyal dermatitler bazen multifaktöryeldir. Ayrıca yüz derisi yanma ve kaşıntıya meyillidir (29).

Dermatit kuruluk, gerginlik ve kaşıntı ile başlayabilir. Birçok kadın bu evrede dermatoloğa başvurmaz ve kozmetik ürününü değiştirmekle yetinir. Semptomlar geçmezse ve alevlenirse başvurur.

Yüz allerjilerinde skalp nadiren etkilenir. Saç boyalarına reaksiyon geliştiği durumlarda bile yüzdeki reaksiyon saçlı deriden daha şiddetlidir (30). Yüz allerjisi şikayeti ile gelen ve 404 olgunun incelendiği araştırmada en sık rastlanan reaksiyon yeri periorbital bölge olarak saptanmıştır. Kadın olgularda yüz yerleşimli allerjik reaksiyon daha sık görülmektedir. Bazı durumlarda allerjen el ile yüze taşınmış olabilir bu konuda dikkatli sorgulama önemlidir, özellikle tırnak cilası ve 'primin' elle taşınıp göz çevresinde allerjik reaksiyona neden olabilir (31).

Yüz vücudun elementlere, güneş hasarına ve hava şartlarına daima maruz kalan tek bölgesidir. Havayla taşınan veya uçucu allerjenlerin ve fotosensitizörlerin sebep olduğu dermatitlerde ayırım gözkapaklarının tutulumuyla yapılır (32).

Nikel veya plastik içerikli gözlükler yanaklarda, burunda, göz kapaklarında ve kulaklarda kontakt dermatit oluşturur (33).

Göz kapakları:

Göz kapaklarının ince, hassas ve parmaklarla kontamine olması sebebiyle allejenler yüzde ilk gözkapağını etkilerler. Göz kremleri, göz farları, maskaralar, göz makyaj temizleyicileri, tırnak cilaları sıklıkla bu bölgede irritan dermatite sebep olurlar (34).

Bazı allerjenler ekzema tablosu oluşturmaksızın akut ödemi provake ederek pruritis ve takiben deskuamasyon yapabilirler. Primula obconica ve zehirli sarmaşık böyle bir reaksiyon oluşturabilir (35).

Dermatitler sıklıkla oküler hastalıklarda kullanılan ilaçlara bağlı oluşur. Göz damlalarındaki ve tedavilerindeki yaygın allerjenler neomisin, basitrasin, kloromfenikol, sülfanamidler, lokal anestezipler, antihistaminikler, beta blokerler, ve antikolinergiklerdir (36).

Dudaklar ve Perioral Bölge:

Lipstick dermatitleri kuruma, kabuklanma, kaşıntı ile beraber olup bazen vermilion hattına sınırlı nadiren perioral bölgeyi etkiler. 1960'lardan önce lipstick içerisindeki eosin suçlanırken, artık günümüzde lipstick içindeki yağ, balmumu ve antioksidanlar suçlanmaktadır (28).

Diş macunu alerjisi nadirdir ancak eklenen yeni tatlandırıcılar alerjilere yol açabilmektedir. Diş protezleri nadiren stomatit veya dermatit oluştururken, ağızda likenoid reaksiyonlara sebep olabilirler (37).

Angüler cheilitis genellikle kötü diş protezlerine bağlı oluşur fakat nadiren olsa nikel içerikli allerjenlerin ve tırnak cilasının ağza taşınmasıyla oluşabilir (28).

Kulaklar:

Kulakta oluşan dermatitler çatalıgnelerle (nikel), kibrit çöpleriyle (kromat) veya parmak uçlarıyla (tırnak cilası) kaşımaya bağlı oluşabilir (28).

Kulak cihazlarına bağlı dermatitler yaygındır ve sıklıkla nonspesifik bir oklüzyon sonrası oluşur. Nörodermatitler yaygın olarak görülür ve seborik dermatitle süperimpose olabilir (28).

Gözlük dermatitleri irritan orjinli olabilir fakat nikel, epoksi resin, nadiren akrilat dermatitlerin sebebi olarak tanımlanmıştır (38).

Ayrıca kulak küpeleri ve piercingler nikel dermatiti yaparak kronik kontakt dermatitine yol açabilirler (28).

Skalp:

Saç kozmetiklerindeki ve şampuanlarındaki parfümlerin ve amfoterik deterjanların sebep olduğu dermatitler genellikle kulağa boyuna ve yüze sınırlı dermatit tablosu oluştururlar fakat bazen skalpe sınırlı dirençli bir kaşıntı tablosuyla da gelebilirler. Kalıcı saç boyaları, p-fenilendiamine, ve yarı kalıcı saç boyaları dermatitlerin ana sebebidir. Amonyum persülfat içeren boyalar kontakt dermatitle beraber ürtikeryal erupsiyon oluştururlar. Saç şekillendirici ürünler (jöleler, spreylere, kremler, köpükler) sıklıkla allerjik fragrance içerirken ayrıca irritasyona sıklıkla sebep olabilen quaternary amonyum içerebilirler (28).

Boyun:

Kolyelerin ve kıyafetlerin nikel kopçası ensede küçük bir alanda dermatit oluşturabilir. Nikel, tırnak cilası, primula obconica liken simplekse benzeyen dermatitlerin sebebi olabilir. Havayla taşınan allerjenler veya fotosensitizörler eğer boynu açık kıyafet giyilmişse V şekilli dermatit oluştururlar. Parfümler boyunda allerjik kontakt dermatit ve fototoksik dermatit (berloque dermatit) oluşturabilirler (28).

Aksilla:

Dermatitlerin çoğu terleme, oklüzyon ve antiperspirantlara bağlıdır. Antiperspirantlar ter bezlerini tıkayan alüminyum tuzları içerirler. Sensitivite içeriklerinde bulunan fragrance ve antiseptik maddelere karşı gelişir (39).

Genital bölge:

Allerjik kontakt dermatit nadiren meydana gelir. Antiseptiklere, antifungallere, ve neomisin, etilendiamine içerikli ilaçlara karşı dermatit daha önce bildirilmiştir (40).

Kontraseptifler, kondomlar ve genital hijyen spreylere genital bölgede ekzemaya yada pruritise sebep olabilir. Doğal lateks ve spermde yine bu bölgede kontakt ürtikere sebep olabilir. Vaginit için kullanılan tedaviler mukozada allerjik reaksiyona sebep olabilir. Parfümler, antiseptik sabunlar, spreylere, hijyenik pedler, nadiren olsa genital dermatit yapabilirler (41).

Anal Bölge:

Hemoroid için kullanılan popüler ilaçlar lokal anestezipler ve peru balsamı gibi birçok allerjeni içerirler. Allerjenler etilendiamine, neomisin, hidrosikuinolin, lokal

anestezikler, topikal antifungaller, steroidler ve genital herpeste kullanılan idoksurudin olarak olarak tanımlanmıştır (42).

Yapılan çalışmalar kontakt allerjenlerle beslenmenin anal pruritise sebep olabileceğini göstermiştir. Perianal bölgede enzimlere bağlı olarak feçesde iritan etki yapabilir. Feçes kontaminasyonu kötü hijyen veya sfinkter disfonksiyonu sonucu olabilir (28).

Kalçalar:

Tekstil dermatiti erkeklerde iç çamaşırı sınırından başlar ve gluteal alanda daha belirgindir. Cepte bulunan allerjen materyaller (madeni para ve kibrit kutusu gibi) hemen altındaki ciltte yama şeklinde dermatiti provoke ederler (28).

Alt Ekstremiteler ve Ayaklar:

Bacak ülserlerinde kullanılan tedaviler allerjik kontakt dermatite yol açabilir. En yaygın allerjenler topikal antibiyotikler ve lanolin, alkol, paraben içerikli krem ve bandajlardır.

Ayaklarda görülen dermatitler ayakkabılar, çoraplar, antiseptikler ve antiperspirantlar sonucu görülür (28).

Müköz Membranlar:

Dinitroklorobenzenin oral mukozaya uygulanması hafif bir kontakt sensitiviteyi indüklerken, sıklıkla sonraki sensitizasyonlar için immunolojik tolerans gelişir (93). Benzer olarak ortodontik uygulamalarda nikel ve kromatla önceki maruziyet sonraki sensitizasyon için riski azaltır (43).

Müköz membranlarda kontakt inflamasyon nadirdir ve sıklıkla aynı maddeyle deri duyarlanmasına sekonderdir. Reaksiyon allerjik veya iritan olabilir. İmmun veya nonimmun aracılı tip kontakt ürtikeryal reaksiyon oluşabilir (28).

Ağızdaki allerjik reaksiyonlarda eritem ve şişme görülür vermillon sınırı haricinde vezikül nadiren görülür. Kronik vakalarda ülserasyon, atrofi ve lökoplaki gelişir. Semptomlar ağrı ve yanmadır, kaşınma daha az görülür. Komşu deride ekzematöz reaksiyon görülebilir ve allejik kontakt dermatitin tek bulgusu olabilir (28).

Protez dişler oral semptomlarda ve lezyonlarda sıklıkla suçlanır. Bazı vakalarda protez materyaline karşı allerjik reaksiyon bulunmuştur. Kandidal enfeksiyonlarda rol oynayabilir ve daha çok angüler cheilitisle karşımıza çıkarlar (44).

Amalgam dolgulardaki mercury lokal mukozal veya likenoid reaksiyonlara sebep olabilir. Perioral dermatitler ve generalize cilt reaksiyonları dolgular sonrasında oluşabilir. Kontakt reaksiyonlar kullanılan diğer dental materyallere özellikle altına karşıda tanımlanmıştır (45).

Diş macunları dudaklarda ve perioral bölgede stomatite ve veziküler reaksiyonlara sebep olabilir. Yine aspirin tabletleri iritan reaksiyonlara sebep olabilir (46).

Konjunktivada beta adrenerjikler, antibiyotikler ve hem ilaçlarda hem kontakt lens solusyonlarında bulunan koruyucu maddeler başta olmak üzere birçok ilaca bağlı allerjik kontakt dermatit rapor edilmiştir (47-48).

2.1.7.Ayırıcı Tanı:

İyi bir anamnez ve fizik muayene ile çoğu kez allerjik kontakt dermatit tanısı koyulabilir. Ayırıcı tanı dermatit bölgesine göre değişir. Baş bölgesinde seboreik dermatit, fotosensitivite reaksiyonları, psöriazis, selülit, angioödem, dermatomyozit ayırıcı tanıya alınmalıdır.

Eller ve kollarda iritan ve atopik dermatit, polimorf ışık erupsiyonları, numuler egzema, mikotik enfeksiyonlar, eritrazma, psöriazis, liken planus, porfiria kutanea tarda düşünülmelidir.

Fleksuralar ve anogenital bölgede atopik dermatit, seborik dermatit, psöriazis, mikotik enfeksiyonlar ayırıcı tanıya alınmalıdır.

Gövde de ise papüler ilaç erupsiyonları, scabies, dermatomyozit, mikozis fungoides ayırıcı tanıda düşünülmelidir (28).

2.1.8.Seyir ve prognoz:

Kontakt dermatitin prognozu sebep olan allerjenin maruziyetinden kaçınmaya bağlıdır. Bireysel faktörler yaş, atopi ayrıca önem taşır. Hasta tarafından bazı allerjenlerle temas azaltılsa bile rubber ve nikel gibi bazı allerjenleri günlük hayattan çıkarmak imkansızdır (49).

Avrupadan yapılan bir çalışmada kolofoniye allerjisi olan hastaların sadece %35'inde allerjen kaynağı tesbit edilebilir. Kolonofonideki bu sınırlı başarının sebebi allerjen kaynağı hakkındaki bilgi eksikliğidir (50).

Kaçınması kolay olan allerjenlere karşı gelişen allerjik kontakt dermatit 1-2 hafta içinde iyileşebilmektedir (28).

Eldeki kontakt dermatit genel olarak karışık orjinlidir ve değişen iritan ve allerjen maruziyeti sebep olmaktadır. El dermatitlerinde prevalans bakılan bir çalışmada, hastaların yarısının 5 yıldan daha fazladır şikayetinin olduğu tesbit edilmiştir. Bunların 408'i 6-22 ay takip edilmiştir, 1/4'ünün kliniğinde tamamen iyileşme, yarısında düzelme ve 1/4'ünde kötüleşme veya değişiklik gözlenmemiştir. İritan ve allerjik kontakt dermatit arasında prognoz farkı yoktur (51).

Relaps ve kronikleşme sadece allerjen ve iritanla tekrar maruziyete ve katkıda bulunan diğer mekanizmalara bağlıdır (52,53).

2.1.9.Tedavi:

2.1.9.1.Topikal Tedavi:

Pansuman tedavisi:

Asit borik (%2) veya Burrow solüsyonu (%5) akut, sulantılı lezyonlara uygulanır. Bölgede antiseptik ve antienflamatuar etki gösterir, sulantıyı azaltır (54,55).

Kortikosteroid tedavisi:

Kortikosteroidler kontakt dermatitlerde görülen kaşıntıyı hafifletmek ve hastanın rahatlamasını sağlamada en etkili ilaçlardan biridir.

Etki mekanizmaları (56):

1. Lenfositlerin antijen spesifik aktivasyon ve proliferasyonunun inhibisyonu
2. Langerhans hücrelerinde CD1 ve HLA-DR (insan lökosit antijeni) moleküllerinin depleasyonu
3. T lenfositlerinden IL-2 salgılanmasının inhibisyonu
4. IL-1, TNF-alfa, IL-8 ve Monosit kemotaktik ve aktivatör faktör (MCAF) inhibisyonu

Tedavide iki şekilde kullanılır (57,58):

1. Sistemik kortikosteroidler
2. Topikal kortikosteroidler

Genel olarak ekzemalarda sistemik kortikosteroidlerle tedavi fazla tercih edilen bir tedavi şekli değildir. Çünkü, bir kere iyi cevap alındı mı artık hastaların bu ilaçlardan vazgeçmesi güç olmaktadır. Bu nedenle yalnızca yaygın ve şiddetli nökslerle seyreden ekzema olgularında günde 40-60 mg dozlarda 10-15 gün gibi çok kısa bir süre için kullanılması önerilmektedir.

Topikal kortikosteroid içeren kremler deride inflamasyonu azaltarak veya antiproliferatif etki göstererek hastalığın iyileşmesine yardımcı olmaktadır. Uygulamalarda, bu tip ilaçlar, daha çok vazokonstriksiyon etkileri kriter alınarak çok güçlü, güçlü, orta güçlü, zayıf gibi sıralamaya uyan numaralarla gruplandırılmaktadırlar (59,60).

Topikal Kortikosteroidler:

I. Grup (Çok güçlü)

Betametazon dipropionat %005

Klobetazol Propionat %005

II. Grup (Güçlü)

Halsinoid %01

Beklametazon dipropionat %005

Fluosinonid %005

Metilprednisolon aseponat

Halometazon Monohidrat %005

Flutikazon Propiyonat

III. Grup (Orta Potent)

Betametazon Valerat

IV. Grup (Orta Potent)

Triamsinolon asetonid %0,1

V. Grup (Orta Potent)

Fluokortolon Kapronat

Diflukortolon Valerat %01

Hidrokortizon Butirat %01

Flumetazon Pivalat %002

VI. Grup (Zayıf Potent)

Klobetazon Bütirat %005

VII. Grup (Çok zayıf Potent)

Metil Prednizolon %1

Prednizolon Asetat %05

Prednicarbat %25

İlaçların etki güçlerinde, yapılarının yanında emilim özelliklerinin de rolü vardır. Derinin nemli olması emilimi artırmaktadır. Farklı deri bölgelerine yapılan uygulamalarda ise aynı steroid preparatı farklı derecelerde emilmektedir. Yüz, skrotum gibi ince olan deri bölgelerinde emilim, ayak tabanı gibi kalın ve hiperkeratozis deri bölgelerine göre 30-40 misli daha fazla olmaktadır (54).

Topikal kortikosteroidler, değişik amaçlar için başka maddelerle de kombine olarak kullanılmaktadırlar (55). Örneğin, üre veya salisilik asitle kombine edilen preparatlarda keratolitik etki ve penetrasyonun artırılması amaçlanmaktadır. Klorkinaldol ve Diflukortolon Valerat ise antibakteriel, antifungal ve steroid kombinasyonu içeren bir preparattır. Etki spektrumunun genişlemesine bağlı olarak preparatın spesifik etkileme gücü azalacağı için, bu preparatların daha çok miks bir klinik tablo gösteren olgularda kullanılması tercih edilmelidir.

Kortikosteroidler, deride jel, krem ve pomad bazında, saçlı deri veya diğer kıllı bölgelerde ve intertriginöz bölgelerde ise losyon bazında kullanılmaktadır. Oral mukoza lezyonları için orabaz içinde preparat şeklinde uygulanır (54).

Akut olgularda, genellikle zayıf etkili olanlar (VI. ve VII. grup) kortikosteroidler tercih edilmeli, kronik ve likenifiye olgularda ise daha yüksek potente I ve II. grup topik kortikosteroidler kullanılmalıdır. Hastalara kısa bir zaman süresi içerisinde tedbirli bir biçimde topikal kortikosteroid kullanması öğretilmelidir. Şiddetli ekzeması olan ve tedaviye cevap vermeyen olgularda çok potent kortikosteroidlerin kullanılmaması gereklidir. Bu tip olguların çoğu potent veya orta potent kortikosteroid tedavisine cevap vermektedir (58).

Topikal kortikosteroidlerde uygulama üç şekilde yapılır (54-57).

1. Basit uygulama: Günde 1-4 kez ince bir kat halinde sürülerek masaj yapılması suretiyle uygulanır.

2. Kortikosteroidin etkisini artırmak istediğimiz durumlarda ıslak pansumanlarla birlikte kullanma: Uygulama ya deriye ıslak pansuman uyguladıktan sonra topikal kortikosteroid kullanma ya kortikosteroid preparatı üzerine pansuman

uygulama ya da kortikosteroid preparatı üzerine nemli gazlı bez uygulanıp kuru bezle sarma şeklinde yapılır.

3. Oklüzyon tarzında uygulama: Günde iki kez en az iki saat veya gece 8 saat boyunca lezyonlu bölgenin hava almayacak şekilde sarılması sureti ile yapılır. Bu şekilde str. korneumun hidrasyonu ve kortikosteroidlerin penetrasyonu (10-100 kez) artar. Uygulama, yalnızca düşük potente ve krem bazında kortikosteroidlerle kısa bir süre için yapılmalıdır.

Hastalar iki haftada bir kontrole çağırılarak klinik değerlendirme ve doz ayarlaması yapılmalıdır. Tedavi kesilirken rebound gelişebileceği düşünülerek ya giderek daha az potent kortikosteroidler kullanılmalı ya da uygulama intervalleri uzatılmalıdır. Tedavinin devamı sırasında ilaca karşı cevapsızlık hali geliştiği takdirde başka bir kortikosteroid preparatına geçilmeli veya üç gün kortikosteroid üç gün yumuşatıcılarla intermittant tedavi uygulanmalıdır.

Tedavi, antienflamatuar etki isteniyorsa gündüz, antiproliferatif etki isteniyorsa gece yapılmalıdır. Çok potent topikal kortikosteroidlerle tedavi günde 2 kez sürülmek suretiyle 10-14 gün süre ile uygulanmalıdır. Total doz haftada 50 gr'ı geçmemelidir ve kesinlikle oklüzyon yapılmamalıdır.

Potent veya orta potent kortikosteroidler aynı şekilde, ama 8-10 hafta gibi çok daha uzunca bir süre kullanılabilir (34).

Kullanımları ile birlikte en çok yan etkilerinden söz edilen ilaç grubu topikal kortikosteroidlerdir. Yan etkilerini sistemik ve yerel yan etkiler olarak gösterebilirler (61). Yıllara varan uzun sürelerle, geniş vücut yüzeylerine uygulanan topikaller sistemik yan etkilerin ortaya çıkmasına neden olurlar. Bununla ilgili olarak tavsiye edilen toplam haftalık dozaj yüksek potent kortikosteroidler için 50 mg, potent kortikosteroidler için 100 mg olarak belirlenmiştir (62).

Kortikosteroidlerin deriden aşırı emilimine bağlı olarak hipotalamus-hipofiz aksının supresyona uğraması ile hastalarda Cushing Sendromu ve hirsutizm geliştiği bildirilmektedir. Cushing sendromu, uygun olmayan tedavilere bağlı olarak çocuklarda da ortaya çıkabilmektedir. Oklüzyon şeklinde uygulamalarda emilim 10-100 misli artacağı için bu yönden dikkatli olunması gerekmektedir (61,63).

Topikal kortikosteroidlere bağlı yerel yan etkilerin başında atrofi gelmektedir. Daha çok uzun süren uygulamalardan sonra intertriginöz bölgelerde görülür. Stria

oluşumu, hiperpigmentasyon, telenjektazi, hipertrikoz görülen diğer yan etkilerdendir. Yüzde rozasea benzeri deri belirtileri oluşturması nedeni ile florlu kortikosteroidler yüze uygulanmamalıdır (54).

Topikal kortikosteroid tedavisine cevap vermeyen veya lezyonlarda alevlenmeler görülen olgularda kullanılan ilaca bağlı kontakt dermatit gelişebileceği gözönünde bulundurulmalı ve kullanılan topikal ilaç, bir başkası ile değiştirilmelidir (64).

Antibakteriyel tedavi:

Atopik veya nonatopik kontakt dermatiti olan hastalarda stafilokok aureus kolonizasyonlarında artış olduğu sıklıkla gözlenmektedir. Bu durum derideki inflamasyonun ve dolayısı ile ekzemanın alevlenmesine neden olmaktadır. Bakteriyel kolonizasyonlarındaki azalma ile birlikte inflamatuvar reaksiyonlarda da iyileşme gözlenmekte, semptomlar düzelmektedir (65).

Tedavi, bir antibakteriel kremin (mupirocin) günde bir kez iki hafta süre ile uygulanması şeklinde yapılır. Topikal kortikosteroidlerin de derideki bakteriyel inflamasyonu inhibe ettiği ve lezyonlardaki bakteriyel kolonizasyonu azalttığı gösterilmiştir (65,66).

Nemlendiriciler ve derinin hidrasyonu:

Daha çok kronik ekzeması olan hastalarda, kuru, skuamlı ve fissürlü deriyi daha yumuşak ve esnek hale getirmek için uygulanan bir tedavi şeklidir.

Uygulama, derinin 3-5 dk ılık su içerisinde iyice ıslatılması, henüz nemli iken ince bir tabaka nemlendirici krem sürülmesi şeklinde yapılır. Bu işlem sık aralıklarla tekrarlanabilir.

Nemlendiriciler, vazelin, mineral yağlar veya lanolin içeren krem, losyon veya banyo yağı olarak hazırlanmış eski nemlendiriciler veya üre, alfa hidroksi asit içeren krem ve losyonlar şeklinde hazırlanmış yeni nemlendiriciler olarak çeşitli preparasyonlarda piyasada mevcut bulunmaktadır (57).

2.1.9.2.Sistemik Tedavi:

PUVA (Psörolen ve Ultraviyole A) ve UVB (Ultraviyole-B) Tedavisi:

Psoralen ile birlikte ultraviyole-A (PUVA) tedavisinin diğer tedavi şekillerine cevap vermeyen kronik el ekzemalarının tedavisinde oldukça yararlı olduğu saptanmıştır (57).

Etki mekanizmaları (56):

1. Langerhans hücrelerinde HLA-DR molekülünün depleksyonu
2. Epidermal hiperplazinin uyarılması (TNF- α yolu ile) Keratinositler ve langerhans hücreleri üzerine ICAM-1 (interselüler adezyon molekülü)'in down regülasyonu
3. Epidermal hücre kaynaklı IL-1 inhibitörlerinin ve diğer supressif faktörlerin indüksiyonu.

Oral olarak 8-methoxypsoralen (8-MOP), UVA uygulamasından 2 saat önce, 30 mg dozda veya 0.6 mg/kg olacak şekilde verilir. UVA 2.5 J/cm² ile başlanır, haftada 3-4 kez olmak üzere 6-8 hafta uygulanır. Bunu takiben, haftada bir veya iki kez idame tedavisine geçilir. Daha sonra iki haftada bir düşülmek suretiyle tedavi kesilir. Hastalara beşinci haftadan önce iyileşme beklememeleri söylenmelidir.

Sistemik PUVA tedavisi kronik ekzemalı olgularda oldukça yarar sağlayabilen tedavi yöntemlerindedir. Fakat sistemik psoralen alımına bağlı olarak zaman zaman yan etkiler ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle, son yıllarda sistemik PUVA kullanımının kontrendike olduğu durumlarda uygulanan ve başarılı sonuçlar alındığı bildirilen lokal PUVA banyolarından söz edilmektedir. Tedavi, belli oranlarda psoralen içeren sıcak su içinde lezyonlu deri bölgesinin bekletilmesi, bunu takiben giderek artan dozlarda UVA ışınlanması şeklinde yapılmakta ve oldukça iyi sonuçlar alındığı bildirilmektedir (67,68).

UVB tedavisi, şiddetli ekzeması olan ve PUVA verilemeyen hastalarda uygulanabilecek bir tedavi yöntemidir.

UVB, 0.2 J/cm² ile başlanır. Sonra 1.2 J/cm²'ye kadar artırılarak haftada iki gün 7 aya kadar verilebilir. Haftada bir gün 1.2 J/cm² ile idame tedavisi yapılması gereklidir (57,69).

Siklosporin tedavisi:

Son yıllarda, özellikle atopik ve kontakt ekzemada kullanılmakta olan bir tedavi şeklidir.

Etki mekanizmaları (56):

1. Yardımcı/uyarıcı T hücre fonksiyonunun inhibisyonu
2. Özellikle IL-2, IFN- γ , IL-1, IL-8 olmak üzere sitokin yapımının inhibisyonu
3. T hücre, monosit/makrofaj ve keratinosit aktivasyonunun azaltılması
4. ICAM-1 ekspresyonunun inhibisyonu

Topikal veya sistemik olarak özellikle inatçı akut veziküler el ekzemasında ve allerjik kontakt dermatitte uygulanmaktadır. Günde 3-4 mg/kg olarak başlanan sistemik tedavinin topik tedaviye göre daha iyi sonuçlar verdiği bildirilmesine rağmen, tedavinin kesilmesini takiben nüksler ortaya çıkmaktadır (70,71).

Pentoksifilin tedavisi:

Kontakt dermatitte denenmekte olan bir tedavi yöntemidir. Etkisini TNF- α mRNA formasyonunun inhibisyonu ile gösterir (56,72).

2.2.Yama Testi:

Yama testinde amaç, duyarlanmaya yol açtığından şüphelenilen kontakt allerjenleri iritasyon oluşturmayacak konsantrasyonda ve sürede, uygun taşıyıcı ajan yardımıyla sağlam görünümlü deriye uygulayarak reaksiyon oluşup oluşmadığını gözlemlemektir (73).

2.2.1.Endikasyonları:

Yama testi endikasyonlarını birkaç grupta toplayabiliriz (73):

1- Etyolojisinde ekzema tipinde gecikmiş aşırı duyarlılık reaksiyonlarından şüphelenilen durumlar:

- Allerjik ekzematöz kontakt dermatit
- Fotoallerjik kontakt dermatit
- Allerjik kontakt stomatit

2- Bazı ilaç reaksiyonları:

- Fiks ilaç reaksiyonu
- Makülopapüler ya da eritema multiforme benzeri ilaç reaksiyonu (sülfonamid, prometazin, kliokinol, etilendiamin vb. ile)

- Progresif pigmente purpurik dermatoz tipinde ilaç reaksiyonları (sıklıkla ilaçların içindeki Peru balsamı ve proflavine bağlı olarak)

3- Bazı ekzematöz olmayan tipte kontakt deri reaksiyonları:

- Ürtikeryal, eritema multiforme benzeri reaksiyon (en sık ağaç ve bitkiler, topikal ilaçlar, çeşitli kimyasal maddelerle)
- Progresif pigmente dermatoz tipi reaksiyon (ilaçlar dışında sıklıkla lastik bileşenleri, boyalar, ham yün temasına bağlı olarak)
- Diğer: Liken planus benzeri, likenoid reaksiyon (fotoğrafçılıkta kullanılan malzemelerle), büllöz, nodüler, papüler reaksiyonlar

4-İmmunolojik tipte kontakt ürtikerde yardımcı tanı testi olarak:

Allerjik kontakt dermatitli olgularda yama testiyle kontakt duyarlanmayı ortaya çıkarma oranı % 90-95 gibi yüksek iken, ilaç erüpsiyonları başta olmak üzere diğer durumlar söz konusu olduğunda bu oran % 25-40 arasında kalmaktadır (73).

2.2.2.Yama Testi uygulamasında dikkat edilmesi gereken durumlar:(73)

Test maddesinin saklanması:

Allerjenler kural olarak serin ve karanlık bir yerde saklanmalıdır. Sadece yün alkollerini oda sıcaklığında tutulmalıdır, eğer tutulmazsa şırıngadan çıkarılması zor olmaktadır. Sıvı haldeki allerjenler ise ışığı geçirmeyen şişelerde muhafaza edilmelidir.

Allerjenlerin sıralaması:

Kuvvetli ve çapraz reaksiyon verebilen allerjenler yan yana dizilmemelidir. Katalogda verilen sıra izlenmelidir.

Hamilelikte yama testi:

Yama testi sırasında az miktarda emilen allerjenlerin fetusu etkilediğine dair bir veri yoktur, yine de tıbbi uygulamada hamilelikte test önerilmemektedir.

Test bölgesi:

Tercih edilen test bölgesi sırttır. Bazı az sayıda allerjenler ise, örneğin tekrar test edilmesi gerektiğinde üst kol dış kısmına uygulanabilir. Bel bölgesi veya ön kol iç yüzüne uygulamalar yanlış negatif sonuçlara yol açabilir. Nikele karşı duyarlı

oldukları daha önce saptanan 24 olgunun, çene, boyun, sırt, üst kol, üst bacak ve avuç içleri gibi değişik vücut bölgelerine nikel yama testinin tekrar uygulandığı ve bölge farklılıklarına göre sonuçların karşılaştırıldığı bir çalışmada sırt ve çene bölgesinin en duyarlı alanlar olduğu saptanmıştır. Avuç içinde ise reaksiyonun birçok hastada negatif veya zayıf pozitif olduğu bulunmuştur (74).

Allerjenle yeterli temas sağlanması için varsa sırt bölgesindeki kılların kesilmesi önerilir. Bazen kılların temizlenmesi işlemi irritasyona yol açarak testin okunmasını güçleştirebilir.

Yağlı ciltlerde, etanol veya başka hafif bir çözücü ile test bölgesi nazikçe temizlenmelidir. Test flasteri yapıştırılmadan evvel çözücünün buharlaşmış olmasına dikkat edilmelidir.

Test flasterinin yapıştırılması:

Test flasteri aşağıdan yukarıya doğru hava boşluğu bırakmadan hafif basınçla yapıştırılmalı, bu esnada elin arka yüzüyle yapışıklığı sağlamak için hafif darbeler vurulmalıdır.

İşaretleme:

Test flasterleri ve allerjenler çıkarıldıktan sonra cilt kalemi ile işaretleme yapılmalıdır.

Hastaya öneriler:

Hasta test amacı hakkında bilgilendirilmelidir. Hastaya test süresince banyo yapmaması, test bölgesini ıslatmaması, aşırı egzersiz ve güneşten uzak durması önerilir. Test flasterinin açılmaması, gevşetilmemesi ve buna neden olabilecek hareketlerden kaçınılması konusunda hasta uyarılmalıdır.

2.2.3.Yama Testi uygulanacak hastalarda dikkat edilmesi gereken özel durumlar:

Akut- subakut dermatit:

Deride aktif ekzema lezyonu bulunmamalı, test bölgesi de en az 2-3 haftadır ekzematöz değişiklik göstermemiş olmalıdır. Aksi takdirde mevcut ekzema deri reaktivitesinin eşliğini düşürerek nonspesifik iritan reaksiyonlara sebep olabilir. Bir test serisinde 5 veya daha fazla kimyasal olarak birbiriyle ilişkisiz allerjene karşı

pozitif reaksiyon bulunursa, kızgın deri sendromundan (excited skin syndrome=angry back) şüphelenilmelidir (73).

Primer iritan/toksik maddeler:

Kuvvetli asit ve alkaliler deriyi tahriş edecekleri için teste uygun değildirler. Ayrıca yüksek derecede toksik maddeler de perkütan emilim tehlikesi yüzünden test edilemezler (73).

İlaçlar:

Test alanının uzun süre lokal kortikosteroidler ile tedavi edilmiş olması, hastanın sistemik olarak günde 20 mg'ın üzerinde kortikosteroid alıyor olması ve siklosporin A, diğer bir immunsupresif veya sitostatik tedavisi altında olması, Langerhans hücrelerini ve yardımcı T-lenfositleri baskılayacağı için yalancı negatif sonuçlara sebep olabilir ve test için 2-4 hafta beklemeyi gerektirir (73,75). Antihistaminiklerin ekzematöz tipte reaksiyonları baskılayıcı etkisi olmadığı bilinirken bunun aksine yayınlar da mevcuttur. Bir hafta antihistaminik kullanımı sonrası 17 hastanın 6'sında reaktivite şiddetinde azalma bildirilmiştir (76). Antihistaminikler, ürtiker tarzındaki kontakt reaksiyonları da baskırlar. Sonuç olarak yama testi esnasında antihistaminik kullanılmaması önerilir (77). Son yıllarda, pentoksifilin de yama testi sonucunu baskıladığı yönünde yayınlar vardır. Balato ve ark.'nın (78) yaptığı çalışmada, terapötik doz olarak önerilen 1200 mg/ gün pentoksifilin verilen olgularda allerjik kontakt duyarlanma oluşumunun baskılandığı saptanmıştır. Yüzde elli olguda, yama testi reaksiyonu 2+ den 1+'e düşmüştür.

Ultraviyole Işını:

PUVA tedavisi veya test alanının özellikle UVB ile ışınlanması, solaryum, güneş banyosu, o bölgedeki Langerhans hücrelerini sayıca azaltacağı ve mevcut olanların da fonksiyonunu bozacağı için teste engel bir durum oluşturur. Test için 4-6 hafta beklenmelidir. Son yıllarda yama testinin yapıldığı mevsimin test sonuçlarını etkileyip etkilemediği de araştırılmaktadır. Kranke ve ark.'nın (79) 11516 hastayı kapsayan çalışmalarında, pozitif, iritan ya da şüpheli reaksiyonların mevsimlere göre benzer dağılım gösterdiği belirtilmiştir. Ultraviyole ışınının yama testine etkisi olmadığı öne sürülmüştür. Diğer çalışmalarda bulunan mevsimsel farklılığın

ultraviyole ışını etkisinden çok, fazla terleme veya yetersiz oklüzyon gibi sebeplere bağlı olabileceği ileri sürülmüştür. Bazı çalışmalarda yaz aylarında negatif yama testi sonuçlarındaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (80). Mevsimsel etki faktörünü önleyebilmek için testin mümkün olduğunca yazın yapılmamasına dikkat edilmelidir.

Test maddesinin içinde çözündürüldüğü eriticinin özelliği:

Eriticinin allerjen ve iritan nitelikte olmaması gerekir. En uygun eriticiler vazelin, distile su, zeytin yağı olarak belirlenmiştir. Alkol ve asetonun iritan etkilerini göz önünde bulundurmak gerekir (73).

Hormonal faktörler:

Premenstruasyon ve menstruasyon dönemlerinde test sonuçlarında farklılıklar olduğunu bildirilmiştir (81). Rohold ve ark.(82), 20 nikel kontakt duyarlanması olan kadın hastada menstruel periyodun 7-10 ve 20-24. üncü günlerinde yapılan yama testi sonuçlarını karşılaştırmışlar ancak herhangi bir fark bulamamışlardır. Aktan ve ark. (77) da, 28 nikel alerjisi olan kadın hastada ovulatuvar siklüste foliküler ve luteal fazdaki yama testi sonuçları arasında anlamlı bir fark bulamamışlardır.

Yaş:

Genellikle 10 yaşa kadar ve 70 yaşın üzerinde kontakt duyarlanma fazla görülmemekle beraber, çocuklarda ve yaşlılarda yama testi uygulaması sorun yaratmamaktadır. Çocuklarda en sık nikel, koku karışımı ve timerosal gibi civa bileşikleriyle duyarlanma bildirilmiştir (83).

Sistemik hastalık:

Hodgkin hastalığı, mikozis fungoides ve diğer malignitelere, sarkoidoz, lepra gibi durumlarda T-lenfosit fonksiyonunun ve kontakt duyarlanma kapasitesinin bozulduğu sanılmaktadır (73).

2.2.4.Yama Testi tipleri ve uygulama yöntemleri: (73)

1-Kapalı yama testi

a-Kontakt allerjenlerle

b-Fotokontakt allerjenlerle

2-Açık yama testi

a-Tek uygulamalı

b-Tekrarlanan uygulamalı (ROAT= Repeated open application test)

3-Mukozal yama testi

4-İntrafokal yama testi

2.2.5.Kontakt Allerjenlerle Kapalı Yama Testi:

Test Sistemi:

Başlıca iki test sistemi vardır. Klasik olanında allerjen ve flasterler ayrı ayrı temin edilirken modern olanında ikisi bir arada kullanıma sunulur (73).

Test Flasterleri:

Piyasada bulunan başlıca test flasterleri Leuko-Test, Al-Test, Porotest, Silverpatch test, Finn Chambers on Scanpor, IQ Chambers, Van Der Bend Chambers gibidir. Finn Chambers on Scanpor en sık kullanılan sistemlerden biridir. Akrilik yapıda bir yapıştırıcı üzerinde 5 veya 10'lu sıralanmış küçük alüminyum diskler içerir. Van Der Bend Chambers veya IQ Chambers kare şeklinde plastik odacıklardan oluşur böylece iritan reaksiyon kare şeklinde görünürken, allerjik reaksiyonun yuvarlak biçimde ortaya çıkması ayırımında kolaylık sağlar (84).

Son yıllarda kullanıma hazır True-Test (Thin Layer-Rapid Use Test), Epiquick test gibi yeni sistemler geliştirilmiştir. True-Test'te allerjenler, su geçirmeyen polyester ile kaplı hidrofilik jel içinde kurutulmuş olarak bulunur. Test şeriti, deriye yapıştırıldığında terlemenin etkisi ile bu kurutulmuş ince film tabakası jele çevrilir ve böylece allerjenler açığa çıkar. Yapılan çalışmalar True-Testin güvenli olduğunu göstermiştir. Allerjen miktarının sabit ve test maddelerinin stabil olması test sonuçlarının doğruluğunu ve güvenilirliğini artırır (85).

Taşıyıcının özellikleri:

Taşıyıcı ajan test edilecek maddeleri çözücü ve maddenin test alanının tüm yüzeyinde eşit yoğunlukta deriye temas etmesini sağlayıcı özellikte olmalıdır (73). Çok az sayıda madde deriye olduğu gibi uygulanabilir. Maddeler, uygun konsantrasyonu sağlayan bir taşıyıcı içinde çözündürülerek iritan etki oluşturmaları önlenir. Her allerjenin ayrı bir optimal taşıyıcısı vardır. Beyaz vazelin en sık kullanılan taşıyıcıdır. İyi oklüzyon sağlar, allerjeni stabil tutar ve ucuzdur. Oksidasyonu önleyerek raf ömrünü uzatır. Ancak vazelin nadiren de olsa allerjik deri reaksiyonuna neden olabilir veya deriyi irite edebilir. Allerjenin vazelin içinde

homojen dağılımı veya partiküllerin büyüklüğü önem taşır. Su veya çözücüler (aseton, etanol, metil etil keton) gibi sıvı formda taşıyıcılar da deriye penetrasyonu kolaylaştırdıkları için önerilirler fakat onların da bazı dezavantajları vardır. Çözücüler buharlaşarak allerjen konsantrasyonunun sabit kalmasını önlerler. Standart seri maddelerinin stabilitesini değerlendirmek için yapılan bir çalışmada 6 yıllık ve taze allerjenler test edilerek sonuçları karşılaştırılmış ve vazelinin taşıyıcı olarak kullanıldığı allerjenler stabil bulunurken, su içindeki formaldehitin parçalanarak konsantrasyonunun azaldığı saptanmıştır (86). Günümüzde uygulanan Avrupa standart serisinde formaldehid ve metilizotiazolinon (MI/MCI:Kathon CG) için taşıyıcı ajan olarak su, diğer allerjenler içinse vazelin kullanılmaktadır. Hasta tarafından getirilen maddeler ve araştırma amacıyla test edilen bazı allerjenler için sıvı taşıyıcılar kullanılabilir. Kloroform ve benzen gibi iritan çözücüler tercih edilmemelidir. Eğer penetrasyonu arttırmak için salisilik asit, anyonik deterjanlar, alkaliler, DMSO (dimetilsülfoksit) gibi çözücüler taşıyıcı ajan olarak kullanılacaksa, taşıyıcının muhtemel iritan etkisini ortaya çıkarabilmek için taşıyıcının kendisi ile de bir yama testi uygulanmalıdır. Hatta kontrol amacıyla sağlıklı kişilerde de denenmelidir. Bu maddeler rutin uygulamada tavsiye edilmezler. Ancak klinik olarak allerjik kontakt dermatit düşünüldüğü halde standart yöntemlerle yama testi negatif kalıyorsa bu taşıyıcılar ile test değerli olabilir (73).

Konsantrasyon:

Test maddesi konsantrasyonunun doğru ayarlanması çok önemlidir. Çok yüksek konsantrasyonlar iritan etkilerinden dolayı yalancı-pozitif reaksiyona neden olabilir, hatta hastanın o maddeye karşı duyarlanmasına yol açabilirler. Düşük konsantrasyon ise yalancı negatif sonuçlara neden olabilir. Test maddelerinin konsantrasyonu genellikle yüzde olarak belirtilir. Fakat araştırmalarda ve maddelerin birbiriyle karşılaştırılmasında, uygulanan mol sayısı önemlidir ve molarite eşit tutulmalıdır (73).

Standart seride yer alan allerjenlerin konsantrasyonları yıllar süren araştırmalar sonucunda saptanmıştır. Genellikle yama testinde uygulanan konsantrasyon dermatit gelişimine neden olan konsantrasyondan daha fazladır. Nikel

kaplı maddelerden çok az miktarda nikel salınımı nikel dermatitine sebep olurken, yama testinde nikel sülfat vazelin içinde %5 oranında test edilmektedir. Krom %0.25-0.5 gibi oranda test edilirken, krom alerjisine neden olan çimentoda sadece %0.0005-0.002 oranında krom bulunur (73).

Miktar:

Vazelin içinde çözündürülmüş ve plastik enjektörlerde saklanan test maddeleri, Finn Chambers veya diğer yama testi odacıklarına, odacığın çapı boyunca, yaklaşık 5 mm uzunluğunda yerleştirilir. Eğer taşıyıcı sıvıysa, odacık zeminine filtre kağıdı yerleştirilip dijital bir pipetle 15 µl olarak uygulanabilir. Komşu test alanlarının kontamine olmaması için test maddelerinin fazla koyulmamasına dikkat edilmelidir. Brasch ve ark. (87) 495 hastada yaptıkları çalışmada, yama testi kutucuklarının büyüklüğünün test sonucunu etkilediğini belirtmişlerdir. Büyük ve küçük kutucuklardan oluşan Finn Chambers ile yapılan yama testi sonuçları karşılaştırıldığında, büyük kutucuklar ile yapılan testlerde daha fazla pozitif reaksiyon elde edildiği saptanmıştır. Büyük kutucukların, zayıf duyarlanmaya sebep olan bazı allerjenlerin daha kolay reaksiyon vermesini sağladığını belirtmişlerdir (87). Uygulanan allerjenin konsantrasyonu kadar uygulanan allerjen miktarı da yama testi sonucunu değiştirebilir.

Test Maddeleri:

Günümüzde yaklaşık 2800 çeşit kontakt allerjen bilinmektedir. De Groot'un "Patch Testing" isimli kitabı, bu allerjenlerin en uygun hangi konsantrasyonda ve taşıyıcı ajan içinde test edilmeleri gerektiği ile ilgili çok önemli bilgiler içermektedir. İş yerinde temas edilen maddeler, lokal olarak deriye uygulanan ilaçlar, kozmetikler, bitkilerin yanı sıra günlük hayatta bilerek ya da bilmeden çok sayıda duyarlandırıcı ile temas halindeyiz. Bu çok çeşitliliğe rağmen allerjik kontakt dermatitin yaklaşık %80 kadarından sadece 15-20 allerjenin sorumlu olması tanı kolaylığı açısından sevindirici bir durumdur. Bu en sık rastlanan allerjenler bir araya getirilerek Uluslararası Kontakt Dermatit Araştırma Grubu ile Avrupa Çevre ve Kontakt Dermatit Araştırma Grubu'nun ortak işbirliğiyle Avrupa standart yama testi serisi oluşturulmuştur (73).

Allerjen

%

| | |
|--|-------------------|
| 1- Potasyumdikromat | 0,5 (vazelinde) |
| 2- Neomisinsülfat | 20,0 (vazelinde) |
| 3- Tiuram karışımı | 1,0 (vazelinde) |
| 4- p-fenilendiamin | 1,0 (vazelinde) |
| 5- Kobaltklorür | 1,0 (vazelinde) |
| 6- Benzokain | 5,0 (vazelinde) |
| 7- Formaldehid | 1,0 (suda) |
| 8- Kolofoni | 20,0 (vazelinde) |
| 9- Kinolin karışımı | 6,0 (vazelinde) |
| 10- Peru balzamu | 25,0 (vazelinde) |
| 11- N-izopropil-N-fenil-p-fenilendiamin | 0,1 (vazelinde) |
| 12- Yün alkolleri (lanolin) | 30,0 (vazelinde) |
| 13- Merkapto karışımı | 2,0 (vazelinde) |
| 14- Epoksi reçinesi | 1,0 (vazelinde) |
| 15- Paraben karışımı | 15,0 (vazelinde) |
| 16- p-tert-bütilfenol/ formaldehid reçinesi | 1,0 (vazelinde) |
| 17- Koku karışımı | 8,0 (vazelinde) |
| 18- Etilendiamindihidroklörür | 1,0 (vazelinde) |
| 19- Quaternium 15 | 2,0 (vazelinde) |
| 20- Nikelsülfat | 5,0 (vazelinde) |
| 21- (Klor) metilizotiazolinon | 0,01 (suda) |
| 22- Merkaptobenzotiazol | 2,0 (vazelinde) |
| [23- Primin | 0,01 (vazelinde)] |

Standart seri, düzenli olarak yapılan uluslararası kontakt dermatit grup toplantılarında değerlendirilmektedir. Eğer bir allerjenin pozitif reaksiyon sıklığı %1'in altında bulunursa, standart seriden çıkarılması söz konusu olabilir ve yerine başka bir bileşik konabilir. Bu sebeple standart seri içeriği sürekli olarak değişmektedir. Örneğin, son yıllarda oldukça sık saptanan ve bazen lokal epidemiler yapan allerjenlerden metilizotiazolinon (Kathon CG) standart seriye sonradan eklenmiştir. Öte yandan karbamat karışımı standart seriden çıkarılarak yerine başka

bir lastik bileşeni olan merkaptobenzotiazol yerleştirilmiştir (88). 3633 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada karbamat karışımının standart seriden çıkarılması durumunda sadece bir hastanın lastik duyarlanmasının saptanamadığı ortaya çıkmıştır (88). Günümüzde, vazelin de test edilmektedir (73).

Avrupa standart serisi 23 allerjeni içermekte, bunlardan 7 tanesi de karışım halindeki allerjenlerden oluşmaktadır. Peru balsamı, kolofoni ve yün alkollerini doğal karışımları, tiuram karışımı, merkapto karışımı, koku karışımı ve paraben karışımı da diğer karışımları meydana getirirler. Allerjenleri karışım şeklinde test etmek zaman ve yerden kazanç sağlar (89).

Standart test serisi dışında günlük yaşamda pek çok madde içinde bulunan koruyucuları (prezervatifler, konserve edici maddeler) ve topikal uygulanan ilaçların bazını oluşturan maddeleri veya emülgatörleri de, kontakt duyarlandırıcı özelliklerinin fazla oluşu ve sık kullanılmaları nedeniyle rutin test etme gerekliliği vurgulanmaktadır (73).

Bunların dışında lokal terapötikler, ışık filtreleri, fotoallerjenler, katran türevleri, koku maddeleri, lastik bileşenleri, bitki ve tahta ekstraktları, plastik yapıştırıcı cila maddeleri, lokal anestetikler, metaller, organik boyalar, pestisitler, fotoğrafçılıkta kullanılan kimyasal maddeler, tekstil boyaları, diş protezinde kullanılan maddeler, ayrıca bazı mesleklerde çalışanlara (fırıncı, berber, metal işçileri vb.) özgü meslek allerjenlerini içeren özel test serileri de bulunmaktadır. Berberlerde olduğu gibi bazı mesleklerde sürekli aynı temel maddeler kullanılır. Oysa çeşitli fabrikalarda kullanılan plastik, yapıştırıcı, boya ve koruyucu gibi maddeler benzer görünüm ve fonksiyona sahip oldukları halde, içerikleri üretici ve ülkeye göre farklılıklar gösterir (73).

Testin değerlendirilmesi:

Değerlendirme, deneyimli bir dermatolog tarafından yapılmalıdır. Testin uygulama süresi, Uluslararası Kontakt Dermatit Araştırma Grubu tarafından 48 saat olarak belirlenmiştir. 24 saatlik uygulamada, allerjenin penetrasyon kapasitesi, daha yüksek konsantrasyon kullanarak, daha etkili taşıyıcılar ve optimal oklüzyon ile artırılmalıdır. Tekstil gibi bazı allerjenler için 5 günlük oklüzyon süresi bile yalancı negatif reaksiyonlara sebep olabilir. Ama genellikle yama testinin 48 saat bekletilmesi, reaksiyon oluşturabilmek için gerekli miktarın penetrasyonu için yeterli

olmaktadır. 48 saat sonunda sabitleştirici flaster ve test flasterleri kaldırılır ve bu kez test alanları numaralandırılır. Odacıkların temas yerinde odacıkların şekline uyan izler olması oklüzyonun yeterli olduğunun göstergesidir. İlk değerlendirme flasteri kaldırdıktan 20-30 dakika sonra yapılmalıdır. Böylece flasteri kaldırma sırasında oluşabilecek pasif eritem ve hafif folikül iritasyonlarının gerilemesi için zaman tanınmış olur. Flasterin basıncı ortadan kalktıktan sonra, infiltrasyonun dermiste belirginleşmesi için zaman gerekir. Okunma süresi bazı reaksiyonların gelişimi için 1 saate kadar uzayabilir. Yama testi sonucunun en az iki kere değerlendirilmesi önerilir. Birinci değerlendirme, 48. saatte test maddeleri çıkarıldıktan sonra, ikincisi ise 72. saatte yapılmalıdır. Bu şekilde geç okumalarla allerjik-irritan reaksiyonlar arasında ayırım yapma ve geç ortaya çıkabilecek allerjik reaksiyonları yakalama imkanı doğar. Gerekirse 96. saatte veya daha geç saatteki okumalara da başvurulabilir. Motolese ve ark.(90)'nın 155 hastada yaptığı çalışmada, aynı test maddeleri hastaların sırtına sağ ve sol olmak üzere iki tarafa ayrı ayrı uygulanmıştır. Bir tarafta, standart prosedüre uygun olarak 48. saatte test maddeleri çıkarılarak, 48. ve 72. saatlerde değerlendirilme yapılmış, diğer tarafta ise üçüncü günün sonunda test maddeleri çıkarılarak 3 saat sonra sadece bir kez değerlendirme yapılmıştır. Yapılan karşılaştırma sonucunda, pozitif reaksiyonlar arasında anlamlı bir fark saptanmamış ve bu yöntemin de kullanım kolaylığı açısından standart prosedüre alternatif bir yöntem olabileceği belirtilmiştir (90). Son zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda, eğer yama testi sonucu tek okuma ile değerlendirilecekse, 4. günde değerlendirmenin, üçüncü günden daha anlamlı sonuç verdiği belirtilmiştir (91,92). Rietschel ve ark. (93) ise sadece ikinci günde tek test değerlendirmesinin %22 yalancı pozitif reaksiyona neden olduğunu, ve 3-7. günler arasında yapılan ikinci bir değerlendirmenin %34 oranda daha fazla pozitif reaksiyonu ortaya çıkaracağını saptayarak ikinci bir değerlendirmenin gerekliliği üzerinde durmuşlardır. Geier ve arkadaşları (94), 48. saat dışında ikinci test değerlendirmesi için üçüncü günün 4. günden daha iyi sonuç verdiğini saptamışlardır. Geç reaksiyon veren yavaş allerjenler olarak neomisin sülfat, kobalt tuzları ve p-fenilendiamin, pozitif reaksiyonu çabuk kaybolan maddeler olarak koku karışımı ve peru balsamı saptanmıştır. Macfarlane ve ark.(91) testin 4 ve 7. günlerde iki kez

değerlendirilmesinin, iki ve 4. günlerdeki ikili değerlendirmeden daha güvenilir sonuç verdiğini bildirmişlerdir.

Testin okunması:

Yama testinin okunması, okuyucunun yorumuna bağlı olmayıp, görülen reaksiyonun derecelendirilmesi ile yapılmalıdır. Uluslararası Kontakt Dermatit Araştırma Grubu tarafından önerilen değerlendirme kriterleri aşağıdaki gibidir (73):

- reaksiyon yok
- ?+ şüpheli reaksiyon: test bölgesinde zayıf, leke şeklinde hafif eritem
- + hafif pozitif reaksiyon: test alanında homojen eritem ve infiltrasyon/birkaç papül.
- ++ kuvvetli pozitif reaksiyon: eritem, infiltrasyon, tek tek seçilebilen papül, vezikül
- +++ Şiddetli pozitif reaksiyon: kuvvetli eritem, infiltrasyon, birleşen veziküller
- İR Değişik tiplerde iritan reaksiyon
- NT Test edilmedi

Bül ve erozyon gelişimini de +++++ reaksiyon olarak değerlendirenler vardır. Pozitiflik derecesinin duyarlanmanın şiddetini gösterdiğine dair bir kanıt yoktur.

Yama testini değerlendirirken en önemli nokta allerjik ve iritan test reaksiyonları arasında ayırım yapabilmektir (73). Bazen klinik ve histopatolojik olarak bile kesin ayırım yapılamayabilir, hatta allerjik ve iritan reaksiyonlar birarada bulunabilir. Genellikle allerjenin pozitif reaksiyon oluşturan yama testi konsantrasyonu ile, irritasyon oluşturan konsantrasyonu arasında büyük fark vardır. Örneğin, vazelin içinde %50 neomisin konsantrasyonu bile nadiren irritasyon oluşturur. Bu maddelerin ayırımı daha kolay yapılabilir. Ama formaldehid gibi bazı allerjenlerin olağan yama testi konsantrasyonu ile irritasyon oluşturan yama testi konsantrasyonu birbirine çok yakın olabilir. Zayıf reaksiyonlar bu durumlarda dikkatle ve klinik tablo ile birlikte değerlendirilmelidir. Kozmetik maddeler bu tür zayıf reaksiyonlara sebep olabilirler. Ayırımın yapılamadığı durumlarda birkaç hafta sonra (en az üç hafta) o maddeyle testin tekrarlanması, maddenin farklı konsantrasyonlarda (1:3, 1:10, 1:30, 1:100 gibi) sulandırılarak uygulanması ve özellikle standardize edilmemiş bir madde söz konusu ise yaş, cins, deri tipi

açısından benzer kişilerden kontrol grubu oluşturularak en az 20 kişide maddenin test edilmesi önerilmektedir. Gittikçe azalan konsantrasyonlar uygulanarak test edildiğinde, irritan reaksiyon söz konusu ise belli bir konsantrasyondan sonra reaksiyonun ani olarak kesildiği, allerjik reaksiyonlarda ise uzun süre azalan şiddette devam ettiği gözlenir (84).

Yama testinin ikinci ve üçüncü gününde görülen reaksiyon not edilir ve uygulanan allerjenin özelliği, hastanın deri tipi göz önüne alınarak, reaksiyonun allerjik veya irritan cevaba yakın olduğu kararı, dermatologun deneyiminden yararlanılarak verilir. Klinik olarak allerjik ve irritan reaksiyonu ayırmayı kolaylaştıran bazı özellikler vardır. Bunları şu şekilde özetleyebiliriz (73).

Allerjik reaksiyon

- Sadece duyarlanmış şahıslarda olabilir
- Keskin olmayan sınır, test alanı dışına taşmaya meyilli
- Palpe edilebilen yoğun eritem
- Papül, vezikül
- Yavaş başlayan, şiddeti giderek artan “crescendo” reaksiyon
- Uzun süreli
- Kaşıntılı

İritan reaksiyon

- Normal şahıslarda %20’den fazla pozitif
- Keskin sınır, test alanı içine sınırlı
- Palpe edilemeyen hafif eritem, sıklıkla kahverengiye çalan tonda
- Bül, nekroz, püstül, sabun efekti, peteşi, foliküler papüler reaksiyon
- Hızlı başlayan, şiddeti giderek azalan “decrescendo” reaksiyon (48. saatten sonra hızla geriler).
- Kısa süreli
- Ağrılı

Sabun efekti, genellikle güçlü yüzey aktif maddelerin (sabun, deterjan gibi) etkisiyle test alanının sigara kağıdı gibi kırışık görünüm almasıyla karakterize irritan reaksiyon tipidir.

Normalde duyarlanmış organizmaya allerjenle her yeni temas, temas yerinde ekzematöz lezyonların oluşmasına yol açacaktır. Yama testinde bir maddeye karşı oluşan gerçek pozitif reaksiyon her testte yeniden oluşturulmaya, yani “reprodüksiyon” a müsaittir (73).

2.2.6. Avrupa Standart Serisinde Bulunan Allerjenler:

Avrupa standart serisinde yer alarak en sık kontakt duyarlanmaya yol açan allerjenleri şu şekilde özetleyebiliriz.

Potasyumdikromat (Krom):

Asıl duyarlandırıcı kromat tuzlarıdır. Metalik krom duyarlandırıcı kabul edilmemektedir. Altı değerli kromun deriden penetrasyonu, üç değerli kromun ise haptent özelliği kuvvetlidir. Altı değerli kromun deriye penetre olup burada 3 değerli forma indirgendiği, bunun da immunojen mekanizmaları başlattığı düşünülmektedir (95).

Yama testinde potasyumdikromata pozitif reaksiyon verme oranı ortalama % 2-4'dür (95). Bu oran Kaliforniya'da %1,1 gibi düşük bulunurken, Almanya'da yapılan bir çalışmada %11,1 bulunmuştur (96). Sonuçlar yaş, cins, atopi, mesleksi dermatit, ekzemanın yeri gibi faktörler de göz önüne alınarak değerlendirilmelidir (95). İnsidans, erkeklerde daha fazladır. Özellikle mesleksi dermatit nedeniyle başvuran hastalarda reaksiyon belirgin derecede fazladır. Yama testi kliniklerinde potasyumdikromata pozitif reaksiyon oranı %2 civarında bulunurken, inşaat işçilerinin başvurduğu mesleksi kontakt dermatit kliniklerinde bu oran %31,9 olarak saptanmıştır (97).

Krom allerjisinin en sık mesleksi sebebi çimento ile temastır. Son yıllarda çimento dermatitinin azalması, çimentoya demir sülfat eklenmesine başlanmaktadır. Demir sülfat, kromu 6 değerli formundan, üç değerli forma çevirerek deriden emilimini azaltır ve böylece duyarlanma riski de azalır (95). İskandinav ülkelerinde çimentoya demir sülfat eklenmesinden sonra krom duyarlanmasında belirgin azalma gözlenmiştir. Olsavszky ve ark. (96)'nın İngiltere'de yaptığı bir çalışmada 1982 ve 1992 yıllarındaki krom allerji insidansı karşılaştırılmış, geçen 10 yıl içinde potasyumdikromat ile duyarlı hasta sayısında azalma saptanmamıştır. Diğer Avrupa ülkelerinde son yıllarda gözlenen krom allerji insidansındaki düşüşün İngiltere'de

görülmemesi henüz çimentoya demirsülfat eklenmemesine bağlanmış ve bu işlemle allerji insidansının düşeceği belirtilmiştir.

Krom allerjisi olan kimselerde en sık kobalt ile konkomitant duyarlanma saptanması, her iki maddenin de çimentoda bulunmasından dolayı krom duyarlanmasının daha çok çimentoya bağlı olduğunu göstermiştir. Krom, çimento dışında da krom ile tabaklanan deri, pas önleyici boyalar, kereste koruyucuları, matbaa ve litografi kimyasalları, kül, galvanize levha, kibrit ucu, soğutma sıvısı ve makine yağı, tutkal, dökümhane kumu, manyetik bantlar (kromdioksit), deterjanlar ve çamaşır suyunda bulunur. Ayrıca kaynakçılık, fotoğrafçılık, kürkçülük, kağıt hamuru endüstrisi, boya sanayi (boya maddesi veya indirgeyici ajan olarak), televizyon üretimi ve krom kaplama içinde de kullanılır (95,96).

Kromun diyetle oral alımı, kroma duyarlı olan kimselerde lezyonların kronikleşmesine sebep olabilir. Kronik ekzema seyrinde diyetle fazla miktarda krom alınması akut veziküler atakların oluşmasına yol açabilir. Fakat bu maddelerin diyetten tamamen eliminasyonu mümkün değildir (98).

Krom dermatiti, kötü bir prognoza sahiptir. Duyarlılık uzun yıllar devam etmeye eğilimlidir. Bir çalışmada kadınların %7'sinde, erkeklerin ise sadece %10'unda krom duyarlanmasının 5 yıl sonra yama testinde yok olduğu saptanmıştır. Diğer bir çalışmada ise çimento dermatitli hastaların sadece %8'inin ekzemasının 10-14 yıl sonra iyileştiği gözlenmiştir (95). Potasyum dikromat ve kobalta duyarlı oldukları saptanan 180 çimento işçisinin 2-6 yıl sonra tekrar edilen yama testinde krom reaksiyonunun %20'nde azaldığı, %17'nde yok olduğu, %63'ünde ise aynı şekilde devam ettiği saptanmıştır (98). Kobalta duyarlı olan işçilerin ise %13'ünde reaksiyon şiddeti azalırken, %40'ında reaksiyon kaybolmuştur. Diğer metallerle karşılaştırıldığında, krom duyarlanmasının bu kötü prognozunun sebebi kesin bilinmemektedir. Deride kromun uzun zaman kalması veya kontakt allerji oluşturabilmek için çok az miktarda kromun yeterli olabileceği düşünülen nedenler arasındadır. Çok az miktarda krom günlük yaşamda sık karşılaştığımız maddeler arasındadır (kağıt, toprak, odun külü gibi). Kroma duyarlı kimselere, indirgeyici ajan, şelat ve iyon transferi yapan bileşikler içeren çeşitli el kremlerini kullanmaları tavsiye edilebilir. Son yıllarda, yama testinde uygulanan %0,5'lik potasyumdikromat konsantrasyonunun iritan özellikte olabileceği bildirilmektedir. Dozun %0,25'e

indirilmesi önerilmiştir fakat bu konsantrasyonda bazı gerçek krom allerjileri yalancı negatif reaksiyon verebilir (95).

Neomisin:

Neomisin, aminoglikozid grubundan çok sık kullanılan lokal etkili bir antibiyotiktir. Neomisine karşı kontakt duyarlanma güçlü olup duyarlanma sıklığı %1-8 arasında bildirilmiştir. Son yıllarda, topikal neomisin içeren ilaçların kullanımının artmasına bağlı olarak bu oranın arttığı bildirilmektedir. Özellikle staz dermatiti, eksternal otit ve perianal ekzeması olan hastalarda duyarlanma riski fazladır. Neomisin, topikal ilaçlar dışında sabun, deodorant gibi kozmetik ürünler içinde de bulunur. Topikal uygulamaya bağlı neomisin kontakt duyarlanması oluştuktan sonra neomisinle çapraz reaksiyon veren diğer aminoglikozid grubu ilaçların oral alımı ile de sistemik ekzema oluşabilir. Neomisinle çapraz reaksiyon veren diğer maddeler kanamisin, gentamisin, paromomisin, spektinomisin, tobramisin, amikasin, isepamisin, framisetin, sisomisin olarak bildirilmiştir (95,99). Basitrasin ise kimyasal olarak neomisinle ilişkili olmadığı halde sıklıkla kombine duyarlanmaya yol açar. Bunun nedeni çapraz duyarlanma değil, bu iki ilacın genellikle topikal olarak birlikte kullanılmasıdır.

Neomisin allerjisi tanısını koymak bazen güç olabilir. Veziküler bir ekzema morfolojisinden çok, var olan bir ekzemanın iyileşmemesi veya şiddetlenmesi şeklinde kendini gösterir. Yama testi konsantrasyonu %20 olmasına rağmen yalancı negatif sonuç alınabilir. Bazı araştırmacılar neomisinle yama testi uygulamasından önce epiderminin stripping yolu ile inceltmesini önerirler. Yama testinde neomisin genellikle 120. saate dek uzayabilen geç reaksiyon verir (95).

Tiuram Karışımı:

Standart serideki tiuram karışımında, her birinden %0,25 konsantrasyonda olmak üzere 4 bileşik bulunur. Bunlar; tetraetiltiuram disülfid (TETD), tetrametiltiuram disülfid (TMTD), tetrametiltiuram monosülfid (TMTM) ve dipentametilentiuram disülfid (PTD)'dir. Bu kimyasal maddeler, lastiğin vulkanizasyonunda hızlandırıcı ajan olarak kullanılmaktadırlar. Lastik içindeki hidrokarbon zincirleri arasındaki çapraz bağı içerdikleri sülfür aracılığı ile arttırırlar. Tiuram, hem endüstriyel alanda, hem ev işlerinde kullanılan lastik maddelerin imalinde kullanılır. Lastik dermatininin en sık sebebi eldivenlerdir ve sorumlu

allerjen genellikle tiuramdır. Eldiven dermatitinde, ekzema el sırtından ön kolda eldivenin bittiği yere kadar uzanır. Tiuram allerjisi olan kimselere teması azaltmak için polivinilkloridden yapılan plastik eldiven, deri veya poliüretan tabanlı ayakkabılar ve likra ile elastik hale getirilen elbiseler kullanmaları önerilir. Tiuram bileşikleri ayrıca tarım alanında fungisid olarak, duvar kağıdı yapıştırıcıları ve boyalarda da bulunur. TETD, uyuz tedavisi için önerilen sabunlarda kullanılmıştır. TETD, sistemik olarak alındığında aldehid dehidrojenaz enzimini inhibe eder. Bu sebeple antabus olarak alkolizm tedavisinde de kullanılır. TETD'ye duyarlı kimselerde, bu bileşiğin sistemik alımı generalize ekzematöz reaksiyona sebep olabilir. Tiuram karışımında bulunan bileşikler birbirleri ile çapraz reaksiyon gösterebilirler. Standart yama testinde, tiuram karışımı toplam %1 konsantrasyonda vazelin içinde bulunur ve lastik allerjisini belirleyen iyi bir göstergedir (95).

Parafenilendiamin:

Parafenilendiamin, özellikle siyah saç boyalarında kullanılan renksiz bir bileşiktir. Hidrojen peroksit tarafından okside edilir. Bu maddeye karşı kontakt duyarlanma en sık mesleki olarak berberlerde veya saç boyası ile temas eden kimselerde oluşur (95).

Saç boyası dışında kürk boyası ve matbaa mürekkebinde, deri işleme, lastik vulkanizasyonu, litografi ve fotoğrafçılıkta da kullanılabilir. Parafenilendiamine bağlı kontakt dermatit sıklığı son yıllarda azalma eğilimi göstermektedir. Berberlerde ellerin deterjan, ıslak ortam veya perma sıvıları tarafından önce irritasyona uğraması, duyarlanma oluşmasını kolaylaştırmaktadır. Saç boyandıktan sonra polimerize olan maddenin duyarlandırıcı özelliğini kaybettiği belirtilse de, boyanmış saçlara karşı allerjik reaksiyonlar da bildirilmiştir. Parafenilendiamin, benzokain, prokain, sülfonamid, paraaminobenzoikasit içeren güneş koruyucular, azo ve anilin boya, antrakinin, antihistaminikler ve lastik antioksidanı 4-izopropilaminodifenilamin ile çapraz reaksiyon gösterir. Ayrıca saç boyasında bulunabilen p-toluendiamin, paminodifenilamin, 2,4-diaminoanizol ve o-aminofenol gibi bileşiklerle de çapraz reaksiyon görülebilir. Parafenilendiamin kontakt ürtikere de yol açabilir. Standart yama testinde %1 konsantrasyonda vazelin içinde bulunur (95).

Kobaltklorür:

Kobalt, porselen ve cam sanayinde sıklıkla kullanılan, mavimsi rengi sağlayan gri renkli bir metaldir. Nikel ve kobaltın kimyasal yapıları, birbirlerinden ayrılmalarını önleyecek derecede birbirine benzer. Kobaltın bir diğer önemli kaynağı da B12 vitamindir. Kobalta duyarlı kimselerde dermatitin klinik görünümü de nikel dermatitine benzer. Bu kimseler genellikle nikel ve kromata da duyarlı bulunur. Bunun nedeni metallerin sıklıkla birbirleriyle beraber bulunmasıdır. Kobalt allerjisi, nikel duyarlı olan bir kimsede, nikel duyarlı olmayanlara nazaran 20 kat daha fazla bulunur. 4043 ekzemalı hastada yapılan bir çalışmada %7 oranında kobalt duyarlanması bulunmuş ve sadece 50 (%1,2) hastada izole kobalt reaksiyonu saptanmıştır (95).

Metal olmayan kaynaklar da kobalt allerjisine sebep olabilir. Cila, boya ve baskı mürekkebinde kobalt bulunabilir. Polyester reçine endüstrisinde katalizör olarak, otomobil egzoz kontrolünde okside edici ajan olarak, çimento, kiremit döşeme, seramik, kil, yapıştırıcılar, cam emaye, çini, lastik tekerlek endüstrisinde de kobalt kullanılır. Duyarlı kimselerde, diş kaplama ve diş dolgularında kullanılan kobalt, stomatit veya veziküler el ekzemasına neden olabilecek miktarda bulunabilir (95).

Kobaltın, hayvan yemlerine eklenmesi de dermatite neden olabilir. Çimento dermatitinde de önemli bir yeri vardır, fakat bazı ülkelerde çimento ya hiç kobalt içermez veya çok az miktarda içerir. İzole kobalt duyarlanmalarını açıklamak bazen zor olabilir. Olivarius ve ark.'nın çalışmasında, 458 hasta standart serideki kobaltklorür ve metalik kobalt disk ile ayrı ayrı test edilmişlerdir. Kobalt diski ile pozitif reaksiyon veren bütün hastalar, kobaltklorüre de pozitif reaksiyon vermişlerdir. Kobaltklorüre reaksiyon veren 19 hastanın ise 11'i metalik kobalt diskine de pozitif reaksiyon vermiştir. Standart serideki kobaltklorür tüm kobalta duyarlı kimseleri saptar, fakat iritan ve şüpheli reaksiyon sıklığı da fazladır (100). Kobaltklorür, standart yama testi serisinde vazelin içinde %1 konsantrasyonda bulunur.

Benzokain:

Benzokain, lokal anestezi ilaçlarında kullanılan bir p-aminobenzoik asit türevidir. Benzokaine karşı duyarlanma oranı, kullanım sıklığındaki farklılıklara bağlı olarak % 0,8-1,5 arasında değişmektedir. Benzokain, lokal anestezi ilaçlar

dışında kaşıntı ve yanık için kullanılan bazı topikal ilaçlarda, iştah baskılayıcı veya öksürük kesici ilaçlarda da bulunabilir. Kulak, ağız, vajina, rektum gibi tüm vücut orifislerinde sıklıkla kullanılır. Duyarlanma potansiyeli yüksek olmamasına rağmen, intertriginöz alanlarda kullanımı duyarlanma riskini arttırır. Benzokaine duyarlı olan hastaların %25'i para-fenilendiamin ve para-aminobenzoik asit esteri içeren güneş koruyucularına karşı da duyarlı bulunur. Benzokain, ayrıca prokain ve sulfonamidle de çapraz reaksiyon gösterir (95). Benzokain ve lidokain ise çapraz reaksiyon göstermezler. Standart yama testinde benzokain, %5 konsantrasyonda vazelin içinde bulunur.

Formaldehid:

Formaldehid, başlıca endüstriyel ve medikal alanda temizlik ürünlerinde ve kozmetiklerde olmak üzere çok yaygın kullanılan duyarlandırıcı özelliği yüksek bir maddedir. Formaldehidle temas kaynağını saptamak oldukça güçtür çünkü bu kimyasal madde, formaldehid serbestleştiricileri, polimerize plastik sanayi, metal işçiliği, ilaç sanayi, kağıt sanayi, kozmetikler ve deterjanların yapımı gibi çeşitli alanlarda çok yaygın olarak kullanılır. Mesleksel temas dışında en sık temas kaynakları cilt ve saç bakım ürünleri, kozmetikler ve tekstil ürünleridir. Şampuanlar formaldehid içerebilir, fakat su ile dilüsyona ve kısa süreli temasa bağlı olarak sadece çok hassas kişilerde saçlı deri ve yüzde dermatit oluşabilir. Berber gibi gün içinde daha sık teması olan kimselerde bu yolla el ekzeması oluşabilir. Tekstil ürünleri yolu ile dermatit oluşumu günümüzde daha nadirdir. Formaldehid artıklarının giysi üzerinde kalan miktarı yeni tekstil ürünlerinde oldukça azdır (95). Bu allerjen, kozmetik ürünlerde kullanılabildiği gibi, malzemelerin konulduğu plastik kaplardan da formaldehid salınımı meydana gelebilir. Formaldehid ayrıca ağaç, deri, lastik yapıştırıcıları içinde, aşılar, siğil ilacı, anhidrotik etkili bazı topikal ilaçlar, fotoğrafçılık kağıdı ve solusyonları, cilalar, boya ve kaplamalar, kuru temizleme malzemeleri, sabun, tırnak cilası, sentetik sakız ve yapıştırıcılarda da bulunabilir. Çok duyarlı kimselerde, zemin ve duvar kaplamalarında bulunabilen formaldehid reçinelerinden salınan formaldehid nedeniyle de kontakt dermatit gelişebilir. Hassas kimselerde kağıt veya odun, kömür, sigara dumanı teması ile dahi kontakt dermatit oluşabildiği bildirilmiştir (102).

Yama testinde, ekzema hastalarında duyarlanma oranı, çeşitli çalışmalarda farklılık göstermesine karşın ortalama %3-4 gibidir. Formaldehid, yama testinde %1 konsantrasyonda su içinde uygulanır. Birçok pozitif reaksiyon ilk aşamada klinik olarak anlamlı bulunmayabilir. Fakat dikkatli bir araştırma, kaynağı bulmamızı sağlayabilir. Formaldehid allerjisi olan ev hanımlarında temizlik malzemeleri de kaynak olabilir. Yama testi gerekirse tekrarlanmalı ve kullanma testi de uygulanmalıdır (95).

Kolofoni:

Kolofoni, Pinacea ailesinden ağaçların reçinesinin uçucu yağının distile edilmesi sonucu oluşan doğal bir maddedir. Yapım işlemi, coğrafik bölge ve saklama koşullarına bağlı olarak kimyasal yapısı değişkenlik gösterir. Başlıca 3 çeşit kolofoni mevcuttur. Bunlar canlı ağaçların gövdelerinden elde edilen kolofoni, ölü çam ağaçlarının kütüklerinin distilasyonu sonucu elde edilen kolofoni, çam ağacından elde edilen sıvı kolofoni (95).

Kolofoni, %90 reçine asitlerinden, %10 nötral maddelerden oluşur. Kolofoninin içeriğindeki allerjenler kesin olarak bilinmemektedir. Abietik asit ve hidroabietil alkol yanında oksidasyon ürünleri olan peroksitler, hidroperoksitler, epoksit ve ketonların da allerjen maddeler olduğu düşünülmektedir. Modifiye kolofonide maleopimarik asit ve gliseril 1-monoabietat da allerjen olarak saptanmıştır (102). Sentetik türevleri ve nötral fraksiyonunda da allerjen özellik taşıyan bileşikler bulunur. 2166 ekzemalı hastada yapılan bir çalışmada, kolofoni duyarlanması %3,7 oranında bulunmuştur (95). 1980'lerden önce modifiye olmayan kolofoni tercih edilirken, günümüzde modifiye kolofoni ürünleri daha çok kullanılmaktadır. Birçok ülkede kolofoni son yıllarda en sık duyarlanmaya yol açan 10 madde arasında yer almaktadır. Hausen ve ark. 'nın (101) yaptığı bir çalışmada modifiye ve modifiye olmayan kolofoninin yama testindeki duyarlanma oranı araştırılmış ve modifiye kolofoninin daha çok duyarlanmaya sebep olduğu saptanmıştır. Bu iki tür kolofoni arasında çapraz reaksiyonun kural olmadığı belirtilmiştir.

Kolofoni, Peru balsamı, terebentin, katran, çam reçinesi, ladin reçinesi ile çapraz reaksiyon gösterebilir. Kolofoni ile temas yaygındır. Tonikler, saç bakım ürünleri, makyaj malzemeleri, rimel (maskara) gibi kozmetik ürünlerde kolofoni

bulunabilir. Kolofoninin yapıştırıcı maddeler kullanımı yoluyla kontakt allerjiye yol açtığı yaklaşık 70 yıldır bilinmektedir. Fakat akrilat polimerinden yapılan yeni yapıştırıcı ürünlerin kullanımı ile bu yolla duyarlanma oranını azalmıştır. Fakat hala güçlü bir yapıştırıcı etki isteniyorsa kolofoni içeren yapıştırıcılar kullanılmaktadır. Elektronik endüstrisinde de kolofoni içeren maddelerin kullanımı el ve 'airborne' tarzı yüz dermatiti şeklinde kontakt allerjiye neden olmaktadır. Kolofoni ayrıca parlak kağıt, cila, mürekkep, boya, balmumu, koku maddeleri, lastik, sabun, sakız, veya araba yüzeyinde de bulunabilir (95).

Kolofoni allerjisi son yıllarda artma eğilimi göstermektedir. Reçinedeki aromatik olmayan çift bağların hidrojenizasyonu gibi kimyasal bir modifikasyonla duyarlanma oranı azaltılabilir. Standart seri yama testinde modifiye olmayan çin kolofonisi %20 konsantrasyonda vazelin içinde bulunur (102).

Kinolin Karışımı:

Standart serideki kinolin karışımında, her birinden %3 konsantrasyonda olmak üzere kliokinol ve klorkinaldol bulunur. Bu maddeler, hem antibakteriyel hem antifungal etkileri ile topikal krem ve merhemlerin içerisinde bulunurlar. Topikal ilaçlarda da %3 konsantrasyonda bulunurlar ve bazen topikal kortikosteroid ile kombine (vioform şeklinde) kullanılabilirler. Kliokinol oral olarak da kullanılabilir. Kinolin karışımı, zayıf allerjenler arasındadır. Duyarlanma oluşsa bile genellikle ekzemada çok belirgin bir alevlenmeye sebep olmaz. Kinolin karışımına karşı duyarlanma insidansı %1 civarındadır.

Kliokinol veya klorkinaldolun oral yoldan alımı, bu maddelere allerjisi olan kimselerde generalize erüpsiyona sebep olabilir. Çok sık olmasa da kliokinol ve klorkinaldol arasında çapraz reaksiyona da rastlanabilir (95).

Peru Balsamı:

Peru balsamı, 'Myroxylon pereirae' adında Amerika'da yetişen bir ağacın gövdesinden elde edilen doğal bir reçinedir. Standart yama testi serisinde, koku duyarlanmasının bir göstergesi olarak yer alır. İçeriğinde bir çok allerjen madde vardır. Bu allerjenlerin %30-40'ının yapısı bilinmez, fakat kalan % 60-70 kadarı iyi bilinen kimyasal maddelerden oluşur. Bunlar benzyl acetate, benzyl alcohol, cinnamic acid, cinnamic alcohol, cinnamic aldehyde, eugenol, vanillin, farnesol,

nerolidol ve isoeugenol'dur. Peru balsamı, koku maddeleri içinde genellikle daha az allerjen olan distile formda bulunur (102).

Epidemiyolojik bir araştırmada Peru balsamına karşı %4 oranında pozitif reaksiyon saptanmıştır (103). Bu yüksek oran, kozmetik ürünlerde, topikal preparatlarda ve ev işi temizlik ürünlerinde koku maddelerinin yaygın kullanımına bağlanmaktadır. Bu ürünlerde koku maddeleri %0,1 veya daha yüksek konsantrasyonlarda bulunabilir (95).

Peru balsamının oral alımı ile ekzema lezyonlarında alevlenme olduğu gözlenmiştir. Diyetle tarçın başta olmak üzere koku maddeleri ve tatlandırıcı kısıtlaması sonrasında olguların yarısının lezyonlarında belirgin veya tamamen düzelme gözlenmiştir (104).

Birçok parfüm ve koku maddelerinde, Peru balsamı veya diğer başka doğal reçinelerde bulunan maddelerle çapraz reaksiyon veren benzer maddeler vardır. Peru balsamına karşı pozitif yama testi genellikle parfüm allerjisine işaret eder. Koku allerjilerinin yaklaşık %50'sinde Peru balsamı da pozitif reaksiyon verir. Tıp alanında da Peru balsamı bazı topikal ilaçlarda bulunur. Benzoin ve resorcinol ile çapraz reaksiyon verdiği bildirilmiştir (102). Peru balsamı kontakt ürtiker de yapabilir.

Peru balsamı standart yama testi serisinde %25 konsantrasyonda vazelin içinde bulunur.

N-izopropil-N-Fenil P-Fenilendiamin (IPPD):

N-izopropil-N-fenil-p-fenilendiamin (IPPD), N-fenil-N-sikloheksil-p-fenilendiamin (CPPD) ve N,N-difenil-p-fenilendiamin (DPPD) ile birlikte 'parafenilendiamin (PPD)-black rubber' karışımını oluşturur. Vulkanize lastik, zaman içinde oksijenle temas edince yapısı bozulur. Bunu önlemek için, özellikle ağır ve basınca dayanması gereken, araba lastiği veya endüstriyel alanda kullanılan lastiklere vulkanizasyondan önce antioksidan eklenir. Bunlardan en önemlisi parafenilendiamin türevleridir. PPD-blackrubber karışımı saç boyasında kullanılan parafenilendiamin ile ilişkili değildir. IPPD, ağır lastik üretiminde kullanılan önemli bir bileşiktir. Allerjen özelliği nedeniyle aynı özelliklere sahip fakat daha az allerjen olan maddeler aranmış, bir süre yerine N-Nfenil- p-fenilendiamin kullanılmış, fakat bu maddenin de en az diğeri kadar duyarlanmaya sebep olduğu anlaşılmıştır. IPPD

alerjisinde son yıllarda artış yoktur. Bunun nedeni son yıllarda lastik fabrikalarında artan hijyen koşulları olabilir. IPPD'ye bağlı el ekzeması, allerjenle temas eden bölge olan palmar yüzde daha sık yerleşir. Temas kesildikten sonra bile ekzema bir süre devam edebilir. PPD deriveleri ağır lastik sanayi dışında, dalgiç maskesi, çizme, saat kayışı, gözlük zinciri ve ortopedik bandaj gibi lastik ürünlerinde de kullanılabilir. IPPD'ye duyarlı bazı bireylerde purpurik tipte kontakt dermatit de tanımlanmıştır (105). Purpurik ve kaşıntılı lezyon, temas bölgesine sınırlı olabildiği gibi yaygın da olabilir. IPPD'ye bağlı likenoid tipte kontakt dermatit de gelişebilir (106).

Yama testinde IPPD %0,1 konsantrasyonda, CPPD ve DPPD %0,25'er konsantrasyonda vazelin içinde uygulanır (102). Standart seride sadece IPPD olarak %0,1 konsantrasyonda da test edilebilir.

Yün Alkolleri (Lanolin):

Lanolin, koyun postundan elde edilen, yüksek molekül ağırlıklı alkol ve yağ asitlerinin ester ve poliestерlerinden oluşan doğal bir üründür. Lanolinin yapısı yer ve zamana göre farklılık gösterir (95). Lanolin sterolleri (lanolin alkolü veya yün alkolü) kolesterol, lanosterol ve agnesterolden oluşur. Kolesterol, lanolin alkolünün esas maddesidir. Lanolinin içeriğindeki allerjen madde tam olarak bilinmemekle beraber alkolik fraksiyonda yer aldığı düşünülmektedir. Serbest yağ alkolleri ve deterjanın lanolinden çıkarılması ile lanoline duyarlı kimselerde, duyarlanma oranı %96 azaltılmıştır (102). Lanolin kontakt allerjisinde, yün alkollerinin başlıca duyarlandırıcı madde olduğu düşünülmektedir. Fakat son yapılan çalışmalarda, bileşiminde %10 yün alkolü içeren ve kozmetik ürünlerde daha sık kullanılan lanolin türevi 'Amerchol L-101' (AL-101) maddesinin yün alkollerinden daha fazla duyarlandırıcı özelliği olduğu bulunmuştur. Bir çalışmada, yama testinde AL-101'in yün alkollerinden yaklaşık 4 kat daha fazla pozitif reaksiyon verdiği bulunmuş ve lanolin allerjisini saptamak için bu maddenin de standart test serilerine eklenmesi önerilmiştir (107). Lanoline duyarlı kimselerin, modifiye veya saflaştırılmış lanolin ve türevlerini tolere edip edemeyeceği hala bilinmemektedir (102).

Lanolin allerjisi sıklıkla bacak ülseri olan hastalarda görülürken sağlam deride kozmetik madde kullanımına bağlı duyarlanma nadirdir. Lanolin allerjisinde ekzemanın sekonder bölgelere yayılması sık görülür. Lanolin, topikal ilaçlar dışında cila, anti-korozif maddeler, mürekkep ve kağıtta da bulunabilir.

Lanolin allerjisi insidansı düşüktür. Bacak ekzemalı hastalarda duyarlanma oranı %13,2 gibi yüksek bulunurken, son yıllarda yapılan çalışmalarda yama testinde lanolin duyarlanması oranı ortalama %1,5-2,4 arasında bulunmuştur (95).

Lanolin ve yün alkollerini zayıf allerjenlerdir ve deneysel duyarlandırma oluşturmak da güçtür. Pozitif yama testi reaksiyonlarının çoğu genellikle zayıf pozitif reaksiyonlardır. Lanolin, yama testinde vazelin içinde %30 konsantrasyonda uygulanır. Bu konsantrasyon bazen yalancı pozitif reaksiyonlara da sebep olabilir.

Merkapto Karışımı:

Yama testinde kullanılan merkapto karışımı, her birinden %0,5 konsantrasyonda olmak üzere 4 bileşikten oluşur. Bunlar, 2-merkaptobenzotiazol (MBT), n-sikloheksil- 2-benzotiazol sülfonamid, 2,2-dibenzotiazil disülfid, morfolinil merkaptobenzotiazol'dür. Bu kimyasal maddeler, lastiğe vulkanizasyon aşamasından önce hızlandırıcı ajan olarak katılırlar. Bu karışıma duyarlı bulunan birçok olgu MBT'e de duyarlı bulunur. MBT'e, kadın hastaların daha çok eldiven veya ayakkabı, erkek hastaların ise daha çok ayakkabı kullanımı ile duyarlılık kazandığı düşünülmektedir. Diğer kaynaklar, lastik tutacaklar, maske, elastik bant, tüpler, bazı elastik elbiseler ve protezlerdir. MBT, lastik dışında kesme yağları, makine yağları, antifriz, fungusid, yapıştırıcılar, tekstil ürünleri koruyucuları ve veteriner ilaçlarında da bulunabilir (95). Standart seride merkapto karışımı %2 konsantrasyonda vazelin içinde test edilir. MBT'e allerjik olan hastaların yaklaşık %30'u merkapto karışımına reaksiyon vermeyebilir. Karışımdaki MBT konsantrasyonunun düşük olması bunun nedeni olabilir (102).

Epoksi Reçinesi:

Epoksi reçinesi, son yıllarda endüstriyel alanda en çok duyarlanmaya sebep olan maddelerden biridir. Birçok kullanım alanı vardır. Elektrik ekipmanlarında, kondansatörlerde, boyalarda koruyucu olarak, tutkal özelliği ve sertleştirici etkisiyle inşaat malzemelerinde ve plastik endüstrisinde kullanılır. Metal endüstrisi ve inşaat endüstrisinde kullanımları son yıllarda artmıştır. Metal, seramik ve lastiği yapıştırmak için, kardiyak 'pacemaker'larda, diş hekimliğinde de kullanılabilir. Epoksi reçineleri, gemi yapımı, elektrik yalıtımı, çimento ve boyalarda yüksek yapıştırıcı ve dayanıklılık özelliği için kullanılır (95).

Epoksi reçineleri içeriğinde, reçinenin kendisi dışında pigmentler, reaktif çözücüler, dolgu maddeleri ve bunları biraraya getiren sertleştiriciler vardır. Duyarlanma bu bileşiklerden herhangi birine karşı oluşmuş olabilir. Epoksi reçinesi de, içinde bulunan sertleştirici de iritan özellik gösterebilir. Sertleştiricinin uçucu özellikte olup, 'airborne' tipi yüz dermatitlerinde etken olduğu düşünülmektedir. Epoksi reçinesi, fibreglasla birlikte kullanıldığı gemi yapımı veya uçak yapımı gibi endüstriyel alanlarda duyarlanmaya sebep olmaktadır. Sanayi alanları dışında ev temizlik ürünlerinde formaldehid ve polivinil reçineleri ile karışık olarak, yapıştırıcı özelliği nedeni ile kullanılabilir. Epoksi reçinesi, standart yama testinde vazelin içinde %1 konsantrasyonda bulunur (102).

Paraben Karışımı:

Yiyecekler, ilaçlar ve kozmetiklerde en sık kullanılan koruyuculardan biri parabenlerdir. Amerika'da kozmetiklerin yaklaşık 1/3'ü paraben içerir. Parabenler, sinerjistik etkileri nedeniyle kombinasyon halinde kullanılır. Metil, etil, propil ve butil esterleri olan 4 paraben türü arasında çapraz reaksiyon da bulunur. Özellikle propil ve metil paraben esterleri, bakteriyel ve fungal kontaminasyonu önlemek için kozmetikler ve topikal ilaçlarda kullanılan başlıca koruyuculardır. Gram(+) bakterilere karşı etkileri daha fazladır. Birçok parenteral kullanılan ilaçlar da koruyucu olarak paraben içerir. Bunlar arasında antibiyotikler, kortikosteroidler, lokal anestezipler, vitaminler, antihipertansifler, diüretikler, insülin, heparin, bazı kemoterapötik ajanlar sayılabilir. Gıdalar ve bazı temizlik maddeleri de paraben içerebilir. Parabenler, kokusuz, renksizdir ve uçucu değildir. Genellikle diğer koruyucularla birlikte kullanılırlar. Geniş antimikrobiyal etki spektrumuna sahip olmaları, kullanımlarının güvenli olması, diğer ajanlara göre daha az iritasyon yapmaları, daha az toksik olmaları, daha az oranda duyarlanmaya yol açmaları ve kozmetiklerdeki geniş pH aralığı içinde stabil kalabilmeleri nedeniyle ideal bir koruyucu olarak tanımlanmışlardır (102).

Sekizbin ekzema hastasında yapılan bir çalışmada parabenlere duyarlanma oranı %1 olarak bulunmuştur. Son 15 yıl içinde pozitif reaksiyonların oranı değişmemiştir. Sağlıklı insanlardaki duyarlanma oranı, parabenlerin çok yaygın olarak kullanıldığı göz önüne alınırsa oldukça düşük sayılır. Staz dermatiti ve bacak ülseri olan hastalarda duyarlanma riski artmıştır. Buna karşılık parabene allerjisi olan

bacak ülserli bir hasta sağlam derisine paraben içeren kozmetik uyguladığında herhangi bir etki görülmeyebilir. Parabenlerin ilaç ve kozmetik ajanlar içinde düşük konsantrasyonda tekrar tekrar uygulanmalarının duyarlanmaya yol açtığı ileri sürülmüştür. Buna karşılık birçok vakada duyarlanma oluşması için yüksek konsantrasyonun gerekli olduğu görüşünü savunanlar da vardır (102).

Parabenler, diğer para bileşiği içeren benzokain, para-fenilendiamin ve sülfonamidlerle çapraz reaksiyona sebep olabilirler. Standart yama testinde, her birinden %3 konsantrasyonda olmak üzere metil, etil, propil ve butil parahidroksibenzoat karışımı toplam %12 konsantrasyonda vazelin içinde test edilir. Bu konsantrasyon iritan reaksiyon oluşturmaya eğilimlidir. Kızgın deri sendromu şeklinde yalancı pozitif reaksiyonlara da sebep olabilir (95).

P-Tert-Bütilfenol-Formaldehid Reçinesi:

P-tert-bütilfenol-formaldehid reçinesi (PTBP-FR reçinesi), p-tert-bütilfenolün formaldehid ile reaksiyonu sonucu oluşur. Çabuk yapılan, yüksek ısılara karşı da dayanıklı, bükülebilir bir yapıştırıcı olan bu madde başlıca ayakkabı ve deri eşya yapımında kullanılır. Lamine yüzeylerde de yapıştırıcı olarak kullanılabilir. Ayakkabı yapımı veya tamirinde çalışan bir kimsede mesleksi duyarlanmaya bağlı ekzeması gelişebilir. Ayakkabıyı giyen kişinin ayaklarında da dermatoz oluşabilir.

Fenolik reçine, lastiği metal ve lastik yüzeylere yapıştırmak için, örneğin araba fabrikalarında da kullanılabilir. Bu madde, saat kayışı, kemer, çanta, bazı kağıtlar, mürekkep ve bazı plastik maddelerde, bazı deodorantlar, deterjanlarda da bulunabilir. PTBP-FR ile temas eden kimselerde fenolik komponente bağlı olarak temas yüzeyinde kontakt dermatit oluşmadan depigmentasyon, hatta mesleksi lökoderma da oluşabilir (102). Bir olguda saat kayışı yapıştırıcısındaki PTBP-FR'ye bağlı hiperpigmente interface dermatiti görülmüştür (108). Yama testinde PTBP-FR, %1 konsantrasyonda bulunur.

Koku Karışımı:

Koku maddeleri vazelin içinde bulunur ve kuvvetli güzel koku veren organik bileşiklerdir. Parfümler başta olmak üzere kozmetik ürünlerde, ayrıca deterjan, yumuşatıcı ve diğer ev temizlik ürünlerinde bulunurlar. Tatlandırıcılar, dış macunları, yiyecekler ve baharatlar da koku maddeleri içerir. Ayrıca lastik, plastik,

boya, insektisid, kağıt, tuvalet kağıdı ve bazı giysilerde de koku maddeleri yaygın kullanılır. Diş hekimliğinde 'eugenol' sık kullanılan bir koku maddesidir (109).

Koku maddeleri doğal veya sentetik olabilir. 19. yüzyıla kadar bitkisel kaynaklı doğal koku maddeleri kullanılırken günümüzde daha ucuz, saf ve kalite kontrolü kolay olduğu için, % 90 gibi bir oranda sentetik kimyasallar kullanılmaktadır (109).

Parfüm allerjisini değerlendirmek zordur. Bir parfüm, 5000 hammadde arasından seçilen 10-300 temel komponentin birleşiminden oluşur. Ortalama 500 doğal ürün, bitkilerin tohum, meyve, kabuk, tomurcuk, yaprak, kök, odun veya reçine eksüdası gibi değişik bölümlerinden izole edilir. Hayvanlardan elde edilen başlıca 5 ürün vardır. Bunlar amber, misk, balmumu, kunduzun guddelerinden ve 'civet' hayvanlarından elde edilen koku maddeleridir. 4000'in üzerinde de sentetik koku geliştirilmiştir (95).

Koku maddeleri ile en sık oluşan reaksiyon allerjik kontakt dermatittir. Fotodermatit, kontakt ürtiker, iritasyon ve depigmentasyon da görülen diğer reaksiyonlardır (95).

Koku maddelerinin yaygın kullanımı göz önüne alınırsa, bunlara bağlı kontakt duyarlanma oranı aslında çok fazla değildir. Fakat yine de koku maddeleri çok sık rastlanan allerjenler arasındadır. 2455 hastada yapılan bir çalışmada %7,8 oranında duyarlanma saptanmıştır. Kozmetik ürünlere bağlı allerjik reaksiyonlarda, parfümler tüm reaksiyonların %4-18'inden sorumludur. Deodorant ve antiperspiranlar, bu reaksiyonlardan en çok sorumlu tutulan ürünlerdir (109).

Parfümlerin içerdiği maddelerin gizli tutulması ve içerik maddelerin açıklanma zorunluluğunun olmaması, parfüm allerjisini değerlendirirken zorluklara neden olmaktadır (95).

Kokulara bağlı kontakt dermatit aksillada, yüz (göz kapakları da dahil) ve boyunda, parfüm sürülen kulak arkası, el bileği gibi bölgelerde ve el ekzeması şeklinde görülebilmektedir. 'Airborne' tipinde reaksiyon olabildiği gibi yaygın ve hatta eritrodermiye sebep olabilen kontakt dermatit de gelişebilir (109).

Koku allerjisi saptanan bir hastaya mümkün olduğunca kokulu kozmetik ürünler veya kokulu diş macunu gibi maddelerden uzak durması önerilmeli ve allerji saptanan maddeler yazılı olarak hastaya verilmelidir. Bazı hastalar, bazı kokulu

ürünleri iyi tolere edebilir. Bunun sebebi allerjen maddenin o kokulu ürün içinde olmaması veya konsantrasyonunun reaksiyon oluşturamayacak kadar az olmasıdır. Kısa süre deriyle temas eden sabun, şampuan gibi ürünler genellikle reaksiyon oluşturmaz ama çok sık kullanılırlarsa bunların da dermatite etkisi olur (109).

Johansen ve ark.'nın (110) 335 ekzemalı kadın hastada yaptığı bir çalışmada, 10 tane en iyi satan parfüm hastalara yama testi şeklinde uygulanmış ve %6,9 oranında pozitif reaksiyon elde edilmiştir. Bunların %56'sı koku karışımına da pozitif reaksiyon vermiştir. Parfüm maddelerine pozitif reaksiyon veren hastaların 2/3'ünde reaksiyon klinik olarak anlamlı bulunmuştur. Koku karışımı, parfüm allerjilerini açığa çıkarmakta faydalıdır ama şüpheli pozitif reaksiyonların varlığında, hastanın kendi kullandığı parfüm ile de test yapılmalıdır (110).

Koku maddelerinin tek tek test edilmesi, pratikte uygulanması zor ve zaman alan bir işlemdir. Çoğul pozitif reaksiyonlara ve kızgın deri sendromuna da sebep olabilir. Bu nedenle, yama testinde uygulanmak üzere koku karışımı geliştirilmiştir. Tüm koku allerjilerini saptayamaz, ama birçok parfüm allerjisi bu karışımla saptanabilir (95). %1 konsantrasyonda 8 maddeden oluşur: Eugenol, isoeugenol, oak moss, geraniol, hydroxycitronellal, alfa amyl cinnamaldehyde, cinnamaldehyde, cinnamyl alcohol. Bu karışım, parfüm alerjilerinin %70-80'ini ortaya çıkarır. Yalancı pozitif ve yalancı negatif reaksiyonlar sık görülür. İritan gibi değerlendirilen bazı reaksiyonlar, hastaya tekrar yama testi uygulandığında pozitif sonuç verebilir. Eskiden vazelin içinde %16 konsantrasyonda (her madde %2 konsantrasyonda) bulunan karışım sıklıkla iritan reaksiyonlara sebep olduğu için 1984'te %8 konsantrasyona indirilmiştir. Fakat maddeler tek tek test edilirken %2-10 gibi daha yüksek konsantrasyonlarda uygulanır (95,109). Pozitif çıkan yama testi sonucunun klinik anlamlılığı dikkatle değerlendirilmelidir. Amerika'da yapılan bir çalışmada, koku karışımına karşı 396 hastada saptanan duyarlanmanın %64'ü o anki klinik görünüm (current relevance) için anlamlı, %9'u ise geçmişteki dermatit (past relevance) için anlamlı bulunmuştur. Şüpheli durumlarda, kullanma testi veya ROAT uygulanmalıdır. ROAT'ta dirsek iç yüzüne günde 2 defa 7 gün boyunca şüpheli allerjen uygulanır. Son yayınlarda 1 haftanın bazen yetersiz olduğu ve bu sürenin 2 haftaya uzatılması gerektiği belirtilmektedir (109).

Quaternium 15:

Quaternium-15, başlıca kozmetik koruyucusu olarak kullanılan bir formaldehid serbestleştiricisidir. Suda çözünebilen, kokusuz ve renksiz bir maddedir. Formaldehid serbestleştiricileri, endüstriyel alanda ve günlük hayatta ev temizlik ürünleri ve kozmetiklerde kullanılır. Şampuanlar, losyon ve kremler, göz makyajı malzemeleri, banyo jelleri, sıvı sabunlar, traş ürünleri, dezenfektanlar, göz ve kulak damlaları, temizleyici ürünlerde de bulunabilir (102).

Formaldehid serbestleştiricisi bir maddeye karşı oluşan allerjik kontakt dermatit, molekülün kendisine karşı, salınan formaldehide karşı veya her ikisine karşı olabilir.

Quaternium-15'e karşı duyarlanma saptanan hastalara, formaldehid serbestleştirilen madde içeren diğer ürünleri kullanmamaları tavsiye edilir (95).

Quaternium 15'e karşı oluşan duyarlanma oranı maddenin kullanım sıklığına bağlı olarak ülkeden ülkeye farklılık gösterir. Amerika'da yapılan bir çalışmada %6,2 pozitif reaksiyon saptanırken (111), Avrupa'da yapılan çalışmalarda bu oran %1-3 arasında bulunmuştur (112). Hollanda'da 501 hastada yapılan bir çalışmada ise hiç pozitif reaksiyona rastlanmamıştır (113). Yama testinde, quaternium 15 vazelin içinde %1 konsantrasyonda bulunur.

Nikelsülfat (Nikel):

Nikel, birçok alaşım ve kimyasal bileşikte bulunan bir metaldir. Nikel, yeryüzünde yaygındır ve yer kabuğunun yaklaşık %0,008'ini oluşturur. İnsanlar sürekli olarak bu metalle farklı oranlarda temas halindedir. Asıl duyarlandırıcı olan nikel tuzudur, ancak ter, tükürük gibi vücut sıvılarının korozyon yapıcı etkisiyle serbestleşen metalik nikel de duyarlandırıcı özelliktedir (95).

Nikel, standart seride en sık saptanan allerjendir ve duyarlanma kadınlarda daha fazladır. Test edilen kadınların oranına göre değişmek üzere, nikel allerjisi sıklığı ortalama %15-30 arasındadır. Duyarlanmanın en sık sebebi küpe takmak amacı ile kulakların delinmesidir (114,115). Sivertsen ve ark. (115) yaptıkları bir çalışmada, kulağı delinmiş olan kadınların nikelle duyarlanma riskinin kulağı delik olmayanlara oranla 3 kat daha fazla olduğunu saptamışlardır. Nikel ile duyarlanmış

kadınların 2/3'ünde duyarlanmanın nedeninin kulakların delinmesine bağlı olduğunu belirtmişlerdir. Başka çalışmalar da bu sonucu desteklemektedir (114,116). Kulakta küpe takmak için açılan delik sayısı ile orantılı olarak nikel alerjisi riski artmaktadır. Nikel alerjisinin yaşlı kadınlarda daha az, genç kadınlarda daha fazla görülmesinin nedeni de kulakların daha çok genç yaşta deldirilmesi ve gençlerin daha çok nikel içeren ucuz takı kullanmalarıdır. Erkeklerde ise nikel alerjisi daha nadir görülmektedir. Bunun nedeninin genetik bir eğilim olabileceği düşünülmüş ise de erkeklerin nikel içeren takılara kadınlardan daha az maruz kalmaları, kulaklarını daha geç deldirmeleri ve genellikle tek kulak deldirmeleri daha olası sebeplerdir. 520 genç erkek üzerinde yapılan bir çalışmada kulağını deldirmiş erkeklerde metal alerjisi %7,9 oranında bulunurken, kulağını deldirmemiş olanlarda bu oran sadece %2,7'dir (117). Nakada ve ark.'nın (114) çalışmasında ise kulak delinmesinin nikelden başka altın duyarlanmasına da sebep olduğu belirtilmiştir. Buna karşılık kulaklarını deldirmeden evvel nikel içeren diş teli takmış olan genç kızlarda nikel duyarlanmasına karşı immün tolerans geliştiği saptanmıştır (118). Nikele duyarlı kimselerde, 6 hafta boyunca haftada 5 mg oral yoldan nikel alınmasının kontakt alerji derecesini önemli ölçüde azalttığı, nikel alımı öncesinde ve sonrasında yapılan yama testleri ile gösterilmiştir (95).

Anamnezlerinde metal takılarla duyarlanma olduğunu ifade edenlerin %15-50'sinde yama testi sonucunda nikel alerjisi saptanamamaktadır. Bu olayın sebebi bilinmemekle beraber, bazı araştırmacılar bu kişilerde atopi zemini olduğunu ve anamnezdeki deri-metal geçimsizliğinin gerçekte duyarlanmaya değil, irritasyona bağlı olduğunu düşünmektedirler (95). Böhm ve ark. (119) hastaların tanımladıkları metal hassasiyeti ile yama testi sonuçlarını karşılaştırmışlar ve olguların %65'inde anamnez ve test sonucunu uyumlu bulmuşlardır. Bu farklılık özellikle kadın hastalarda belirginken, erkek hastalarda anamnezde tanımlanmamasına rağmen test sonucunda pozitif reaksiyon görülmesi daha sıktır. Kontakt dermatit tanısında her zaman olduğu gibi nikel duyarlanması olup olmadığına karar verirken hastanın hikayesi ve yama testi sonucunu birlikte değerlendirmek gerekir.

Nikel dermatiti primer olarak direkt temas yerinde görülür. Temas yeri dışında sekonder yayılma da olabilir. Bu durumda lezyonlar boyun ve yüz, göz kapakları, dirsek iç bükümü ve ön kollar, eller ve anogenital bölgede ve simetrik yerleşimlidir.

Generalize de olabilir. Buna neden olan mekanizma tartışmalıdır. Nedenler arasında otosensitizasyon, perkutan emilim sonrası hematojen yayılım düşünülmüş ve oral nikel alımının da rolü olabileceği belirtilmiştir (95). Yapılan bazı çalışmalarda, oral yoldan nikel alınmasının ekzemayı, özellikle dizhidrotik tipte el ekzemasını alevlendirdiği gösterilmiştir. Bu hastalara nikelden fakir diyet önerildiğinde lezyonların gerilediği gözlenmiştir. Günlük hayattaki diyetle oral yoldan alınan nikel miktarının mevcut ekzemayı alevlendirmesi şüpheli ve tartışmalıdır (102).

Nikel hassasiyeti, ıslak ortamda çalışma ve atopi diatezi, el ekzeması riskini arttıran başlıca faktörlerdir. Islak ortamda çalışan kişilerin maruz kaldığı deterjan veya benzeri temizlik ürünlerinde duyarlanmaya sebep olacak miktarda nikel, kobalt veya kromun bulunmadığı saptanmıştır. Kantitatif çalışmalarda, haftada 0,5 mgr/cm'den fazla miktarda nikel salıveren metal maddelerle tekrarlayan kapalı temasın, nikel duyarlanmasında önemli bir risk faktörü olduğu bulunmuştur (102).

Bazen nikel allerjisi meslekseldir ve bu grubun yarısından fazlasında ekzema elden başlar. Başlıca metal endüstrisinde çalışanlarda görülür. Lezyonlar dirsek iç yüzüne, göz kapaklarına ve yüze yayılabilir. Tekstil dermatiti veya atopik dermatit benzeri bir klinik görünüm oluşabilir (102).

Ortopedik ameliyatlarda uygulanan kemik çivileri veya metal plakların üzerindeki deride nikel duyarlanmasına bağlı ekzematöz dermatit oluşabileceği bilinmektedir. Fakat nikel allerjisi, paslanmaz çelik tipi metal protezlerin takılması için kontrendikasyon oluşturmaz. Bunun protezin rejeksiyonuna neden olduğu yönünde bir kanıt yoktur (95).

Nikel allerjisi ile birlikte sıklıkla kobalt, bakır ve paladyum allerjilerine de rastlanmaktadır. Sebep olarak, bu maddelerin metal objelerde sıklıkla bir arada bulunmaları üzerinde durulmaktadır. Bu bileşikleri saf olarak elde etmek zordur ve çoğu metaller birbirleri ile kontamine halde bulunurlar. 2200 hastada yapılan bir çalışmada bir allerjene karşı oluşan duyarlanmanın, o maddeyle ilişkisiz başka bir allerjene karşı da duyarlanma eğilimini arttırdığı gösterilmiş ve nikel duyarlanmasının da diğer maddelere karşı duyarlanma olasılığını arttırabileceği belirtilmiştir (102).

Lammintausta ve ark. (120) nikel karşı pozitif reaksiyon gösteren hastalarda nikel karşı negatif reaksiyon gösteren hastalara oranla daha fazla sayıda allerjik reaksiyon

saptamışlardır. Bu olgularda nikel en sık eşlik eden allerjen olarak kobalt (%24,8) bulunmuşlardır.

Nikel tuzları ile nötral asetik asitli veya amonyaklı çözeltilerde parlak pembe-kırmızı renkte, çözünmeyen tuzlar oluşturma esasına dayanan dimetilglioksim testi 10 ppm'den itibaren metal objelerde mevcut olan nikel ya da haftada 0,5 mgr/cm nikel salıveren maddelerdeki nikel tespit etmeye yarayan pratik bir testtir. Ancak daha düşük miktarlarda nikel de dermatit alevlenmesine yol açabilmektedir, bu nedenle bu test sonucunun negatif bulunması anlamlı olmayabilir. Demir ve kobalt tuzları ile yalancı pozitif sonuçlar oluşabilir (95).

Nikel allerjisinde prognoz, nikel içeren maddelerle temastan kaçınılırsa çok iyidir. Oral nikel alımının etkisi üzerinde durulsa da bu konu tartışmalıdır. Kalimo ve ark. 10 yıl evvel nikel ile pozitif reaksiyon veren hastaları tekrar incelemişler ve anamnezlerini alarak yama testini tekrar etmişlerdir. Sonuçta uzun süre metal içeren takı ve diğer metal objelerden sakınan hastalarda prognoz, buna uymayanlara göre önemli ölçüde iyi bulunmuştur (121).

Yama testinde nikelsülfat olarak %5 konsantrasyonda vazelin içinde test edilir. Bu konsantrasyonda pozitif reaksiyon oranı yüksek, irritan reaksiyon oranı düşüktür. Bazı hastalar, %5 nikel sülfatla yama testinde negatif sonuç aldıkları halde metal maddelerle temas halinde ekzema oluştuğunu belirtmişlerdir (122). Yama testinde vazelin içinde %2,5 konsantrasyon veya su içinde %2 konsantrasyon uygulanması da yalancı negatif reaksiyonlara neden olur.

Klormetilizotiazolinon:

Kozmetik bir koruyucu olan Kathon CG'deki aktif içerik izotiazolinonlardır. Kathon CG, metilkloroizotiazolinon ve metilizotiazolinonun 3:1 oranında karışımından oluşur. Izotiazolinonlar, kremler, sıvı sabunlar, güneş koruyucuları, şampuanlar, banyo köpüğü, vücut losyonları gibi çeşitli kozmetikler, ev temizlik ürünleri, metal işçiliğinde kullanılan sıvılar, lateks emülsiyonları gibi endüstriyel ürünler, bazı yapıştırıcılar ve boyaların içeriğinde koruyucu olarak bulunur. Ayrıca havuz suyunda da antimikrobiyal ajan olarak kullanılır. Suda çözünebilen bu madde, alkol ve glikollerini zayıflatır, düşük konsantrasyonlarda bile bakteri ve mantarlara karşı etkilidir. Hollanda'da kozmetik ürünlerin yaklaşık %25'inde Kathon CG veya eşdeğeri bir koruyucu kullanılır. Avrupa ve Amerika'da Kathon CG'nin kullanımı

artış göstermektedir. Kathon CG, güçlü bir allerjendir. Yüz ve el ekzemalarında, klinik anlamlılığı şüpheli bulunan olgularda kullanma testi de yapılmalıdır. Kathon CG'ye karşı duyarlanma insidansı Amerika ve Avrupa'da %4 civarındadır. Kozmetiklerdeki kullanım sıklığı ve konsantrasyonu veya klorürlü bileşik içermeye oranına bağlı olarak duyarlanma oranı çeşitli ülkelerde %0,4- 8,4 arasında bulunmuştur (123).

Klormetilizotiazolinon, yama testinde su içinde 100 ppm konsantrasyonda bulunur. Daha yüksek konsantrasyonlar irritasyon yapabilirken, 100 ppm konsantrasyonda da yalancı negatif reaksiyonlar oluşabilir. Bir çalışmada standart yama testinde kullanılan bu konsantrasyon ile duyarlı hastaların %50'sinin yalancı negatif reaksiyon vererek saptanamadığı bildirilmiştir (123). Standart Finn Chamber'da 20 mlt dozunda kullanılmalıdır (102).

Merkaptobenzotiazol:

Merkapto karışımında bulunan merkaptobenzotiazol (MBT) de ayrıca %2 konsantrasyonda vazelin içinde test edilir.

Seskiterpen Lakton Karışımı:

'Compositae' ve diğer bazı bitkilere karşı oluşan kontakt duyarlanmayı belirlemede kullanılan, kolofoni, koku karışımı veya Peru balsamı ile çapraz reaksiyon gösterebilen bitkisel bir allerjendir. Compositae ailesi yabancı papatya, krizantem, margarita ve ayçiçeği, enginar gibi bitkileri de içeren dünyanın en büyük bitki ailelerinden biridir. Karışım, herbirinden % 0,033 oranında olmak üzere alantolakton, dihidrokostus lakton ve kostunolidden oluşur (95). Vazelin içinde %0,1 konsantrasyonda test edilir.

Primin

Primin (2-metoksi-6-pentilbenzokinon), Primula obconica'nın (çuha çiçeği) major allerjenidir. Bu çiçek başta Kuzey Avrupa ülkeleri olmak üzere Avrupa'da ve ülkemizde de sık yetişen bir bitkidir. Primin, Almanya gibi bazı ülkelerde yüksek duyarlandırıcı özelliği nedeniyle rutin olarak değil de ancak bitkiyle temas anamnezi varsa test edilmektedir. Primin vazelin içinde % 0,01 konsantrasyonda test edilir. Kinon içeren diğer bitkilerle çapraz reaksiyon görülebilir(102).

2.2.7.Standart Seriden çıkarılan Maddeler:

Etilendiamindihidroklörür:

Etilendiamindihidroklörür yakın zamana kadar standart seride yer alan ama artık bu seriyle birlikte rutin olarak test edilmesi önerilmeyen bir kontakt allerjendir. Topikal ilaçlarda stabilize edici ajan olarak kullanılmaktadır. Bu maddeye karşı allerji; neomisin, nistatin ve triamsinolon içeren Mycolog® krem kullanımı nedeniyle Amerika'da oldukça sık görülüyordu. Ayrıca yer cilası, epoksi reçinesi, bazı antihistaminik ve aminofilin içeren ilaçlar, boyalar, lastik, balmumu, insektisidler veya asfalt ile temas da duyarlanmaya sebep olabilir. Etilendiamindihidroklörür allerjisi olanlarda, aminofilin veya hidrosizin, piperazin gibi antihistaminiklerin sistemik kullanımı generalize ekzema ve eritrodermaya sebep olabilir. Endüstriyel maddeler yolu ile duyarlanma riski çok azdır. Etilendiamindihidroklörür, standart yama testinde %1 konsantrasyonda vazelin içinde test edilmekteydi (95).

Avrupa standart yama testi serisi günlük hayatta sıklıkla karşılaştığımız kontakt allerjenlerin büyük bir bölümünü içermektedir. Bu nedenle allerjik kontakt dermatitten şüphelenildiğinde rutin olarak test edilmesi kaçınılmazdır. Ancak sorumlu allerjenler toplumdan topluma farklılık gösterebileceği için seride değişiklikler veya yeni maddelerin ilavesi ile güncelleştirilmesi de şarttır. Bu da her ülkede kontakt dermatit araştırma gruplarının oluşturulup o toplumdaki allerjen sıklığının belli aralarla değerlendirilmesi ile mümkün olacaktır.

III. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız için Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'ndan 02.06.2009 tarih ve 09/107 numaralı karar ile izin alınmıştır.

Cumhuriyet üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı Polikliniği'ne eylül 2007- kasım 2009 tarihleri arasında başvuran, ön planda dermatolojik muayene ve anamnez ile, ayrıca bazı olgularda histopatolojik değerlendirme sonucunda kontakt dermatit düşünüen hastalar çalışmaya alındı. yama testi uygulanan 400 hastanın 241'i kadın, 159'u erkekti.

Olgularda yaş, cinsiyet, hastalık süresi, meslek, atopi, ek hastalık varlığı, ilaç kullanımı, ekzema lokalizasyonu ve morfolojisi, , makyaj, takı, ve parfüm kullanımı açısından allerjenlerin dağılımı değerlendirildi.

Lezyonlar, yerleşim bölgesine göre sorgulandı. Yüz, el, el ve ayak, bacak ve diğer adı altında sınıflandırıldı.

Uygulamada yama testinin yapılacağı sırt bölgesine en az bir hafta lokal kortikosteroidli ilaç ve test günü herhangi bir krem/pomad sürülmemiş, en az iki hafta sistemik kortikosteroid ve antihistaminik kullanılmamış olmasına özen gösterildi.

Çalışmaya alınmama kriterleri immunsupresif, sitostatik veya pentoksifilin grubu ilaç kullananlar, hücrel immunitiyi bozan sistemik hastalığı olanlar ve gebelik olarak belirlendi.

400 olgunun tümüne 22 Avrupa standart serisi allerjeni ve bunlara ilave olarak vazelin uygulandı.

Olguların tümüne uygulanan 22 Avrupa standart seri allerjenleri şunlardı:

| Allerjenler | % |
|----------------------------|------------------|
| 1- Potasyumdikromat | 0,5 (vazelinde) |
| 2- Neomisinsülfat | 20,0 (vazelinde) |
| 3- Tiuram karışımı | 1,0 (vazelinde) |
| 4- p-fenilendiamin | 1,0 (vazelinde) |
| 5- Kobaltklorür | 1,0 (vazelinde) |

| | |
|---|------------------|
| 6- Benzokain | 5,0 (vazelinde) |
| 7- Formaldehid | 1,0 (suda) |
| 8- Kolofoni | 20,0 (vazelinde) |
| 9- Kinolin karışımı | 6,0 (vazelinde) |
| 10- Peru balsamı | 25,0 (vazelinde) |
| 11- N-izopropil-N-fenil-p- fenilendiamin | 0,1 (vazelinde) |
| 12- Yün alkolleri | 30,0 (vazelinde) |
| 13- Merkapto karışımı | 2,0 (vazelinde) |
| 14- Epoksi reçinesi | 1,0 (vazelinde) |
| 15- Paraben karışımı | 15,0 (vazelinde) |
| 16- p-tert-bütilfenol/ formaldehid reçinesi | 1,0 (vazelinde) |
| 17- Koku karışımı | 8,0 (vazelinde) |
| 18- Etilendiamindihidroklörür | 1,0 (vazelinde) |
| 19- Quaternium 15 | 2,0 (vazelinde) |
| 20- Nikelsülfat | 5,0 (vazelinde) |
| 21- (Klor) metilizotiazolinon | 0,01 (suda) |
| 22- Merkapto benzotiazol | 2,0 (vazelinde) |
| 23- Vazelin | 100 (vazelinde) |

Test odacığı olarak Finn Chambers kullanıldı. Finn Chambers, hipoallerjenik flaster üzerine yerleştirilmiş, aliminyumdan yapılmış, 8 mm çapında 0.5mm derinliğinde, 5'erli iki sıra halinde 10 odacık şeklindeydi. Vazelin içinde çözüldürülerek 5 ml'lik polipropilen şırıngalar içinde saklanan allerjenler, Finn Chambers test odacıklarına bu odacıkların yarısını dolduracak şekilde konuldu. Sıvı allerjenler ise numaralandırılan filtre kağıdına emdirildi. Hazırlanan bu allerjenler

kuru, temiz, lezyonsuz sırt bölgesine uygulandı. Sırtta kıllar varsa, testin rahat ve sağlıklı olarak uygulanabilmesi için kılların önce kesilmesi önerildi. Yağlı ciltlerde, etanol ile test bölgesi nazikçe temizlendi. Numaralandırılmış test flasteri, sırt bölgesine aşağıdan yukarıya doğru hava boşluğu bırakmadan hafif basınçla yapıştırıldı. Üzerlerine gerekirse sabitleştirici olarak Hypafix flaster kapatıldı.

Olguların test süresince yıkanmamaları, test bölgesini ıslatmamaları, aşırı egzersiz ve güneşten uzak durmaları, test flasterini gevşetici hareketlerden sakınmaları istendi. Test flasterleri 48 saat sonra kaldırılarak alerjenlerin uygulanma yerleri işaretlendi. 20 dakika beklendikten sonra birinci değerlendirme, 72. saatte ikinci değerlendirme, şüpheli olgularda 96.-120. saatlerde diğer değerlendirmeler gerçekleştirildi. Hastalara test bölgelerinde daha sonraki günlerde oluşan veya uzun süre devam eden bir reaksiyon varlığında tekrar gelmeleri söylendi.

Test alanında kaşıntılı infiltratif eritematöz, papüler, veziküler lezyonların varlığı ve bu lezyonların test alanı dışına taşması allerjik reaksiyon lehine; test alanında kaşıntı olmaması, sınırlı eritem, tek tek foliküler papül ve püstüllerin varlığı irritan reaksiyon lehine kabul edildi. İritan reaksiyonlar değerlendirmeye alınmadı.

Testin değerlendirilmesi, Uluslararası Kontakt Dermatit Araştırma Grubu'nun belirlediği kriterlere göre yapıldı (93).

Reaksiyonların değerlendirilmesi

- Reaksiyon yok
- ? Şüpheli reaksiyon (Test bölgesinde zayıf, leke şeklinde hafif eritem)
- + Test alanında homojen eritem ve infiltrasyon/birkaç papül
- ++ Eritem, infiltrasyon, tek tek seçilebilen papül, vezikül
- +++ Eritem, infiltrasyon, birleşen veziküller

İR İritan reaksiyon (foliküler papüler reaksiyon, kenar efekti, bül, nekroz, püstül, peteşi)

Herhangi bir maddeye karşı en az 1+ reaksiyon saptanması durumunda yama testi pozitif olarak değerlendirildi.

Verilerin dokümantasyonu ve değerlendirilmesinde "SPSS for Windows Release 15 standart versiyon" bilgisayar paket programından yararlanıldı. Sonuçların karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olup olmadığı χ^2

(Pearson ve Fisher exact) ve korelasyon (Pearson ve Spearman testi) analizleri ile araştırıldı.

IV. BULGULAR

Çalışmaya alınan 400 hastanın 159 (%39.3)'u erkek 241 (%60.7)'i kadındı. Erkeklerde minimum yaş 13, maksimum yaş 76 olup ortalama yaş değerleri 40.16 ± 14.11 idi. Kadınlarda minimum yaş 12, maksimum yaş 68 olup ortalama yaş değerleri 31.09 ± 11.65 idi. Hasta yaş gruplarından en sık 20-29 (%32.3) ve 30-39 (%23.3) yaş grubu gözlemlendi (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Dermatitli hastaların yaş dağılımı

| <i>Yaş</i> | <i>Sıklık</i> | <i>Yüzde</i> |
|------------|---------------|--------------|
| 10-19 yaş | 40 | 10,0 |
| 20-29 yaş | 129 | 32,3 |
| 30-39 yaş | 93 | 23,2 |
| 40-49 yaş | 80 | 20,0 |
| 50-59 yaş | 37 | 9,3 |
| 60+yaş | 21 | 5,2 |
| Toplam | 400 | 100,0 |

Dermatitlerin yerleşim yerleri

Hastaların 30 (% 7.5)'unda hastalık bölgesi yüz, 141 (%35.3)'inde eller, 49 (%12.3)'unda el ve ayak, 10 (%2.5)'unda sadece bacaklar ve 170 (%42.5)'inde gövde tutulumu vardı (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Dermatit bölgesine göre hasta dağılımı

| <i>Bölge</i> | <i>Sıklık</i> | <i>Yüzde</i> |
|--------------|---------------|--------------|
| Yüz | 30 | 7,5 |
| Eller | 141 | 35,3 |
| El ve ayak | 49 | 12,2 |
| Bacaklar | 10 | 2,5 |
| Gövde | 170 | 42,5 |
| Toplam | 400 | 100,0 |

Demografik özellikler

Erkeklerin 16 (%10.1)'sı kadınların 12 (%5)'si kırsal alanda yaşarken, erkeklerin 143 (%89.9)'ü kadınların 229 (%95)'u kentsel alanda yaşıyordu.

Dermatitlerin süresi

Hastalardan son üç aydır şikayeti olan 78 (%19.3) olgu, 3-6 ay 33 (%8.3), son bir yıl 65 (%16.3), 1-5 yıl 109 (%27.3), 5 yıl ve üzeri olgu sayısı 115 (%28.8) idi (Tablo 4.3.).

Tablo 4.3. Dermatit sürelerine göre dağılım tablosu

| <i>Dermatit süresi</i> | <i>S</i> | <i>%</i> |
|------------------------|----------|----------|
| Son üç ay | 78 | 19,5 |
| 3-6 ay | 33 | 8,3 |
| Son 1 yıl | 65 | 16,2 |
| 1-5yıl | 109 | 27,2 |
| 5 yıl ve üzeri | 115 | 28,8 |
| Toplam | 400 | 100,0 |

Dermatit-diğer hastalık ilişkisi

Hastaların 99 (%24.8)'unda ek bir hastalık varken, 301 (%75.2) hastada ek bir hastalık yoktu. Hastaların 87 (21.8)'sinde ise hastalığı sebebiyle sürekli ilaç kullanım öyküsü vardı.

Hastaların 156 (%39)'sında kişisel atopi hikayesi varken, 74 (%18.5)'ünde ailesel atopi hikayesi vardı.

Dermatit-hasta alışkanlıkları

Kadınların 133 (%55.2)'ü makyaj yapmazken, 108 (%44.8)'i makyaj yapıyordu.

Hastaların 117 (%29.3)'si saçlarını boyarken, bu oran kadınlarda 114 (%47.3), erkeklerde ise 3 (%1.9) idi.

Vakaların 220 (%55)'ü günlük hayatında parfüm kullanırken, bu oran erkeklerde 50 (%31.4), kadınlarda 170 (%70.4) idi.

Hastalardan 242 (%60.5)'si kolonya kullanıyordu erkeklerde kolonya kullanımını 103 (%64.8) kadınlarda ise 139 (%57.7)'du.

Hastaların 200 (%50)'ünde takı takma alışkanlığı vardı bu oran erkeklerde 35 (%22), kadınlarda ise 165 (%68.5) idi.

Dermatit-pozitif test sonuçları

Toplamda 400 bireyin 195 (%48.75)'inde herhangi bir allerjene karşı pozitiflik saptanmıştır. Bunlardan 81 (%20.3)'i tek bir allerjene, 54 (%13.5)'ü iki maddeye, 34 (%8.5)'ü üç maddeye, 17 (%4.3)'si dört maddeye, 7 (%1.8)'si beş maddeye, 1 (%0.3)'i altı maddeye ve 1 (%0.3)'i yedi maddeye reaksiyon gösterdi. Kadınlarda 2 maddeye karşı pozitiflik oranı 34 (%14.1), erkeklerde 21 (%13.2), 3 maddeye karşı pozitiflik oranı kadınlarda 17 (%7.1), erkeklerde 17 (%10.7) ve 4 ve daha fazla maddeye pozitiflik ise kadınlarda 14 (%5.8), erkeklerde 12 (%7.5) idi (Tablo 4.4.).

Tablo 4.4. Dermatitli hastaların allerjen sayısına göre dağılımı

| | <i>Sıklık</i> | <i>Yüzde</i> |
|---------------|---------------|--------------|
| Negatif | 205 | 51,3 |
| Bir allerjen | 81 | 20,2 |
| İki allerjen | 54 | 13,5 |
| Üç allerjen | 34 | 8,4 |
| Dört allerjen | 17 | 4,2 |
| Beş allerjen | 7 | 1,8 |
| Altı allerjen | 1 | ,3 |
| Yedi allerjen | 1 | ,3 |
| Toplam | 400 | 100,0 |

Allerjenlerden en sık görüleni 109 (%27.3) hastada pozitif reaksiyon gösteren nikel sülfat idi. Bunu sırasıyla 79 (%19.8) ile kobalt klorid ve 70 (%17.5) ile potasyum dikromat takip etti. Allerjenlerin görülme sıklığı ise tablo 4.5.'deki gibiydi.

Tablo 4.5.Allerjenlerin görülme sıklığı

| <i>Allerjenler</i> | <i>Durum</i> | | | |
|--------------------------|----------------|------------------|----------------|------------------|
| | <i>Pozitif</i> | | <i>Negatif</i> | |
| | <i>Sayı</i> | <i>Yüzde (%)</i> | <i>Sayı</i> | <i>Yüzde (%)</i> |
| Tiuram miks % 1 | 25 | 6,3 | 375 | 93,7 |
| Fenilendiamin Fr base 5 | 11 | 2,8 | 389 | 97,2 |
| Peru balsamı %25 | 14 | 3,5 | 386 | 96,5 |
| Fragrance miks %8 | 14 | 3,5 | 386 | 96,5 |
| Merkaptobenzotiazol %2 | 9 | 2,3 | 391 | 97,7 |
| Klioquinol % 5 | 2 | 0,5 | 398 | 99,5 |
| Neomisin sülfat % 20 | 6 | 1,5 | 394 | 98,5 |
| Benzokain % 5 | 4 | 1,0 | 396 | 99,0 |
| Merkapto miks % 1 | 3 | 0,7 | 397 | 99,3 |
| Kolofoni % 20 | 8 | 2,0 | 392 | 98,0 |
| Kobalt klorid % 1 | 79 | 19,8 | 321 | 80,2 |
| Nikel sülfat %5 | 109 | 27,3 | 291 | 72,7 |
| Potasyum dikromat %0.5 | 70 | 17,5 | 330 | 82,5 |
| Formaldehit % 1 | 17 | 4,3 | 383 | 95,7 |
| IPPD %0.1 | 4 | 1,0 | 396 | 99,0 |
| Primin %0.01 | 4 | 1,0 | 396 | 99,0 |
| Butil resin % 1 | 1 | 0,3 | 399 | 99,7 |
| Metilzotizolinon %0.01 | 8 | 2,0 | 392 | 98,0 |
| Quaterniyum 15 % 1 | 4 | 1,0 | 396 | 99,0 |
| Paraben miks % 16 | 5 | 1,3 | 395 | 98,7 |
| Epoksi resin % 1 | 5 | 1,3 | 395 | 98,7 |
| Wool alkolleri %30 | 4 | 1,0 | 396 | 99,0 |
| Vazelin | 1 | 0,3 | 399 | 99,7 |

En az bir maddeye karşı pozitiflik oranı kadın hastalarda %53.2 (128), erkek hastalarda %42.8 (67) olarak saptandı. Bu durumda istatistiksel olarak cinsiyetler arası fark gözlenmedi ($p=0.052$) (Tablo 4.6.).

Tablo 4.6. En az bir maddeye karşı pozitiflik durumunun erkek ve kadınlarda sayı ve yüzde dağılımı

| | | S | % |
|-------|---------|-----|-------|
| Erkek | Negatif | 91 | 57,2 |
| | Pozitif | 67 | 42,8 |
| | Toplam | 159 | 100,0 |
| Kadın | Negatif | 113 | 46,8 |
| | Pozitif | 128 | 53,2 |
| | Toplam | 241 | 100,0 |

$$X^2=4.102 \quad p=0.052$$

Kadın hastaların 65 (%27)'inde erkek hastaların ise 50 (%31.4)'sinde birden fazla maddeye karşı pozitiflik vardı (Tablo 4.7.). Bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.01$).

Tablo 4.7. Birden fazla maddeye karşı pozitiflik durumunun erkek ve kadınlarda sayı ve yüzde dağılımı

| | | S | % |
|-------|--------------------|-----|-------|
| Erkek | Negatif | 91 | 57,2 |
| | Bir madde | 18 | 11,3 |
| | Birden fazla madde | 50 | 31,5 |
| | Toplam | 159 | 100,0 |
| Kadın | Negatif | 113 | 46,9 |
| | Bir madde | 63 | 26,1 |
| | Birden fazla madde | 65 | 27,0 |
| | Toplam | 241 | 100,0 |

$$X^2=13.068 \quad p=0.01$$

Hastalık bölgesine göre allerjenlerin dağılımı incelendiğinde nikel sülfat reaksiyonlarının daha çok yüz bölgesinde allerjik kontakt dermatiti olan hastalarda olduğu gözlemlendi. Bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.009$) (Tablo 4.8.).

Tablo 4.8. Dermatit bölgesine göre nikel sülfat alerjisinin dağılımı

| | | <i>Nikel sülfat</i> | | <i>Toplam</i> | |
|------------------|------------|---------------------|----------------|---------------|--------------|
| | | <i>Negatif</i> | <i>Pozitif</i> | | |
| Hastalık bölgesi | Yüz | S % | 19 63,3 | 11 36,7 | 30 100,0 |
| | Eller | S % | 108 76,6 | 33 23,4 | 141 100,0 |
| | El ve ayak | S % | 43 87,8 | 6 12,2 | 49 100,0 |
| | Bacaklar | S % | 9 90,0 | 1 10,0 | 10 100,0 |
| | Gövde | S % | 112 65,9 | 58 34,1 | 170 100,0 |
| Toplam | | S % | 291 72,8 | 109 27,3 | 400 100,0 |

$$X^2=13.504 \quad p=0.009$$

En sık reaksiyon gözlenen allerjen olan nikelsülfat kadınlarda anlamlı derecede daha fazla bulunurken ($p=0.01$) (Tablo 4.9.), potasyum dikromat erkeklerde daha fazla bulunuyordu ($p=0.007$) (Tablo 4.10.).

Tablo 4.9. Nikel sülfata olan reaksiyonların cinsiyet dağılımı

| <i>Cinsiyet</i> | | <i>Nikelsülfat</i> | | <i>Toplam</i> | |
|-----------------|---|--------------------|----------------|---------------|-------|
| | | <i>Negatif</i> | <i>Pozitif</i> | | |
| Erkek | S | 145 | 14 | 159 | |
| | % | 91,2 | 8,8 | 100,0 | |
| Kadın | S | 146 | 95 | 241 | |
| | % | 60,6 | 39,4 | 100,0 | |
| Toplam | | S | 291 | 109 | 400 |
| | | % | 72,8 | 27,3 | 100,0 |

$$X^2=45.289 \quad p=0.01$$

Tablo 4.10. Potasyum dikromata olan reaksiyonların cinsiyet dağılımı

| <i>Cinsiyet</i> | | <i>Potasyum Dikromat</i> | | <i>Toplam</i> |
|-----------------|---|--------------------------|----------------|---------------|
| | | <i>Negatif</i> | <i>Pozitif</i> | |
| Erkek | S | 121 | 38 | 159 |
| | % | 76,1 | 23,9 | 100,0 |
| Kadın | S | 209 | 32 | 241 |
| | % | 86,7 | 13,3 | 100,0 |
| Toplam | S | 330 | 70 | 400 |
| | % | 82,5 | 17,5 | 100,0 |

$$X^2=7.486 \quad p=0.007$$

Hastaların 16 (%4)'ünde sında nikelsülfat, potasyum dikromat ve kobalt kloridin üçüne birden allerjik reaksiyon vardı. Bu 16 hastanın 3 (%1.9)'ü erkek, 13 (%5.4)'ü kadındı. Cinsiyetler arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.007$) (Tablo 4.11.).

Tablo 4.11. Nikel sülfat, potasyum dikromat ve kobalt klorid birlikteliğinin cinsiyet dağılımı

| <i>Cinsiyet</i> | | <i>Negatif</i> | <i>Pozitif</i> |
|-----------------|---|----------------|----------------|
| Erkek | S | 107 | 3 |
| | % | 67,3 | 1,9 |
| Kadın | S | 129 | 13 |
| | % | 53,5 | 5,4 |
| Toplam | S | 236 | 16 |
| | % | 59,0 | 4,0 |

$$X^2=12.22 \quad p=0.007$$

Cinsiyete göre kişisel atopi hikayesi incelendiğinde erkeklere göre kadınlarda daha fazla bulunduğu saptandı ($p=0.02$) (Tablo 4.12). Pozitif testi olanlarda atopi hikayesi istatistiksel olarak anlamsızdı ($p=0.052$) (Tablo 4.13.).

Tablo 4.12. Cinsiyete göre kişisel atopi hikayesinin dağılımı

| | | <i>Kişisel atopi öyküsü</i> | | <i>Toplam</i> | |
|----------|-------|-----------------------------|------------|---------------|-------|
| | | <i>Yok</i> | <i>Var</i> | | |
| Cinsiyet | Erkek | S | 108 | 51 | 159 |
| | | % | 67,9 | 32,1 | 100,0 |
| | Kadın | S | 136 | 105 | 241 |
| | | % | 56,4 | 43,6 | 100,0 |
| Toplam | | S | 244 | 156 | 400 |
| | | % | 61,0 | 39,0 | 100,0 |

$$X^2=5.319 \quad p=0.02$$

Tablo 4.13. Kişisel atopi öyküsünün pozitiflik durumuna etkisi

| | | | <i>En az bir maddeye pozitiflik durumu</i> | | | |
|------------------------|-----|---|--|----------------|---------------|-------|
| | | | <i>Negatif</i> | <i>Pozitif</i> | <i>Toplam</i> | |
| Kişisel atopi hikayesi | Yok | S | 134 | 110 | 244 | |
| | | % | 54,9 | 45,1 | 100,0 | |
| | Var | S | 70 | 86 | 156 | |
| | | % | 44,9 | 55,1 | 100,0 | |
| Toplam | | | S | 204 | 196 | 400 |
| | | | % | 51,0 | 49,0 | 100,0 |

$$X^2=3.843 \quad P=0.052$$

Ailesel atopi hikayesinin pozitif olduğu hastalarda nikelsülfat ve Metilisotiazolinon pozitifliğinin daha fazla görüldüğü saptandı ve bu birliktelik istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.011$ ve $p=0.02$) (Tablo 4.14. ve 4.15.).

Tablo 4.14. Ailesel atopi hikayesi ve nikel sülfat pozitifliğinin birlikteliği

| | | | <i>Nikel sülfat</i> | | <i>Toplam</i> |
|------------------------|-----|--------|---------------------|----------------|---------------|
| | | | <i>Negatif</i> | <i>Pozitif</i> | |
| Ailesel atopi hikayesi | Yok | S % | 246 75,5 | 80 24,5 | 326 100,0 |
| | Var | S % | 45 60,8 | 29 39,2 | 74 100,0 |
| Toplam | | S | 291 | 109 | 400 |
| | | % | 72,8 | 27,3 | 100,0 |

$$X^2=6.529 \quad p=0.011$$

Tablo 4.15. Ailesel atopi hikayesi ve Metilisotiazolinon pozitifliğinin birlikteliği

| | | | <i>Metilisotiazolinon</i> | | <i>Toplam</i> |
|------------------------|-----|--------|---------------------------|----------------|---------------|
| | | | <i>Negatif</i> | <i>Pozitif</i> | |
| Ailesel atopi hikayesi | Yok | S % | 322 98,8 | 4 1,2 | 326 100,0 |
| | Var | S % | 70 94,6 | 4 5,4 | 74 100,0 |
| Toplam | | S | 392 | 8 | 400 |
| | | % | 98,0 | 2,0 | 100,0 |

$$X^2=5.372 \quad p=0.02$$

Hastaların yaşları arttıkça sürekli ilaç kullanma ve ek hastalıkları olma olasılıkları da artıyordu. Bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.01$). Tablo 4.16. ve tablo 4.17. de gösterilmiştir.

Tablo 4.16. Yaşa göre ek hastalık dağılımı

| <i>Yaş</i> | | <i>Ek hastalık varlığı</i> | | <i>Toplam</i> |
|------------|---|----------------------------|------------|---------------|
| | | <i>Yok</i> | <i>Var</i> | |
| 10-19 yaş | S | 37 | 3 | 40 |
| | % | 92,5 | 7,5 | 100,0 |
| 20-29 yaş | S | 113 | 16 | 129 |
| | % | 87,6 | 12,4 | 100,0 |
| 30-39 yaş | S | 73 | 20 | 93 |
| | % | 78,5 | 21,5 | 100,0 |
| 40-49 yaş | S | 53 | 27 | 80 |
| | % | 66,3 | 33,8 | 100,0 |
| 50-59 yaş | S | 17 | 20 | 37 |
| | % | 45,9 | 54,1 | 100,0 |
| 60+yaş | S | 8 | 13 | 21 |
| | % | 38,1 | 61,9 | 100,0 |
| Toplam | S | 301 | 99 | 400 |
| | % | 75,3 | 24,8 | 100,0 |

$X^2=53.580$ $P=0.01$

Tablo 4.17. Yaşa göre ek ilaç kullanımının dağılımı

| | | | Sürekli kullanılan ilaç | | Toplam |
|--------|-----------|--------|-------------------------|------------|--------------|
| | | | Yok | Var | |
| Yaş | 10-19 yaş | S % | 36 90,0 | 4 10,0 | 40 100,0 |
| | 20-29 yaş | S % | 113 87,6 | 16 12,4 | 129 100,0 |
| | 30-39 yaş | S % | 75 80,6 | 18 19,4 | 93 100,0 |
| | 40-49 yaş | S % | 59 73,8 | 21 26,3 | 80 100,0 |
| | 50-59 yaş | S % | 21 56,8 | 16 43,2 | 37 100,0 |
| | 60+yaş | S % | 9 42,9 | 12 57,1 | 21 100,0 |
| Toplam | | S % | 313 78,3 | 87 21,8 | 400 100,0 |

$$X^2=36.631 \text{ P}=0.01$$

Hastaların 10-19 yaş grubunda anlamlı olarak daha fazla makyaj yaptıkları, parfüm ve takı kullandıkları saptandı ($p=0.01$). Saç boyası kullanımının ise 20-29 yaş grubunda daha fazla olduğu görüldü ($p=0.01$).

Her bir maddenin pozitifliği yaş dağılımına göre incelendiğinde: 20-29 yaş grubunun 48 (%37.2)'inde , 10-19 yaş grubunun 12 (%30)'sinde nikelsülfat pozitifliği saptandı ($p=0.04$) (Tablo 4.18.). Potasyum dikromat ise 30-39 yaş grubunun 21 (%22.6), 40-49 yaş grubunun 19 (%23.8)'unda saptandı (Tablo 4.19.). Bu fark diğer yaş gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.02$).

Tablo 4.18. Nikel sülfat pozitifliğinin yaşa göre dağılımı

| | | | <i>Nikel sülfat</i> | | | | <i>Toplam</i> |
|--------|-----------|---|---------------------|-------------|-------------|-------------|---------------|
| | | | <i>,00</i> | <i>1,00</i> | <i>2,00</i> | <i>3,00</i> | |
| Yaş | 10-19 yaş | S | 28 | 0 | 4 | 8 | 40 |
| | | % | 70,0 | 0 | 10,0 | 20,0 | 100,0 |
| | 20-29 yaş | S | 81 | 1 | 12 | 35 | 129 |
| | | % | 62,8 | 0,8 | 9,3 | 27,1 | 100,0 |
| | 30-39 yaş | S | 68 | 6 | 3 | 16 | 93 |
| | | % | 73,1 | 6,5 | 3,2 | 17,2 | 100,0 |
| | 40-49 yaş | S | 64 | 1 | 3 | 12 | 80 |
| | | % | 80,0 | 1,3 | 3,8 | 15,0 | 100,0 |
| | 50-59 yaş | S | 31 | 0 | 4 | 2 | 37 |
| | | % | 83,8 | 0 | 10,8 | 5,4 | 100,0 |
| | 60+yaş | S | 19 | 1 | 0 | 1 | 21 |
| | | % | 90,5 | 4,8 | 0 | 4,8 | 100,0 |
| Toplam | | S | 291 | 9 | 26 | 74 | 400 |
| | | % | 72,8 | 2,3 | 6,5 | 18,5 | 100,0 |

 $X^2=33.757$ $p=0.04$

Tablo 4.19. Potasyum dikromat pozitifliğinin yaşa göre dağılımı

| Yaş | | Potasyum dikromat | | | | Toplam |
|-----------|---|-------------------|------|------|------|--------|
| | | ,00 | 1,00 | 2,00 | 3,00 | |
| 10-19 yaş | S | 38 | 0 | 1 | 1 | 40 |
| | % | 95,0 | 0 | 2,5 | 2,5 | 100,0% |
| 20-29 yaş | S | 112 | 4 | 4 | 9 | 129 |
| | % | 86,8 | 3,1 | 3,1 | 7,0 | 100,0% |
| 30-39 yaş | S | 72 | 6 | 3 | 12 | 93 |
| | % | 77,4 | 6,5 | 3,2 | 12,9 | 100,0% |
| 40-49 yaş | S | 61 | 2 | 13 | 4 | 80 |
| | % | 76,3 | 2,5 | 16,3 | 5,0 | 100,0% |
| 50-59 yaş | S | 29 | 0 | 5 | 3 | 37 |
| | % | 78,4 | 0 | 13,5 | 8,1 | 100,0% |
| 60+yaş | S | 18 | 2 | 0 | 1 | 21 |
| | % | 85,7 | 9,5 | 0 | 4,8 | 100,0% |
| Toplam | S | 330 | 14 | 26 | 30 | 400 |
| | % | 82,5 | 3,5 | 6,5 | 7,5 | 100,0% |

$$X^2=35.868 \quad p=0.02$$

Hastalarda dermatit süresi uzadıkça tiuram miks ve Metilisotiazolinonun daha fazla oranda pozitifleştiği saptandı. Dermatit süresiyle pozitif olan bu ilişki istatistiksel olarak da anlamlıydı ($p=0.033$ ve $p=0.046$). Dermatit süresiyle birlikte tiuram miks ve Metilisotiazolinonun pozitifliğinin artışı tablo 4.20. ve tablo 4.21. de gösterilmiştir.

Tablo 4.20. Dermatit süresinin dağılımına göre tiuram miks pozitifliği

| <i>Dermatit süresi</i> | | <i>Tiuram miks</i> | | <i>Toplam</i> |
|------------------------|---|--------------------|----------------|---------------|
| | | <i>Negatif</i> | <i>Pozitif</i> | |
| Son üç ay | S | 76 | 2 | 78 |
| | % | 97,4 | 2,6 | 100 |
| 3-6 ay | S | 32 | 1 | 33 |
| | % | 96,9 | 3,1 | 100 |
| Son bir yıl | S | 63 | 2 | 65 |
| | % | 96,9 | 3,1 | 100 |
| 1-5yıl | S | 103 | 6 | 109 |
| | % | 94,5 | 5,5 | 100 |
| 5 yıl ve üzeri | S | 101 | 14 | 115 |
| | % | 87,8 | 12,2 | 100 |
| Toplam | S | 375 | 25 | 400 |
| | % | 93,7 | 6,3 | 100 |

$$X^2=10.5 \quad p=0.033$$

Tablo 4.21. Dermatit süresinin dağılımına göre Metilisotiazolinon pozitifliği

| <i>Dermatit süresi</i> | | <i>Metilisotiazolinon</i> | | <i>Toplam</i> |
|------------------------|---|---------------------------|----------------|---------------|
| | | <i>Negatif</i> | <i>Pozitif</i> | |
| Son üç ay | S | 78 | 0 | 78 |
| | % | 100 | 0 | 100 |
| 3-6 ay | S | 33 | 0 | 33 |
| | % | 100 | 0 | 100 |
| Son bir yıl | S | 65 | 0 | 65 |
| | % | 100 | 0 | 100 |
| 1-5yıl | S | 107 | 2 | 109 |
| | % | 98,1 | 1,9 | 100 |
| 5 yıl ve üzeri | S | 109 | 6 | 115 |
| | % | 94,8 | 5,2 | 100 |
| Toplam | S | 392 | 8 | 400 |
| | % | 98 | 2 | 100 |

$$X^2=9.681 \quad p=0.046$$

Hastalardaki peru balsamı ve nikel sülfat pozitifliği ve makyaj kullanımı arasında negatif ilişki vardı ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.014$ ve $p=0.01$). Bu ilişki tablo 4.22. ve 4.23. de gösterilmiştir.

Tablo 4.22. Peru balsamı pozitifliği ve makyaj kullanımı arasındaki negatif ilişki

| | | | | <i>Peru balsamı</i> | | <i>Toplam</i> |
|------------------|-----|---|------|---------------------|----------------|---------------|
| | | | | <i>Negatif</i> | <i>Pozitif</i> | |
| Makyaj kullanımı | Yok | S | 278 | 14 | 292 | |
| | | % | 95,2 | 4,8 | 100 | |
| | Var | S | 108 | 0 | 108 | |
| | | % | 100 | 0 | 100 | |
| Toplam | | S | 386 | 14 | 400 | |
| | | % | 96,5 | 3,5 | 100 | |

$$X^2=5.36 \quad p=0.014$$

Tablo 4.23. Nikel sülfat pozitifliği ve makyaj kullanımı arasındaki ilişki

| | | | | <i>Nikel sülfat</i> | | <i>Toplam</i> |
|------------------|-----|---|------|---------------------|----------------|---------------|
| | | | | <i>Negatif</i> | <i>Pozitif</i> | |
| Makyaj kullanımı | Yok | S | 237 | 55 | 292 | |
| | | % | 81,2 | 18,8 | 100 | |
| | Var | S | 54 | 54 | 108 | |
| | | % | 50 | 50 | 100 | |
| Toplam | | S | 291 | 109 | 400 | |
| | | % | 72,7 | 27,3 | 100 | |

$$X^2=38.625 \quad p=0.01$$

Saç boyası kullanmayan hastalardaki tiuram miks ve nikel sülfat pozitifliğinin saç boyası kullananlara göre daha fazla olduğu saptandı ve bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.013$ ve $p=0.01$). Tablo 4.24. ve 4.25. de gösterilmiştir.

Tablo 4.24. Tiuram miks pozitifliği ve saç boyası kullananlardaki negatif ilişki

| | | | <i>Tiuram miks</i> | | <i>Toplam</i> |
|------------|-----|---|--------------------|----------------|---------------|
| | | | <i>Negatif</i> | <i>Pozitif</i> | |
| Saç boyası | Yok | S | 260 | 23 | 283 |
| | | % | 91,9 | 8,1 | 100 |
| | Var | S | 115 | 2 | 117 |
| | | % | 98,3 | 1,7 | 100 |
| Toplam | | S | 375 | 25 | 400 |
| | | % | 93,7 | 6,3 | 100 |

$$X^2=5.819 \quad p=0.013$$

Tablo 4.25. Nikel sülfat pozitifliği ve saç boyası kullananlardaki ilişki

| | | | <i>Nikel sülfat</i> | | <i>Toplam</i> |
|------------|-----|---|---------------------|----------------|---------------|
| | | | <i>Negatif</i> | <i>Pozitif</i> | |
| Saç boyası | Yok | S | 225 | 58 | 283 |
| | | % | 79,5 | 20,5 | 100 |
| | Var | S | 66 | 51 | 117 |
| | | % | 56,4 | 43,6 | 100 |
| Toplam | | S | 291 | 109 | 400 |
| | | % | 72,7 | 27,3 | 100 |

$$X^2=22.272 \quad p=0.01$$

Nikel sülfat pozitifliği gösteren hastaların daha çok takı kullanan hastalar ve kentsel bölgede yaşayanlar olduğu tesbit edildi. Bu durum istatistiksel olarak da anlamlıydı ($p=0.01$ ve $p=0.047$). Tablo 4.26. ve 4.27.' de gösterilmiştir.

Tablo 4.26. Nikel sülfat pozitifliği ve takı kullanımı arasındaki ilişki

| | | | <i>Nikel sülfat</i> | | <i>Toplam</i> |
|--------|-----|---|---------------------|----------------|---------------|
| | | | <i>Negatif</i> | <i>Pozitif</i> | |
| Takı | Yok | S | 165 | 35 | 200 |
| | | % | 82,5 | 17,5 | 100 |
| | Var | S | 126 | 74 | 200 |
| | | % | 63 | 37 | 100 |
| Toplam | | S | 291 | 109 | 400 |
| | | % | 72,7 | 27,3 | 100 |

$$X^2=19.181 \quad p=0.01$$

Tablo 4.27. Nikel sülfat pozitifliği ve yaşanan yer arasındaki ilişki

| | | | <i>Nikel sülfat</i> | | <i>Toplam</i> |
|---------------|---------|---|---------------------|----------------|---------------|
| | | | <i>Negatif</i> | <i>Pozitif</i> | |
| Yaşanılan yer | Kırsal | S | 25 | 3 | 28 |
| | | % | 89,3 | 10,7 | 100 |
| | Kentsel | S | 266 | 106 | 372 |
| | | % | 71,5 | 28,5 | 100 |
| Toplam | | S | 291 | 109 | 400 |
| | | % | 72,7 | 27,3 | 100 |

$$X^2=4.153 \quad p=0.047$$

Hastalardan parfüm kullananlarda nikel pozitifliğiyle daha fazla karşılaşılırken, tiuram miks pozitifliği ise azaldı. Bu ilişkilerde istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.01$) (Tablo 4.28) (Tablo 4.29).

Tablo 4.28. Parfüm kullananlarda nikel sülfat pozitifliğinin değerlendirilmesi

| | | | <i>Nikel sülfat</i> | | <i>Toplam</i> |
|--------|-----|---|---------------------|----------------|---------------|
| | | | <i>Negatif</i> | <i>Pozitif</i> | |
| Parfüm | Yok | S | 152 | 28 | 180 |
| | | % | 84,4 | 15,6 | 100 |
| Parfüm | Var | S | 139 | 81 | 220 |
| | | % | 63,2 | 36,8 | 100 |
| Toplam | | S | 291 | 109 | 400 |
| Toplam | | % | 72,8 | 27,3 | 100 |

$$X^2=22.577 \quad p=0.01$$

Tablo 4.29. Parfüm kullananlarda tiuram miks pozitifliğinin değerlendirilmesi

| | | | <i>Tiuram miks</i> | | <i>Toplam</i> |
|--------|-----|---|--------------------|----------------|---------------|
| | | | <i>Negatif</i> | <i>Pozitif</i> | |
| Parfüm | Yok | S | 159 | 21 | 180 |
| | | % | 88,3 | 11,7 | 100 |
| Parfüm | Var | S | 216 | 4 | 220 |
| | | % | 98,2 | 1,8 | 100 |
| Toplam | | S | 375 | 25 | 400 |
| Toplam | | % | 93,8 | 6,3 | 100 |

$$X^2=16.388 \quad p=0.01$$

Kolonya kullanan hastalarda tiuram miks ve peru balsamı pozitiflikleri değerlendirildi. Bu hastalarda bu iki allerjene karşı pozitif reaksiyon gösteren olgu sayısının daha az olduğu tespit edildi ($p=0.012$ ve $p=0.022$). Tablo 4.30. ve 4.31. de gösterilmiştir.

Tablo 4.30. Kolonya kullanımı ile birlikte tiuram miks pozitifliğinin değerlendirilmesi

| | | | <i>Tiuram miks</i> | | <i>Toplam</i> |
|---------|-----|---|--------------------|----------------|---------------|
| | | | <i>Negatif</i> | <i>Pozitif</i> | |
| Kolonya | Yok | S | 142 | 16 | 158 |
| | | % | 89,9% | 10,1% | 100,0% |
| Kolonya | Var | S | 233 | 9 | 242 |
| | | % | 96,3% | 3,7% | 100,0% |
| Toplam | | S | 375 | 25 | 400 |
| | | % | 93,8% | 6,3% | 100,0% |

$X^2=6.698$ $p=0.012$

Tablo 4.31. Kolonya kullanımı ile peru balsamı pozitifliğinin değerlendirilmesi

| | | | <i>Peru balsamı</i> | | <i>Toplam</i> |
|---------|-----|---|---------------------|----------------|---------------|
| | | | <i>Negatif</i> | <i>Pozitif</i> | |
| Kolonya | Yok | S | 148 | 10 | 158 |
| | | % | 93,7% | 6,3% | 100,0% |
| Kolonya | Var | S | 238 | 4 | 242 |
| | | % | 98,3% | 1,7% | 100,0% |
| Toplam | | S | 386 | 14 | 400 |
| | | % | 96,5% | 3,5% | 100,0% |

$X^2=6.189$ $p=0.022$

V. TARTIŞMA

Kontakt dermatit predispoze kişilerde deriye dıştan temas eden duyarlandırııcıların oluşturduğu kaşıntılı, eritem, ödem, vezikül ve büllerle karakterize bir deri hastalığıdır (81).

Meslek hastalıklarının yarısını oluşturan ve populasyonun %2' den fazlasını hayatlarının bir döneminde etkileyen allerjik kontakt dermatitin tüm dünyada görülme sıklığı gitikçe artmaktadır (77). Duyarlılığın oluştuğu madde ile temasın devamlılığı, hastalığın tekrarlayarak artması ile oluşabilen iş gücü azalmasının yanı sıra hastalarda oluşturduğu görünüm bozukluğu nedeni ile sosyal problemlere de neden olmaktadır.

Yama testi hem allerjik kontakt dermatit tanısı konulması hem de nedeninin ortaya çıkarılarak hastalığın önlenmesi ve hastanın bilgilendirilmesi açılarından değerlidir (124).

Yapılan bir çalışma, dermatologların %27'sinin, hastanın öyküsünün yeterli olması, testin uzun zaman alması ve maliyetinin yüksek olması nedenleri ile kontakt dermatitli hastalarda yama testi uygulamadıkları, sadece %29'unun testin yararlılığına inandığını ortaya koymuş; yama testi kullanımının daha yaygın olması gerekliliği vurgulanmıştır (106).

Daha önce yapılan çalışmalar kontakt dermatit tanısında erken yapılan yama testi ile alerjenin tespit edilmesinin tedaviye yanıtı arttırdığını, tedavi maliyetini azalttığını ve yaşam kalitesini düzelttiğini göstermiştir. Sebep olan allerjenin tanımlanması hastanın allerjene maruziyetini engelleyerek hastalığın kronik fazının gelişimini önler (125).

Araştırmalar uygun biçimde yapılan ve deneyimli hekimlerce değerlendirilen yama testlerinde duyarlılık ve özgüllüğün yaklaşık %70 olduğunu ortaya koymaktadır (126).

Birçok çalışma farklı ülkelerde hatta aynı ülkenin farklı bölgelerinde çevresel, kültürel, sosyal, mesleki değişkenlerin spesifik allerjenlerin prevalansını belirlediğini göstermiştir (125).

Bizde bölgemiz özelliklerini ortaya çıkarabilmesi açısından kontakt dermatitli hastalara yaptığımız yama testi sonuçlarını değerlendirdik.

Lezyonlar olguların %42.5' inde gövde yerleşimli ekzema şeklindeydi. Bunu sırasıyla eller, el ve ayak, yüz ve diğer lokalizasyonlar izlemekteydi. Bizim çalışmamızda ise sadece el tutulumu olan hastalar %35.3 ile ikinci sırada yer alıyordu. Ancak el ve ayak tutulumu olan hastalarda eklenince %47.5 ile el ekzeması en sık görülen lokalizasyondur. Yapılan diğer birçok epidemiyolojik çalışmada olguların büyük çoğunluğunu el ekzeması oluşturmaktadır (127).

Kontakt dermatitli hastaların 205 (%48.5)' inde en az bir maddeye karşı allerjik reaksiyon saptadık. Bunların 67'si erkek, 128'i kadın olup, kendi aralarında kadınların %53.1'inde erkeklerin %42.1'inde allerjik reaksiyon gözledik. Duyarlanma açısından cinsiyetler arasında kadınlarda daha fazla duyarlanma gözükse de istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü. Kotoğyan (128) allerjik reaksiyon oranını %77.9; Christopherson ve ark. (103) %63.5; Hogan ve ark. (129) %89.6; Sarıcaoğlu ve ark. (72) %72; Utaş ve ark. (130) %50; Zhang ve ark. (131) %47.5; Balevi ve ark. %43.5 (132) bulmuşlardır. Kontakt dermatit ve kaşıntılı palmoplantar psoriasis olan 323 çocuk hasta da %35.3 pozitif reaksiyon saptanmıştır (133). Epidemiyolojik çalışmamız Utaş ve ark'nın, Zhang ve ark'nın, Balevi ve ark'nın çalışmaları ile uyum göstermektedir (130-132). Diğer bazı merkezlerle karşılaştırıldığında relatif olarak düşük gibi görünmektedir (72,103,128,129). Bunun yama testi endikasyonlarını biraz geniş tutmamızdan kaynaklandığını düşünüyoruz.

Erkek hastaların 18 (%11.3)'inde sadece bir maddeye karşı pozitiflik saptanırken kadın hastalardan 63 (%26.1)'ünde sadece bir maddeye pozitiflik vardı. Kadınlarda tek maddeye karşı pozitiflik oranı daha fazla gibi gözükse de bu fark istatistiksel olarak anlamsızdı. Kadınlarda iki maddeye karşı pozitiflik oranı 34 (%14.1), üç maddeye karşı pozitiflik 17 (%7.1), ve 4 ve daha fazla maddeye pozitiflik ise 14 (%5.8) idi. Hogan ve ark. (129) kadın hastaların %25.8'inde tek madde ile, %16.7'sinde 2 madde ile, %7.6'sında 3 madde ile, %6.3'ünde 4 ve daha fazla madde ile allerjik reaksiyon gözlemişlerdir. Bu çalışmanın sonuçları bizim sonuçlarımızla uygunluk gösteriyordu. Çalışma grubumuzdaki erkek hastaların %11.3'ünde tek allerjene karşı, %13.2'sinde 2, %10.7'sinde 3, %7.5' inde 4 ve daha fazla allerjene pozitif yanıt gözlenmiştir. Erkek hastalarda, allerjik reaksiyon oranı kadın hastalara göre biraz düşük olmasına karşın (kadınlarda %53.1, erkeklerde %42.1) çoklu pozitif reaksiyonlar kadınlardan fazla bulunmuştur. (Kadınlarda pozitif

reaksiyonların %49'6'sı, erkeklerde %75.8'i çoklu pozitif reaksiyondur). Tunalı ve ark. (133) 400 kontakt dermatitli hastada yaptığı çalışmada da çoklu pozitif reaksiyonları erkeklerde daha fazla saptamıştır.

Yama testi pozitif olguların tamamını gözden geçirdiğimizde en sık duyarlanmanın nikelsülfata bağlı olduğu dikkati çekmektedir (%27,3). Nikelsülfattan sonra sırasıyla kobaltklorür, potasyumdikromat, tiuram karışımı, formaldehit, peru balsamı, koku karışımını en sık pozitif reaksiyon veren allerjenler olarak saptadık. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalar değerlendirildiğinde Sarıcaoğlu ve ark. (72) ilk üç sırada nikel sülfat (%28), potasyum dikromat (%15.2) ve benzokain (11.8)'e karşı pozitif reaksiyon saptamışlardır. Utaş ve ark. (130) ise sırasıyla nikel sülfat (%21.6), fragrance miks (%9.6), kobalt klorür (%8.8), peru balsamı (%5.6) ve potasyum dikromat (%4.8)'a karşı en sık reaksiyon gözlenmiştir. Atakan ve ark. 'nın (134) 23 maddelik standart seri ile yaptıkları testlerde ise nikel sülfat (%16.4), fragrance miks (%12.97) ve peru balsamı (%12.3) hassasiyeti saptanmıştır. Balevi ve ark. (132) yaptığı çalışmada nikel sülfat (%23), potasyum dikromat (%21), benzokain (%11), kobalt klorid (%9) ve etilendiamin (%7) şeklinde sıralanmaktadır. Kotoğyan'ın (128) 30 madde ile yaptığı testlerde saptadığı 53 allerjik reaksiyonun sadece %9.4'ü nikel sülfata karşı gelişmiş olup en çok gözlenen reaksiyonlar potasyum dikromat (%30.4), PPD (%19), kobalt klorid (%9.4) ve terebentin (%7.5) şeklinde sıralanmaktadır. Bu çalışmada potasyum dikromat hassasiyetinin fazla olması çalışma grubunda çok sayıda inşaat işçisinin bulunmasıyla açıklanabilir. Akyol ve ark. (135) çalışmasında ise bizim çalışmamıza benzer şekilde sıralama nikelsülfat (%13.5), kobalt klorid (%5.3), potasyum dikromat (%5) idi .

Yukarıda adı geçen çalışmalarda yama testi için kullanılan test serilerinin içerik ve sayı bakımından az çok farklılıklar göstermesi nedeniyle allerjik reaksiyon bakımından birtakım ayrılıklar gösterdiği ortaya çıkmaktadır.

Avrupa ve Kuzey Amerika'da da nikelsülfat yama testinde en sık rastlanan kontakt duyarlandırıcı maddedir. Danimarka'dan 2166 ekzemalı hastada, 22 madde kullanarak yapılan çalışmada sırası ile nikelsülfat (%15,6), koku karışımı (%6,4), kobaltklorür (%4,6), potasyumdikromat (%4,3), Peru balsamı (%4), karbamat karışımı (%3,9), kolofoni (%3,7) ve formaldehid (%3,6) en sık allerjenler olarak saptanmıştır. Kuzey Amerika Kontakt Dermatit Grubunun 3120 olguda yaptıkları

çalışmada en sık saptanan allerjenlerin nikelsülfat (%14,3), koku karışımı (%14), neomisinsülfat (%11,6), Peru balsamı (%10,4), timerosal (%10,4), formaldehid (%9,2), quaternium 15 (%9,2), basitrasin (%9,1), kobaltklorür (%8) olduğu gözlemlenmiştir. Almanya’da 40000 hastada yapılan bir çalışmada ise nikelsülfat (%12,9), koku karışımı (%10,5), Peru balsamı (%7,3) ve timerosal (%5,6) en fazla duyarlanmaya yol açan allerjenler olarak tesbit edilmiştir (136). Bizim çalışmamızda ise timerosal, ve quaternium-15 çok daha az oranda, ayrıca potasyum dikromat, kobalt klorid ve tiuram miks ise daha fazla oranda pozitiflik reaksiyon vermiştir. İnşaat işlerinde kullanılan çimento ve boyalarda bulunan potasyumdikromat, kobaltklorür ve lastik eldiven allerjeni olan tiuram, Avrupa ve Amerika’daki sonuçlardan daha fazla oranda pozitif reaksiyon elde edilmesine neden olmuştur. Bununla beraber nüfus artışının fazla olduğu ve buna bağlı olarak da inşaat yapımının fazla olduğu gelişmekte olan Asya ülkelerinden elde edilen yama testi sonuçları bizim çalışmamızla daha fazla uyumluluk göstermektedir. Sharma ve ark.’nın (137) 200 hastada yaptığı çalışmada potasyumdikromat (%20,5), nikelsülfat (%16,5), seskiterpenlakton karışımı (%14), parafenilendiamin (%11,5), kobaltklorür (%8), koku karışımı (%7,5), formaldehid (%6,5) en sık duyarlanmaya neden olan allerjenler olarak saptanmıştır. Suudi Arabistan, Taipei gibi diğer bir çok Asya ülkesinde de potasyumdikromat ve kobaltklorürün en başta gelen allerjenler olduğuna dikkat çekilmiştir. Bu allerjenlerin bizim ülkemizde sık duyarlanmaya yol açarken, Avrupa ülkelerinde giderek insidansının azalması o ülkelerde çimentoya demirsülfat eklenmesine de bağlı olabilir. Demirsülfat, kromatı 6 değerli formundan üç değerli formuna indirgeyerek deriden emilimini azaltan bir elementtir. Avrupa ülkelerinde krom allerjisinin azalması bu durumla açıklanmıştır (136).

Hastalarımızın yaş dağılımı incelendiğinde iki pik görülmektedir. Bunlardan ilki 20-29 yaş grubunda (%32.3), diğeri 30-39 yaş grubunda (%23.3) idi. Allerjik kontakt dermatit bebeklikten yaşlılığa kadar her yaşta görülebilse de genç erişkinler maruziyetleri bakımından allerjik kontak dermatit gelişimi için en riskli gruptur. Sensitizasyon oranı 20-49 yaşlar arasında en yüksek düzeydedir (128).

Her bir maddenin pozitifliği yaş dağılımına göre incelendiğinde: 20-29 yaş grubunun 48 (%37.2)’ inde , 10-19 yaş grubunun 12 (%30)’sinde nikelsülfat pozitifliği saptandı. Nikel allerjisinin daha çok genç kadın olgularda pozitif reaksiyon

göstermesi diğer çalışmalarda da gözleniyordu. Nikel duyarlılığının kazanılmasında en önemli faktör kulak deldirmedir. Kulağı delinmiş olan çocuklarda duyarlılık %13 bulunurken delinmemiş olanlarda %1 civarındadır. Birden fazla delik deldirenlerde ise duyarlılığın %35' lere çıktığı gösterilmiştir (135). 520 genç erkek üzerinde yapılan bir çalışmada kulağını deldirmiş erkeklerde metal allerjisi %7,9 oranında bulunurken, kulağını deldirmemiş olanlarda bu oran sadece %2,7'dir (117). Erken yaşta kulak deldirmeleri ve nikel ile temaslarının daha sık olması nedeniyle nikel allerjisi kadınlarda daha sık görülmektedir. Ayrıca çalışmamızda en yoğun makyaj ve takı kullanan grup 10-19 yaş grubuydu. Nikelsülfata olan reaksiyonların daha çok kentsel bölgede yaşayan, takı, makyaj malzemesi ve saç boyası kullanan kadın hastalarda olduğu gözlemlendi. Aynı zamanda bu hastalar daha fazla ailesel atopi öyküsünün bulunduğu hastalardı. Kentsel bölgede yaşayan ve takı kullanan hastalarda nikel pozitifliğinin görülmesi daha fazla maruziyeti gösteriyordu. Benzer şekilde göz kalemi, far ve rujun içeriğinde de nikel olduğu bilinmektedir.

Nikel dermatiti primer olarak temas bölgesinde görülür (102). Çalışmamızda nikelsülfat allerjisi olan hastaların anlamlı derecede fazla yüz yerleşimli allerjik kontakt dermatitli hastalar olduğunu saptadık. İmitasyon takıların (küpe, piercing gibi) ve makyaj malzemelerinin daha çok yüz bölgesinde kullanılması bu durumu açıklar.

Makyaj kullanan hastalarda peru balsamı pozitifliğinin daha az olduğu saptandı. Peru balsamının kozmetik ürünlerde, topikal preparatlarda, koku maddelerinin içinde bulunduğu bilinmektedir (95). Makyaj malzemelerinde de bulunabilecek olan peru balsamına karşı allerjisi olan hastaların, mevcut allerjileri sebebiyle daha az makyaj yapıyor olmalarında beklenen bir durumdur.

İkinci en sık allerjen olan potasyum dikromat ise 30-39 yaş grubunda 21 (%22.6), 40-49 yaş grubunda 19 (%23.8)'unda ve erkek hastalarda anlamlı derecede daha fazla saptandı. Kromatlar başlıca çimento, beton ve diğer yapı malzemelerinde bulunur. Günümüzde potasyum dikromat duyarlılığının en sık nedenini çimento ve harç ile temas oluşturmaktadır ve bu nedenle duyarlılık genellikle duvarcı, sıvacı gibi inşaat işinde çalışanlarda görülmektedir. Bu nedenle de kromat duyarlılığı genellikle mesleki olarak kazanılmakta ve erkeklerde daha fazla görülmektedir (135).

Metallere karşı nikelsülfat, kobalt klorid ve potasyum dikromatta olduğu gibi çoklu pozitif reaksiyonlar iyi bilinen bir bulgudur. Metal eşyalar genellikle diğer metal alaşımlarının bir araya gelmesinden oluşurki bu sebeple nikel ile kontakt diğer ağır metallerle kontakt olarak düşünülebilir (125). Bizde çalışmamızda 16 (%4) hastada nikelsülfat, kobalt klorid ve potasyum dikromata eş zamanlı reaksiyon gözledik. Bu 16 hastanın 3 (%1.9)'ü erkek, 13 (%5.4)' ü kadındı. Kadınlardaki bu fark istatistiksel olarakda anlamlıydı. Kadınların metal alaşımlarla takı takılmasından dolayı daha fazla temas içinde bulunması bu farkı açıklayabilir.

Hastalarda hastalık süresi uzadıkça tiuram miks ve metilisotiazolinonun daha fazla oranda pozitifleştiği saptandı. Hastalık süresiyle pozitif olan bu ilişki istatistiksel olarak da anlamlıydı. Tiuram, hem endüstriyel alanda, hem ev işlerinde kullanılan lastik maddelerin imalinde kullanılır. Lastik dermatitinin en sık sebebi eldivenlerdir ve sorumlu allerjen genellikle tiuramdır. Metilisotiazolinon ise kremler, sıvı sabunlar, güneş koruyucuları, şampuanlar, banyo köpüğü, vücut losyonları gibi çeşitli kozmetik ürünlerde bulunur (102). Klinik gözlemlerimizde kronikleşen hastaların ev işlerinde lastik eldiven kullandıkları, ve diğer kozmetik ürünlere tedavi amaçlı daha fazla yöneldiklerini biliyoruz. Kronik hastaların bu allerjenlere daha fazla maruziyeti bu durumu açıklayabilir.

Tiuram miks pozitif olguların daha çok saç boyası kullanmayan olgulardan olduğu gözlemlendi.

Atopik olgular ve atopik olmayan olgular arasındaki duyarlanma oranı karşılaştırıldığında, bazı çalışmalarda atopik olgularda yama testinde daha fazla pozitif reaksiyon saptandığı görülmüştür. Bazı çalışmalarda ise atopik olgularda daha az oranda duyarlanma saptanmıştır. Erdi ve ark. (1) atopik olgulardaki yama testi pozitifliği oranını oldukça düşük bulmuşlardır. Bu farkın, atopi tanısı için esas alınan kriterlerden, olgu grubunun seçiminden ve test edilen allerjenlerden kaynaklanma ihtimali yüksektir. Çalışmamızda atopik olguların %55.1'i, atopik olmayan olguların ise %45.1'i standart seri allerjenleri ile pozitif reaksiyon verdi. Atopik olgularda biraz daha fazla oranda pozitif reaksiyon görülmesine rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Benzer şekilde Akasya ve ark. (136) 1999' da yaptıkları çalışmalarında atopi ile kontakt duyarlanma arasında anlamlı bir fark saptamamışlardır.

Atopik olgularda başta nikel olmak üzere çeşitli allerjenlerle duyarlanma görülmekte, hatta nikel allerjisinin atopik dermatitin fenotipik tanı kriterleri arasında değerlendirilmesi gerektiği öne sürülmektedir (138). Çalışma grubumuzdaki atopik olgularda nikelsülfat ile duyarlanma oranını atopik olmayanlara kıyasla anlamlı bulmadık. Ancak ailesel atopi hikayesinin pozitif olduğu hastalarda nikelsülfat ve Metilisotiazolinon pozitifliğinin daha fazla görüldüğü saptandı. Atopik olgularda iritan reaksiyonlara eğilimin arttığı ve nikelsülfat, potasyumdikromat gibi diğer metaller ile özellikle foliküler papül şeklinde yalancı negatif reaksiyonların daha fazla oranda elde edildiği bilinmektedir (136). Çalışmamızda papüler iritan reaksiyon ve gerçek allerjik reaksiyonlar dikkatli bir şekilde değerlendirilerek ayırt edilmeye çalışılmıştır.

Hastalarımızdan ikisinde (%1,02) '*angry back*' saptandı. Çalışmamızda diğer çalışmalarla benzer oranda '*angry back*' reaksiyonu saptadık. Avrupa Çevre ve Kontakt Dermatit Araştırma Grubu'nun bir çalışmasında 1000 olguluk bir seride angry back oranı %1'in altında bulunmuştur (34).

Sonuç olarak yama testi uygulamamızda en sık nikelsülfat, kobalt klorid, potasyum dikromat, tiuram miks, formaldehit, peru balsamı ve fragrance miks allerjenlerine reaksiyon saptadık. Son derece değerli bir tanı testi olmasına rağmen, yama testi uygulanacak olgularda testin uygulandığı hastaların mesleklerinin, kişisel ve ailesel atopi durumunun, ekzema süresinin ve seyrinin, şüpheli allerjen madde hikayesi (makyaj, takı, parfüm, kolonya ve saç boyası kullanımı) gibi hasta ve hastalığa ait özelliklerin bilinmesi, sonuçların daha doğru değerlendirilebilmesine yardımcı olacaktır.

VI. SONUÇLAR

1. Çalışmaya alınan 400 hastanın 159 (%39.3)'u erkek 241 (%60.7)'i kadındı. Minimum yaş 12 maksimum yaş 76 idi.

2. Hasta yaş gruplarından en sık 20-29 (%32.3) ve 30-39 (%23.3) yaş grubu gözlemlendi.

3. Hastaların 30 (% 7.5)'unda hastalık bölgesi yüz, 141 (%35.3)'inde eller, 49 (%12.3)'unda el ve ayak, 10 (%2.5)'unda sadece bacaklar ve 170 (%42.5)'inde gövde tutulumu vardı.

4. Hastalardan son 3 aydır şikayeti olan 78 (%19.3) vaka, 3-6 ay 33 (%8.3), son 1 yıl 65 (%16.3), 1-5 yıl 109 (%27.3), 5 yıl ve üzeri vaka sayısı 115 (%28.8) idi.

5. Hastaların 99 (%24.8)'unda ek bir hastalık varken, 301 (%75.2) hastada ek bir hastalık yoktu. Hastaların 87 (21.8)'sinde ise hastalığı sebebiyle sürekli ilaç kullanım öyküsü vardı.

6. Hastaların yaşları arttıkça sürekli ilaç kullanma ve ek hastalıkları olma olasılıkları da artıyordu.

7. Toplamda 400 bireyin 195 (%48.75)'inde herhangi bir allerjene karşı pozitiflik saptanmıştır. Bunlardan 81 (%20.3)'i tek bir allerjene, 54 (%13.5)'ü iki maddeye, 34 (%8.5)'ü üç maddeye, 17 (%4.3)'si dört maddeye, 7 (%1.8)'si beş maddeye, 1 (%0.3)'i altı maddeye ve 1 (%0.3)'i yedi maddeye reaksiyon gösterdi.

8. Allerjenlerden en sık görüleni 109 (%27.3) hastada pozitif reaksiyon gösteren nikelsülfat idi. Bunu sırasıyla 79 (%19.8) ile kobalt klorid ve 70 (%17.5) ile potasyum dikromat takip etti.

9. Kadın hastaların 128 (%53.2)'inde en az bir maddeye karşı pozitiflik saptanırken, erkek hastaların 67 (%42.8)'inde saptandı. En az bir allerjene karşı pozitiflik durumunda cinsiyetler arası fark gözlemlenmedi.

10. Kadın hastaların 65 (%27)'sinde erkek hastaların ise 50 (%31.4)'ünde birden fazla maddeye karşı pozitiflik vardı. Erkek hastalarda çoklu pozitiflik oranı kadınlara göre daha fazlaydı.

11. Hastaların 16 (%4)'sında nikelsülfat, potasyum dikromat ve kobalt kloridin üçüne birden allerjik reaksiyon vardı. Metallerle olan bu eş zamanlı reaksiyon kadınlarda daha fazla idi.

12. Hastalarda hastalık süresi uzadıkça tiuram miks ve Metilisotiazolinonun daha fazla oranda pozitifleştiği saptandı. Hastalık süresiyle pozitif olan bu ilişki istatistiksel olarakda anlamlıydı.

13. Hastalık bölgelerine göre allerjen dağılımları incelendiğinde nikelsülfatın anlamlı derecede daha fazla yüz bölgesine yerleşimli allerjik kontakt dermatitli hastalarda pozitif olduğu gözlemlendi.

14. Her bir maddenin pozitifliği yaş dağılımına göre incelendiğinde: 20-29 yaş grubunun 48 (%37.2)'inde , 10-19 yaş grubunun 12 (%30)'sinde nikel sülfat pozitifliği saptandı. Potasyum dikromat ise 30-39 yaş grubunda 21 (%22.6) ,40-49 yaş grubunda 19 (%23.8)'inde saptandı. Bu fark diğer yaş gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı idi.

15. En sık reaksiyon gözlenen allerjen olan nikelsülfat genç kadınlarda anlamlı derecede daha fazla bulunurken, potasyum dikromat orta yaş erkeklerde daha fazla bulunuyordu.

16. Hastaların 10-19 yaş grubunda anlamlı olarak daha fazla makyaj yaptıkları, parfüm ve takı kullandıkları saptandı. Saç boyası kullanımının ise 20-29 yaş grubunda daha fazla olduğu görüldü

17. Makyaj malzemesi kullanan hastalarda peru balsamı ve nikelsülfat pozitifliğinin artmış olduğu görüldü.

18. Saç boyası kullanmayan hastalarda tiuram miks pozitifliğinin arttığı nikelsülfat pozitifliğinin ise azaldığı saptandı.

19. Nikel sülfat pozitifliği gösteren hastaların daha çok takı kullanan hastalar ve kentsel bölgede yaşayanlar olduğu tesbit edildi.

20. Hastalardan parfüm kullananlarda nikel pozitifliğiyle daha fazla karşılaşılırken, tiuram miks pozitifliği ise azaldı.

21. Kolonya kullanan hastalarda tiuram miks ve peru balsamı pozitiflikleri değerlendirildi. Bu hastalarda bu iki allerjene karşı pozitif reaksiyon gösteren olgu sayısının daha az olduğu tespit edildi.

22. Ailesel atopi hikayesinin pozitif olduğu hastalarda nikelsülfat ve Metilisotiazolinon pozitifliğinin daha fazla görüldüğü saptandı ve bu birliktelik istatistiksel olarak anlamlı idi.

23. Cinsiyete göre kiŖisel atopi hikayesi incelendiğinde erkeklere göre kadınlarda daha fazla atopi hikayesinin bulunduğu saptandı. KiŖisel atopi hikayesinin ise pozitiflik durumuna etkisi anlamsız olarak bulundu.

VII. KAYNAKLAR

1-Erdi H., Akyol A., Gürgey E.: El dermatitlerinde kontakt duyarlılık araştırılması. XIV. Ulusal Dermatoloji Kongresi, 1-4 Eylül 1992 Erzurum, Ed.:Ural A., Kot S., Özdemir Ş., Aktaş A., Parlak M. Erzurum Doğu Ofset:1:379-387,1992

2-Wahlberg J.E.: Patch testing, "Textbook of Contact Dermatitis, Ed: R.J.G. Rycroft, T. Menné, P.J. Frosch, Springer Verlag, Berlin:897,1992

3- Schnuch A., Geier J., Uter W. ve ark.: National rates and regional differences in sensitization to allergens of the standard series, Contact Dermatitis 37: 200-209 (1997)

4- Wilkinson JD, Ftycroft RJG. Contact dermatitis. In: Champion RH, Burton JbL, Ebling FJG ed. Textbook of dermatology, 5th ed. Oxford: A Blackwell Sei Pub: 611. 1992

5- Beck MH, Wilkinson SM. Contact Dermatitis:Allergic.Rook's Textbook of dermatology'de.Ed. Burns T,Breathnach S,Cox N,Griffiths C.7nci baskı,Oxford ,Blackwell Publishing;20.1-20.16, 2004

6-Mydlarski PR, Katz AM, Mameiak AJ, Sauder DIM. Contact Dermatitis, Middleton's Allergy, Principles& Practice'de. Ed. Adkinson NF, Yunginger JW, Buse WW ve ark. 6ncı baskı, Philadelphia, Mosby; 1581-1597. 2003

7-Johansson SGO, Bieber T, Dahi R ve ark, Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the World Allergy Organization, October 2003. J Al lergy Clin Immunol; 113: 832-836. 2004

8- Lawlor GJ, Fischer TJ. Allergic diseases of the skin. In: Lucky AW, Lawlor GJ, Fischer TJ, eds. Manual of allergy and immunology, 2nd ed. Boston: Little, Brown and Company: 191-213, 1988

9-Atmanođlu N. Kontakt dermatitler. İstanbul: Hürriyet ofset matbaacılık ve gazetecilik AŞ: 33-145, 1988

10- Önder M: Kontakt Dermatit tanı ve tedavisi. Galenos;5:7-11,2001

11-Meyer JD, Chen Y, Holt DL ve ark. Occupational contact dermatitis in the UK: a surveillance report from EPİDERM and OPRA. Occup Med; 50: 265-273,2000

12-Braun Falco O, Plevvig G,Wolf HH, Burgdorf WHC. Dermatology. 2'ncibaskı Berlin, Springer, 000;467-484.

13-Martin S, Ortmann B, Plugfelder U ve ark. Role of hapten-anchoring peptides in defining hapten-epitopes for MHC-restricted cytotoxic T çeliş. Cross-reactive TNP-determnants on different peptides. J Immunol; 149:2569-2575. 1992

14-Caux C. Pathvveys of development of human dendriticcells. EurJ Dermatol; 8: 375-384. 1998

15-Noelle R, Snow EC. T helper cells, Curr Opin Immunol; 4:333-337. 1992

16-Kung JT, Castillo M, Heard P ve ark. Subpopulations of CD8+ cytotoxic T cell precursors collaborate inthe absence of conventional CD4+helper T cells. J Imrnunol; 146: 1783-1790. 1991

17-Tüzün Y, Gürer MA, Serdarođlu S, Ođuz O, Aksungur V. Dermatoloji. Nobel tıp kitapevleri, İstanbul,.3. baskı.183-254,2008

- 18-Cavani A, Hackett CJ, Wilson KJ ve ark. Characterization of epitopes recognized by hapten-specific CD4+T cells. *J Immunol*; 154; 1232-1238. 1995
- 19-Sallusto F, Lenig D, Forster R ve ark. Two subsets of memory T lymphocytes with distinct homing potentials and effector functions. *Nature*; 401: 708-712. 1999
- 20-Dahl MV. *Clinical Immunodermatology*. inci baskı, St Louis, .Mosby; 289-299, 1996
- 21-Hartman A, Hoedemaeker PHJ, Nater J. Histological aspects of DNCB sensitization and challenge tests. *Br j dermatol*; 94:407-16, 1976
- 22-Belsito DV: Allergic Contact Dermatitis. In: Fitzpatrick TB, Fredberg TM, Eisen AZ, Wolff K, Austen FK, Goldsmith LA, Katz S editors. *Dermatology in General Medicine*, 5th ed. New York: Mc Graw Hill; p. 1447-61. 1999
- 23-Kadyk DI, McCarter K, Achen F, Belsito DV. Quality of life in patients with allergic contact dermatitis. *J Am Acad Dermatol*; 49:1037-48. 2003
- 24-Li LY, Cruz PD: Allergic contact dermatitis: pathophysiology applied to future therapy. *Dermatologic Therapy*; 17:219-23, 2004
- .
- 25-Edman B. Sites of contact dermatitis in relationship to particular allergens. *Contact dermatitis*; 13:120-35, 1985
- 26-Dotterud LK, Falks ES. Contact allergy in relation to hand eczema and atopic disease in north Norwegian schoolchildren. *Acta Paediatr*; 84:402-6, 1995
- 27-Adams RM. *Occupational skin disease*. New York: Grune Stratton 1990.
- 28-Rook, Wilkinson, Ebling. *Textbook of dermatology*. Edition by R.H. Champion, J.K. Burton, D.A. Burns, S.M. Breathnach. Sixth edition in four volumes. 733-821

- 29-Frosch PJ, Kligman AM. A method for appraising the stinging capacity of topically applied substances. *J Soc cosmet chem*;28:197-209. 1977
- 30- Öztaş M, Önder M: Contact allergy to henna. *J Eur Acad Dermatol*;15:77-2. 2001
- 31- Adışen E, Önder M: A retrospective study of patients with facial allergic contact dermatitis patch tested with the European Standard series in Turkey, *J Eur Acad Dermatol*;18:2-5,2000
- 32-Dooms-Goossens AE, Debusschere KM, Cevers DM et al. Contact dermatitis by airborne agents. *J Am Acad Dermatol*;15:1-10,1986
- 33-Jordan WP, Dahl MV. . Contact dermatitis from cellulose ester plastics. *Arch dermatol*;105:850-5. 1972
- 34-. Akyol A: Allerjik kontakt dermatit tedavisi. *T Klin Alerji- Astım*;1:22-6. 1999
- 35-Fisher AA. The notorious poison ivy family of anacardiaceae plants. *Cutis*;20:570-95,1977
- 36-Van der Meran HLM., Meurs PJ. Sensitization to levobunolol eyedrops. *Contact dermatitis*;28:41-2,1993
- 37-Gebhardt M, Geier J. Evaluation of patch test results with denture material series. *Contact Dermatitis*; 34: 1-5. 1996
- 38-Hausen BM, Jung HI. Brillenstell-Dermatitis. *Akt Dermatol*; 11: 119-23. 1985

- 39-Handley J, Burrows D. Allergic contact dermatitis from the synthetic fragrances Lyrall and aceryl cedrene in separate underarm deodorant preparations. *Contact Dermatitis*; 31: 288-90. 1994
- 40-Goldsmith PC, Rycroft RJG, White IR et al. Contact sensitivity in women with anogenital dermatoses. *Contact Dermatitis*;36: 174-5. 1997
- 41-Larsen WG. Sanitary napkin dermatitis due to the perfume. *Arch Dermatol*; 115: 363. 1979
- 42- Jelen C, Tennstedt D. Contact dermatitis from topical imidazol antifungals 15 new cases. *Contact dermatitis*;21; 6-11. 1989
- 43-Van Hoogstraten MW, Andersen KE, Von Blomberg BME et al. Preliminary results of a multicenter study on the incidence of nickel allergy in relationship to previous oral and cutaneous contacts. In: Frosch PJ, Dooms-Goossens A, LaChapelle JM et al., eds. *Current Topics in Contact Dermatitis*. Berlin: Springer-Verlag. 1989.
- 44-Renner RP, Lee M, Andors L et al. The role of *C. albicans* in denture stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*; 47:323-8. 1979
- 45-Laeijendecker R, van Joost Th. Oral manifestations of gold allergy. *J Am Acad Dermatol*; 30:205-9. 1994
- 46-Sainio E-L, Kanerva L. Contact allergens in toothpastes and a review of their hypersensitivity. *Contact Dermatitis*; 33:100-6. 1995
- 47-Morelli R, Arcangeli F, Brunelli D et al. Contact allergy to P-blocking agents in eyedrops. *Am J Contact Dermatitis*; 6:172-3. 1995
- 48-Herbst RA, Maibach HI. Contact dermatitis caused by allergy to ophthalmic drugs and contact lens solutions. *Contact Dermatitis*; 25:305-13. 1991

- 49-Kaaber K, Menne T, Tjell JC et al. Antabuse treatment of nickel dermatitis. Chelation—a new principle of nickel dermatitis. *Contact dermatitis*; 5:221-8, 1979
- 50-Fregert S, Hjort N, Magnusson B et al. Epidemiology of contact dermatitis. *Trans St John's Hosp Dermatol Soc*; 55:17-35, 1969
- 51-Agrup G. Hand eczema and other hand dermatoses in South Sweden. *Acta Derm Venereol Suppl*; 61, 1969
- 52-Bettley FR. Diagnosis of industrial dermatitis. *Br Med J*; ii 1340-3, 1965
- 53-Calnan CD. Studies in contact dermatitis. *Trans St John's Hosp Dermatol Soc*; 54:170-7, 1968
- 54-Wilkinson JD, Shaw S. Contact dermatitis: Allergic. In: Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG, et al, eds. *Textbook of dermatology*. 6th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, :709. 1998
- 55-Guin Jere D. Treatment of contact dermatitis. In: Guin Jere D, ed. *Practical contact Dermatitis*. New York: Mc Graw-Hill Inc, :673. 1995
- 56-Funk JO, Maibach HI. Horizons in pharmacologic intervention in allergic contact dermatitis. *J Am Acad Dermatol*; 31:999-1014. 1994
- 57-Maddin Stuart: *Current Dermatologic Therapy*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, :93-6. 1991
- 58-Tat AL. *Dermatolojide Topik Kortikosteroidler*. VIII. Prof. Dr. A. Lütüfî Tat Simpozyumu, *Simpozyum Kitabı*, :187-200. 1987

- 59-McKenzie AW, Stoughton RB. Method for comparing percutaneous absorption of steroids. *Arch Dermatol*; 86:608-10. 1962
- 60-Ashworth J. Potency Classification of Topical Corticosteroids: Modern Perspectives. *Acta Derm Venereol Suppl*; 20(5):47-52. 1989
- 61-Takeda K, Arase S, Takahashi S. Side Effects of Topical Corticosteroids and their Prevention. *Drugs*; 36:15- 23. 1988
- 62-Katz HI, Hien NT, Prawer SE, et al. Superpotent topical steroid treatment of psoriasis vulgaris-clinical efficacy and adrenal function. *J Am Acad Dermatol*; 16:804-11. 1987
- 63-Walsh P, Aeling JL, Huff L, et al. Hypothalamus-pituitary-adrenal axis suppression by superpotent topical steroids. *J Am Acad Dermatol*; 29:501-3. 1993
- 64-Lauerma AI, Reitamo S. Contact allergy to corticosteroids. *J Am Acad Dermatol*; 28:618-22. 1993
- 65-Welbourn E, et al. Hypersensitivity to bacteria in eczema. I. Bacterial culture, skin tests and immunofluorescent detection of immunoglobulins and bacterial antigens. *Br J Dermatol*; 94:619. 1976
- 66-Nilsson E, Henning C, and Hjorleifsson ML. Density of the microflora in hand eczema before and after topical treatment with a potent corticosteroid. *J Am Acad Dermatol*; 15:192. 1986
- 67-Helm TN, Dijkstra JW. Topical (bathwater) PUVA therapy. *J Am Acad Dermatol*; 24:1035. 1991
- 68-Zemtsov A. Treatment of palmoplantar eczema with bath- PUVA therapy. *J Am Acad Dermatol*; 38:505-6. 1998

69-Mork NJ, and Austad J. Short-wave ultraviolet light (UVB) treatment of allergic contact dermatitis of the hands. *Acta Derm Venereol*; 63:87. 1983

70-Flori L, Perotti R, Mazzatenta C, et al. Cyclosporin A in the treatment of severe allergic contact dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*; 2:200-6. 1993

71-Petersen Carsten Sand, Menne Torkil. Cyclosporin A Responsive Chronic Severe Vesicular Hand Eczema. *Acta Derm Venereol (Stockh)*; 72:436-7. 1992

72-Sarıcaoğlu H, Tunalı Ş, Bülbül E, White IR, Palalı Z. Prevention of nickel-induced allergic contact reactions with pentoxifylline. *Contact Dermatitis*; 39:244-7. 1998

73-Özkaya-Bayazıt E., Özarmağan G.: Yama testi, *Türkderm* 31:2:57-66 (1997)

74-Bernt L.: Regional variations of patch test response in nickel-sensitive patients, *Contact Dermatitis* 26:202-203 (1992)

75-Prens E.P., Benne K., Geursen R.A.M., Van Dijk G., Benner R., Van Joost T.: Effects of topically applied glucocorticosteroids on patch test responses and recruitment of inflammatory cells in allergic contact dermatitis, *Agents Actions* 26:1-2:125-127 (1989)

76-Lembo G., Presti M.L., Balato N. ve ark.: Influence of cinnarizine on patch test reactions, *Contact Dermatitis* 13:341-343 (1985)

77-Aktan S., Aktan E., İnanır I., Kaleli B., Şanlı B.: Reproducibility of the Finn Chamber nickel patch test in two different phases of the ovulatory menstrual cycle, *Dermatology* 197:3:235-237 (1998)

78-Balato N., Patruno C., Lembo G., Cuccurullo M., Ayala F.: Effect of pentoxifylline on patch test response, *Contact Dermatitis* 34:153 (1996)

79-Kranke B., Aberer W.: Seasonal influence on patch test results in Central Europe, *Contact Dermatitis* 34:215-216 (1996)

80-Ingber A., Sasson A., David M.: The seasonal influence on patch test reactions is significant in Israel, *Contact Dermatitis* 39:318-319 (1998)

81-Agner T., Damm P., Skouby S.O.: Menstrual cycle and skin reactivity, *J Am Acad Dermatol* 24:566-570 (1991)

82-Rohold A.E., Sterensen H.L., Andersen K.E., Pedersen T.K.: Nickel patch test reactivity and the menstrual cycle, *Acta Derm Venereol* 74:5:383-385 (1994)

83-Brasch J. Geier J. Patch test results in school children, *Contact Dermatitis* 37:286-293 (1997)

84-Schulz K.H., Fuchs T.: *Der Epikutantest. Manuale Allergologicum*'da. Ed: Fuchs T., Schulz K.H., München-Deisenhofen, Dustri Verlag, 1-24, 1988

85-Fischer T., Maibach H.I.: Easier patch testing with TRUE test, *J Am Acad Dermatol* 20:447-53 (1989)

86-Lembo G., Patruno C., Balato N., Stefano S., Ayala F.: Stability of patch test allergens, *Contact Dermatitis* 29:95 (1993)

87-Brasch J., Seliska C., Grabbe J.: More positive patch test reactions with larger test chambers?, *Contact Dermatitis* 37:118-120 (1997)

88-Logan R.A., White I.R.: Carbamix is redundant in the patch test series, *Contact Dermatitis* 18:303-304 (1988)

89-Hermal: Diagnostik der Kontaktallergie. Reinbek b. Hamburg, 2. baskı, 1.1-6.2. 1992

90-Motolese A., Seidenari S.: Patch test reading: a comparison between 2 application methods, *Contact Dermatitis* 30:49-50 (1994)

91-Macfarlane A.W., Curley R.K., Graham R.M., Lewis-Jones M.S., King C.M.: Delayed patch test reactions at days 7 and 9, *Contact Dermatitis* 20:127-132 (1989)

92-Todd D.J., Handley J., Metwali M., Allen G.E., Burrows D.: Day 4 is better than day 3 for a single patch test reading, *Contact Dermatitis* 34:6:402-404 (1996)

93-Rietschel R.L., Adams R.M., Maibach H.I., Storrs F.J., Rosenthal L.E.: The case for patch test readings beyond day 2, *J Am Acad Dermatol* 18:1:42-45 (1988)

94-Geier J., Gefeller O., Wiechmann K., Fuchs T.: Patch test reactions at D4, D5 and D6, *Contact Dermatitis* 40:3:119-126 (1999)

95-Andersen KE, Burrows D, White IR: Allergens from the standard series. *Textbook of contact dermatitis*. Ed. Rycroft RJG, Menné T, Frosch PJ. 2'inci Baskı. Berlin. Springer-Verlag,; 416-458. 1995

96-Olsavszky R, Rycroft RJG, White IR, McFadden JP: Contact sensitivity to chromate: comparison at a London contact dermatitis clinic over a 10 year period. *Contact Dermatitis*; 38:329-331. 1998

97-Geier J, Schnuck A: A comparison of contact allergens among construction and non-construction workers attending contact dermatitis clinics in Germany: results of the information network of departments of dermatology from November 1989 to July 1993. *Am J Contact Dermatitis*; 6:86-94. 1995

98-Katsarou A, Baxevanis C, Armenaka M, Volonakis M, Balamotis A, Papamihail M. Study of persistence and loss of patch test reactions to dichromate and cobalt. *Contact Dermatitis*; 36:87-90. 1997

99-Kimura M, Kawada A: Contact sensitivity induced by neomycin with crosssensitivity to other aminoglycoside antibiotics. *Contact Dermatitis*; 39:148-150. 1998

100-Olivarius FF, Menné T: Skin reactivity to metallic cobalt in patients with a positive patch test to cobalt chloride. *Contact Dermatitis*; 27:241-243. 1992

101-Hausen BM, Mohnert J: Contact allergy due to colophony. *Contact Dermatitis*; 20:295-301. 1989

102-Akasya E., Özkaya Bayazıt E.,Avrupa standart yama testi serisi. *Türkderm* ;35:265-276,2001

103-Christophersen J, Menné T, Tanghoj P, Andersen KE, Brandrup F, Kaaber K, Osmundsen PE, Thestrup-Pederson K, Veien NK.: Clinical patch test data evaluated by multivariate analysis. *Contact Dermatitis*; 21:291-299. 1989

104-Veien NK, Hattel T, Justesen O: Oral challenge with Balsam of Peru. *Contact Dermatitis*; 12:104-107. 1985

105-Fisher AA: Purpuric contact dermatitis. *Cutis*; 33:346, 349, 351. 1984

106-Ancona A, Monroy F, Fernandez-Diez J: Occupational dermatitis from IPPD intyres. *Contact Dermatitis*; 8:91-94. 1982

107-Matthieu L, Dockx P: Discrepancy in patch test results with wool wax alcohols and Amerchol L-101. *Contact Dermatitis*; 36: 150-151. 1997

- 108-Özkaya-Bayazıt E, Büyükbabani N: Non-eczematous pigmented interface dermatitis from para-tertiary-butylphenol- formaldehyde resin in a watchstrap adhesive. *Contact Dermatitis*; 44: 45-46. 2001
- 109-De Groot AC, Frosch PJ: Adverse reactions to fragrances. *Contact Dermatitis*; 36:57-86. 1997
- 110-Johansen JD, Rastogi SC, Menné T: Contact allergy to popular perfumes, assessed by patch test, use test and chemical analysis. *Br J Dermatol*; 135:419-422. 1996
- 111-Nethercott JR: Patch testing with a routine screening tray in North America, 1985 through 1989: Frequency of response. *Am J Contact Dermatitis*; 2:122. 1991
- 112-Sertoli A: Epidemiology of contact dermatitis. *Semin Dermatol*; 8:120. 1989
- 113-De Groot AC: Contact allergy to preservatives II. *Contact Dermatitis*; 15:218-222. 1986
- 114- Nakada T, Iijima M, Nakayama H, Maibach HI: Role of ear piercing in metal allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis*; 36:233-236. 1997
- 115-Sivertsen TS, Dotterud LK, Lund E: Nickel allergy and its relationship with local nickel pollution, ear-piercing and atopic dermatitis: A population-based study from Norway. *J Am Acad Dermatol*; 40:726-735. 1999
- 116-Mc Donagh AJ, Wright AL, Cork MJ, Gawkrödger DJ: Nickel sensitivity: the influence of ear piercing and atopy. *Br J Dermatol*; 126: 16-18. 1992
- 117-Meijer C, Bredberg M, Fischer T, Widström L: Ear piercing and nickel and cobalt sensitization in 520 young Swedish men doing compulsory military service. *Contact Dermatitis*; 32:147-149. 1995

118-Hoogstraten IMW, Andersen KE, von Blomberg BME: Reduced frequency of nickel allergy upon oral nickel contact at an early age. *Clin Exp Immunol*; 85: 441-445. 1991

119-Böhm I, Brody M, Bauer R: Comparison of personal history with patch test results in metal allergy. *J Dermatol*; 24: 510-513, 1997

120- Lammintausta K, Kalimo K: Do positive nickel reactions increase nonspecific patch test reactivity? *Contact Dermatitis*; 16:160-163, 1987

121-Kalimo K, Kaija L, Jalava J, Niskanen T: Is it possible to improve the prognosis in nickel contact dermatitis? *Contact Dermatitis*; 37:121-124, 1997

122-Simonetti V, Manzini BM, Seidenari S: Patch testing with nickel sulfate: comparison between 2 nickel sulfate preparations and 2 different test sites on the back. *Contact Dermatitis*; 39:187-191, 1998

123-Hasson A, Guimaraens D, Condé-Salazar L: Patch test sensitivity to the preservative Kathon CG in Spain. *Contact Dermatitis* 1990; 22:257-261.

124-Adams R.: Patch testing- a recapitulation, *J Am Acad Dermatol* 5:629-643 (1981)

125- Annalisa P., Rizzoli L., Vincenzi C., Trevisi P., Tosti A.: Sensitization to thimerosal in atopic children, *Contact Dermatitis* 40: 94-97 (1999)

126-Annalisa P., Lanzarini M., Tosti A.: Persistent patch test reactions to textile dyes, *Contact Dermatitis* 23:60-61 (1990)

127-Bygum A., Andersen K.E.: Persistent reactions after patch testing with TRUE Test panels 1 and 2, *Contact Dermatitis* 38:218-220 (1998)

128-Kotoğyan A. Kontakt Dermatitlilerde Yama (Patch) Testi Sonuđları. V. Ulusal dermatoloji Kongresi, 4-7 Eylül 1974, Ankara

129-Hogan DS, Hill M, Lane PR. Results of routine patch testing of 542 patients in saskatoon. Canada: Contact Dermatitis, :19:120-4, 1988

130-Utaş S, Soyuer Ü. Kontakt Dermatitli Hastalarda Patch Test Sonuçları. XIV. Ulusal dermatoloji Kongresi, 1-4 Eylül 1992. Erzurum Doğu Ofset Basımevi 1993:353.

131-Zhang XM, Niklasson B. Patch testing in Cases of Eczema and Dermatitis in Beijing China, Contact Dermatitis 25:224-9, 1991

132-Balevi Z: In patients with contact dermatitis patch test results. T Klin J dermatol 5:109-112,1996

133-Tunalı ř, Palalı Z, Bingöl Ö, Tokgöz N, Özcan N. Kontakt dermatitte yama testi sonuçları. VII. Ulusal Dermatoloji Kongresi, 11-13 Eylül 1987, istanbul, Bursa Üniv Basımevi, Bursa, 367,1980

134-Atakan N, Karaduman A, Akkaya S ve ark, Kontakt dermatitin tanı ve tedavisinde patch (yama) testinin önemi, XII. Ulusal Dermatoloji Kongresi Adana 1990:483-8,

135- A Akyol, A Bovyat,. Contact sensitizers included in the standart patch test series. T Klin Allerji Astım, 2:156-167,2000

136-Akasya-Hillenbrand E, Ozkaya-Bayazit E. Patch test results in 542 patients with suspected contact dermatitis in Turkey. Contact Dermatitis Jan;46:17-23 2002.

137-Sharma V.K., Chakrabarti A.: Common contact sensitizers in Chandigarh, India. A study of 200 patients with the European standard series, Contact Dermatitis 38:127-131 (1998)

138-Kühl M., Klaschka F.: Berufsdermatosen. 1.baskı. München, Urban and Schwarzenberg, 75-92 (1990)

VIII. ÖZGEÇMİŞ

1979 yılında Sivas'da doğdu. İlk ve orta öğrenimini Sivas'da tamamladı. 1997 yılında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesine girdi. 2003 yılında bu fakülteden mezun oldu ve aynı yıl pratisyen hekim olarak çalışmaya başladı. Mayıs 2005'de Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Ana Bilim Dalı'na araştırma görevlisi olarak çalışmaya başladı. Halen bu görevine devam etmektedir. Evli ve bir çocuk annesidir.

