

**Türkiye’de Avrupa standart seri alerjenlerine karşı kontakt
duyarlanma sonuçları:
Prospektif çok merkezli bir araştırma**

Program Kodu: 3001

Proje No: 114S976

**Proje Yürütücüsü:
Prof. Dr. Rafet KOCA**

Araştırmacılar:

Prof. Dr. Ekin BOZKURT ŞAVK
Prof. Dr. Sedat AKDENİZ
Doç. Dr. Özgür EMEK KOCATÜRK
Yrd. Dr. Handan BİLEN
Prof. Dr. Emel BÜLBÜL BAŞKAN
Prof. Dr. Şebnem AKTAN
Prof. Dr. Ülker GÜL
Prof. Dr. Fatma AYDIN
Prof. Dr. Başak YALÇIN

Danışmanlar:

Prof. Dr. Fatma Sibel ALPER
Prof. Dr. Serap UTAŞ
Yrd. Doç. Dr. Füzünan KÖKTÜRK

MAYIS 2017
ZONGULDAK

ÖNSÖZ

Alerjik kontakt dermatit (AKD) allerjen madde ile daha önce duyarlanmış kişinin o madde ile tekrarlayan temaslarında oluşan geç tip bir hipersensivite reaksiyonudur. Klinik görünüm allerjenin gücüne, temas süresine, reaksiyon bölgesine ve kişinin duyarlanma derecesine göre değişmektedir. Hastalığın tedavisinde ve önlenmesinde etiyolojik ajanın saptanması en önemli basamaktır. Etiyolojik neden bazen klinik tablo incelendiğinde kolaylıkla anlaşılabilirken birlikte allerjenlerin çoğunu klinik bulgularla saptamak zordur. AKD'de sorumlu allerjenlerin gösterilebilmesi için yama testi (epikutan test) yapılmalıdır. Klinik görünüm allerjenin gücüne, temas süresine, reaksiyon bölgesine ve kişinin duyarlanma derecesine göre değişmektedir. Hastalığın tedavisinde ve önlenmesinde etiyolojik ajanın saptanması en önemli basamaktır. Etiyolojik neden bazen klinik tablo incelendiğinde kolaylıkla anlaşılabilirken birlikte allerjenlerin çoğunu klinik bulgularla saptamak zordur. AKD'de sorumlu allerjenlerin gösterilebilmesi için yama testi (epikutan test) yapılmalıdır. Ülkemizde kontakt allerjen duyarlanma oranlarını bildiren çok sayıda araştırma yapılmıştır. Bu araştırmaların özelliği geriye dönük olmaları ve her birinde farklı standart seri kullanılmış olmasıdır. Ülkemizden yayınlanmış olan araştırmalar tek merkezli olup sadece testin yapıldığı bölgenin duyarlanma oranları hakkında bilgi vermektedir. Oysa ülkemizdeki bölgesel farklılıklar (coğrafi, mesleki, tarım, sanayi vb.) göz önüne alındığında tek bir bölgede yapılmış olan test sonuçlarının ülkemizin tamamını temsil etme imkânı yoktur. Bu araştırma TÜBİTAK 3001 projesi olarak desteklenmiş olup, Mart 2015-Mart 2017 tarihleri arasında 3. basamak sağlık kurumlarından oluşan toplam 13 merkezin katıldığı prospektif bir çalışmadır. AKD tanısı konulan olgulara içeriğinde 30 farklı allerjen bulunduran Avrupa standart seri ile yama testi yapılarak Türkiye'de en sık görülen kontakt allerjenleri tespit edilmesi ve ülkemiz bölgelerine göre farklılıkların gösterilmesi amaçlanmıştır. Sonuç olarak uygulama esasları standardize edilmiş ileriye dönük (prospektif) çok merkezli bir araştırmadır.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TABLO LİSTELERİ	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
1. GİRİŞ	1
2. LİTERATÜR ÖZETİ	3
3. GEREÇ VE YÖNTEM	5
3.1. Hasta Seçimi	5
3.2. Test Maddelerinin Temini ve Merkezlere Dağıtımı	7
3.3. Testin Uygulanışı	7
3.4. Testin Değerlendirilmesi	8
3.5. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi	9
3.6. Verilerin İstatistiksel Değerlendirmesi	9
4. BULGULAR	10
5. TARTIŞMA	17
6. SONUÇ	33
7. KAYNAKLAR	35
8. EKLER	41

TABLO LİSTELERİ

Tablo No	Tablo açıklaması	Sayfa
Tablo 1.	Araştırmaya katılan merkezlerin numaraları	5
Tablo 2.	Yama testinde kullanılan Avrupa standart serisinde yer alan maddeler ve konsantrasyonları	6-7
Tablo 3.	Uluslararası Kontakt Dermatit Araştırma Grubu'nun önerdiği yama testi reaksiyonu skorlama tablosu	8
Tablo 4.	Hastaların demografik bilgileri	11
Tablo 5.	Lezyonların lokalizasyonları ve cinsiyete göre dağılımı	11
Tablo 6.	En az bir alerjene pozitif reaksiyon veren olgu sayılarının yaş gruplarına göre dağılımı	12
Tablo 7.	En sık pozitif reaksiyon veren 20 alerjen ve cinsiyete göre dağılımı	12-13
Tablo 8.	Yama testi sonuçları ve cinsiyete göre dağılımı	13-14
Tablo 9.	Meslek gruplarının sayısal dağılımı	15
Tablo 10.	Bölgelere göre en sık duyarlanmaya neden olan ilk 10 allerjen	16

ÖZET

Allerjik kontakt dermatitten (AKD) sorumlu allerjenler ülkeler arasında ve hatta aynı ülkedeki farklı coğrafi bölgeler arasında zamanla farklılık gösterir. Bu prospektif ve çok merkezli çalışmada AKD'li hastalarda Avrupa standart serisi (ASS) yama testi allerjenlerine karşı duyarlılığın sıklığını saptamayı amaçladık. Çalışmaya toplam 12 dermatoloji merkezi katıldı. Bu prospektif çalışmada, AKD ön tanısı olan 1169 ardışık hastaya, Mart 2015 ile Ocak 2017 dönemleri arasında ASS ile yama testi uygulandı. Yama testi sonuçları Uluslararası Kontakt Dermatit Araştırma Grubu'na göre değerlendirildi. Pozitif reaksiyonlar daha sonra klinik olarak ilişkili veya ilişkisiz olarak yorumlandı. Hastaların demografik özellikleri ve yama testi sonuçları kaydedildi. Ülkenin farklı coğrafi bölgelerindeki yama testi sonuçları da yorumlandı. Test edilen 1169 hastanın 580 (%50.3)'ünde en az bir pozitif reaksiyon mevcuttu ve bunların 346 (%30.0)'sı klinik olarak ilişkiliydi. AKD lezyonları en sık ellerde saptandı (%69.6).

ASS'de en sık reaksiyon görülen 10 allerjen, nikel sülfat (%20.4), tekstil boya karışımı (%8.6), kobalt klorür (%8.3), potasyum dikromat (%7.2), parafenilendiamin (%4.5), Peru balsamı (%3.8), thiuram karışımı (%3.6), koku karışımı I (%3.0) ve metilizotiyazolinon (%2.9) idi. Tüm bölgelerde en sık reaksiyon görülen allerjen nikel sülfattı. Bununla birlikte sonraki allerjenlerin sırası her bölgede farklıydı. Bu araştırma ASS yama test sonuçlarını ülke genelinde değerlendiren ve Türkiye'deki bölgeler arasındaki sonuçları yorumlayan ilk prospektif ve çok merkezli çalışmadır. Bu çalışma, ülkemizde metallere duyarlılığın halen yüksek olduğunu göstermektedir. Ancak son yıllarda tekstil boyalarına karşı duyarlılık oranının arttığı anlaşılmaktadır. Tekstil boyaları Türkiye'deki ikinci en yaygın alerjen kaynağı idi.

Anahtar kelimeler: Avrupa standart serisi, yama testi, allerjik kontakt dermatit, kontakt allerjenler, retrospektif araştırma, Türkiye

Contact Hypersensitivity results to European Baseline Series in Turkey: A prospective and multicenter study.

Abstract

The allergens responsible for allergic contact dermatitis (ACD) vary among countries and even between different geographical regions within the same country over time. In this prospective and multicenter study we aimed to determine the frequency of sensitivity to European baseline series (EBS) patch test allergens in patients with ACD. A total of 12 dermatology centers were participated in the study. In this prospective study, 1169 consecutive patients suspected of having ACD were patch tested with the EBS between the period of March 2015 and January 2017. Patch test results were evaluated according to the International Contact Dermatitis Research Group. Positive reactions were further interpreted as clinically relevant or irrelevant. The demographic features of the patients, and the patch test results were recorded. The patch test results in different geographical regions of the country were also interpreted. Of the 1169 patients tested, 580 (50.3%) had at least one positive reaction, 346 (30.0%) of whom had clinical relevance. Lesions of ACD were found to be most frequent on the hands (69.6%). The most frequent 10 allergens in the EBS was nickel sulfate (20.4%), textile dye (8.6%), cobalt chloride (8.3%), potassium dichromate (7.2%), p-phenylenediamine base (4.5%), balsam Peru (4.2%), methylchloroisothiazolinone (3.8%), Thiuram mix (3.6%), fragrance mix I (3.0%) and methylisothiazolinone (2.9%). The most frequent allergen in all region of the country was nickel sulfate. However, the order of subsequent allergens was different in each region. This was the first prospective and multicenter study that evaluated the ESS patch test results over the country and interpreted the results between regions in Turkey. This study shows that sensitization rate to metals are still high in our country. But the sensitization rate to textile dyes was increased in the past years. It was the second most common allergen in Turkey.

Key words: European baseline series, patch testing, allergic contact dermatitis, contact allergens, prospective study, Turkey

1. GİRİŞ

Kontakt dermatit tüm dünyada sanayinin ve teknolojinin gelişmesine paralel olarak giderek artan bir soruna neden olmaktadır. Kontakt dermatitli olgular dermatoloji polikliniklerine başvuruların yaklaşık %5-10'unu oluşturmakta ve genel olarak prevalansının %1.5-5.4 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Kontakt dermatitler, iritan kontakt dermatit (İKD) ve alerjik kontakt dermatit (AKD) olarak 2 gruba ayrılmaktadır. İKD'ler olguların yaklaşık %80'ini oluştururken geri kalan %20'lik kısmını AKD'ler oluşturmaktadır. İKD'ler daha sık görülmesine rağmen klinik prognozları AKD'ye göre daha iyidir (Mowad, 2006). Kontakt dermatite neden olan faktörler kişisel özelliklere, meslek ve çevre şartlarına, sosyo-ekonomik koşullara ve ülkelere göre farklılıklar göstermektedir (Alper, 2006; Douglas, 2009).

Alerjik kontakt dermatit alerjen madde ile daha önce duyarlanmış kişinin o madde ile tekrarlayan temaslarında oluşan geç tip bir hipersensivite reaksiyonudur. Klinik görünüm alerjenin gücüne, temas süresine, reaksiyon bölgesine ve kişinin duyarlanma derecesine göre değişmektedir (Alper, 2006; Önder, 2009). Hastalığın tedavisinde ve önlenmesinde etiyolojik ajanın saptanması en önemli basamaktır. Etiyolojik neden bazen klinik tablo incelendiğinde kolaylıkla anlaşılabilirle birlikte alerjenlerin çoğunu klinik bulgularla saptamak zordur. AKD'de sorumlu alerjenin veya alerjenlerin gösterilebilmesi için yama testi (epikutan test) yapılmalıdır. İlk kez 1896 yılında Jadassohn tarafından alerjenlerle geliştirilen ve Bloch tarafından kullanıma sunulan yama testi, kişide test edilen maddeye karşı duyarlanmayı göstermektedir (Alper, 2006; Uter et al., 2005). İdeali, bilinen tüm alerjenlerle yama testi yapmaktır. Ancak günümüzde bilinen alerjen sayısının 3000'den fazla olduğu tahmin edilmektedir. Bu kadar fazla sayıda alerjenle test uygulamak pratikte mümkün gözükmemektedir. AKD'lerin %80 kadarında sadece 25-30 alerjenin sorumlu olması pratik uygulamada kolaylık sağlamıştır. Bu nedenle en sık rastlanılan alerjenlerden oluşan standart yama testleri oluşturulmuştur. Standart serilerle yapılan testlerin tüm kontakt duyarlılıkların %50-80'ini ortaya çıkardığı düşünülmektedir (Önder, 2009). Dünyada değişik standart seriler bulunmaktadır. Bu seriler; ülkenin coğrafik konumu, en sık karşılaşılan kontakt alerjenler, ırk, mesleki ve çevresel faktörler göz önünde tutularak hazırlanmaktadır. Ülkemizde, coğrafik olarak bize en yakın olan Avrupa Standart Seri (ASS) yama testi kullanılmaktadır. Standart seri dışında birçok yama testleri serisi bulunmaktadır. Bunlar arasında kozmetik, diş, kortikosteroid, ilaçlar, taşıyıcılar, koruyucu maddeler, mesleki seriler de mevcuttur. Bu serilerin sayısı arttırılmakta ve ihtiyaç halinde kullanılmaktadır.

Ülkemizin değişik bölgelerinden AKD'de yama testi ve kontakt duyarlanma sonuçları hakkında çok sayıda araştırma mevcuttur. Bu araştırmaların tamamı

retrospektif (geriye dönük) yapılmıştır. Firmaların değişik sayıda alerjen içeren farklı ASS yama testi kitleri mevcuttur. Yama testi serilerinin içerikleri yıllık olarak kontrol edilir ve kontakt dermatit çalışma gruplarının önerileri doğrultusunda bazı alerjenler seriden çıkartılırken, duyarlanma oranı artmış olan veya yeni alerjenler seriyeye eklenmektedir. Ülkemizden yayınlanmış olan araştırmalar tek merkezli olup sadece testin yapıldığı bölgenin duyarlanma haritası hakkında bilgi vermektedir. Oysa ülkemizdeki bölgesel farklılıklar (coğrafi, mesleki, tarım, sanayi vb.) göz önüne alındığında tek bir bölgede yapılmış olan test sonuçlarının ülkemizin tamamını temsil etme imkânı olmadığı anlaşılacaktır. Merkezlerin araştırmaları farklı yıllarda yapılmış olduğundan her bölümün farklı yama testi kitleri ile çalıştığı ve bazı alerjenlerin test edilmediği, duyarlanma oranı düşük olduğu için günümüz serilerden çıkartılmış olan alerjenlerle test edildiği görülmektedir. Araştırmalarda kliniklerin farklı sayıda alerjenler ile test uygulaması yaptıkları anlaşılmaktadır. Yama testi uygulamaları sırasında ne kadar alerjen uygulandığı hakkında bilgi bulunmamaktadır. Alerjenlerin yerleştirildiği hazneler (çanak veya chamber) klinikler arasında farklılık göstermektedir. Bazı kliniklerin yuvarlak alüminyum chamber kullandığı, bazı kliniklerin ise kare şeklinde plastik chamber kullandığı anlaşılmaktadır. Bunun dışında chamber kullanmadan kurutma kâğıdı ile testin uygulandığı araştırmalar da olduğu görülmektedir. Yama testi sonuçları değerlendirilirken bazı merkezlerin 48. ve 72. saatte testi değerlendirdikleri bazı merkezlerin ise ek olarak 96. saatte de değerlendirme yaptıkları görülmüştür. Uluslararası Kontakt Dermatit Araştırma Grubu (ICDRG)'nun önerisi 96. saate yama testinin muhakkak tekrar değerlendirilmesi şeklindedir. İrritan reaksiyonların çoğunluğunun 96. saatte gerilediği bildirilmektedir. Hatta bazı alerjenlerin reaksiyon vermesi bir hafta kadar gecikebildiğinden testin bir hafta sonra tekrar değerlendirilmesi önerilmektedir. Tüm bunlar bize klinikler arasında bir standardizasyon olmadığını göstermektedir. Ülkemizde AKD'den sorumlu alerjenlerin saptanması ve kontakt duyarlanma haritasının çıkarılabilmesi için iyi planlanmış, uygulama esasları standardize edilmiş, ileriye dönük (prospektif) çok merkezli bir araştırmaya ihtiyaç vardır. Tüm merkezlerin aynı sayıda alerjen içeren yama testi serisini kullanması, uygulanacak alerjen miktarının standardize edilmesi, test sonuçlarının belirlenen protokollere göre değerlendirilmesi daha bilimsel verilerin elde edilmesini sağlayacaktır.

Mart 2015-Mart 2017 tarihleri arasında 3. basamak sağlık kurumlarından oluşan toplam 13 merkezin katıldığı bu prospektif araştırmada, AKD tanısı konulan olgulara içeriğinde 30 farklı alerjen bulunan ASS yama testi yapılarak, Türkiye'de en sık

sorumlu olan kontakt alerjenleri tespit etmek ve ülkemiz bölgelerine göre farklılıkları göstermeyi amaçladık.

2. LİTERATÜR ÖZETİ

Avrupa'da Kontakt Dermatit Çalışma Gruplarının veya Kontakt Alerjilerde Avrupa Gözetim Sistemi'nin (European Surveillance System on Contact Allergies: ESSCA) yaptıkları çalışmalarda AKD görülme sıklığı %1.5-5.4 olarak bildirilmiştir. Bu grupların yaptıkları çok merkezli araştırmalar AKD'nin giderek arttığını göstermektedir. AKD etiolojisinden sorumlu ajanların tespiti için yapılan çok merkezli araştırmalarda bazı alerjenlerin duyarlanma oranının azaldığı, fakat yeni kontakt alerjenlerin de varlığından söz edilmektedir (Group, 2008; Uter et al., 2012; Uter et al., 2005; Uter et al., 2009). 11 ülkeden 31 farklı kliniğin katılımı ile gerçekleşen ESSCA'nın çalışmasında en az 1 alerjene pozitif reaksiyon verenlerin oranı %44 olarak bildirilmiştir (Uter et al., 2005). Aynı grubun daha sonra yaptıkları geriye dönük değerlendirmede bu oran Avrupa'nın değişik bölgelerine göre (batı, güney, merkez ve kuzeydoğu) %41.5 ile %44 arasında bulunmuştur (Uter et al., 2009). ESSCA'nın 2009-2012 verilerine göre Avrupa'nın değişik ülkelerinde en az bir alerjene pozitif reaksiyon oranı %36.6 ile %53.4 arasında değişmekte idi. En çok duyarlanma Polonya'dan bildirilmiştir (Uter et al., 2015). Alman Kontakt Dermatit Araştırma Grubu ve Dermatoloji Bölümleri Bilgi Ağı (IVDK)'nın ve ESSCA'nın 2012 verilerine göre en sık duyarlanmaya neden olan alerjen nikel olarak bildirilmiştir (Mahler, Geier, & Schnuch, 2014; Uter et al., 2015). Bu araştırmalardaki amaç AKD'nin önemini hatırlatmak ve duyarlanma riskinin giderek arttığını göstermektir. Bu araştırmalardan elde edilen sonuçlara göre özellikle ASS yama test alerjenleri tekrar gözden geçirilmekte ve %1'in altında duyarlanmaya neden olan alerjenler seriden çıkarılmaktadır.

Ülkemizde AKD görülme sıklığı ile ilgili geniş kapsamlı bir çalışma bulunmamaktadır. Ülkemizin değişik bölgelerinden AKD'de yama testi ve kontakt duyarlanma sonuçlarını bildiren çok sayıda yayın mevcuttur (Ada, 2010; Akasya-Hillenbrand & Ozkaya-Bayazit, 2002; Akasya E 2001; A. Akyol, Boyvat, Peksari, & Gurgey, 2005; A. Akyol, Gürgey E, Erdi H, Taşpınar A. , 1996; Balevi, 1996; Çalka, 2011; Çölgeçen Özel E, 2013; Doğramacı, 2008; Erfan G, 2015; Koca R, 2011; Şendur, 2001; Tunalı, 1995; Utaş, 1993). Şendur ve ark (Şendur, 2001) olguların %41'inde, Akasya-Hillenbrand (Akasya-Hillenbrand & Ozkaya-Bayazit, 2002) %51.7'sinde, Doğramacı ve ark (Doğramacı, 2008) %56.6'sında, Akyol ve ark (A. Akyol et al., 2005) %32.3'ünde, Ada ve ark (Ada, 2010) %34,7'sinde, Çalka ve ark (Çalka, 2011) %56.5'inde, Çölgeçen Özel ve ark (Çölgeçen Özel E, 2013) %51.1'inde ve Erfan ve ark (Erfan G, 2015) %50.3'ünde en az bir alerjene karşı pozitif reaksiyon bildirmişlerdir. Batı Karadeniz bölgesini içeren kendi araştırmamızda bu oranı %31.3

olarak tespit ettik (Koca R, 2011). Araştırmamızda yama testi pozitif olgular içinde en sık duyarlanmaya neden olan ilk 5 sırada nikel sülfat (%14.8), kobalt klorid (%9.2), potasyum dikromat (%6.6), Peru balsamı (%3.6) ve koku karışımı (%3.3) yer almaktadır (Koca R, 2011). Ülkemizde yapılan değişik araştırmalarda da nikel en sık karşılaşılan kontakt duyarlandırıcı madde olarak bildirilmiştir. Potasyum dikromat ve kobalt klorür diğer araştırmalarda da ilk 3 sıranın içinde yer almaktadır. Fakat duyarlanmaya neden olan alerjenlerin ilk 3 sıradan sonraki dağılımı bölgelere göre farklılık göstermektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi

Mart 2015- Mart2017 tarihleri arasında ileri dönük 2 yıl süre ile planlanan araştırmamıza, 3. basamak sağlık kurumlarından oluşan toplam 13 merkez (Deri ve Zührevi Hatalıklar Anabilim Dalı) araştırmaya dahil edildi. Türkiye'nin yedi bölgesinden hasta katılımının olabilmesi için her bir bölgeden bir veya daha fazla merkezin araştırmaya katılımı sağlanmıştır. Her merkezden gerekli testleri yapması ve değerlendirmesi için bir sorumlu araştırmacı tayin edildi. Her bir merkez bir numara ile kodlandırıldı. Merkezlerin kodları, adları ve sorumlu araştırmacı isimleri Tablo 1'de gösterilmektedir. Çalışmaya her merkezden anamnez ve dermatolojik muayene ile AKD tanısı konulan ardışık 100 (yüz) hasta, toplam 1300 (bin üçyüz) hasta dahil edilmesi planlandı. Araştırmaya alınan hastalardan öncelikle iyi bir anamnez ve fizik muayene sonrası, ilgili hekim Türk Dermatoloji Derneği Dermatoalerji Çalışma Grubu'nun hazırladığı hasta takip formunu doldurmuştur (Ek 1.). Herhangi bir ilacın olumsuz etkisi nedeniyle yanlış negatiflerin önlenmesi için, test uygulanacak hastalar uygulama bölgesine en az 1 hafta öncesinden topikal kortikosteroid içeren ilaçlar ve en az 3 hafta öncesinden sistemik kortikosteroid, non-steroid antiinflamatuvar ve antihistamin ilaçlar kullanmamaları açısından bilgilendirildi. İmmünsüpresif veya sitostatik ilaç kullanan ve imüniteyi etkileyebilecek hastalığı (otoimmün-otoinflamatuvar hastalık) olan veya radyoterapi alan hastalar araştırmaya dahil edilmedi. Hastalığı (AKD) nedeni ile 20 mg ve altında kortikosteroid kullanan ve ilacı kesemeyen hastalara zorunlu durumlarda yama testi uygulanması yapıldı. 18 yaşından küçük, hamile ve laktasyondaki hastalar araştırmaya alınmadı. Olgulara ICDRG'nin önerdiği konsantrasyon ve taşıyıcılarda hazırlanan 30 alerjenin bulunduğu ASS yama testi kullanıldı (Tablo 2.). Tüm çalışmaya katılan merkezler aynı yama testi kitini kullandılar ve bu testin kliniklere temini araştırma koordinatörü tarafından sağlandı. Testlerin uygulanması ve değerlendirilmesi tek bir sorumlu araştırmacı tarafından yapıldı. Tüm hastalar araştırmanın içeriği ve test sonrası oluşabilecek sonuçlar hakkında önce sözel ardından yazılı olarak bilgilendirilendirildi. Tüm hastalardan imzalı onam formu alındı.

Tablo1. Araştırmaya katılan merkezlerin numaraları

Merkez No	Merkez Adı
1	Prof. Dr. Rafet Koca Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi
2	Prof. Dr. Başak Yalçın Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi
3	Prof. Dr. Ekin Bozkurt Şavk Aydın Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi
4	Doç. Dr. Özgür Emek Kocatürk Göncü SB Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi
5	Prof. Dr. Emel Bülbül Başkan Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
6	Yrd. Doç. Dr. Handan Bilen Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi

7	Prof. Dr. Sedat Akdeniz Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi
8	Prof. Dr. Fatma Sibel Alper İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi
9	Prof. Dr. Şebem Aktan Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
10*	-
11	Prof. Dr. Fatma Aydın Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi
12	Prof. Dr. Ülker Gül Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
13	Prof. Dr. Serap Utaş Acıbadem Üniversitesi Fulya Hastanesi

*10 nolu merkez ve verileri araştırmadan çıkartılmıştır.

Tablo 2. Yama testinde kullanılan Avrupa Standart Serisi'nde yer alan maddeler ve konsantrasyonları

No	Test maddesi	Oranı
01	Potassium dichromate	%5 petrolatum
02	4-Phenylenediamine base (PPD)	%1 petrolatum
03	Thiuram mix	%1 petrolatum
04	Neomycin sulfate	%20 petrolatum
05	Cobalt chloride	%1 petrolatum
06	Benzocaine	%5 petrolatum
07	Nickel sulfate	%5 petrolatum
08	Clioquinol (Chinoform, Vioform)	%5 petrolatum
09	Colophony	%20 petrolatum
10	Parabens mix	%16 petrolatum
11	N-isopropyl-N-phenyl-4-phenylenediamine	%0,1 petrolatum
12	Wool alcohols (lanolin alkol)	%30 petrolatum
13	Mercapto mix	%2 petrolatum
14	Epoxy resin (Bisphenol)	%1 petrolatum
15	Balsam Peru (myroxylon pereirae resin)	%25 petrolatum
16	4-tert-Butylphenol formaldehyde resin	%1 petrolatum
17	Mercaptobenzothiazole (MBT)	%2 petrolatum
18	Formaldehyde	%1 su
19	Fragrance mix	%8 petrolatum
20	Sesquiterpene lactone mix	%0,1 petrolatum
21	Quaternium-15	%1 petrolatum
22	Primin (2-Methoxy-6-n-pentyl-4-benzoquinone)	%0,01 petrolatum
23	Cl+Me-Isothiazolinone (Kathon CG, 100ppm)	%0,01 su
24	Budesonide	%0,01 petrolatum
No	Test maddesi	Oranı
25	Tixocortol-21-pivalate	%0,1 petrolatum
26	Methyldibromo glutaronitrile (MDBGN)	%0,5 petrolatum
27	Fragrance Mix II	%14 petrolatum
28	Lyrall	%5 petrolatum

29	Methylisothiazolinone	%0.2 su
30	Tekstil boya karışımı	%6.6 petrolatum

3.2. Test Maddelerinin Temini ve Merkezlere Dağıtımı

Araştırmada kullandığımız ASS yama testi 30 alerjenden oluşmaktadır. Bu standart seri halen ülkemizde ve Avrupa'da AKD'de kontakt alerjinin tespiti için rutin olarak kullanılan bir test serisidir. Bu testin uygulaması sırasında seride bulunan alerjenlerin sırt bölgesine yerleştirilmesinde, deri ile temasını sağlayan nonalerjik bantlara yapıştırılmış hazneler (çanak veya chamber) kullanıldı. ASS ve hazneler proje kapsamındaki bütçeden temin edilip koordinatör araştırmacı tarafından 13 merkeze iletildi.

Avrupa Standart Seri yama testi en sık AKD'den sorumlu olan 30 alerjeni içermektedir. 28 katı alerjen 5 ml'lik vazeline emdirilmiş kapalı enjektörler içinde bulunurken, diğer 2 sıvı alerjen 5-10 mm'lik damlalıklı şişeler içinde saklanmaktadır. 30 alerjen bir set halinde satılmaktadır. Her bir alerjen ile ortalama 80-100 test yapılabilmektedir. Araştırmamızda kullandığımız 30 alerjen içeren ASS yama testi kiti Sağlık Bakanlığı tarafından onaylanmıştır.

3.3. Testin Uygulanışı

İyi bir anamnez ve klinik muayene ile AKD tanısı konulan olgular test uygulaması için seçilmiştir. Öncelikle olgulara demografik bilgileri hakkında sorular yöneltilmiştir. Yaptığı iş, iş sırasında maruz kalınan maddeler, hobileri ve alışkanlıkları sorgulanmıştır. Günlük alışkanlıklar, kişisel ürünler ve kullanım şekilleri hakkında bilgi toplanmıştır. Bunlara ek olarak en önemli unsur olan dermatitin lokalizasyonu belirlenmiştir. Tüm bunlar için hasta takip formu sorumlu araştırmacı tarafından doldurulmuştur.

Yama testi sorumlu araştırmacı tarafından kılız deri yüzeyine, tercihen sırt bölgesine, uygulandı. Test öncesi kıllı deri bir tıraş makinesi ile temizlenerek alerjinin deri ile teması ve bantların daha kolay yapışması sağlandı. İritasyon oluşabileceğinden, tıraş bıçağı ile yapılan epilasyonlarda, test 1-2 gün sonra yapıldı. Testin uygulanacağı alan yağlı görünümünden arındırılması için %70 alkol ile temizlenip kurumaması beklendi. Şırınga içerisindeki alerjenler çanıklara doğrudan yaklaşık 5 mm uzunluğunda olacak şekilde yerleştirilerek, sıvı alerjenler dijital pipet yardımı ile veya 1-2 damla olacak şekilde hazne içindeki kurutma kâğıdına emdirilerek uygulandı. Taşıyıcı hızla buharlaşabileceğinden sıvı alerjenlerin en son yerleştirilmesine dikkat edildi. Daha sonra hazırlanan alerjen şeritleri sırt bölgesine hava boşlukları kalmayacak şekilde aşağıdan yukarıya doğru alerjik olmayan bantlarla yapıştırıldı. Her ne kadar hazneleri içeren bantlar iyice yapışmış olsa da bantlar tekrar alerjik

olmayan flaster ile deriye iyice sabitlendi. Hastalar banyo yapmamaları, aşırı terlemeye neden olacak aktivitelerden uzak durmaları, test uygulanan alanı kaşımamaları ve testin yanlış değerlendirilmesine neden olacak ilaçları kullanmamaları konusunda uyarıldı. Hastalara flasterlerin 48 saat sonra açılıp değerlendirileceği söylenip evine gönderildi. Çok şiddetli kaşınma veya yanma durumunda sorumlu araştırmacıya daha erken ulaşmaları gerektiği anlatıldı ve sorumlu hekim ile kolayca haberleşme sağlanabilmesi için hastaya bir telefon numarası verildi.

3.4. Testin Değerlendirilmesi

Uluslararası Kontakt Dermatit Araştırma Grubu yama testinin uygulamadan 48 saat sonra açılmasını önermektedir. Bu nedenle test yapılan olgularda flasterler 48 saat sonra açıldı. Bantlar uzaklaştırılırken alerjenlerin yeri bir kalemle işaretlendi. Bantlar açıldıktan 20 dakika sonra ilk değerlendirme yapıldı. Bu bekleme süresi flasterlere bağlı eritemin ve irritasyonun kaybolmasını sağlamıştır. İlk okumanın ardından 72 ve 96. saatlerde ikinci ve üçüncü değerlendirmeler yapıldı. Hastadan kaynaklanan nedenlerle 72. saatte değerlendirilemeyen olgular 96. saatte muhakkak değerlendirildi. 72. ve 96. saatlerde yapılan değerlendirmeler irritan reaksiyonun alerjik reaksiyondan ayrımını ve geç oluşan reaksiyonların saptanmasında yardımcı teknik olarak kullanıldı. İritan reaksiyonların çoğunluğunun 96. saatte gerilediği bildirilmektedir. Sonuçlar ICDRG'nin önerdiği şemaya göre yapılmıştır (Tablo 3.). 48. saate pozitif olan ve 72. saate negatifleşen veya azalan reaksiyonlar irritan reaksiyon olarak kabul edildi.

Tablo 3. Uluslararası Kontakt Dermatit Araştırma Grubu'nun önerdiği yama testi reaksiyonu skorumu tablosu

Sembol	Morfoloji	Yorum
-	Reaksiyon yok	Negatif
? (+/-)	Sadece eritem, infiltrasyon yok	Şüpheli reaksiyon
+	Eritem, infiltrasyon, papül varlığı	Zayıf reaksiyon
++	Eritem, infiltrasyon, papül, vezikül varlığı	Güçlü reaksiyon
+++	Eritem, infiltrasyon, bül varlığı	Çok güçlü (yayılan) reaksiyon
İR	Değişik tip reaksiyonlar (sabun etkisi, vezikül, bül, nekroz)	İrritant reaksiyon
TE		Test edilmedi

3.5. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

Araştırmacılar elde edilen verileri iki aylık aralar ile excel programına aktararak online sistem ile koordinatör araştırmacıya gönderdi. Merkezde toplanan veriler SPSS (Statistical Package

for the Social Sciences) bilgisayar paket programı kullanılarak bir biyoistatistik uzmanı eşliğinde değerlendirildi.

3.6. Verilerin İstatistiksel Değerlendirmesi

İstatistiksel değerlendirme SPSS 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programı kullanılarak yapıldı. Sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler, aritmetik ortalama±standart sapma, sözel yapıdaki veriler sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Sözel yapıdaki değişkenler bakımından gruplar arasındaki farklılıklar Ki-kare testi ile incelendi ve tüm değerlendirmeler için $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Araştırmamızda AKD tanısı konulan ardışık 100 (yüz) hasta, toplam 1300 (bin üçyüz) hasta dahil edilmesi planlanmıştır. Fakat 13 merkez ile başlayan araştırmamız bir merkezdeki sorumlu araştırmacının (Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Teoman Erdem) özel durumundan kaynaklanan sebepten dolayı kendisi ve verileri araştırmadan çıkartılmıştır. Türkiye'nin yedi bölgesinden hasta katılımının sağlanabilmesi için her bölgeden bir veya daha fazla merkezin araştırmaya katılımı sağlanmıştır. Karadeniz Bölgesi'nden iki, Ege Bölgesi'nden iki, Marmara Bölgesi'nden dört, Akdeniz Bölgesi'nden bir, İç Anadolu Bölgesi'nden bir, Doğu Anadolu Bölgesi'nden bir ve Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nden bir merkez araştırmaya dahil olmuştur. Bir merkezin araştırmadan çıkarılması nedeni ile hedefimiz olan 1300 hasta sayısı yerine araştırmaya toplam 1169 olgu dahil edilmiştir. Her merkez için hedeflenen 100 hasta sayısı bazı merkezlerde bu sayının altında kalmıştır. Bu merkezlerde B planı olarak hedeflenen en az 75 hasta sayısı aşılmıştır (en az 91 hasta sayısı ile). Toplam sekiz merkez hedeflenen 100 hasta sayısına ulaşırken, diğer dört merkezde ise sırası ile 95, 92, 91 ve 91 hasta sayısına ulaşılmıştır. Bu hasta sayıları ile araştırmamızın hedeflenen hasta sayısına ulaştığı kabul edilmiştir. Tüm hastalarda yama testi sonuçları 48, 72 ve 96. saatlerde birinci, ikinci ve üçüncü değerlendirmeler olarak yapılmış olup ayrıca çoğu merkezde bir hafta sonra geç reaksiyon veren alerjenler incelenmiştir.

Değerlendirmeye alınan 1169 hastanın 682'si (%58.3) kadın, 487'si (%41.7) erkek idi. Olguların yaşları 18-84 arasında olup, ortalama 39.1 ± 13.9 olarak saptandı. Hastalık süreleri 1-780 ay arasında olup, ortalama 38.7 ± 66.9 ay olarak belirlendi. Hastaların demografik bilgileri toplamda ve merkezlere göre dağılımı Tablo 4'de sunulmaktadır. Lezyonların yerleşim alanları; el, ayak, el+ayak, yüz, gövde, el+ayak+yüz, saçlı deri, kulak, el+gövde, ayak+gövde, yüz+gövde, el+yüz, ayak+yüz, el+ayak+saçlı deri, el+ayak+gövde ve diğer alanlar olarak gruplandırılmıştır. Lezyonların yerleşim alanı göz önüne alındığında, en sık ellerin tutulduğu saptandı. Olguların 815 (%69.8)'inde el tutulumu gözlenirken, yalnızca el tutulumu olan olgu sayısı 499 (%42.7) idi. Bunu 142 (%12.2) olgu ile el+ayak, ve 119 (%12.1) olgu ile yüz, 113 (%9.7) olgu ile gövde ve 65 (%5.6) olgu ile el+gövde tutulumu izliyordu. Tablo 5'de lezyonların lokalizasyonları ve cinsiyete göre dağılımı verilmiştir. Yalnızca el tutulumu olan olguların %52.3'ü kadın ve %47.7'si erkekti. Yalnızca el tutulumu açısından cinsler arasında kadınlar lehine fark saptandı ($p < 0.05$). Yalnızca el tutulumu ile başvuran olguların %23'ü ev hanımı, %19.2'si işçi ve %10'u öğrenci idi. Yalnızca el tutulumu ile olan olguların %61.5'i eldiven kullanmazken, %38.5'i eldiven

kullanmaktaydı. Sadece el tutulumu olup eldiven kullanmayan 307 olgunun %37.8'inde en az bir allerjene karşı pozitif reaksiyon elde edildi.

Tablo 4. Hastaların demografik bilgileri

Merkez no	Hasta sayısı	Kadın	Erkek	Yaş (yıl) \pm SS ^s
1	100	50	50	37.2 \pm 14.0
2	100	55	45	39.5 \pm 13.9
3	100	54	46	41.5 \pm 15.0
4	100	50	50	39.0 \pm 14.0
5	100	56	44	40.0 \pm 13.6
6	91	56	35	36.0 \pm 13.0
7	95	57	38	35.0 \pm 10.4
8	91	64	27	37.6 \pm 13.3
9	92	52	40	41.7 \pm 14.1
10*	-	-	-	-
11	100	71	29	38.2 \pm 12.4
12	100	65	35	41.0 \pm 14.6
13	100	52	48	41.7 \pm 16.5
Toplam	1169	682	487	39.1\pm14.0

Tablo 5. Lezyonların lokalizasyonları ve cinsiyete göre dağılımı

Lokalizasyon	Kadın	Erkek	Toplam
El	261	238	499
Ayak	27	14	41
Yüz	98	21	119
El+ayak	80	62	142
El+ayak+yüz	28	14	42
Gövde	67	46	113
Saçlı deri	8	3	11
Kulak	2	0	2
El+gövde	35	30	65
Ayak+gövde	6	4	10
Yüz+gövde	17	8	25
Ağız	5	2	7
El+yüz	11	12	23
Ayak+yüz	22	16	38
El+ayak+saçlı deri	1	2	3
El+ayak+gövde	1	2	3

Diğer	13	13	26
Toplam	682	487	1169

Standart serideki 30 alerjene karşı toplam 1077 pozitif reaksiyon saptandı. ASS alerjenleri ile 1169 olgunun 596'sında (%51) en az bir maddeye karşı pozitif reaksiyon elde edildi. Pozitif reaksiyon veren 596 olgunun 317'si tek bir alerjene karşı, 279'u birden fazla alerjene karşı duyarlanması mevcuttu. En az bir maddeye karşı pozitif reaksiyon veren olguların %62.1'i kadın (370 olgu) ve %37.9'u (226 olgu) erkek idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.009$). Reaksiyon görülen 596 olgunun 353 (%30,2)'ünde alerjen olguların bildirdikleri veya anamnezle saptanan muhtemel temas eden maddeyle ilişkili idi. 588 olgunun 92 (%7.9)'sinde ise alerjen olguların bildirdikleri veya anamnezle saptanan muhtemel temas eden maddeyle ilişkisi şüpheli olarak bulundu.

En az bir alerjene pozitif reaksiyon verenlerin %72,3'ü (431 olgu) 16-45 yaş arasındaki olgular oluşturmaktaydı. Fakat en az bir pozitif reaksiyon görülme sıklığı açısından yaş grupları arasında istatistiksel olarak fark yoktu ($p=0,052$). En az bir alerjene pozitif reaksiyon veren olgu sayılarının yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 6'da verilmiştir. Çalışmamızda en sık duyarlanma nikel sülfata bağlı olarak saptanmıştır (%20.2). Daha sonra sırasıyla tekstil boya karışımı (%8.6), kobalt klorid (%8.3), potasyum dikromat (%8.0), parafenilendiamin (%4.5), Peru balsamı (%4.3), klorometilzotiazolinon (%3.8), thiuram karışımı (%3.6), koku karışımı-I (%3.0), metilzotiyazolinon (%2.9), koku karışımı-II (%2.7), dibromosiyanoobütan (%2.3), kolofoni (%1.7), İzopropil fenil parafenilendiamin (%1.6), formaldehit reçinesi (%1.6), benzokain (%1.3), merkaptobenzotiazol (%1.2), formaldehit (%1.1), paraben karışımı (%1) ve yün alkolü (%1) en sık pozitif reaksiyon veren ilk 20 alerjen olarak belirlenmiştir (Tablo 7). Tablo 8'de tüm kontakt allerjenlerin yama testi sonuçları ve cinsiyete göre dağılımı verilmiştir.

Tablo 6. En az bir alerjene pozitif reaksiyon veren olgu sayılarının yaş gruplarına göre dağılımı

	Yaş Grupları			Toplam
	18-45	46-65	66 üstü	
Reaksiyon (+)	431	146	19	573
Reaksiyon (-)	381	162	30	596
Toplam	812	308	4	1169

Tablo 7. En sık pozitif reaksiyon veren 20 alerjen ve cinsiyete göre dağılımı

No	Allerjen	Toplam (%)	Kadın (%)	Erkek (%)
----	----------	------------	-----------	-----------

1	Nikel sülfat	237 (20,3)	195 (82,3)	42 (17,7)
2	Tekstil boya karışımı	100 (8,6)	60 (60,0)	40 (40,0)
3	Kobalt klorid	97(8,3)	53 (54,6)	44 (45,4)
4	Potasyum dikromat	93 (8,0)	30 (32,3)	63 (67,7)
5	Parafenilendiamin (PPD)	53 (4,5)	36 (67,9)	17 (32,1)
No	Allerjen	Toplam (%)	Kadın (%)	Erkek (%)
6	Peru balsamı	50 (4,3)	33 (66,0)	17 (34,0)
7	Klormetilzotiazolinon	45 (3,8)	22 (48,9)	23 (51,1)
8	Thiuram karışımı	42 (3,6)	14 (33,3)	28 (66,7)
9	Koku karışımı-I	35 (3,0)	14 (40,0)	21 (60,0)
10	Metilzotiazolinon	34 (2,4)	18 (52,9)	16 (47,1)
11	Koku karışımı-II	32 (2,7)	13 (40,6)	19 (59,4)
12	Methyldibromo glutaronitrile (MDBGN)	27 (2,3)	13 (48,1)	14 (51,9)
13	Kolofoni	20 (1,7)	11 (55,0)	9 (45,0)
14	N-isopropyl-N-phenyl-4-phenylendiamine	19 (1,6)	7 (36,8)	12 (63,2)
15	P-Tert-Bütülfenol-Formaldehid Reçinesi	19 (1,6)	13 (68,4)	6 (31,6)
16	Benzokain	15 (1,3)	11 (73,3)	4 (26,7)
17	Merkaptobenzotiyazol (MBT)	14 (1,2)	5 (35,7)	9 (64,3)
18	Formaldehyde	13 (1,1)	7 (53,8)	6 (46,2)
19	Paraben karışımı	12 (1,0)	6 (50,0)	6 (50,0)
20	Yün alkoller (lanolin)	12 (1,0)	7 (58,3)	5 (41,7)

Tablo 8. Yama testi sonuçları ve cinsiyete göre dağılımı

No	Alerjen*	Toplam (%)	Kadın (%)	Erkek (%)
01	Potasyum dikromat	93 (8,0)	30 (32,3)	63 (67,7)
02	Parafenilendiamin (PPD)	53 (4,5)	36 (67,9)	17 (32,1)
03	Thiuram karışımı	42 (3,6)	14 (33,3)	28 (66,7)
04	Neomisin sülfat	11 (0,9)	6 (54,5)	5 (45,5)
05	Kobalt klorid	97(8,3)	53 (54,6)	44 (45,4)
06	Benzokain	15 (1,3)	11 (73,3)	4 (26,7)
07	Nikel sülfat	237 (20,3)	195 (82,3)	42 (17,7)
08	Clioquinol	12 (1,0)	9 (75,0)	3 (25,0)
09	Kolofoni	20 (1,7)	11 (55,0)	9 (45,0)
10	Paraben karışımı	12 (1,0)	6 (50,0)	6 (50,0)
11	N-isopropyl-N-phenyl-4-phenylendiamine	19 (1,6)	7 (36,8)	12 (63,2)
12	Yün alkoller (lanolin)	12 (1,0)	7 (58,3)	5 (41,7)
13	Merkapto karışımı	11 (0,9)	3 (27,3)	8 (72,7)
14	Epoxy reçinesi	10 (0,9)	5 (50,0)	5 (50,0)
No	Allerjen	Toplam (%)	Kadın (%)	Erkek (%)
15	Peru balsamı	50 (4,3)	33 (66,0)	17 (34,0)

16	P-Tert-Bütülfenol-Formaldehid Reçinesi	19 (1,6)	13 (68,4)	6 (31,6)
17	Merkaptobenzotiazol (MBT)	14 (1,2)	5 (35,7)	9 (64,3)
18	Formaldehyde	13 (1,1)	7 (53,8)	6 (46,2)
19	Koku karışımı-I	35 (3,0)	14 (40,0)	21 (60,0)
20	Sesquiterpene lactone mix	12 (1,0)	9 (75,0)	3 (25,0)
21	Quaternium-15	5 (0,4)	1 (20,0)	4 (80,0)
22	Primin	10 (0,9)	5 (50,0)	5 (50,0)
23	Klormetilizotiazolinon	45 (3,8)	22 (48,9)	23 (51,1)
24	Budesonide	6 (0,5)	4 (66,7)	2 (33,3)
25	Tiksokortol-21-pivalate	7 (0,6)	4 (57,1)	3 (42,9)
26	Methyldibromo glutaronitrile (MDBGN)	27 (2,3)	13 (48,1)	14 (51,9)
27	Koku karışımı-II	32 (2,7)	13 (40,6)	19 (59,4)
28	Lyril	11 (0,9)	5 (45,5)	6 (54,5)
29	Metilizotiazolinon	34 (2,4)	18 (52,9)	16 (47,1)
30	Tekstil boya karışımı	100 (8,6)	60 (60,0)	40 (40,0)

En sık reaksiyon gözlenen ilk beş alerjenler kadınlarda nikel sülfat, tekstil boya karışımı, kobalt klorid, parafenilendiamin ve Peru balsamı iken, erkeklerde sıralama potasyum dikromat, kobalt klorid, nikel sülfat, tekstil boya karışımı ve tiuram karışımı şeklinde idi. Nikel sülfat duyarlanması açısından bakıldığında 1169 olgunun 237'sinde (%20.3) duyarlanma mevcuttu. Nikele sülfat ile pozitif reaksiyon veren olguların 195'i (%82.3) kadın ve 42'si (%17.7) erkekti ($p=0,006$). Nikel duyarlanması mesleki gruplar içinde en fazla ev hanımlarında, işçilerde ve diğer meslek gruplarında gözlemlendi.

Araştırmaya dahil edilen olguların %27.6'sı (323) ev hanımı, %16'sı işçi, %10.3'ü öğrenci, %8.7'si memur, %6'sı emekli, %5.4'ü sağlıkçı, %2.9'u öğretmen ve %17.4'ü diğer meslek gruplarında idi. Mesleklerin cinsiyete göre dağılımı Tablo 9'da verilmiştir.

Tablo 9. Meslek gruplarının sayısal dağılımı

Meslek Grupları	n (975)	%
Ev hanımı	323	27,6
İşçi	187	16,0
Öğrenci	120	10,3
Memur	102	8,7
Emekli	70	6,0
Sağlıkçı	63	5,4
Öğretmen	34	2,9
Teknisyen	21	1,8
Kuaför	14	1,2
Mühendis	16	1,4
Mobilyacı	3	0,3
Boyacı	9	0,8
Çalışmıyor	4	0,3
Diğer	203	17,4
Toplam	975	100

Araştırmamız Türkiye'nin yedi bölgesinden hasta katılımı sağlanarak yapılmıştır. Bu nedenle bölgelere göre alerjenlerle kontakt duyarlanma oranları da incelenmiştir (Karadeniz Bölgesi'nden iki, Ege Bölgesi'nden iki, Marmara Bölgesi'nden dört, Akdeniz Bölgesi'nden bir, İç Anadolu Bölgesi'nden bir, Doğu Anadolu Bölgesi'nden bir ve Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nden bir merkez). Öncelikle tüm merkezlerde ve bölgelere göre en sık duyarlanma nikel sülfat ile saptanmıştır. Her bir bölgede en sık duyarlanmaya neden olan ilk 10 alerjen Tablo 10'da verilmiştir. Karadeniz, Ege, Marmara ve İç Anadolu Bölgesi'nde nikel, tekstil boya karışımı, kobalt, Peru balsamı, tiuram karışımı ve parafenilendiamin sıralamaları değişmekle beraber ilk altı sırada yer alan alerjenler olarak saptanmıştır. Tekstil boyaları tüm bölgelerde ilk beş sıra içinde yer alırken, Doğu Anadolu Bölgesi'nden gelen sonuçlarda 11. sırada yer aldığı görülmüştür. Karadeniz Bölgesi'nden araştırmaya alınan hastaların %52.1'inde, Ege Bölgesi'nde %41.9'unda, Marmara Bölgesi'nde %45.1'inde, İç Anadolu Bölgesi'nde %70'inde, Doğu Anadolu Bölgesi'nde %39.6'sında ve Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde %47.4'ünde en az bir maddeye karşı pozitif reaksiyon mevcuttu.

Tablo 10. Bölgelere göre en sık duyarlanmaya neden olan ilk 10 allerjen

No	Marmara	Ege	Akdeniz	İç Anadolu	Karadeniz	Doğu Anadolu	G.Doğu Anadolu
1	Nikel sülfat	Nikel sülfat	Nikel sülfat	Nikel sülfat	Nikel sülfat	Nikel sülfat	Nikel sülfat
2	Kobalt klorid	Potasyum dikromat	TBK	TBK	TBK	Kobalt klorid	Potasyum dikromat
3	TBK	Kobalt klorid	Potasyum dikromat	Kobalt klorid	Kobalt klorid	Potasyum dikromat	Kobalt klorid
4	Potasyum dikromat	TBK	PPD	Potasyum dikromat	Peru balsamı	Thiuram karışımı	Thiuram karışımı
5	Peru balsamı	Peru balsamı	Koku karışımı-I	PPD	Klormetiliz otiazolinon	PPD	TBK
6	PPD	PPD	Koku karışımı-II	Peru balsamı	Potasyum dikromat	Formaldehit	Formaldehit
7	Klormetiliz otiazolinon	Klormetiliz otiazolinon	IPPD	Thiuram karışımı	PPD	Koku karışımı-II	Klormetiliz otiazolinon
8	Metilizotiazolinon	Thiuram karışımı	Kobalt klorid	Klormetiliz otiazolinon	Thiuram karışımı	Primin	Kolofoni
9	Kolofoni	Koku karışımı-I	Paraben karışımı	Kolofoni	Koku karışımı-I	Koku karışımı-II	Peru balsamı
10	Thiuram karışımı	MDBGN	Thiuram karışımı	IPPD	MDBGN	MDBGN	Koku karışımı-I

5. TARTIŞMA

Alerjik kontakt dermatit daha önce duyarlanmış kişinin alerjen ile tekrarlayan temasında oluşan geç tip bir hipersensivite reaksiyonudur. Araştırmamızın amacı ASS yama testi alerjenlerini kullanarak Türkiye’de AKD’den en sık sorumlu olan alerjenleri tespit etmek ve ülkemiz bölgelerine göre farklılıkları göstermek idi. Ülkemizde ASS yama testi sonuçlarını bildiren çok sayıda retrospektif tek merkezli araştırma yapılmıştır. Bu araştırmaların verileri o bölge halkının duyarlanma sonuçları hakkında bilgi vermektedir. Fakat kullanılan serilerin merkezlere göre farklılık göstermesi, uygulama farklılıkları ve testin değerlendirme zeminindeki farklılıklar sonuçları birebir karşılaştırmayı mümkün kılmamaktadır. Araştırmamız, AKD’li olgularda ASS yama testi ile yapılan prospektif ve çok merkezli araştırma olması nedeni ile Türkiye’de bir ilktir.

Çalışmamızda değerlendirilmeye alınan hastaların %68.2s’inin kadın ve ortalama yaşın 39.1 yıl olması ülkemizde AKD’in daha çok kadınlarda ve genç-orta yaş grubunda görüldüğünü göstermektedir. Araştırmamızda ASS alerjenleri ile yapılan yama testinde 1169 olgunun 596’sında (%51) en az bir maddeye karşı pozitif reaksiyon saptandı. Pozitif reaksiyon gösteren 596 olgunun 317’si tek bir alerjene karşı, 279’u birden fazla alerjene karşı duyarlanması mevcuttu. Ülkemizde ASS alerjenleri kullanılarak yapılan çalışmaların sonuçlarına göre en az bir alerjene karşı pozitif reaksiyon görülme oranı %32.3 ile %56.6 arasında değişmektedir (Ada, 2010; Akasya E 2001; A. Akyol et al., 2005; Balevi, 1996; Boyvat, Akyol, & Gurgey, 2005; Çalka, 2011; Çölgeçen Özel E, 2013; Doğramacı, 2008; Erfan G, 2015; Koca R, 2011; Şendur, 2001; Tunalı, 1995). Şendur ve ark (Şendur, 2001) olguların %41’inde, Akasya-Hillenbrand (Akasya-Hillenbrand & Ozkaya-Bayazit, 2002) %51.7’sinde, Doğramacı ve ark (Doğramacı, 2008) %56.6’sında, Akyol ve ark (A. Akyol et al., 2005) %32.3’ünde, Ada ve ark (Ada, 2010) %34.7’sinde, Çalka ve ark (Çalka, 2011) %56.5’inde, Erfan ve ark (Erfan G, 2015) %50.3’ünde ve Çölgeçen Özel ve Özyurt (Çölgeçen Özel E, 2013) %51.1 en az bir alerjene karşı pozitif reaksiyon bildirmişlerdir. Batı Karadeniz bölgesini içeren kendi araştırmamızda bu oranı %31.3 olarak bildirdik (Koca R, 2011). On bir ülkeden 31 farklı kliniğin katılımı ile gerçekleşen ESSCA’nın çalışmasında en az 1 alerjene pozitif reaksiyon verenlerin oranı %44 olarak bildirilmiştir (Group, 2008). Aynı grubun daha sonra yaptıkları geriye dönük değerlendirmede bu oran Avrupa’nın değişik bölgelerine göre (batı, güney, merkez ve kuzeydoğu) %41.5 ile %44.0 arasında bulunmuştur (Uter et al., 2009) ESSCA’nın 2009-2012 verilerine göre Avrupa’da bu oran %36.6-%53.4 olarak bildirilmiştir (Warburton et al., 2015). Bu sonuçlar ulusal ve Avrupa verileri ile

araştırmamızın verileri arasında bir uyum olduğunu göstermektedir. Araştırmamızda en az bir maddeye karşı pozitif reaksiyon veren olguların %72.3'i 16-45 yaş grubunda idi. Bu yüksek oran aktif olarak iş hayatına devam eden olguların bu yaş grubunda daha fazla olması ile açıklanabilir.

Reaksiyon görülen 596 olgunun 353 (%30,2)'ünde alerjen olguların bildirdikleri veya anamnezle saptanan muhtemel temas eden maddeyle ilişkili idi. En sık tutulumun ellerde olduğu saptandı. Olguların 815 (%69.8)'ünde el tutulumu gözlenirken, yalnızca el tutulumu olan olgu sayısı 499 (%42.7) idi. Kadınların %38.3'ünde, erkeklerin ise %48.9'unda sadece el tutulumu vardı. El tutulumu olan kadınların %43.3'ü ev hanımı iken el tutulumu olan erkeklerin %30.7'si işçi idi. En az bir maddeye reaksiyon veren kadınların %45.7'si ev hanımı, erkeklerin de %29.6'sı işçi idi. Araştırmaya dahil edilen kadınların daha çok ev hanımı olması ve ev hanımlarının günlük işlerinde kullandıkları temizlik maddeleri bu sonucun açıklaması olabilir. Bu sonuçlar ulusal ve uluslararası literatürdeki diğer araştırmaların sonuçları ile benzer bulunmuştur (Ada, 2010; Akasya-Hillenbrand & Ozkaya-Bayazit, 2002; Akasya E 2001; A. Akyol et al., 2005; Çalka, 2011; Çölgeçen Özel E, 2013; Doğramacı, 2008; Erfan G, 2015; Fall et al., 2015; Group, 2008; Koca R, 2011; Uter et al., 2015; Uter, Warburton, et al., 2016).

Çalışmamızda yama testi pozitif olgular içinde en sık duyarlanma nikel sülfata bağlı olarak saptanmıştır (%20.3). Ülkemizde yapılan değişik araştırmalarda da nikel en sık karşılaşılan kontakt duyarlandırıcı madde olarak bildirilmiştir. Araştırmamızda nikel sülfat ile reaksiyon veren hastaların %82.3'ü kadındı ve büyük çoğunluğunun (682 olgunun 506'sı) 18-45 yaş arasında olduğu görüldü. Kadınlarda nikel ile duyarlanma erkeklerden 4,5 kat daha fazla idi. Nikel dünyada halen en sık görülen duyarlandırıcı madde ve AKD sebebi olarak karşımıza çıkmaktadır. Ulusal literatür verileri incelendiğinde nikel karşı duyarlılık oranı yaklaşık %10-30 olarak bildirilmekte ve sıklıkla genç yaştaki kadınlarda daha fazla olduğu vurgulanmaktadır (Ada, 2010; Akasya-Hillenbrand & Ozkaya-Bayazit, 2002; Akasya E 2001; A. Akyol et al., 2005; Çalka, 2011; Çölgeçen Özel E, 2013; Doğramacı, 2008; Erfan G, 2015; Koca R, 2011). Avrupa Kontakt Dermatit Çalışma Grubu (AKDÇG)'nin verilerine göre nikel ile duyarlanma oranı %17.3 ile %24.4 arasında değişmekte olup, en sık genç kadınlarda gözlenmektedir (Uter et al., 2012; Uter et al., 2015; Uter et al., 2005; Uter et al., 2009; Uter, Warburton, et al., 2016). AKDÇG ve Dermatoloji Bölümleri Bilgi Ağı (IVDK)'nin verilerine göre Avrupa'da nikel duyarlanması halen ilk sırada yer almaktadır. Nikel duyarlanma oranında 2010-2012 yılları arasında değişiklik olmadığı ve oranın %14.9-15.3 olarak saptandığı bildirilmiştir (Mahler et al., 2014). Bu

araştırmada nikel duyarlanma oranının diğer maddelerden neredeyse iki kat daha fazla olduğu gösterilmiştir. Her ne kadar duyarlanma oranı yüksek olsa da 2000 yılından beri nikel duyarlanma oranının sabitlendiği ve artmadığı raporlanmıştır. Bunun nedeni maddelerdeki nikel içeriği ve salınımının Avrupa Birliği Yönergesi ile düzenlenmiş olmasıdır. Buna göre deri ile doğrudan ve uzun süre temas halinde olan ürünler için nikel salınımı haftada $<0,5 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ ile sınırlandırılmıştır Bu yönerge ile insanların nikel duyarlanmasına karşı korunması amaçlanmıştır. 2005 yılında ürünlerdeki nikel salınım oranı $<0.2 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ olarak değiştirilmiştir (Ahlstrom, Menne, Thyssen, & Johansen, 2017b). 2005-2011 yılları arasında bu oran 10 kez değiştirmiş olup son değer kullanılan eşyaya göre $<0.2 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ veya $<0,5 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ ile sınırlandırılmıştır. Fakat aynı araştırma grubu 600'den fazla takı eşyası ve kıyafetler üzerinde yaptıkları kimyasal analizlerde insanların halen yüksek oranda nikel ile temas ettiğini göstermiştir (Schnuch, Wolter, Geier, & Uter, 2011). Avrupa Birliği'nin 2004 yılında küpe ve hıızmalardan salınması gereken maksimum nikel içeriğini belirlediği yönergeden sonra 1-44 yaş arası genç bayanlarda nikel duyarlanmasının azaldığı testpit edilmiştir (Schnuch & Schwitulla, 2013). En son ESSCA'nın 12 ülkeden 31 farklı kliniğin katılımı ile gerçekleşen ve 2009-2012 yıllarını kapsayan araştırmada nikel duyarlanması %19 olarak raporlanmıştır (Uter, Larese Filon, et al., 2016). Son yüzyılda yaşamımızda büyük yer tutan diz üstü bilgisayarların da nikel duyarlanmasında önemli rolü olduğu vurgulanmıştır (Midander, Hurtig, Borg Tornberg, & Julander, 2016).

Nikel, birçok alaşım ve kimyasal bileşikte bulunan bir metaldir. Nikel ile temas neredeyse kaçınılmaz olup, sürekli olarak bu metalle farklı oranlarda temas halindeyiz. Ülkemizde kadınlarda nikel ile duyarlanmanın en önemli sebebi küçük yaşlarda kulak deldirilmesi ve nikel içeren imitasyon takıların takılması ile açıklanabilir. Diğer ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de moda haline gelen piercing (hızma) nikel ile duyarlanma oranının artmasında önemli katkısı olduğu kabul edilmektedir (Uter, Pfahlberg, Gefeller, Geier, & Schnuch, 2003). Avrupa ülkelerinde de nikel duyarlanmasının en önemli nedeni küçük yaşta takılmaya başlanan kulak küpeleri olarak bildirilmiştir (Ahlstrom et al., 2017b). Nikel, kullanılan eşyalar dışında sistemik olarak gıdalarla birlikte alınabilen bir metaldir. Özellikle nikel içeriği yüksek olan tencere ve benzeri mutfak eşyalarında pişirilen gıdaların tüketilmesi hastalarda dermatit tablosunun artmasına neden olmaktadır. Ayrıca nikel bağlı AKD'si olan hastalarda nikel içeriği yüksek olan gıdaların daha az tüketilmesinin tedavi açısından fayda sağladığı bildirilmektedir (Guarneri et al., 2017). Araştırmamıza dahil olan tüm merkezlerde de nikel ilk sırayı alan duyarladırıcı idi.

Araştırmamızın önemli bir özelliği de ülkemiz genelinde ilk defa tekstil boya karışımına karşı duyarlanmanın araştırılmış olması idi. Tekstil boya karışımı (TBK) %8.6 ile ikinci en sık kontakt duyarlanma yapan madde olarak saptanmıştır. Bu ülkemizde TBK için verilen ilk bilimsel veri olması açısından önemlidir. TBK duyarlanmasını en sık kadınlarda saptadık. ASS yama testinde kullanılan TBK %6.6 konsantrasyonda 8 disperse boyadan oluşmaktadır. Bunun nedeni dispers boyaların en sık ve en bilinen tekstil ile ilişkili kontakt duyarlandırıcı olmalarındandır. Bu boyalar polyester, asetat ve naylon gibi sentetik kumaşların boyanmasında kullanılmaktadır. Yün, pamuk ve keten gibi doğal kumaşlarda kullanılmamaktadır. Disperse boyalar kumaş liflerine bağlanmamaktadır. Bu nedenle küçük ve lipofilik yapıları, terleme gibi sıvı ile temas ve sürtünme durumlarında kolayca deriye penetre olabilir (Heratizadeh, Geier, Molin, & Werfel, 2017; Malinauskiene, Bruze, Ryberg, Zimerson, & Isaksson, 2013; Wentworth, Richardson, & Davis, 2012). Disperse boyaların yaklaşık %60'ı azo boyalarıdır. Azo boyaları şu anda neredeyse tüm renk tonlarını oluşturmak için kullanılmaktadır. Ucuz ve uygulamaları kolay olduğu için en çok tercih edilen tekstil boyalarıdır (Malinauskiene et al., 2013).

TBK duyarlanması olan ve klinik ile ilişkili olan hastalarda lezyonlar genellikle gövdede yerleşmektedir. Özellikle dar kıyafet giyinen bayanlarda daha sık gözlenmektedir. Çoğunluğu sentetik liflerden üretilen; mayo, kompresyon çorapları, spor kıyafetleri, iç çamaşırları, pijama ve çoraplar gibi deriye sıkı temas eden kıyafetler en sık kontakt alerjiye neden olan tekstil ürünleridir (Seidenari, Giusti, Massone, & Mantovani, 2002). Kouyu renkli ve siyah kumaşlarda kontakt alerjinin daha fazla olduğu bildirilmiştir. Kadınların dispers boyalara neden daha fazla kontakt alerjileri olduğu bilinmemektedir. Araştırmamızda da literatür ile uyumlu olarak kadınlarda TBK duyarlanması daha fazla idi.

Avrupa Çevre Kontakt Dermatit Araştırma Grubu TBK'ya bağlı kontakt duyarlılığı %2.1-6.9 olarak bildirmiştir (Isaksson, Ryberg, Goossens, & Bruze, 2015). Ryberg ve ark.nın Avrupa'yı kapsayan çok merkezli araştırmalarında TBK duyarlanması %3.7 olarak saptamıştır (Ryberg et al., 2014). ICDRG bu oranı %3.6 olarak raporlamıştır (Isaksson, Ale, et al., 2015). Heratizadeh ve ark 2007-2014 yıllarını kapsayan araştırmalarında TBK duyarlanması %..... olarak bildirmiştir. Yama testinde TBK'ya duyarlanması olan olguların klinik ile ilişki oranı bir çok araştırmada verilmemiştir. Fakat bu oran çoğunlukla %30'un üzerinde bildirilmektedir. Araştırmamızda TBK pozitif olan **olguların %59'unda** klinik ile uyumluluk vardı. Olguların %15'inde şüpheli bir uyumluluk saptandı. Bölgelere göre sonuçlara bakıldığında TBK'nın Doğu Anadolu Bölgesi hariç ilk beş sırada yer aldığını saptadık. Karadeniz, İç Anadolu ve Akdeniz

Bölgesi verilerinde TBK ikinci sırada yer alırken, Doğu Anadolu Bölgesi'nde ise 11. sırada yer almakta idi. Özellikle nemli bölgelerde aşırı terleme sonrası dispers boyaların vücuda penetrasyonu kolaylaşmaktadır. Karadeniz ve Akdeniz Bölgesi'ndeki yüksek duyarlanma oranının nem oranı ile orantılı olabileceğini düşünüyoruz. Bu sonuçlar ülkemizde de TBK'nın AKD'de önemli bir etiyolojik ajan olduğunu göstermektedir. Araştırmalar atopik dermatiti olan hastalarda AKD riskinin arttığını ve özellikle tekstil boyalarına karşı kontak dermatit tablosunun oluştuğunu vurgulamaktadır. Bu olgularda alerjenin penetrasyonunu arttıran deri bariyerinin bozulması ve yetersizliği en önemli neden olarak gösterilmiştir. Araştırmamızda olguların %17.1'inde atopik dermati, allerjik rinit, astım veya atopi hikayesi mevcuttu. Özgeçmişinde atopik hastalık veya atopi hikayesi olan olguların %51.5'inde en az bir maddeye karşı pozitif reaksiyon ve %29.5'inde pozitif reaksiyon veren madde ile klinik uyumluluk vardı. Özgeçmişinde atopik hastalık veya atopi hikayesi olan olguların %9.5'inde TBK'ya karşı pozitif reaksiyon izlenirken, atopisi olmayan olguların da %8.4'ü TBK'ya karşı pozitif reaksiyon vermiştir. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı. Araştırmamızda atopi varlığı TBK'ya duyarlanmayı etkilememiştir.

Disperse boyalar para-amino halkası içeren bileşiklerdir. Bu nedenle para-amino grubu içeren PPD, benzokain ve IPPD maddeler ile çapraz reaksiyon gösterirler (Malinauskiene et al., 2013). Literatürde TBK'ya reaksiyon veren olguların %51-61'i PPD ile reaksiyon verdiği bildirilmiştir (Isaksson, Ale, et al., 2015; Ryberg et al., 2014; Uter et al., 2012). PPD ile pozitif reaksiyon veren olguların büyük kısmında TBK'nın da pozitif olduğu saptanmıştır. Bu nedenle PPD uzun bir süre tekstil boyaları sonrası oluşan kontakt alerji tanısı için kullanılmıştır. Artık saç boyalarının oluşturduğu dermatit tablolarında bir tarama maddesi olarak kullanılmaktadır.

Kobalt klorid çalışmamızda ikinci en sık kontakt duyarlanmaya neden olan madde olarak saptanmıştır. Kobalt doğada genellikle nikelle veya kromla birlikte bulunan bir metaldir. Kobalt duyarlılığı kadınlarda nikel, erkeklerde ise krom duyarlılığı ile birlikte bulunur (Boyvart A, 2000). Çalışmamızda kobalt duyarlılığı %8.3 olarak saptanmıştır. Bölgelere göre sonuçlara bakıldığında kobalt Akdeniz Bölgesi hariç ilk üç sırada yer aldığını saptadık. Bu sonuçlar ülkemizde de kobaltın AKD'de halen önemli bir etiyolojik ajan olduğunu göstermektedir. Ülkemizde yapılan araştırmalarda kobalt klorid duyarlanmasını Akasya-Hillenbrand %8.5, Akyol ve ark %5.3, Doğramacı ve ark %4.4, Ada ve ark %7.2 ve Çölgeçen Özel ve ark %7.1 olarak bildirmişlerdir (Ada, 2010; Akasya E 2001; A. Akyol et al., 2005; Çölgeçen Özel E, 2013; Doğramacı, 2008; Erfan G, 2015). Çalka ve ark ise %12.3 ve Erfan ve ark %13.6 gibi daha yüksek bir oranda kobalt ile duyarlanma saptamışlardır (Çalka, 2011;

Erfan G, 2015). Sonuçlarımız Avrupa verileri ile benzer özelliktedir. AKDÇG'nin verilerine göre kobalt ile duyarlanma oranı %17.3 ile %24.4 arasında değişmekte olup, en sık genç kadınlarda gözlenmektedir (Group, 2008; Uter, Gefeller, Geier, & Schnuch, 2014; Uter et al., 2005; Uter, Larese Filon, et al., 2016; Uter et al., 2009). IVDK verilerine göre kobalt duyarlanması 2010-2012 yıllarında tedricen yükselmiştir (%4.4'den %5.8'e) (Mahler et al., 2014).

Kobalt duyarlanması daha çok mesleki nedenlerle olmaktadır (Uter et al., 2014). Meslek grubu olarak kobalt kloride bağlı duyarlılık sıklıkla polyester reçine ve boyaların imalinde çalışanlarda, metal işçilerinde ve çimento ile mesleği gereği teması olan kişilerde görülmektedir (Akasya E 2001; Boyvat A, 2000). Kadınlar ise daha çok nikel, kobalt ve potasyum dikromat gibi metallerin karışımı ile üretilen metal eşyaların teması sonucu kobalt klorid ile duyarlanmaktadır. Bunu dışında ortopedik ve dental implantlar, temizleyici ve deterjanlar duyarlanmada önemli rol oynamaktadır (Thyssen, 2012; Uter et al., 2014). Almanya, İsviçre ve Avusturya'nın oluşturduğu IVDK 1992-2012 yıllarını kapsayan verilerine göre genel olarak kobalt duyarlılığı %5.3 olarak bildirilmiştir. Özellikle 1-17 yaş arası kadınlarda kobalt duyarlanmasının arttığı fakat erkeklerde duyarlanma oranının değişmediği ve en sık 18-44 yaş grubunda olduğu gözlenmiştir (Uter et al., 2014). Takı eşyalarında nikel yerine kobalt kullanılmasının kobalt duyarlanması artışında önemli rol oynayabileceği vurgulanmaktadır (Thyssen et al., 2010). Kobalt makyaj malzemeleri, dövme mürekkebi, tırnak cilaları, seramik ve emaye eşyalarda mavi renk pigmenti olarak, antiperspiranlarda ve saç boyalarında kullanılmaktadır (Fowler, 2016). Kobalt boya sanayisinde kullanılan bir metaldir. Bu boyalar suni derilerin boyanmasında kullanılmakta ve duyarlanma riskini arttırmaktadır. Özellikle deri ürünlerinde (kıyafet ve mobilya) bulunan kobalt son zamanlarda mesleki karşılaşma olmadan kobalt duyarlanmasına neden olmuştur. Bu deri ürünlerinin kullanılmasına bağlı olarak literatürde kobalta bağlı AKD olgu sayısı arttığı anlaşılmaktadır (Hamann et al., 2016).

Potasyum dikromat araştırmamızda üçüncü sıklıkla duyarlanmaya neden olan alerjen olarak belirlendi. Ülkemizden yapılan araştırmalarda da potasyum dikromat duyarlanmasının ilk 3 sıra içinde olduğu görülmektedir. Bölgelere göre sonuçlara bakıldığında kobalta bağlı duyarlanmanın ilk altı (çoğunlukla ilk dört) sırada yer aldığını saptadık. Bu sonuçlar ülkemizde kromatinin AKD'de önemli bir etiyolojik ajan olduğunu göstermektedir. Ülkemizden bildirilen sonuçlara göre potasyum dikromat ile duyarlanma oranı %2.2 ile %16.5 arasında değişmektedir (Ada, 2010; Akasya-Hillenbrand & Ozkaya-Bayazit, 2002; A. Akyol et al., 2005; A. Akyol, Gürgey E, Erdi H, Taşpınar A. , 1996; Balevi, 1996; Boyvat et al., 2005; Çalka, 2011; Çölgeçen Özel

E, 2013; Doğramacı, 2008; Erfan G, 2015; Hamann et al., 2016; Koca R, 2011; Tunalı, 1995; Utaş, 1993). Ülkemizde 2000 yılından önce yapılan araştırmalarda kromat duyarlanmasının %12-21 gibi yüksek oranlarda olduğu görölmekte ve oranın giderek azaldığı anlaşılmaktadır (A. Akyol, Gürgey E, Erdi H, Taşpınar A. , 1996; Balevi, 1996; Şendur, 2001; Tunalı, 1995). Çalka ve ark potasyum dikromat ile duyarlanma oranını %16.5 olarak saptamışlar ve bunun araştırmaya dahil edilen hastaların çoğunluğunun işçi ve çiftçi olmasından kaynaklandığını bildirmişlerdir (Çalka, 2011). Son zamanlarda Tekirdağ ilinde yapılan araştırmada Erfan ve ark %13 ve Yozgat ilinde yapılan araştırmada Çölgeçen Özel ve ark oranı %8.3 olarak bildirmişlerdir (Çölgeçen Özel E, 2013; Erfan G, 2015). ESSCA'nın verilerine göre duyarlanma oranı %2.4-5.9 arasında bildirilmiştir (Group, 2008; Uter et al., 2005; Uter et al., 2009). IVDK verilerine göre 2012 yılında kromat duyarlanması %3 olarak raporlanmıştır (Mahler et al., 2014). ESSCA'nın 2007-2008 verilerine göre en yüksek duyarlanma oranı Avusturya'da ve en düşük duyarlanma Danimarka'da gözlenmiştir (Uter et al., 2012). Araştırmamızda potasyum dikromat duyarlanma oranını %8.0 olarak saptadık. Bu oran Avrupa ve Kuzey Amerika verileri ile benzerdir.

Kromatlar başlıca çimento, beton ve diğer yapı malzemelerinde bulunur. Günümüzde potasyum dikromat duyarlılığının en sık nedenini çimento ve harç ile temas oluşturmaktadır. Bu nedenle genellikle inşaat işinde çalışanlarda görölmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde inşaat sektöründeki ilerlemeye paralel olarak kromat duyarlılığının da arttığı bildirilmektedir. Son zamanlarda çimento yapımında üç değerlikli ferroz sülfat kullanımının artması duyarlanmanın azalmasını sağlamıştır. Çalışmamızda da potasyum dikromatın özellikle işçi (%20.9) olgularda pozitif saptanması literatür ile uyumlu bulundu. Kromat solüsyonu ayrıca deri sanayinde kullanılan bir madde olması nedeniyle deriden imal edilmiş her türlü madde AKD etyolojisinde rol oynayabilir. Çalışmamızda kadınlarda potasyum dikromat ile duyarlanmanın en fazla olduğu meslek grubu ev hanımları idi. Potasyum dikromatın nadir olarak deterjanlar ve sıvı beyazlatıcılarda da bulunması bu durumu açıklayabilir (Akasya E 2001; Boyvat et al., 2005).

Parafenilendiamin (PPD) %4.5'luk oran ile araştırmamızda dördüncü sırada yer alan duyarlandırıcı madde idi. Bölgelere göre sonuçlara bakıldığında PPD'nin Güneydoğu Anadolu Bölgesi hariç ilk yedi sırada yer aldığını saptadık. Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde PPD ilk 10 sırada yer almamakta idi. Bu sonucu bölgede saç boyası olarak başta İran kınası olmak üzere farklı kimyasal yapıda boyaların kullanılmasına yorumluyoruz. Araştırmamızda en yüksek PPD duyarlanma oranı %11 ile Akdeniz bölgesinde gözlenmiştir. Bu oran beklenen değerin çok üstündedir. PPD

alerjisi daha çok meslek hastalığı olarak karşımıza çıksa da saç boyama alışkanlığının artmasına paralel olarak ülkemizde duyarlanma oranının tedricen arttığını görüyoruz. Özellikle yaz aylarında tatil bölgelerinde yaptırılan geçici dövme PDD duyarlanmasında çok önemli rol oynamaktadır. PPD geçici dövmelelerde kına ile karıştırılarak Hint kınası adı altında uygulanmaktadır (de Groot, 2013; Mukkanna, Stone, & Ingram, 2017). Akdeniz Bölgesi verilerimiz Antalya merkezli olarak oluşmaktadır. Bu bölgede geçici dövme yaptırma alışkanlığının diğer bölgelere kıyasla daha yüksek olması bu yüksek duyarlanma oranını açıklayabilir. Özellikle son yıllarda çocukların geçici dövmelelere rağbet göstermesi bu yaş grubunda PPD duyarlanmasının artmasına neden olmuştur. Araştırmalar geçici dövmede kullanılan Hint kınasının, PPD ile kontakt allerjide önemli bir risk faktörü olduğu vurgulanmaktadır (Diepgen et al., 2016).

Parafenilendiamin, özellikle siyah saç boyalarında kullanılan renksiz bir maddedir. Hidrojen peroksit tarafından okside edilir. Bu maddeye karşı kontakt duyarlanma en sık mesleki olarak kuaförlerde veya saç boyası ile temas eden kimselerde görülür. Saç boyası dışında, geçici dövme boyalarında, kürk boyasında, matbaa mürekkebinde, deri işleme, lastik vulkanizasyonu ve fotorafçılıkta da kullanılmaktadır. PPD; benzokain, prokain, sülfonamid, PABA içeren güneş koruyucular, azo ve anilin boya, antrakinon, antihistaminler ve lastik antioksidanı 4-izopropilaminodifenilamin ile çapraz reaksiyon gösterir. Saç boyasında bulunabilen p-toluendiamin, paminodifenilamin, 2,4-diaminoanizol ve o-aminofenol gibi bileşiklerle de çapraz reaksiyon görülebilir (Akasya E 2001; Mukkanna et al., 2017).

Ülkemizden bildirilen sonuçlara göre PPD ile duyarlanma oranı %1.5 ile %6.0 arasında değişmektedir. Ülkemizde PPD ile en yüksek duyarlanma Çölgeçen Özel ve ark Yozgat ilinde yaptıkları araştırmada saptanmıştır. Araştırmacılar %6 gibi yüksek bir oran bildirmişlerdir (Çölgeçen Özel E, 2013) Ülkemizden Akasya-Hillenbrand %3.7, Akyol ve ark %1.8, Doğramacı ve ark %1.3, Ada ve ark %2.6, Çalka ve ark %1.8, Koca ve ark %1.6 olarak bildirmişlerdir.(Ada, 2010; Akasya-Hillenbrand & Ozkaya-Bayazit, 2002; A. Akyol et al., 2005; Çalka, 2011; Doğramacı, 2008; Koca R, 2011). Thyssen ve ark Avrupa'da PPD duyarlanmasını %4 olarak tespit etmiştir (Thyssen, White, & European Society of Contact, 2008). ESSCA'nın 2002-2012 verilerine göre Avrupa'da PPD duyarlanma oranı yaklaşık %4 olarak bildirilmiştir (Schuttelaar et al., 2016). Son Avrupa verilerine bakıldığında PPD duyarlanma oranının değişmediği anlaşılmaktadır.

İsveç verilerinde PPD duyarlanmasının saç boyası kullanımına paralel olarak arttığı gözlenmiştir. İsveç'te 1992 yılında PPD duyarlanma oranı %1.4 iken bu oran

2009 yılında %2.1'e yükselmiştir. Özellikle 40 yaş üstü bayanlarda duyarlanmanın daha sık olduğu bildirilmiştir (Fall et al., 2015).

Ülkemizden bildirilen duyarlanma oranları dikkate alındığında PPD alerjisi bizim için halen yüksek risk oluşturmaktadır. Bu nedenle piyasada satılan saç boya ürünleri başta olmak üzere PPD içeren ürünlerin denetlenmesi ve geçici dövme konusunda ebeveynlerin bilgilendirilmesi gerekmektedir. Mevcut veriler ilerleyen yıllarda PPD duyarlanmasının artacağını işaret etmektedir.

Avrupa standart seride altı koku alerjisi yer almaktadır. Bunlar Peru balsamı, koku karışımın-I, koku karışımı-II, seskiterpen lakton karışımı, primin ve liraldir. Araştırmamızda Peru balsamı (%4.3), koku karışımın-I (%3.0) ve koku karışımı-II (%2.7)'ye karşı duyarlanmanın yüksek olduğu saptanmıştır. Seskiterpen lakton karışımı (%1.0), primin (%0.9) ve liral (%0.9) duyarlanması diğer koku alerjenlerine göre daha düşük bulunmuştur. Bu altı alerjene karşı duyarlılığın ilerleyen yaşlarda arttığı ve kadın hastalarda oranın daha yüksek olduğu görülmüştür. Kozmetik, parfüm ve medikal ürünlerinin tüketimindeki artışa paralel olarak bu altı maddeye karşı özellikle kadınlarda duyarlanmanın arttığını düşünmekteyiz. Bölgelere göre sonuçlara bakıldığında üç allerjenin duyarlanma oranı sıklığı farklılık göstermekteydi. Koku-I ve II'ye karşı en yüksek duyarlanma Akdeniz Bölgesi'nde görüldü. Karadeniz Bölgesi'nde ise Peru balsamı dördüncü sırada yer almakta idi. Peru balsamının Güneydoğu Anadolu ve Akdeniz Bölgesi hariç ilk dokuz sırada yer aldığını saptadık. Güneydoğu Anadolu ve Akdeniz Bölgesi'nde ilk 10 madde içinde yer almadığı görüldü. Ülkemizden bildirilen sonuçlara göre Peru balsamı ile duyarlanma oranı %1.8 ile %3.0 arasında ve koku karışımı-I duyarlanma oranı %1.2 ile %5.5 arasında değişmektedir (Ada, 2010; Akasya-Hillenbrand & Ozkaya-Bayazit, 2002; A. Akyol et al., 2005; Balevi, 1996; Boyvat et al., 2005; Çalka, 2011; Doğramacı, 2008; Erfan G, 2015; Koca R, 2011; Şendur, 2001). Koku karışımı-II duyarlanma oranı sadece Çölgeçen Özel ve ark tarafından %7.1 olarak bildirilmiştir (Çölgeçen Özel E, 2013). ESSCA'nın 2002-2012 verilerine göre Avrupa'da koku karışımı-I duyarlanma oranı %4.9 ile %13.6 arasında, koku karışımı-II %1.3 ile %7.3 arasında ve Peru balsamı %3.8 ile %11.7 arasında değişmektedir (Frosch et al., 2015; Uter et al., 2015). IVDK 2012 yılı verilerine göre (Almanya, İsviçre ve Avusturya verileri) Peru balsamı duyarlanması %7.2, koku karışımı-I duyarlanması %9.1 ve koku karışımı-II duyarlanması %4.6 olarak bildirilmiştir. IVDK'nın önceki yıllara ait verilerle karşılaştırıldığında parfüm duyarlanmasının arttığı gözlenmiştir (Mahler et al., 2014). Sonuçlarımızın Avrupa verileri ile benzer olduğu anlaşılmaktadır.

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. Peru balsamı, koku maddeleri içinde genellikle daha az alerjen olan distile formda bulunur. Kozmetik ürünlerde, topikal preparatlarda ve ev temizlik ürünlerinde koku maddesi olarak sıklıkla kullanılır. Topikal tbbi ve kozmetik ürünlerde koku vermesi için kullanılmaktadır. Peru balsamı alerjisi daha sık topikal tbbi ilaç kullanan yaşlı hastalarda görülmektedir (Akasya E 2001). Peru balsamına karşı pozitif yama testi genellikle parfüm alerjisine işaret etmektedir. Koku karışımı-I ve II de Peru balsamı gibi parfüm alerjisinin bir göstergesidir. Peru balsamının tüm kullanım alanlarında kullanılırlar. Sonuçlarımız ülkemizde parfüm kullanımının artmasına bağlı olarak Peru balsamına karşı duyarlanmanın arttığını göstermektedir. Duyarlanmanın daha fazla artmaması için topikal ürünlerde parfüm kullanılmasının sınırlandırılması gerekmektedir.

Koruyucu maddeler, üretim sırasında veya kullanım sırasında bulaşan mikroorganizmaların üremesini önlemek için kozmetik, ev, ilaç ve endüstriyel ürünlere eklenen biyosit kimyasallarıdır. Bu maddeler ürünlerin raf ömrünü ve kullanım süresini uzatır. Koruyucu maddeler her ne kadar vazgeçilmez olsa da, kontakt duyarlanmanın önemli nedenleri arasında yer alırlar (Akasya E 2001). ASS'de altı koruyucu madde test edilmektedir. Bunlar formaldehit, quaternium 15, methyl dibromoglutaronitrile (MDBGN), methylchloroisoithiazolinone / methylisothiazolinone (MCI/MI), methylisothiazolinone (MI) ve paraben karışımı. Bu maddeler özellikle başta kozmetik sanayiinde olmak üzere yiyecekler, ilaçlar ve endüstriyel ürünlerde sık kullanılmaktadır. Koruyucular kişisel hijyen ürünleri, şampuanlar, saç bakım ürünleri, sabunlar, deterjanlar, bebek bakım ürünleri, banyo malzemeleri, güneşten koruyucuları ve topikal ilaçlarda sıklıkla kombine halde bulunmaktadır. İlk kullanılan koruyuculardan biri olan formaldehitin kullanımı azalmasına rağmen şiddetli bir kontakt duyarlandırıcı olarak standart seride halen yer almaktadır. Bunun en önemli nedeni hale bazı ürünlerde kullanılıyor olması ve quaternium 15 gibi diğer formaldehit serbest bırakan ajanların formaldehit duyarlanma riskine neden olmasıdır (Yim, Baquerizo Nole, & Tosti, 2014). bölge verileri lazım

Araştırmamızda MCI/MI duyarlanma oranı %3.8, MI %2.9, MDBGN %2.3, formaldehit %1.1, paraben karışımı %1 ve quaternium 15 %0.4 olarak saptadık. MCI/MI biosid özelliği diğerlerine oranla daha güçlü bir koruyucudur. Bunun yanında kontakt alerji yapma riski çok daha yüksektir. Bu madde kozmetik, ev malzemeleri ve endüstriyel ürünlerde kullanılmaktadır. Uluslararası literatürde MCI/MI ile kontakt duyarlanma %2-5 olarak değişmektedir (Uter et al., 2012; Uter et al., 2015; Uter et al.,

2005; Uter et al., 2009; Uter, Warburton, et al., 2016). Bu özelliği nedeniyle Avrupa'da Temmuz 2015 tarihinde durulanmayan ürünlerde kullanılması yasaklanmıştır. Ülkemizde MCI/MI ile duyarlanma oranı %0.09-1.2 arasında değişmektedir (Ada, 2010; Akasya-Hillenbrand & Ozkaya-Bayazit, 2002; A. Akyol et al., 2005; Boyvat et al., 2005; Çalka, 2011; Çölgeçen Özel E, 2013; Doğramacı, 2008; Erfan G, 2015; Koca R, 2011; Şendur, 2001).

2000'li yıllarda MCI/MI'in yerine daha az duyarlanma yaptığı kabul edilen MI geçmiştir. Fakat 2005 yılında MI'ye bağlı ilk epidemiler bildirilmiştir. Özellikle 2007-2010 yıllarında dünyada kullanımı artmıştır. MI kozmetik, ev malzemeleri ve endüstriyel ürünlerde sıkça kullanılmaktadır. Parfüm, bebek bakım ürünleri, banyo malzemeleri, saç bakım ürünleri, güneşten koruyucular, deterjanlar, sabun ve bir çok tıbbi üründe MI bulunmaktadır (Gallo, Signori, Gervasio, Riva, & Parodi, 2016). Özellikle su bazlı boya ürünlerinde kullanılmasına bağlı olarak yüz yerleşimli airborne AKD olguları sık bildirilmiştir. Son yıllarda ıslak mendilde MI bulunmasına bağlı çok sayıda AKD bildirimleri vardır. Özellikle çocukların el, yüz ve bez bölgesinde dermatit tablolarına neden olmuştur. 2013 yılında MI Amerikan Kontakt Dermatit Derneği tarafından yılın alerjisi olarak seçilmiştir (Venables et al., 2016). Ülkemizden yayınlanan araştırmalarda MI ait kontakt duyarlanma verileri genellikle bulunmamaktadır. Bunun nedeni MI'nin standart seriye daha sonra eklenmesidir. Özkaya ve Ekinci 1996-2006 yıllarını kapsayan araştırmalarında formaldehit, formaldehit serbet bırakan maddeler ve MCI/MI duyarlanma oranını %1'in altında olduğunu bildirmiştir (Ozkaya & Polat Ekinci, 2011). Akyol ve ark MCI/MI duyarlanmasının %0.3 gibi düşük bir değer bildirmiştir (Boyvat et al., 2005). Ülkemizden 2013 yılına kadar yapılan diğer araştırmalarda da MCI/MI duyarlanmasının %0.5-1.2 arasında değiştiği anlaşılmaktadır (Ada, 2010; Akasya-Hillenbrand & Ozkaya-Bayazit, 2002; A. Akyol et al., 2005; Boyvat et al., 2005; Çalka, 2011; Çölgeçen Özel E, 2013; Doğramacı, 2008; Koca R, 2011; Şendur, 2001). Bu sonuçlar bize MCI/MI'ye karşı kontakt duyarlanmanın zaman içinde hızla arttığını göstermektedir. Özellikle MI duyarlanması ülkemizde büyük risk oluşturmaktadır. Ülkemizde kozmetik, deterjan ve hijyen ürünlerinde çok kullanılması ve bazı ürün içeriklerinde MI varlığının belirtilmemesi kontakt allerji açısından büyük risk oluşturmaktadır. Avrupa ESSCA'nın 2009-2012 yılları 11 ülkenin verisine bakıldığında MCI/MI duyarlanma oranları %1.6 ile %8.7 arasında değiştiği görülmektedir. En yüksek duyarlanmanın Hollanda'da olduğu anlaşılmaktadır (Uter et al., 2015). IVDK'nın verilerine göre MCI/MI duyarlanması %4.5 ve MI ise % 6.8 gibi yüksek bir oran olarak raporlanmıştır (Mahler et al., 2014). İngiltere'de 2010 yılında MI

duyarlanma oranı %1.7 iken 2013 yılında yapılan araştırmada oranın %11.1'e çıktığı görülmüştür. Daha sonraki araştırmalarda İngiltere'de oranın azaldığı bildirilmiştir. Avrupa'da duyarlanma oranları yüksek olsa da, yapılan son yasal düzenlemeler ile oranın düşmeye başladığı bildirilmektedir. 2016 yılında yayınlanan 11 ülkenin katıldığı prospektif bir araştırmada Avrupa'da en son duyarlanma oranı %6.0 olarak raporlanmıştır (Schwensen et al., 2017). 2017 yılında ICDRG'nin verilerine göre MI duyarlanma oranı ortalama %7.8 olarak saptanmıştır. Dokuz ülkenin katıldığı araştırmada duyarlanma oranı %0.8 ile %10.9 arasında değişmekte idi. Duyarlanma Japonya'da en düşük ve Singapur'da en yüksek olarak bildirilmiştir (Isaksson et al., 2017).

Araştırmamızda MDBGN duyarlanma oranını %2.3 olarak bulduk. Ülkemizden Boyvat ark 2000-2004 yılları arasında MDBGN'ye bağlı duyarlanmayı %0.9 olarak, Özkaya ve Ekinci ise 1996-2006 yılları arasında %1 olarak bildirmişlerdir (Boyvat et al., 2005; Ozkaya & Polat Ekinci, 2011). Bu veriler bize son zamanlarda ülkemizde MDBGN kontakt alerjisinin arttığını göstermektedir. IVDK'nın 1996-2009 verilerine göre duyarlanma %2.5-4.5 iken, Avrupa ESSCA'nın 2009-2012 yılları 11 ülkenin verisine bakıldığında MDBGN duyarlanma oranları ortalama %2.4 olarak bildirilmiştir (Uter et al., 2015). IVDK duyarlanma oranlarını 2010'da %2.2, 2011 yılında %2.6 ve 2012 yılında %2.7 olduğunu tespit etmiştir (Mahler et al., 2014; Schnuch, Geier, Lessmann, Arnold, & Uter, 2012). Bu madde başta parfüm olmak üzere kozmetik ürünlerde, sabun, deterjan, şampuan gibi ev malzemelerinde ve latex boyalar, lateks emülsiyonlar, yapışkanlar, teknik yağlar gibi endüstriyel ürünlerde kullanılmaktadır. Avrupa'da MDBGN'ye bağlı yükselen kontakt alerji nedeni ile 2005 yılında tüm kozmetik ürünlerde kullanımı yasaklanmıştır (Gimenez-Arnau et al., 2017; Yazar, Johnsson, Lind, Boman, & Liden, 2011).

Araştırmamızda paraben karışımı kontakt duyarlanma oranı %1 idi. Yiyecekler, ilaçlar ve kozmetiklerde en sık kullanılan koruyuculardan biri parabenlerdir. Parabenler, sinerjistik etkileri nedeniyle kombinasyon halinde kullanılır. Kozmetikler ve topikal ilaçlarda bakteriyel ve fungal kontaminasyonu önlemek için kullanılmaktadır. Parenteral kullanılan ilaçlarda koruyucu olarak paraben içermektedir. Parabenler, kokusuz, renksizdir ve buharlaşma özelliği yoktur. Genellikle diğer koruyucularla birlikte kullanılırlar. Geniş antimikrobiyal etki spektrumuna sahip olmaları, kullanımlarının güvenli olması, diğer ajanlara göre daha az iritasyon yapmaları ve daha az toksik olmaları nedeniyle ideal bir koruyucu olarak tanımlanmışlardır. Parabenlerin duyarlanmaya yol açmaları için yüksek konsantrasyonda kullanılmaları gerekmektedir. İlaç ve kozmetik ajanlar içinde düşük

konsantrasyonda tekrar tekrar uygulanmalarının duyarlanmaya yol açabileceği ileri sürülmüştür (Akasya E 2001). Ülkemizden Boyvat ark 2000-2004 yılları arasında paraben karışımına bağlı duyarlanmayı %0.6 olarak, Özkaya ve Ekinci ise 1996-2006 yılları arasında %0.1 olarak bildirmişlerdir (Boyvat et al., 2005; Ozkaya & Polat Ekinci, 2011). Verilerimiz paraben karışımına karşı duyarlanmanın az da olsa arttığını göstermektedir. Ülkemizde son yıllarda kozmetik ürün tüketiminin artmasının bunun bir nedeninin olabileceğini düşünüyoruz. Avrupa ESSCA'nın 2009-2012 yılları 11 ülkenin verisine bakıldığında paraben karışımı duyarlanma oranları ortalama %0.7 iken, IVDK'nın 2010-2012 verilerine göre duyarlanma %0.5-0.8 olarak bildirilmiştir (Mahler et al., 2014; Uter et al., 2015).

Avrupa standart seride lastik alerjisini test eden dört madde bulunmaktadır. Bunlar thiuram karışımı, merkaptokarışımı, N-izopropil-N-Fenil P-Fenilendiamin (IPPD) ve merkaptobenzotiyazoldur. Bunlar içinde en fazla kontakt alerjiye neden olan madde thiuram karışımıdır. Thiuram karışımı dört bileşikten oluşur. Bunlar; tetraetiltiuram disülfid (TETD), tetrametiltiuram disülfid (TMTD), tetrametiltiuram monosülfid (TMTM) ve dipentametiltiuram disülfittir (PTD). Bu bileşikler birbirleri ile çapraz reaksiyon verebilir. Thiuram, hem endüstriyel alanda, hem ev işlerinde kullanılan lastik maddelerin imalinde kullanılır. Thiuram lastiğin vulkanizasyonunda hızlandırıcı ajan olarak kullanılmaktadırlar. Bu kimyasal süreç lastiğin daha dayanıklı sağlam olmasını sağlamaktadır. Lastik dermatitinin en sık sebebi eldivenlerdir ve sorumlu alerjen genellikle thiuramdır. Thiuram bileşikleri ayrıca tarım alanında fungisid olarak, duvar kağıdı yapıştırıcıları ve boyalarda da bulunur (Akasya E 2001). Araştırmamızda thiuram duyarlanma oranını %3.6 olarak buldu. Ülkemizden yayınlanan araştırmalarda thiurama ait kontakt duyarlanma verileri %0.7 ile %7.9 arasında değişmektedir (Ada, 2010; Akasya-Hillenbrand & Ozkaya-Bayazit, 2002; A. Akyol et al., 2005; Çalka, 2011; Çölgeçen Özel E, 2013; Doğramacı, 2008; Erfan G, 2015; Koca R, 2011; Tunalı, 1995; Utaş, 1993). Ülkemizden Akasya-Hillenbrand ve Özkaya-Bayazit %7.7 oranı ile en yüksek duyarlanmayı bildirmişlerdir (Akasya-Hillenbrand & Ozkaya-Bayazit, 2002). Alman kontakt dermatit çalışma grubu ve IVDK'nın 2010-2012 verilerine göre thiuram duyarlanması %2 seviyelerinde seyretmektedir (Mahler et al., 2014). Avrupa ESSCA'nın 2009-2012 yılları 11 ülkenin verisine bakıldığında thiuram duyarlanma oranları %0.5 ile %3.5 (ortalama %1.8) arasında değişmekte olduğu anlaşılmaktadır (Uter et al., 2015; Warburton et al., 2015). ESSCA'nın 2013-2014 yılları verilerine bakıldığında oran ortalama %2.3 olarak bildirilmiştir (Uter, Warburton, et al., 2016). Thiuram alerjisi daha çok mesleki bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır. Yapılan araştırmalarda duyarlanmanın

erkeklerde daha fazla olduğu görülmüştür. Özellikle hastane, metal sanayi ve inşaat sanayisinde çalışanlarda duyarlanmanın daha fazla olduğu bildirilmektedir. Avrupa'da thiuram alerjisi eldivenlerde thiuram yerine ditiyokarbamatların kullanılması ile azaldığı görülmüştür (Cao, Taylor, Sood, Murray, & Siegel, 2010; Uter et al., 2010; Warburton et al., 2017). Araştırmamızda da thiuram duyarlanması olan hastaların %50'si işçi idi. Bu sonuç literatür ile uyumlu bulunmuştur. Bölge verileri lazım

Araştırmamızda diğer lastik serisi maddelerine duyarlanma oranları IPPD için %1.6 merkaptokarboximid için %0.9 ve merkaptobenzotiyazol için %1.2 olarak saptadık. IPPD, ağır lastik üretiminde kullanılan önemli bir bileşiktir. IPPD araba lastiği veya endüstriyel alanda kullanılan lastiklere vulkanizasyondan önce antioksidan olarak eklenir. IPPD ağır lastik sanayi dışında, dalgıç maskesi, çizme, saat kayışı, gözlük zinciri ve ortopedik bandaj gibi lastik ürünlerinde de kullanılmaktadır (Akasya E 2001). Ülkemizden yapılan araştırmalarda IPPD duyarlanma oranı %0.5 ile %3.6 arasında değişmektedir (Ada, 2010; Akasya-Hillenbrand & Ozkaya-Bayazit, 2002; A. Akyol et al., 2005; Çalka, 2011; Çölgeçen Özel E, 2013; Erfan G, 2015; Koca R, 2011). Araştırmamızda IPPD duyarlanması olan olguların dörtte biri (%26) İç Anadolu Bölgesi'nden idi.

Merkapto karışımı ve merkaptobenzotiazol lastik eldivenlerin kullanımına bağlı el ekzeması olarak karşımıza çıkabilir. Eldiven dışında çok çeşitli lastik ürünler merkaptobenzotiazol duyarlılığına neden olabilir (Akasya E 2001). Daha önceki yayınlarda bu iki alerjene karşı duyarlanmanın yüksek olmadığı anlaşılmaktadır. Ülkemizde en yüksek merkaptobenzotiazol duyarlanması Koca ve ark tarafından %3 olarak bildirmiştir. Bunun nedeni olguların büyük çoğunluğunun ev hanımı olması ve lastik ürünlerin tüketiminin artması olarak gösterilmiştir (Koca R, 2011). Avrupa verilerine bakıldığında IPPD, merkaptokarboximid ve merkaptobenzotiyazol duyarlanma oranlarının düşük olduğu (<%1) anlaşılmaktadır (Uter, Warburton, et al., 2016; Warburton et al., 2015).

Avrupa standart seride üç reçine maddesi yer almaktadır Bunlar epoksi reçinesi, P-Tert-Bütilfenol-Formaldehid Reçinesi (PTBP-FR reçinesi) ve kolofonidir. Epoksi reçinesinin birçok kullanım alanı vardır. Güçlü yapıştırıcı ve sertleştirici özelliği nedeni ile inşaat malzemelerinde ve plastik endüstrisinde kullanılır. Metali, seramiği ve lastiği yapıştırmak için, ayrıca diş hekimliğinde de kullanılabilir. Epoksi reçineleri, gemi yapımı, elektrik yalıtımı, çimento ve boyalarda yüksek yapıştırıcı ve dayanıklılık özelliği için kullanılmaktadır. Ayrıca ev temizlik ürünlerinde yapıştırıcı özelliği nedeni ile kullanılmaktadır (Akasya E 2001; Boyvat A, 2000). Araştırmamızda epoksi reçinesine duyarlanma oranı %0.9 olarak saptadık. Epoksi pozitif reaksiyon veren

olguların çoğunluğu (%30) ev hanımı idi ve en sık Marmara Bölgesi'nde duyarlanma vardı. Temizlik ürünleri ile fazla temasın duyarlanmada rol oynadığını düşünmekteyiz. Ülkemizden bildirilen yayınlarda epoksi duyarlanması %0-2.4 arasında değişmekte idi (Ada, 2010; A. Akyol et al., 2005; Çölgeçen Özel E, 2013; Erfan G, 2015; Koca R, 2011). Alman kontakt dermatit ve IVDK'nın 2012 verilerine göre epoksi duyarlanması %1.4 iken, ESSCA'nın verilerine göre %0.6 ile %3 arasında değişmektedir (Mahler et al., 2014; Uter et al., 2012). PTBP-FR reçinesi de epoksi reçinesine benzer özelliklere sahiptir. Çabuk yapışan, yüksek ısılara karşı dayanıklı, bükülebilir bir yapıştırıcı olan bu madde başlıca ayakkabı ve deri eşya yapımında kullanılmaktadır. Bu fenolik reçine, lastiği metal ve lastik yüzeylere yapıştırmak için, kullanılabilir. Araştırmamızda, PTBP-FR reçinesine duyarlanma oranı %1.6 idi. PTBP-FR duyarlanması pozitif olan olguların %21'ini Güneydoğu Anadolu Bölgesi'ndeki olgular ve %16'sını İç Anadolu Bölgesi'ndeki olgular oluşturmaktaydı. Ülkemizden bildirilen yayınlarda PTBP-FR reçinesine duyarlanma oranları %0.2-5.9 arasında değişmekte idi (Ada, 2010; Akasya-Hillenbrand & Ozkaya-Bayazit, 2002; A. Akyol et al., 2005; Çölgeçen Özel E, 2013; Erfan G, 2015). ESSCA'nın verilerine göre PTBP-FR reçinesine duyarlanma oranları %0.5 ile %1.6 arasında değişmektedir (Uter et al., 2012). Kolofoni eskiden duyarlanma oranı yüksek iken şimdilerde düşük olan bir yapıştırıcı maddedir. Tonikler, saç bakım ürünleri, makyaj malzemeleri, rimel gibi kozmetik ürünlerde yapıştırıcı özelliği nedeni ile kolofoni bulunabilir. Olgularımızın %1.7'sinde kolofoni duyarlanması mevcuttu. Pozitif reaksiyon veren olguların %45'i Marmara Bölgesi'nden idi. Araştırmamızda kolofoni pozitif reaksiyon veren olguların çoğunluğu (%40) ev hanımı idi. Kadınlarda ev temizlik ürünleri ve makyaj malzemeleri ile fazla temasın duyarlanmada rol oynadığını düşünmekteyiz. Ülkemizden yayınlanan verilerde kolofoni duyarlanmasının %1 civarında olduğu anlaşılmaktadır (Ada, 2010; Akasya-Hillenbrand & Ozkaya-Bayazit, 2002; Çölgeçen Özel E, 2013; Erfan G, 2015). Avrupa verilerine bakıldığında kolofoni duyarlanma oranının daha yüksek olduğu görülmektedir. Oranların %1.5-6.1 arasında olduğu bildirilmiştir (Fall et al., 2015; Uter et al., 2012).

Avrupa standart seride neomisin sülfat, benzokain, kliokinol, budesonid ve tiksokortol-21 pivalat olmak üzere beş ilaç yer alır. Araştırmamızda neomisin sülfat duyarlanma oranı %0.9, benzokain %1.3, kliokinol %1.0, budesonid %0.5 ve tiksokortol-21 pivalat %0.6 olarak saptadık. Benzokain esterikain grubu lokal anestetik bir ilaçtır. İçerdiği para-amino grubu nedeniyle güçlü kontakt duyarlandırıcı bir ajandır. Bu grupta yer alan prokain ve tetrakain gibi diğer esterikain lokal anestetikler de güçlü duyarlandırıcılardır. Benzokain genellikle dıştan uygulanan ağrı

ve kaşıntı giderici ilaçlarda bulunur. Bunun dışında boğaz pastili, öksürük şurubu, gargaralarda, staz dermatiti ilaçlarında, hemoroid ilaçları ve kulak damlalarında bulunur (Akasya E 2001). Ülkemizden bildirilen yayınlarda benzokain duyarlanması %0.2-2.4 arasında değişmekte idi (Ada, 2010; Akasya-Hillenbrand & Ozkaya-Bayazit, 2002; A. Akyol et al., 2005; Çölgeçen Özel E, 2013; Erfan G, 2015). Genel olarak bakıldığında ülkemizde benzokain duyarlanma oranının çok değişmediği anlaşılmaktadır. Neomisin sülfat aminoglikozid grubu bir antibiyotiktir. Bazı topikal antibiyotikli merhemlerde, göz, kulak ve burun damlalarında bulunur. Ülkemizden bildirilen neomisin duyarlanma oranı %1.2-2.6 arasındadır (Ada, 2010; Akasya-Hillenbrand & Ozkaya-Bayazit, 2002; A. Akyol et al., 2005; Çölgeçen Özel E, 2013; Erfan G, 2015). Bulduğumuz sonuçlar bize neomisin ile kontakt duyarlanmanın (%0.9) azaldığını göstermektedir. Budesonid ve tiksokortol-21 pivalat 2008 yılında standart seriye eklenmiş steroidlerdir. Kortikosteroidler 2005 yılında Amerikan Kontakt Dermatiti Derneği tarafından yılın kontakt alerjisi olarak belirlemiştir. Fakat araştırmamızda bu iki alerjene duyarlanma oranı düşük bulunmuştur. Ülkemiz verilerine bakıldığında Tekirdağ (budesonid: %1.2) ve Yozgat (budesonid: %1.2, tiksokortol-21 pivalat: %2.4) dışında yeterli veri olmadığı anlaşılmaktadır (Çölgeçen Özel E, 2013; Erfan G, 2015). Kliokinol antibakteriyel özelliğe sahip güçlü bir kontakt duyarlandırıcıdır. Sıklıkla topikal kortikosteroidlerle kombine edilmektedir. 1995 yılına kadar klorkinaldol ile birlikte kinolon karışımı içinde test edilmekte idi. Daha sonra tek başına test edilmeye başlanmıştır. Bu nedenle ülkemizdeki bildirilen verilerin tamamı kinolon karışımı sonuçlarıdır. Ülkemizde kinolon karışımı duyarlanma oranı %0.5-0.9 arasındadır. Farklı olarak Tekirdağ ilinde yapılan araştırmada duyarlanma oranı %5.9 olarak bildirilmiştir (Erfan G, 2015). Yazarlar bu yüksek oran hakkında bir açıklama yapmamıştır. Araştırmamız oranın fazla değişmediğini göstermektedir. Avrupa verilerine bakıldığında neomisin sülfat, benzokain, kliokinol, budesonid ve tiksokortol-21 pivalat kontakt duyarlanma oranlarının araştırmamız ile benzer olduğu anlaşılmaktadır (Fall et al., 2015; Schnuch et al., 2012; Uter et al., 2012).

Lanolin standart seride tek baz maddedir. Koyun yününden elde edilen yün alkolleri, ester ve yağ asitlerinin doğal bir karışımıdır. Çeşitli kozmetik ürünlerde, topikal ilaçlarda, pişik kremlerinde ve endüstriyel ürünlerde bulunur. Lanolin alerji sıklığı düşüktür ve sıklıkla bacak ülserli hastalarda görülmektedir. Sağlam deride kozmetik madde kullanımına bağlı kontakt duyarlanma nadirdir (Akasya E 2001). Araştırmamızda lanolin duyarlanma oranı %1 olarak bulundu. Türkiye'den bildirilen yayınlarda lanolin duyarlanması %0.6-1.6 arasında değişmektedir. Avrupa'da lanolin duyarlanma oranının %0.4-2.9 arasında olduğu bildirilmiştir (Fall et al., 2015; Mahler

et al., 2014; Schnuch et al., 2012; Uter et al., 2012). Bu veriler ile ülkemizde lanolin kontakt duyarlanma sıklığının çok değişmediği anlaşılmaktadır. Serbest yağ alkolleri ve deterjanın lanolinden çıkarılması ile kontakt duyarlanma oranının azaldığı görülmüştür. Lanolin kontakt alerjisinde, yün alkollerinin başlıca duyarlandırıcı olarak kabul edilmektedir. Fakat son yapılan araştırmalarda, 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 bildirilmiştir (Erfurt-Berge, Geier, & Mahler, 2017).

Avrupa Kontakt Dermatiti Derneği ve Avrupa Çevre ve Kontakt Dermatit Araştırma Grubu tüm serilerin belirli aralıklarla düzenlemesini yapmaktadır. Lüzumu halinde bazı alerjenler seriye eklenmekte veya çıkarılmaktadır. Çevrede yaygın olarak bulunan ve temas olasılığı yüksek olan, klinik ile uyumu yüksek olan, yama testi yapıldığında bir komplikasyon olarak duyarlanma riski düşük olan alerjenler standart seriye eklenmektedir. Yama testinde %1.0'den daha fazla oranda pozitif reaksiyon veren alerjenlerin seride kalması gerektiği vurgulanmaktadır. Test serileri coğrafik farklılıklar nedeni ile ülkelere göre değişebilmektedir. (E, 2015) Araştırmamızda genel olarak bakıldığında tüm alerjenlere pozitif reaksiyon elde edildiğini görüyoruz. Fakat, paraben, lanolin (yün alkolü) ve seskiterpen lakton karışımına duyarlanma oranı %1 iken, neomisin, merkaptokarışımı, epoksi reçinesi, primin, quaternium 15, budesonid, tiksokortol ve liral karşı duyarlanma oran %1'in altında olduğu anlaşılmaktadır. Primin çuha çiçeği alerjeni olarak bilinir. Her ne kadar duyarlanma oranı düşük olsa da güçlü kontakt duyarlandırıcı bir maddedir. Bu nedenle her hastada test edilmemesi önerilmektedir. Ancak bahçıvan gibi mesleki hikayesi şüpheli kişilerde test edilmesi daha uygun olacağı belirtilmektedir.

6. SONUÇ

Bu araştırmada amaç, Türkiye’de en sık sorumlu kontakt alerjenleri tespit etmek ve bu alerjenlerin ülkemiz bölgelerine göre farklılıklarını göstermekti. Araştırmamızın en önemli özelliği ileriye dönük olması idi. Elde ettiğimiz veriler bize ASS alerjenleri ile yapılan yama testinde olguların %51’inde en az bir maddeye karşı pozitif reaksiyon saptandığını gösterdi. Araştırmamızda en az bir maddeye karşı pozitif reaksiyon veren olguların %72.3’i 16-45 yaş grubunda idi. Bu yüksek oran aktif olarak iş hayatına devam eden olguların bu yaş grubunda daha fazla olmasına bağlanmıştır. Reaksiyon görülen olguların %30.2’sinde alerjen olguların bildirdikleri veya anamnezle saptanan muhtemel temas eden maddeyle ilişkili idi. En sık tutulumun tüm verilerde olduğu gibi ellerde olduğu saptandı. Çalışmamızda yama testi pozitif olgular içinde en sık duyarlanma ülke genelinde (%20.3) ve bölgelere göre nikel sülfata bağlı olduğu görüldü. Nikel sülfata bağlı duyarlanma en fazla 40 yaş altı kadınlarda saptandı. Daha sonra sırasıyla tekstil boya karışımı (%8.6), kobalt klorid (%8.3), potasyum dikromat (%8.0), PPD (%4.5), Peru balsamı (%4.3), MCI/MI (%3.8), thiuram karışımı (%3.6), koku karışımı-I (%3.0), MI (%2.9), koku karışımı-II (%2.7), dibromosiyanoütan (%2.3), kolofoni (%1.7), IPPD (%1.6), formaldehit reçinesi (%1.6), benzokain (%1.3), merkaptobenzotiazol (%1.2), formaldehit (%1.1), paraben karışımı (%1) ve yün alkolü (%1) en sık pozitif reaksiyon veren ilk 20 alerjen olarak belirlendi. Bölgelere göre incelendiğinde nikel, TBK, kobalt klorid, potasyum dikromat, Peru balsamı, parafenilendiamin, klorometilizotiazolinon, thiuram karışımı, koku karışımı-I ve metilizotiazolinon ilk 10 kontakt alerjen olarak görülmekte idi. Bu çalışmada ülkemizde ilk defa TBK araştırılmıştır. Sonuçlar bize TKB ile duyarlanmanın yüksek (%8.6) olduğunu göstermiştir. Bölgelere göre sonuçlara bakıldığında TBK’nın Doğu Anadolu Bölgesi hariç ilk beş sırada yer aldığını saptadık Bu sonuç ülkemizde sentetik kumaş kullanımının çok arttığının güzel bir göstergesidir. Özellikle Akdeniz Bölgesi’nde bu oranın %23’lere çıktığını tespit etik. Bunda aşırı teleme sonrası deriye daha fazla tekstil boya temasının önemli rolü olduğu düşüncesindeyiz. O nedenle vücudunda açıklanamayan dermatit tablosu ile gelen hastalarda tekstil boyaları göz ardı edilmemelidir. Diğer bir önemli konu ise ülkemiz için risk oluşturan PPD alerjisidir. En sık duyarlanma oranı (%11) Akdeniz Bölgesi’nden gelmiştir. Bunun en önemli nedeni yazın Hint kınası ile yaptırılan geçici dövmelelerdir. Bu alışkanlığın devam etmesi ileriki yıllarda PPD duyarlanmasının arttığına işaret etmektedir. Özellikle tatil bölgelerinde bu uygulamaya devlet eli ile kısıtlama getirilmesi ve insanların bu konuda farkında olmaları için eğitim verilmesi gerekmektedir. MI Avrupa’da epidemilere neden olmuş ve Amerika’da 2013’te yılın alerjeni olarak seçilmiş bir kontakt alerjendir. Ülkemiz açısından bakıldığında gelecekte önemli bir alerjen olarak görülmektedir. Duyarlanmanın başta çocuklar olmak üzere artarak devam edeceği anlaşılmaktadır. Özellikle ıslak mendil başta olmak üzere bir çok temizlik ve kozmetik ürün içinde olmasına rağmen

içindekiler kısmında bu bilgi verilmemektedir. Bu nedenle başta yıkanmayan ürünlerde olmak üzere içindekiler kısmında MI içerdiği belirtilmelidir. Her ne kadar pirimin duyarlanması ülkemizde düşük olsa da, araştırmacılar primin ve PPD'nin zorunlu olmadıkça test edimemesini önermektedir. Çünkü bu iki madde ile duyarlanma riski çok fazladır.

Araştırmamız bazı kontakt alerjenlerin duyarlanma oranlarının ülkemiz açısında düşük olduğunu (<%1) göstermektedir. Bu alerjenler neomisin, merkaptto karışımı, epoksi reçinesi, primin, quaternium 15, budesonid, tiksokortol ve Iyraldir. Alerjenlerin duyarlanma oranları bölgelere göre farklılıklar gösterebilir. Fakat ülkemiz açısından bakıldığında AKD tanısı düşündüğümüz hastalara yapılmasını önereceğimiz ilk 20 alerjen Tablo 7'de sunulmuştur. Bizim önerimiz öncelikle bu 20 alerjenle yama testine başlamaktır. Daha fazla madde ile test yapılmasının maaliyeti arttıracığı unutulmamalıdır. Şüpheli olduğumuz olgularda test serisini genişletmek veya özel seriler kullanmak mümkündür. Özellikle çocuklarda test yaparken PPD ve pirimin testten çıkarılmalıdır. Şüpheli kişilerde PPD ile test yaparken bu maddenin diğer alerjenlerden farklı bir alana yapıştırılması önerilir. Bazen ilk 6-12 saat içinde şiddetli reaksiyon oluşabilir. Bu durumda alerjeni deriden hemen kaldırmak ve o bölgeyi temizlemek gereklidir.

Sonuç olarak araştırmamız bize ülkemiz için kullanabileceğimiz bir standart yama testi hakkında fikir vermiştir. Elde edilen veriler, duyarlanma oranlarının Avrupa ülkelerinden çok farklı olmadığını göstermektedir. En önemli sorun Avrupa'da duyarlanma oranları pik yapmış bazı alerjenlerin ülkemiz açısından daha yeni risk oluşturmaya başlamasıdır. Gerekli önlemlerin alınması ile bu sorunların çözüleceği kanaatindeyiz.

7. KAYNAKLAR

- Ada, S., Aşkın Ü, Güleç AT, Seçkin D. 2010. "Alerjik Kontakt Dermatit Tanısıyla Deri Yama Testi Yapılan 775 Hastanın Sonuçları", *Türkderm*, 44, 187-192.
- Ahlstrom, M. G., Menne, T., Thyssen, J. P., & Johansen, J. D. 2017a. "The European nickel regulation and changes since its introduction", *Contact Dermatitis*, 76 (6), 382-384.
- Ahlstrom, M. G., Menne, T., Thyssen, J. P., & Johansen, J. D. 2017b. "Nickel allergy in a Danish population 25 years after the first nickel regulation", *Contact Dermatitis*, 76 (6), 325-332.
- Akasya-Hillenbrand, E., & Ozkaya-Bayazit, E. 2002. "Patch test results in 542 patients with suspected contact dermatitis in Turkey", *Contact Dermatitis*, 46 (1), 17-23.
- Akasya E , Özkaya-Beyazit, E. 2001. "Avrupa Standart Yama Testi Serisi", *Türkderm*, 35, 265-276.
- Akyol, A., Boyvat, A., Peksari, Y., & Gurgey, E. 2005. "Contact sensitivity to standard series allergens in 1038 patients with contact dermatitis in Turkey", *Contact Dermatitis*, 52 (6), 333-337.
- Akyol, A., Gürgey E, Erdi H, Taşpınar A. 1996. "Evaluation of the patch Test Results with Standars Antigens in Various Types of Eczema", *Türkiye Klinikleri Dermatoloji Dergisi*, 7, 96-99.
- Alper, S., Ertam İ. 2006. "Allerji Kontakt Dermatit", *Turkiye Klinikleri Journal of Internal Medical Sciences*, 2, 3-8.
- Balevi, Ş. 1996. "Kontakt Dermatitli Hastalarda Yama Testi Sonuçları", *Türkiye Klinikleri Dermatoloji Dergisi*, 5, 109-112.
- Boyvat A, Akyol, A. 2000. "Standart Patch Test Serisinde Yer Alan Kontakt Duyarlandırıcılar", *Türkiye Klinikleri Allerji-Astım*, 2, 156-167.
- Boyvat, A., Akyol, A., & Gurgey, E. 2005. "Contact sensitivity to preservatives in Turkey", *Contact Dermatitis*, 52 (6), 329-332.
- Cao, L. Y., Taylor, J. S., Sood, A., Murray, D., & Siegel, P. D. 2010. "Allergic contact dermatitis to synthetic rubber gloves: changing trends in patch test reactions to accelerators", *Arch Dermatol*, 146 (9), 1001-1007.
- Çalka, Ö., Karadağ AS, Akdeniz N, Bilgili SG. 2011. "Türkiyenin Doğusunda Kontakt Dermatitli Hastalarda Deri Yama Testi Sonuçları", *Türkderm*, 45, 19-23.
- Çölgeçen Özel E, Özyurt K. 2013. "Yozgat ilinde alerjik kontakt dermatitli olgularda yama testi sonuçları", *Türkderm*, 47, 161-165.
- de Groot, A. C. 2013. "Side-effects of henna and semi-permanent 'black henna' tattoos: a full review", *Contact Dermatitis*, 69 (1), 1-25.

- Diepgen, T. L., Naldi, L., Bruze, M., Cazzaniga, S., Schuttelaar, M. L., Elsner, P, et al. 2016. "Prevalence of Contact Allergy to p-Phenylenediamine in the European General Population", *J Invest Dermatol*, 136 (2), 409-415.
- Doğramacı, A., Gürer MA. 2008. "Kontakt Dermatitli Hastalarda Yama Testi Sonuçları: Beş Yıllık Retrospektif Çalışma", *Türkiye Klinikleri Dermatoloji Dergisi*, 18, 333-337.
- Douglas, J. D. 2009. "Allergic contact dermatitis", *Dermatol Nurs*, 21 (5), 287-291.
- Erfan G, Y. M., Kaya Ş, Kalaycı S, Taşolar K, Kulaç M. 2015. "Alerjik kontakt dermatitli olgularda yama testi: Üç yıllık retrospektif Tekirdağ ili sonuçları", *Türkderm*, 49, 129-133.
- Erfurt-Berge, C., Geier, J., & Mahler, V. 2017. "The current spectrum of contact sensitization in patients with chronic leg ulcers or stasis dermatitis - new data from the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK)", *Contact Dermatitis*. doi:10.1111/cod.12763
- Fall, S., Bruze, M., Isaksson, M., Liden, C., Matura, M., Stenberg, B., & Lindberg, M. 2015. "Contact allergy trends in Sweden - a retrospective comparison of patch test data from 1992, 2000, and 2009", *Contact Dermatitis*, 72 (5), 297-304.
- Fowler, J. F., Jr. 2016. "Cobalt. Dermatitis", 27 (1), 3-8.
- Frosch, P. J., Duus Johansen, J., Schuttelaar, M. L., Silvestre, J. F., Sanchez-Perez, J., Weisshaar, E., et al. 2015. "Patch test results with fragrance markers of the baseline series - analysis of the European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA) network 2009-2012", *Contact Dermatitis*, 73 (3), 163-171.
- Gallo, R., Signori, A., Gervasio, S., Riva, S., & Parodi, A. 2016. "Methylisothiazolinone contact allergy - are rinse-off cosmetics and household products relevant sources of exposure?", *Contact Dermatitis*, 75 (5), 319-321.
- Gimenez-Arnau, A. M., Deza, G., Bauer, A., Johnston, G. A., Mahler, V., Schuttelaar, M. L., et al 2017. "Contact allergy to preservatives: ESSCA* results with the baseline series, 2009-2012", *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 31 (4), 664-671.
- Group, E. W. 2008. "The European Surveillance System of Contact Allergies (ESSCA): results of patch testing the standard series, 2004", *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 22 (2), 174-181.
- Guarneri, F., Costa, C., Cannavo, S. P., Catania, S., Bua, G. D., Fenga, C., & Dugo, G. 2017. "Release of nickel and chromium in common foods during cooking in 18/10 (grade 316) stainless steel pots", *Contact Dermatitis*, 76 (1), 40-48.
- Hamann, D., Hamann, C. R., Kishi, P., Menne, T., Johansen, J. D., & Thyssen, J. P. 2016. "Leather Contains Cobalt and Poses a Risk of Allergic Contact Dermatitis: Cobalt Indicator Solution and X-ray Florescence Spectrometry as Screening Tests",

- Dermatitis, 27(4), 202-207.
- Heratizadeh, A., Geier, J., Molin, S., & Werfel, T. 2017. "Contact sensitization in patients with suspected textile allergy. Data of the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK) 2007-2014", *Contact Dermatitis*. doi:10.1111/cod.12760
- Isaksson, M., Ale, I., Andersen, K. E., Diepgen, T., Goh, C. L., Goossens, R. A., .et al. 2015. "Patch testing to a textile dye mix by the international contact dermatitis research group", *Dermatitis*, 26 (4), 170-176.
- Isaksson, M., Ale, I., Andersen, K. E., Elsner, P., Goh, C. L., Goossens, A., et al 2017. "Multicenter Patch Testing With Methylisothiazolinone and Methylchlorisothiazolinone/Methylisothiazolinone Within the International Contact Dermatitis Research Group", *Dermatitis*, 28(3), 210-214.
- Isaksson, M., Ryberg, K., Goossens, A., & Bruze, M. 2015. "Recommendation to include a textile dye mix in the European baseline series", *Contact Dermatitis*, 73 (1), 15-20.
- Koca R, A. C., Tekin NS, Çınar S, Ceylan S, Sezer T. 2011." Batı Karadeniz Bölgesinde Alerjik Kontakt Dermatitli Olgularda Yama Testi Sonuçları: Beş Yıllık Retrospektif Çalışma", *Türkderm*, 45, 198-202.
- Mahler, V., Geier, J., & Schnuch, A. 2014. "Current trends in patch testing - new data from the German Contact Dermatitis Research Group (DKG) and the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK)", *J Dtsch Dermatol Ges*, 12 (7), 583-592.
- Malinauskiene, L., Bruze, M., Ryberg, K., Zimerson, E., & Isaksson, M. 2013. "Contact allergy from disperse dyes in textiles: a review", *Contact Dermatitis*, 68(2), 65-75.
- Midander, K., Hurtig, A., Borg Tornberg, A., & Julander, A. 2016. "Allergy risks with laptop computers - nickel and cobalt release", *Contact Dermatitis*, 74 (6), 353-359.
- Mowad, C. M. 2006. "Patch testing: pitfalls and performance", *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 6 (5), 340-344.
- Mukkanna, K. S., Stone, N. M., & Ingram, J. R. 2017. "Para-phenylenediamine allergy: current perspectives on diagnosis and management", *J Asthma Allergy*, 10, 9-15.
- Ozkaya, E., & Polat Ekinci, A. 2011. "Low sensitization rate but good clinical relevance of preservatives in Turkey: evaluation of 1256 patients over 10 years (1996-2006)", *J Dermatol*, 38 (2), 194-196.
- Önder, M. 2009. "Alerjik Kontakt Dermatitler", *Türkderm*, 43, 3-9.
- Özkaya, E. 2015. "Alerjik Deri Hastalıklarında Tanı (Birinci baskı ed.). İstanbul: Nobel Tıp
- Ryberg, K., Agner, T., Andersen, K. E., Bircher, A., Diepgen, T., Foti, C., et al. 2014. "Patch testing with a textile dye mix--a multicentre study", *Contact Dermatitis*, 71 (4), 215-223.
- Schnuch, A., Geier, J., Lessmann, H., Arnold, R., & Uter, W. 2012. "Surveillance of contact

- allergies: methods and results of the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK)", *Allergy*, 67 (7), 847-857.
- Schnuch, A., & Schwitulla, J. 2013. "Decrease in nickel allergy in women after the second EU nickel directive", *Contact Dermatitis*, 69 (4), 253-256.
- Schnuch, A., Wolter, J., Geier, J., & Uter, W. 2011. "Nickel allergy is still frequent in young German females - probably because of insufficient protection from nickel-releasing objects", *Contact Dermatitis*, 64 (3), 142-150.
- Schuttelaar, M. L., Vogel, T. A., Rui, F., Krecisz, B., Chomiczewska-Skora, D., Kiec-Swierczynska, M., .et al 2016. "ESSCA results with the baseline series, 2002-2012: p-phenylenediamine", *Contact Dermatitis*, 75 (3), 165-172.
- Schwensen, J. F., Uter, W., Bruze, M., Svedman, C., Goossens, A., Wilkinson, M., . . . European Environmental Contact Dermatitis Research, G. (2017). The epidemic of methylisothiazolinone: a European prospective study. *Contact Dermatitis*, 76(5), 272-279.
- Seidenari, S., Giusti, F., Massone, F., & Mantovani, L. 2002. "Sensitization to disperse dyes in a patch test population over a five-year period", *Am J Contact Dermat*, 13 (3), 101-107.
- Şendur, N., Karaman G, Akyıldız Ü, Şavk E. 2001. "Kontakt Dermatitli 100 Hastanın Yama Tasti Sonuçlarının Değerlendirilmesi", *Türkiye Klinikleri Dermatoloji Dergisi*, 11, 11-15.
- Thyssen, J. P. 2012. "Cobalt sensitization and dermatitis: considerations for the clinician", *Dermatitis*, 23 (5), 203-209.
- Thyssen, J. P., Jellesen, M. S., Menne, T., Liden, C., Julander, A., Moller, P., & Johansen, J. D. 2010. "Cobalt release from inexpensive jewellery: has the use of cobalt replaced nickel following regulatory intervention?", *Contact Dermatitis*, 63 (2), 70-76.
- Thyssen, J. P., White, J. M., & European Society of Contact, D. 2008. "Epidemiological data on consumer allergy to p-phenylenediamine", *Contact Dermatitis*, 59 (6), 327-343.
- Tunalı, Ş., Acar A, Sarıcaoğlu H, Palalı Z, Tokgöz N. 1995. "Kontakt Dermatit 400 Hastada Yama Testi Sonuçları", *Türkiye Klinikleri Dermatoloji Dergisi*, 5, 71-77.
- Utaş, S., Soyuer Ü. 1993. "Kontakt Dermatit Hastalarında Patch Test Sonuçları", *Türkiye Klinikleri Dermatoloji Dergisi*, 2, 113-117.
- Uter, W., Aberer, W., Armario-Hita, J. C., Fernandez-Vozmediano, J. M., Ayala, F., Balato, A., et al. 2012. "Current patch test results with the European baseline series and extensions to it from the 'European Surveillance System on Contact Allergy' network, 2007-2008", *Contact Dermatitis*, 67 (1), 9-19.
- Uter, W., Gefeller, O., Geier, J., & Schnuch, A. 2014. "Contact sensitization to cobalt--

- multifactorial analysis of risk factors based on long-term data of the Information Network of Departments of Dermatology”, *Contact Dermatitis*, 71 (6), 326-337.
- Uter, W., Gefeller, O., Gimenez-Arnau, A., Frosch, P., Duus Johansen, J., Schuttelaar, M. L., et al. 2015. “Characteristics of patients patch tested in the European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA) network, 2009-2012”, *Contact Dermatitis*, 73 (2), 82-90.
- Uter, W., Hegewald, J., Aberer, W., Ayala, F., Bircher, A. J., Brasch, J., et al. 2005. “The European standard series in 9 European countries, 2002/2003 -- first results of the European Surveillance System on Contact Allergies”, *Contact Dermatitis*, 53 (3), 136-145.
- Uter, W., Hegewald, J., Pfahlberg, A., Lessmann, H., Schnuch, A., & Gefeller, O. 2010. “Contact allergy to thiurams: multifactorial analysis of clinical surveillance data collected by the IVDK network”, *Int Arch Occup Environ Health*, 83 (6), 675-681.
- Uter, W., Larese Filon, F., Rui, F., Balato, A., Wilkinson, M., Krecisz, B., et al. 2016. “ESSCA results with nickel, cobalt and chromium, 2009-2012”, *Contact Dermatitis*, 75 (2), 117-121.
- Uter, W., Pfahlberg, A., Gefeller, O., Geier, J., & Schnuch, A. 2003. “Risk factors for contact allergy to nickel - results of a multifactorial analysis”, *Contact Dermatitis*, 48 (1), 33-38.
- Uter, W., Ramsch, C., Aberer, W., Ayala, F., Balato, A., Beliauskiene, A., et al. 2009. “The European baseline series in 10 European Countries, 2005/2006--results of the European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA)”, *Contact Dermatitis*, 61 (1), 31-38.
- Uter, W., Warburton, K., Weisshaar, E., Simon, D., Ballmer-Weber, B., Mahler, V., et al. 2016. “Patch test results with rubber series in the European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA), 2013/14”, *Contact Dermatitis*, 75 (6), 345-352.
- Venables, Z. C., Bourke, J. F., Buckley, D. A., Campbell, F., Chowdhury, M. M. U., Abdul-Ghaffar, S., et al. 2016. “Has the epidemic of allergic contact dermatitis due to methylisothiazolinone reached its peak?”, *Br J Dermatol*. doi:10.1111/bjd.15016
- Warburton, K. L., Bauer, A., Chowdhury, M. M., Cooper, S., Krecisz, B., Chomiczewska-Skora, et al. 2015. “ESSCA results with the baseline series, 2009-2012: rubber allergens”, *Contact Dermatitis*, 73 (5), 305-312.
- Warburton, K. L., Uter, W., Geier, J., Spiewak, R., Mahler, V., Crepy, M. N., et al. 2017. “Patch testing with rubber series in Europe: a critical review and recommendation”, *Contact Dermatitis*, 76 (4), 195-203.
- Wentworth, A. B., Richardson, D. M., & Davis, M. D. 2012. “Patch testing with textile

- allergens: the mayo clinic experience”, *Dermatitis*, 23 (6), 269-274.
- Yazar, K., Johnsson, S., Lind, M. L., Boman, A., & Liden, C. 2011. “Preservatives and fragrances in selected consumer-available cosmetics and detergents”, *Contact Dermatitis*, 64 (5), 265-272.
- Yim, E., Baquerizo Nole, K. L., & Tosti, A. 2014. “Contact dermatitis caused by preservatives”, *Dermatitis*, 25 (5), 215-231.

8. EKLER

	Sayfa
EK-1. Türk Dermatoloji Derneği Kontak Dermatit alışma Grubu Hasta Takip Formu	



EK-1

Türk Dermatoloji Derneği Kontak Dermatit Çalışma Grubu Hasta Takip Formu

Kimlik Bilgileri:	Tarih:
Adı Soyadı:	Protokol no:
Doğum Tarihi:	İletişim/Adres:
Cinsiyet:	

Şikayeti/Hikayesi:

.....
.....

.....
.....

.....
.....

.....
.....

.....
.....

.....
.....

Özgeçmiş:

Atopi Alerjik Rinit Atopik Dermatit Alerjik Astım Diğer

Diğer sistemik ve dermatolojik hastalıklar: Var Yok

İlaç öyküsü: (topikal ve sistemik olarak kullanılan ilaçlar) Var

Yok

Meslek:(öncekiler dahil)

Mesleki kontakta nlar:

Ev içi kontakta nlar:

Hobiler:

Kullanılan tüm kozmetikler:

Eldiven giyme öyküsü: VarYok

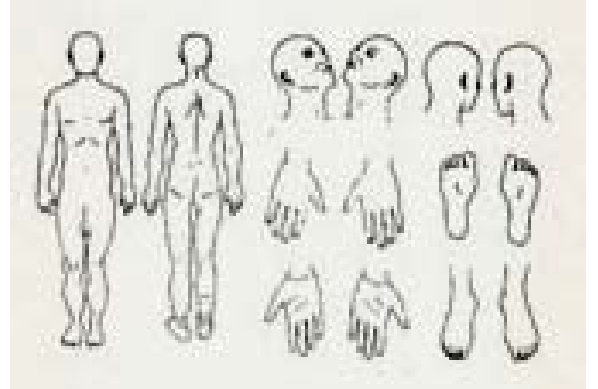
Kontakt ürtiker öyküsü: VarYok



Türk Dermatoloji Derneği Kontak Dermatit Çalışma Grubu Hasta Takip Formu

Dermatolojik muayene:

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....



Ön Tanılar.....

.....

İstenen test ve tetkikler:

.....
.....
.....

Yama testi sonucu:(Saptanan alerjenler ve reaksiyon şiddeti)

Standart seri:

.....
.....

Kozmetik seri:

.....
.....

Dental Seri:

.....
.....

Diğer:

.....
..... **Test sonucu/Kontakt Dermatit ilişkisi:**
.....
.....

Test sonucu/biyopsi sonrası kesin tanı:

..... **Öneri ve**

Tedaviler:

.....
.....
.....
.....
.....
.....

TÜBİTAK
PROJE ÖZET BİLGİ FORMU

Proje Yürütücüsü:	Prof. Dr. RAFET KOCA
Proje No:	114S976
Proje Başlığı:	Türkiye'de Avrupa Standart Seri Alerjenlerine Karşı Kontakt Duyarlanma Sonuçları: Prospektif Çok Merkezli Bir Araştırma.
Proje Türü:	3001 - Başlangıç AR-GE
Proje Süresi:	24
Araştırmacılar:	EKİN BOZKURT ŞAVK, ŞEBNEM AKTAN, ÜLKER GÜL, EMEL BÜLBÜL BAŞKAN, BAŞAK YALÇIN, FATMA AYDIN, ÖZGÜR EMEK KOCATÜRK GÖNCÜ, HANDAN BİLEN, SEDAT AKDENİZ
Danışmanlar:	FÜRÜZAN KÖKTÜRK, SERAP UTAŞ, FATMA SİBEL ALPER
Projenin Yürütüldüğü Kuruluş ve Adresi:	BÜLENT ECEVİT Ü. TIP F. DAHİLİ TIP BİLİMLERİ B. DERMATOLOJİ ABD.
Projenin Başlangıç ve Bitiş Tarihleri:	01/03/2015 - 01/03/2017
Onaylanan Bütçe:	84292.0
Harcanan Bütçe:	61290.0
Öz:	<p>Allerjik kontakt dermatitten (AKD) sorumlu allerjenler ülkeler arasında ve hatta aynı ülkedeki farklı coğrafi bölgeler arasında zamanla farklılık gösterir. Bu prospektif ve çok merkezli çalışmada AKD'li hastalarda Avrupa standart serisi (ASS) yama testi allerjenlerine karşı duyarlılığın sıklığını saptamayı amaçladık. Çalışmaya toplam 12 dermatoloji merkezi katıldı. Bu prospektif çalışmada, AKD ön tanısı olan 1169 ardışık hastaya, Mart 2015 ile Ocak 2017 dönemleri arasında ASS ile yama testi uygulandı. Yama testi sonuçları Uluslararası Kontakt Dermatit Araştırma Grubu'na göre değerlendirildi. Pozitif reaksiyonlar daha sonra klinik olarak ilişkili veya ilişkisiz olarak yorumlandı. Hastaların demografik özellikleri ve yama testi sonuçları kaydedildi. Ülkenin farklı coğrafi bölgelerindeki yama testi sonuçları da yorumlandı. Test edilen 1169 hastanın 580 (%50.3)'ünde en az bir pozitif reaksiyon mevcuttu ve bunların 346 (%30.0)'sı klinik olarak ilişkiliydi. AKD lezyonları en sık ellerde saptandı (%69.6). ASS'de en sık reaksiyon görülen 10 allerjen, nikel sülfat (%20.4), tekstil boya karışımı (%8.6), kobalt klorür (%8.3), potasyum dikromat (%7.2), parafenilendiamin (%4.5), Peru balsamı (%3.8), thiuram karışımı (%3.6), koku karışımı I (%3.0) ve metilzotiyazolinon (%2.9) idi. Tüm bölgelerde en sık reaksiyon görülen allerjen nikel sülfattı. Bununla birlikte sonraki allerjenlerin sırası her bölgede farklıydı. Bu araştırma ASS yama test sonuçlarını ülke genelinde değerlendiren ve Türkiye'deki bölgeler arasındaki sonuçları yorumlayan ilk prospektif ve çok merkezli çalışmadır. Bu çalışma, ülkemizde metallere duyarlılığın halen yüksek olduğunu göstermektedir. Ancak son yıllarda tekstil boyalarına karşı duyarlılık oranının arttığı anlaşılmaktadır. Tekstil boyaları Türkiye'deki ikinci en yaygın allerjen kaynağı idi.</p>
Anahtar Kelimeler:	Standart serisi, yama testi, allerjik kontakt dermatit, kontakt allerjenler, retrospektif araştırma
Fikri Ürün Bildirim Formu Sunuldu Mu?:	Hayır