

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

ATOPIK DERMATİTLİ HASTALARDA DİRENÇLİ
DERMATİT ALANLARINDA ALERJİK KONTAKT
DUYARLANMANIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Uzmanlık Tezi

Dr. Ali Osman METİNTAŞ

TRABZON – 2024

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

ATOPIK DERMATİTLİ HASTALARDA DİRENÇLİ
DERMATİT ALANLARINDA ALERJİK KONTAKT
DUYARLANMANIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Uzmanlık Tezi

Dr. Ali Osman METİNTAŞ

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Leyla BAYKAL SELÇUK

TRABZON – 2024

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım kıymetli hocalarım Prof. Dr. Savaş Yaylı, Doç. Dr. Deniz Aksu Arıca, Doç. Dr. Leyla Baykal Selçuk, Dr. Öğretim Üyesi İbrahim Etem Arıca ve Dr. Öğretim Üyesi Arzu Ferhatosmanoğlu'na, dört yıllık süreçte tanışıp birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma,

Tanıdığım için çok şanslı olduğum değerli dostum Dr. Mahir Dıǵış'a,

Bugünlere kadar gelmemi sağlayan, desteklerini her zaman hissettiğim, sahip olduğum için şükran duyduğum annem, babam ve kardeşime,

Tıp fakültesi üçüncü sınıfta iken hayatıma giren ve o zamandan beri yanımda durup, her zaman destekleyen sevgili eşim Büşra Metintaş'a,

Tez yazım sürecinde patilerini esirgemeyen Merkür'e sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Uçurum kenarındaki yıkık bir ülkeden kurdukları cumhuriyet sayesinde tezimi yazabildiğim için önderimiz Mustafa Kemal Atatürk'e ve arkadaşlarına şükranlarımı sunarım.

Dr. Ali Osman Metintaş

Trabzon, 2024

ÖZET

Atopik Dermatitli Hastalarda Dirençli Dermatit Alanlarında Alerjik Kontakt Duyarlanmanın Değerlendirilmesi

Amaç: Bu çalışmada atopik dermatitli (AD) hastalarda dirençli seyreden durumlarda eşlik edebilecek temas alerjisinin saptanması amaçlandı. Konu ile ilgili önceki çalışmalarda çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Dermatoloji pratiğinde gün geçtikçe daha sık karşılaştığımız ve hastalara ek yük oluşturan bu durumu yama testiyle beraber; en sık pozitif reaksiyon görülen alerjenleri ve sıklığını saptamayı, AD'li olmayan olgulara göre pozitif reaksiyon sıklığı açısından alerjenler arasında fark olup olmadığını tespit etmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar polikliniğine Eylül 2022-Şubat 2024 tarihleri arasında başvuran ve alerjik kontakt dermatit şüphesiyle yama testi uygulanan klinik ve/veya histopatolojik olarak AD tanılı toplam 62 hasta ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya alınan tüm hastaların yaş, cinsiyet, demografik özellikleri, kronik hastalıkları ve düzenli kullandığı ilaçları, AD tanısıyla takip süresi, AD için aldığı sistemik veya topikal tedaviler, son 12 ay içinde yaşadığı atak sayısı, eşlik eden atopik komorbiditeleri, günlük düzenli nemlendirici kullanımı, Hanifin-Rajka kriterlerine göre sahip olduğu bulguları, başvuru öncesinde veya sırasında yapılan deri prick testi sonuçları ve serum total Ig E düzeyi olgu rapor formuna not edildi. Hastalara uygulanan Avrupa standart seri yama testi sonuçları da kaydedildi. Ek olarak kontrol grubu oluşturmak üzere hastane kayıt sisteminden AD tanısı olmayan ve alerjik kontakt dermatit şüphesiyle yama testi yapılan 306 hastaya ait medikal veriler de incelenmiştir.

Bulgular: Çalışmamıza alınan 62 hastanın 19'u (%30.6) erkek, 43'ü (%69.4) kadın, yaş ortalaması 31,19 (± 17.97) yılı. SCORAD değerine göre sınıflandırıldığında 51 (%82.3) hasta hafif şiddette, 11 (%17.7) hasta ise orta şiddette idi. 33 hasta (%53.2) düzenli nemlendirici kullanıyorken; 23 (%37,1) hasta topikal tedavinin yanında sistemik tedavi de almıştı. Hastaların 39 (%62,9) tanesinde eşlik eden alerjik bir hastalık mevcuttu. Deri prick testi yapılan AD'li 40 hastanın 25'inde (%62.5) en az 1 adet pozitif sonuç varken; en sık pozitif saptanan alerjen ev tozu akarları (n=17, %42.5) olmuştur. Yama testinde 39 (%62.9) hastada en az bir alerjen ile pozitif reaksiyon izlendi. Kadın hastaların

%60.5'inde, erkek hastaların %68.4'ünde en az bir alerjen ile pozitif reaksiyon saptanırken; cinsiyetin, hastalık şiddetinin ve ek alerjik tablo varlığının yama testinde pozitif reaksiyon gelişmesine bir etkisi olmadığı görüldü (sırasıyla $p=0.550$, $p=1.000$, $p=0.404$). Bu hastalarda yama testinde en sık pozitif saptanan alerjenler; nikel sülfat ($n=19/62$, %30.6), potasyum dikromat ($n=7/62$, %11.3), koku karışımı I ($n=5/62$, %8.1), klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon ($n=5/62$, %8.1) olmuştur. Yama testinde en az bir alerjen ile pozitif reaksiyon izlenen 39 hastanın 20'sinde (%51.3) yalnızca bir alerjen ile pozitiflik izlenirken 19'unda (%48.7) iki veya daha fazla alerjen ile pozitiflik saptandı. Bir alerjen veya ≥ 2 alerjen ile pozitif reaksiyon varlığının cinsiyet ve yaşa göre dağılımı incelendiğinde anlamlı bir farklılık izlenmedi (sırasıyla $p=0.257$, $p=0.661$). 306 hastalık kontrol grubunun 122'si (%39.9) erkek, 184'ü (%60.1) kadın, yaş ortalaması 33.47 (± 15.58) yıl idi. AD'li hastalarda (%62.9) kontrol grubuna (%40.2) göre yama testinde istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla pozitiflik saptandı ($p=0.001$). Kontrol grubu ile AD'li hasta grubunda ortak olarak en sık pozitif saptanan dört alerjenin hepsinde AD'li hasta grubunda daha yüksek pozitiflik oranı izlenmesine rağmen istatistiksel olarak sadece nikel sülfattaki fark anlamlı bulunmuştur ($p=0.016$). AD'li hastalar endikasyonlara göre alt gruplara ayrıldığında 19 hasta (%30.6) ile el egzeması en sık yama testi uygulanan grup olmuştur. 19 AD'li hastanın 16 (%84.2) tanesinde, 201 el egzemalı kontrol grubunun 82 (%40.8) tanesinde pozitif reaksiyon izlenmiş ve ikisi arasındaki fark anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). El egzeması endikasyonu ile yama testi uygulanan 19 AD'li hastanın 16 tanesinde (%84.2) en az bir alerjen ile pozitiflik izlenmiş olup en sık pozitif saptanan alerjen nikel sülfattır ($n=9/19$, %47.4).

Sonuç: Çalışmamızda dirençli AD'li hastalarda yama testi pozitiflik oranı kontrol grubundan anlamlı olacak şekilde yüksek bulunmuştur. Hastalarda en sık pozitif izlenen nikel sülfat, hem diyetle alınabilen hem de günlük hayatta çokça maruz kalınan eşyalardan temasla tetikleyici olabilmektedir. AD'li hastalarda yüksek kontakt alerji prevalansı bulunması dikkat çekici olup bu hasta grubunun tedavi yönetiminde dirençle karşılaşılması durumunda akla getirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: atopik dermatit, kontakt duyarlanma, deri yama testi

SUMMARY

Evaluation of Allergic Contact Sensitization in Resistant Dermatitis Areas in Patients with Atopic Dermatitis

Objectives: This study aimed to detect contact allergies that may accompany cases of resistant atopic dermatitis (AD). Previous studies on this subject have shown conflicting results. With patch testing, we aimed to identify the most common allergens that cause positive reactions, determine their frequency, and compare the frequency of positive reactions between patients with AD and those without AD. This condition is increasingly encountered in dermatology practice and poses an additional burden on patients.

Methods: This study was conducted with a total of 62 patients who were diagnosed with atopic dermatitis (AD) either clinically and/or histopathologically and who applied to the Dermatology and Venereal Diseases outpatient clinic of Karadeniz Technical University Faculty of Medicine between September 2022 and February 2024, and underwent patch testing due to suspected allergic contact dermatitis. The study collected data on all patients, including age, gender, demographic characteristics, chronic diseases and regular medications, duration of follow-up with AD diagnosis, systemic or topical treatments received for AD, the number of flare-ups in the last 12 months, accompanying atopic comorbidities, regular daily moisturizer use, findings according to the Hanifin-Rajka criteria, skin prick test results conducted before or during the visit, and serum total IgE levels, all of which were recorded in the case report form. The results of the European standard series patch test applied to the patients were also documented. Additionally, to create a control group, the medical records of 306 patients who did not have an AD diagnosis but underwent patch testing due to suspected allergic contact dermatitis were examined from the hospital's record system.

Results: Of the 62 patients included in our study, 19 (30.6%) were male, 43 (69.4%) were female, and the average age was 31.19 (± 17.97) years. According to the SCORAD score, 51 (82.3%) patients had mild severity, and 11 (17.7%) patients had moderate severity. While 33 patients (53.2%) regularly used moisturizers, 23 (37.1%) patients received systemic treatment in addition to topical treatment. 39 (62.9%) patients had an accompanying allergic disease. Of the 40 AD patients who underwent a skin prick test, at least one positive result was found in 25 (62.5%), with house dust mites being the most frequently detected allergen

(n=17, 42.5%). Patch tests showed positive reactions to at least one allergen in 39 (62.9%) patients. Positive reactions to at least one allergen were observed in 60.5% of female patients and 68.4% of male patients, with no significant effect of gender, disease severity, or presence of additional allergic conditions on the development of positive reactions in the patch test ($p=0.550$, $p=1.000$, $p=0.404$, respectively). The most frequently detected allergens in the patch test were nickel sulfate (n=19/62, 30.6%), potassium dichromate (n=7/62, 11.3%), fragrance mix I (n=5/62, 8.1%), and chloromethylisothiazolinone/methylisothiazolinone (n=5/62, 8.1%). Of the 39 patients with a positive reaction to at least one allergen in the patch test, 20 (51.3%) had a positive reaction to only one allergen, while 19 (48.7%) had positive reactions to two or more allergens. No significant difference was observed in the distribution of positive reactions to one allergen or ≥ 2 allergens by gender and age ($p=0.257$, $p=0.661$, respectively). The control group of 306 patients consisted of 122 (39.9%) males and 184 (60.1%) females, with an average age of 33.47 (± 15.58) years. Patch test positivity was significantly higher in AD patients (62.9%) compared to the control group (40.2%) ($p=0.001$). Although the four most common allergens detected in both groups showed higher positivity rates in the AD patient group, the difference was statistically significant only for nickel sulfate ($p=0.016$). When AD patients were subdivided by indications, hand eczema was the most common group for patch testing, with 19 patients (30.6%). Positive reactions were observed in 16 (84.2%) of the 19 AD patients and 82 (40.8%) of the 201 hand eczema control group patients, with a significant difference between the two groups ($p<0.001$). In the 19 AD patients who underwent patch testing for hand eczema, at least one allergen was detected in 16 (84.2%) of them, with nickel sulfate being the most frequently detected allergen (n=9/19, 47.4%)

Conclusion: In our study, the rate of positive patch tests in patients with resistant AD was found to be significantly higher than in the control group. The most frequently observed positive allergen, nickel sulfate, can be a trigger both through dietary intake and through contact with commonly encountered items in daily life. The high prevalence of contact allergy in AD patients is noteworthy, and we believe that this should be considered in the management of treatment, particularly when encountering resistance in this patient group.

Keywords: atopic dermatitis, contact sensitization, skin patch test

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	2
ÖZET.....	3
SUMMARY	5
KISALTMALAR DİZİNİ	9
TABLolar DİZİNİ.....	11
ŞEKİLLER DİZİNİ	13
1. GİRİŞ VE AMAÇ	14
2. GENEL BİLGİLER	15
2.1. Atopik dermatit	15
2.1.1. Tanım	15
2.1.2. Epidemiyoloji	15
2.1.3. Patogenez.....	16
2.1.3.1. Deri bariyer disfonksiyonu	16
2.1.3.2. Genetik faktörler.....	17
2.1.3.3. İmmun disregülasyon	17
2.1.3.4. Kutanöz mikrobiyom.....	17
2.1.3.5. Çevresel faktörler	18
2.1.4. Ayırıcı tanı.....	18
2.1.5. Klinik bulgular.....	18
2.1.5.1. İnfantil dönem	19
2.1.5.2. Çocukluk dönemi.....	19
2.1.5.3. Yetişkin Dönem.....	19
2.1.5.4. Yetişkin başlangıçlı atopik dermatit.....	19
2.1.6. Hastalık şiddetinin değerlendirilmesi	19
2.1.7. Atopik komorbiditeler	20
2.1.8. Komorbidite olarak allerjik kontakt dermatit	22
2.1.9. Tanı	22
2.1.10. İn vivo ve in vitro testler.....	24
2.1.10.1. Total serum Ig E düzeyi	24
2.1.10.2. Serum alerjen spesifik Ig E düzeyi.....	25
2.1.10.3. Deri prick testi (DPT).....	25
2.1.10.4. Deri yama testi (DYT).....	26
2.1.10.5. Periferik kan eozinofil sayımı	27
2.1.10.6. Eliminasyon ve provokasyon testleri.....	27

2.1.10.7.	Deri biyopsisi.....	28
2.1.10.8.	Genetik testler.....	28
2.1.11.	Tedavi	29
2.1.11.1.	Nemlendiriciler.....	29
2.1.11.2.	Banyo ve cilt temizliği.....	29
2.1.11.3.	Topikal antiinflamatuvar tedavi	30
2.1.11.3.1.	Topikal kortikosteroidler (TKS).....	30
2.1.11.3.2.	Topikal kalsinörin inhibitörleri (TKİ)	30
2.1.11.3.3.	Topikal fosfodiesteraz-4 inhibitörleri (PDE-4I).....	31
2.1.11.3.4.	Topikal janus kinaz inhibitörleri (JAK)	31
2.1.11.4.	Fototerapi.....	31
2.1.11.5.	Konvansiyonel sistemik tedaviler.....	32
2.1.11.5.1.	Sistemik glukokortikosteroidler (SKS)	32
2.1.11.5.2.	Siklosporin.....	32
2.1.11.5.3.	Metotreksat (MTX)	32
2.1.11.5.4.	Azatiyopürin (AZA)	33
2.1.11.5.5.	Mikofenolat mofetil (MMF).....	33
2.1.11.6.	Biyolojik ilaçlar	34
2.1.11.6.1.	Dupilumab	34
2.1.11.6.2.	Diğer biyolojikler	34
2.1.11.7.	Janus kinaz inhibitörleri (JAK)	34
2.1.11.8.	Anti mikrobiyal tedaviler	35
5.	TARTIŞMA	57
6.	SONUÇ	79
7.	KAYNAKLAR	81
8.	EKLER.....	90
	EK-1	90

KISALTMALAR DİZİNİ

AD	: Atopik Dermatit
AKD	: Alerjik kontakt dermatit
AZA	: Azatiyopürin
dbUVB	: Dar bant ultraviyole B
ESCD	: European society of contact dermatitis (Avrupa kontakt dermatit derneği)
FDA	: US Food and drug administration (Amerikan gıda ve ilaç dairesi)
FLG	: Filagrin
HIV	: Human immunodeficiency virüs (İnsan immün yetmezlik virüsü)
Ig	: İmmünglobulin
IL	: İnterlökin
ILC-2	: Innate lymphoid cells group 2
İKD	: İritan kontakt dermatit
JAK	: Janus kinaz
MMF	: Mikofenolat mofetil
MTX	: Metotreksat
PDE-4I	: Fosfodiesteraz-4 inhibitörleri
PUVA	: Psoralen ultraviyole A
S. aureus	: Staphylococcus aureus
S. epidermidis	: Staphylococcus epidermidis
SKS	: Sistemik kortikosteroid
Th	: T helper (yardımcı T hücresi)
TKİ	: Topikal kalsinörin inhibitörleri

TKS	: Topikal kortikosteroid
TLR	: Toll-like receptor (Toll benzeri reseptör)
TPMT	: Tiyopürin S-metil transferaz
UV	: Ultraviyole
UVA1	: Ultraviyole A1
VKİ	: Vücut kitle indeksi



TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1. İngiliz Çalışma Grubu Tanı Kriterleri.....	23
Tablo 2. Hanifin-Rajka Kriterleri.....	24
Tablo 3. Yama Testi İçin Skorelama Sistemi	27
Tablo 4. Avrupa Standart Yama Testi Serisi.....	38
Tablo 5. Atopik Dermatitli Hastaların Sosyodemografik Özellikleri ve Komorbiditeleri.....	40
Tablo 6. Cinsiyetin AD'li hastalarda pozitif yama testi sonucuna etkisi.....	42
Tablo 7. AD'li hastalarda yama testinde sıklık sırasına göre pozitif reaksiyon saptanan alerjenler	43
Tablo 8. AD'li hastaların yama testi pozitifleşmesinde SCORAD'ın etkisi.....	44
Tablo 9. AD'li hastaların yama testi pozitifleşmesinde düzenli nemlendirici kullanımının etkisi	44
Tablo 10. AD'li hastaların yama testi pozitifleşmesinde ek alerjik hastalık varlığının etkisi	44
Tablo 11. AD'li hastaların yama testi pozitifleşmesinde deri prick test pozitifliğinin etkisi.....	45
Tablo 12. AD'li hastaların yama testi ve deri prick testi pozitifleşmesinde total Ig E yüksekliğinin etkisi.....	45
Tablo 13. El egzeması endikasyonu ile yama testi yapılan AD'li hastalarda sıklık sırasına göre pozitif reaksiyon saptanan alerjenler	47
Tablo 14. Göz çevresi dermatiti endikasyonu ile yama testi yapılan AD'li hastalarda sıklık sırasına göre pozitif reaksiyon saptanan alerjenler.....	47
Tablo 15. Yaygın numuler dermatit endikasyonu ile yama testi yapılan AD'li hastalarda pozitif reaksiyon saptanan alerjenler	48
Tablo 16. Erişkin başlangıçlı dermatit endikasyonu ile yama testi yapılan AD'li hastalarda sıklık sırasına göre pozitif reaksiyon saptanan alerjenler.....	48
Tablo 17. Pediatrik AD'li hastalarda yama testinde sıklık sırasına göre pozitif reaksiyon saptanan alerjenler	49
Tablo 18. Erişkin AD'li hastalarda yama testinde sıklık sırasına göre pozitif reaksiyon saptanan alerjenler.....	50
Tablo 19. Yama testinde en sık pozitiflik saptanan iki alerjenin yaş gruplarına göre pozitifleşme oranları.....	50

Tablo 20. Yama testi uygulanan AD'li hastalarda cinsiyet ve yaşa göre 1 veya ≥ 2 alerjen pozitifliğinin dağılımı.....	51
Tablo 21. Kontrol grubunun yaş ve cinsiyet dağılımı.....	52
Tablo 22. Kontrol grubunda yama testinde sıklık sırasına göre pozitif reaksiyon saptanan alerjenler.....	53
Tablo 23. AD'li olmanın pozitif yama testi sonucuna etkisi.....	54
Tablo 24. En sık pozitif reaksiyon saptanan dört alerjenin gruplar arasındaki dağılımı.....	54
Tablo 25. El egzeması endikasyonunda AD varlığının pozitif yama testi sonucuna etkisi	55
Tablo 26. İki grupta el egzeması endikasyonunda en sık pozitif reaksiyon saptanan alerjenler.	55
Tablo 27. El egzeması endikasyonunda en sık pozitif reaksiyon saptanan dört alerjenin gruplar arasındaki dağılımı	56

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Yama testi uygulanan AD'li olguların SCORAD'a göre dağılımı.....	40
Şekil 2. Deri prick testi uygulanan AD'li hastalarda en sık pozitif saptanan alerjenlerin dağılımı	41
Şekil 3. Yama testi uygulanan ve en az bir pozitiflik saptanan AD'li olguların cinsiyete göre dağılımı.....	42
Şekil 4. Yama testi uygulanan AD'li hastaların endikasyonlara göre dağılımı.....	46
Şekil 5. Yama testi uygulanan AD'li hastalarda 1 veya ≥ 2 alerjen pozitifliğinin dağılımı	51
Şekil 6. AD'li grup ve kontrol grubunun yama testi pozitifleşme zamanları.....	52

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Atopik dermatit (AD), kronik seyirli, kaşıntının yaşam kalitesini önemli ölçüde etkilediği, alevlenme ve remisyonlarla seyreden inflamatuvar bir deri hastalığıdır(1). Genel olarak deri hastalığı olarak düşünülse de astım, besin alerjileri, alerjik rinokonjonktivit gibi atopik diğer hastalıklar; otoimmün, psikiyatrik, metabolik hastalıklar gibi alerjik olmayan çok sayıda hastalık eşlik edebilmektedir(2). Temas alerjisi geliştirme riskini ise etkileyip etkilemediği halen çok açık değildir(3). AD'li bireylerde bağışıklık profili yardımcı T hücresi 2 (Th2) yönünde immün deviasyon gösterdiği için esas olarak Th1 yanıtı ile karakterize olan temas alerjisi geliştirme riskinin azaldığı düşünülmekteydi(4). Ancak bu hastaların hem deri bariyerinin hasarlı olması hem de tedavi amaçlı uzun süre boyunca içinde kontakt duyarlandırıncılar içerebilen topikal antiinflamatuvar ajanlar ve nemlendiriciler kullanmaları sonucu iritan ve kontakt alerjenlerin deriden emilimi daha fazla olmakta ve bu durumun kontakt duyarlanmayı daha çok arttırdığı düşünülmektedir(5). İkisinin ayrımı klinik olarak zor olmakla birlikte, aynı hastada birlikte de izlenebilir(3). Böyle bir tablo varlığında alerjik kontakt dermatit (AKD) tanısında altın standart tanı yöntemi olan yama testi yardımcı olabilir. AD'li hastalarda topikal tedavi veya nemlendiriciler ile düzelmemiş veya kesildiğinde relaps olan, kötüleşen dermatit tablosu varlığı, kontakt dermatit düşündürülen atipik dağılımlı dermatit varlığı, tedaviye dirençli el egzeması varlığı, çocukluk döneminde egzema öyküsü olmadan ergenlik veya yetişkin dönemi başlangıçlı AD varlığı, yaygın numuler lezyon varlığı gibi durumlarda eşlik edebilecek temas alerjisinden şüphelenilip yama testi planlanabilir(6–8).

Bu açılardan ele aldığımızda, literatürde, AD'li hastalarda eşlik edebilecek temas alerjisini inceleyen çalışmaların çelişkili sonuçlarının olduğunu ve yeni çalışmaların yapılması gerektiğini düşündük. Dermatoloji kliniği başvurularında karşılaşılabildiğimiz ve AD'li hastalara ek yük oluşturan bu durumu yukarıda belirtmeye çalıştığımız yönlerden değerlendirmek istedik. Toplumda sıklığı artmakta olan bu hasta grubunda yama testiyle beraber, en sık pozitif reaksiyon görülen alerjenleri ve sıklığını saptamayı, AD'li olmayan olgulara göre pozitif reaksiyon sıklığı açısından alerjenler arasında fark olup olmadığını tespit etmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Atopik dermatit

2.1.1. Tanım

Atopik dermatit (AD), kronik bir seyre sahip, şiddetli kaşıntı ve kuruluğun izlendiği inflamatuvar bir deri hastalığıdır (1). Hastalığın görülme sıklığının giderek artması ve yaşam kalitesini belirgin etkilemesi sebebiyle deri hastalıkları arasında önemli yere sahiptir.

2.1.2. Epidemiyoloji

AD, ülkeler ve etnik gruplar arasında farklılıklar olmakla birlikte dünya genelinde çocuklarda yaklaşık olarak %5 ila %20 civarında izlenir(9). Erişkinlerdeki prevalansına dair veriler sınırlıdır. Amerika’da yapılan yaklaşık 1300 yetişkini içeren bir kesitsel çalışmada %7.3 olarak bildirilmektedir(10). Prevalansı son üç dekatta sanayileşmiş toplumlarda artmıştır ve kentsel yerleşim alanlarında kırsal alandakilere göre daha yüksektir (11). Gelişmiş ülkelerdeki bu prevalans artışı artık plato çizmeye hatta bazı ülkelerde düşüş göstermeye başlamış, düşük prevalansa sahip gelişmekte olan ülkelerde ise artışlar sürmektedir(12). Ülkemizden yapılan bir doğum kohort çalışmasında 1377 yenidoğan doğumdan itibaren bir yıl süre ile takip edilmiş ve AD prevalansı %4.3 olarak bulunmuştur(13). Yine ülkemizden İstanbul merkezli 13-14 yaşlarında 9991 adölesanın değerlendirildiği çalışmada ise doktor tanılı AD prevalansı %2.8 olarak bildirilmiştir(14). Denizli merkezli ilköğretim çağındaki 7-15 yaş arasındaki 2100 çocuğun değerlendirildiği çalışmada AD prevalansı %4.9 olarak saptanmıştır(15).

AD olgularının yaklaşık yarısı yaşamın ilk bir yılında, %85 kadarı ise ilk beş yıl içinde başlamaktadır(16). Olguların yaklaşık %70’inde şikayetler ergenlik dönemine kadar kaybolur(17). AD’in kalıcılığı üzerine çocuklarda yapılan araştırmaların sistematik derlemesinde geç başlangıç yaşı ve şiddetli hastalığa sahip olmak hastalığın sebat etmesi ile ilişkili bulunmuştur(18). AD olgularının ise %25’i erişkin dönemde başlamaktadır(16). Hem çocuklarda hem de erişkinlerde yapılan

çalışmalarda şiddetli olgulara, orta şiddet ve hafif şiddetdeki olgulara göre daha az rastlanmaktadır(19,20). Finlandiya’da yapılan tek merkezli bir çalışmada AD tanılı 502 hastanın hastalık şiddetiyle ilişkili olabilecek durumlar değerlendirilmiş ve erken başlangıç, erkek cinsiyet, sigara kullanımı, kilolu olma, eşlik eden astım varlığı, palmar hiperlinearite, el egzeması, yüksek total immünglobulin (Ig) E seviyesi varlığı şiddeti belirleyen faktörler olarak saptanmıştır (21). Türkiye’de yapılan bir çalışmada ise AD tanılı 304 pediatrik hastada erken başlangıç, besin alerjisi, kırsal kesimde yaşama, ailesel atopi öyküsü ve pasif sigara dumanı maruziyetinin şiddetli AD’te rol oynadığı belirtilmiştir(22).

2.1.3. Patogenez

AD patogenezinde deri bariyer fonksiyonunda bozulma, genetik zemin, immün disregülasyon, değişen mikrobiyom ve çevresel faktörler dahil olmak üzere çok sayıda mekanizma yer almaktadır(23).

2.1.3.1. Deri bariyer disfonksiyonu

Epidermal bariyer esas olarak stratum korneum tabakasındaki ekirdeksiz korneositler ile interselüler alanda yer alan seramidler, kolesterol ve serbest yağ asitlerinin desteğinden oluşmaktadır(1). Bu tabaka çevresel patojen ve alerjenlere karşı ilk savunma hattıdır ve su homeostazını da kontrol eder. Bu yüzden bu tabakadaki değişiklikler transepidermal sıvı kaybına, geçirgenliğin artması sonucu alerjenlerin ve mikrobiyal patojenlerin penetrasyonuna, lipid bileşiminin değişimine yol açar (24,25). AD hastalarında bu tabakadaki protein ve lipidlerin baskılı olduğu, sıkı bağlantıyı sağlayan klaudinin ekspresyonunun azaldığı gözlenmiştir(26). Filagrin hem keratin ara filamentleri ile birleşerek stratum korneumu güçlendirir hem de parçalandığında çıkan aminoasitler aracılığıyla stratum korneum hidrasyonuna devamlılık sağlar, bu sebeple stratum korneum homeostazından sorumlu önemli bir yapısal proteindir(1). Bariyer disfonksiyonuna sebep olan filagrin mutasyonları AD ile ilişkilidir(27).

2.1.3.2. Genetik faktörler

Ailede atopi öyküsünün varlığının AD gelişiminde bir risk faktörü olması, yapılan ikiz çalışmaları ile birlikte AD'in genetik geçişli bir hastalık olduğunu düşündürmektedir(28–30). Genlerin başında flagrin gelmektedir ve fonksiyon kaybı mutasyonu hem iktiyozis vulgarise sebep olmaktadır hem de AD için güçlü bir risk faktörüdür(25).

2.1.3.3. İmmun disregülasyon

AD'de hem doğal hem de kazanılmış immün sistem regülasyonu bozulmuştur. Keratinositler, antimikrobiyal peptitler, doğal tip 2 lenfoid hücreleri (ILC-2) ve toll benzeri reseptörler (TLR) doğal immunitenin ana elemanlarını oluştururken, kazanılmış immün sistemden Th alt tipleri arasındaki immün aksların değişimleri patogeneizde rol oynamaktadır(31). Doku hasarı ve mikroorganizmalar tarafından TLR'in uyarılması sonucu antimikrobiyal peptitler, sitokinler, timik stromal lenfopoetin, proteazlar gibi uyarıcı sinyal molekülleri salınır(32). Bu uyarıcı sinyal molekülleri Th2, ILC-2, mast hücreleri ve bazofiller dahil tip 2 immün hücreleri ile epidermal dendritik hücreleri aktive eder. Aktive edilmiş Th2, interlökin (IL)-4 ve IL-13 salgılayarak inflamasyona sebep olmanın yanı sıra B hücrelerinde Ig E sınıf değişimini sağlar(25). Ayrıca bu Th2 sitokinlerin (IL-4, IL-13, IL-31 ve IL-22) enflamasyondaki rollerine ek olarak; flagrin, lorikrin, involikrin gibi bazı keratinosit diferansiyasyon genlerinin ekspresyonunu baskılayarak, antimikrobiyal peptitlerin üretimini inhibe ederek ve epidermal hiperplaziyi uyararak deri bariyer işlevine etki eder(33).

2.1.3.4. Kutanöz mikrobiyom

Normal deri floramızda kommensal olarak yer alan *Staphylococcus epidermidis* (*S. Epidermidis*), antimikrobiyal peptit ve proteazlar üreterek, *Staphylococcus aureus* (*S. Aureus*) dahil patojenik türlerin çoğalmasını engeller(31). AD'li hastaların çoğunda özellikle de lezyonlu deride, bakteriyel çeşitlilikte azalma ile *S. Aureus* kolonizasyonu şeklinde mikrobiyom değişimi izlenmektedir(34). Sağlıklı deride %10 civarında *S. Aureus* kolonizasyonu izlenirken, AD'li hastalarda

%90'ın üzerindedir(31). *S. Aureus*'un virölans faktörü olan birçok bakteriyel proteini AD patogeneze katkıda bulunur(34). İmmün disregülasyon, flagrin mutasyonu, bozulmuş deri bariyer ve kutanöz mikrobiyomun değişiminin kompleks etkileşimi ile AD hastaları enfeksiyonlara daha açık hale gelir(31).

2.1.3.5. Çevresel faktörler

Çevresel faktörlerin de patogeneze önemli bir rolü vardır. Bulunulan ortamın nem oranının azalması ile buna uzun süre maruz kalmak, transepidermal su kaybının artmasına, cilt bariyerinin bozulmasına ve buna bağlı inflamasyonun da artışına sebep olur(24). Psikolojik stresin cilt bariyerinin üzerine olumsuz etkileri olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur(35).

2.1.4. Ayırıcı tanı

Atopik dermatit çeşitli morfolojik görünümlere sahip olması sebebiyle birçok hastalık ile ayırıcı tanıya girmektedir. Seboreik dermatit, liken simpleks kronikus, psoriasis, AKD, iritan kontakt dermatit (İKD) gibi inflamatuvar hastalıklar; skabiyes, dermatofitozlar, impetigo gibi enfeksiyon ve enfestasyonlar; özellikle infant ve çocuk yaş grubunda Wiskott-Aldrich sendromu, hiperimmünglobulin E sendromu, Omenn sendromu gibi immün yetmezlik tabloları ile fenilketonuri, çinko eksikliği gibi metabolik hastalıklar; adölesan ve erişkinlerde ise kutanöz T hücreli lenfoma, kronik aktinik dermatit gibi hastalıklar bunlardan bazılarıdır. Yaşa uygun klinik özellikler ile beraber uygun laboratuvar tetkikleri ve tanısal testler ile -yama testi, nativ inceleme, Ig E düzeyi, genetik testler- ayırıcı tanı yapılabilir (36).

2.1.5. Klinik bulgular

AD kliniği yaşa bağlı değişkenlik gösterebildiği için başlıca üç dönem altında incelenebilir. Bu dönemler; infantil dönemi, çocukluk dönemi ve erişkinlik dönemi şeklindedir(37). Yetişkin başlangıçlı AD ise farklı bir grup olarak değerlendirilmektedir(38).

2.1.5.1. İnfantil dönem

Yaşamın ilk iki yılını kapsayan bu periyotta akut egzema morfolojisi baskın olup likenifikasyon çok beklenmemektedir. Genellikle simetrik sulantılı lezyonlar şeklinde yanaklardan başlar. Diğer dönemlerden farklı olarak daha çok ekstremitelerin ekstansör yüzeyleri tutulur. Skalpte seboreik görünüm benzeri skuamlar eşlik edebilirken, muhtemel nemli ortam sebebiyle bez bölgesi genellikle temizdir(38).

2.1.5.2. Çocukluk dönemi

İki yaş ile on iki yaş arasını kapsayan bu dönemde, infantil dönemden farklı olarak likenifikasyon daha baskın izlenmektedir. Bu özelliğiyle yetişkin forma benzemektedir. Antekübital ve popliteal alanlar, el-ayak bilekleri gibi fleksural tutulum görülür. Yüz tutulumu az olmakla beraber periorbital tutulum görülebilir (38).

2.1.5.3. Yetişkin Dönem

On iki yaş üstü dönemi temsil eden bu grupta en sık fleksural tutulum izlenir. Likenifikasyon gibi kronik dönem egzema bulguları ön plandadır. Kontakt dermatit ile sıkça karışan atopik el egzeması, periorbital egzema gibi lokalize formlar da bu grupta yer alır(38).

2.1.5.4. Yetişkin başlangıçlı atopik dermatit

On sekiz yaş sonrası başlangıç esas alınan bu grubun tanısını koymak, çocuklukta asemptomatik seyreden veya tanınamayan AD vakalarından ayırt etmede güçlük sebebiyle zordur(38).

2.1.6. Hastalık şiddetinin değerlendirilmesi

Kronik ve çok çeşitli klinik görünümlere sahip bir hastalık olan AD’te hem bireysel olarak uygun tedavi seçeneğinin seçilebilmesi hem de tedavi yanıtının objektif değerlendirilebilmesi için hastalık şiddetinin objektif şekilde

değerlendirilmesi elzemdir. Bu amaçla çeşitli şiddet skorlama sistemleri geliştirilmiş olup bunlardan en sık kullanılan ve validasyonu yapılmış olanlar EASI (*Eczema Area and Severity Index*) ve SCORAD (*SCoring Atopic Dermatitis*)'dır(39,40). 1993'te tanımlanan SCORAD'da lezyonların yaygınlığı, morfolojisi ve şiddeti gibi objektif kriterlerle beraber kaşıntı ve uykusuzluk gibi subjektif kriterler bulunmaktadır. 25 puana kadar hafif, 25-50 puan arası orta, 50 puan üzeri ise şiddetli olarak derecelendirilen bu sistemde alınabilecek en yüksek puan 103'tür(41,42). Tutarsız sonuçları önlemek adına, SCORAD içindeki hasta perspektifini yansıtan subjektif kriterler çıkarılarak oluşturulan objektif SCORAD'da ise puanlama 0-83 arasını kapsamakta ve 0-14 puan hafif, 15-39 puan orta, 40-83 puan şiddetli olarak değerlendirilmektedir(42). 2001 yılında tanımlanan EASI, vücudu baş/boyun, gövde, üst ve alt ekstremiteler olarak dört anatomik bölgede eritem, endurasyon, ekskoriasyon, likenifikasyon açısından ayrı ayrı değerlendirip bulguların şiddetini 0-3 arasında puanlamaya dayanmaktadır ve alınabilecek en yüksek puan 72'dir(43).

2.1.7. Atopik komorbiditeler

Atopik yürüyüş olarak isimlendirilen süreçte AD de yer almaktadır ve ilk adımı oluşturmaktadır. İnfantil dönemde AD gelişimini takiben çocukluk döneminde alerjik rinit ve astım gelişimi takip edebilmektedir. Astım gelişiminde ana risk faktörlerini erken başlangıçlı ve şiddetli AD öyküsü ile çevresel alerjenlere karşı spesifik Ig E duyarlanması oluşturmaktadır. AD'in şiddeti, alerjik rinit gelişme riski ile de korelasyon gösterir(44). AD'li pediatrik hastalara eşlik eden tip 2 inflamatuvar hastalık prevalansının araştırıldığı bir çalışmada; astım, ürtiker, rinit, eozinofilik özefajit AD'li hastalarda daha sık bulunmuştur ve AD şiddeti ile de bu birliktelik artmıştır(45). Nazal polip ve eozinofilik özefajit diğer komorbiditelere göre daha az görülmekle beraber yine de AD hastalarında artmış sıklıkta izlenmektedir. Bu yüzden AD hastalarının takibinde gastrointestinal ve respiratuvar semptomların sorgulanması tedavi seçimini etkileyebileceği için önemlidir(46).

AD ile besin alerjisi de sıklıkla birlikte çıkabilmektedir ve özellikle erken başlangıçlı, şiddetli ve dirençli AD'te bu daha belirgindir. Ayrıca besin alerjisi AD tetikleyicilerinden biridir ve AD'li çocukların yaklaşık %35'inde Ig E aracılı besin alerjisi eşlik etmektedir(44). AD'li erişkinlerde besin duyarlılığı %28.6 iken besin

alerjisi %24.1 olarak saptanmış olup çocuklarda bu oranlar daha yüksektir(46). Besin alerjisi için yapılan oral provokasyon testlerinde AD hastalarında üç farklı şekilde kutanöz reaksiyon izlenebilir. Birinci tip ani başlangıçlı tip reaksiyonlardan oluşmaktadır ve gıda alımından dakikalar sonrasında AD alevlenmesi izlenmeden ürtiker, anjioödem ve eritem gibi deri bulguları ile gastrointestinal, kardiyovasküler ve respiratuvar sistem bulguları izlenir. İkinci tip reaksiyon çeşidinde ise gıda alımının peşine kaşıntı baş gösterir ve bu da AD lezyonlarının alevlenmesine sebep olur. Üçüncü tip reaksiyonlar ise geç reaksiyonlar olarak isimlendirilir ve gıda alımından 6-48 saat sonra AD alevlenmesi görülür. Oral provokasyon testi pozitif saptanan AD'li çocuk hastaların yarısından fazlasında provokasyonla lezyonlarda alevlenme izlenirken, %12 kadarında ise izole egzematöz reaksiyonlar görülmüştür(47).

Aeroalerjenlerin AD'de direkt deri teması ile önemli bir çevresel tetikleyici olduğu bildirilmiştir. Ev içinde köpek olmasının infantil AD'i şiddetlendirdiği, kedi tüyü alerjisinin yetişkin AD şiddetini arttırdığı çalışmalarda gösterilmiştir. Hayvan epiteline duyarlı yetişkin AD'li hastalarda hayvan temasıyla şikayetlerinde artış izlenmektedir. Ev tozu akarları, AD'te iç mekanlarda tetikleyici olarak önemli yer tutmaktadır. Ev tozu akarı için yapılan deri prick testinde güçlü pozitiflik saptanan AD'li hastalarda tablonun daha şiddetli olduğu ve özellikle de yüz, göz kapağı ve el egzeması olanlarda bu duyarlanmanın daha fazla olduğu gözlenmiştir. Ev tozu akarından kaçınma önlemlerinin AD kliniğine katkısı ile ilgili faydalı olduğu veya ek yarar sağlamadığı şeklinde değişik sonuçlar mevcuttur. Polen gibi dış mekan tetikleyicilerin de AD'i şiddetlendirdiği ve bu şiddetin de polen seviyeleriyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Polenlerle gıdalar arasında çapraz reaksiyonlar görülebilmektedir. Örneğin huş ağacı polenine duyarlı AD hastaları fındık, havuç ve elma gibi huş ağacı poleniyle ilişkili gıdaların alımından sonra egzamatöz reaksiyonlar yaşayabilmektedir(48). AD tanılı 132 hastanın aeroalerjenlere karşı serum spesifik Ig E'lerinin değerlendirildiği bir çalışmada, hastaların %72.7'sinde en az bir pozitiflik saptanırken, en sık saptanan madde yaklaşık hastaların yarısında pozitif olan ev tozu akarlarıdır. Çoklu duyarlanmalar hafif vakalara kıyasla şiddetli AD'lilerde daha sık bulunmuştur(49).

2.1.8. Komorbidite olarak allerjik kontakt dermatit

AD ve AKD sıklıkla birlikte aynı hastada olabilir ancak aralarındaki ilişki tartışmalıdır(3). AD’te inflamatuvar yanıt temel olarak Th 2 hücreleri üzerinden yürürken bunun yanında Th 1, Th 17 ve Th 22 hücreleri de katkıda bulunur. AKD’te ise Th 1 hücre yanıtı ana kısmı oluşturur; Th 2, Th 17 ve Th 22 hücreleri ise yardımcı olurlar. Temel patogenezdaki bu ayrım sebebiyle önceleri AD hastalarında AKD’in daha az olabileceği düşünülmekteydi(4). Ancak AD hastalarının cilt bariyerinin hasarlı olması sonucu iritan ve kontakt alerjenlerin deriden emilimi daha fazla olmaktadır. İritanların bozulmuş olan bariyerden daha fazla geçişi hasarın artmasına, bunun da alerjen penetrasyonunu artırıp kontakt duyarlanmayı daha çok arttırdığı düşünülmektedir. Ek olarak AD hastaları uzun süreler boyunca içinde kontakt duyarlandırımlar içerebilen topikal antiinflamatuvar ajanlar ve nemlendiriciler kullanmaktadır(5). İkisi birlikte aynı hastada mevcut olduğunda klinik görünüm ayrımı zorlaştırmaktadır. Ortak histopatolojik bulgular da içerdiklerinden dolayı ayırımı AKD tanısında altın standart olan yama testi önemli yer tutmaktadır(3). AD’li hastalarda aşağıdaki durumlarda yama testi yapılması önerilmektedir(8):

- Topikal tedavi, nemlendiriciler ile düzelmemiş veya kesildiğinde relaps olan, kötüleşen veya dağılımı değişen dermatit tablosu varlığında
- Baş ve boyun yerleşimi, el veya ayak tutulumu, göz kapağı tutulumu, keilit veya perioral tutulum gibi kontakt dermatit düşündüren atipik dağılımlı dermatit varlığında
- İşçi popülasyonunda tedaviye dirençli el egzeması varlığında
- Çocukluk döneminde egzema öyküsü olmayan yetişkin veya ergenlik dönemi başlangıçlı AD tablosunda
- Şiddetli veya yaygın dermatit tablosu olan hastalarda sistemik immünsupresif tedavi başlanmadan önce
- Yaygın numuler lezyon varlığında(6–8)

2.1.9. Tanı

AD vakalarının çoğunun tanısı, medikal hikayeye beraber mevcut klinikle

konabilmektedir. Daha çok çalışmalarda kullanılan ancak klinikte de yol gösterici olarak kullanılabilecek tanı kriterlerinden en çok tanınmış olanı Hanifin ve Rajka tarafından 1980 yılında oluşturulmuştur (39). Tanı konabilmesi için dört majör ve 23 minör kriterden ayrı ayrı olarak en az üçer tanesinin mevcut olması gerekmektedir (50). 2003'te Amerikan Dermatoloji Akademisi tarafından revize edilmiş ve tüm yaş gruplarına uygulanabilir hale getirilmeye çalışılmıştır(39,51). Bir diğer öne çıkan, Hanifin Rajka kriterlerine göre uygulaması daha kolay olan İngiliz Çalışma Grubu tanı kriterleridir (39). Bu kriterlere göre ise ana kriterin varlığıyla beraber yer alan beş diğer kriterin üç tanesinin varlığı tanı için gereklidir (52,53). Hem Hanifin Rajka kriterlerinin hem de İngiliz Çalışma Grubu tanı kriterlerinin validasyonu çalışmalarda yapılmıştır (39). İngiliz Çalışma Grubu tanı kriterleri Tablo 1'de Hanifin ve Rajka tarafından önerilen tanı kriterleri Tablo 2'de görülmektedir.

Tablo 1. İngiliz Çalışma Grubu Tanı Kriterleri(53)

Ana kriter

Deride pruritik dermatoz varlığı (veya küçük çocuklarda böyle bir durumun anne-baba tarafından bildirilmesi gerekmektedir)

Diğer kriterler

1. Fleksural tutulum varlığı (popliteal fossa, antekubital bölge, boyun, ayak bileğinin ön yüzü; 10 yaşından küçüklerde ayrıca yanakların tutulması)
2. Kişisel astım veya saman nezlesi anamnezi (4 yaşından küçük çocuklarda 1. derece yakınlarından birisinde atopik hastalık öyküsü)
3. Yaygın deri kuruluğu öyküsü (son 1 yılda)
4. Görünür fleksural egzema (4 yaşından küçüklerde ayrıca yanakların, alın ve ekstremitelerin dış yüzeylerinin tutulması)
5. Döküntünün iki yaşından önce başlamış olması (4 yaşından küçüklerde bu özellik kullanılmamaktadır)

Tablo 2. Hanifin-Rajka Kriterleri(53)

Major kriterler

1. Kaşıntı
2. Deri lezyonlarının tipik morfoloji ve dağılımı (bebek ve çocuklarda ekstensör bölümler ve yüz; adölesan ve erişkinde fleksural alanların tutulması)
3. Kronik yineleyen dermatit
4. Kişisel veya ailesel atopi öyküsü

Minör kriterler

1. Kserozis
2. İktiyozis/palmar hiperlinearite/keratozis pilaris
3. Tip-1 deri testlerinde reaktivite
4. IgE seviyesinde artış
5. Erken yaşta başlama
6. Deri enfeksiyonlarına eğilim
7. Non-spesifik el-ayak ekzemasına eğilim
8. Meme başı ekzeması
9. Keilitis
10. Tekrarlayan konjunktivit
11. ‘Dennie-morgan’ infraorbital çizgilenme
12. Keratokonus
13. Anterior subkapsüler katarakt
14. Orbital koyulaşma
15. Yüzde solukluk veya eritem
16. Pitriyazis alba
17. Ön boyun kıvrımları
18. Terlemeye bağlı kaşıntı
19. Yün ve lipid çözücülere karşı intolerans
20. Perifolliküler belirginleşme
21. Besin intoleransı
22. Çevresel ve emosyonel faktörlerden etkilenme
23. Beyaz dermografizm

2.1.10. İn vivo ve in vitro testler

2.1.10.1. Total serum Ig E düzeyi

Yüksekliği AD’li hastalarda sık gözlenen bir bulgu olmasına rağmen hastaların yaklaşık %20’sinde bulunmayabilir(39). Şiddetli hastalıkta daha yüksek

değerler izlenebilse de korelasyon saptanamamıştır(38). Parazitik enfestasyonlar, maligniteler, primer immün yetmezlikler gibi atopik olmayan hastalıklarda da yükseklik saptanabileceği için Ig E yüksekliği olan her hastada AD tanısı konulamaz(39). Yani spesifik bir test değildir.

2.1.10.2. Serum alerjen spesifik Ig E düzeyi

Deri testlerini tolere edemeyen, dermatografizme sahip olan, test alanında testi engelleyecek egzematöz lezyonları olan, deri prick testini etkileyebilecek ilaç kullanımı olan veya erken çocukluk dönemi gibi test uyumunun ve histamin yanıtının azaldığı durumlarda tanıda yardımcı olması amacıyla tercih edilebilir(53). Tip 1 hipersensitivite reaksiyonlarının tanınmasında yardımcıdır(39). AD'li hastalar akarlar, gıdalar ve evcil hayvanlar gibi çeşitli alerjenlere karşı Ig E antikorları üretmeye eğilimlidir ve genellikle birden fazla alerjene karşı pozitif reaksiyon gösterirler(37). Alerjen spesifik Ig E düzeylerinin yüksek olması AD için spesifik değildir, örneğin Amerika'daki bir çalışmada genel popülasyonda %55 sıklıkta pozitiflik saptanmıştır(39).

2.1.10.3. Deri prick testi (DPT)

Alerjen duyarlılığı şüphesi olan kişilerde erken tipte Ig E aracılı tip 1 hipersensitivite reaksiyonlarının araştırılması için yapılan tanı testidir. Atopik dermatit veya atopik deri yapısına sahip olanlar, bazı ürtiker tabloları ve protein kontakt dermatit tabloları dermatolojik endikasyonlarını oluşturmaktadır. Kontraendikasyonları ise; test sonucunu etkileyebilecek ilaç maruziyeti, dermatografizm varlığı, test alanında lezyon varlığı, gebelik, yaygın ürtiker, anjiyoödem, anafilaksi, şiddetli larinks ödemi gibi öykü varlığıdır. Test alerjenleri olarak aeroalerjenler, besinler, bazı ilaçlar, lateks ve arı zehiri ekstreleri vardır ancak en sık aeroalerjenler ve besinler ile test yapılmaktadır. Aeroalerjenler için standart seriler önerilmekle birlikte besinler ve ilaçlar için hasta anamnezine göre seçimler yapıp test edilir. Standart olarak ön kol iç yüzüne uygulama tercih edilir, alternatifi sırt derisidir. Uygulama sonrası 15-20 dakika beklenir ve değerlendirmeye geçilir. Kontrol yerlerine göre test sonuçları oluşturulur ve negatif kontrol yerinden en az üç

mm daha büyük olan ürtika reaksiyonu pozitif kabul edilir. Sonucun pozitif olması allerji göstergesi değildir, güncel klinikle uyum gereklidir(54).

2.1.10.4. Deri yama testi (DYT)

Kontakt alerjenlere karşı oluşan gecikmiş tipte T hücre aracılı tip 4 hipersensitivite reaksiyonlarının araştırılması için yapılan tanı testidir. AKD, sistemik alerjik dermatit, fotoalerjik kontakt dermatit, tip 1 alerjenle şiddetlenen AD, alerjik kontakt stomatit ve ilaç erüpsiyonları endikasyonlarını oluşturmaktadır. Sadece klasik yama testi olarak değil; fotoyama testi, atopi yama testi, odak içi yama testi gibi varyasyonları ile de uygulanmaktadır. Kontraendikasyonları ise aktif lezyona sahip olmak, primer toksik maddeler, test sonucu etkileyebilecek ilaç maruziyeti, ultraviyole (UV) maruziyeti, hamilelik ve laktasyon dönemleridir.

Günümüzde yaklaşık 5000 adet kontakt alerjen tanımlanmıştır ve bunların bir kısmı kitler halinde uygulanabilmektedir. Standart seriler veya kozmetik, koku gibi ek seriler olacak şekilde temin edilir. Ek olarak hastaların kendi eşyalarıyla da uygun koşullar sağlanırsa test olarak uygulanabilir. En sık duyarlanmaya yol açan kontakt alerjenlerden Avrupa, Kuzey Amerika, Uluslararası, Japonya standart serileri gibi seriler oluşturulmaktadır. Avrupa standart serisi belli yıllarda revizyonlar geçirerek günümüzde 30 maddeli seri olarak uygulanmaktadır. Klinik olarak AKD şüphesi varlığında rutinde standart seri uygulanmalı, anamnezle birlikte de varsa ek alerjenler test edilmelidir.

Yama testi için en uygun alanlar sırt üst kısmı ile üst kol dış yüzleridir. Standardize edilmiş test alerjenleri, odacıklı yama testi flasterlerine eklenerek uygulanacak bölgeye 48 saat kapalı kalacak şekilde uygulanır. 48 saatin sonunda flasterler açılarak test alanları numaralandırılır ve Tablo 3'te yer alan ESCD (*European Society of Contact Dermatitis*) kriterlerine uygun olarak ilk değerlendirme yapılır(55). İdeal olanı 48-72-96. saatlerde ve yedinci günde olacak şekilde değerlendirme yapılmasıdır. Test sonucunda pozitif saptanan maddeler ile klinik uyum irdelenmelidir(54).

Tablo 3. Yama Testi İçin Skorlama Sistemi(55)

Yama Testi Sonucu	Morfoloji	Değerlendirme
-	Reaksiyon yok	Negatif
?+	Sadece soluk eritem	Şüpheli reaksiyon
+	Eritem, infiltrasyon, birkaç adet papül	Zayıf pozitif reaksiyon
++	Eritem, infiltrasyon, papül ve veziküller	Güçlü pozitif reaksiyon
+++	Şiddetli eritem, infiltrasyon, birleşme eğilimi gösteren veziküller	Şiddetli pozitif reaksiyon
IR	Temas alanına sınırlı inflamasyon (palpe edilemeyen keskin sınırlı eritem, peteşi, purpura, püstül, bül, nekroz, sabun efekti gibi farklı tipte reaksiyonlar)	İritan reaksiyon

2.1.10.5. Periferik kan eozinofil sayımı

AD’te ana olarak Th 2 hücreleri üzerinden yürüyen inflamatuvar süreçte IL-5 salınımı sonucu eozinofil sayısında ve aktivitesinde artış olur ve bu da periferik kanda eozinofili olarak sonuçlanır(56). AD’li hastalarda kontrollere göre daha yüksek sayıda eozinofil izlendiği çalışmalarda gösterilmiştir(56,57). Bir çalışmada şiddetli AD’li hastalarda anlamlı olmasa da hafif-orta şiddette AD’li hastalara göre daha sık eozinofili izlendiği bulunmuştur(56). Başka bir çalışmada ise eozinofil sayısının yüksekliğinin AD’te şiddet ile korelasyon gösterebileceği belirtilmiştir(57). Diğer atopik hastalıkların eşlik ettiği, pozitif prick test sonuçları olan ve saptanmış serum spesifik Ig E pozitiflikleri olan AD’li hastalarda olmayanlara göre eozinofili daha belirgin izlenmektedir. Eşlik eden eozinofili alerjik AD’i alerjik olmayan AD’ten ayırmada yardımcı rol üstlenebilir(56). Ayrıca AD’te eşlik edebilecek farklı manifestasyonlara göre eozinofilinin izlenebileceği de farklı bir çalışmada gösterilmiştir(58). Ancak eozinofili; parazitik enfestasyonlar, otoimmün hastalıklar, maligniteler gibi birçok hastalıkta izlenebildiği için tanı koydurucu değildir(59).

2.1.10.6. Eliminasyon ve provokasyon testleri

Eliminasyon diyetleri sadece AD öyküsüne sahip olmaya veya şüpheli diyet öyküsü tariflemeye bağlı olarak yapılmamalıdır. AD için tetikleyici olarak besin

alerjisinden şüpheleniliyorsa diyet ve semptomdan oluşan bir günlük tutulması şüpheli besinin tanımlanmasında yardımcı olabilir. Alerji testi sonucu olup olmamasına bakılmaksızın şüpheli diyet alımıyla semptomlar arasında bir korelasyon düşünülürse 4-6 haftalık bir eliminasyon diyeti yapılabilir. Diyet sonrası AD stabil seyreliyor veya alevleniyorsa şüphelenilen besinin tetikleyici olması olası değil ve ek test yapılmaz. Eğer semptomlarda düzelme saptanırsa, bu durum tesadüfi veya plasebo etkisiyle olabileceği için oral provokasyon testleriyle doğrulama yapılmalıdır. Çift kör plasebo kontrollü provokasyon testi besin alerjisi tanısı için altın standarttır. Provokasyon testleri ayrıca eliminasyon sonrası tolerasyon gelişip gelişmediğini anlamak için de kullanılabilir. Hem deri prick testinin hem de serum spesifik Ig E testinin negatif prediktif değerleri yüksek (>%95) olup pozitif prediktif değerleri düşüktür (%40-60). Negatif test sonuçları besin alerjisini dışlarken pozitif sonuçlar duyarlanmayı gösterir ve provokasyon testleri ile klinik korelasyona ihtiyaç duyar(39).

2.1.10.7. Deri biyopsisi

Tanı için rutin bir inceleme yöntemi değildir, klinik olarak AD'yi taklit eden durumlarda başvurulabilir(38). AD'in histolojik özellikleri spesifik değildir, diğer egzematöz dermatozlarda da gözlenebilir ve örnekleme yapılan lezyonun evresine göre değişiklik gösterir. Akut dönemde epidermiste spongiöz belirgindir, dermiste ise eozinofillerin eşlik ettiği bir perivasküler T hücre infiltrasyonu izlenir. Subakut lezyonlarda akantoz, hiperkeratoz belirginleşirken kronik lezyonlarda psöriaziform görünümde epidermal kalınlaşma öne çıkmaktadır(60).

2.1.10.8. Genetik testler

Rutin olmayıp bilimsel araştırmalarda kullanılabilir. Bu bağlamda özellikle önemslenen filagrin gen mutasyonudur. Filagrin fonksiyon kaybı mutasyonları AD için bilinen en güçlü genetik risk faktörüdür ve AD'li hastaların %15-50'sinde bulunur. Filagrin eksikliği AD'in erken yaşta çıkmasına, alerjenlere duyarlanmanın artmasına ve enfeksiyonlara yatkınlığın artmasına neden olur(1).

2.1.11. Tedavi

AD patogenezinin yıllar içinde daha iyi anlaşılması ile yeni tedavi ajanları geliştirilmiştir(61), ancak henüz kür elde edilememiştir. Tedavinin hedefi akut atakları baskılamak ve teröpatik riskleri en alt seviyede tutarak uzun süreli remisyon sağlamaktır. Algoritmik olarak tedavide tüm hastalara tetikleyicilerden kaçınma, günlük yeterli miktarda ve uygun sıklıkta nemlendirme, hastalık hakkında eğitim programları önerilmektedir. Çeşitli skorlamalar ile belirlenen şiddetine göre hafif hastalıkta topikal tedaviler yeterli olabilirken, orta ve şiddetli hastalıkta ek olarak fototerapi ve sistemik tedaviler gerekebilmektedir(62).

2.1.11.1. Nemlendiriciler

AD tedavisinin temelini oluşturan nemlendiriciler, transepidermal su kaybını en aza indirgeyerek ve epidermisin stratum korneum tabakasının hidrasyonunu sağlayarak etki eder. Semptom ve bulguları azalttığı, atakların arasındaki süreyi uzattığı gösterilmiştir. Bazı hafif şiddetteki vakalarda monoterapi olarak yeterli olabilirken, genellikle farmakolojik tedavilerle kombinasyon halinde kullanılır(63). Nemlendiricilerin en etkin kullanımı günde iki kez uygulama ve ayrıca banyo sonrası hemen uygulama şeklindedir. Gereken miktar parmak ucu ünitesi kuralı kullanılarak hesaplanabilir ve ortalama olarak çocuklarda haftada 200 gram iken erişkinlerde 500 grama ulaşmaktadır(64). Kontakt alerjiye neden olabilecek maddeler içermeyen nemlendiriciler tercih edilmelidir. Remisyon sağlanan hastalarda haftada iki gün gibi idame nemlendirici kullanımının ataklar arasındaki süreyi uzatabilir(62).

2.1.11.2. Banyo ve cilt temizliği

Bebekler ve küçük çocuklar için haftada iki gün beş dakikayı geçmeyen banyolar, banyo süresinin son iki dakikasında banyo yağı kullanılması önerilmektedir(64). Suyun sıcaklığı çok yüksek olmamalı ve süperenfeksiyon varlığında kurutlar nazikçe temizlenmelidir(62). Sodyum hipoklorit gibi antiseptik eklenmiş banyolar, enfeksiyonların ve bakteriyel kolonizasyonun önlenmesinde etkilidir ancak çalışmaların çoğu çocuklar üzerinde yapılmıştır. AD'li erişkinler için uygun olan banyo sıklığı ve süresi ile ilgili veriler kısıtlı olduğu için standart bir

öneri yapılamaz(63).

2.1.11.3. Topikal antiinflamatuvar tedavi

Etkin bir topikal tedavi uygulaması yeterli potens, yeterli doz, doğru uygulama prensiplerine dayanmaktadır(62). Mevcut onaylı topikal antiinflamatuvar tedaviler arasında topikal kortikosteroidler (TKS), topikal kalsinörin inhibitörleri (TKİ), topikal fosfodiesteraz-4 inhibitörleri (PDE-4I) ve topikal janus kinaz inhibitörleri bulunmaktadır(63). Topikal antiinflamatuvar tedavisinde uygun miktarı yakalamak için nemlendirici kullanımında olduğu gibi parmak ucu ünitesi kuralına göre uygulanmalıdır. Reaktif ve proaktif olmak üzere iki yaklaşım mevcuttur. Reaktif tedavide ajan sadece lezyona iyileşme sağlanana kadar sürülür ve kesilirken; proaktif tedavide ise akut tedavi sonrasında önceden lezyon içeren alanlara genellikle haftanın iki günü uzun süreli olarak ajanın devam edilmesidir(62). TKS ile ıslak sargı yöntemi halen standardize edilmiş bir yöntem olmamakla beraber, AD alevlenmelerinde ve dirençli vakalarda tercih edilebilir(62,63).

2.1.11.3.1. Topikal kortikosteroidler (TKS)

TKS'ler tüm cilt bölgelerinde hafiften şiddetliye kadar tüm dermatit tablolarında birinci basamakta günde bir veya iki sefer olacak şekilde önerilmektedir(63). TKS'ler cilde penetre olduktan sonra sitoplazmadaki steroid reseptörüne bağlanarak proinflamatuvar sitokinlerin sentezini azaltırken, antiinflamatuvar mediatörlerin sentezini arttıran bir transkripsiyon faktörü gibi davranan bir kompleks oluşturur. TKS'ler potenslerine göre Avrupa'da dört kategoride, Amerika'da ise yedi kategoride sınıflandırılır. Hastanın yaşına ve uygulanacak anatomik bölgeye göre uygun potense TKS tercih edilmeli ve izlemde atrofi gibi lokal yan etkiler takip edilmelidir(62).

2.1.11.3.2. Topikal kalsinörin inhibitörleri (TKİ)

TKS yan etkilerinden çekinilen durumlarda ön planda tercih edilen ajanlar olarak karşımıza çıkan takrolimus pomad ve pimekrolimus krem AD tedavisinde lisanslıdır. Sitoplazmik bir enzim olan kalsinörin fosfotazı inhibe ederek T lenfositler

üzerinden immunosupresif etki gösterirler. Üç ay üstünde pimekrolimus %1 krem, 2 yaş üstünde takrolimus %0.03 pomad, 16 yaş üstünde takrolimus %0.1 pomad AD tedavisi için Avrupa’da onay almıştır(62). Sadece akut dönemde değil proaktif dönem tedavisinde de başarılı bulunan TKİ’lerin tedavide tercih edilmeleriyle birlikte hem hastaların atak sıklıkları hem de TKS gereksinimlerinde azalma izlenmiştir. Sık bildirilen lokal yan etkisi uygulama yerinde karıncalanma, yanma hissidir ve takrolimus pimekrolimusa göre daha fazla sebep olmaktadır(63).

2.1.11.3.3. Topikal fosfodiesteraz-4 inhibitörleri (PDE-4I)

Krizaborol %2 merhem, hafif-orta şiddette AD tedavisinde FDA tarafından onaylanmıştır. Önerilen günde iki kez uygulama, kabul edilebilir yan etki profili ile çalışmalarda etkinliği gösterilmiş olup hali hazırda ülkemizde bulunmamaktadır(63).

2.1.11.3.4. Topikal janus kinaz inhibitörleri (JAK)

Ruksolitinib %1.5 krem, hafif-orta şiddette AD tedavisinde FDA tarafından 12 yaş üzerinde onaylanmıştır. Malignite ve ciddi enfeksiyonlar gibi riskler açısından kara kutu uyarısı içermektedir(63). Topikal delgositinib ise Japonya’da AD tedavisinde onaylı ve kullanılmaktadır(62).

2.1.11.4. Fototerapi

Sistemik tedavi adayı olan AD hastalarının tedavisinde hem daha güvenli olması hem de ulaşılabilirliği daha yüksek olan dar bant ultraviyole B (dbUVB) tercih edilir(65). Orta doz ultraviyole A1 (UVA1), dbUVB ile karşılaştırılabilir etkinlik göstermekte ancak ulaşılabilirliği daha düşüktür. Yüksek doz UVA1 ise şiddetli vakalarda bir seçenek olabilir(64). Psoralen ultraviyole A (PUVA) tedavisinin AD’de önerilmesi için yeterli kanıt düzeyi bulunmamaktadır. Genellikle fototerapi rejimleri haftada 2-3 gün olacak şekilde 10-12 hafta kadar sürmektedir. Potansiyel yan etkileri güneş yanığı benzeri reaksiyonlar ve UV radyasyon maruziyetine bağlı cilt kanseri riskidir(65).

2.1.11.5. Konvansiyonel sistemik tedaviler

2.1.11.5.1. Sistemik glukokortikosteroidler (SKS)

Glukokortikoid reseptör üzerinden antinflatuvar etki sağlayan SKS, çocuk ve erişkin hastalarda sadece akut alevlenme dönemlerinde kurtarıcı tedavi olarak önerilmektedir. Bu kurtarıcı tedavi sırasında rutin bir laboratuvar izlemine gerek olmayıp hastaların bireysel ihtiyaçlarına göre değerlendirilmelidir(66). Metilprednizolon 0.5 mg/kg/gün dozunda 1-2 hafta kadar kullanılıp sonrasında bir ay içinde kademeli doz düşümü yapılabilir(67). Hipertansiyon, hiperglisemi, peptik ülser, gastrit, osteoporoz, ciltte atrofi gibi çok ciddi yan etkilerinin olması ve ilaç kesiminde rebound alevlenme riski sebebiyle uzun süreli kullanımı önerilmemektedir(66). Diğer sistemik tedavi ajanlarından biri planlanan bazı hastalarda hızlı etki için köprü tedavisi olarak tercih edilebilir(67).

2.1.11.5.2. Siklosporin

T hücresi üzerinden etkili bir kalsinörin inhibitörü olan siklosporin 16 yaş üzerinde onaylı olmakla beraber hem çocuklarda hem de erişkinlerde hızlı etkili bir tedavi seçeneğidir(66). 2.5-5 mg/kg/gün dozunda ikiye bölünerek başlanır, hastalık kontrol altına alındıktan sonra iki haftada bir 0.5-1 mg/kg olacak şekilde kademeli doz düşümü yapılarak hastanın ihtiyacına göre üç ay ila bir yıl süreyle kullanılır(38). Kan basıncı ve böbrek fonksiyonları açısından yakın izlem gerektiren teröpatik indeksi dar bir ilaçtır. İzlemede kan basıncı, tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri ile bazı elektrolitlere ulusal rehberlere göre belli aralıklarla bakılmalıdır. Cilt kanseri gelişme riski artabileceği için fototerapi ile kombinasyon yapılmamalıdır. Gebelikte şiddetli lezyonlar varlığında tercih edilebilecek ajanlar arasındadır(66).

2.1.11.5.3. Metotreksat (MTX)

Bir folik asit antagonisti olan MTX, deoksiribo nükleik asit (DNA) ve ribo nükleik asit (RNA) sentezini engelleyerek immünsupresif bir etki gösterir(38). Sistemik tedavi adayı olan çocuk hastalarda 0.3-0.4 mg/kg/hafta, erişkin hastalarda

5-25mg/kg/hafta dozunda oral veya subkutan olarak kullanılır. Bulantı, halsizlik, karaciğer enzim yüksekliği, pansitopeni, idiyopatik pulmoner fibrozis gibi yan etkileri mevcuttur. Gastrointestinal ve bazı diğer yan etkilerini azaltmak için folik asit desteği sağlanmalıdır. Dermatoloji pratiğinde sık kullanılan bir ajan olduğu için yan etki profili iyi bilinmekte, genel olarak hastalar tarafından iyi tolere edilmekte ve AD'in uzun dönem tedavisinde etkili olduğu düşünülmektedir. Başlangıçta kronik enfeksiyonlar açısından taramalar yapılmalı ve ulusal rehberlere uygun olarak belirli aralıklarla tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri takibi yapılmalıdır(66). Teratojenik olduğu unutulmamalı, uygun ve etkili kontraseptif yöntemlerle beraber kullanılmalıdır(38).

2.1.11.5.4. Azatiyopürin (AZA)

Bir ön ilaç olan AZA 6-merkaptopürine dönüşerek DNA sentezini inhibe eder ve immünsupresif bir etki gösterir. Çocuk ve erişkin AD'de 1-3 mg/kg/gün dozda endikasyon dışı olarak kullanılır. Etkisi MTX ile karşılatırılabılır ancak dupilumab ve siklosporine göre daha düşük etkinliktedir. Tiyopürin S-metiltransferaz (TPMT) aktivitesine bakılıp doz ayarının başlangıçta yapılması yerinde olacaktır. Hepatotoksisite, miyelotoksisite, gastrointestinal yan etkiler gözlenebilir, bu açıdan ulusal rehberlere uygun olarak yakın izlem gereklidir. Cilt kanseri gelişme riski artabileceği için fototerapi ile kombinasyon yapılmamalıdır. Ana dezavantajı maksimum etki için 3-4 ay kadar beklenmesi gerekmesidir(66).

2.1.11.5.5. Mikofenolat mofetil (MMF)

MMF, inozin monofosfat dehidrogenaz enzim inhibisyonu yoluyla T ve B hücrelerin proliferasyonunu engelleyerek immünsupresif bir etki sağlar ve endikasyon dışı olarak AD tedavisinde kullanılabilir. Erişkinlerde 1-3 gr/gün, çocuklarda ise 30-50 mg/kg/gün dozunda, tercihen de gün içinde ikiye bölünerek alınır(66). On sekiz çalışmadan oluşan bir sistematik derlemede, diğer birinci basamak sistemik tedavileri tolere edemeyen veya dirençli 140 erişkin ve pediatrik hastada MMF tedavisi değerlendirilmiş ve hastaların %77.6'sında kısmı veya tam remisyon bildirilmiştir(68). En sık bildirilen yan etkiler; baş ağrısı, gastrointestinal

semptomlar, enfeksiyonlar iken nadiren de hematolojik parametrelerde bozulmalar izlenebilir. Başlangıçta gebelik testi yapılmalı, kronik enfeksiyon varlığı açısından taranmalı ve ulusal rehberlere uygun şekilde tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri ve böbrek fonksiyon testleri ile takibi yapılmalıdır(66).

2.1.11.6. Biyolojik ilaçlar

2.1.11.6.1. Dupilumab

Dupilumab, IL-4 reseptörünün alfa alt ünitesine bağlanarak AD patogenezinde anahtar rol oynayan Th 2 kaynaklı IL-4 ve IL-13 sitokinlerini inhibe eden monoklonal antikör yapısındadır ve 6 yaş üzerinde onaylıdır(66). Hem AD klinik skorlarında hem de kaşıntıda çok etkili bir ilaç olan dupilumab, genel olarak iyi tolere edilir ve rutin tetkik takibine gerek yoktur(64,66). Dozlama yaşa ve kiloya bağlı değişmekle birlikte erişkinlerde standart dozlaması 600 mg yükleme sonrası iki haftada bir 300 mg idame şeklindedir ve subkutan uygulanır(66). Standart dozda dupilumab, JAK inhibitörlerinin yüksek dozlarından daha az etkilidir, 100 mg/gün abrocitinib tedavisinden daha etkilidir, 15 mg/gün upadacitinib tedavisiyle ise karşılaştırılabilir etkinliktedir. En sık gözlenen yan etkisi konjonktivit, suni göz yaşı damlalarıyla genellikle yönetilebilir ancak şiddetli veya dirençli vakalarda oftalmoloji konsültasyonu düşünülmelidir(65).

2.1.11.6.2. Diğer biyolojikler

Tralokinumab, IL-13'e bağlanarak etki gösteren AD tedavisinde endikasyonu olan etkili bir monoklonal antikördür, ülkemizde henüz bulunmamaktadır(65). Lebrikizumab, çözünebilir IL-13'e bağlanarak etki gösteren Avrupa'da AD tedavisinde 12 yaş üzerinde onaylı etkili ve takibinde tetkik gerektirmeyen bir monoklonal antikördür(69). Nemolizumab, AD kaşıntısı için araştırılmakta olan IL-31 reseptörünü hedef alan monoklonal antikör yapısında bir ilaçtır, etkili görünmekle beraber henüz onaylı değildir(66).

2.1.11.7. Janus kinaz inhibitörleri (JAK)

JAK inhibitörleri hücre içi sinyal yolağı olan JAK-STAT'ı bloke ederek

etkisini gösterir(65). Mekanizması gereği birçok sitokini etkilediği için hızlı yanıt alınmasını sağlar ve oral olarak kullanılır(64). Upadasitinib ve abrositinib selektif olarak JAK-1 inhibitörüdür ve diğer sistemik tedavilerin uygun olmadığı veya yetersiz geldiği durumlarda orta-şiddetli AD tedavisinde onaylıdır(65). Abrositinib 100mg/gün ve 200 mg/gün dozlarda, upadasitinib 15 mg/gün ve 30 mg/gün dozlarda kullanılabilir(66). AD tedavisinde mevcut ilaçlar ile 16. haftada EASI skorunun değerlendirildiği meta-analizlerde bu iki ilacın yüksek dozlarının -200 mg/gün abrositinib ve 30 mg/gün upadasitinib- standart doz dupilumab tedavisinden üstün olduğu bulunmuştur. Ancak potansiyel yan etkileri sebebiyle önce düşük dozlarda başlanması önerilmektedir(65). Barisitinib selektif JAK-1 ve JAK-2 inhibitörüdür ve AD tedavisinde 2 mg/gün veya 4 mg/gün şeklinde kullanılmaktadır(66). Kafa kafaya değerlendirildiği çalışmalar olmasa da meta-analizde barisitinibin, upadacitinib ve abrositinibe göre daha düşük etkinlik gösterdiği görülmüştür(70). JAK inhibitörlerinin diğer hastalıklarda kullanımına bağlı elde edilen güvenlik verilerinde majör kardiyovasküler olaylar, malignite gelişimi ve ciddi enfeksiyonlar açısından artmış riskler bulunmakla birlikte AD hastalarında uzun dönem veriler mevcut olmayıp hastaların bu riskler açısından takip edilip uygun hasta seçimine dikkat edilmelidir(65,71). Başlangıçta tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, kreatinin fosfokinaz düzeyi, lipid paneli, gebelik testi, HIV ve hepatit serolojisi ile tüberküloz taraması önerilmekte ve takiplerde belli aralıklarla bazılarının devam ettirilmesi gerekmektedir(66).

2.1.11.8. Anti mikrobiyal tedaviler

Tekrarlayan cilt enfeksiyon öyküsü olan AD hastalarında topikal antiseptik kullanımı önerilmektedir(62). Hem antibiyotik direnç gelişim riski hem de duyarlanma riski sebebiyle topikal antibakteriyel ajanların uzun süreli kullanımı önerilmemekte, klinik olarak süperenfeksiyon bulguları varsa kısa süreli sistemik antibiyotikler tedaviye eklenmelidir(62,64). AD hastalarında viral enfeksiyonların disseminasyon riski olduğu için ekzema herpetikum kliniği halinde gecikmeden sistemik antiviral tedaviyle yönetilmelidir. Baş boyun tutulumlu varyantı veya *Malassezia* türlerine karşı Ig E yanıtı olan hastalarda topikal veya sistemik antifungal tedavi düşünülmelidir(62).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar polikliniğine Eylül 2022-Şubat 2024 tarihleri arasında başvuran ve AKD şüphesiyle yama testi uygulanan AD tanılı hastalar alındı. 18 yaşın altında olan hastaların ebeveynlerinden, 18 yaş üstündekilerin kendisinden onam alınarak çalışmaya dahil edilirken, gebelik ve emzirme döneminde olan bireyler dahil edilmemiştir. Bu kriterleri karşılayan toplam 62 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Ek olarak verilerin karşılaştırılması için kontrol grubu oluşturmak üzere hastane kayıt sisteminden aynı tarihler arasında başvurusu olup AD tanısı olmayan ve AKD şüphesiyle yama testi yapılan 306 hastaya ait medikal veriler de incelenmiştir.

Çalışmaya alınan AD tanılı bireylerin başvuru anında ayrıntılı tüm vücut dermatolojik muayenesi yapıldı. Standart bir form hazırlanarak (Ek-1) her bir olgunun demografik özellikleri, kronik hastalıkları ve düzenli kullandığı ilaçları, AD tanısıyla takip süresi, AD için aldığı sistemik veya topikal tedaviler, son 12 ay içinde yaşadığı AD atakları ve sayısı, eşlik eden atopik komorbiditeleri, Hanifin-Rajka kriterlerine göre sahip olduğu bulguları not edildi. Hastalar 18 yaş sınır alınarak pediatrik ve erişkin grup olarak iki gruba ayrıldı. Günlük düzenli nemlendirici kullanımı hastalara soruldu ve yanıt evet ise düzenli nemlendirici kullanımı var, hayır ise yok kabul edildi. 25 puana kadar hafif, 25-50 puan arası orta, 50 puan üzeri ise şiddetli olarak derecelendirilen SCORAD (41) sistemine göre AD'li hastalar gruplandırıldı. Şiddetli skora sahip hastalar ya süre zarfında hastalık kontrolü sağlanamadığı için ya da sistemik tedavi altında oldukları için yama testine alınamadı. Başvuru öncesinde veya sırasında yapılan deri prick testi sonuçları kaydedildi. Hastaların serum total Ig E düzeyi laboratuvar sonuç ekranından kaydedildi ve laboratuvar üst sınırının üzerinde ise yüksek, altında ise düşük olarak gruplandırıldı.

Hastalara 30 maddeden oluşan Avrupa standart serisi uygulandı (Tablo 4). Beşerli iki sıra halinde 10 odacıktan oluşan IQ® Chambers veya Hays® Chambers odacıklı test flasteri kullanıldı. İçerdikleri alerjenlere göre sırayla numaralandırılan flasterler, lezyonsuz sırt üst ve gereğinde üst kol dış yüz bölgesine yapıştırıldı ve üzerleri flaster ile kapatıldı. Test süresince hastalara yıkanmamaları, terlemekten

kaçınmaları gibi önlemler anlatıldı. Flasterler uygulamadan 48 saat sonra kaldırıldı ve test değerlendirmeleri 48. ve 96. saatlerde yapıldı. Yama testi değerlendirilirken sonuçlar pozitifleşme zamanına göre 48. saatte reaksiyon izlenen hastalar erken pozitif, 96. saatte reaksiyon izlenen hastalar geç pozitif olarak gruplandırıldı. Test sonuçları ESCD'nin (55) belirlediği kriterlere göre değerlendirildi. + ve üstü reaksiyonlar pozitif kabul edilirken, irritan reaksiyonlar çalışmaya dahil edilmemiştir. Deri yama testi sonuçları ve özel olarak hangi endikasyonda yama testi yapıldığı bilgi ve bulguları kaydedildi.

Kontrol grubu oluşturmak üzere bakılan 306 hasta dosyasından ise hastaların yaşları, cinsiyetleri, lezyon süreleri ile lokalizasyonları ve deri yama testi sonuçları aynı şekilde not edildi.

Verilerin analiz aşamasında SPSS 25,0 istatistik paket programı kullanılmıştır. İstatistiksel değerlendirmede, ölçümsel veriler ortalama $\pm$ standart sapma, sayımla elde edilen veriler sayı (%) olarak ifade edildi. İstatiksel olarak iki grubun ölçümsel verilerinin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorow Smirnow Testi ile değerlendirilmiştir. Normal dağılıma uyanların karşılaştırılmasında iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi (student T,Z testi), normal dağılıma uymayanların karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare Testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Çalışmaya başlamadan önce 2022/119 protokol numarası ile Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan çalışma ile ilgili 30.06.2022 tarihinde 24237859-435 sayılı onay alınmıştır.

Tablo 4. Avrupa Standart Yama Testi Serisi

	Alerjen	%	Baz Madde		Alerjen	%	Baz Madde
1	Potasyum dikromat	0.5	Vazelinde	16	p-tert-bütilfenol formaldehit reçinesi	1	Vazelinde
2	p-fenilendiamin	1	Vazelinde	17	Merkapto benzotiazol	2	Vazelinde
3	Tiuram karışımı	1	Vazelinde	18	Formaldehit	2	Suda
4	Neomisin sülfat	20	Vazelinde	19	Koku karışımı I	8	Vazelinde
5	Kobalt klorür	1	Vazelinde	20	Seskiterpen lakton karışımı	0.1	Vazelinde
6	Kain karışımı	7	Vazelinde	21	<i>Quaternium15</i>	1	Vazelinde
7	Nikel sülfat	5	Vazelinde	22	Propolis	10	Vazelinde
8	Hidroksiethyl metakrilat	5	Vazelinde	23	Klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon	0.02	Suda
9	Kolofoni	20	Vazelinde	24	Budesonid	0.01	Vazelinde
10	Paraben karışımı	16	Vazelinde	25	Tiksokortol-21-pivalat	0.1	Vazelinde
11	N-izopropil-N-fenil-p-fenilendiamin	0.1	Vazelinde	26	Metildibromo glutaronitril	0.5	Vazelinde
12	Lanolin	30	Vazelinde	27	Koku karışımı II	14	Vazelinde
13	Merkapto karışımı	2	Vazelinde	28	Hidroksiizohexsil 3-sikloheksen karboksaldehit	5	Vazelinde
14	Epoksi reçinesi	1	Vazelinde	29	Metilizotiazolinon	0.2	Suda
15	Peru balzamu	25	Vazelinde	30	Tekstil boyası	6.6	Vazelinde

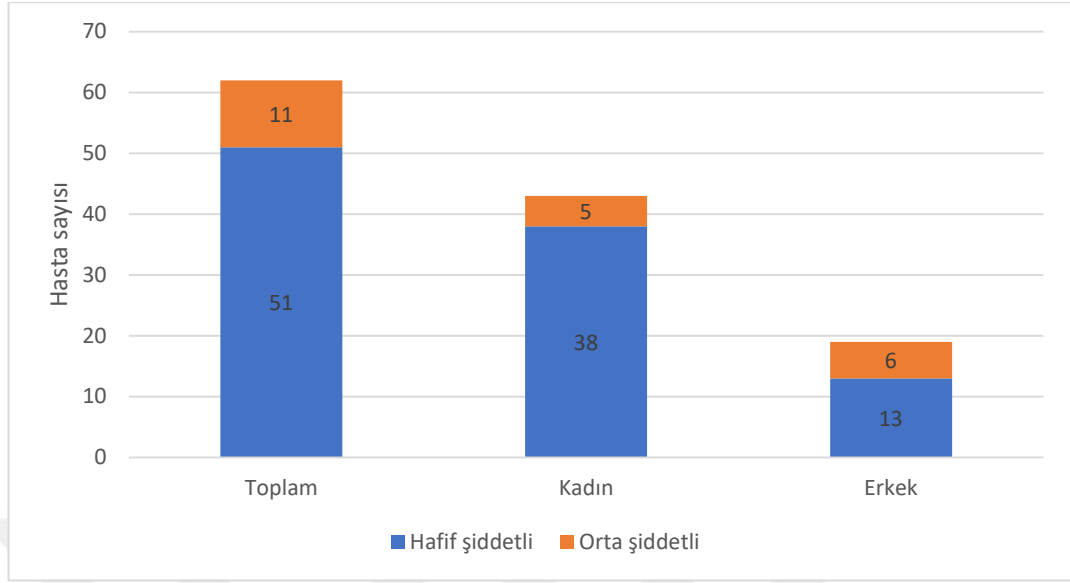
4. BULGULAR

Çalışmamıza Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı Deri ve Zührevi Hastalıklar polikliniğine Eylül 2022-Şubat 2024 tarihleri arasında başvuran ve AKD ön tanısıyla yama testi uygulanan AD tanılı yaşları 9-83 arasında değişen toplam 62 hasta ile yine aynı tarihler arasında başvuran AD öyküsü ve/veya bulgusu olmayan AKD ön tanısı olup yama testi uygulanan yaşları 6-73 arasında değişen toplam 306 hasta kontrol grubu olarak dahil edilmiştir.

AD'li 62 hastanın 19'u (%30.6) erkek, 43'ü (%69.4) kadın, yaş ortalaması 31.19 (± 17.97) yıl, ortalama vücut kitle indeksi 24.01 (± 5.30) idi. Hastalar SCORAD değerine göre sınıflandırıldığında 51 (%82.3) hasta hafif şiddette, 11 (%17.7) hasta ise orta şiddette idi. SCORAD değerleri cinsiyetlere göre bakıldığında erkek hastaların 13 tanesi hafif, 6 tanesi orta şiddette iken, kadın hastaların 38 tanesi hafif, 5 tanesi orta şiddette idi (Şekil 1). AD'li hastalara düzenli nemlendirici kullanımı sorulduğunda 33'ü (%53.2) evet yanıtı verirken 29'u (%46.8) hayır yanıtı vermiştir. AD'li 62 hastanın yama testi öncesi dönemde tamamında aralıklı topikal tedavi kullanımı mevcutken, 23 (%37.1) tanesinde topikal tedavinin yanında sistemik tedavi kullanımı olmuştu. En sık tercih edilen ajan ise kısa süreli kullanılan sistemik steroidler idi. En kısa hastalık süresi 1 yıl, en uzun hastalık süresi 60 yıldır; ortalama hastalık süresi ise 10.89 (± 10.44) yıl idi. 62 hastanın tamamında yılda en az 1 kez alevlenme öyküsü mevcuttu; yılda en az 1, en fazla 12 olmak üzere ortalama alevlenme sayısı 5.19 (± 3.75)'du.

AD'li hastaların 39 (%62.9) tanesinde eşlik eden alerjik bir hastalık mevcuttu. Ek alerjisi olan bu 39 hastanın 18'inde (%46.2) alerjik rinit, 8'inde (%20.5) alerjik rinokonjonktivit, 13'ünde (%33.3) astım hastalığı mevcuttu. Hastaların sosyodemografik özellikleri ve eşlik eden atopik komorbiditiler Tablo 5'de gösterilmiştir.

Şekil 1. Yama testi uygulanan AD'li olguların SCORAD'a göre dağılımı



Tablo 5. Atopik Dermatitli Hastaların Sosyodemografik Özellikleri ve Komorbiditeleri

Yaş, ortalama (±)	31.19 (±17.97)
Cinsiyet, sayı (%)	
Erkek	19 (%30.6)
Kadın	43 (%69.4)
Vücut kitle indeksi (VKİ)	24.01 (±5.30)
SCORAD şiddeti, sayı (%)	
Hafif	51 (%82.3)
Orta	11 (%17.7)
Düzenli nemlendirici kullanımı, sayı (%)	
Var	33 (%53.2)
Yok	29 (%46.8)
Tedavi öyküsü, sayı (%)	
Sadece topikal ajanlar	39 (%62.9)
Topikalle beraber sistemik ajanlar	23 (%37.1)
Ortalama hastalık süresi (yıl)	10.89 (±10.44)
Ortalama alevlenme sayısı	5.19 (±3.75)
Atopik komorbidite eşliği, sayı (%)	
Alerjik rinit	18 (%29)
Alerjik rinokonjonktivit	8 (%12.9)
Astım	13 (%21)

AD'li hastaların 40'ına (%62.5) başvurudan önce veya yama testi yapıldığı dönemde deri prick testi yapılmıştı. Deri prick testi yapılan AD'li 40 hastanın

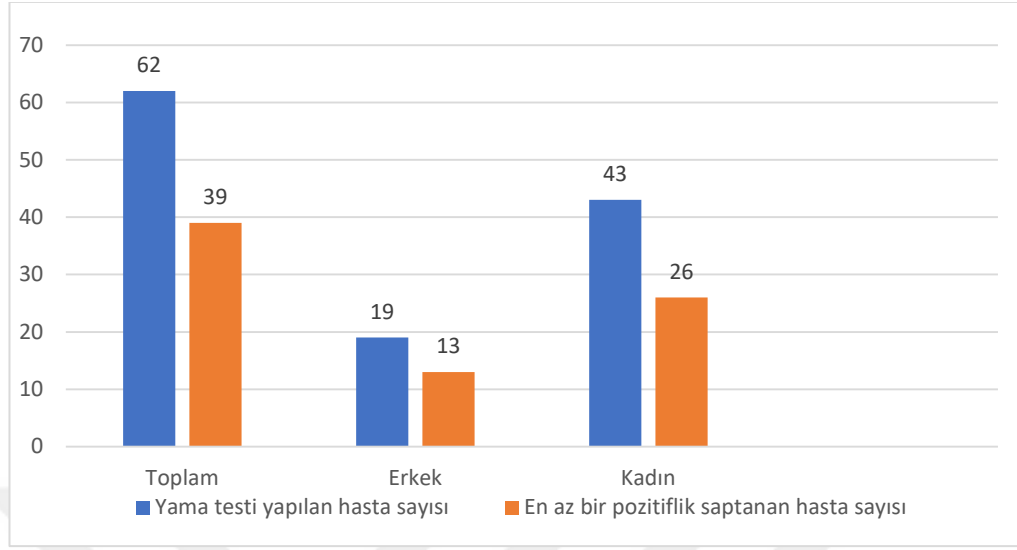
25'inde (%62.5) en az 1 adet pozitif sonuç varken, kalan 15 (%37.5) hastanın deri prick testi negatifti. Bu 25 hastanın deri prick testinde toplam 49 adet pozitif reaksiyon saptanmıştır. En sık pozitif saptanan alerjenler; ev tozu akarları (n=17, %42.5), ot-polen (n=9, %22.5), kedi tüyü (n=5, %12.5), köpek tüyü (n=5, %12.5) idi (Şekil 2).

Şekil 2. Deri prick testi uygulanan AD'li hastalarda en sık pozitif saptanan alerjenlerin dağılımı



AD'li hastaların yama testi sonuçlarına bakıldığında 39 (%62.9) hastada en az bir alerjen ile pozitif reaksiyon izlenirken, 23 (%37.1) hastada hiçbir alerjenle pozitif reaksiyon izlenmemiştir. Yama testi sonuçları cinsiyetlere göre alt grup olarak bakıldığında 43 kadın hastanın 26'sında (%60.5) en az bir alerjen ile pozitif reaksiyon saptanırken, 19 erkek hastanın 13'ünde (%68.4) tanesinde en az bir alerjen ile pozitif reaksiyon saptanmıştır (Şekil 3). Cinsiyetin AD'li hastalar arasında yama testinde pozitif reaksiyon gelişmesine bir etkisi olmadığı görüldü (p=0.550) (Tablo 6). Bu 39 hastada toplamda 65 adet pozitif reaksiyon saptanmıştır. Bu hastalarda yama testinde en sık pozitif saptanan alerjenler sırasıyla nikel sülfat (n=19/62, %30.6), potasyum dikromat (n=7/62, %11.3), koku karışımı I (n=5/62, %8.1), klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon (n=5/62, %8.1), tekstil boyası (n=4/62, %6.5) şeklinde olup diğerleri Tablo 7'te gösterilmiştir.

Şekil 3. Yama testi uygulanan ve en az bir pozitiflik saptanan AD'li olguların cinsiyete göre dağılımı



Tablo 6. Cinsiyetin AD'li hastalarda pozitif yama testi sonucuna etkisi

	Pozitiflik oranı (Pozitif reaksiyon görülen hasta sayısı / Test edilen hasta sayısı)	p değeri
Kadın	%60.5 (26/43)	0.550
Erkek	%68.4 (13/19)	

Tablo 7. AD’li hastalarda yama testinde sıklık sırasına göre pozitif reaksiyon saptanan alerjenler

Alerjen	Pozitif reaksiyon/Toplam test sayısı n/nT (%)	Alerjen	Pozitif reaksiyon/Toplam test sayısı n/nT (%)
Nikel sülfat	19/62 (%30.6)	N-izopropil-N-fenil-p-fenilendiamin	1/62 (%1.6)
Potasyum dikromat	7/62 (%11.3)	Lanolin	1/62 (%1.6)
Klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon	5/62 (%8.1)	Epoksi reçinesi	1/62 (%1.6)
Koku karışımı I	5/62 (%8.1)	p-tert-bütilfenol formaldehit reçinesi	1/62 (%1.6)
Tekstil boyası	4/62 (%6.5)	Quaternium15	1/62 (%1.6)
p-fenilendiamin	3/62 (%4.8)	Propolis	1/62 (%1.6)
Kobalt klorür	3/62 (%4.8)	Tiksokortol-21-pivalat	1/62 (%1.6)
Peru balzamu	2/62 (%3.2)	Metildibromo glutaronitril	1/62 (%1.6)
Koku karışımı II	2/62 (%3.2)	Formaldehit	1/62 (%1.6)
Neomisin sülfat	1/62 (%1.6)	Hidroksiizohexsil 3-sikloheksen karboksaldehit	1/62 (%1.6)
Hidroksietil metakrilat	1/62 (%1.6)	Metilizotiazolinon	1/62 (%1.6)
Kolofoni	1/62 (%1.6)	Tiuram karışımı	1/62 (%1.6)

Yama testi sonucunda en az bir alerjenle pozitif reaksiyon izlenen 39 AD’li hastanın 28’inde 48. saatte, 11’inde ise 96. saatte pozitifleşme izlenmiştir (Şekil 6).

SCORAD’a göre hafif veya orta şiddetteki AD’li hastalar arasında yama testinde pozitif reaksiyon gelişmesinde anlamlı bir fark olmadığı görüldü (p=1.000) (Tablo 8).

Tablo 8. AD’li hastaların yama testi pozitifleşmesinde SCORAD’ın etkisi

	Pozitiflik oranı (Pozitif reaksiyon görülen hasta sayısı / Test edilen hasta sayısı)	p değeri
SCORAD hafif	%62.7 (32/51)	1.000
SCORAD orta	%63.6 (7/11)	

Nemlendirici kullanımının AD’li hastalar arasında yama testinde pozitif reaksiyon gelişmesine lehte olacak şekilde bir etkisi olduğu görüldü ($p=0.025$) (Tablo 9).

Tablo 9. AD’li hastaların yama testi pozitifleşmesinde düzenli nemlendirici kullanımının etkisi

Nemlendirici kullanımı	Pozitiflik oranı (Pozitif reaksiyon görülen hasta sayısı / Test edilen hasta sayısı)	p değeri
Var	%75.8 (25/33)	0.025
Yok	%48.3 (14/29)	

Hastalık süresinin ve alevlenme sayısının AD’li hastalar arasında yama testinde pozitif reaksiyon gelişmesine bir etkisi olmadığı görüldü (sırasıyla $p=0.781$; $p=0.971$).

Ek bir alerjik hastalık eşliğinin AD’li hastalar arasında yama testinde pozitif reaksiyon gelişmesine bir etkisi olmadığı görüldü ($p=0.404$) (Tablo 10).

Tablo 10. AD’li hastaların yama testi pozitifleşmesinde ek alerjik hastalık varlığının etkisi

Ek alerjik tablo	Pozitiflik oranı (Pozitif reaksiyon görülen hasta sayısı / Test edilen hasta sayısı)	p değeri
Var	%69.6 (16/23)	0.404
Yok	%59 (23/39)	

Prick testi yapılmış AD’li hastalar arasında prick testi sonucunun yama testinde pozitif reaksiyon gelişmesine bir etkisi olmadığı görüldü ($p=0.140$) (Tablo 11).

Tablo 11. AD'li hastaların yama testi pozitifleşmesinde deri prick test pozitifliğinin etkisi

Deri prick testi sonucu	Yama testi pozitiflik oranı (Pozitif reaksiyon görülen hasta sayısı / Test edilen hasta sayısı)	p değeri
Pozitif	%64 (16/25)	0.140
Negatif	%40 (6/15)	

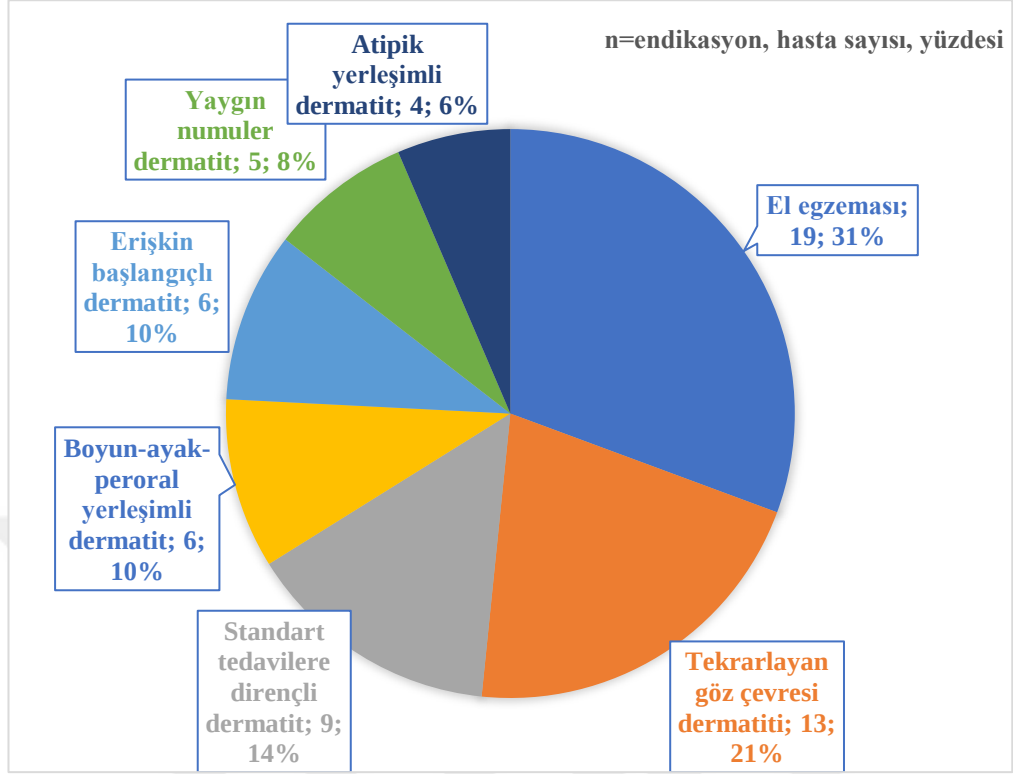
Total Ig E yüksekliğinin AD'li hastalar arasında hem yama testinde hem de prick testinde pozitif reaksiyon gelişmesine bir etkisi olmadığı görüldü (sırasıyla p=0.554; p=0.117) (Tablo 12).

Tablo 12. AD'li hastaların yama testi ve deri prick testi pozitifleşmesinde total Ig E yüksekliğinin etkisi

Total Ig E yüksekliği	Yama testi pozitiflik oranı (Pozitif reaksiyon görülen hasta sayısı / Test edilen hasta sayısı)	p değeri	Deri prick testi pozitiflik oranı (Pozitif reaksiyon görülen hasta sayısı / Test edilen hasta sayısı)	p değeri
Var	%58.3 (14/24)	0.554	%23.5 (4/17)	0.117
Yok	%65.8 (25/38)		%47.8 (11/23)	

AD'li hasta grubu yama testi endikasyonlarına göre alt gruplara ayrıldı. 19 hasta (%30.6) el egzeması, 13 hasta (%21) tekrarlayan göz çevresi dermatiti, 9 hasta (%14.5) standart tedavilere dirençli dermatit, 6 hasta (%9.7) boyun-ayak-peroral yerleşimli dermatit, 6 hasta (%9.7) çocukluk öyküsü olmadan erişkin başlangıçlı dermatit, 5 hasta (%8.1) yaygın numuler dermatit, 4 hasta (%6.5) atipik yerleşimli dermatit tablolarına sahipti (Şekil 4).

Şekil 4. Yama testi uygulanan AD'li hastaların endikasyonlara göre dağılımı



AD'li olup el egzeması endikasyonu ile yama testine başvuru alan 19 hastanın 16 tanesinde (%84.2) en az bir alerjen ile pozitiflik, toplamda 32 adet pozitif reaksiyon saptanmıştır. En sık pozitif saptanan alerjen nikel sülfat olup (n=9/19, %47.4), bu alerjeni sırasıyla potasyum dikromat (n=4/19, %21.1), p-fenilendiamin (n=2/19, %10.5), koku karışımı I (n=2/19, %10.5), klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon (n=2/19, %10.5), tekstil boyası (n=2/19, %10.5) izlerken kalan 11 pozitif reaksiyon birer adet olacak şekilde 11 farklı alerjene dağılmıştır (Tablo 13).

Tablo 13. El egzeması endikasyonu ile yama testi yapılan AD’li hastalarda sıklık sırasına göre pozitif reaksiyon saptanan alerjenler

Alerjen	Pozitif reaksiyon/Toplam test sayısı n/nT (%)
Nikel sülfat	n=9/19 (%47.4)
Potasyum dikromat	n=4/19 (%21.1)
p-fenilendiamin	n=2/19 (%10.5)
Koku karışımı I	n=2/19 (%10.5)
Klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon	n=2/19 (%10.5)
Tekstil boyası	n=2/19 (%10.5)
Tiuram karışımı	n=1/19 (%5.3)
Kobalt klorür	n=1/19 (%5.3)
Kolofoni	n=1/19 (%5.3)
N-izopropil-N-fenil-p-fenilendiamin	n=1/19 (%5.3)
Lanolin	n=1/19 (%5.3)
Epoksi reçinesi	n=1/19 (%5.3)
Peru balzamu	n=1/19 (%5.3)
p-tert-bütilfenol formaldehit reçinesi	n=1/19 (%5.3)
Propolis	n=1/19 (%5.3)
Koku karışımı II	n=1/19 (%5.3)
Metilizotiazolinon	n=1/19 (%5.3)

AD’li olup tekrarlayan göz çevresi dermatiti endikasyonu ile yama testine başvurulmuş 13 hastanın 6 tanesinde (%46.2) en az bir madde ile pozitif reaksiyon, toplam 8 adet pozitif reaksiyon saptanmıştır. En sık pozitif saptanan alerjen nikel sülfat olup (n=4/13, %30.8), bu alerjeni sırasıyla klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon (n=2/13, %15.4), neomisin sülfat (n=1/13, %7.7), hidroksietil metakrilat (n=1/13, %7.7) izlemektedir (Tablo 14).

Tablo 14. Göz çevresi dermatiti endikasyonu ile yama testi yapılan AD’li hastalarda sıklık sırasına göre pozitif reaksiyon saptanan alerjenler

Alerjen	Pozitif reaksiyon/Toplam test sayısı n/nT (%)
Nikel sülfat	n=4/13 (%30.8)
Klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon	n=2/13 (%15.4)
Neomisin sülfat	n=1/13 (%7.7)
Hidroksietil metakrilat	n=1/13 (%7.7)

AD’li olup yaygın numuler dermatit endikasyonu ile yama testine başvuru alan 5 hastanın 3 tanesinde (%60) en az bir madde ile pozitif reaksiyon, toplam 5 adet pozitif reaksiyon saptanmıştır. Saptanan alerjenler nikel sülfat (n=1/5, %20), potasyum dikromat (n=1/5, %20), koku karışımı I (n=1/5, %20), *quaternium15* (n=1/5, %20), tiksokortol-21-pivalat (n=1/5, %20) şeklindeydi (Tablo 15).

Tablo 15. Yaygın numuler dermatit endikasyonu ile yama testi yapılan AD’li hastalarda pozitif reaksiyon saptanan alerjenler

Alerjen	Pozitif reaksiyon/Toplam test sayısı n/nT (%)
Nikel sülfat	n=1/5 (%20)
Potasyum dikromat	n=1/5 (%20)
Koku karışımı I	n=1/5 (%20)
<i>Quaternium15</i>	n=1/5 (%20)
Tiksokortol-21-pivalat	n=1/5 (%20)

AD’li olup erişkin başlangıçlı dermatiti endikasyonu ile yama testine başvuru alan 6 hastanın 5 tanesinde (%83.3) en az bir madde ile pozitif reaksiyon, toplam 8 adet pozitif reaksiyon saptanmıştır. En sık pozitif saptanan alerjen nikel sülfat olup (n=3/6, %50), diğerleri potasyum dikromat (n=1/6, %16.7), kobalt klorür (n=1/6, %16.7), peru balsamı (n=1/6, %16.7), metildibromo glutaronitril (n=1/6, %16.7), hidroksiizohexsil 3-sikloheksen karboksaldehit (n=1/6, %16.7) şeklindeydi (Tablo 16).

Tablo 16. Erişkin başlangıçlı dermatit endikasyonu ile yama testi yapılan AD’li hastalarda sıklık sırasına göre pozitif reaksiyon saptanan alerjenler

Alerjen	Pozitif reaksiyon/Toplam test sayısı n/nT (%)
Nikel sülfat	n=3/6 (%50)
Potasyum dikromat	n=1/6 (%16.7)
Kobalt klorür	n=1/6 (%16.7)
Peru balsamı	n=1/6 (%16.7)
Metildibromo glutaronitril	n=1/6 (%16.7)
Hidroksiizohexsil 3-sikloheksen karboksaldehit	n=1/6 (%16.7)

AD'li 62 hastanın 17 tanesi (%27.4) pediatrik grubu oluşturunken, 45 tanesi (%72.6) erişkin gruptaydı. Pediatrik AD'li bu 17 hastanın 2 tanesinde bir alerjen ile pozitiflik, 3 tanesinde ise ≥ 2 ve üzeri alerjen ile pozitiflik saptanmıştır (Şekil 5). Bu 5 hastalık grupta 8 adet pozitif reaksiyon saptanmıştır. En sık pozitif saptanan alerjen nikel sülfat olup (n=2/17, %11.8), diğerleri potasyum dikromat (n=1/17, %5.9), p-fenilendiamin (n=1/17, %5.9), kobalt klorür (n=1/17, %5.9), formaldehit (n=1/17, %5.9), koku karışımı I (n=1/17, %5.9), koku karışımı II (n=1/17, %5.9) şeklindeydi (Tablo 17). Erişkin AD'li 45 hastanın 18 tanesinde bir alerjen ile pozitiflik, 16 tanesinde ise ≥ 2 ve üzeri alerjen ile pozitiflik saptanmıştır (Şekil 5). Bu 34 hastalık grupta 57 adet pozitif reaksiyon saptanmıştır. Bu grupta en sık pozitif saptanan ise nikel sülfat olup (n=17/45, %37.8), onu sırasıyla potasyum dikromat (n=6/45, %13.3), klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon (n=5/45, %11.1), koku karışımı I (n=4/45, %8.9), tekstil boyası (n=4/45, %8.9), p-fenilendiamin (n=2/45, %4.4), kobalt klorür (n=2/45, %4.4), peru balzamu (n=2/45, %4.4) izlerken kalan 15 pozitif reaksiyon birer adet olacak şekilde 15 farklı alerjene dağılmıştı (Tablo 18). Erişkin ve pediatrik grup arasında en sık pozitif saptanan yama testi alerjenleri açısından farka bakıldığında, erişkin grupta istatistiksel olarak anlamlı şekilde nikel sülfata karşı daha yüksek pozitiflik saptanmıştır (p<0.047). Potasyum dikromat için ise pediatrik gruba kıyasla erişkinde daha yüksek oranda pozitiflik izlense de bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.662) (Tablo 19).

Tablo 17. Pediatrik AD'li hastalarda yama testinde sıklık sırasına göre pozitif reaksiyon saptanan alerjenler

Alerjen	Pozitif reaksiyon/Toplam test sayısı n/nT (%)
Nikel sülfat	n=2/17 (%11.8)
Potasyum dikromat	n=1/17 (%5.9)
p-fenilendiamin	n=1/17 (%5.9)
Kobalt klorür	n=1/17 (%5.9)
Formaldehit	n=1/17 (%5.9)
Koku karışımı I	n=1/17 (%5.9)
Koku karışımı II	n=1/17 (%5.9)

Tablo 18. Erişkin AD’li hastalarda yama testinde sıklık sırasına göre pozitif reaksiyon saptanan alerjenler

Alerjen	Pozitif reaksiyon/Toplam test sayısı n/nT (%)	Alerjen	Pozitif reaksiyon/Toplam test sayısı n/nT (%)
Nikel sülfat	n=17/45 (%37.8)	N-izopropil-N-fenil-p-fenilendiamin	n=1/45 (%2.2)
Potasyum dikromat	n=6/45 (%13.3)	Lanolin	n=1/45 (%2.2)
Klormetilzotiazolinon/metilizotiazolinon	n=5/45 (%11.1)	Epoksi reçinesi	n=1/45 (%2.2)
Koku karışımı I	n=4/45 (%8.9)	p-tert-bütilfenol formaldehit reçinesi	n=1/45 (%2.2)
Tekstil boyası	n=4/45 (%8.9)	Quaternium15	n=1/45 (%2.2)
p-fenilendiamin	n=2/45 (%4.4)	Propolis	n=1/45 (%2.2)
Kobalt klorür	n=2/45 (%4.4)	Tiksokortol-21-pivalat	n=1/45 (%2.2)
Peru balzamu	n=2/45 (%4.4)	Metildibromo glutaronitril	n=1/45 (%2.2)
Tiuram karışımı	n=1/45 (%2.2)	Koku karışımı II	n=1/45 (%2.2)
Neomisin sülfat	n=1/45 (%2.2)	Hidroksiizohexsil 3-sikloheksen karboksaldehit	n=1/45 (%2.2)
Hidroksietil metakrilat	n=1/45 (%2.2)	Metilizotiazolinon	n=1/45 (%2.2)
Kolofoni	n=1/45 (%2.2)		

Tablo 19. Yama testinde en sık pozitiflik saptanan iki alerjenin yaş gruplarına göre pozitifleşme oranları

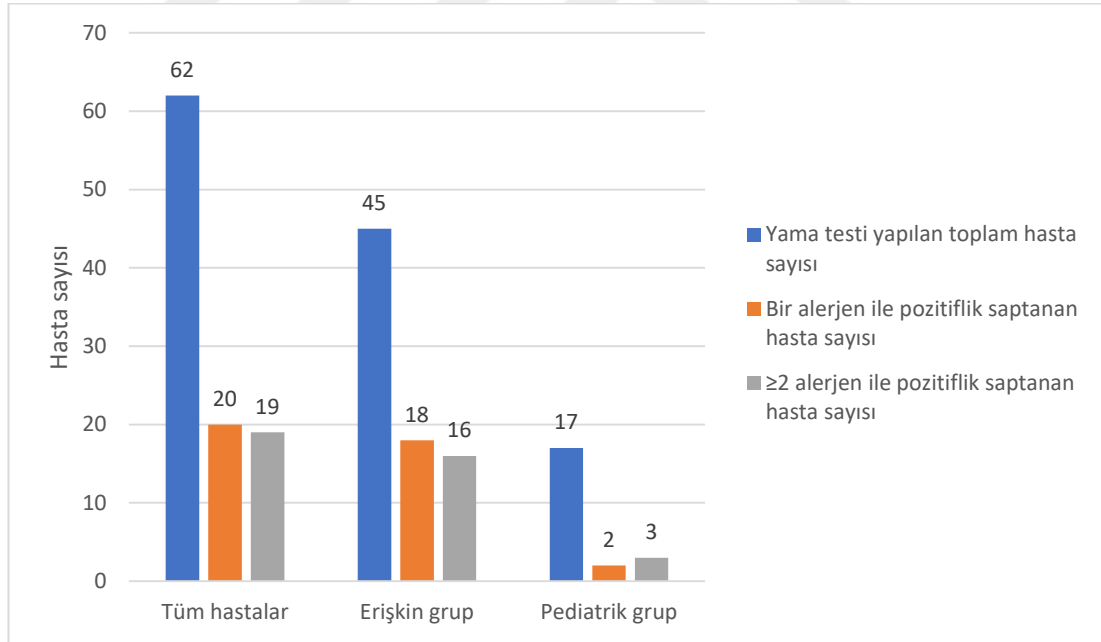
	Nikel sülfat	p değeri	Potasyum dikromat	p değeri
	Pozitif reaksiyon/Toplam test sayısı n/nT (%)		Pozitif reaksiyon/Toplam test sayısı n/nT (%)	
Pediyatrik grup	n=2/17 (%11.8)	0.047	n=1/17 (%5.9)	0.662
Erişkin grup	n=17/45 (%37.8)		n=6/45 (%13.3)	

AD’li hastaların yama testi sonuçlarında 39 (%62.9) hastada en az bir alerjen ile pozitif reaksiyon izlenmişti. Bu 39 hastanın 20’sinde (%51.3) yalnızca bir alerjen ile pozitiflik izlenirken 19’unda (%48.7) iki veya daha fazla alerjen ile pozitiflik saptandı (Şekil 5). Bir alerjen veya ≥ 2 alerjen ile pozitif reaksiyon varlığının cinsiyet ve yaşa göre dağılımı incelendiğinde anlamlı bir farklılık izlenmedi (Tablo 20).

Tablo 20. Yama testi uygulanan AD’li hastalarda cinsiyet ve yaşa göre 1 veya ≥ 2 alerjen pozitifliğinin dağılımı

	Bir alerjen ile pozitiflik n	≥ 2 alerjen ile pozitiflik n	p değeri
Erkek	5	8	0.257
Kadın	15	11	
18 yaş altı	2	3	0.661
18 yaş üstü	18	16	

Şekil 5. Yama testi uygulanan AD’li hastalarda 1 veya ≥ 2 alerjen pozitifliğinin dağılımı



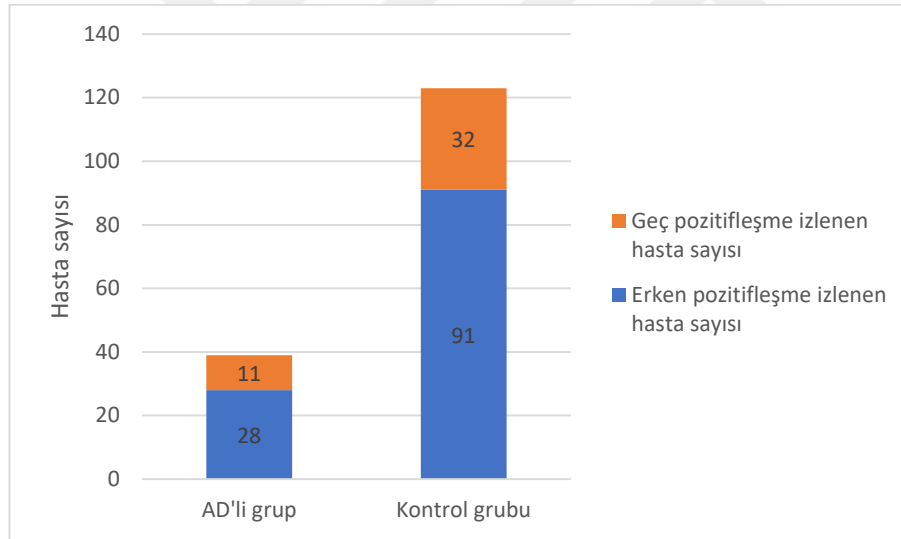
AD öyküsü ve/veya bulgusu olmayan AKD şüpheli 306 hastalık kontrol grubunun 122’si (%39.9) erkek, 184’ü (%60.1) kadın, yaş ortalaması 33.47 (± 15.58) yıl idi (Tablo 21). Bu hastaların yama testi sonuçlarına bakıldığında 123 (%40.2) hastada en az bir alerjen ile pozitif reaksiyon izlenirken, 183 (%59.8) hastada hiçbir

alerjenle pozitif reaksiyon izlenmemiştir. 91 hastada 48. saatte, 32 hastada 96. saatte pozitifleşme izlendi (Şekil 6). Bu 123 hastada toplamda 197 adet pozitif reaksiyon saptanmıştır. Bu hastalarda yama testinde en sık pozitif saptanan alerjenler sırasıyla nikel sülfat (n=53/306, %17.3), potasyum dikromat (n=13/306, %4.2), kobalt klorür (n=12/306, %3.9), koku karışımı I (n=12/306, %3.9), tekstil boyası (n=12/306, %3.9) şeklinde olup diğerleri Tablo 22’de gösterilmiştir.

Tablo 21. Kontrol grubunun yaş ve cinsiyet dağılımı

Yaş, ortalama (±)	33.47 (±15.58)
Cinsiyet, sayı (%)	
Erkek	122 (%39.9)
Kadın	184 (%60.1)

Şekil 6. AD’li grup ve kontrol grubunun yama testi pozitifleşme zamanları



Tablo 22. Kontrol grubunda yama testinde sıklık sırasına göre pozitif reaksiyon saptanan alerjenler

Alerjen	Pozitif reaksiyon/Toplam test sayısı n/nT (%)	Alerjen	Pozitif reaksiyon/Toplam test sayısı n/nT (%)
Nikel sülfat	n=53/306 (%17.3)	Peru balzamu	n=5/306 (%1.6)
Potasyum dikromat	n=13/306 (%4.2)	Merkaptobenzotiazol	n=4/306 (%1.3)
Kobalt klorür	n=12/306 (%3.9)	Metildibromoglutaronitril	n=4/306 (%1.3)
Koku karışımı I	n=12/306 (%3.9)	Paraben karışımı	n=3/306 (%1)
Tekstil boyası	n=12/306 (%3.9)	Kain karışımı	n=2/306 (%0.7)
Klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon	n=9/306 (%2.9)	Hidroksietil metakrilat	n=2/306 (%0.7)
Koku karışımı II	n=9/306 (%2.9)	Lanolin	n=2/306 (%0.7)
Tiuram karışımı	n=8/306 (%2.6)	Epoksi reçinesi	n=2/306 (%0.7)
Metilizotiazolinon	n=7/306 (%2.3)	p-tert-bütilfenol formaldehit reçinesi	n=2/306 (%0.7)
p-fenilendiamin	n=7/306 (%2.3)	Quaternium15	n=2/306 (%0.7)
Propolis	n=6/306 (%2)	Seskitерpen lakton karışımı	n=2/306 (%0.7)
Neomisin sülfat	n=5/306 (%1.6)	Formaldehit	n=2/306 (%0.7)
Kolofoni	n=5/306 (%1.6)	N-izopropil-N-fenil-p-fenilendiamin	n=1/306 (%0.3)
Merkapto karışımı	n=5/306 (%1.6)	Hidroksiizohexsil 3-sikloheksen karboksaldehit	n=1/306 (%0.3)

AD'li hastalarda kontrol grubuna göre yama testinde istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla pozitiflik saptandı (p=0.001) (Tablo 23).

Tablo 23. AD’li olmanın pozitif yama testi sonucuna etkisi

	Pozitiflik oranı (Pozitif reaksiyon görülen hasta sayısı / Test edilen hasta sayısı)	p değeri
AD’li grup	%62.9 (39/62)	0.001
Kontrol grubu	%40.2 (123/306)	

Kontrol grubu ile AD’li hasta grubunda en sık pozitif saptanan dört alerjeni - nikel sülfat, potasyum dikromat, koku karışımı I, tekstil boyası- karşılaştırdığımızda; hepsinde AD’li hasta grubunda daha yüksek pozitiflik oranı izlenmesine rağmen istatistiksel olarak sadece nikel sülfattaki fark anlamlı bulunmuştur (p=0.016) (Tablo 24).

Tablo 24. En sık pozitif reaksiyon saptanan dört alerjinin gruplar arasındaki dağılımı

	AD’li grup Pozitif reaksiyon/Toplam test sayısı n/nT (%)	Kontrol grubu Pozitif reaksiyon/Toplam test sayısı n/nT (%)	p değeri
Nikel sülfat	19/62 (%30.6)	53/306 (%17.3)	0.016
Potasyum dikromat	7/62 (%11.3)	13/306 (%4.2)	0.057
Koku karışımı I	5/62 (%8.1)	12/306 (%3.9)	0.180
Tekstil boyası	4/62 (%6.5)	12/306 (%3.9)	0.324

306 hastalık kontrol grubunun 201 tanesinde, 62 hastalık AD’li grubun ise 19 tanesine endikasyon olarak el egzeması için yama testi uygulanmıştı. Kontrol grubunda 82 (%40.8) hastada, AD’li grupta 16 (%84.2) hastada pozitif sonuç saptanmış ve ikisi arasındaki bu fark istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur (p<0.001) (Tablo 25). Kontrol grubundan el egzeması için yama testi uygulananlarda en sık pozitif saptanan maddeler sırasıyla nikel sülfat (n=36/201, %17.9), potasyum dikromat (n=10/201, %5), kobalt klorür (n=7/201, %3.5), koku karışımı I (n=7/201, %3.5), koku karışımı II (n=7/201, %3.5), tekstil boyası (n=7/201, %3.5) şeklindeyken; AD’li hasta grubunda en sık pozitif saptanan maddeler sırasıyla nikel sülfat (n=9/19, %47.4), potasyum dikromat (n=4/19, %21.1), koku karışımı I (n=2/19, %10.5), klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon (n=2/19, %10.5), tekstil

boyası (n=2/19, %10.5) şeklindeydi (Tablo 26). El egzeması endikasyonunda en sık pozitif reaksiyon izlenen dört alerjeni -nikel sülfat, potasyum dikromat, koku karışımı I, tekstil boyası- iki grup arasında karşılaştırdığımızda; hepsinde AD'li hasta grubunda daha yüksek pozitiflik oranı izlenmesine rağmen istatistiksel olarak nikel sülfattaki ve potasyum dikromattaki fark anlamlı bulunmuştur (sırasıyla p=0.005; p=0.023) (Tablo 27).

Tablo 25. El egzeması endikasyonunda AD varlığının pozitif yama testi sonucuna etkisi

	Pozitiflik oranı (Pozitif reaksiyon görülen hasta sayısı / Test edilen hasta sayısı)	p değeri
AD'li grup	%84.2 (16/19)	<0.001
Kontrol grubu	%40.8 (82/201)	

Tablo 26. İki grupta el egzeması endikasyonunda en sık pozitif reaksiyon saptanan alerjenler

AD'li grupta el egzeması endikasyonunda en sık saptanan alerjenler	Pozitif reaksiyon/Topla m test sayısı n/nT (%)	Kontrol grubunda el egzeması endikasyonund a en sık saptanan alerjenler	Pozitif reaksiyon/Topla m test sayısı n/nT (%)
Nikel sülfat	9/19 (%47.4)	Nikel sülfat	36/201 (%17.9)
Potasyum dikromat	4/19 (%21.1)	Potasyum dikromat	10/201 (%5)
Koku karışımı I	2/19 (%10.5)	Kobalt klorür	7/201 (%3.5)
Klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon	2/19 (%10.5)	Koku karışımı I	7/201 (%3.5)
Tekstil boyası	2/19 (%10.5)	Koku karışımı II	7/201 (%3.5)
		Tekstil boyası	7/201 (%3.5)

Tablo 27. El egzeması endikasyonunda en sık pozitif reaksiyon saptanan dört alerjenin gruplar arasındaki dağılımı

	AD'li grup	Kontrol grubu	p değeri
	Pozitif reaksiyon/Toplam	Pozitif reaksiyon/Toplam	
	test sayısı	test sayısı	
	n/nT (%)	n/nT (%)	
Nikel sülfat	9/19 (%47.4)	36/201 (%17.9)	0.005
Potasyum dikromat	4/19 (%21.1)	10/201 (%5)	0.023
Koku karışımı I	2/19 (%10.5)	7/201 (%3.5)	0.177
Tekstil boyası	2/19 (%10.5)	7/201 (%3.5)	0.177

5. TARTIŞMA

AD sık görülen, hayat kalitesini ciddi derecede etkileyen, kaşıntılı, alevlenme ve remisyonların izlendiği kronik seyirli bir dermatozdur(72). Tedavisi hastalık şiddetine ve yaşa göre değişmekle birlikte; başlangıç tedavisi tüm hastalarda düzenli nemlendirici kullanımı, hasta eğitimi ile beraber tetikleyici alerjenlerden kaçınmaktır(66). Tedaviyle kontrol altına alınamayan veya kontrolü zor olan vakalar önemli bir problemdir. Tedaviye uyumda yaşanan sıkıntılar, cilt enfeksiyonları, psikososyal faktörler, besin ve aeroallerjen tetikleyiciler, eşlik eden AKD bu problemin sebepleri olarak görünmektedir(73). Hem başlangıç tedavisinde yer alması hem de dirençli vakaların bir kısmında önemli bir problem olması sebebiyle kontakt alerji ve/veya AKD'in saptanması bu hastalarda gereklidir. Önceleri tersi düşünülse de yeni çalışmalarda AD'li hastalarda AD öyküsü olmayanlara benzer veya daha yüksek oranlarda AKD saptandığı gözlenmektedir(4). Eşlik eden kontakt alerji ve/veya AKD varlığını saptamak için altın standart olan yama testi uygulanmalıdır ancak doğru hasta seçimi için bazı endikasyonlar önerilmiştir(8). Bu endikasyonlar; topikal tedavi veya nemlendiriciler ile düzelmemiş veya kesildiğinde relaps olan, kötüleşen, dağılımı değişen dermatit tablosu varlığı, baş ve boyun yerleşimi, el veya ayak tutulumu, göz kapağı tutulumu, keilit veya perioral tutulum gibi kontakt dermatit düşündüren atipik dağılımlı dermatit varlığı, işçi popülasyonunda tedaviye dirençli el egzeması varlığı, çocukluk döneminde egzema öyküsü olmayan yetişkin veya ergenlik dönemi başlangıçlı AD tablosu varlığı, şiddetli veya yaygın dermatit tablosu olan hastalarda sistemik immunsupresif tedavi başlanmadan önce ve yaygın numuler lezyon varlığıdır(6–8).

Olgu serimizde yaş ortalaması 31.19 (± 17.97) yıl olan 62 hastanın 17 tanesi (%27.4) pediatrik grubu oluştururken, 45 tanesi (%72.6) erişkin gruptaydı. Literatürde sadece pediatrik grupta AD'li olguların yama testi sonuçlarının değerlendirildiği çalışmalar (74–81) olduğu gibi, çalışmamızda olduğu gibi tüm yaş gruplarını içeren çalışmalar da mevcuttur(82–86). AKD, tüm yaşlarda AD'li hastalara eşlik edebilmekle birlikte; genellikle erişkin hastalarda çocuk hastalara göre daha sık izlenir(23). Çocuk hastalarda yama testi erişkinlere göre daha az istenmektedir(87). Bunun muhtemel sebebi AD'in çocukluk çağında daha sık

görölüp, AKD ile klinik olarak ayrımı zor olan lezyonlarla seyretmesidir. AKD vakaları yanlışlıkla AD olarak değerlendirilip daha az yama testine yönlendiriliyor olabilir(88). Örneklemimizin daha çok erişkin hastaları içermesi bu sebeplerden dolayı olmuş olabilir.

AKD, genel popülasyonda kadınlarda daha sık izlenmektedir(89,90). AD'te çocuk yaş grubunda hafif erkek hakimiyeti mevcutken; puberte sonrasında kadın cinsiyet hakimiyeti izlenmeye başlar(91). Bunlarla birlikte literatürdeki çalışmaların çoğunda AD öyküsünden bağımsız yama testine yönlendirilen hastaların çoğunluğu kadındır(74,79,83–86,92–94). Önceki çalışmalara benzer şekilde 62 hastalık bizim serimizin de 19'u (%30.6) erkek, 43'ü (%69.4) kadın olmak üzere çoğunluğu kadın idi.

Hastalarımız SCORAD değerine göre sınıflandırıldığında 51 (%82.3) hasta hafif şiddette, 11 (%17.7) hasta ise orta şiddette idi. Endikasyonların çoğu lokalize durumlar için olduğundan, yönlendirilen hastaların büyük kısmının SCORAD ölçeğine göre hafif şiddette olarak değerlendirilmesi beklenen bir durumdur. Şiddetli hastaların olmaması ise hasta toplanması süre zarfında semptomların kontrol altına alınıp ilaçsız dönemin yakalanamaması veya aktif immünsupresif tedavi alması sebebiyle olmuş olabilir. Literatürdeki çalışmalarda şiddet hesaplanmasında farklı skorlama sistemleri kullanılması sebebiyle kıyaslamak güç olsa da bazı çalışmalarda şiddetli gruplar da dahil edilebilmiştir(74,78,79,95). Wootton ve arkadaşlarının (79) çalışmasında, resmi olarak şiddet değerlendirmesi yapılmasa da hastaların çoğunluğu hafif-orta şiddette olarak değerlendirilmiştir. Handa ve arkadaşları (78) çalışmasında, 136 AD'li hastayı SCORAD'a göre gruplandırmış; 71 hasta (%52.2) hafif, 54 hasta (%39.7) orta, 11 hasta (%8.1) şiddetli olarak değerlendirilmiştir. Ibekwe ve arkadaşlarının (95) çalışmasında, SCORAD'a göre hastaların %31.3'ü hafif şiddette, %45.1'i orta şiddette olarak değerlendirilmiş ve hastaların çoğunluğunu hafif-orta şiddette gruplar oluşturmuştur. Cattani ve arkadaşları, çalışmalarında dirençli AD'li 54 hastayı EASI kullanarak sınıflandırmışlar; hastaların çoğunluğu hafif-orta şiddette grupta olmakla birlikte şiddetli ve çok şiddetli grup hastaları da (n=10, %18.5) içermekteydi(74).

Düzenli nemlendirici kullanımı olgu serimizin 33 (%53.2) tanesinde mevcut olup yaklaşık yarısı düzenli olarak nemlendirici kullanmamaktadır. Literatürde

nemlendiricilerle ilgili daha çok yenidoğan döneminde kullanımının AD gelişimini önlemesine etkisi üzerine çalışmalar mevcuttur(96,97). 2014-2015 yılları arasında kapsayan ve 2020 yılında yayımlanan Çin’de yapılan bir gözlemsel çalışmada 350 egzemalı çocuğu olan ebeveynlere ankette nemlendirici kullanımı sorulduğunda %69.4’ü kullandığını belirtmiştir(98). 2021 yılında Tayland’da yapılan internet tabanlı bir anket çalışmasında AD’li erişkinlerin %96’sı (n=48/50) nemlendirici kullandığını beyan etmiştir(99). Ulusal ve uluslararası rehberlerde belirtildiği üzere düzenli nemlendirici kullanımı AD tedavisinin temelini oluşturmaktadır(100). Düzenli nemlendirici kullanımı olmamasının; bariyer fonksiyon bozukluğunun uzamasına, iritan ve alerjen maruziyetinin artmasına yol açar. Öte yandan düzenli nemlendirici kullanımıyla da bu ajanların içeriğindeki karşı duyarlanma gelişimi söz konusu olabilir(101).

AD’li hastalarımızın yama testi öncesi dönemde tamamında aralıklı topikal tedavi kullanımı mevcuttu, 23 (%37.1) tanesinde topikal tedavinin yanında sistemik tedavi kullanımı olmuştu. Handa ve arkadaşlarının (78) çalışmasında, 136 pediatrik AD’li hastaların çoğunluğu nemlendirici ve/veya topikal tedaviler altında iken sadece 6 hastanın (%4.4) sistemik tedavi altında olduğu belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda sistemik tedavi alan hastaların oranı (%37.1) daha yüksektir. Muhtemelen bu durum çalışmamızdaki hastaların çoğunun ileri yaşta olması ve dirençli vakalar olması ile açıklanabilir.

Hastalarımızın 39’unda (%62.9) eşlik eden alerjik bir hastalık mevcuttu. Bunların 18’i (%29) alerjik rinit, 8’i (%12.9) alerjik rinokonjonktivit, 13’ü (%21) astım idi. Literatürdeki çalışmalarda AD’li hastalara eşlik eden atopik komorbidite sıklıkları için farklı oranlar gözlenmektedir. Bu durum üzerinde çalışmaların yapıldığı coğrafik bölgelerin farklılığı, yaş dağılımları, tanımlamadaki farklılıklar ve bazı çalışmaların hasta öyküsüne dayanması sebep olmuş olabilir. Bir meta analizde AD’li erişkinlerde astım prevalansı yaklaşık %25 olarak saptanmıştır(102). Alerjik rinitle ilişkisi üzerine daha güçlü kanıtlar olmakla birlikte alerjik konjonktivit için düşük güçte kanıtlar vardır(102). Kore’de yapılan kesitsel bir çalışmada 42.641 AD hastası içinde 6195 hastada eşlik eden alerjik konjonktivit (%14.5), 20.863 hastada eşlik eden alerjik rinit (%48.9), 6823 hastada eşlik eden astım (%16) saptanmıştır(103). Çin’de yapılan gözlemsel bir çalışmada ise 407 erişkin AD’li

hastada alerjik astım, alerjik rinit ve alerjik konjonktivitten oluşan alerjik hastalık sıklığını %81.8 gibi yüksek bir oranda saptamışlardır. Aynı çalışmada 18 yaş altı 275 AD'li hastada ise alerjik hastalık sıklığı daha az olup %73.5'tir(104). Hırvatistan'da yapılan retrospektif bir başka çalışmada ise 195 AD'li hastanın 80 tanesinde alerjik rinit (%41), 34 tanesinde ise astım (%17.4) eşlik etmekteydi(105). Trimeche ve arkadaşlarının çalışmasında AD'li hastalarda alt grup olarak belirtilmeden kişisel atopi öyküsü denilmiş ve %81.7 olarak saptanmıştır(94). Cattani ve arkadaşları, dirençli AD'li hastalar üzerine yaptıkları prospektif çalışmalarında kişisel atopi öyküsünü %83.3 olarak belirtmişlerdir(74). Ibekwe ve arkadaşları (95) prospektif çalışmalarında, pediatrik AD'li hastalarda kişisel atopi öyküsünü %45 (n=23/51) olarak bulmuşlardır. Hastalarımızın atopik komorbiditeleri farklılıklar içerse de literatürdeki bazı verilere yakın sıklıkta izlenmiştir.

Hasta serimiz içinde deri prick testi yapılan 40 hastanın 25 (%62.5) tanesinde en az 1 adet pozitif sonuç saptadık ve ev tozu akarları en sık pozitif saptanan alerjen oldu. Kutlu ve arkadaşlarının 2013 yılında yazdıkları makalede, AD'li 45 çocuk hastada aeroalerjenlerle deri prick testi pozitifliğini %68.9 olarak saptamışlar ve ev tozu akarlarını en sık izlenen alerjen olarak bulmuşlardır(106). Nugroho ve arkadaşlarının çalışmasında, deri prick testi yapılan 60 AD'li hastanın 41 tanesinde (%63.3) ev tozu akarı ile pozitif sonuç alınmış ve en sık saptanan alerjen olmuştur(107). Bizim hastalarımızda da literatürdekilere benzer sıklıkta alerjen pozitifliği saptadık. Ancak deri prick testi için farklı paneller kullanılabilmektedir. Çalışmamızda görece dar bir panel mevcut olması alerjen çeşitliliği hakkında az fikir vermiş olabilir.

Kontakt alerji prevalansı, hayata sürekli yeni alerjenlerin girmesi ve alınan düzenleyici tedbirlerin etkisiyle zaman içinde değişir(90). Ülkeler arasında da farklılıklar gösterebilir; çünkü iklim, kültürel alışkanlıklar, meslekler kontakt alerjen maruziyetinde farklılıklara yol açar(90). Genel popülasyonda hem yama testi uygulanabilirliğinin artışı hem de küçük yaştan itibaren alerjen maruziyetinin artışı sebebiyle AKD sıklığı artmaktadır. Mevcut olan kontakt alerji prevalansını saptamak ve trendini takip etmek, önleyici tedbirlerin alınması ve alınan tedbirlerin işe yarayıp yaramadığının kontrol edilmesi için önemlidir(108). Bir derlemede, 1966-2007 yılları arasında birçok ülkeyi kapsayan genel popülasyonda yama testinde kontakt

alerji prevalansı %12.5 ile %40.6 arasında bulunmuştur(90). Avrupa'nın farklı ülkelerini içeren genel popülasyon üzerinde yapılan kesitsel bir çalışmada ise, yama testinde kontakt duyarlılık prevalansı %27 olarak saptanmıştır(109). Ülkemizden Akyol ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, 1992-2004 yılları arasında 1038 hastaya Avrupa standart serisi kullanılarak yama testi yapılmış ve en az bir pozitif reaksiyon izlenen hasta sayısı 336 (%32.3) olarak saptanmıştır(110). Nikel (%17.6), kobalt klorür (%5.3), potasyum dikromat (%4.6), neomisin (%2.4), koku karışımı (%2.1), peru balzamu (%2.1) en sık saptanan alerjenler olmuştur(110). Aynı merkezden Boyvat ve arkadaşlarının ikinci çalışmasında, 2013-2019 yılları arasında 1309 hastada yine Avrupa standart serisi kullanılmış ve en az bir pozitif reaksiyon izlenen hasta sayısı 534 (%40.8) olarak saptanmıştır(108). Nikel sülfat (%19.6), potasyum dikromat (%6.5), kobalt klorür (%6), peru balzamu (%5), p-fenilendiamin (%3.7) en sık saptanan alerjenlerdir(108). İki çalışmanın sonuçlarına bakıldığında ülkemizde yıllar içinde kontakt duyarlanmada artış olduğu ve dönemsel farklı alerjenlere karşı duyarlanmaların literatürle uyumlu olarak ülkemizde de olduğu çıkarımı yapılabilir. Bizim çalışmamızın kontrol grubunda en az bir alerjen ile pozitif reaksiyon %40.2 olarak saptanmıştır. En sık pozitif saptadığımız alerjenler nikel sülfat (%17.3), potasyum dikromat (%4.2), kobalt klorür (%3.9), koku karışımı I (%3.9), tekstil boyası (%3.9) şeklindedir. Saptadığımız en az bir alerjen ile pozitif reaksiyon oranının ülkemizden Boyvat ve arkadaşlarının (108) çalışmasına yakın oranda olması dikkat çekicidir. Aradaki farklılık zaman aralığının örtüşmemesi ve ilgili çalışmada AD'li olguların da seriye dahil olması ile açıklanabilir. En sık pozitif saptadığımız üç alerjen de Boyvat ve arkadaşlarının (108) çalışmasıyla benzer olacak şekilde metallerdir. Ülkemizden daha yüksek oranlarda pozitiflik izlenen çalışmalar da bildirilmiştir(111–113). Bu çalışmalardan Acer ve arkadaşlarının çalışmasında, 2017-2018 yılları arasında 135 hastaya Avrupa standart serisi ile yama testi uygulanmış ve en az bir alerjen ile pozitif reaksiyon 78 (%57.8) hastada saptanmıştır(112). En sık pozitif saptadıkları alerjenler ise nikel sülfat (%27.4), potasyum dikromat (%14.8), kobalt klorür (%11.9), tekstil boyası (%8.1), koku karışımı I ve II (%6.7)'dir(112). Spesifik alerjen oranları farklı olsa da en sık izlenen beş alerjenin çalışmamız ile örtüşmesi önemlidir.

Genel popülasyondan farklı olarak özel olarak seçilmiş popülasyonda yama

testi pozitiflikleri daha yüksek oranda beklenir. Bizim çalışmamızda da AD'li hastalarda kontrol grubuna göre yama testinde istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla pozitiflik saptandı. Peng ve arkadaşları, 102'si AD'li olan toplam 988 hastaya Çin standart seri yama testi uygulamışlar ve en az bir alerjenle pozitif reaksiyon izlenen hasta oranını AD'lilerde %78.4; AD öyküsü olmayanlarda %66.8 olarak saptamışlardır(84). Bu çalışmada yama testinin uygulandığı yılların belirtilmemiş olması alerjen trendini kıyaslamak açısından güçlük oluşturmaktadır. Ayrıca endikasyon veya lokalizasyonlar belirtilmemiştir. Malajian ve arkadaşlarının çalışmasında, 297'si AD'li toplam 2305 hastaya yama testi uygulamışlar; AD'lilerde en az bir alerjenle yama testi pozitiflik oranı %71.72 iken AD öyküsü olmayanlarda %64.49 olup fark anlamlı bulunmuştur(86). Retrospektif bir çalışmada, 2016-2020 yılları arasında 5641'i AD'li olan toplam 15.737 hastaya yama testi uygulanmış ve test sonrası AKD tanısı AD'lilerde (%54.8) AD öyküsü olmayan (%47.3) hastalardan istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur(83). Bu çalışmada hangi yama testi serisinin kullanıldığı belirtilmemiş olması bir eksiklik olmakla beraber AKD tanısının yama testinden sonra konulmuş olmasına dikkat edilmesi bazı AKD'lerin atlanmış olmasına sebep olmuş olabilir. Retrospektif başka bir çalışmada, 271'i AD'li olan toplam 439 pediatrik hastaya 2015-2021 yılları arasında Avrupa standart serisi ve ek seriler uygulanmış, AD'li hastalarda yama testi pozitiflik oranı %78.2 (n=212/271) olarak bulunmuştur(80). AD'li olmayan hastalarda oran daha düşük olmakla birlikte (%72.6) fark istatistiksel anlamlı bulunmamıştır(80). Németh ve arkadaşlarının 2022 yılında yaptıkları kesitsel çalışmada, Macaristan'da 2015-2019 yılları arasında altmış yaş üstü 600 hastaya yama testi yapılmış ve 329 hastada (%54.8) en az bir alerjen ile pozitiflik saptanmıştır(114). Ayrıca hastaların tanılarına bakıldığında 11 hastada atopik dermatit mevcut olup, bu hasta grubunda ise 9 hastada (%81.8) en az bir alerjenle pozitiflik saptanmıştır(114). Kesitsel bir çalışma olması dolayısıyla eskiden gelen bir kontakt duyarlanma ile ileri yaşta yeni gelişen bir duyarlanma karışabilir. Küçük bir hasta grubu olmakla beraber yine de normal popülasyondan yüksek pozitiflik saptanması ileri yaşlarda da yama testine başvurulara devam edilebileceğini göstermektedir. İleri yaş grubunda genel popülasyonda en sık pozitif saptanan alerjenler; erkeklerde koruyucular ve peru balzamu, kadınlarda nikel olmuştur. Alt hastalık gruplarında saptanan alerjen

pozitiflikleri belirtilmemiştir(114).

Kore'den yapılan bir çalışmada, 2017-2021 yılları arasında 53'ü AD'li toplam 515 hastaya 25 alerjiden oluşan Kore standart serisi uygulamışlar(85). En az bir alerjenle pozitif reaksiyon AD'li hastalarda %56.6 oranında izlenirken, AD'li olmayanlarda bu oran %72.9 olup fark istatistiksel anlamlı bulunmuştur(85). Zafrir ve arkadaşları retrospektif olarak 1999-2012 yılları arasında pediatrik hastalara AKD ön tanısıyla yapılan yama testi sonuçlarını incelemişler(115). Toplam 343 çocuk hastada en az bir alerjenle pozitif reaksiyon izlenen hasta sayısını 98 (%28.6) olarak bulmuşlar. 102 hastanın atopi öyküsüne ulaşabilmişler ve bu hastalar içinde AD öyküsü olan (%50) ve olmayanlarda (%51) benzer prevalansta kontakt duyarlanma gözlemlemişler. 74 çalışmanın dahil edildiği, 2017 yılında yazılmış bir metaanalizde(116); beş çalışmada tarama veya standart seriler kullanılarak yapılan genel popülasyondaki değerlendirmelerde AD'li hastalarda ortalama kontakt duyarlanma prevalansını (%29.6) AD'li olmayanlardan (%22.5) yüksek olarak saptamışlar ve genel popülasyondaki AD ile kontakt duyarlanma arasında anlamlı bir korelasyon olduğunu bildirmişlerdir. 31 çalışmada ise yama testi için özel olarak yönlendirilen hastaları değerlendirmişler ve AD'li hastalarda ortalama kontakt duyarlanma prevalansını (%49.9) AD'li olmayanlardan (%54.9) düşük olarak saptamışlar ve ters korelasyon olduğunu tespit etmişlerdir. Bu durum hem genel popülasyon çalışmalarında klinik çalışmalara göre daha az bias olmasından kaynaklanmış olabilir hem de genel popülasyondaki AD'li hastalar geniş bir şiddet spektrumundan olduğu için AD'li grubu daha iyi temsil etmiş olabilir. Yönlendirilmiş gruptaki ters korelasyon; yönlendirilen hastaların genellikle orta ve şiddetli grupta olması sebebiyle bu hastaların daha fazla temsil edilmesi, bazı kliniklerin şiddetli AD'li hastalarda sistemik tedavi başlamadan önce klinik şüphe olmasa bile yama testi için yönlendirmesi gibi sebeplerle açıklanabilir. Ancak bu metaanalizde dışlama kriterlerinin katı olması, AD ile kontakt duyarlanma arasındaki korelasyonu gösteren bazı çalışmaların dışlanmasına sebep olmuş olabilir. Yine çalışmalar arasında AD tanısının farklı kriterlerle konulmuş olması, yama testi serilerinin farklı olması diğer kısıtlılıklarıdır. Görüldüğü üzere literatürde bu konuda çelişkili sonuçlar mevcuttur. AD hastalarında AKD varlığının kontrol gruplarından fazla olduğu, benzer sıklıkta olduğu ya da aksine az görüldüğü çalışmalar mevcuttur.

Bizim çalışmamızda yüksek oran saptanmış olması bu durumun önemini vurgulamakta ve bu hasta grubunda yama testinin daha sık yapılmasının faydalı olabileceğini göstermektedir.

Literatürdeki AD'li olgularda AKD ön tanısıyla uygulanan yama testi sonuçlarına ait verileri kıyaslamak kolay değildir; çünkü bu çalışmalar hasta sayısı, yaş ve cinsiyet dağılımı, hastalık şiddeti, tanı aşamasında kullanılan kriterler, uygulanan yama testi serileri ve test metodolojisi açısından farklılıklar göstermektedir.

Peng ve arkadaşlarının çalışmasında, 102 AD'li hastada en az bir alerjenle yama testi pozitiflik oranı %78.4 olup en sık saptanan alerjenler; nikel sülfat (%33.3), kobalt klorür (%19.6), metilizotiazolinon (%22.5)'dur(84). Choi ve arkadaşlarının çalışmasında, AD'li hastalarda en sık saptanan üç alerjen; nikel sülfat (%26.4), kobalt klorür (%24.5), potasyum dikromat (%9.4) olmuştur(85). Japonya'da yapılan bir çalışmada, 2008-2013 yılları arasında konvansiyonel tedavilere dirençli 45 AD'li hastaya Japon standart serisi ve ek seriler uygulanmış; 15 hastada (%33) en az bir alerjenle pozitif reaksiyon saptanmıştır(117). Bu çalışmada en sık saptanan alerjenler nikel ve topikal ilaçlar olmuştur(117). Trimeche ve arkadaşları 2021-2022 yılları arasında yaptıkları prospektif çalışmada, Avrupa standart serisi ve ek seriler kullanarak, Hanifin-Rajka kriterleri ile tanısı konmuş 93 AD'li hastaya yama testi uygulamışlar(94). Hastaların %60.2'sinde yama testi pozitif olarak saptamışlar. En sık saptanan alerjenler; tekstil boyası (%24.7), nikel (%20.2), kobalt (%12.7), klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon (%8.5)'dur(94).

Németh ve arkadaşları, 2022 yılında yayımladıkları çalışmada 2007-2021 yılları arasında yaptıkları yama testi sonuçlarını paylaşmışlar(118). 639 AD'li erişkin hastanın 390 tanesinde (%61) en az bir alerjenle pozitif reaksiyon saptarken, hastaların 68 tanesi (%10.6) koruyucu alerjenlere karşı pozitif reaksiyon göstermiş idi(118). Koruyucu alerjene karşı reaksiyon saptanan bu 68 kişilik grupta saptanan koruyucu alerjenler sıklık sırasına göre metilizotiazolinon (%83.8), klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon (%36.8), metildibromo glutaronitril (%16.2), paraben (%11.8), formaldehit (%7.4), p-tert-bütilfenol formaldehit reçinesi (%4.4), *Quaternium15* (%1.5) idi(118).

Başka bir çalışmada 2012-2015 yılları arasında erişkin ve çocukları içeren,

tedaviye dirençli AD tanılı 48 hastada eşlik eden AKD açısından yama testi yapılmıştır(73). Hastaların tanısı İngiliz Çalışma grubu kriterleri ile konulmuş ve çoğunluğuna Avrupa standart serisi uygulanmıştır(73). Beraberinde hastaların öyküsüne uygun olacak şekilde çok sayıda farklı ek seriler uygulanmıştır(73). Hastaların %75'inde (n=36/48) en az bir alerjen ile pozitif reaksiyon izlenmiştir(73). Toplam grupta en sık pozitif saptanan alerjenler; bikromat (n=12/44, %27), nikel (n=12/44, %27), yün alkol (n=10/41, %24), kokamidopropil betain (n=10/44, %24)'dir(73). Metaller dışında en sık saptanan alerjenlerden yün alkoller ek seriler ile saptanabilmektedir. Nemlendiricilerin içinde bulunabildiği için ve bu hasta grubuna sık nemlendirici önerildiği için kontakt duyarlanma oluşmuş olabilir. Avrupa standart serisinde olmadığı için tarafımızca ölçülememiştir. Benzer şekilde kokamido propil betain ek seriler sayesinde saptanmıştır ve surfaktan olarak şampuan, sıvı sabun gibi kozmetik ürünlerin içinde bulunarak yine bu grupta duyarlanmaya sebep olmuş olabilir. Bu çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde literatürdeki diğer çalışmalara göre yama testinde daha yüksek oranda pozitiflik saptamışlardır. Bu durum çoklu alerjen serileri kullanılması sebebiyle tespit edilebilir alerjen sıklığının artmasıyla olmuş olabilir. Diğer bir muhtemel sebep ise örneklemin tedaviye dirençli hastaları içermesidir. Ancak çalışmanın retrospektif olması, görece küçük bir örnekleme sahip olması, EASI skorlarının tüm hastalar için mevcut olmaması kısıtlılıklarını oluşturmaktadır.

Çalışmamızdaki AD'li hastaların %62.9'unda saptanan en az bir alerjen ile pozitif reaksiyon oranı, meta analizde (116) yama testi için özel olarak yönlendirilen hastalar arasında bildirilen %49.9 prevalanstan daha yüksektir. Bu fark, çalışmamızdaki hasta grubunun özelliklerinden kaynaklanabilir. Örneğin, çalışmamızda daha ciddi semptomları olan veya daha fazla sayıda alerjene maruz kalan hastalar bulunmuş olabilir. Saptadığımız oranın çoğu çalışmaya göre yüksek olmasında geniş alerjen içeriğini ölçebilmesi sebebiyle Avrupa standart yama serisini kullanmanın etkisi de olabilir. Ayrıca hastaların ortalama yaşının ileri oluşu da buna katkıda bulunur. Çünkü teorik olarak uzun yaşam süresi alerjen maruziyet riskini de beraberinde getirmektedir. Literatürdeki metaanaliz (116), farklı çalışmalardan elde edilen verileri bir araya getirdiği için, metodolojik çeşitlilik ve heterojenlik içermektedir. Sonuç olarak, çalışmamızdaki yüksek pozitif reaksiyon oranı, AD'li

hastaların önemli bir kısmının kontakt alerjenlere duyarlı olduğunu göstermektedir. Ancak, literatürde bildirilen farklı prevalans oranları ve korelasyon yönleri, AD'in heterojen doğasını ve farklı çalışma popülasyonlarının özelliklerini yansıtmaktadır. Daha geniş çaplı ve kontrollü çalışmalar, bu bulguların daha iyi anlaşılmasına ve AD'li hastalarda kontakt duyarlılığın daha kesin bir şekilde değerlendirilmesine yardımcı olacaktır.

AD'te bariyer hasarı alerjen penetrasyon riskini arttırmaktadır(119). Eşlik eden flagrin mutasyonu varlığı, cildin şelasyon kapasitesinde azalmaya sebep olup metallerin penetrasyonunun artmasına ve metallere karşı kontakt duyarlanmada artış olmasına sebep olmaktadır(119). Literatürdeki çoğu çalışmada ve bizim çalışmamızda da görüldüğü üzere yama testinde en sık saptanan alerjenleri metaller ve özellikle nikel oluşturmaktadır. Nikel günlük yaşantımızda çok fazla alanda kullanıldığı için temasla karşımıza çok fazla çıkmaktadır. Ayrıca diyetten de alınabilmesi maruziyet riskini arttırmaktadır.

Bu hastalardaki diğer bir risk faktörü ise sık topikal maruziyetidir(119). Bu sayede ürünlerin içerisinde var olan kokular, formaldehit salan koruyucular, antibiyotikler potansiyel birer duyarlandırıcı olabilirler(119).

Genel popülasyonda kokulara karşı duyarlanma oranları %0.7 ile %2.6 arasında izlenmektedir(120). Seçilmiş popülasyonlarda ise beklendiği üzere bu oranlar daha yüksektir. Kuzey Amerika Kontakt Dermatit Grubu'nun AKD ön tanısıyla yönlendirilen hastalarda koku karışımı I, koku karışımı II ve peru balzamını içeren koku alerjisi sonuçları %5.3 ile %11.3 arasında değişmektedir(121). Çalışmamızda, koku karışımı I'i %8.1 oranında, koku karışımı II ve peru balzamını %3.2 oranında saptayarak genel popülasyon verilerinden yüksek; seçilmiş popülasyon verilerinden daha düşük bulduk. Kişisel bakım ürünleri, temizlik ürünleri, bitkisel içerikli topikaller gibi ürünler kokular içerebilir ve AD'li hastalar cilt bariyer bozukluğu sebebiyle bu ürünleri daha sık kullanmak durumundadır. Maruziyet bu şekilde genel popülasyondan daha sık izleniyor olabilir. Ancak bu hastaların bir kısmında koku alerjisi farkındalığı mevcut olup kokusuz ürün tercihi de yapmaktadırlar. Bu sebeple de seçilmiş popülasyondaki kadar yüksek sonuçlar elde edememiş olabiliriz. Dikkat edilmezse AD'li hastalarda koku alerjisi önemli bir duyarlanma sebebi gibi gözükmemektedir.

AD hastaları A grubu kortikosteroid alerjisi için risk taşımaktadır(122). Bir çalışmada bakılan budesonid ve tiksokortol-21-pivalatın ikisi de AD'li grupta kontrol grubuna göre yüksek oranda saptanmıştır ve budesonid için bu fark anlamlı bulunmuştur(85). Dirençli AD vakaları için endikasyonlardan birisi de topikal tedavi ile kötüleşen hastalardır. Çalışmamız dirençli vakalar üzerine olduğu için kortikosteroidlere karşı daha fazla alerjik reaksiyonlar saptamayı bekliyorduk. Ancak sadece bir hastada (n=1/62, %1.6) A grubu üyesi olan tiksokortol-21-pivalata karşı pozitif reaksiyon saptanırken, B grubu üyesi budesonide karşı reaksiyon gözlenmemiştir. Kortikosteroid ek serisi uygulamadığımız için olası bazı reaksiyonları saptayamamış olabiliriz. Yama testinde kortikosteroid alerjilerinin atlanmaması için yedinci gün okuma önerilmektedir(123). Bizim çalışmamızda son okumalar dördüncü gün yapıldığı için bazı pozitiflikleri atlamış olabiliriz. Ayrıca bu durum bu vakaların dirençli olması sebebiyle, ülkemizde daha çok C ve D grubu kortikosteroidlerin tercih edilmesi sebebiyle olmuş olabilir.

Kontrol grubu ile AD'li grupta en sık pozitif saptadığımız dört alerjeni -nikel sülfat, potasyum dikromat, koku karışımı I, tekstil boyası- karşılaştırdığımızda; hepsinde AD'li grupta daha yüksek pozitiflik oranı izlenmesine rağmen istatistiksel olarak sadece nikel sülfattaki farkı anlamlı bulundu. Malajian ve arkadaşları çalışmalarında nikel sülfat, kobalt klorür, potasyum dikromat ve koku karışımı I'ın hepsini AD'li hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksek oranda pozitif saptamışlar; koku karışımı I hariç diğerlerinde farkı anlamlı bulmuşlardır(86). Peng ve arkadaşlarının çalışmasında nikel sülfat ve kobalt klorür istatistiksel anlamlı şekilde AD öyküsü olan hastalarda daha fazla oranda pozitif saptanmıştır(84). Bu çalışmalar ile birebir örtüşmese de metallerin AD'li hastalarda sık izlenmesi ve nikel sülfatın AD'li hastalarda anlamlı derece yüksek saptanması literatürle uyumlu gözükmektedir. Ancak literatürde tersini söyleyen çalışmalar da mevcuttur. Qian ve arkadaşlarının çalışmasında(83), AD'li hastalarda AD öyküsü olmayanlara göre kozmetik, topikal ilaçlar ve boyalara karşı istatistiksel anlamlı olacak şekilde daha fazla AKD izlenmiş; metallerde ise tersi bir ilişki saptanmıştır. İçeriklerinin detaylarının belirtilmemiş olmasının yanı sıra AD'li hastalarda %34.1 gibi yüksek oranda gruplandırılmamış alerjen olması da sonuçları etkilemiş olabilir. Bir derlemede(116), AD'li olan ve olmayan hastalarda nikel duyarlılığını araştıran 38

çalışmada (n=170.593), AD'li hastalarda ortalama nikel kontakt duyarlanma prevalansını (%17.2) AD'li olmayanlardan (%18.2) düşük olarak saptamışlar; AD ile nikel duyarlılığı arasında önceki çalışmalardan farklı olarak pozitif korelasyon bulamamışlardır.

Çalışmamızda AD'li hastaların yama testi sonuçlarında cinsiyetin etkisinin olmadığı saptanmıştır (p=0.550). Ibekwe ve arkadaşlarının (95) çalışmasında da benzer şekilde cinsiyet ile kontakt duyarlanma arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Ancak kadın hastalarda daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur. Cattani ve arkadaşları kadın hastalarda yama testlerinde anlamlı şekilde daha fazla pozitif sonuçlar saptamışlardır(74). AD'li çocukların dahil olduğu başka bir çalışmada, kız çocuklarda en az bir alerjenle yama testi pozitiflik oranı %40.7 iken erkek çocuklarda %32.7 olarak bulunmuştur(76). Kadın hastalar daha çok yama testine yönlendirildiği için daha çok pozitiflikler saptanmış olabilir. Bu konuda örneklemin daha büyük olduğu yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda yama testi sonuçlarıyla AD şiddeti arasında ilişki saptanmamıştır (p=1.000). Literatürde benzer şekilde şiddet ile yama testi pozitifliği arasında ilişki bulunmayan çalışmalar vardır. Cattani ve arkadaşlarının dirençli AD'li hastalardan oluşan prospektif çalışmalarında, hastalık şiddetiyle duyarlanma arasında anlamlı ilişki çıkmamıştır(74). Ibekwe ve arkadaşları(95), pediatrik AD'li hastalarda prospektif olarak yürüttükleri çalışmalarında, AD şiddetiyle kontakt duyarlanma arasında anlamlı ilişki saptamamışlardır. Trimeche ve arkadaşları(94), AD'li hastalarda yaptıkları prospektif çalışmada, AD şiddetiyle kontakt duyarlanma arasında anlamlı ilişki bulmamışlardır. Ancak çalışmamıza ters şekilde korelasyon saptayanlar da vardır. Hindistan'da 2017-2018 yılları arasında yapılan bir çalışmada, Hanifin-Rajka kriterlerine göre AD tanısı alan altı ay ile on iki yaş arasında 136 hasta toplanmış ve hastalık şiddetinin yama testi pozitifleşmesine etkisi bakılmıştır(78). 80 adet erkek, 56 adet kız çocuktan oluşan toplam 136 adet hasta SCORAD'a göre derecelendirilmiş; 28 tanesinde (%20.6) yama testinde en az bir alerjen ile pozitif reaksiyon izlenmiş ve SCORAD'ı yüksek olan hastalarda anlamlı şekilde yama testi pozitifliği daha fazla gözlemlenmiştir(78). Bizim çalışmamızda ise pediatrik grupta yama testi pozitifliği daha yüksek oranda olup (%29.4) tüm AD'li hastaların olduğu grupta hastalık şiddeti ile yama testi pozitifliği arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır.

Bu durum, ilgili çalışmanın örnekleminin daha küçük yaş grubunu özellikle içermesi, alerjen serisindeki farklılıklardan kaynaklanmış olabilir.

Çalışmamızda alerjik komorbiditesi olan AD'li hastalarda olmayanlara göre yama testinde daha fazla pozitif reaksiyon izlenmesine rağmen fark istatistiksel anlamlı çıkmamıştır. Literatürdeki çalışmalarda AD ve atopi varlığının eş anlamda kullanılması değerlendirilmesini zorlaştırmaktadır. Bazı çalışmalarda atopi varlığı kişisel ve/veya ailesel atopi öyküsü olarak belirtilmiş; bazı çalışmalarda AD yerine kullanılmıştır. Biz çalışmamızda atopik komorbidite kavramı olarak astım, alerjik rinit ve alerjik rinokonjonktivitini toplamını kabul ettik. Handa ve arkadaşlarının (78) çalışmasında, toplam 136 pediatrik hastanın 32 tanesinde (%23.5) atopi varlığı tespit etmişler ve bu durumun yama testi pozitifleşmesine etkisi olmadığını bulmuşlardır. Bu çalışmada atopi kavramında hangi hastalıklar olduğu tam olarak belirtilmemiştir. Ibekwe ve arkadaşlarının (95) çalışmasında ise 51 pediatrik AD'li hastanın 23 tanesinde (%45) kişisel atopi eşlik ederken; bu durumun yama testi pozitifleşmesine anlamlı etkisi olmadığını saptamışlardır. Bilgimize göre bulgularımız literatürle örtüşmektedir.

Çalışmamızda prick testi yapılmış AD'li hastalarda prick testi sonucunun yama testinde pozitif reaksiyon gelişmesine bir etkisi olmadığı saptandı ($p=0.140$). Bilgimize göre literatürde bu konuda bir çalışma bulunmamaktadır. Elde ettiğimiz sonucun daha geniş serili çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Çalışmamızda Total Ig E yüksekliğinin AD'li hastalar arasında yama testinde pozitif reaksiyon gelişmesine bir etkisi olmadığı izlenmiştir. Literatürde bilgimize göre bu konuda bir çalışma bu duruma değinmiştir ve o çalışmada, (78) toplam 136 pediatrik hastanın 104 tanesinde (%76.5) serum total Ig E yüksekliği saptanmıştır. Pozitif yama testi sonucu olanlarda serum total Ig E yüksekliği %89.3 oranında eşlik ediyorken; negatif yama testi sonucu olanlarda %75.9 oranında eşlik etmekte ve aradaki bu fark anlamlı bulunmuştur(78). Bulgumuz ilgili çalışmayla zıt sonuçlar içermekte olup bu konuda yorum yapabilmek için daha çok çalışmaya ihtiyaç var gibi görünmektedir.

Literatürde AD öyküsü olan veya olmayan pediatrik hastalarda kontakt duyarlanma veya AKD varlığı ile ilgili pek çok çalışma mevcuttur. Ancak çalışmalar arasında hasta sayısı, yaş ve cinsiyet dağılımları, metodoloji, uygulanan yama testi

serileri açısından farklılıklar olduğu için sonuç verilerini kıyaslamak zor ve sonuçlar çelişkilidir.

Bir sistematik derlemede, özellikle seçilmemiş AD'li çocuk hastalarda ortalama yama testi pozitiflik oranı %26.2; yama testine yönlendirilmek üzere seçilmiş AD'li çocuk hastalarda ise %41.7 olarak bulunmuştur(124). AD'li çocuklarda en sık izlenen alerjenler; başta nikel olmak üzere metallerdir(124). Kobalt klorür ve potasyum dikromat da AD'li çocuklarda sık izlenir(124). Ayrıca şüpheli AKD eşlik eden veya semptomları kötüleşen AD'li çocuklarda yapılan yama testi sonuçlarında kokular da sık görülmektedir(124). Bu sonuçlarla beraber kontakt duyarlanma AD'li çocuklarda önemli bir problem olarak gözükmemektedir(124).

Johnson ve arkadaşlarının 2018-2022 yılları arasında Amerika'da yaptıkları AD tanılı olan veya olmayan pediatrik hastalardaki AKD prevalansını araştırdıkları retrospektif çalışmada, AD'li grupta bir ve üzeri pozitif reaksiyon içeren pozitif yama testi oranını %78.5 (n=483/615) olarak bulmuşlar ve AD öyküsü olmayan gruba göre daha yüksek pozitiflik saptamışlardır(88). İki grupta da en sık izlenen alerjenler, sıralamaları farklı olsa da benzer alerjenler olup AD'li grupta en sık saptadıkları nikel sülfat %16.3 (n=100/615), metilizotiazolinon %10.9 (n=67/615), koku karışımı I %10.2 (n=63/615), kokamidopropil betain %9.3 (n=57/615), kobalt klorür %9.6 (n=59/615) şeklindedir(88).

Herro ve arkadaşları, 2011 yılında TRUE test kullanarak, 54'ü AD'li toplam 101 pediatrik hastaya yama testi uygulamışlardır. AD'li hastalarda, AD öyküsü olmayanlara göre anlamlı şekilde daha yüksek oranda yama testi pozitifliği saptamışlardır (sırasıyla %89, %66). AD'li hastalarda en sık pozitif saptanan alerjenler ise nikel sülfat (%35), yün alkol (%24), peru balzamu (%20), koku karışımı I (%19), formaldehit (%15)'tir. Çalışmalarında koku karışımı I ve peru balzamu anlamlı şekilde AD'lilerde daha yüksek oranda pozitif saptamışlardır(125).

Ibekwe ve arkadaşları, 51 AD'li pediatrik hastaya modifiye edilmiş Avrupa standart serisi uygulamışlar ve yama testi pozitiflik oranını %54.9 (n=28/51) olarak bulmuşlardır(95). En sık saptadıkları alerjenler; paraben karışımı (%10.7), Metildibromo glutaronitril (%10.7), koku karışımı I (%6)'dir(95). Nikel sülfat %3.6 oranında saptanmış olup literatürdeki çoğu çalışmadan farklı olarak alt sıralarda yer almıştır(95). Bu çalışmada en sık saptanan iki alerjen, vücut bakım ürünlerinde sık

bulunan koruyuculardandır. Sonuçlar, bu hasta grubunun bakım ürünlerini sık kullanmasına bağlanabilir. Literatürden farklı olarak bu çalışmada metallerin alt sıralarda saptanması ise coğrafi farklılıklar yüzünden olabilir.

Barwari ve arkadaşları pediatrik AD'li grupta yama testi pozitiflik oranını %78.2 gibi yüksek oranda saptamışlar ve en sık saptadıkları alerjenler; nikel sülfat (%24), kobalt klorür (%17.3), potasyum dikromat (%13.7), koku karışımı I (%11.8), metilizotiazolinon (%8.1) ve lanolin (%8.1)'dir(80). Avrupa standart serisine ek seriler kullandıkları için pozitiflik oranını daha yüksek saptamış olabilirler. Wootton ve arkadaşlarının 2017-2018 yılları arasında yaptıkları bir çalışmada, pediatrik AD tanılı 50 hastada 35 alerjiden oluşan TRUE test kullanılarak yama testi uygulanmış ve 15 hastada (%30) en az bir alerjenle pozitif reaksiyon saptanmıştır(79). En sık saptanan alerjenler; altın (%18), nikel (%10), formaldehit (%6) ve p-fenilendiamin (%6) olmuştur(79). Handa ve arkadaşları (78), tamamı AD'li çocuk hastadan oluşan serilerinde en sık pozitif saptanan alerjenler; kobalt klorür (%29.2) ve koku karışımı (%29.2)'dir. 2019-2020 yılları arasında yapılan prospektif bir çalışmada, 4-18 yaş arası dirençli AD'li 54 hastaya 20 alerjiden oluşan modifiye edilmiş pediatrik yama testi serisi uygulanmış ve en az bir alerjenle pozitif reaksiyon izlenme oranı %37.1 (n=20) olarak bulunmuştur. En sık pozitif saptanan alerjen ise nikel sülfat (%16.7) olmuştur(74). 2015 yılında yapılan bir çalışmada, 552'si AD'li toplam 1142 pediatrik hastaya yama testi uygulanmış ve AD'li hastalarda (%61.1) kontrol grubuna (%88) göre anlamlı şekilde daha düşük yama testi pozitifliği saptanmıştır(75). Bu çalışmada AD'li hastalarda topikal ilaçlar ve cilt bakım ürünlerinin içerisinde sık bulunan kokamidopropil betain, yün alkolü, lanolin, tiksokortol-21-pivalat ve partenolid kontrol grubuna göre daha sık saptanmıştır(75).

2017 yılında yayınlanan bir retrospektif çalışmada, çocuk hastalara 1996-2013 yılları arasında yapılan yama testi sonuçları değerlendirilmiş(77). 526 AD'li çocuk hasta %48 oranında en az bir alerjen ile pozitif yanıt izlenirken, AD öyküsü olmayan 395 çocuk hastada bu oran %47 olarak saptanmış. Duyarlanma oranı benzer bulunmakla birlikte spesifik alerjen pozitiflikleri arasında farklılıklar saptanmış. AD'li çocuklar lanolin ve kokulara karşı istatistiksel anlamlı şekilde daha fazla pozitif reaksiyon göstermişler. Bu çalışmada kortikosteroid alerjisi ve koruyuculara karşı alerji düşük saptanmıştır(77).

Andre ve arkadaşları, 2014-2022 yılları arasında 2-18 yaş arasında 116'sı AD'li toplam 367 pediatrik hastaya Avrupa standart seri yama testi uygulamışlar(81). AD'li 51 hastada (%44), AD olmayan 109 (%43.4) hastada en az bir alerjenle pozitif sonuç izlenirken aradaki farkı istatistiksel anlamlı saptamamışlardır(81). Bu çalışmaya göre AD'li çocuklarda en sık pozitif saptanan üç alerjen; nikel (%47.6), kobalt (%19), koku karışımı I (%7.1)'dir(81). İtalya'dan 11 merkezin dahil olduğu 2017-2018 yılları arasında yapılan bir çalışmada, 103'ü AD'li toplam 432 pediatrik hastaya kendi standart serilerini uygulamışlar ve en az bir alerjenle pozitif reaksiyon izlenme oranı AD'li hastalarda %36.9 iken AD öyküsü olmayanlarda %26.4 olarak saptamışlar(76). AD'li hastalarda en sık saptanan alerjenler; nikel sülfat (%11.7), kobalt klorür (%7.8), metilizotiazolinon (%5.8), koku karışımı II (%5.8), koku karışımı I (%5.8), potasyum dikromat (%3.9), klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon (%2.9) olmuştur ve hepsi AD'li hastalarda kontrol grubundan yüksek oranda saptanmıştır(76). Bu çalışmada özellikle kokular anlamlı şekilde AD'li hastalarda daha sık pozitif olarak izlenmiştir(76).

Çalışmamızda, AD tanılı 17 pediatrik hastaya AKD şüphesiyle yapılan yama testi sonucunda 5 hastada (%29.4) en az bir alerjenle pozitif reaksiyon izlenmiştir. Yani test uygulanan olgularımızdaki kontakt duyarlanma oranı %29.4'tür. Bizim çalışmamızda görece düşük pozitiflik izlenmesi hem ilgili çalışmalardaki vakaların etnik ve coğrafik farklılıklara sahip olması hem de örnekleminin büyüklüğünden kaynaklanmış olabilir. Ayrıca olgu seçiminde farklı olarak bizim çalışmamızda dirençli AD'li hastaların olması seçilmiş bir grup farklılığı yaratmış olabilir. AD'li çocuk hastalarda en sık izlenen alerjenler; metallerden nikel, kokulardan koku karışımı I, koku karışımı II ve peru balzamu, antibiyotiklerden basitrasin ve neomisin, koruyuculardan formaldehit ve serbestleştiricileri ile klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon, sürfaktanlardan kokamidopropil betain, emolyentlerden lanolin, yün alkoller ve propilen glikoldür(75,119). Olgularımızda en sık saptanan alerjen nikel sülfat %11.8 (n=2/17) olmakla birlikte onu eşit sıklıkta olmak üzere koku karışımı I, koku karışımı II, formaldehit, kobalt klorür, potasyum dikromat, p-fenilendiamin (n=1/17, %5.9) izlemekteydi. Bu açıdan çalışmalarda farklılıklar izlense de saptadığımız alerjenler genel olarak literatürdeki hakim görüşle uyumludur.

Çalışmamızda erişkin ve pediatrik grupta en sık pozitif saptanan yama testi alerjeni olan nikel sülfat, erişkin grupta istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek pozitiflik saptandı. Yaş ilerledikçe daha uzun süre kontakt teması olabileceği için bu bulgu teorik olarak anlamlıdır. Literatür bilgimize göre bu şekilde kıyastan bir çalışma dışında direkt bahsedilmemektedir. Boonstra ve arkadaşlarının o çalışmasında tedaviye dirençli AD'li hastalarda nikel sülfat erişkin grupta birinci sıklıkta saptanan alerjen olurken, pediatrik grupta dördüncü sırada yer almıştır(73). Bu çalışmada nikel sülfat için erişkin ve pediatrik grup arasındaki farktan bahsedilmemekle birlikte oranlar yakın görünmektedir (sırasıyla %29, %27).

Çalışmamızda yama testinde en az bir alerjen ile pozitiflik izlenen 39 hastanın 20 tanesinde (%51.3) yalnızca bir alerjen ile, 19 tanesinde (%48.7) iki veya daha fazla alerjen ile pozitiflik izlendi. Literatürde çoklu duyarlanma için bazı çalışmalarda iki ve üzeri alerjen pozitifliği, bazı çalışmalarda ise üç ve üzeri alerjen pozitifliği kabul edilmektedir. Handa ve arkadaşlarının (78) çalışmasında, en az bir alerjenle pozitif reaksiyon izlenen 28 hastanın 11 tanesinde (%39.3) iki üzeri alerjen ile izlenmiştir. Boonstra ve arkadaşları, en az bir alerjenle pozitif reaksiyon izlenen 36 tedaviye dirençli AD'li hastanın 14 tanesinde (%39) üç ve üzeri alerjenle pozitif reaksiyon saptamışlardır(73). Choi ve arkadaşları, en az bir alerjenle pozitif reaksiyon izlenen 30 AD'li hastanın 6 tanesinde (%20) üç ve üzeri alerjenle pozitif reaksiyon gözlemlemişlerdir(85). AD varlığı çoklu duyarlanma için bir risk faktörü ve çoklu duyarlanmaya sahip AD'liler daha inatçı seyir izliyor gibi görünmektedir(126). Bu durum bizim popülasyonumuzdaki yüksek orandaki çoklu duyarlanmayı açıklayabilir. Ayrıca bizim çalışmamızda iki ve üzeri alerjen ile pozitiflik izlenmesini, yani iki alerjen ile pozitif reaksiyon izlenmesini de çoklu duyarlanma olarak kabul etmemiz de bu yüksek oranın sebebi olabilir.

Çalışmamızda lokalizasyonlara göre değil endikasyonlara göre yama testi sonuçları ayrılmıştır. Literatürde bilgimize göre çalışmalarda lokalizasyonlar üzerinden alt gruplar oluşturulmuştur. O yüzden kıyaslamak zorlaşmaktadır ve anlamsızlaşmaktadır. Ancak en sık saptadığımız endikasyon olan el egzeması lokalizasyon olarak da yorumlanabilir. Trimeche ve arkadaşları, çalışmalarında AD'li hastalarda kontakt alerjiyi araştırmışlar ve yama testi uygulanan hastalarda en sık lokalizasyon el tutulumu (%47.3) olmuştur(94).

El egzeması endikasyonunda en sık pozitif reaksiyon izlenen dört alerjeni - nikel sülfat, potasyum dikromat, koku karışımı I, tekstil boyası- iki grup arasında karşılaştırdığımızda; hepsinde AD'li hasta grubunda daha yüksek pozitiflik oranı izlenmesine rağmen istatistiksel olarak nikel sülfattaki ve potasyum dikromattaki fark anlamlı bulunmuştur (sırasıyla $p=0.005$; $p=0.023$)

El egzeması, sık görülen, kronikleşebilen, çeşitli sınıflandırmaların kullanıldığı heterojen bir hastalık grubudur(127). Etiyolojik olarak; İKD, AKD, atopik el egzeması, protein kontakt dermatiti şeklinde sınıflandırılabilir(127). Ayrım klinik olarak bazen zorlayıcı olup yama testi yardımcı olabilmektedir. Ayrıca beraber aynı hastada olabilme ihtimali de göz ardı edilmemelidir. Geçmiş veya mevcut AD öyküsü el egzeması gelişimi için önemli bir risk faktörüdür(128). Özellikle filaggrin mutasyonuna sahip AD'lilerde bu risk daha fazladır(128). Üç aydan uzun süredir var olan veya yeterli tedaviye rağmen yanıt alamayan el egzeması varlığında veya kontakt alerjiden şüphelenilen durumlarda standart seri ile beraber öyküye uygun ek seri yama testleri önerilmektedir(127). Bizim çalışmamızda AD öyküsü olup dirençli el egzeması olan 19 hastaya yama testi yapıldı ve 16 (%84.2) hastada en az bir alerjen ile pozitif sonuç saptanmıştır. Bu diğer endikasyonlara göre yüksek bir oran olarak karşımıza çıkmıştır. Bu endikasyonda en sık pozitif saptanan alerjenler sırasıyla nikel sülfat ($n=9/19$, %47.4), potasyum dikromat ($n=4/19$, %21.1), koku karışımı I ($n=2/19$, %10.5), klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon ($n=2/19$, %10.5), tekstil boyası ($n=2/19$, %10.5) şeklinde olmuştur. Literatürde bilgimize göre doğrudan AD öyküsü olan el egzemalı hastalarda yama testi pozitifliği ve sık saptanan alerjenler ile ilgili bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmalar el egzeması olan hastaların yama testi sonuçları şeklindedir.

Brezilya'da yapılan bir retrospektif çalışmada, el egzeması olan 173 hastaya Brezilya standart seri yama testi ve diğer ek serileri uygulanmıştır. Birden fazla tanıli hastaları dışarda bıraktıktan sonra kalan hastaların 42'si (%24.3) İKD tanısı, 41'i (%23.7) AKD tanısı, 9'u (%5.2) AD tanısı, 7'si (%4) farklı tanıları almıştır. AKD tanıli hastalarda en sık izlenen alerjenler sırasıyla; klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon, nikel sülfat, tiuram karışımı, karba karışımı, potasyum dikromat, formaldehittir(129). Bu çalışmada el egzemalıları arasında AD oranı %5.2 olarak verilmiş ancak bu grubun spesifik pozitif reaksiyon

oranları verilmemiştir. Nikel sülfat, klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon, potasyum dikromat çalışmamızdakilere benzer şekilde yaygın görülen alerjenler olarak öne çıkmaktadır. Nikel sülfat her iki çalışmada da en yaygın alerjen olarak öne çıkmaktadır. Bu, nikelin el egzema hastalarında ve AD'lilerde yaygın bir kontakt alerjen olduğunu göstermektedir. Literatürdeki çalışma geniş bir hasta popülasyonunu ve farklı dermatit türlerini içerirken, çalışmamız daha spesifik bir hasta grubuna odaklanmıştır. Kullanılan yama testi serilerinin farklılıklar içermesi de bulguların karşılaştırılmasını etkileyebilir. Çalışmamız, AD'li ve el egzeması olan hastalarda yüksek pozitif yama testi oranları ve farklı alerjen duyarlılıklarını ortaya koyarak, bu hastalarda kontakt alerjenlerin önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Daha fazla araştırma, bu bulguların daha geniş ve farklı popülasyonlarda doğrulanmasına yardımcı olacaktır.

Başka bir retrospektif çalışmada 2000-2016 yılları arasında 18 yaş üstü el egzeması tanısı alan 10.034 hastanın yama testi sonuçları analiz edilmiştir. Çoğunluğu AKD (%59.4) olmak üzere, İKD (%29.1), AD (15.4), pomfoliks (%2.5) diğer grupları oluşturmuştur. En sık görülen üç grubun -AKD, İKD, AD- yalnız ve birlikte görülmeleri de incelenmiş; %40.6 yalnızca AKD tanısı alanlar, %13.6 yalnızca İKD tanısı alanlar, %5.6 yalnızca AD tanısı alanlar, %12.2 eş zamanlı AKD ve İKD tanısı alanlar, %6.6 eş zamanlı AKD ve AD tanısı alanlar idi. Atopik el egzemasının yıllar içinde arttığını ve primer el egzeması olanlarda yama testi pozitiflik oranını %67.8 olarak saptamışlardır. En sık saptanan alerjenler sırasıyla nikel sülfat (%17.9), metilizotiazolinon (%17), formaldehit (%12.3), *Quaternium 15* (%11.3), timerosal (%10.2), Koku karışımı I (%9.3) şeklindedir(130).

Benzer metodolojiye sahip bir diğer retrospektif çalışmada 2000-2016 yılları arasında 18 yaş altında el egzeması tanısı alan 237 çocuk hastanın yama testi sonuçları değerlendirilmiştir. Hekim tarafından konulan son tanıların çoğunluğu AKD (%49.4) olmak üzere, sırasıyla diğerleri AD (%37.1), İKD (%16.9), psöriasis (%8), pomfoliks (%4.2), diğer dermatozlar (%3.8) olmuştur. En sık görülen üç grubun -AKD, İKD, AD- yalnız ve birlikte görülmeleri de önceki literatüre benzer şekilde incelenmiş; %30.8 yalnızca AKD tanısı alanlar, %8 yalnızca İKD tanısı alanlar, %8 yalnızca AD tanısı alanlar, %14.8 eş zamanlı AKD ve AD tanısı alanlar, %3.8 eş zamanlı AKD ve İKD tanısı alanlar idi. El egzeması olan çocuk hastalarda

yama testi pozitif reaksiyon oranını %56.1 olarak saptanmıştır. En sık saptanan alerjenler sırasıyla nikel sülfat (%18.2), kobalt klorür (%10.1), timerosal (%9.4), formaldehit (%8.5), metilizotiazolinon (%7.6), propilen glikol (%7.6), neomisin (%7.2), Koku karışımı I (%6.3), lanolin (%6.3) şeklindedir(131).

Çalışmamızda, el egzaması olan AD hastalarında pozitif yama testi oranlarının (%84,2) hem genel AD popülasyonumuzdaki yama testi pozitiflik oranından (%62.9) hem de kontrol grubunun el egzeması endikasyonundaki yama testi pozitiflik oranından (%40.8) daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu yüksek prevalans, bu spesifik alt grubun kontakt alerjenlere karşı daha duyarlı olduğunu gösterebilir. Literatürdeki diğer çalışmalar da benzer şekilde, el egzaması olanlarda yüksek duyarlılık oranları bildirmektedir. Nikel sülfat çalışmamızda olduğu gibi diğer çalışmalarda da yaygın olarak izlenmekte olup bu durum hem çocuklarda hem de yetişkinlerde önemli bir alerjen olduğunu göstermektedir. AD ve el egzaması olan hastalarda spesifik alerjen duyarlılıklarını belirlemek için yama testinin yapılması son derece önemlidir. Bu, etkilenen bireylerin yaşam kalitesini artırmak için daha iyi yönetim ve kaçınma stratejilerini sağlayabilir. Çalışmamız bu yönüyle AD ve kontakt dermatit arasındaki ilişkiyi anlamada katkı sunmaktadır.

Göz çevresi dermatiti, yerleşim yeriyle tanımlanan, alerjik veya alerjik olmayan sebeplerle gelişebilen bir egzema tablosudur. Bölgedeki cildin ince olması nedeniyle iritan maddelere yatkın olup İKD'in izlendiği bir alandır. Kokular, koruyucular, ilaçlar, metaller gibi alerjenlerle AKD izlenen bir alan olabileceği gibi AD'in özel bir tutulumu da olabilir. AD ile AKD bu bölgede birlikte de izlenebilir. Çalışmamızda tekrarlayan göz çevresi dermatiti endikasyonu ile yama testine başvuru alan 13 AD'li hastanın 6 tanesinde (%46.2) en az bir madde ile pozitif reaksiyon saptadık. Herbst ve arkadaşlarının çalışmasında, periorbital AKD tanısı alan 1053 hastanın %10.4'ü aynı zamanda AD tanılı idi(132). Kuzey Amerika Kontakt Dermatit Grubu'nun göz çevresi dermatiti olarak yama testine yönlendirilen hastaları içeren çalışmasında, sadece göz çevresi tutulumu olan 2332 hastanın %20.9'unda AD tanısı mevcuttu(133). 1012 hasta (%43.4) AKD tanısı alırken 306 hastanın (%13.1) göz çevresi tutulumu AD'e bağlı olarak saptandı(133). Bu çalışmada spesifik olarak AD öyküsü olan AKD tanılı hastalarda yama testinde sık saptanan alerjenleri belirtme de göz çevresi dermatiti olan hastalarda en sık

saptanan alerjen bizim çalışmamıza benzer şekilde nikel sülfat olmuştur. Bu bölgede metal teması sonrası el ile ektopik olarak dermatit tablosu oluşmuş olabilir. Göz farı, göz kalemi, kirpik kıvrırcı gibi kullanılan ürünler de nikel içerebilir ve bu bölgede kontakt duyarlanmaya sebep olabilir(133). Çalışmamızda ikinci sıklıkta saptadığımız klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon; şampuan, duş jeli gibi ürünlerde bulunup bu bölgede duyarlanmaya sebep olmuş olabilir. Göz çevresi kokulara karşı AKD'nin izlendiği sık dermatit alanlarından biridir(120). Bizim çalışmamızda bu lokalizasyonda herhangi bir koku alerjisi ile pozitif reaksiyon saptanmamıştır.

Numuler egzema, idiyopatik olabileceği gibi AD'in klinik bir tipi olabilir. Altta yatan bir AKD göstergesi de olabilir. Kuzey Amerika Kontakt Dermatit Grubu'nun 2001-2016 yılları arasındaki yama testi için yönlendirilen numuler egzemalı hastalar ile ilgili çalışmasında, numuler egzema tanılı toplam 748 hastanın 114 tanesi (%15.2) aynı zamanda AD tanılı olarak bulunmuştur(134). Aynı çalışmada numuler egzemalı hastalara %23.9 oranında AKD eşlik ettiği yama testi sonuçlarına göre saptanmıştır(134). En sık pozitif saptanan alerjenler; timerosal (%13.3), formaldehit (%9.9), nikel sülfat (%9.5), peru balzamu (%6), koku karışımı I (%5.9), basitrasin (%5.9) idi(134). Literatürdeki diğer çalışmalar arasında metodolojik, örneklem büyüklüğü, kullanılan testler açısından farklılıklar olmakla beraber numuler egzemaya eşlik eden kontakt duyarlanma %32.5 ile %77.9 arasında değişmektedir(6,134-138). Bonamonte ve arkadaşları, çalışmalarında nikel sülfat, potasyum dikromat ve kobalt klorür olmak üzere en sık metallerle karşı pozitif reaksiyon saptamışlardır(6). Kore'den yapılan diğer çalışmada da benzer şekilde nikel, kobalt klorür ve potasyum dikromat en sık saptanan alerjenler olmuştur(135). Jiamton ve arkadaşları, en sık nikel alerjisi gözlemlemişlerdir(138). Shankar ve arkadaşları ise kolofoni, nitrofurazon, neomisin sülfat ve nikel sülfatı eşit sıklıkta en alerjen olarak saptamışlardır(7). Khurana ve arkadaşları, en sık potasyum dikromat olmak üzere; nikel, kobalt klorür ve kokuları eşit sıklıkta saptamışlardır(136). Çalışmamızda yaygın numuler dermatit endikasyonu ile yama testi uyguladığımız 5 hastanın 3 tanesinde (%60) en az bir alerjen ile pozitif reaksiyon saptanmıştır. Saptadığımız alerjenlerden metaller ve koku literatürü destekleyebilir ancak hasta sayısının az olması sebebiyle sonuçlar yanıltıcı olabilir.

Sonuç olarak AD'li hastalarda tedaviye dirençli durumlarda yama testi

yapılarak kontakt duyarlanmalar saptanabilir ve ek olarak klinik uyum detaylı değerlendirilebilirse, bu hastaların hayat kalitesi arttırılabilir. Bir retrospektif çalışmada, tedaviye dirençli 37 AD'li hastada yama testi sonucunda 22 tanesinde (%59.5) pozitif sonuç izlenmiş ve 12 hastada klinik uyum saptanmıştır(139). Bu hastalara, saptanan tetikleyiciden kaçınma önerileri verildikten sonra takip sürecinde üçte birinde klinik düzelme sağlanmıştır(139). Başka bir çalışmada, yama testinde pozitif reaksiyon saptanan tedaviye dirençli AD'li 15 hastaya kaçınma önerileri sonucunda 9 hastada (%60) kısmi ya da tama yakın semptomlarda azalma kaydedilmiştir(117). Literatürdeki sonuçlar göz önüne alındığında klinik uyumun irdelendiği ve kaçınma önerilerinin takipte kontrol edildiği prospektif çalışmalar ile bu alan daha fazla aydınlatılabilir.

6. SONUÇ

Bu çalışma, AD'li hastalarda kontakt alerji prevalansını ve bu hastaların özelliklerini incelemeyi amaçlamıştır. Toplamda 62 hasta incelenmiş olup, hastaların çoğunluğu erişkin yaşıydı (%72.6) ve hafif şiddette hastalık aktivitesine sahipti (%82.3). Hastaların %53.2'si düzenli nemlendirici kullanmaktaydı, ancak yarısından azı (%37.1) sistemik tedavi almıştı. Yama testi sonuçları incelendiğinde, kontrol grubuna göre AD'li hastalarda anlamlı şekilde daha yüksek oranda pozitiflik saptandı (%62.9). En sık pozitif alerjenler nikel sülfat, potasyum dikromat, koku karışımı I ve klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon olarak belirlendi.

Yama testi sonuçlarımız literatürdeki diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında, çeşitli alerjenlerde farklılık gözlemlenmiştir. En sık saptanan alerjen nikel sülfat olmuş ve özellikle erişkin grupta istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek pozitiflik saptanmıştır.

Literatürdeki diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında, AD'li hastalarda yüksek kontakt alerji prevalansı bulunması dikkat çekicidir. Özellikle nikeli içeren alerjenler sık olarak pozitif bulunmuş ve bu, günlük yaşamda maruz kalınan maddelerin önemli birer tetikleyici olabileceğini göstermektedir.

Çalışmamız, AD'li hastalarda yama testi sonuçları ile hastalık şiddeti, nemlendirici kullanımı, alerjik komorbidite varlığı, prick test sonuçları ve serum total IgE düzeyi arasındaki ilişkileri araştırmıştır. Çalışmamızda yama testi pozitiflik oranının %62.9 olduğu saptanmış ancak hastalık şiddeti ile yama testi pozitifliği arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Ayrıca, nemlendirici kullanan hastalarda yama testi pozitifliğinin daha fazla olduğu, ancak alerjik komorbidite varlığının istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir. Prick test sonuçlarında ve serum total Ig E düzeyinde ise yama testi pozitifliği ile anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Bulgularımız literatürdeki bazı çalışmalarla uyumlu olsa da bazı noktalarda farklılıklar göstermektedir.

Çalışmamızın AD'li hastalarda kontakt duyarlanma üzerine detaylı bir perspektif sunduğunu söyleyebiliriz. Literatürdeki çeşitli çalışmaların sonuçlarıyla

uyumlu ve bazı noktalarda farklılık gösteren bulgular, ileri araştırmalar için önemli bir zemin sağlamaktadır.

Çalışmamızın sınırlılıkları arasında örneklem büyüklüğü ve tek merkezden elde edilen verilerin genelleme yapma kapasitesi bulunmaktadır. Ayrıca, yama testi için kullanılan alerjen panelinin kısıtlı olması, diğeri olası alerjenlere duyarlılık oranlarını tam olarak yansıtmamış olabilir.

Sonuç olarak, AD’li hastalarda kontakt alerjinin sık görüldüğü ve tedavi sürecinde dikkate alınması gereken bir faktör olduğı sonucuna varılmıştır. İleriki çalışmaları daha geniş örneklemeler üzerinde yapılması ve farklı alerjenlere karşı duyarlılığın daha detaylı incelenmesi, bu alanda daha kapsamlı bilgi sağlayabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Nakahara T, Kido-Nakahara M, Tsuji G, Furue M. Basics and recent advances in the pathophysiology of atopic dermatitis. Vol. 48, *Journal of Dermatology*. Blackwell Publishing Ltd; 2021. p. 130–9.
2. Gonzalez-Urbe V, Vidaaurri-de la Cruz H. Comorbidities & burden of disease in atopic dermatitis. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2023;41(2):97–105.
3. Yüksel YT, Nørreslet LB, Thyssen JP. Allergic Contact Dermatitis in Patients with Atopic Dermatitis. *Curr Dermatol Rep*. 2021 Sep 12;10(3):67–76.
4. Borok J, Matiz C, Goldenberg A, Jacob SE. Contact Dermatitis in Atopic Dermatitis Children—Past, Present, and Future. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2019 Feb 17;56(1):86–98.
5. Owen JL, Vakharia PP, Silverberg JI. The Role and Diagnosis of Allergic Contact Dermatitis in Patients with Atopic Dermatitis. *Am J Clin Dermatol*. 2018 Jun 5;19(3):293–302.
6. Bonamonte D, Foti C, Vestita M, Ranieri LD, Angelini G. Nummular eczema and contact allergy: a retrospective study. *Dermatitis*. 2012 Jul;23(4):153–7.
7. Krupa Shankar D, Shrestha S. Relevance of patch testing in patients with nummular dermatitis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2005;71(6):406–8.
8. Chen JK, Jacob SE, Nedorost ST, Hanifin JM, Simpson EL, Boguniewicz M, et al. A Pragmatic Approach to Patch Testing Atopic Dermatitis Patients: Clinical Recommendations Based on Expert Consensus Opinion. *Dermatitis*. 2016 Jul;27(4):186–92.
9. Williams H, Robertson C, Stewart A, Ait-Khaled N, Anabwani G, Anderson R, et al. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the international study of asthma and allergies in childhood. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1999 Jan;103(1):125–38.
10. Chiesa Fuxench ZC, Block JK, Boguniewicz M, Boyle J, Fonacier L, Gelfand JM, et al. Atopic Dermatitis in America Study: A Cross-Sectional Study Examining the Prevalence and Disease Burden of Atopic Dermatitis in the US Adult Population. *Journal of Investigative Dermatology*. 2019 Mar;139(3):583–90.
11. Leung DY, Bieber T. Atopic dermatitis. *The Lancet*. 2003 Jan;361(9352):151–60.
12. Williams H, Stewart A, von Mutius E, Cookson W, Anderson HR. Is eczema really on the increase worldwide? *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2008 Apr;121(4):947–954.e15.
13. Doğruel D, Bingöl G, Altıntaş DU, Yılmaz M, Kendirli SG. Prevalence of and risk factors for atopic dermatitis: A birth cohort study of infants in southeast Turkey. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2016 May;44(3):214–20.
14. Akcay A, Tamay Z, Ergin A, Guler N. Prevalence and Risk Factors of Atopic Eczema in Turkish Adolescents. *Pediatr Dermatol*. 2014 May 29;31(3):319–25.
15. Ergin Ş, Özşahin A, Erdoğan BŞ, Aktan Ş, Zencir M. Epidemiology of Atopic Dermatitis in Primary Schoolchildren in Turkey. *Pediatr Dermatol*. 2008 May 9;25(3):399–401.
16. Lee HH, Patel KR, Singam V, Rastogi S, Silverberg JI. A systematic review and meta-analysis of the prevalence and phenotype of adult-onset atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2019 Jun;80(6):1526–1532.e7.

17. Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. *The Lancet*. 2016 Mar;387(10023):1109–22.
18. Kim JP, Chao LX, Simpson EL, Silverberg JI. Persistence of atopic dermatitis (AD): A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2016 Oct;75(4):681-687.e11.
19. Silverberg JI, Simpson EL. Association between severe eczema in children and multiple comorbid conditions and increased healthcare utilization. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2013 Aug 16;24(5):476–86.
20. Barbarot S, Auziere S, Gadkari A, Girolomoni G, Puig L, Simpson EL, et al. Epidemiology of atopic dermatitis in adults: Results from an international survey. *Allergy*. 2018 Jun 13;73(6):1284–93.
21. Salava A, Salo V, Leppänen J, Lauerma A, Remitz A. Factors associated with severity of atopic dermatitis – a Finnish cross-sectional study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2022 Nov 22;36(11):2130–9.
22. Cansever M, Oruç Ç. What plays a role in the severity of atopic dermatitis in children? *Turk J Med Sci*. 2021 Oct 21;51(5):2494–501.
23. Ramírez-Marín HA, Silverberg JI. Differences between pediatric and adult atopic dermatitis. Vol. 39, *Pediatric Dermatology*. John Wiley and Sons Inc; 2022. p. 345–53.
24. Harding CR. The stratum corneum: structure and function in health and disease. *Dermatol Ther*. 2004 Jan;17(s1):6–15.
25. Weidinger S, Beck LA, Bieber T, Kabashima K, Irvine AD. Atopic dermatitis. *Nat Rev Dis Primers*. 2018 Jun 21;4(1):1.
26. Czarnewicki T, Krueger JG, Guttman-Yassky E. Novel concepts of prevention and treatment of atopic dermatitis through barrier and immune manipulations with implications for the atopic march. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2017 Jun;139(6):1723–34.
27. Irvine AD, McLean WHI, Leung DYM. Filaggrin Mutations Associated with Skin and Allergic Diseases. *New England Journal of Medicine*. 2011 Oct 6;365(14):1315–27.
28. Barnes KC. An update on the genetics of atopic dermatitis: Scratching the surface in 2009. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2010 Jan;125(1):16-29.e11.
29. Larsen FS. Atopic dermatitis: A genetic-epidemiologic study in a population-based twin sample. *J Am Acad Dermatol*. 1993 May;28(5):719–23.
30. Weidinger S, Illig T, Baurecht H, Irvine AD, Rodriguez E, Diaz-Lacava A, et al. Loss-of-function variations within the filaggrin gene predispose for atopic dermatitis with allergic sensitizations. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2006 Jul;118(1):214–9.
31. Malik K, Heitmiller KD, Czarnewicki T. An Update on the Pathophysiology of Atopic Dermatitis. *Dermatol Clin*. 2017 Jul;35(3):317–26.
32. Garcovich S, Maurelli M, Gisondi P, Peris K, Yosipovitch G, Girolomoni G. Pruritus as a Distinctive Feature of Type 2 Inflammation. *Vaccines (Basel)*. 2021 Mar 23;9(3):303–18.
33. Leung DYM, Guttman-Yassky E. Deciphering the complexities of atopic dermatitis: Shifting paradigms in treatment approaches. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2014 Oct;134(4):769–79.

34. Geoghegan JA, Irvine AD, Foster TJ. Staphylococcus aureus and Atopic Dermatitis: A Complex and Evolving Relationship. *Trends Microbiol.* 2018 Jun;26(6):484–97.
35. Steinhoff M, Suárez A, Feramisco J, Koo J. Psychoneuroimmunology of Psychological Stress and Atopic Dermatitis: Pathophysiologic and Therapeutic Updates. *Acta Dermato Venereologica.* 2012;92(1):7–15.
36. Sarıcaoğlu H. Atopik Dermatitte Ayırıcı Tanı. *Türkiye Klinikleri.* 2020 Jan 1;1. Baskı:34–7.
37. Katayama I, Aihara M, Ohya Y, Saeki H, Shimojo N, Shoji S, et al. Japanese guidelines for atopic dermatitis 2017. Vol. 66, *Allergology International.* 2017. p. 230–47.
38. Atakan N, Yalçın B, Özkaya E, Küçük ÖS, Öztürkcan S, Salman A, et al. Atopic dermatitis diagnosis and treatment consensus report. *TURKDERM-Turkish Archives of Dermatology and Venereology.* 2022;56(2):86–121.
39. Eichenfield LF, Tom WL, Chamlin SL, Feldman SR, Hanifin JM, Simpson EL, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 2014 Feb;70(2):338–51.
40. Schmitt J, Langan S, Williams HC. What are the best outcome measurements for atopic eczema? A systematic review. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2007 Dec;120(6):1389–98.
41. European Task Force on Atopic Dermatitis. Severity Scoring of Atopic Dermatitis: The SCORAD Index. *Dermatology.* 1993;186(1):23–31.
42. Oranje AP, Glazenburg EJ, Wolkerstorfer A, de Waard-van der Spek FB. Practical issues on interpretation of scoring atopic dermatitis: the SCORAD index, objective SCORAD and the three-item severity score. *British Journal of Dermatology.* 2007 Oct;157(4):645–8.
43. Hanifin JM, Thurston M, Omoto M, Cherill R, Tofte SJ, Graeber M, et al. The eczema area and severity index (EASI): assessment of reliability in atopic dermatitis. *Exp Dermatol.* 2001 Feb 7;10(1):11–8.
44. Zheng T. The Atopic March: Progression from Atopic Dermatitis to Allergic Rhinitis and Asthma. *J Clin Cell Immunol.* 2014 Apr;5(2):202–17.
45. Paller AS, Mina-Osorio P, Vekeman F, Boklage S, Mallya UG, Ganguli S, et al. Prevalence of type 2 inflammatory diseases in pediatric patients with atopic dermatitis: Real-world evidence. *J Am Acad Dermatol.* 2022 Apr;86(4):758–65.
46. Thyssen JP, Halling AS, Schmid-Grendelmeier P, Guttman-Yassky E, Silverberg JI. Comorbidities of atopic dermatitis—what does the evidence say? *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2023 May;151(5):1155–62.
47. Werfel T, Breuer K. Role of food allergy in atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2004 Oct;4(5):379–85.
48. Chong AC, Chwa WJ, Ong PY. Aeroallergens in Atopic Dermatitis and Chronic Urticaria. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2022 Jul 1;22(7):67–75.
49. Amin MM, Elkady HM. Prevalence of common sensitizing aeroallergens in patients with atopic dermatitis. *Cytokine.* 2023 Feb;162(156087):1–6.
50. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic Features of Atopic Dermatitis. *Acta Derm Venereol.* 1980 Nov 11;60:44–7.
51. Eichenfield LF, Hanifin JM, Luger TA, Stevens SR, Pride HB. Consensus conference on pediatric atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 2003

- Dec;49(6):1088–95.
52. Williams HC, Jburney PG, Pembroke AC, Hay RJ. The U.K. Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis. III. Independent hospital validation. *British Journal of Dermatology*. 1994 Sep;131(3):406–16.
 53. Ertam İ, Su Ö, Alper S, Sarıcaoğlu H, Karadağ AS, Odyakmaz Demirsoy E, et al. The Turkish guideline for the diagnosis and management of atopic dermatitis-2018. *TURKDERM*. 2018 Mar 29;52(1):6–23.
 54. Özkaya E. Alerjik Deri Hastalıklarında Tanı Testleri. Çakır H, editor. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2015. 1–864 p.
 55. Johansen JD, Aalto-Korte K, Agner T, Andersen KE, Bircher A, Bruze M, et al. European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic patch testing – recommendations on best practice. *Contact Dermatitis*. 2015 Oct 14;73(4):195–221.
 56. Jenerowicz D, Czarnecka-Operacz M, Silny W. Peripheral blood eosinophilia in atopic dermatitis. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat*. 2007 Jun;16(2):47–52.
 57. Dhar S, Malakar R, Chattopadhyay S, Dhar S, Banerjee R, Ghosh A. Correlation of the severity of atopic dermatitis with absolute eosinophil counts in peripheral blood and serum IgE levels. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2005 Jul;71(4):246–9.
 58. Celakovska J, Bukac J, Ettler K, Vaneckova J, Krcmova I, Ettlerova K, et al. Evaluation of peripheral blood eosinophilia in adolescent and adult patients suffering from atopic dermatitis and the relation to the occurrence of allergy to aeroallergens. *Indian J Dermatol*. 2019 Jan;64(1):34–40.
 59. Kovalszki A, Weller PF. Eosinophilia. Primary Care: Clinics in Office Practice. 2016 Dec;43(4):607–17.
 60. Bieber T. Atopic Dermatitis. *Ann Dermatol*. 2010;22(2):125–37.
 61. Flohr C. How we treat atopic dermatitis now and how that will change over the next 5 years. *British Journal of Dermatology*. 2023 May 24;188(6):718–25.
 62. Wollenberg A, Kinberger M, Arents B, Aszodi N, Avila Valle G, Barbarot S, et al. European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema – part II : non-systemic treatments and treatment recommendations for special AE patient populations. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2022 Nov 3;36(11):1904–26.
 63. Sidbury R, Alikhan A, Bercovitch L, Cohen DE, Darr JM, Drucker AM, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis in adults with topical therapies. *J Am Acad Dermatol*. 2023 Jul;89(1):e1–20.
 64. Lapeere H, Speeckaert R, Baeck M, Dezfoulan B, Lambert J, Roquet-Gravy PP, et al. Belgian atopic dermatitis guidelines. *Acta Clin Belg*. 2024 Jan 2;79(1):62–74.
 65. Davis DMR, Drucker AM, Alikhan A, Bercovitch L, Cohen DE, Darr JM, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis in adults with phototherapy and systemic therapies. *J Am Acad Dermatol*. 2024 Feb;90(2):e43–56.
 66. Wollenberg A, Kinberger M, Arents B, Aszodi N, Avila Valle G, Barbarot S, et al. European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema: part I – systemic therapy. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*.

- 2022 Sep 18;36(9):1409–31.
67. Drucker AM, Eyerich K, de Bruin-Weller MS, Thyssen JP, Spuls PI, Irvine AD, et al. Use of systemic corticosteroids for atopic dermatitis: International Eczema Council consensus statement. *British Journal of Dermatology*. 2018 Mar;178(3):768–75.
 68. Phan K, Smith SD. Mycophenolate mofetil and atopic dermatitis: systematic review and meta-analysis. *Journal of Dermatological Treatment*. 2020 Nov 16;31(8):810–4.
 69. Bernardo D, Bieber T, Torres T. Lebrikizumab for the Treatment of Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis. *Am J Clin Dermatol*. 2023 Sep 2;24(5):753–64.
 70. Drucker AM, Morra DE, Prieto-Merino D, Ellis AG, Yiu ZZN, Rochweg B, et al. Systemic Immunomodulatory Treatments for Atopic Dermatitis. *JAMA Dermatol*. 2022 May 1;158(5):523–32.
 71. Ytterberg SR, Bhatt DL, Mikuls TR, Koch GG, Fleischmann R, Rivas JL, et al. Cardiovascular and Cancer Risk with Tofacitinib in Rheumatoid Arthritis. *New England Journal of Medicine*. 2022 Jan 27;386(4):316–26.
 72. Darsow U, Wollenberg A, Simon D, Taïeb A, Werfel T, Oranje A, et al. Difficult to control atopic dermatitis. *World Allergy Organization Journal*. 2013;6:6–10.
 73. Boonstra M, Rustemeyer T, Middelkamp-Hup MA. Both children and adult patients with difficult-to-treat atopic dermatitis have high prevalences of concomitant allergic contact dermatitis and are frequently polysensitized. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2018 Sep 30;32(9):1554–61.
 74. Cattani CAS, Oppermann K, Perazzoli S, Guarda NH, Baréa P, Bonamigo RR. Sensitizing agents found in children and adolescents with recalcitrant atopic dermatitis: a cross-sectional study with a pediatric battery. *An Bras Dermatol*. 2022 May;97(3):307–14.
 75. Jacob SE, McGowan M, Silverberg NB, Pelletier JL, Fonacier L, Mousdicas N, et al. Pediatric Contact Dermatitis Registry Data on Contact Allergy in Children With Atopic Dermatitis. *JAMA Dermatol*. 2017 Aug 1;153(8):765–70.
 76. Bonamonte D, Hansel K, Romita P, Fortina AB, Girolomoni G, Fabbrocini G, et al. Contact allergy in children with and without atopic dermatitis: An Italian multicentre study. *Contact Dermatitis*. 2022 Sep 28;87(3):265–72.
 77. Lubbes S, Rustemeyer T, Sillevius Smitt JH, Schuttelaar ML, Middelkamp-Hup MA. Contact sensitization in Dutch children and adolescents with and without atopic dermatitis – a retrospective analysis. *Contact Dermatitis*. 2017 Mar 11;76(3):151–9.
 78. Handa S, Bhattacharjee R, Thakur V, De D, Mahajan R. Contact hypersensitivity to Indian standard patch test series correlates with disease severity among children with atopic dermatitis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2023 Jul 17;90(1):46–51.
 79. Wootton CI, Sodaly MK, Billamay SX, English JSC, Mayfong M. Patch test results in paediatric patients with atopic dermatitis in Laos. *PLoS One*. 2020 Apr 14;15(4):1–7.
 80. Barwari L, Rustemeyer T, Franken SM, Ipenburg NA. Patch test results in a Dutch paediatric population with suspected contact allergy: A retrospective

- cohort study. *Contact Dermatitis*. 2023 Feb 11;88(2):120–8.
81. Andre N, Usher A, Ofri M, Horev A. Exploring the relationship between allergic contact dermatitis and atopic dermatitis in children: insights from a retrospective patch testing analysis. *Int J Dermatol*. 2024 Jun 14;63(6):795–8.
82. Teo Y, McFadden JP, White IR, Lynch M, Banerjee P. Allergic contact dermatitis in atopic individuals: Results of a 30-year retrospective study. *Contact Dermatitis*. 2019 Dec 16;81(6):409–16.
83. Qian MF, Li S, Honari G, Sarin KY, Chen JK. Prevalence of allergic contact dermatitis following patch testing in patients with atopic dermatitis: A retrospective United States claims-based study. *J Am Acad Dermatol*. 2023 Jun;88(6):1388–90.
84. Peng F, Schwartz RA, Chen Z, Zhang JZ. High prevalence of contact hypersensitivity to metals and preservatives in Chinese patients with atopic dermatitis. *Chin Med J (Engl)*. 2019 Dec 5;132(23):2881–2.
85. Choi YJ, Byun JY, Choi YW, Roh JY, Choi HY. Analysis of positive patch test allergens in allergic contact dermatitis patients with atopic dermatitis. *Ann Dermatol*. 2023;35(4):303–12.
86. Malajian D, Belsito D V. Cutaneous delayed-type hypersensitivity in patients with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2013 Aug;69(2):232–7.
87. Silverberg JI, Hou A, Warshaw EM, DeKoven JG, Maibach HI, Belsito D V., et al. Age-related differences in patch testing results among children: Analysis of North American Contact Dermatitis Group Data, 2001-2018. *J Am Acad Dermatol*. 2022 Apr;86(4):818–26.
88. Johnson H, Aquino MR, Snyder A, Collis RW, Franca K, Goldenberg A, et al. Prevalence of allergic contact dermatitis in children with and without atopic dermatitis: A multicenter retrospective case-control study. *J Am Acad Dermatol*. 2023 Nov;89(5):1007–14.
89. Milam EC, Jacob SE, Cohen DE. Contact Dermatitis in the Patient with Atopic Dermatitis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019 Jan;7(1):18–26.
90. Thyssen JP, Linneberg A, Menné T, Johansen JD. The epidemiology of contact allergy in the general population – prevalence and main findings. *Contact Dermatitis*. 2007 Nov 11;57(5):287–99.
91. Johansson EK, Bergström A, Kull I, Melén E, Jonsson M, Lundin S, et al. Prevalence and characteristics of atopic dermatitis among young adult females and males—report from the Swedish population-based study BAMSE. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2022 May 28;36(5):698–704.
92. Lazarov A. European Standard Series patch test results from a contact dermatitis clinic in Israel during the 7-year period from 1998 to 2004. *Contact Dermatitis*. 2006 Aug 10;55(2):73–6.
93. Warshaw EM, Buonomo M, DeKoven JG, Pratt MD, Reeder MJ, Silverberg JI, et al. Importance of Supplemental Patch Testing Beyond a Screening Series for Patients With Dermatitis. *JAMA Dermatol*. 2021 Dec 1;157(12):1456–65.
94. Trimeche K, Lahouel I, Belhadjali H, Salah N Ben, Youssef M, Zili J. Contact allergy in atopic dermatitis: A prospective study on prevalence, incriminated allergens and clinical insights. *Contact Dermatitis*. 2024 May 27;90(5):514–9.
95. Ibekwe PU, Ekop E, Out T, Bassi P, Ukonu BA. Patch tests in children with active atopic dermatitis: a prospective study and review of the significance of

- European baseline series to the African region. *Current Allergy & Clinical Immunology*. 2023 Jun;36(2):100–5.
96. Bradshaw LE, Wyatt LA, Brown SJ, Haines RH, Montgomery AA, Perkin MR, et al. Emollients for prevention of atopic dermatitis: 5-year findings from the BEEP randomized trial. *Allergy*. 2023 Apr 3;78(4):995–1006.
 97. Grzešek-Kaczyńska M, Petrus-Halicka J, Kaczyński S, Bartuzi Z, Ukleja-Sokołowska N. Should Emollients Be Recommended for the Prevention of Atopic Dermatitis?—New Evidence and Current State of Knowledge. *J Clin Med*. 2024 Feb 1;13(3):863–76.
 98. Li Y, Zheng H, Li Y, Li W, Guo X, Lv Z. Parental knowledge of moisturizers and their application to infants with eczema in Hangzhou, China. *Medicine*. 2020 May 29;99(22):e20329.
 99. Tuchinda P, Chularojanamontri L, Rujitharanawong C, Pochanapan O, Kulthanan K. A web-based survey on the behavior of moisturizer used in adults with and without atopic dermatitis in Thailand. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2022 May 22;
 100. Hebert AA, Rippke F, Weber TM, Nicol NH. Efficacy of Nonprescription Moisturizers for Atopic Dermatitis: An Updated Review of Clinical Evidence. *Am J Clin Dermatol*. 2020 Oct 10;21(5):641–55.
 101. Thyssen JP, McFadden JP, Kimber I. The multiple factors affecting the association between atopic dermatitis and contact sensitization. *Allergy*. 2014 Jan 26;69(1):28–36.
 102. Davis DMR, Drucker AM, Alikhan A, Bercovitch L, Cohen DE, Darr JM, et al. American Academy of Dermatology Guidelines: Awareness of comorbidities associated with atopic dermatitis in adults. *J Am Acad Dermatol*. 2022 Jun;86(6):1335–1336.e18.
 103. Ahn HJ, Shin MK, Seo JK, Jeong SJ, Cho AR, Choi SH, et al. Cross-sectional study of psychiatric comorbidities in patients with atopic dermatitis and nonatopic eczema, urticaria, and psoriasis. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2019 May;15:1469–78.
 104. Wang X, Shi XD, Li LF, Zhou P, Shen Y wei, Song Q kun. Prevalence and clinical features of adult atopic dermatitis in tertiary hospitals of China. *Medicine*. 2017 Mar;96(11):e6317.
 105. Bekić S, Martinek V, Talapko J, Majnarić L, Vasilj Mihaljević M, Škrlec I. Atopic Dermatitis and Comorbidity. *Healthcare*. 2020 Mar 25;8(2):70–81.
 106. Kutlu A, Karabacak E, Aydin E, Ozturk S, Taskapan O, Aydinöz S, et al. Relationship between skin prick and atopic patch test reactivity to aeroallergens and disease severity in children with atopic dermatitis. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2013 Nov;41(6):369–73.
 107. Nugroho WT, Ervianti E, Zulkarnain I, Hidayati AN, Damayanti D, Prakoeswa CRS, et al. Clinical relevance of skin prick test in atopic dermatitis patients at allergy immunology division dermatovenerology outpatient clinic Dr. Soetomo general academic teaching hospital Surabaya. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2022 Mar 29;6(S1):2241–7.
 108. Boyvat A, Kalay Yildizhan I. Patch test results of the European baseline series among 1309 patients in Turkey between 2013 and 2019. *Contact Dermatitis*. 2021 Jan 3;84(1):15–23.
 109. Diepgen TL, Ofenloch RF, Bruze M, Bertuccio P, Cazzaniga S, Coenraads PJ,

- et al. Prevalence of contact allergy in the general population in different European regions. *British Journal of Dermatology*. 2016 Feb;174(2):319–29.
110. Akyol A, Boyvat A, Peksari Y, Gürgey E. Contact sensitivity to standard series allergens in 1038 patients with contact dermatitis in Turkey. *Contact Dermatitis*. 2005 Jun;52(6):333–7.
 111. Akasya-Hillenbrand E, Özkaya-Bayazit E. Patch test results in 542 patients with suspected contact dermatitis in Turkey. *Contact Dermatitis*. 2002 Jan 22;46(1):17–23.
 112. Acer E, Kaya Erdogan H, Batan T, Saracoglu ZN. European standard series patch test results in contact dermatitis patients in a tertiary care hospital. *The Medical Bulletin of Sisli Etfal Hospital*. 2020 Feb 25;54(2):206–10.
 113. Gündüz Ö, Aytekin A, Tutkun E, Yılmaz H. Comparison of European Standard Patch Test Results of 330 Patients from an Occupational Diseases Hospital. *Dermatol Res Pract*. 2016 Oct 11;2016:1–6.
 114. Németh D, Pónyai G. Contact Allergy in the Elderly: A Study of 600 Patients. *Life*. 2022 Aug 13;12(8):1228–40.
 115. Zafirir Y, Trattner A, Hodak E, Eldar O, Lapidot M, Ben Amitai D. Patch testing in Israeli children with suspected allergic contact dermatitis: A retrospective study and literature review. *Pediatr Dermatol*. 2018 Jan 16;35(1):76–86.
 116. Hamann CR, Hamann D, Egeberg A, Johansen JD, Silverberg J, Thyssen JP. Association between atopic dermatitis and contact sensitization: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Jul;77(1):70–8.
 117. Tamagawa-Mineoka R, Masuda K, Ueda S, Nakamura N, Hotta E, Hattori J, et al. Contact sensitivity in patients with recalcitrant atopic dermatitis. *J Dermatol*. 2015 Jul 21;42(7):720–2.
 118. Németh D, Temesvári E, Holló P, Pónyai G. Preservative Contact Hypersensitivity among Adult Atopic Dermatitis Patients. *Life*. 2022 May 11;12(5):715–26.
 119. George S, Yu J. Patch testing in atopic children: is there a difference? *Curr Dermatol Rep*. 2023 Nov 6;12(4):254–9.
 120. Reeder MJ. Allergic Contact Dermatitis to Fragrances. *Dermatol Clin*. 2020 Jul;38(3):371–7.
 121. DeKoven JG, Warshaw EM, Zug KA, Maibach HI, Belsito D V., Sasseville D, et al. North American Contact Dermatitis Group Patch Test Results: 2015–2016. *Dermatitis*. 2018 Nov;29(6):297–309.
 122. Vatti RR, Ali F, Teuber S, Chang C, Gershwin ME. Hypersensitivity Reactions to Corticosteroids. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2014 Aug 9;47(1):26–37.
 123. Svendsen SV, Mortz CG. The benefit of late patch test readings in corticosteroid allergy. *Contact Dermatitis*. 2022 Nov 26;87(5):466–8.
 124. Simonsen AB, Johansen JD, Deleuran M, Mortz CG, Sommerlund M. Contact allergy in children with atopic dermatitis: a systematic review. *British Journal of Dermatology*. 2017 Aug;177(2):395–405.
 125. Herro EM, Matiz C, Sullivan K, Hamann C, Jacob SE. Frequency of contact allergens in pediatric patients with atopic dermatitis. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2011 Nov;4(11):39–41.
 126. Carlsen BC, Andersen KE, Menné T, Johansen JD. Characterization of the

- polysensitized patient: a matched case-control study. *Contact Dermatitis*. 2009 Jul 16;61(1):22–30.
127. Thyssen JP, Schuttelaar MLA, Alfonso JH, Andersen KE, Angelova-Fischer I, Arents BWM, et al. Guidelines for diagnosis, prevention, and treatment of hand eczema. *Contact Dermatitis*. 2022 May 3;86(5):357–78.
 128. Agner T, Elsner P. Hand eczema: epidemiology, prognosis and prevention. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2020 Jan 20;34(S1):4–12.
 129. Suzuki NM, Hafner M de FS, Lazzarini R, Duarte IAG, Veasey JV. Patch tests and hand eczema: retrospective study in 173 patients and literature review. *An Bras Dermatol*. 2023 May;98(3):339–46.
 130. Silverberg JI, Warshaw EM, Atwater AR, Maibach HI, Zug KA, Reeder MJ, et al. Hand dermatitis in adults referred for patch testing: Analysis of North American Contact Dermatitis Group Data, 2000 to 2016. *J Am Acad Dermatol*. 2021 Apr;84(4):989–99.
 131. Silverberg JI, Warshaw EM, Maibach HI, DeKoven JG, Taylor JS, Atwater AR, et al. Hand eczema in children referred for patch testing: North American Contact Dermatitis Group Data, 2000–2016*. *British Journal of Dermatology*. 2021 Jul 31;185(1):185–94.
 132. Herbst RA, Uter W, Pirker C, Geier J, Frosch PJ. Allergic and non-allergic periorbital dermatitis: patch test results of the Information Network of the Departments of Dermatology during a 5-year period. *Contact Dermatitis*. 2004 Jul 3;51(1):13–9.
 133. Warshaw EM, Voller LM, Maibach HI, Zug KA, DeKoven JG, Atwater AR, et al. Eyelid dermatitis in patients referred for patch testing: Retrospective analysis of North American Contact Dermatitis Group data, 1994–2016. *J Am Acad Dermatol*. 2021 Apr;84(4):953–64.
 134. Silverberg JI, Hou A, Warshaw EM, Maibach HI, Belsito D V., DeKoven JG, et al. Prevalence and trend of allergen sensitization in patients with nummular (discoid) eczema referred for patch testing: North American Contact Dermatitis Group data, 2001–2016. *Contact Dermatitis*. 2021 Jul 16;85(1):46–57.
 135. Kang IJ, Shin MK, Haw CR. Patch testing in nummular eczema: comparison of patch test results between nummular eczema and atopic dermatitis. *Korean Journal of Dermatology*. 2007;45(9):871–6.
 136. Khurana S, Jain VK, Aggarwal K, Gupta S. Patch testing in discoid eczema. *J Dermatol*. 2002 Dec 22;29(12):763–7.
 137. Krupa Shankar D, Shrestha S. Relevance of patch testing in patients with nummular dermatitis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2005 Nov;71(6):406–8.
 138. Jiamton S, Tangjaturonrusamee C, Kulthanan K. Clinical features and aggravating factors in nummular eczema in Thais. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2013 Mar;31(1):36–42.
 139. López-Jiménez EC, Marrero-Alemán G, Borrego L. One-third of patients with therapy-resistant atopic dermatitis may benefit after patch testing. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2019 Oct 26;33(10):e377–8.

8. EKLER

EK-1

HASTA DEĞERLENDİRME FORMU

Tarih: Tel:
Dosya no: Ad-soyad:
Cinsiyet: Yaş: Boy: Kilo:
Eğitim durumu: Medeni durum:
Meslek: Kronik hastalık öyküsü:
Kullanılan ilaçlar:
ATOPIK DERMATİT ÖYKÜSÜ:
SCORAD hafif –orta- şiddetli:
Düzenli nemlendirici kullanımı var – yok
Daha önce aldığı tedaviler (sistemik – topikal):
Hastalık süresi:
Son 12 ay içinde alevlenme öyküsü (varsa kaç kez):
Son 6 ay içinde sistemik steroid öyküsü:
Eşlik eden tablo (alerjik rinit – ürtiker – astım):
KONTAKT DUYARLANMA ÖYKÜSÜ:
Hastanın farkettiği allerjenler:
Daha önce yapılmış prick testi veya yama testi sonuçları:
YAMA TESTİ İÇİN KRİTERLER
Tekrarlayan veya tedaviyle düzelmeyen el egzeması:
Göz çevresi, boyun, el-ayak, perioral yerleşimli dermatit:
Yaygın numuler lezyonları olan hasta:
Atipik yerleşimli lezyonları olan hasta:
Tedaviye rağmen kötüleşen, generalizasyon olan dermatit:
Standart tedavilere dirençli dermatit:
Yeni başlayan dermatit:
Çocukluk öyküsü olmadan erişkin başlangıçlı dermatit:

HANIFIN-RAJKA KRİTERLERİ SORGULAMASI:

MAJOR KRİTERLER		
Kaşıntı	1- var	2- yok
Deri lezyonlarının tipik morfolojik ve dağılımı	1- var	2- yok
Kronik yineleyen dermatit	1- var	2- yok
Kişisel ve ailesel atopi öyküsü	1- var	2- yok
MİNÖR KRİTERLER		
Kserosis	1- var	2- yok
İhtiyozis/Palmar Hiperlinearite/Keratozis pilaris	1- var	2- yok
Tip 1 deri testlerinde hiperreaktivite	1- var	2- yok
IgE seviyesinde artış	1- var	2- yok
Erken yaşta başlama	1- var	2- yok
Deri enfeksiyonlarına eğilim	1- var	2- yok
Non spesifik el-ayak egzemasına eğilim	1- var	2- yok
Meme başı egzeması	1- var	2- yok
Keilit	1- var	2- yok
Tekrarlayan konjoktivit	1- var	2- yok
‘Dennie Morgan’ infraorbital çizgilenme	1- var	2- yok
Keratakonus	1- var	2- yok
Anterior subkapsüler katarakt	1- var	2- yok
Orbital koyulaşma	1- var	2- yok
Yüzde solukluk veya eritem	1- var	2- yok
Pitriyazis alba	1- var	2- yok
Ön boyun kıvrımları	1- var	2- yok
Terlemeye bağlı kaşıntı	1- var	2- yok
Yün ve lipid çözücülere karşı intolerans	1- var	2- yok
Perifoliküler belirginleşme	1- var	2- yok
Besin intoleransı	1- var	2- yok
Çevresel ve emosyonel faktörlerden etkilenme	1- var	2- yok
Beyaz dermografizm	1- var	2- yok

Fizik muayene:

Yama testi sonucu: