

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



PEDİATRİK OLGULARA
1996-2017 YILLARI ARASINDA UYGULANAN
YAMA TESTİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Uzmanlık Tezi

Dr. Zeynep YILMAZ

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Esen ÖZKAYA

İstanbul-2019



Etik kurul onayı: 06/01/2017

Dosya no: 2017/08

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, usta çırak ilişkisini bana en iyi şekilde yaşatan Saygıdeğer Hocalarım, Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Esen ÖZKAYA, emekli Prof. Dr. Güzin ÖZARMAĞAN, Prof. Dr. Rıfkiye KÜÇÜKOĞLU, Prof. Dr. Can BAYKAL, Prof. Dr. Afet AKDAĞ KÖSE, Doç. Dr. K. Didem YAZGANOĞLU, Doç. Dr. Algün POLAT EKİNCİ ve üzerimde büyük emeği olan Uzm. Dr. Goncagül BABUNA KOBANER'e,

Asistanlık dönemim boyunca ve tez yazım sürecinde sahip olduğu bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşarak yapıcı katkı ve eleştirileri ile bana yol gösteren; anlayışlı, sabırlı ve hoşgörülü tutumuyla her zaman desteğini hissettiğim ve kendisiyle çalışmaktan büyük mutluluk ve onur duyduğum tez hocam Saygıdeğer Prof. Dr. Esen ÖZKAYA'ya,

Her zaman bir abla olarak gördüğüm, üniversite sıralarından bu yana desteğini hissettiren ve tez sürecinde bana istatistik konusunda büyük yardımları olan Sayın Hocam Yard. Doç. Dr. Elif Çiğdem ALTUNOK'a,

Birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum çalışma arkadaşlarım Dr. H. Murat BULUT, Dr. S. İzzet KARAHAN, Dr. Akif MAMMADOV, Dr. Özgür DEMİR, Dr. Sıla KILIÇ SAYAR, Dr. Amid MAHMUDOV, Dr. Gizem Pınar SUN, Dr. Armağan KUTLAY, Dr. Şevkiye ÇOPUR, Dr. M. Burak GÜNAY, Dr. Gizem PEHLİVAN, Dr. Kübra Nursel BÖLÜK, Dr. Fatma Kübra GÜL'e,

Üniversite döneminde başlayan dostluğumuzun dermatoloji camiasında bir araya gelmemizle perçilendiği, her şart ve koşulda yanımda olan sevgili arkadaşım ve meslektaşım Dr Aliye Sevdem GÜLCAN'a,

Kocaman bir aile gibi olduğumuz tüm klinik çalışanlarımıza ayrı ayrı teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Zeynep Yılmaz

İstanbul, 2019

İÇİNDEKİLER

	SAYFA NO
ÖNSÖZ	I
TABLOLAR	III
GRAFİKLER	V
KISALTMALAR	VI
ÖZET	1
ABSTRACT	4
1. GİRİŞ VE AMAÇLAR	6
2. GENEL BİLGİLER	8
2.1. Alerjik Kontakt Dermatit	8
2.2. Pediatrik Yaş Grubunda AKD	9
2.3. Atopik Dermatitli Olgularda AKD	10
2.4. Pediatrik Olgularda AKD Tanısı	11
2.5. Pediatrik Yaş Grubunda Önemli Duyarlanma Nedenleri	13
2.6. Pediatrik Yaş Grubunda Sık Karşılaşılan Kontakt Alerjen Grupları ve Önemli Alerjenler	14
2.7. Yama Testi	20
2.8. Sayısal Parametreler	35
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	36
4. BULGULAR	41
4.1 Genel Demografik Özellikler	41
4.2 Klinik Özellikler	44
4.3 Yama Testi Sonuçları	44
4.4 Yama Testi Sonuçlarının Klinikle Uyumu	52
5. TARTIŞMA	80
6. SONUÇ	116
7. KAYNAKLAR	118
8. ÖZGEÇMİŞ	128

TABLÖLAR

- Tablo 1.** Alerjik kontakt dermatit olgularında dermatit yerleşimine göre olası kontakt alerjenlerin dağılımı
- Tablo 2.** EAACI tarafından pediatrik olgularda test edilmesi önerilen 9 maddelik ana yama testi serisi ve ek yama testi alerjenleri
- Tablo 3.** Amerikan Kontakt Dermatit Derneği tarafından pediatrik olgularda test edilmesi önerilen yama testi alerjenleri
- Tablo 4.** Kişisel malzemeler ile yama testi uygulama yöntemleri
- Tablo 5.** Yama testi skorumlama sistemi
- Tablo 6.** Yama testinde yanlış pozitif ve yanlış negatif reaksiyon nedenleri
- Tablo 7.** COADDEX sınıflaması
- Tablo 8.** MOAHLFAP indeksi
- Tablo 9.** Kliniğimizde uygulanan genişletilmiş Avrupa “*baseline*” serisi
- Tablo 10.** Alerjik kontakt dermatit şüphesiyle uygulanan yama testi serileri
- Tablo 11.** Cinsiyet, yaş ve atopi varlığının pozitif yama testi sonucuna etkisi
- Tablo 12.** Cinsiyet, yaş ve atopi varlığına göre 1 veya ≥ 2 alerjen pozitifliğinin dağılımı
- Tablo 13.** Sıklık sırasına göre pozitif reaksiyon saptanan alerjenler
- Tablo 14.** Sıklık sırasına göre pozitif reaksiyon saptanan alerjen grupları
- Tablo 15.** En sık pozitif reaksiyon saptanan alerjenlerin yaş grubu ve cinsiyete göre dağılımı
- Tablo 16.** En sık pozitif reaksiyon saptanan dört alerjenin cinsiyete göre dağılımı
- Tablo 17.** En sık pozitif reaksiyon saptanan dört alerjenin atopi varlığına göre dağılımı
- Tablo 18.** Alerjen pozitifliklerinin pozitiflik şiddetine göre dağılımı
- Tablo 19.** Pozitiflik şiddetlerinin yaş, cinsiyet ve atopi varlığına göre dağılımı
- Tablo 20.** Yama testinde pozitiflik saptanan alerjenlerin pozitifleşme saatleri
- Tablo 21.** Yama testinde pozitif bulunan alerjenlerin klinikle uyuma göre dağılımı
- Tablo 22.** Klinikle uyum görülen alerjenlerin sıklık sırasına göre dağılımı
- Tablo 23.** Kendi malzemeleriyle pozitiflik saptanan olguların özellikleri
- Tablo 24.** Pozitif yama testi reaksiyon şiddeti ile klinikle uyum (güncel ve geçmiş) ilişkisi
- Tablo 25.** Yaş, cinsiyet ve atopi varlığının pozitif reaksiyon görülen olgularda klinikle uyum görülmesine etkisi
- Tablo 26.** Atopik dermatitli pediatrik olgularda saptanan yama testi alerjenlerinin özellikleri ve temas kaynakları

Tablo 27. Çapraz reaksiyon veren alerjenlerin primer duyarlanılan alerjenlere göre dağılımı

Tablo 28. Geçmiş klinikle uyumlu alerjen pozitiflikleri ve ilişkili klinik tablolar

Tablo 29. Alerjen gruplarına göre duyarlanma nedenleri

Tablo 30. Hint kınası ile duyarlanan olgularda reaksiyon zamanı ve reaksiyon şiddeti

Tablo 31. Güncel klinikten sorumlu çoklu yama testi pozitiflikleri

Tablo 32. Alerjik kontakt dermatit tanısı alan hastalarda lezyonların yerleşimi

Tablo 33. Alerjik kontakt dermatit tanısı alan hastalarda lezyonların yerleşim yeri, güncel klinikle uyumlu alerjen ve temas kaynağı

Tablo 34. Alerjik kontakt dermatit tablosuna yol açan alerjenlerle temas kaynakları

Tablo 35. Mesleksel alerjik kontakt dermatit saptanan pediatrik olgularda meslekle ilişkili alerjenler

Tablo 36. EAACI tarafından önerilen 9 maddelik ana yama testi serisi ve ek alerjenler ile tanı konamayacak pozitiflikler

Tablo 37. Literatürde yama testi uygulanan pediatrik olgu serileri

Tablo 38. Mesleksel alerjik kontakt dermatitli olguların bildirildiği çalışmalar

Tablo 39. İstanbul Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı Alerji Birimi tarafından Türk pediatrik olgularda test edilmesi önerilen ana yama testi ve ek yama testi alerjenleri

GRAFİKLER

Grafik 1. Yama testi uygulanan ve en az bir pozitiflik saptanan pediatrik olguların cinsiyet, yaş ve atopi varlığına göre dağılımı

Grafik 2. En az bir alerjenle pozitiflik saptanan olguların 0-9/10-18 yaş grubuna göre dağılımı

Grafik 3. En az bir alerjenle pozitiflik saptanan olguların 0-6/7-12/13-18 yaş grubuna göre dağılımı

Grafik 4. En az bir alerjenle pozitiflik saptanan olguların atopi varlığı ve alt gruplarına göre dağılımı

Grafik 5. Yıllara göre yama testi pozitifliği saptanan olgu sayısı

Grafik 6. En sık pozitiflik saptanan 5 alerjenin duyarlanma oranlarının (%) 1996-2006 ve 2007-2017 yıl aralıklarına göre dağılımı

Grafik 7. En sık pozitif reaksiyon veren maddelerin güncel ve geçmiş klinikle uyumu

Grafik 8. Güncel alerjik kontakt dermatit tablosundan sorumlu alerjenlerin yıllara göre dağılımı

Grafik 9. Bebeklik ve okul öncesi dönemde (0-6 yaş) en sık pozitif bulunan ve klinikle uyumlu (güncel ve geçmiş) yama testi alerjenleri

Grafik 10. Okul döneminde (7-12 yaş) en sık pozitif bulunan ve klinikle uyumlu (güncel ve geçmiş) yama testi alerjenleri

Grafik 11. Adolesan dönemde (13-18 yaş) en sık pozitif bulunan ve klinikle uyumlu (güncel ve geçmiş) yama testi alerjenleri

Grafik 12. Mesleksel alerjik kontakt dermatit saptanan pediatrik olgular

Grafik 13. Alerjik kontakt dermatit tanısı konan hastalarda etken alerjenin yama testi serilerine göre dağılımı

Grafik 14. Güncel klinikle uyumlu reaksiyonların tespit edildikleri test serilerine göre dağılımı

Grafik 15. Alerjik kontakt dermatit tanısı konan olgularımızda EAACI tarafından önerilen 9 maddelik ana yama testi serisi ve ek alerjenler ile tanı konabilme oranları

Grafik 16. EAACI tarafından önerilen 9 maddelik ana yama testi serisi ve ek alerjenler ile olgularımızdaki güncel klinikle uyumlu pozitifliklerin saptanabilme oranları

KISALTMALAR (Alfabetik sıraya göre)

AB:	Astım bronşiyale
AKD:	Alerjik kontakt dermatit
ARK:	Alerjik rinokonjunktivit
CMI:	Klormetilizotiazolinon
ÇTAT:	Çok tekrarlı açık test
EAACI:	Avrupa Alerji ve Klinik İmmünoloji Akademisi (European Academy of Allergy and Clinical Immunology)
ESCD:	Avrupa Kontakt Dermatit Topluluğu (European Society of Contact Dermatitis)
FDA:	Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (US Food and Drug Administration)
ICDRG:	Uluslararası Kontakt Dermatit Araştırma Grubu (The International Contact Dermatitis Research Group)
FLG:	Filagrin
İKD:	İritan kontakt dermatit
MDBGN:	Metildibromoglutaronitril
MI:	Metilizotiazolinon
ppm:	<i>part per million</i>
PUVA:	Psoralen + Ultraviyole-A
SDRIFE:	İlaca bağlı simetrik intertriginöz ve fleksural ekzantem (Symmetrical drug-related intertriginous and flexural exanthema)
T.R.U.E.® test:	<i>thin-layer rapid use epicutaneous patch test</i>
UVB:	Ultraviyole B

ÖZET

Pediyatrik olgulara 1996-2017 yılları arasında uygulanan yama testi sonuçlarının değeriendirilmesi

Giriş ve Amaçlar

Son 30 yılda çocuklarda pozitif yama testi sonuçları ve alerjik kontakt dermatit (AKD) ile ilgili yayınlar dünya genelinde giderek artmaktadır. Bireysel ve coğrafi değışkenlere bağı olarak maruz kalınan alerjenler farklılık gösterebilir. Pediyatrik yaş grubu için, erişkin yaş grubunda olduğu gibi kanıta dayalı, standardize edilmiş bir yama testi serisi bulunmamaktadır. Yakın zamanda bu yaş grubu için test edilecek standart bir yama testi serisi oluşturmaya yönelik girişimlerde bulunulmuştur.

Bu çalışmada Türkiye'den geniş bir pediyatrik hasta serisinde yama testi sonuçlarının değeriendirilmesi, pozitif reaksiyon görülen alerjenlerin sıklığı ve klinikle uyumunun belirlenmesi, duyarlanmaya ve AKD'ye yol açan temas kaynaklarının tanımlanması, AKD'ye yol açan alerjenlerin ait oldukları alerjen serilerinin belirlenmesi, yakın zamanda Avrupa'da pediyatrik olgularda uygulanması önerilen yama testi alerjenleri ile test yapmanın ne derece yeterli olacağının ortaya konması ve Türk pediyatrik hasta grubuna özel bir yama testi serisi önerisinde bulunulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Bu retrospektif, kesitsel, tek merkezli çalışmada, İstanbul Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı Alerji Polikliniğı'nde 1996-2017 yılları arasında AKD ön tanısıyla yama testi uygulanan, yaşları 0-18 arasında değışen, toplam 317 pediyatrik olgu değeriendirilmiştir. Hastalara ait dosyalar demografik özellikler (yaş, cinsiyet, atopi), yama testi sonuçları, klinikle uyumlu kontakt alerjenler açısından incelenmiştir. Güncel klinikle uyumlu alerjenler standart seriye ait olup olmadıklarına göre değeriendirilmiş ve Avrupa'da pediyatrik olgularda test edilmesi önerilen yama testi alerjenleriyle ne derece örtüşükleri belirlenmeye çalışılmıştır.

Bulgular

Yama testi uygulanan 317 hastadan 146'sında (%46,1) en az bir alerjenle pozitif reaksiyon saptandı. Erkek:kız oranı=1:2,5 idi. Olguların yaşları 1 ile 18 arasında değışmekteydi (ortanca değeri: 14 yaş). Olguların %34,4'ünde (n=109) bireysel atopi öyküsü mevcuttu. MOAHLFAP indeksi % olarak 28,4/4,7/21,8/46,1/0/30,3/0/46,1 şeklinde hesaplandı.

Nikel sülfat en sık duyarlandırıcı alergen olup (68/317, %21,5), paladyum klorür (30/317, %9,5) ve/veya kobalt (5/317, %1,6) ile eş zamanlı pozitiflikler görüldü. Nikel sülfatı sırasıyla timerosal (40/270, %14,8), p-fenilendiamin (21/251, %8,4), merkürü amonyum klorür (15/261, %5,7), amonyum persülfat (7/22, %31,8), klormetilizotiazolinon / metilizotiazolinon (6/317, %1,9), koku karışımı I (4/317, %1,3), neomisin (4/317, %1,3) ve kolofoni (3/317, %0,9) izlemekteydi.

Yüzkırcaltı hastanın 98'inde (%67,1) güncel klinikle uyumlu yama testi pozitifliği sonucunda AKD tanısı kondu. Güncel klinikle uyum oranı en yüksek alergen kozmetik ürünlerde koruyucu olarak yer alan klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon (n=6, %100) olup bunu Hint kınası ve saç boyası alerjisi p-fenilendiamin (n=19, %90,5), saç rengi açıcı oryal içindeki amonyum persülfat (n=6, %85,7) ve imitasyon takı ve kıyafet aksesuarlarında yer alan nikel sülfat (n=39, %57,4) izledi. Göbek kordonu ve yara bakımında kullanılan cıvalı antiseptikler için bir belirteç olan merkürü amonyum klorür ile görülen güncel klinikle uyum oranı ise %40 idi. Yine bir cıvalı bileşen olan ve genellikle aşılarında ve göz damlalarında bulunan timerosal ile hiçbir olguda AKD tablosu görülmedi, ancak timerosalın diğer cıvalı bileşenlerle çapraz reaksiyon gösterebilmesi nedeniyle cıva alerjisi için iyi bir belirteç olduğu gözlemlendi.

AKD ile uyumlu lezyonlar genellikle el yerleşimli (n=33, %33,7) olup bunu metal temas bölgeleri (n=32, %32,7), yüz (n=24, %24,5) ve topikal ilaç temas bölgeleri (n=15, %15,3) izlemekteydi.

Onbeş hastada (%4,7) mesleksi AKD tanısı kondu. Bu çocukların büyük bir bölümü kuaför çırağı (n=13) olup sıklıkla p- fenilendiamin (n=11) ve amonyum persülfat (n=6) ile duyarlanmışlardı.

AKD tanısı konan 98 olgunun yaklaşık dörtte üçü (%73,5) standart seri ile tanı alırken, ek seri ve hastaların kendi malzemeleri olmadan sadece standart seri alerjenleri ile test yapıldığında olguların dörtte birinde tanı konulamayacağı anlaşıldı. Özellikle olguların %11,2'sinde güncel AKD tanısı sadece kişisel malzemelerle konmuştu.

Olgularımız Avrupa'da pediatrik olgularda uygulanması önerilen yama testi alerjenleri ile test edilmiş olsaydı %63,2'sinde AKD tanısı konabilecekti. Sadece bu alerjenlerle test yapılması halinde olguların yaklaşık üçte birinde (%28,6) tanı konamayacaktı.

Sonuçlar

Bu bilgiler ışığında Türk pediatri popülasyonu için standart bir yama testi serisinde, yüksek duyarlanma sıklığı nedeniyle nikel sülfat, yüksek klinikle uyum oranları göz önünde bulundurularak klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon, koku karışımı I ve II, neomisin,

kolofoni ve ÷lkemizde sık gör÷len cıva alerjisinin iyi bir belirteci olması nedeniyle timerosale yer verilmelidir. p-Fenilendiamin, merk÷ri amonyum klor÷r, nitrofurazon, polietilenglikol, amonyum pers÷lfat ve toluens÷lfonamid formaldehid reçinesinin de önplana çıkan diğerk alerjenler olarak gerekli durumlarda test edilmek üzere ek seriye eklenmesi uygun olacaktır. Bunlara ilave olarak, anamnezde şüpheli bulunan kişisel malzemeler de uygun şartlarda teste dahil edilmelidir.



ABSTRACT

Evaluation of the patch test results in pediatric patients between 1996-2017

Introduction & Objectives

During the last three decades, positive patch test results and allergic contact dermatitis (ACD) in children have been increasingly reported worldwide. The exposure patterns with allergens differ depending on the individual and geographical variability. There is no evidence based, standardized patch test series in pediatric age group as in adults. Recently, there have been several attempts to create an standard allergen series for this age group.

This study aimed to evaluate the patch test results in a relatively large group of pediatric patients in Turkey, to find out the frequency and relevance of the allergens giving positive reactions, to define the allergen sources causing sensitization and/or ACD, to evaluate the test results with special regard to the applied test series and recently suggested European pediatric allergen series and to suggest a special standardized patch test series for Turkish pediatric population.

Materials & Methods

In this retrospective, cross-sectional, single-center study, 317 pediatric patients aged 0-18 years with clinically suspected ACD, who were patch tested in the Allergy Outpatient Clinic of Istanbul Faculty of Medicine, Department of Dermatology and Venereology between 1996-2017, were reviewed. Patients' files were evaluated regarding demographic variables (age, sex, atopy), patch test results, and the relevant contact allergens. Current relevant reactions were further analyzed according to whether they were included in the standard series and the recently suggested patch test series of allergens.

Results

Among 317 patch tested patients, 146 (46.1%) had one or more positive reactions. The male:female ratio was 1:2.5. The age range was 1-18 years (median: 14 years). Personal history of atopy was present in 34.4% (n=109) of the patients. MOAHLFAP index in % was 28.4/4.7/21.8/46.1/0/30.3/0/46.1.

Nickel sulphate was the most frequent sensitizer (68/317, 21.5%) showing concomitant positive reactions to palladium chloride (30/317, 9.5%) and/or cobalt chloride (5/317, 1.6%), followed by thimerosal (40/270, 14.8 %), p-phenylenediamine (21/251, 8.4%), ammoniated mercury (15/261, 5.7%), ammonium persulfate (7/22, 31.8%),

chloromethylisothiazolinone/methylisothiazolinone (6/317, 1.9%), fragrance mix I (4/317, 1.3%), neomycin (4/317, 1.3%), colophony (3/317, 0.9%).

Among 146 patients, ACD was diagnosed in 98 (67.1%) according to current clinical relevance of patch test reactions. The allergen with the highest rate of current clinical relevance was chloromethylisothiazolinone/methylisothiazolinone (n=6, 100%) in cosmetics followed by p-phenylenediamine (n=19, 90.5%) in black henna tattoos and hair dyes, ammonium persulfate (n=6, 85.7%) in hair bleaching products and nickel sulphate (n=39; 57.4%) in jewelry and clothing accessories. The current clinical relevance rate of ammoniated mercury in antiseptics used for umbilical cord and wound care was 40%. None of the patients developed ACD due to thimerosal, another mercury compound found mainly in vaccines, although it was found to be an indicator of mercury allergy due to its high rate of cross-reactivity with other mercury compounds.

ACD was mainly localized on hands (n=33, 33.7%), followed by metal contact sites (n=32, 32.7%), face (n=24, 24.5%) and contact areas of topical drugs (n=15, 15.3%).

Occupational ACD was diagnosed in 15 patients (4.7%). Most of them were hairdresser apprentices (n=13) with relevant sensitizations mainly to p-phenylenediamine (n=11) and ammonium persulfate (n=6).

ACD would be diagnosed in almost $\frac{3}{4}$ of the patients (73.5%) by testing with the European baseline (standard) series only, while $\frac{1}{4}$ of the patients would have been missed without testing with the additional allergen series and patients' own products. Moreover, the diagnosis of ACD could only be established by testing with patients' own products in 11.2% of the cases.

The suggested European pediatric standard series and additionally suggested allergens could identify ACD in 63.2% of the patients. Almost one third of the patients (28.6%) would have been missed by testing with these suggested allergens only.

Conclusions

In the light of our findings, we would recommend to include nickel sulphate, chloromethylisothiazolinone/methylisothiazolinone, fragrance mix I and II, neomycin, and colophony in the standard Turkish pediatric patch test series. We also propose the inclusion of thimerosal as an indicator for mercury allergy which is frequent in our country.

p-Phenylenediamine, ammoniated mercury, nitrofurazone, polyethylene glycol, ammonium persulfate and toluenesulfonamide formaldehyde resin should be placed in the additional allergen series to be tested only in suspicious cases. In certain cases, testing with patients' own products is also essential to make a correct diagnosis of ACD.

1. GİRİŞ VE AMAÇLAR

Alerjik kontakt dermatit (AKD) dünyada sıklığı giderek artan bir alerjik deri hastalığıdır. Son dönemde yapılan çalışmalar sonucunda AKD tablosunun pediatrik yaş grubunda düşünüldüğünden daha sık görüldüğü belirlenmiştir. Çocuklarda görülen AKD tablosuna en sık neden olduğu düşünülen alerjenler için en önemli kaynaklar kozmetik ürünler, ayakkabı, tekstil ürünleri, saç boyaları, aksesuarlar, oyuncaklar ve geçici dövme gibidir.

AKD tanısına detaylı öykü, fizik muayene ve yama testi sonuçlarının bir arada değerlendirilmesi ile ulaşılır. Bilinen bir kontakt alerjenle temas şüphesi, tedaviye dirençli, şiddetli ekzema varlığı veya tedaviye dirençli atopik dermatit çocuklarda en önemli yama testi endikasyonlarını oluşturur.

Atopik dermatitli bireyler de en az atopik olmayanlar kadar AKD geliştirebilir. Filagrin genindeki mutasyonun yol açtığı epidermal bariyer disfonksiyonu sonucu artmış alerjen penetrasyonu ve potansiyel kontakt duyarlandırımlar içeren topikal ajanların sık kullanımı atopik bireylerde AKD gelişimine zemin oluşturmaktadır. Literatürde atopik ve atopik olmayan pediatrik olgularda yapılan yama testlerinin retrospektif değerlendirilmesi sonucunda duyarlanma ve klinikle uyum oranlarının iki grupta benzer olduğu, ancak alerjenler açısından farklılıklar olduğu bildirilmiştir.

Pediatrik yaş grubu için, erişkin yaş grubunda olduğu gibi kanıta dayalı standardize edilmiş bir yama testi serisi bulunmamaktadır. Bu nedenle son yıllarda bu yaş grubu için test edilecek alerjenleri belirlemeye yönelik çalışmalar yapılmaktadır. Her ne kadar standardize edilmeye çalışılsa da bireysel değişkenler (yaş grubu, atopi varlığı, hobiler, mesleki maruziyet gibi) nedeniyle maruz kalınan alerjenler açısından çeşitlilik söz konusudur. Amerika, Avrupa ve Asya kıtasından bildirilen pediatrik olgulara ait retrospektif yama testi değerlendirilmelerinde farklı coğrafik bölgelerdeki endüstriyel eğilimlere göre saptanan alerjenler açısından da farklılıklar olduğu gözlenmiştir. Bu nedenle yama testi planlamadan önce her hastadan ayrıntılı anamnez alınarak şüpheli alerjenler belirlenmeye çalışılmalıdır.

Bu bilgiler ışığında bu çalışmada kliniğimizde AKD ön tanısıyla yama testi yapılan 0-18 yaş aralığındaki pediatrik olgularda;

- En sık pozitif reaksiyon görülen alerjenleri ve sıklığını saptamak,
- Pozitif reaksiyon saptanan olgularda klinikle uyum oranını belirlemek,
- Duyarlanmaya ve AKD'ye yol açan temas kaynaklarını belirlemek,

- Atopik (atopik dermatit/atopik deri yapısı/mukozal atopi) ve atopik olmayan olgularda pozitif reaksiyon sıklığı açısından alerjenler arasında fark olup olmadığını tespit etmek,
- Güncel AKD tanısını konmasını sağlayan alerjen serilerini belirlemek
- Yakın zamanda pediatrik olgularda uygulanması önerilen yama testi alerjen serileri ile test yapmanın bizim olgularımızdaki başarı oranını belirlemek,
- Böylelikle Türk pediatrik olgularda kontakt duyarlanmaya en sık yol açan alerjenleri belirleyerek AKD şüphesinde test edilecek pediatrik yama testi serisi oluşturma konusunda literatüre katkı sağlayacak veriler elde edebilmek hedeflenmiştir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. ALERJİK KONTAKT DERMATİT

2.1.1. Tanım

Alerjik kontakt dermatit (AKD), Tip 4 (gecikmiş tipte) hücresel immün reaksiyon sonucu deride meydana gelen klinik bir tablodur (1).

2.1.2. Patogenez

AKD'den sorumlu alerjenler düşük molekül ağırlıklıdır. Böylelikle epidermisin stratum korneum tabakası tarafından oluşturulan ve 500 Dalton'dan büyük moleküllerin geçişine izin vermeyen bariyeri kolaylıkla geçerler (2). Bu bariyerin olmadığı mukozal membranlardan ise daha büyük moleküllerin geçişi de mümkündür (2).

Alerjenlerin epidermal bariyerden geçişiyle başlayan AKD tablosu iki fazdan oluşur (3,4):

1.Duyarlanma fazı: Alerjenle ilk temastan 10-14 gün sonraki dönemde alerjene özgü T lenfositlerin üretimini ve klonal çoğalmasını içeren dönemdir. Bu dönemde semptom yoktur.

2.Reaksiyon fazı: Önceden duyarlanılmış olan alerjen veya benzer kimyasal yapı nedeniyle çapraz reaksiyon verme potansiyeli olan bir alerjenle temastan ortalama 24-72 saat sonra meydana gelen inflamasyon dönemidir. Bu dönemde oluşan dermatit tablosuna, alerjene özgü T lenfositlerin aktivasyonu neden olur.

AKD tablosunda semptomatik dönem genellikle 24-72 saat içinde ortaya çıkıyor olsa da yüksek duyarlanma potansiyeli olan alerjenlerle temasta, duyarlanmayı takiben akut dönemde de lezyon gelişebilir. Bazı alerjenlerle ise uzun yıllar maruziyete rağmen semptom görülmezken, yıllar sonra gelişebilen gecikmiş tipte reaksiyona bağlı AKD lezyonları oluşabilir (3).

2.1.3. Klinik Özellikler

AKD genellikle ekzematöz reaksiyon şeklinde meydana gelmektedir. Ekzema, eski Grekçe "fokurdamak, kaynamak" anlamına gelen "eczein" kelimesinden türetilmiştir (1).

Klinik olarak ekzema, akut ve kronik olarak iki farklı formda görülür (3). Morfolojik olarak; eritemli ödemli zeminde veziküllerin görüldüğü akut ekzemada sulantı ve inflamasyon ön planda olup, alerjenle temasın uzun süre devam etmesi halinde gelişen kronik ekzemada ise likenifikasyon, hiperkeratoz, fissür ve ragad oluşumu ile seyreden kuru lezyonlar görülmektedir (4).

AKD nadiren ekzema dışı morfolojilerle de ortaya çıkabilir (5). Non-ekzematöz AKD formlarının en önemlileri likenoid, papüler/foliküler, eritema multiforme benzeri, püstüler, pigmentli, purpurik, lenfomatoid ve granülomatöz kontakt dermatit olarak sıralanabilir (3,5).

AKD tablosunun ana semptomu kaşıntı olup, bu çoğu zaman ayırıcı tanıya giren ve akut dönemde daha çok yanma, batma semptomları ile karakterize iritan kontakt dermatitten (İKD) ayırımında yardımcı bir özelliktir. Ek olarak iritan madde teması olan bölgede keskin sınırlı, genellikle tek taraflı lezyonlarla seyreden İKD'ye göre AKD daha sınırları belirsiz ve genellikle çevredeki sağlam deriye yayılmaya meyilli, sıklıkla simetrik yerleşimli lezyonlarla kendini gösterir. Her ne kadar akut dönemde bu iki tablo arasında ayırım belirtilen ipuçlarıyla kolay olsa da kronik dönemde neredeyse imkansızdır (3).

Lezyonlar alerjen temas bölgesinde lokalize kalabileceği gibi primer odaktan lenfatikler yoluyla çevre dokulara ve hematojen olarak vücutta uzak bölgelere (otosensitizasyon dermatiti) yayılabilir. Bazı olgularda ise primer odak olmaksızın, tüm vücutta yaygın lezyonlar görülebilir. Bu tabloya sistemik AKD adı verilir. Sistemik AKD'de, genellikle palmopantar dishidroziform veya yaygın ekzematöz lezyonlar görülür (1). Sistemik AKD'de duyarlanma fazı için alerjenle ilk olarak deri yoluyla temas olması gereklidir; reaksiyon fazı için ise alerjenin sistemik olarak alınması gerekir. Bu tabloya yol açan başlıca alerjenler, metal grubundan nikel sülfat, koku alerjenlerinden Peru balzamu ve ilaçlardan aminoglikozidler gibidir (1).

Sistemik AKD'nin yaygın, simetrik ve fleksural bölgelerin ve gluteal bölgenin tutulmasıyla karakterize, özel bir alt tipi tanımlanmıştır. Baboon sendromu olarak isimlendirilen bu tablo, kontakt alerjenlere ve kontakt alerjen özelliği taşıyan ilaçlara bağlı olarak gelişebileceği gibi kontakt alerjen özelliği olmayan ilaçların sistemik alımı sonucu da görülebilir. Sistemik ilaç alımı sonucu gelişen formları ilaç erüpsiyonu olarak kabul edilip tabloya SDRIFE (*symmetrical drug-related intertriginous and flexural exanthema*: ilaca bağlı simetrik intertriginöz ve fleksural ekzantem) adı verilmektedir (1).

Primer odaktan bir diğer yayılım yolu da alerjenin, alerjenle temas bölgesinden bağımsız uzak bir anatomik bölgeye taşınması yoluyla olur. Bu tablo başlıca eller aracılığıyla, ana alerjen temas bölgesinden gözkapağı ve boyun gibi bölgelere taşınma şeklinde meydana gelir ve "ektopik" AKD olarak isimlendirilir (3).

2.2.PEDİATRİK YAŞ GRUBUNDA AKD

Son 30 yılda yapılan çalışmalarda, gerek yama testi uygulamasındaki artış gerekse erken yaşta artan alerjen maruziyeti (kozmetik ürünlerin kullanımı, kulak deldirme vb.)

sonucu pediatrik yaş grubunda AKD görülme sıklığında artış olduğu bildirilmiştir (6). Genel pediatrik popülasyonda bu konuda az sayıda sistematik çalışma mevcut olması nedeniyle kesin insidans ve prevalans bilinmese de dermatoloji kliniklerinde görülen AKD tanılı çocuk olgu prevalansının %15-71 arasında değiştiği belirtilmektedir (6). Öyle ki, kontakt duyarlanmanın bebeklik döneminde başladığına, hatta prenatal duyarlanmanın bile mümkün olabildiğine dair veriler mevcuttur (1,6). Bu nedenle çocuklarda AKD tablosunun nadir olmadığı hatırlanmalı ve dirençli ekzema ile başvuran olgularda mutlaka akla gelmelidir (6).

Çocuklarda görülen AKD tablosuna yol açan alerjenler; çocukların günlük hayatta sıkça temas ettikleri tekstil ürünleri, oyuncaklar, oyuncak kozmetikler (parfüm, dudak koruyucu, far vb.), ayakkabılar, nemlendiriciler, topikal tedavilerde yer alan maddeler gibidir (7). Buradan yola çıkılarak en sık karşılaşılan kontakt alerjen grupları; metaller (nikel, kobalt, krom), koku alerjenleri, koruyucular, topikal antibiyotikler (özellikle neomisin), lastik alerjenleri ve tekstil boyaları olarak sıralanabilir (6).

Dikkat edilmesi gereken bir diğer önemli nokta, pediatrik hasta grubunda maruz kalınan alerjenlerin yaş gruplarına göre değişkenlik gösterdiğidir (6). Örneğin okul öncesi dönemde “konnubiyal dermatit” olarak isimlendirilen ve çocuğa bakan kişinin (anne, bakıcı vb.) kozmetik ürünleriyle (parfüm, saç boyası vb.) temas sonucu gelişen ekzema ihtimali de göz önünde bulundurulmalıdır (7,8). Okul çağı çocuklarında ise okul aktiviteleri, hobiler (bisiklet, boyama vb.) önem kazandığı için projelerde kullanılan yapıştırıcı, lastik, bitki benzeri malzemeler, okul dışı aktivitelerde temas edilen maddeler sorgulanmalıdır (8). Adolesan çağıdaki olgularda ek olarak okul sonrası mesleksi temas varlığı değerlendirilmelidir (6).

2.3. ATOPİK DERMATİTLİ OLGULARDA AKD

Kontakt duyarlanma gelişimi ve AKD’nin meydana gelmesini önleyen en önemli unsur epidermal bariyerdir. Duyarlanmayı etkileyen faktörler; başta atopik dermatit olmak üzere atopik deri yapısı varlığı, deri bariyer defektleri ve erken yaşta alerjenlerle şiddetli veya tekrarlayan temaslar olarak özetlenebilir (6,7).

Atopik dermatit belirli yaş gruplarına göre karakteristik anatomik bölgelerde kronik veya tekrarlayıcı dermatit ataklarıyla seyreden, kuru deri ve kaşıntı ile karakterize inflamatuvar bir deri hastalığıdır (9). Son dönemde atopik dermatit olgularında AKD’ye yatkınlık konusu önem kazanmıştır. Yakın zamanda bildirilen çalışmalarda, filagrin (FLG) proteininin deri bariyer bütünlüğünün korunmasındaki anahtar rolü gösterilmiştir (6). FLG mutasyon taşıyıcılığı ile atopik dermatit arasında güçlü ilişki saptanmış olup FLG ekspresyonundaki

kaybın alerjenlerle daha kolay duyarlanmaya neden olarak AKD tablosuna yatkınlığı arttırdığı düşünülmektedir (6). Bu olgularda kronik İKD'ye yatkınlık da sıktır (10). FLG mutasyonu ve AKD arasındaki ilişki, atopik dermatitli olgularda nikel duyarlanması saptanan olgular üzerinden gösterilmiştir (11). Diğer kontakt alerjenlerle duyarlanma açısından ise henüz bir ilişki bildirilmemiştir (6). Bu bilgiler ışığında atopik dermatitli olgularda erken yaşta koruyucu önlemler alınmalı, deri bariyerinin onarılması için düzenli olarak nemlendirici ve yağlayıcı ajanlar kullanılmalı, nikel içeren maddeler, parfümlü kozmetikler, lanolin ve neomisin gibi duyarlanma riski yüksek alerjenleri içeren topikal ürünlerden uzak durulmalıdır (6).

Birçok klinisyen tarafından pediatrik yaş grubundaki olgularda gelişen ekzema tabloları atopik dermatit olarak kabul edilmektedir (4,12); ancak yapılan çalışmalarda atopik dermatitli bireylerdeki AKD prevalansının atopik olmayanlarla benzer olduğu gösterilmiştir (6). Kontakt duyarlanma atopik dermatitin seyrini kötüleştirebilir ve duyarlanmış atopik bireyler, bozulmuş deri bütünlüğü nedeniyle alerjenlerin çok düşük konsantrasyonlarıyla bile reaksiyon gösterebilirler (6). Bu nedenle tedaviye dirençli orta-şiddetli atopik dermatitte yama testi yapılması önerilmektedir, ancak yanlış değerlendirmelere yol açabilecek non-spesifik iritan reaksiyonların atopik bireylerde sık görülebileceği de unutulmamalıdır (7).

2.4. PEDİATRİK OLGULARDA AKD TANISI

Pediatrik olgularda AKD tanısı dikkatli bir klinik öykü, fizik muayene ve deri testlerinin beraber değerlendirilmesi sonucunda konur (7).

AKD tanısında detaylı anamnez çok değerlidir. Lezyonun başlangıç zamanı, başlangıçtaki morfolojisi ve klinik evrimi, olası alerjenle temas eden bölgenin zamansal ve anatomik olarak ilişkisi değerlendirilmelidir (3).

Ek olarak, bireysel veya ailesel atopi öyküsü, topikal ajanlarla duyarlanmaya neden olan geçmiş veya güncel bir kronik dermatoz varlığı (staz dermatiti vb.) sorgulanmalıdır (3).

Hastanın hobileri, ev içi maruz kaldığı alerjenler (deterjan, temizleyiciler vb.), kullandığı kişisel temizlik ve bakım ürünleri, aksesuarlar, tekstil ürünleri, daha önce kullandığı ve kullanmakta olduğu topikal ve sistemik tedaviler sorgulanmalıdır (3,7).

Özellikle adolesanlarda okul sonrası çalışma öyküsü sorgulanmalıdır (7). Mesleğe bağlı AKD şüphesinde hastanın çalışma ortamında maruz kaldığı alerjenler, işten uzak kalması halinde lezyonların seyri, iş yerinde korunma amaçlı kullanmakta olduğu maske, eldiven gibi ürünlere dair bilgi edinilmeli, daha detaylı bilgi için işyerinden kullanılan malzemelerle ilgili madde güvenlik formları istenmelidir (3).

Daha önceden yapılmışsa yama testi sonuçları temin edilmelidir. AKD tablosunun sadece belirli bir alerjene değil, o alerjenle gösterdiği kimyasal benzerlik dolayısıyla çapraz reaksiyon veren alerjenlerle de gelişebileceği göz önünde bulundurulmalıdır (3).

Klinik muayene sırasında ekzematöz lezyonların anatomik dağılımı klinik tablodan sorumlu alerjen konusunda ipucu verebilmektedir (Tablo 1) (7, 8).

Tablo 1. Alerjik kontakt dermatit olgularında dermatit yerleşimine göre olası kontakt alerjenlerin dağılımı (7, 8)

Dermatitin yerleşim yeri	Olası kontakt alerjen
Yüz	Koku (kozmetik ürünler), koruyucu (kozmetik ürünler), topikal ilaç, metal (cep telefonu) Konnubial dermatit şeklinde koku ve boya (bakıcının parfümü ve yeni boyanmış saç teması)
Göz kapağı	Koku (kozmetik ürünler), koruyucu (kozmetik ürünler), topikal ilaç, göz damlası, metal (göz kozmetikleri gibi kozmetik ürünler) Ektopik AKD şeklinde metal (oyuncak, bozuk para, anahtar vb.), tırnak cilasındaki reçineler
Kulak	Topikal ilaç, metal (takı, kulaklık)
Keilit, perioral	Koku (sakız, tatlandırıcı, diş macunu), koruyucu (dudak kozmetiği), lastik (emzik) , metal (müzik aleti) Ektopik AKD şeklinde tırnak cilasındaki reçineler
Boyun	Koku (parfüm), metal (cep telefonu, takı)
Fleksuralar	Koku (kozmetik ürünler), koruyucu (kozmetik ürünler), tekstil boyaları
Eller	Koku (kozmetik ürünler), koruyucu (kozmetik ürünler), lastik alerjenleri (eldiven), bitkiler, topikal ilaç, metal (oyuncak, bozuk para, anahtar vb.) Dishidroiform AKD şeklinde sistemik metal teması (nikelden zengin yiyecek ve içecekler)
Anogenital	Koku (kozmetik ürünler), koruyucu (kozmetik ürünler, ıslak mendil), topikal ilaç, lastik alerjenler ve yapıştırıcı reçine (bebek bezi)
Ekstremiteler	Lastik alerjenleri (bandajlar, sargı)
Gövde	Metal (bebek kıyafetinde çitçit, kemer tokası)
Ayaklar	Ayakkabılarda bulunan metal, lastik alerjenleri, yapıştırıcı reçineler
Fotosensitif dermatit	Güneş koruyucuları, koku (kozmetik ürünler), koruyucu (kozmetik ürünler), topikal ilaç
Airborne dermatit	Uçucu koku alerjenleri, bitkiler
Jeneralize	Yiyecek yoluyla sistemik alım (Peru balzamu, nikel, propilen glikol)

Alerjenle temasın doğrudan olabileceği gibi, alerjenle kontamine olmuş yüzeyler veya kişisel malzemeler, ebeveyn veya bakıcı ile yakın temas, ellerle göz kapağı ve boyun gibi bölgelere taşıma veya önceden deri teması ile duyarlanılan maddelerin sistemik alımı yoluyla da gerçekleşebileceği unutulmamalıdır (3).

2.5. PEDIATRİK YAŞ GRUBUNDA ÖNEMLİ DUYARLANMA NEDENLERİ

Topikal nemlendiriciler ve bakım ürünleri: Özellikle atopik dermatitli olgularda deri bakımında kullanılan nemlendiriciler ve bakım ürünleri içerdikleri koruyucu, koku, baz maddeler nedeniyle potansiyel kontakt duyarlanma riski taşımaktadırlar (6).

Doğal ürünler: Son dönemde pediatrik ürünlerde daha “doğal” olduğu düşünülen maddelerin kullanımı artmıştır. Genel olarak aileler tarafından da güvenli olarak kabul edilen bu ürünler potansiyel kontakt duyarlandırıcı özellikte alerjenler (*Tea tree oil*, Peru balsamı, propolis vb.) içerirler (8).

Ayakkabılar: Her ne kadar atopik bireylerde juvenil plantar dermatoz adı verilen, ayak tabanında kendini sınırlayan, eritem ve deskuamasyonla seyreden tablo ile sık karşılaşılsa da ayakkabı alerjenlerine karşı AKD tablosu da nadir değildir. Ayakkabılarda bulunan lastik alerjenleri, p-Fenilendiamin, potasyum dikromat, p-terciyer-bütülfenol formaldehid reçinesi, ayak yerleşimli ekzemalarda saptanan en önemli alerjenlerdir (6).

Dövme: Doğal kına kuruyken yeşil-kahverengi renkte olup nadiren AKD tablosuna neden olur. Hint kınası ise içeriğindeki p-fenilendiamin isimli alerjene bağlı olarak siyah kına olarak da bilinir. p-Fenilendiamin şiddetli hipersensitivite reaksiyonlarına yol açabilen güçlü bir kontakt duyarlandırıcıdır. Geçici dövmelemlerde sıkça kullanılmakla beraber saç boyalarında ve lastik vulkanizasyon işleminde akseleratör olarak da kullanılmaktadır (6).

Tekstil ürünleri: Çocuk giyim ürünleri erişkinlerinkine göre daha canlı renktedir (7). Tekstil ürünlerindeki yaygın sentetik materyal kullanımı çocuklarda AKD tablosuna yol açabilir. Azo boyaları çocukluk çağında en sık görülen tekstil dermatiti nedenidir (13). Azo boyaları dışında, kırışmayan tekstil ürünlerinde bulunan formaldehid, tekstil ürün aksesuarlarında bulunan lastik, metal (kemer tokası, fermuar, bebeklerde zıbn çıt çıtı vb.) ve yapıştırıcılar da AKD tablosuna neden olabilir (6).

Bebek bezleri: Bez dermatiti (diaper dermatiti) genellikle iritan bir reaksiyon olsa da bezde bulunan lastik alerjeni (özellikle merkaptobenzotiazol) ve yapıştırıcı reçinelere (p-terciyer-bütülfenol formaldehid reçinesi) bağlı AKD gelişebilir (6).

Oyuncaklar: Özellikle oyuncak kozmetik ürünleri (parfüm, dudak balzamu, göz farı vb.) potansiyel duyarlandırıcı özellikte olup duyarlanmanın en sık nedeni içerdikleri koku alerjenleridir. Avrupa’da nikel, krom ve kobaltın kozmetik ürünlerde kullanımlarının yasaklanmış olmasına rağmen, bahsi geçen metal alerjenler oyuncak makyaj ürünlerinde (özellikle pudra ve göz farlarında) önerilen 5 ppm (*part per million*) limitini aşan miktarda saptanmaktadır. Ek olarak yapılan düzenlemelere rağmen çocukluk çağında halen en sık kontakt alerjen olan nikel sülfat, oyuncak takılarda dimetilglioksim testi gibi spot testlerle saptanabilecek düzeyde bulunmaktadır (6).

2.6. PEDİATRİK YAŞ GRUBUNDA SIK KARŞILAŞILAN KONTAKT ALERJEN GRUPLARI VE ÖNEMLİ ALERJENLER

2.6.1. Metal

(Nikel sülfat, paladyum klorür, kobalt klorür, potasyum dikromat)

Nikel sülfat, metal eşya (madeni para, oyuncak, anahtar, gözlük çerçevesi/sapı, cep telefonu, fermuar, kemer tokası, zıbın çıtçıtı vb.), imitasyon takı (küpe, kolye, *piercing* vb.), ortopedik çivi/plaklarda, gümüş ve altın alaşımlarda bulunur (1, 14). Nikelle en sık duyarlanma nedeni kulak deldirmedir (15, 16). Kulak deldirme öncesinde nikel içeren diş teli takan bireylerde ise tam aksine nikel karşı immün tolerans geliştiği gözlenmiştir (17). Bazı gıdalarda yüksek oranda bulunması (deniz ürünleri, çikolata, kuruyemiş, çay vb.) nedeniyle bu gıdaların alımıyla önceden duyarlanmış kişilerde dishidrotik el veya bazen el-ayak ekzeması şeklinde sistemik AKD tablosuna neden olabilir. Bu tablonun nikelden fakir diyetle gerilediği bildirilmiştir (15).

Paladyum klorür, kobalt klorür ve potasyum dikromat da nikel sülfat gibi metal ürünlerde bulunur. Ayrıca, deri ürünler (deri ayakkabı) ve tekstil boyaları potasyum dikromat içerebilir. Kobalt da önemli bir deri malzeme alerjisi olarak kabul edilmektedir (18). Ek olarak bu alerjenlerin belli oranlarda kozmetik ürünlerde de bulunduğu dair bildirimler mevcuttur (19)

Bu dört alerjen birçok madde içinde birlikte bulunduklarından nikel duyarlanmasına paladyum, kobalt ve krom eşlik edebilir. Bu alerjenlerin ortak kimyasal yapı içermemelerine rağmen bir arada bulunmaları sonucu kişide çoklu duyarlanma meydana gelmesi durumuna “bağlaşım alerjisi” adı verilir (1,16).

2.6.2. Koruyucu

(Klormetilizotiazolinon (CMI) + metilizotiazolinon (MI)(*KathonTM CG*,100pm), metildibromoglutaronitril (MDBGN) (dibromodisiyanobütan), paraben karışımı, formaldehid, *Quaternium 15* (*Dowicil 200*))

Koruyucular, su bazlı kişisel bakım ürünlerinde ve ilaçlarda mikroorganizma üremesini engellemek amacıyla kullanılır (6).

CMI ve MI kombinasyonu olan *KathonTM CG*; şampuan, duş jeli, sıvı sabun gibi durulanan kozmetik ürünlerde, ev temizlik ürünlerinde, deterjanlarda, ıslak mendillerde yer almakla (20) beraber son dönemde *KathonTM CG* yerine kozmetik ürünlere tek başına eklenen MI da duyarlanmaya neden olmaktadır (1). *KathonTM CG* son yıllarda artan sıklıkta bildirilen *slime* dermatitinin de önemli bir etkenidir (21).

Son 10 yılda Avrupa’da yasaklanmış olan MDBGN, Türkiye’de kozmetik ürünlerde halen yaygın olarak kullanılmaktadır (1).

Paraben karışımı, kozmetik ürünler, topikal ve parenteral ilaçlarda koruyucu amaçlı kullanılan alerjenleri içerir. Gıdalar ve bazı temizlik maddelerinde de bulunabilir (15). Sağlıklı bireylerde duyarlanma oranı kullanım yaygınlığı ile karşılaştırıldığında düşük olmakla birlikte deri bütünlüğü bozulmuş kişilerde duyarlanma riski artış gösterebilir (14,15). Parabenler Amerikan Kontakt Dermatit Derneği tarafından 2019 yılının kontakt non-alerjeni seçilmiştir (22).

Formaldehid kozmetik ürünlerde (özellikle saç jölesi, şampuan, ıslak mendil vb.) koruyucu olarak kullanılmakla beraber tekstil ürünlerinde (kırışmayan giysilerde), cila, boya, kuru temizleme malzemeleri ve kağıt sanayinde reçine olarak kullanılmaktadır (14,15). Kuaförlerde sık temas sonucu mesleksi el ekzemasına yol açabilir (15).

Quaternium 15 ise bir formaldehid serbestleştiricisi olup içinde bulunduğu ürünü formaldehid temas kaynağına dönüştürür (1).

2.6.3. Koku

(Koku karışımı I, koku karışımı II, Peru balzamu, seskiterpen lakton karışımı, *Lyrar*® (hidroksiizoheksil 3-sikloheksen karboksaldehid))

Koku alerjenleri hoş ve güçlü koku vermeleri nedeniyle parfüm, kolonya, vücut spreyleri, kozmetik ürünler, deterjan, yumuşatıcı ve temizlik ürünlerinde kullanılır (14,15). Ek olarak tatlandırıcılar, yiyecekler, diş macunları, kokulu mumlar, kağıt, boyalar, kokulu tuvalet kağıdı ve bazı tekstil ürünleri de koku alerjenleri içerir (14,15). Özellikle çocuklar için parfümlü kozmetik ürünlerin üretimi artış göstermektedir (16). Çoklu pozitif reaksiyonların görülmesi ve pratikte uygulanmasının zor ve zaman alıcı olması nedeniyle koku maddeleri tek

tek test edilmek yerine koku karışımları halinde test edilmektedir (15). *Lyrat®* önemli bir koku alerjisi olması nedeniyle hem koku karışımı II içerisinde hem de tek başına test edilmektedir (1).

Peru balzamu, *Myroxylon pereira* ağacından elde edilen, hoş kokusundan ötürü kozmetik, ilaç (öksürük şurupları, pastil) ve gıda sanayisinde yaygın olarak kullanılan bir koku alerjendir (15). Peru balzamu yama testinde kolofoni ile çapraz reaksiyon verebilir (1).

Seskitergen lakton karışımı, dünyanın en büyük bitki ailesinden biri olan papatyagiller (*Compositae*) ailesindeki alerjenleri ve bazı bitki alerjenlerini içerir (15). Bu alerjenler birçok topikal üründe kullanılmaktadır (14).

Peru balzamu turuncgil kabuğu, tarçın, vanilya gibi baharatlarda, kola gibi aromatik içeceklerde, ketçap gibi soslarda; seskitergen lakton ise papatya çayı ve yenilebilen bitkilerde bol miktarda bulunduğu için bu gıdaların tüketimi sonrası önceden duyarlanmış kişilerde sistemik AKD tablosu görülebilir. Diyetle koku maddelerinin kısıtlanması sonucu lezyonlarda belirgin gerileme gözlenebilmektedir (15).

2.6.4. Cıvalı Bileşenler

(Timerosal, merkürü amonyum klorür, metalik cıva)

Timerosal, antiseptik ve koruyucu olarak göz-kulak-burun damlaları, aşılar (tetanoz ve hepatit B) ve kontakt lens solüsyonlarında bulunur (1,16).

Merkürü amonyum klorür, ülkemizde “Amerikan tentürdiyodu” olarak isimlendirilen ve özellikle yenidoğan göbek kordonu temizliği ve yara bakımında sık kullanılan cıvalı bir antiseptik olan merbromin / merkürokrom ile duyarlanmanın belirticidir (1).

Günlük yaşamda metalik cıva ile temas en sık kırılmış termometre veya amalgam dolgu yoluyla olmaktadır. Daha önceden cıvalı bileşenler ile duyarlanmış bir olguda kırılmış termometreden açığa çıkan buharın solunması sonucu özellikle Baboon sendromu şeklinde sistemik AKD tablosu meydana gelebilir (1).

Cıvalı bileşenler ve metalik cıva ile yapılan yama testinde fenilmerkürü asetat gibi diğer cıvalı bileşenler ile de çapraz reaksiyon görülebilir (1).

2.6.5. Baz Madde

(Polietilenglikol, lanolin [*Amerchol L101*])

Polietilenglikol kozmetik ürünlerde ve topikal ilaçlarda bulunan bir baz maddedir (1). Yaygın kullanımı göz önünde bulundurulduğunda düşük duyarlandırma potansiyeline sahip bir alerjendir (23). Polietilenglikol ülkemizde yara ve yanık bakımında sıkça kullanılan topikal bir antibiyotik olan nitrofurazonla birlikte ticari bir preparatın içerisinde yer almaktadır. Polietilenglikol güçlü bir kontakt duyarlandırıcı olan nitrofurazonun deriden

penetrasyonunu arttırmaktadır. Hasar gören deriye bu topikal preparatın uygulanması halinde hem nitrofurazon hem de polietilenglikole karşı yüksek oranda duyarlanma gerçekleşmektedir (23). Bu eş zamanlı duyarlanma da bir tür bağlaşım alerjisidir.

Lanolin, koyun yününden elde edilen bir baz madde olup, kozmetik ürün ve topikal ilaçlarda bulunur (1). Bir lanolin derivativesi olan *Amerchol L101* de sabun, şampuan, saç bakım ürünü, bebek yağları, dudak koruyucuları ve kremlerde kullanılmakta olup lanolin alerjisini saptamada lanoline göre daha duyarlı olduğu bildirilmiştir (14,20).

2.6.6. Lastik

(Merkapto karışımı, merkaptobenzotiazol, tiuram karışımı, n-izopropil-n-fenil-4-fenilendiamin, karbamat karışımı, tiyoüreler)

Merkapto karışımı, merkaptobenzotiazol, karbamat karışımı, tiyoüreler ve tiuram karışımı lastik ürünlerin (eldiven, ayakkabı, çamaşır lastiği, giysi, oyuncak, ortopedik bandajlar, lastik tutacak, protez, neopren yüzme giysileri) yapım aşamalarında yer alan alerjenlerdir (1,15,20). Merkapto, karbamat ve tiuramlar arasında da bağlaşım alerjisi nedeniyle çoklu duyarlanma görülebilir (1). Merkaptobenzotiazol merkapto karışımında yer alan bir alerjen olup ayrı olarak da test edilmektedir.

N-izopropil-N-fenil-4-fenilendiamin ise araba sileceği, bisiklet direksiyon tutma yeri gibi siyah lastiklerde bulunabilen (24) p-fenilendiamin türevi bir alerjendir. Bu nedenle diğer p-amino grubu alerjenlerle çapraz reaksiyon gösterebilir (1).

Tiyoüreler, sentetik kauçuk neopren için önemli alerjenler olup 2009 yılında Amerikan Kontakt Dermatit Derneği tarafından yılın alerjeni seçilmişlerdir (25).

2.6.7. İlaç

(Neomisin, basitrasin, nitrofurazon, tiksokortol-21-pivalat, budesonid)

Neomisin yara merhemleri, göz-kulak-burun damlalarında kullanılan antibakteriyal bir alerjendir. Aminoglikozid yapısında bir antibiyotik olup diğer aminoglikozidlerle (kanamisin, gentamisin, tobramisin vb.) çapraz reaksiyon gösterebilir (15). Minör yaralanmalarda, kimyasal olarak ilişkili olmayan ve duyarlandırma özelliği yüksek bir antimikrobiyal olan basitrasin ile kombine topikal kullanımı yaygın olup bağlaşım alerjisi nedeniyle bu iki etkenle eş zamanlı kontakt duyarlanma görülebilir (1,20).

Ülkemizde yara ve yanık bakımında sıkça kullanılan antibakteriyal bir ajan olan nitrofurazon güçlü kontakt duyarlanmaya neden olan bir alerjendir. Bir baz madde olan polietilenglikol ile kombine olarak bulunan bu alerjenle temas sonucunda sıklıkla iki maddeye de duyarlanma gerçekleşir. Bu durumda duyarlanan bireyin ileriki dönemlerde polietilenglikol içeren diğer topikal ürünlerle teması da ekzema tablosunun tekrarlamasına yol açacaktır (23).

Kortikosteroidler potent duyarlandırıcılar olmamakla birlikte (20) tedaviye rağmen gerilemeyen inatçı lezyonlarda akla gelmelidir (1). Kortikosteroidler kimyasal yapılarına göre A, B, C, D1 ve D2 olarak 5 sınıfa ayrılır (14).

Tiksokortol-21-pivalat ve budesonid standart yama testi serisinde yer alan kortikosteroidler olup ön planda inhaler steroidler içinde yer alırlar. Budesonid B grubu ve çapraz reaksiyon gösterdiği D2 grubu, tiksokortol ise A grubu kortikosteroidlerle duyarlanma açısından belirteç olarak seçilmiştir. A, B ve D2 grubunda olmayan diğer kortikosteroidlerle şüphe halinde tüm kortikosteroid serisi ile yama testi planlanmalıdır (1). Topikal bir kortikosteroide karşı alerji kanıtlandığında sadece sorumlu ilaç değil, aynı gruptaki tüm kortikosteroidlerden uzak durulması gerekir (20).

2.6.8. Boya/Renk Açıcı

(p-Fenilendiamin, azo boyaları, amonyum persülfat)

p-Fenilendiamin, saç boyası ve Hint kınasında bulunan ana alerjendir. Saç boyaları ile sürekli temasta bulunan kuaförler için önemli bir mesleksi alerjen olarak kabul edilmektedir (15). Son yıllarda tatil bölgelerinde Hint kınası ile geçici dövme uygulamasının artışı nedeniyle çocuklarda p-fenilendiamine bağlı kontakt duyarlanma sıklığı artmıştır (1). Geçici dövme sonrasında kısa sürede p-fenilendiamin ile duyarlanma ve şiddetli AKD tablosu gelişebilir. Ayrıca duyarlanan bireyler, p-fenilendiamin yapısındaki p-amino grubu içeren birçok alerjenle de çapraz reaksiyon gösterebilir. Bu nedenle bu bireylerde p-fenilendiamin dışında diğer p-amino grubu saç ve tekstil boyaları (p-toluendiamin, p-aminodifenilamin, 2,4-diaminoanizol, o-aminofenol), azo boyaları, sülfonamid türevi antibiyotikler, deri boyaları, siyah lastik alerjeni N-izopropil-N-fenil-4-fenilendiamin, lokal anestetik bir ajan olan benzokain ve plastik alerjeni olan diaminodifenilmetan ile çapraz reaksiyonlar görülebilir. p-Fenilendiamin ile saç boyası yoluyla duyarlanma görülen olgularda Hint kınası ile duyarlanan olgulara göre daha az sayıda p-amino bileşiği ile çapraz reaksiyon görüldüğü bildirilmiştir (1,26).

Kuaförlerde ve Hint kınası teması olmaksızın saç boyası yoluyla p-fenilendiamin duyarlanması olan olgularda ise diğer p-amino grubu saç boyası alerjenleriyle pozitiflik p-fenilendiamin ile çapraz reaksiyondan çok boya alerjenleriyle çoklu duyarlanma olarak kabul edilir (1).

Tekstil boyalarından en sık AKD tablosuna yol açan grup azo boyalarıdır (27). Azo boyalarından en sık *Disperse Orange 3*, *Disperse Blue 106* ve *Disperse Blue 124* ile duyarlanmalar bildirilmiştir (27). Azo boyaları koyu renkli ve sentetik giysilerde daha yoğun oranda bulunur. Bebeklerde bez materyalinde, okul çağındaki çocuklarda ise okul ve spor

üniformalarında bulunabilir (20). Tekstil dermatitinde çapraz duyarlanmaya yol açan en önemli faktör Hint kınası ile yapılan geçici dövmelerdir. Azo boyaları sürtünme ve su temasıyla kolaylıkla giysi üzerinden serbestleşebilmektedir (27). Özellikle artmış friksiyon olan bölgelerde (aksilla kıvrımı ve uyluk ön yüz) lezyon görülmesi tekstil dermatiti açısından önemli bir ipucudur (20). Atopik dermatitli çocuklarda ise ekstremitelerde fleksural bölgelerde tutulum daha sıktır (27).

Amonyum persülfat, saç rengini açmada kullanılan oryal içinde bulunan bir alerjendir. Temas sonucu hem el ekzemasına hem de *airborne* kontakt dermatit şeklinde periorbital bölgede ekzema tablosuna yol açabilmektedir. Amonyum persülfat aynı zamanda erken tipte aşırı duyarlılık reaksiyonuna yol açarak kontakt ürtiker, alerjik rinokonjunktivit ve astım tablolarına da neden olabilir (1).

2.6.9. Reçine

(Kolofoni, p-tert-bütilfenol formaldehid reçinesi, toluensülfonamid formaldehid reçinesi)

Kolofoni, kozalaklı ağaçların reçinesinde bulunan, güçlü yapıştırıcı özelliğinden ötürü yara bandı, tutkal, yapıştırıcılarda kullanılan, alerjen özellikli bir maddedir (1). Ek olarak kozmetik ürünler (ağda, maskara, tonik, saç bakım ürünleri vb.), siğil ilaçlarında bulunan kollodyon, kağıt ürünleri, spor giyim ürünleri ve ayakkabılarda da bulunabilir (1,14). Kolofoni Peru balzamu ile çapraz reaksiyon gösterdiğinden aynı zamanda bir koku alerjisi belirteci olarak da kabul edilmektedir (1,14,15).

Deri ve lastik yapıştırıcısı bir reçine olan p-tert-butilfenolformaldehid reçinesi ayakkabı, kemer ve saat kayışlarında bulunabilir (15). Ek olarak ortopedik askı, spor malzemeleri, spor ayakkabıları, işitme cihazları, cilalar, atletik bandajlar da bu reçineyi içerebilir (14, 28).

Toluensülfonamid formaldehid reçinesi, tırnak cilalarında hızlı kurumayı sağlayan bir maddedir (1). Çocuklarda tırnak yeme alışkanlığını önlemede kullanılan acı cilada da kullanılmaktadır (1). Klinik olarak hem periungual bölgede hem de ektopik olarak göz çevresinde ekzemaya yol açabilir (29). Metal alerjisi olan kişilerde imitasyon takılardan nikel salınımını önlemek için takıların tırnak cilası ile boyanması sonrasında da toluensülfonamid formaldehid reçinesi ile kontakt duyarlanma görülebilir (30).

2.7. YAMA TESTİ

2.7.1. Tanım

Yama testi AKD'nin tanı testi olup, düşük molekül ağırlıklı kontakt alerjenlerin, irritasyon yaratmayacak konsantrasyonda, su veya vazelin gibi taşıyıcı baz madde içinde, küçük test odacıklarına yerleştirilerek, uygun bir süre boyunca deriye temas ettirilmesi esasına dayalı bir tanı yöntemidir (1). Yama testi, gecikmiş tip hipersensitivitenin reaksiyon fazının simülasyonu esasına dayanır.

2.7.2. Tarihçe

Yama testi ilk kez 1985 yılında Jadassohn tarafından cıva bileşenleri kullanılarak “*application method*” adıyla uygulanmıştır. “Yama testi” tanımı ise ilk kez 1916 yılında Cooke tarafından kullanılmıştır (31). Test teknikleri zamanla geliştirilerek günümüz yama testi metodoloji standartları Uluslararası Kontakt Dermatit Araştırma Grubu (*The International Contact Dermatitis Research Group*) (ICDRG) tarafından 1960-1970 yılları arasında oluşturulmuştur (3). Günümüze kadar farklı çalışma grupları tarafından değişik varyasyonları türetilmiştir (3). Son yıllarda da Avrupa Kontakt Dermatit Topluluğu (*European Society of Contact Dermatitis*) (ESCD) tarafından güncellenmiştir (4).

2.7.3. Testin Amacı

Yama testinin en önemli amacı AKD tanısını kesinleştirmek ve ayırıcı tanıya girebilecek klinik tabloları dışlamaktır (3). Güvenli bir yöntem olmakla beraber sonuçları doğru değerlendirebilmek için yeterli tecrübe gerekmektedir (7).

2.7.4. Test Alerjenleri ve Alerjen Serileri

Detaylı klinik öykü ve fizik muayene genelde klinisyeni sorumlu alerjenler konusunda yönlendirir, ancak sadece şüphelenilen alerjenlerle test yapılması yeterli değildir, çünkü şüpheli görülmeyen bir takım alerjenler de kliniği açıklayabilecek pozitiflikler verebilir. Bu sebeple belli bir popülasyonda sık karşılaşılan alerjenlerden oluşan bir “standart seri” ile yama testi uygulanması görüşü kabul görmektedir (7).

“Standart seriler” belli bir coğrafik bölgedeki popülasyonda sıklıkla duyarlanmaya yol açan çeşitli alerjen ve alerjen gruplarından oluşan serilerdir (12). Zaman içinde yeni alerjenlerin tanımlanması, alerjenlerle aktif duyarlanma ve irritasyon özelliklerinin saptanması, maruziyet paternlerinin ve kontakt alerji prevalansının değişimi nedeniyle revize edilmektedirler (3). Bir alerjenin standart seriye dahil edilebilmesi için AKD ön tanısıyla yama testi uygulanan olguların %0.5-1.0'den çoğunda pozitif bulunması, bu alerjenin yüksek oranda güncel klinikle uyumlu olması, çevrede yaygın bulunan bir alerjen olması ve test sırasında yan etki oluşturma riskinin düşük olması gerekir (3).

Ülkemizde en son 2015 yılında revize edilen 30 maddeden oluşan Avrupa standart (*baseline*) serisi kullanılmaktadır (4). Standart seri ile test yapılması halinde kontakt alerjilerin %80'inin saptandığı bildirilmekle (32) birlikte aynı yıl yapılan çok merkezli bir çalışmada bu oran %37-73 arasında bulunmuştur (33). Bu açıdan hastalar klinik öykü ve klinik muayene özellikleri ve bulunulan coğrafyaya göre gereklilik halinde standart seriye ek olarak ek seriler veya ek serilerde yer alan alerjenlerden bazıları ile de test edilmelidir (3), ayrıca yapılabilirse hastanın kendi malzemeleriyle de test uygulanabilir (4).

Standart seriler içinde, tek tek test edilen alerjenlerin yanı sıra, test alanından tasarruf etmek amaçlı alerjen karışımları (koku, lastik karışımları gibi) bulunmaktadır (7). Bu karışımlarda genellikle kimyasal olarak benzer özellik gösteren veya aynı kaynaktan birlikte yer alan maddelerin her biri belli konsantrasyonda bulunur (7). Karışımlardan biriyle pozitif reaksiyon saptandığında mutlaka karışımda yer alan alerjenlerle ve bu alerjenlerin yer aldığı ek seri ile de test yapılmalıdır (1).

2.7.5. Pediatrik Olgularda Yama Testi Serileri

Erişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da yama testi AKD tanısında altında standart olarak kabul edilmektedir (8). Her ne kadar 6 yaşından küçük çocuklarda sadece kuvvetli AKD şüphesi uyandıran olgulara ve sınırlı sayıda alerjenle uygulanması önerilse de bazı çalışmalarda 3 yaş ve altındaki olgularda yüksek oranda pozitiflik görülmüştür (34). Öte yandan altı aylık olgularda bile pozitif yama testi bildirimleri mevcuttur (35).

Erişkinlere göre çocuklar farklı ürünlerle temas etmekte olup daha küçük bir vücut yüzey alanına sahip olduklarından yama testinde kullanılacak alerjenler dikkatle seçilmelidir (8). Birçok merkezde çocuklarda uygulanan yama testlerindeki alerjenler spesifik maruziyet öyküsü ve dermatitin anatomik yayılımına göre seçilmektedir (8). Şüpheli AKD olgularında kanıta dayalı standart bir yama testi serisi mevcut değildir (7). Bu nedenle literatürdeki çalışma sonuçları, uygulanan yama testi metodolojisi, test edilen alerjenler, çalışma grubunu oluşturan popülasyonun demografik özellikleri ve bölgesel değişkenlik gösteren potansiyel alerjenler nedeniyle farklılık göstermekte ve bu durum çalışmalar arasında karşılaştırma yapmayı zorlaştırmaktadır (7).

Son 10 yılda pediatrik olgular için özel yama testi serileri oluşturmak adına bir takım girişimlerde bulunulmuştur. 1999 yılında Roul ve ark. 0-6 yaş arası çocuklarda 17 alerjiden oluşan bir seri önerisinde bulunmuş, daha büyük çocuklarda ise erişkinlerdeki gibi Avrupa standart serisinin kullanımını önermişlerdir (34) 2007 yılında Alman dermatoloji klinikleri 6-12 yaş grubu için 12 kontakt alerjiden oluşan standart bir yama testi serisi önerisinde bulunmuştur. Bu öneride 6 yaş altındaki olgularda sadece yüksek şüphe halinde seçilmiş

alerjenlerle test yapılması, 12 yaş üzerindeki olgulara erişkinlerdeki gibi yaklaşılması önerilmiştir (36).

2015 yılında Avrupa Alerji ve Klinik İmmünoloji Akademisi (*European Academy of Allergy and Clinical Immunology*) (EAACI) tarafından pediatrik olgularda yama testi için 9 maddelik ana yama testi alerjen serisi ve klinik öykü varlığında eklenilmek üzere ek yama testi alerjen serisi önerileri hazırlanmıştır (Tablo 2) (7).

Tablo 2. EAACI tarafından pediatrik olgularda test edilmesi önerilen 9 maddelik ana yama testi serisi ve ek yama testi alerjenleri (7)

Test edilmesi önerilen 9 maddelik ana yama testi serisi	Klinik öykü ve alerjen şüphesine göre test edilmesi önerilen ek yama testi alerjenleri*
Nikel sülfat %5,0 vazelinde Tiuram karışımı %1,0 vazelinde Kolofoni %20,0 vazelinde Merkaptobenzotiazol %2,0 vazelinde Koku karışımı I %8,0 vazelinde Koku karışımı II %14,0 vazelinde Merkapt karışımı %1,0 vazelinde Klormetilizotiazolinon / Metilizotiazolinon 100 ppm suda Seskiterpen lakton karışımı %0,1 vazelinde	p-tert-bütilfenol formaldehid reçinesi %1,0 vazelinde Potasyum dikromat %0,5 vazelinde Lanolin %30,0 vazelinde p-Fenilendiamin %0,5 vazelinde <i>Disperse Blue 106</i> %1,0 vazelinde Tiksokortol pivalat %1,0 vazelinde Budesonid %0,1 vazelinde Bufeksamak %5,0 vazelinde Neomisin %20,0 vazelinde Metildibromo glutaronitril %1,0 vazelinde <i>Compositae</i> karışımı %2,5 vazelinde <i>Lyrall®</i> %5,0 vazelinde
*Öyküde temas olması halinde seçilecek ek alerjenler ve ilişkili malzemeler: Ayakkabı alerjenleri (p-tert-bütilfenol formaldehid reçinesi, potasyum dikromat) Deri bakım ürünleri (Lanolin, <i>Lyrall®</i>) Topikal kortikosteroid (tiksokortol pivalat, budesonid) Kıyafet (<i>Disperse Blue</i>) Hint kınası (p-Fenilendiamin) Bitki (<i>Compositae</i> karışımı) Kozmetik (metildibromo glutaronitril) Topikal ilaçlar (bufeksamak, neomisin)	

2018 yılında Amerikan Kontakt Dermatit Derneği tarafından, pediatrik kontakt dermatit çalışma grubunun öncülüğünde 6-18 yaş arası çocuklar için 38 maddeden oluşan standart yama testi seri önerisi yayınlanmıştır (Tablo 3) (14).

Tablo 3. Amerikan Kontakt Dermatit Derneği tarafından pediatrik olgularda test edilmesi önerilen yama testi alerjenleri (14)

Nikel sülfat	Karbamat karışımı*
<i>Quaternium 15</i> *	İmidazolidinil üre*
Neomisin	Amerchol L101*
Peru balzamu*	<i>Compositae</i> karışımı
Koku karışımı I	Sinnamik aldehyd*
Klormetilizotiazolinon /Metilizotiazolinon	Paraben karışımı*
Basitrasin*	Tiuram karışımı
Propilenglikol*	Bronopol*
Metilizotiazolinon*	Seskiterpen lakton karışımı
Koku karışımı II	Kolofoni
Kokamidopropil betain*	p-tert-bütilfenol formaldehyd reçinesi
Kobalt klorür*	Klobetazol-17-propionat*
Formaldehid*	Desil glukozid*
Propolis*	İyodopropinil bütilkarbamat*
Tiksokortol-21-pivalat	Benzofenon-3*
Hidrokortizon-17-bütirat*	Amidoamin*
Diazolidinil üre*	<i>Tea tree oil</i> *
1,3-dimetilol-5,5-dimetil hidantoin*	Karmin*
Budesonid	Dimetilaminopropilamin*

*Avrupa grubu önerisinde yer almayan alerjenler

2.7.6. Yama Testi İndikasyonları

Çocukluk çağında AKD ön tanısıyla yama testi indikasyonları şu şekilde sıralanabilir (7):

- Kontakt alerjenlerle şüpheli temas öyküsü
- Deri lezyonlarının bu temasla uyumlu olabilecek klinik dağılımı
- Topikal tedavilere dirençli şiddetli el ekzeması
- El veya ayak ekzeması
- Tedaviye dirençli atopik dermatit

2.7.7. Yama Testi Yöntemleri

2.7.7.1. Açık Test

Güçlü kontakt duyarlanma sonucu şiddetli reaksiyon, iritasyon ve/veya Tip 1 alerjik reaksiyona ve kontakt ürtikere neden olma riski olan maddeler için tercih edilen bir yöntemdir. Genellikle hasta tarafından temin edilen maddeler için uygulanmakla beraber aynı

riskleri taşıyan standart alerjenler için de öncelikle tercih edilmelidir (1). Şüpheli alerjen sıklıkla ön kol iç yüzdeki sağlam deri üzerine, 24 saat arayla 2 kez uygulanarak test bölgesi açık bırakılır (1). Test bölgesi ilk 20. dakika Tip 1 reaksiyon (immünolojik kontakt ürtiker) ve irritasyon varlığı açısından, 45-60. dakikalarda ise non-immunolojik kontakt ürtiker açısından kontrol edilirken, 48, 72, 96. saat ve 7. günde Tip 4 reaksiyon açısından değerlendirilir (1). Açık testin negatif olması maddenin stratum korneumdan yetersiz penetrasyonuna da bağlı olabilir. Öte yandan, testin negatif sonuçlanması açık testte uygulanan konstantrasyon ile kapalı teste güvenle geçilebileceğinin de göstergesidir (4).

2.7.7.2. Kapalı Yama Testi

2.7.7.2.1. Test Sistemi

Alerjen ve flasterlerin ayrı ayrı temin edildiği klasik ve ikisinin bir arada bulunduğu hazır test yöntemi olarak iki sistem bulunmaktadır.

2.7.7.2.2. Odacıklı Test Flasterleri

Yama testinde dünya genelinde sıkça kullanılan birkaç uygulama sistemi mevcuttur:

1. *Finn chambers®* flasterleri

Odacıklar alüminyumdan yapıldığı için cıvalı bileşikler gibi bazı test maddeleriyle geçimsizlik gösterebilmesinin dışında alüminyum duyarlanması olan olgularda yanlış pozitifliklere de neden olabilir. Alerjenler odacıklara testten hemen önce doldurulmalıdır (12).

2. *IQ® Ultra Chambers* flasterleri

Odacıklar kimyasal olarak inaktif polietilenden yapılmış olduğu için alerjenlerle reaksiyona girmez ve hastalarda duyarlanmaya neden olmaz. Test alerjenleri odacıklara testten hemen önce doldurulabileceği gibi, birkaç gün önceden hazırlanıp özel kapakları sayesinde kurumadan buzdolabında muhafaza edilebilir (12).

3. *T.R.U.E.® test* flasterleri

Klasik yama testinin yanı sıra *T.R.U.E.® (thin-layer rapid use epicutaneous patch test)* test adı verilen kullanıma hazır, alerjenlerin ve alerjen karışımlarının önceden standardize konsantrasyonda yerleştirilmiş olduğu bir test flasteridir (4,37). 2017 yılında Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (*US Food and Drug Administration*) (FDA) tarafından 6-18 yaş grubunda kullanımı da onaylanmıştır (14). Önceden belirlenmiş alerjenleri içeren bu test hastanın öykü ve kliniğine göre spesifik alerjen seçimine izin vermez (12). Ayrıca Avrupa *baseline* serisi alerjenlerinin hepsini içermemektedir (4).

Testin değerlendirilmesi açısından kullanılan uygulama sisteminde alerjenlerin yerleştirildiği odacıkların şekli de önemlidir. *Finn chambers®*'in test odacıkları yuvarlak iken *IQ® Ultra Chambers* ve *T.R.U.E.® test*'in test odacıkları kare şeklindedir. Alerjik

reaksiyonlarda inflamatuvar reaksiyonun sınırları alerjenle temas alanını aşır keskin test köşeleri yuvarlaklaşırken iritan reaksiyonların keskin köşeli sınırlarla kendini sınırlaması nedeniyle kare şekilli odacıklar alerjik/iritan reaksiyon ayırımında daha etkilidir (12).

2.7.7.2.3. Taşıyıcı

Çoğu yama testi alerjeni için, alerjenin içinde homojen olarak dağıldığı en uygun taşıyıcı saf vazelin veya sudur. Ek olarak bazı alerjenler için zeytinyağı, aseton, alkol gibi farklı taşıyıcılar tercih edilebilir (12).

2.7.7.2.4. Konsantrasyon

Literatürde çocuklarda uygulanması gereken yama testi konsantrasyonları tartışmalı olmakla beraber çoğu yazar erişkinlerde kullanılan konsantrasyonların çocuklar için de uygun olduğunu savunmaktadır (7,36). Ancak özellikle bebeklerde nikel, formaldehid, lastik alerjenleri gibi iritan reaksiyon riski olan alerjenlerin daha düşük konsantrasyonda uygulanmasını öneren yayınlar mevcuttur (7,38). EAACI tarafından test edilmesi önerilen ek alerjenlerden biri olan p-fenilendiaminin test konsantrasyonunun da erişkinlere göre %50 daha düşük olması (%0,5 konsantrasyonunda) önerilmiştir (7). Atopik dermatitli olgularda da iritan reaksiyonu önlemek için alerjen konsantrasyonları azatılabilir (8).

2.7.7.2.5. Uygulama Miktarı

Şüpheli alerjen vazelin içindeyse test odacığını dolduracak, ancak sırta yapıştırıldığında odacıktan taşmayacak kadar doldurulmalıdır. Bu miktar ortalama 50 µg olacak şekilde standardize edilmiştir (7). Alerjen sıvı taşıyıcı içindeyse test odacığına filtre kağıdı yerleştirilerek ortalama 15µl uygulanması önerilir (7).

2.7.7.2.6. Test Uygulama Yeri

Yama testinin uygulanması gereken en ideal alan üst sırt bölgesi olup, üst kol dış yüzleri de sırtın test için uygun olmadığı veya uygulanan alerjenlerin sayıca fazla olması nedeniyle ek test bölgesine ihtiyaç duyulması durumunda tercih edilebilir (7). Uygulanan alerjenler sıralanırken, aralarında şiddetli çapraz reaksiyon olabilecek veya eş zamanlı reaksiyon verebilecek maddelerin peş peşe gelmemesine de dikkat edilmelidir (7).

2.7.7.2.7. Oklüzyon Süresi

Oklüzyon süresi, yama testinde uygulanan alerjenlerin deriye temas ettiği süredir (4). Odacıklı test flasterleri ikinci bir hipoalerjenik flaster ile uygulama bölgesine sabitlenir (1). Oklüzyon yoluyla alerjenlerin deriye penetrasyonu arttırılmış olur. Bu sürenin bir veya iki gün olmasının birbirine üstünlüğünü gösteren bir kanıt olmamakla birlikte çoğu yazar tarafından iki gün ideal süre olarak kabul edilmektedir (4). Bazı yazarlar ise özellikle atopik dermatitli çocuklarda, iritan reaksiyon sıklığını azaltmak için yama testinin 24 saat sonra açılmasını

önermektedir (8,36). İstisna olarak ayakkabı derisi ve kumaş parçaları gibi standardize olmayan test malzemelerinin en az 72 saat kapalı kalması önerilmektedir (1). Hastanın test süresince düş almaması, odacıkların yerinin oynamaması ve terlemeye yol açmaması için egzersizden kaçınması gerekir (7).

2.7.8. Yama Testinin Ertelenmesi Gereken Durumlar (1,4, 7)

- * Test alanı dahil derinin herhangi bir bölgesinde aktif lezyon varlığı
- * Test bölgesine bir haftadan uzun süre potent topikal kortikosteroid veya takrolimus / pimekrolimus uygulaması
- * Test bölgesinin 4-6 haftadan kısa süre içinde doğal (güneş banyosu) veya yapay (darbant ultraviyole-B [UVB], psoralen-ultraviyole-A [PUVA] tedavisi yoluyla ultraviyole ışınlarına maruziyeti
- *Sistemik kortikosteroid veya diğer immunsupresif ilaçların kullanımı: Sistemik kortikosteroid ve immunsupresif ajanlar yama testi öncesi kesilmelidir. Tedavi kesilmesinden sonra yama testine kadar geçen süre tedavi dozu ve ilacın yarı ömrüne bağlı olarak değişkenlik gösterir (7).

2.7.9. Standart Olmayan Maddelerle Yama Testi

Doğru uygulandığı ve değerlendirildiği takdirde yama testinin duyarlılık ve özgüllüğünün %70-80 arasında değiştiği tahmin edilmektedir (39). Bilinen ortalama 4000 kontakt alerjen olmakla beraber sadece birkaç yüz tanesinin ticari olarak hazır yama testi preparatı mevcuttur. Çevresel koşulların sürekli değişmesi, çalışanların ve tüketicilerin yeni kimyasallara maruz kalmalarına zemin hazırlamaktadır. Bu sebeplerden ötürü hastanın günlük yaşamda, iş ortamında veya hobi gereği temas etmekte olduğu kendine ait ürünlerinin test edilmesi, tanı açısından büyük önem taşımaktadır. Hastaya ait alerjenlerle test uygulanması yeni bir alerjeni tanımlamadaki tek yoldur. Aynı zamanda standart alerjenlerle elde edilen pozitifliklerin klinikle uyumunun değerlendirilmesinde de büyük rol oynamaktadır. Örneğin, standardize bir kontakt alerjenle pozitiflik saptandığında bu alerjeni içeren ve hastanın kullanmakta olduğu kozmetik bir ürünle de yama testi yapıp pozitif reaksiyon gözlenirse alerjenin güncel klinikle uyumu kesinleştirilebilir (4). Tam tersi olarak hastaya ait bir ürünle pozitiflik saptanması halinde içerikleriyle de ayrı ayrı test yapıp sorumlu alerjen belirlenmeye çalışılmalıdır. Hastanın kullandığı topikal ilaçlardan şüpheleniliyorsa hem ticari preparat hem de aktif ve aktif olmayan içerikleriyle de (koruyucu/baz maddeler gibi) ayrı ayrı test yapılmaya çalışılmalıdır (1).

Hastaya ait ürünler test edilirken hastadan/aileden ürünle ilgili etiket, içerik listesi, gerekirse işyerinden madde güvenlik bilgi formu gibi ürüne ait tüm bilgiler temin edilmelidir

(7). İçeriği bilinmeyen, deriyle temasında irritasyon/duyarlanma riski taşıyan ve sistemik emilim riski olan toksik maddeler ile yama testi yapılmamalıdır (1,4,7).

Kişisel malzemeler ile yama testi uygulanırken ürün özelliğine göre değişen yöntemler kullanılır (Tablo 4). Test edilecek malzeme literatürde önerilen test konsantrasyonunda hazırlanmalı, böyle bir bilgiye ulaşamıyorsa ilk önce açık test uygulanmalıdır (1). Deriyle uzun süre temas eden ürünler (durulanma gerektirmeyen kozmetikler, kremler, ayakkabı, eldiven gibi malzemeler) doğrudan kapalı yama testi yöntemi ile test edilebilir. Maddelerin fiziksel özellikleri (katı, sıvı, pürüzlü yüzeyle vb.) olmasına göre test yöntemlerinde farklı uygulama ve hazırlık metodları kullanılmaktadır. Deri, kumaş, kağıt gibi maddeler su, etanol gibi sıvılar içinde 15 dakika kadar bekletildikten sonra deriye uygulanmalı, böylece alerjenin deriye geçişi arttırılmalıdır (1). Kullanım şartlarında deriye kısa süre temas eden, uzun temasta irritasyona neden olabilecek ürünler (antiseptik, parfüm, durulanması gereken kozmetikler gibi) ise öncelikle açık yöntemle test edilmelidir. Açık testte antiseptik ve parfümler “oldukları gibi”, durulanan kozmetikler ise %1’den başlanarak %10’a kadar değişen konsantrasyonda seyreltilerek uygulanmalıdır (1,4).

Test edilen ürünler, periorbital ekzemaya neden olmuş olabilecek göz damlası veya göz çevresi kozmetiği ise yanlış negatif sonuç ihtimaline karşı sırt derisindeki stratum korneumun inceltilmesi ve periorbital bölgedekine eşdeğer hale getirilmesi için *stripping* yöntemi ile uygulanmalıdır. Bu yöntem, test alanına alerjen teması öncesi yapışkan bir selofan bandın 8-12 kez yapıştırılıp çekilmesi yoluyla derinin inceltilmesi esasına dayanır. Böylelikle epidermal geçiş arttırılmış olur. Bu metod zayıf alerjenlerle yama testi, alerjik kontakt stomatit tanısı ve sert maddelerle test için de kullanılabilir. Ancak bu uygulama sonrası gelişebilecek irritasyon açısından dikkatli olunmalıdır (1). Bebek ve çocuklar için bu yöntemin gerekliliği tartışmalıdır.

Hastaların kendi malzemeleriyle test yapılırken dikkat edilmesi gereken bir diğer önemli nokta, malzemelerdeki kontaminasyona bağlı görülen yanlış pozitif reaksiyonlardır. Özellikle sıkı kıyafetler, ayakkabı, çorap veya bandaj gibi malzemelerle pozitif reaksiyon saptanması halinde ön görülemeyen alerjenlerle kontaminasyon açısından dikkatli değerlendirme yapılmalıdır. Kontaminasyonun daha çok test yapılan dönemde güncel olarak kullanılmayan topikal ilaçlar veya lastik alerjenlerinden kaynaklandığı gösterilmiştir. Bu kontaminasyonun malzemeler yıkansa, hatta kaynatılsa da önüne geçilememektedir. Bu amaçla kişisel malzemeler üzerindeki rezidüel alerjenler kimyasal olarak analiz edilebilir. Kimyasal analiz yapılamıyorsa, alternatif olarak pozitif reaksiyon saptanan kişisel ürünün aynı markaya ait kontamine ve kullanılmamış örnekleriyle test yapılması önerilmektedir.

Kullanılmış ürünlerle pozitif reaksiyon saptanırken, kullanılmamış ürünle reaksiyon gözlenmemesi kontaminasyon lehine değerlendirilebilir (40).

Tablo 4. Kişisel malzemeler ile yama testi uygulama yöntemleri (1)

Ürün grubu	Ürün	Seyreltme	Test yöntemi
Durulanan kozmetikler	Şampuan, duş jeli, saç boyası, diş macunu	Suda %1(gerekli görülürse kademeli olarak %10'a kadar artırılır)	Açık test
Deriyle kısa süre temas eden uçucu kozmetikler	Parfüm, deodorant	Doğrudan 24 saat arayla 2 kez	Açık test
Deride iritasyon riski olan topikal ilaçlar	Deri antiseptiği	Doğrudan veya seyreltilerek 24 saat arayla 2 kez	Açık test
Durulanmayan kozmetikler	Krem, losyon, göz kalemi, ruj, pudra, göz farı vb.	Toz halinde olanlar vazelin veya su ile karıştırılarak Sıvılar kurutma kağıdına emdirilerek	Kapalı yama testi
Primer olarak deriye uygulanmayan, durulanmayan kozmetikler	Rimel ve tırnak cilası	İyice kurutulduktan sonra yama testi odacığına alınarak	Kapalı yama testi
İritasyon özelliği olmayan topikal ilaçlar	Kremler, merhemler, göz damlaları	Doğrudan yama testi odacığına alınarak	Kapalı yama testi
Katı-yumuşak maddeler	Kumaş deri ayakkabı, lastik ayakkabı, kağıt, eldiven örnekleri	3x3cm-5x5cm boyutunda örnekler alınıp 15 dakika su veya etanol gibi bir sıvı içinde beklettikten sonra odacıksız flasterlere alınarak	Kapalı yama testi İç-dış kısım örnekleri şeklinde En az 72 saat oklüzyon
Katı-sert- düzgün yüzeyli maddeler	Madeni para	Doğrudan odacıksız flastere alınarak	Kapalı yama testi
Katı-sert-pürüzlü yüzeyli maddeler	Tahta, metal, alçı	Toz haline getirilip su/vazelinde karıştırılarak ve yama testi odacığına alınarak	Kapalı yama testi

2.7.10. Yama Testinin Değerlendirilmesi

48 saatlik oklüzyon döneminden sonra yama testi flasterleri açılır. Bantlar çıkarıldıktan sonra test bölgesinde refleks bir eritem gelişebileceği için ilk değerlendirme öncesi 30 dakika beklenmelidir (41).

ESCD tarafından önerilen optimal test okuma aralıkları, testin ilk uygulandığı gün 0. gün olarak kabul edilerek testten sonraki 2.gün (48.saat), 3.gün (72.saat), 4. gün (96.saat) ve 7.gündür (4). Pediatrik olgular için biri 2. veya 3. gün, diğeri ise bu değerlendirmeden 2-5 gün sonra olmak üzere en az iki değerlendirme yapılması önerilmektedir (7). Eğer koşullar sadece tek bir değerlendirme yapmaya müsait ise o zaman 3. veya 4. gün tercih edilmelidir (7). 3.günden (72.saatten) sonraki okumaların gerekçesi pozitif ve iritan reaksiyonların ayrımını sağlamak ve aminoglikozidler, glukokortikoidler gibi geç pozitif reaksiyon veren maddelerin test sonuçlarını gözlemleyebilmektir (41). Yapılan çalışmalarda testin 7.günde okunmaması durumunda kontakt duyarlanmanın %7-30 arasında değişen oranda gözden kaçacağı sonucuna varılmıştır (4).

Test reaksiyonları morfolojik özelliklere göre değerlendirilmekte olup değerlendirme sırasında inspeksiyon ve palpasyon teknikleri kullanılır (4). ICDRG tarafından önerilen ve daha sonra ESCD tarafından güncellenen yama testi skarlama sistemi Tablo 5'te görülmektedir (4).

Tablo 5. Yama testi skarlama sistemi (4)

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
i	Temas alanına sınırlı inflamasyon (palpe edilemeyen keskin sınırlı eritem, peteşi, purpura, püstül, bül, nekroz, sabun efekti gibi farklı tipte reaksiyonlar)	İritan reaksiyon

Şüpheli reaksiyonlar (?+) da bazen güncel klinikle uyumlu olabilir. Pediatrik olgularda şüpheli pozitif reaksiyonlar ile iritan reaksiyonların ayırımı genellikle güçtür (7). Bu nedenle yama testinin aynı alerjenle farklı konsantrasyonlarda tekrarı veya ek test teknikleri (çok tekrarlı açık test vb.) ile araştırmanın genişletilmesi fayda sağlayabilir (4,7).

Bir reaksiyona pozitif diyebilmek için en az 1 pozitif (+) olma kriterini karşılaması gerekmektedir (4). Genellikle 72. saatte veya sonrasında en az 1 pozitif (+) olarak okunan reaksiyonlar alerjik duyarlanma lehine değerlendirilebilir. Pozitiflik derecesinin günler içinde artışı, yani “kreşendo” patern veya zaman içinde aynı derecede devam etmesi, başka bir deyişle “plato” paterni alerjik tipte reaksiyon açısından destekleyicidir (41). Yama testinin 48. saatinde saptanan pozitiflik sonrası ilerleyen günlerde pozitiflik derecesinin azalarak kaybolması, yani “dekreşendo” patern ise iritan reaksiyon lehinedir (1).

10-14 günden sonra test yerinde gelişen reaksiyonlarda teste bağlı “iyatrojenik” duyarlanma göz önünde bulundurulmalıdır (41). Bu durumda test bölgesine denk gelen alerjenlerle yama testi uygun zamanda (ilk testten ortalama 8 hafta sonra) tekrarlanmalıdır. Test tekrarında aynı alerjenin 1-2 gün içinde pozitifleşmesi aktif duyarlanmayı destekler (4). Aktif duyarlanma riski olan başlıca alerjenler p-fenilendiamin, izotiazolinonlar, *Compositae* karışımı gibidir (4).

Test bölgesinde kimyasal olarak birbirinden bağımsız beş veya daha fazla madde ile pozitiflik saptanırsa, “kızgın deri”den (*angry back*) şüphelenilmelidir. Bu durumda morfolojik olarak pozitif olarak değerlendirilen reaksiyonlar “yanlış pozitif”tir. Klinik öyküye rağmen şüphelenilen alerjenle reaksiyon görülmemesi ise “yanlış negatif”liğe bağlı olabilir. Yanlış pozitiflik ve negatifliğe test metodu (oklüzyon derecesi, düşük/yüksek madde konsantrasyonu, uygunsuz baz madde kullanımı vb.) ve hastaya ait faktörler (aktif lezyon varlığına bağlı deri aktivitesinde artış, ilaç kullanımı, ultraviyole maruziyeti vb.) etki edebilir (41). Yanlış pozitif ve negatif yama testi nedenleri Tablo 6’da özetlenmiştir (7).

Tablo 6. Yama testinde yanlış pozitif ve yanlış negatif reaksiyon nedenleri (7)

Yanlış pozitif reaksiyon nedenleri	Yanlış negatif reaksiyon nedenleri
Alerjenin çok yüksek konsantrasyonda test edilmesi	Alerjenin çok düşük konsantrasyonda test edilmesi
Kontamine alerjen	Yanlış baz madde seçimi
İritan özellikte baz madde	Bozulmuş test maddesi
Test alerjeninin olması gerekenden fazla miktarda uygulanması	Test alerjeninin olması gerekenden az miktarda uygulanması
Alerjenin baz madde içinde orantısız dağılımı	Aktif formda olmayan alerjen
Yama testi bölgesinde güncel veya kısa süre öncesine kadar ekzema varlığı	Sistemik kortikosteroid veya immünmodülatör tedavi kullanımı
Yama testinde test edilen sert maddelere bağlı bası etkisi	Yama testinin uygun olmayan anatomik bölgeye uygulanması
Kızgın deri reaksiyonuna bağlı olarak zayıf iritanların şiddetli reaksiyon vermesi	Test bölgesine test öncesi ultraviyole, topikal kortikosteroid veya immünmodülatör tedavi uygulanmış olması
Yapıştırıcı banta bağlı reaksiyon	Yetersiz oklüzyon
	Geç dönem değerlendirmenin yapılmaması

2.7.11. Yama Testi Sonuçlarının Yorumlanması

Yama testi pozitifliği AKD tanısı koymak için yeterli değildir. Testin sonucunda pozitiflik saptanan alerjenlerin hastanın mevcut kliniğini açıklar nitelikte olması gerekir (1). Günümüzde klinikle uyum için kabul görmüş genel bir skarlama sistemi olmamakla beraber çeşitli yöntemler önerilmiştir (4). Test sonuçlarının klinikle uyum (relevans) açısından yorumlanması için COADEx sınıflaması yararlı bir metoddur (12) (Tablo 7).

Tablo 7. COADEX sınıflaması (12)

COADEX kısaltmaları	Açıklama
C (<i>current</i> – güncel klinikle uyum)	Hastanın güncel dermatitten önce alerjene temas etmiş olması ve alerjenle temasın kesilmesiyle klinik tablonun gerilemesi
O (<i>old</i> – geçmiş klinikle uyum)	Hastanın geçmişte alerjenle temas sonucu dermatit atakları öyküsünün olması, ancak alerjen maruziyetinin güncel klinik tabloyu açıklamaması
A (<i>active sensitization</i> – aktif duyarlanma)	Hastanın test sonucunda alerjenle duyarlanması (10 gün veya sonrasında geç tipte reaksiyonla kendini gösterir)
D (<i>doubtful</i> – belirsiz)	Klinikle uyumun değerlendirilmesinde zorluk, pozitif test sonucu ve hastalık arasında ilişki kurulamaması
E (<i>exposed</i> – maruziyet)	Alerjenle, dermatit tablosu gelişmeyen eski maruziyet öyküsü
X (<i>cross-reaction</i> – çapraz reaksiyon)	Alerjenin, klinikle uyumu olan başka bir alerjenle kimyasal olarak benzer yapıda olması

Test sonucu güncel klinikle uyum varlığı açısından değerlendirilirken hastanın öyküsü sistematik olarak tekrar sorgulanmalıdır. Günlük yaşamda temas ettiği spesifik ürünler, ev ve iş ortamındaki alerjenler, klinik bulguların ortaya çıktığı anatomik bölgeyle ilişkileri açısından değerlendirilmelidir. Eğer hastanın öyküsünden yola çıkılarak belli bir üründen şüpheleniliyorsa pozitif reaksiyon saptanan alerjenin ürünün içinde yer alıp almadığı araştırılmalıdır. Test serisindeki alerjenlerin genellikle kimyasal isimleri ile yazıldığı, ürün etiket ve bilgi formlarında farklı eş anlamlı isimlerin olabileceği unutulmamalıdır. İçerik bilgisi edinilemeyen eldiven, tekstil ürünü gibi maddelerin bir parçası doğrudan test kurallarına göre test edilebilir. Nikel sülfat, kobalt klorür gibi bazı maddeler için iyon salınımını test edebilen spot testler de hastanın kişisel eşyaları üzerinde uygulanabilir (4).

Test sonucunda pozitif reaksiyon saptanan alerjenler kadar bu alerjenlerle benzer kimyasal yapı içermesi nedeniyle immün sistem tarafından benzer şekilde algılanarak çapraz reaksiyon veren alerjenlere de dikkat edilmesi gereklidir. Hastalar klinikle uyumlu bulunan alerjenden uzak dursalar da çapraz reaksiyon veren alerjenlerle temas ettikleri sürece klinik tabloda gerileme olmayacaktır (4).

2.7.12. Destekleyici Testler

Yama testi sonuçları şüpheli pozitif olan veya pozitif sonuç veren alerjenin hastanın klinik görünüm ve öyküsüne ters düştüğü olgularda, güncel klinikle uyum kararını pekiştirmek veya çelişkili sonucu açıklamak için ek testlere başvurulabilir. Bu testler, alerjenin sistemik alımına dayanan oral provokasyon testi ve deriye temas yoluyla uygulanan çok tekrarlı açık test ve kullanım testleri gibidir (1).

2.7.12.1. Oral Provokasyon Testi

Sistemik AKD tanısında kullanılan bu test, nikel sülfat, potasyum dikromat, kobalt klorür, Peru balzamu ve bazı ilaçların oral yoldan hastaya verilmesi esasına dayalı bir testtir. Test sırasında tüm deride jeneralize inflamasyon riskine bağlı eritrodermi tablosunun gelişme ihtimali göz önünde bulundurulmalı, test yarar-zarar oranı göz önünde bulundurularak uygulanmalıdır (1).

2.7.12.2. Çok Tekrarlı Açık Test (ÇTAT)

ÇTAT şüpheli alerjenle günlük temas paternini yama testinden daha iyi taklit eden bir testtir (12). Şüpheli veya zayıf pozitif reaksiyon veren alerjenlerle/malzemelerle iritan/pozitif reaksiyon ayırımında, yama testinde negatif reaksiyon gözlenirse bile klinik olarak AKD şüphesi devam eden olgularda tercih edilen bir yöntemdir (1). Hastanın kendi kullandığı ve deriye uygulanabilir formda olan bir ürün (durulanmayan kozmetik ürün, topikal ilaç vb.), günde iki kez, ön kol fleksural yüzde antekubital fossaya yakın, 3x3-5x5cm bir alana, test alanını kaplayacak miktarda uygulanır (4). Temas bölgesinde aktif lezyon gelişene kadar 10-14 gün (3 haftaya kadar) uygulamaya devam edilir (7). Pozitif reaksiyon genellikle test alanında foliküler papüller şeklinde başlar (4).

2.7.12.3. Kullanım Testi

Hastaya ait ürünle yama testi ve ÇTAT negatif veya şüpheli pozitifse klinikle uyumu belirlemek amacıyla uygulanan bir sonraki adım kullanım testidir. Yama testinde negatif veya şüpheli pozitiflik veren standart bir alerjenle ve bu alerjeni içeren ürünle de yapılabilir. Uygulama yeri olarak ürünün günlük hayatta normal olarak kullanıldığı alanlar seçilir (deodorant için aksilla, eldiven için el gibi). Test bölgesinde birkaç gün içinde ekzema

gelişmesi pozitif reaksiyon olarak kabul edilir. Zayıf alerjenler için 1-2 hafta boyunca uygulamaya devam etmek gerekebilir (1).

2.7.13. Test Sonrası Bilgilendirme

Alerjenler belirlenip klinikle uyum değerlendirildikten sonraki basamak hastanın bilgilendirilmesidir. Hastanın test sonucunu tam olarak anladığından emin olmak gerekir. Son olarak hastaya/ailesine uzak durması gereken spesifik alerjenlerin, eş anlamlı maddelerin, bu alerjenlerle çapraz reaksiyon veren alerjenlerin, alerjen kaynaklarının ve alerjiden uzak durmak için uyulması gereken önerilerin listesi verilmelidir (3,7). Hastalara güvenle kullanabilecekleri alternatif ürünler hakkında önerilerde bulunulmalıdır (7).

2.7.14. Test Komplikasyonları

Yama testi genel olarak güvenli bir test olmakla beraber, bir takım istenmeyen etkileri olabilir (1,4,7,12). Bunlar şu şekilde özetlenebilir:

- AKD tablosunun daha önceden etkilenen alanlarda veya test bölgesinde alevlenmesi
- AKD'nin jeneralize olması
- Test flasterlerinin sabitlenmesi sırasında kullanılan yapışkan banta bağlı deride iritasyon
- Bazı alerjenlere bağlı kontakt ürtiker, anafilaksi
- Yeterli dilüsyon yapılmamış bireysel ürünlere bağlı iritan reaksiyonlar
- Testin uygulandığı alanlarda lokalize postinflamatuvar pigmentasyon, skar, milya gelişimi
- Nekroz gelişimi
- Sekonder enfeksiyon
- Yama testinde uygulanan bir alerjenle aktif duyarlanma
- Haftalarca sürebilen uzamış pozitif reaksiyon

2.8. SAYISAL PARAMETRELER

Son dönemde, büyük ölçekli çalışmalarda matematiksel parametreler kullanılmaktadır. MOAHLFA indeksi bu parametrelerden biri olup yama testi uygulanan popülasyona ait demografik ve klinik özellikler hakkında yüzde cinsinden oran şeklinde bilgi vermektedir (1). Son yıllarda buna P de eklenerek MOAHLFAP indeksi şeklinde kullanılmaya başlanmıştır (42) (Tablo 8).

Tablo 8. MOAHLFAP indeksi (42)

M (male)	Test popülasyonundaki erkek hastaların yüzdesi
O (occupational)	Test popülasyonundaki mesleksi alerjik kontakt dermatitli hastaların yüzdesi
A (atopic)	Test popülasyonundaki atopik dermatitli hastaların yüzdesi
H (hand eczema)	Test popülasyonundaki el ekzeması olan hastaların yüzdesi
L (leg eczema)	Test popülasyonundaki bacak ekzeması olan (özellikle staz dermatiti) hastaların yüzdesi
F (face eczema)	Test popülasyonundaki yüz ekzeması olan hastaların yüzdesi
A (age >40 years)	Test popülasyonundaki 40 yaş üstü hastaların yüzdesi
P (patch test positivity)	Test popülasyonunda yama testinde en az bir pozitif reaksiyon bulunan hastaların yüzdesi

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu retrospektif, kesitsel çalışmada, İstanbul Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı Alerji Polikliniği'ne Haziran 1996-Aralık 2017 tarihleri arasında başvuran ve AKD ön tanısıyla yama testi uygulanan yaşları 1-18 arasında değişen toplam 317 pediatrik olguya ait dosyalar incelendi. Bu olgular içerisinde standart seri ve/veya ek serilerin test edildiği ve en az bir alerjenle pozitif reaksiyon saptanan 109'u kız 37'si erkek, toplam 146 çocuk hasta ana çalışma grubunu oluşturdu.

Çalışmada, standart anamnez ve tanı formlarına ek olarak kayıtlı yama testi sonuçlarına ait veriler kullanıldı. Olgularda yaş, cinsiyet, atopi varlığı, alerjen pozitiflikleri, reaksiyonların pozitifleşme zamanı ve şiddeti, alerjen pozitifliklerinin klinikle uyumu değerlendirildi.

Atopik dermatit tanısı Hanifin Rajka kriterlerine (43) göre konulurken, bu kriterleri tam olarak karşılamayan, ancak Diepgen ve Fartasch kriterlerine göre (44) değerlendirildiğinde atopi skoru 10 puan üzerinde hesaplanan olgular atopik deri yapısına sahip olgular olarak belirlendi. Alerjik rinokonjunktivit (ARK) ve/veya alerjik bronşiyal astımlı (AB) olgular ise mukozal atopi grubu olarak sınıflandırıldı. Genel değerlendirmede atopik dermatit, atopik deri yapısı, ARK/AB olan olgular "atopik", diğer olgular "atopik olmayan" olarak kaydedildi.

Onsekiz yaş altında olan olguların velilerinden, 18 yaşındaki olgularda ise hastaların kendisinden yama testi öncesi onam formu alınmıştı. Çalışmanın etik kurul onayı 06/01/2017 tarihinde alınmıştı.

Test alerjenleri *Chemotechnique Diagnostics* (İsveç) veya *HAL-Brial* (Hollanda) firmalarından temin edilmiş, 5'erli iki sıra halinde 10 odacıktan oluşan *IQ® Chambers* (*Chemotechnique Diagnostics*) odacıklı test flasteri kullanılmıştı. Taşıyıcı baz olarak vazelin seçilen alerjenler odacıkların yarısını dolduracak şekilde, sıvı alerjenler ise filtre kağıdına emdirilerek odacıklara yerleştirilmişti. İçerdikleri alerjenlere göre sırayla numaralandırılan flasterler, lezyonsuz sırt üst ve gereğinde üst kol dış yüz bölgesine yapıştırılmış ve üzerleri *Hypafix®* flaster ile kapatılmıştı. Test süresince hastaların yıkanmamaları, terlemekten ve egzersizden kaçınmaları istenmişti.

Test uygulanan 317 hastadan 300'üne genişletilmiş standart seri, 130'una standart seriye ek olarak veya standart seri olmaksızın ek yama testi serilerinden seçilmiş alerjenlerle yama testi uygulanmıştı. Yüzyirmibeş hastada ise sadece genişletilmiş standart seri ile yama

testi yapılmıştı. Ek olarak 138 olguya kendi malzemeleri ile yama testi uygulanmış olup bu olguların 52'sinde malzeme içeriği ile de test yapılmıştı.

2008 yılından önce test edilen hastalarda 22 Avrupa standart seri alerjeni ve ek olarak 10 alerjen ve negatif kontrol olarak vazelin içeren 32 maddelik genişletilmış test serisi uygulanmış olup; bu yıldan sonra yapılan revizyonlara uygun olarak Avrupa “*baseline*” serisi yine ek 10 alerjen ve negatif kontrol olarak vazelin ilavesiyle genişletilmış olarak uygulanmıştı (Tablo 9).



Tablo 9. Kliniğimizde uygulanan genişletilmiş Avrupa “baseline” serisi

	Alerjen	%	Baz madde			Alerjen	%	Baz madde
1	Potasyum dikromat	0,5	vazelinde		21	<i>Quaternium 15</i>	1,0	vazelinde
2	p-Fenilendiamin	1,0	vazelinde		22	Primin*	0,01	vazelinde
3	Tiuram karışımı	1,0	vazelinde		23	Klormetilizotiazolinon + metilizotiazolinon (Kathon CG,100pm)	0,02	suda
4	Neomisin sülfat	20,0	vazelinde		24	Budesonid	0,01	vazelinde
5	Kobalt klorür heksahidrat	1,0	vazelinde		25	Tiksokortol-21-pivalat	0,1	vazelinde
6	Benzokain	5,0	vazelinde		26	Metildibromo glutaronitril (Dibromodisiyanobütan)	0,5	vazelinde
7	Nikel sülfat heksahidrat	5,0	vazelinde		27	Koku karışımı II	14,0	vazelinde
8	Kliokinol	5,0	vazelinde		28	<i>Lyrat®</i> (hidroksiizohexsil 3-sikloheksen karboksaldehid)	5,0	vazelinde
9	Kolofoni	20,0	vazelinde		29	Metilizotiazolinon	0,2	suda
10	Paraben karışımı	16,0	vazelinde		30	<i>Textile dye mix*</i>	6,6	vazelinde
11	N-izopropil-N-fenil-4-fenilendiamin	0,1	vazelinde		31	Paladyum klorür**	1,0	vazelinde
12	Yün alkolleri (lanolin)	30,0	vazelinde		32	Diaminodifenilmetan**	0,5	vazelinde
13	Merkapto karışımı	2,0	vazelinde		33	Terebentin peroksitleri**	10,0	vazelinde
14	Epoksi reçinesi	1,0	vazelinde		34	Timerosal**	0,1	vazelinde
15	Peru balsamı	25,0	vazelinde		35	Merküri amonyum klorür**	1,0	vazelinde
16	p-tert-bütilfenol formaldehid reçinesi	1,0	vazelinde		36	Toluensülfonamid formaldehid reçinesi**	10,0	vazelinde
17	Merkaptobenzotiazol	2,0	vazelinde		37	Karbamat karışımı/Zn-dietiltiyokarbamat**	1,0	vazelinde
18	Formaldehid	2,0	suda		38	Etilendiamin dihidroklorür**	1,0	vazelinde
19	Koku karışımı I	8,0	vazelinde		39	Polietilen glikol**	100,0	suda
20	Seskiterpen lakton karışımı	0,1	vazelinde		40	Propilen glikol**	20,0	suda
						Vazelin	100,0	

*Kliniğimizde rutin olarak test edilmemektedir.

**Kliniğimizde standart seriye ek olarak uygulanan alerjenler

*** Negatif kontrol

Yüksek duyarlandırıcı özellikte bir alerjen olan primin hiçbir olguda test edilmemişti. Ek olarak hastalarda endikasyon olmaması halinde (temas öyküsü veya şüpheli etken yoksa) p-fenilendiamin de test edilmemişti. Hint kınası ve/veya saç boyası sonrası şiddetli AKD tablosu öyküsü olan olgularda, şiddetli yama testi reaksiyonlarını önlemek amacıyla p-fenilendiamin konsantrasyonu en az %50 oranında seyreltilerek ve/veya açık test yöntemi ile test edilmişti.

Şüpheli temas öyküsü olan olgularda test edilen amonyum persülfat, Tip 1 alerjik reaksiyon riski taşıması nedeniyle önce açık test yöntemiyle uygulanmış, reaksiyon görülmemesi halinde kapalı teste geçilmişti.

Pediyatrik olgularda epiderminin erişkinlere göre daha ince olması nedeniyle, göz damlaları, göz kozmetiği ve topikal ilaçlar gibi göz ekzemasından sorumlu alerjenlerin test edildiği olgularda *stripping* yöntemi ile stratum korneumunu inceltme tekniği uygulanmamıştı. Sadece bir olguda bisiklet lastiği parçası *stripping* ve *stripping* olmaksızın uygulanmıştı.

Toplam 138 olguda hastaların kendi malzemeleri (topikal ilaçlar, kozmetik ürünler, ayakkabı örnekleri, alçı tozu vb.) ile test yapılmıştı. Kişisel malzemenin özelliğine göre Tablo 4'te belirtilen uygun test yöntemi kullanılmıştı. Ek olarak 52 hastada kendi malzemelerinin içeriğinde bulunan standart alerjen kitleriyle de test uygulanmıştı. Kendi malzemesi ile test yapılan olgulardan kontaminasyon şüphesi olanlarda malzemelerin hem kullanılmış hem de kullanılmamış örnekleriyle test uygulanmıştı.

Çalışma grubunu oluşturan 146 olgudan 145'inde test flasterleri 48 saat sonra kaldırılmış olup bir olguda 24 saatlik oklüzyon uygulanmıştı. Test değerlendirmeleri 66 olguda 48. ve 72. saatlerde, 30 olguda 48., 72. ve 96. saatlerde, 1 olguda 48. saatte, kalan olgularda ise 48., 72., 96. saatlerde ve 7.günde yapılmıştı.

Test sonuçları ICDRG/ESCD'nin belirlediği kriterlere göre değerlendirilmişti (Tablo 5). Olgular reaksiyon başlangıç zamanına göre erken ve geç pozitifleşen olgular olarak iki gruba ayrıldı. 48. ve 72. saatte pozitifleşme görülen olgular erken, 96. saat ve sonrasında pozitifleşme görülen olgular geç pozitifleşen grup olarak belirlendi. Test sonucunda belirlenen alerjen pozitifliklerinin klinikle uyumu COADEx indeksi ile değerlendirildi (Tablo 7).

Bulgular,

- Olguların demografik özellikleri (yaş ve cinsiyet, atopi durumu, demografik özelliklerin pozitif reaksiyon görülmesine etkisi),
- Klinik özellikler (hastalık süresi, lezyon morfolojisi),

- Yama testi sonuçları (yama testinde pozitif bulunan alerjenler ve alerjen grupları, en sık pozitif bulunan alerjenlerin epidemiyolojik verilere göre dağılımı, yama testi reaksiyonlarının şiddeti ve pozitifleşme zamanı),
- Yama testi sonuçlarının klinikle uyumu (alerjenlerin klinikle uyuma göre dağılımı, kendi malzemeleriyle pozitiflik saptanan olgular, çeşitli faktörlerin yama testi alerjenlerinin klinikle uyumuna etkisi, çapraz reaksiyonlar, geçmiş klinikle uyum, maruziyet, klinikle uyumlu bulunan alerjenlerle duyarlanma nedenleri, çoklu yama testi pozitifliklerinin klinikle uyum açısından değerlendirilmesi, ekzema yerleşiminin klinikle uyumlu yama testi pozitiflikleri açısından değerlendirilmesi, AKD tanısı konan olguların lezyon yerleşimi ve sorumlu alerjen açısından incelenmesi, alerjen temas kaynakları, meslekle ilişkili bulunan AKD olgularının değerlendirilmesi, güncel klinikle uyumlu bulunan alerjenlerin test serilerine göre dağılımı, AKD tanısı konan olgularımızda EAACI tarafından önerilen 9 maddelik ana yama testi serisi ve ek alerjenler ile tanı konabilme oranları gibi alt başlıklar olarak düzenlendi.

Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma, medyan, minimum ve maksimum şeklinde, kategorik değişkenler içinse frekans ve yüzde şeklinde gösterildi. Bağımsız iki grubun normal dağılıma uymayan verilerinin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki farkın analizi ki-kare testi ve yerine göre Fisher kesin olasılık testi ile yapıldı. Cinsiyet, yaş ve atopi varlığının kontakt alerji gelişme riskine etkisi Odds oranı ve %95 güven aralığı ile gösterildi. $p < 0,05$ olması durumunda aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Veri analizlerinde SPSS 25.0 (Statistical Packages of Social Sciences) programı kullanıldı ve sonuçlar literatür verileri ışığında değerlendirildi.

4. BULGULAR

İstanbul Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı Alerji Polikliniği'ne Haziran 1996 – Aralık 2017 tarihleri arasında başvuran ve AKD ön tanısıyla yama testi uygulanan yaşları 1 ile 18 arasında değişen toplam 317 pediatrik hastaya ait dosyanın retrospektif olarak değerlendirilmesi sonucunda 146 hastada (%46,1) standart seri ve/veya ek seriler veya bu serilerden seçilen alerjenlerle yapılan yama testinde en az bir alerjenle pozitif reaksiyon saptandı (Tablo 10). Bu hastaların 98'inde (%67,1) saptanan yama testi pozitifliği güncel klinik tabloyla uyumlu bulundu ve AKD tanısı kondu. 317 olgu üzerinden MOAHLFAP indeksi 28,4/4,7/21,8/46,1/0/30,3/0/46,1 olarak hesaplandı.

Tablo 10. Alerjik kontakt dermatit şüphesiyle uygulanan yama testi serileri

Alerjen serisi	Test uygulanan olgu sayısı n
Standart seri	300
Ek seri	130 kozmetik (n=69) tekstil (n=8) deri (n=4) metal (n=21) kortikosteroid (n=6) diş (n=3) berber (n=20) lastik (n=5) bitki (n=3) koku (n=19) cila-plastik-tutkal (n=5) madeni yağ (n=1) ilaç (n=15)
Hastanın kendi malzemeleri	138
Hastanın kendi malzeme içeriği	52

4.1. GENEL DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

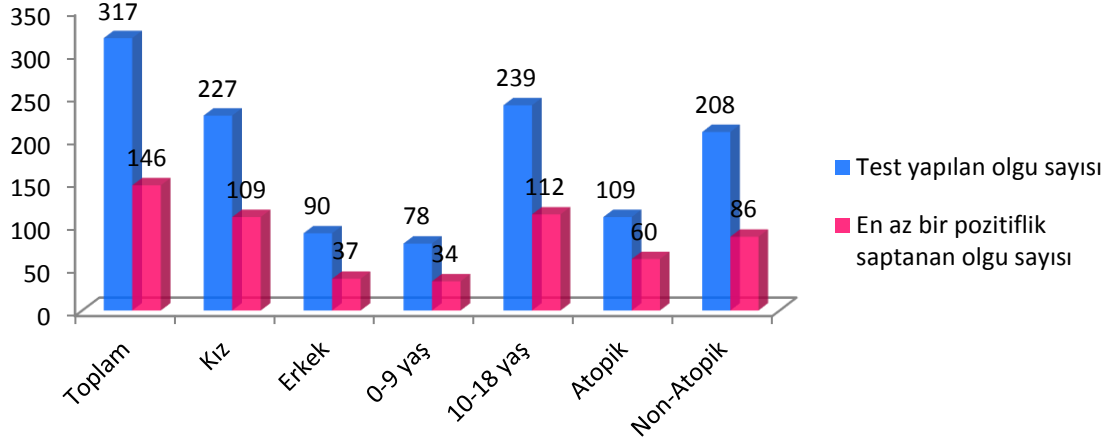
4.1.1. Yaş ve Cinsiyet

Yama testi uygulanan 317 pediatrik olgunun 227'si kız (%71,6) 90'ı erkek (%28,4) çocuktu (erkek:kız oranı=1:2,5). Olgulardan 78'sinin (%24,6) yaşları 0-9, 239'unun (%75,4) ise 10-18 yaş aralığında yer almaktaydı (Grafik 1).

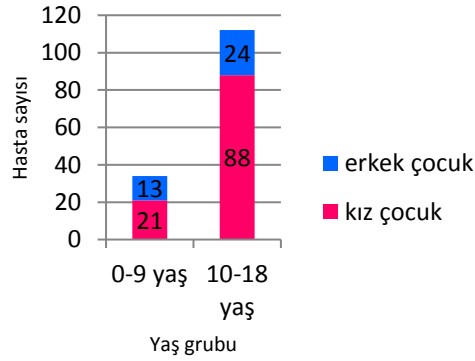
Yama testinde en az 1 pozitif reaksiyon saptanan olguların (n=146) 37'si (%25,3) erkek, 109'u (%74,7) kız çocuktu (erkek:kız oranı=1:2,9). Olguların yaşları 1 ile 18 arasında değişmekteydi. (ortalama: 13.0±4.4, ortanca:14.0) Olguların 34'ü (%23,3) 0-9 yaş aralığında iken, 112'si (%76,7) 10-18 yaş grubundaydı (Grafik 2). Olgular 3 ayrı yaş aralığında

değerlendirildiğinde, 14 çocuk (%9,6) bebeklik-okul öncesi dönemde (0-6 yaş), 45 çocuk (%30,8) okul döneminde (7-12 yaş) ve 87 çocuk (%59,6) adolesan dönemde (13-18 yaş) idi (Grafik 3).

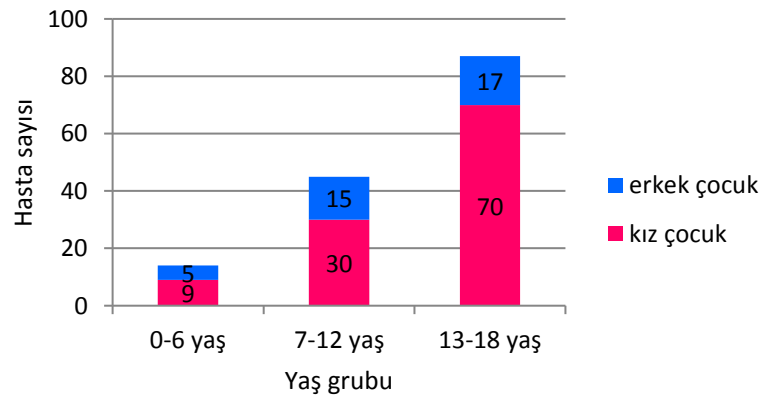
Grafik 1. Yama testi uygulanan ve en az bir pozitiflik saptanan pediatrik olguların cinsiyet, yaş ve atopi varlığına göre dağılımı



Grafik 2. En az bir alerjenle pozitiflik saptanan olguların 0-9/10-18 yaş grubuna göre dağılımı



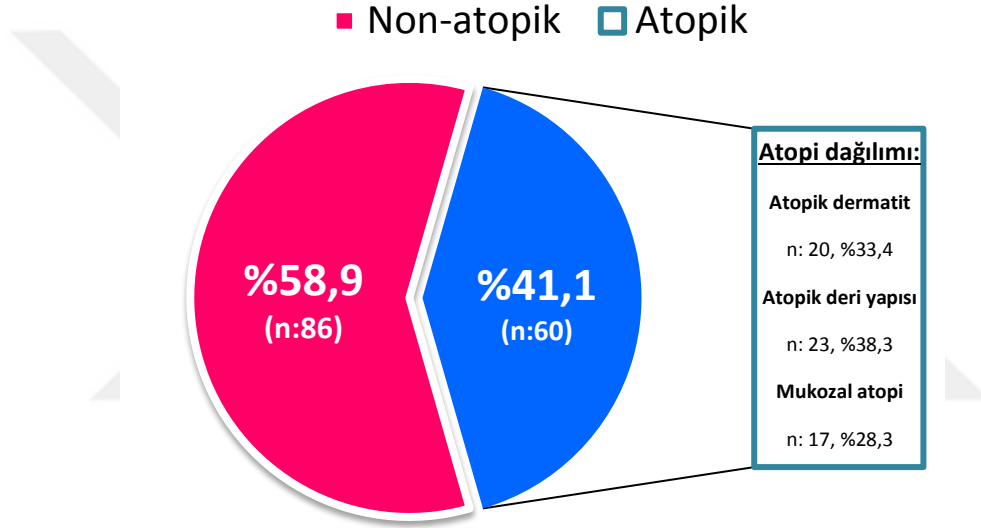
Grafik 3. En az bir alerjenle pozitiflik saptanan olguların 0-6/7-12/13-18 yaş grubuna göre dağılımı



4.1.2. Atopi Durumu

Test uygulanan 317 olgunun 109'u (%34,4) atopik iken, 208 olgu (%65,6) atopik değildi. Yama testinde en az 1 pozitif reaksiyon saptanan olguların %41,1'i (n=60) atopik olup %58,9'u (n=86) atopik değildi. Olgular atopi alt grupları açısından incelendiğinde 20 olgu (%13,7) atopik dermatit tanı kriterlerini karşılamakta olup, 23'ünde (%15,8) atopik deri yapısı mevcuttu. 17 olguda (%11,6) ise izole mukozal atopi bulguları gözlemlendi (Grafik 4).

Grafik 4. En az bir alerjenle pozitiflik saptanan olguların atopi varlığı ve alt gruplarına göre dağılımı



4.1.3. Demografik Özelliklerin Pozitif Reaksiyon Görülmesine Etkisi

Cinsiyet, yaş ve atopi varlığının yama testinde pozitif reaksiyon görülmesine etkisi değerlendirildiğinde, atopi varlığının yama testinde pozitif reaksiyon görülmesi açısından bir risk faktörü olduğu sonucuna varıldı ($p < 0,05$, CI %95: 0,361-0,919). Cinsiyet ve yaş grubunun ise yama testinde pozitif reaksiyon gelişmesine herhangi bir etkisi olmadığı görüldü (Tablo 11).

Tablo 11. Cinsiyet, yaş ve atopi varlığının pozitif yama testi sonucuna etkisi

	Pozitiflik oranı (Pozitif reaksiyon görülen olgu sayısı / test edilen olgu sayısı)	p değeri*	Odds oranı ve %95 güven aralığı
Kız Erkek	% 48,0 (109/227) % 41,1 (37/90)	0,266	1,32 (0,807-2,169)
0-9 yaş 10-18 yaş	% 43,6 (34/78) % 46,9 (112/239)	0,615	0,876 (0,524-1,466)
Atopik olmayan Atopik	% 41,3(86/208) % 55,0 (60/109)	0,020	0,576 (0,361-0,919)

*p değeri ki kare testiyle elde edilmiştir.

4.2. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.2.1. Hastalık Süresi

Yama testinde, en az bir alerjenle pozitiflik saptanan 146 olgunun hastalık süresi 1 gün ile 884 hafta arasında değişmekte olup ortalama değer 40 haftaydı (ortalama: $73,5 \pm 109,7$).

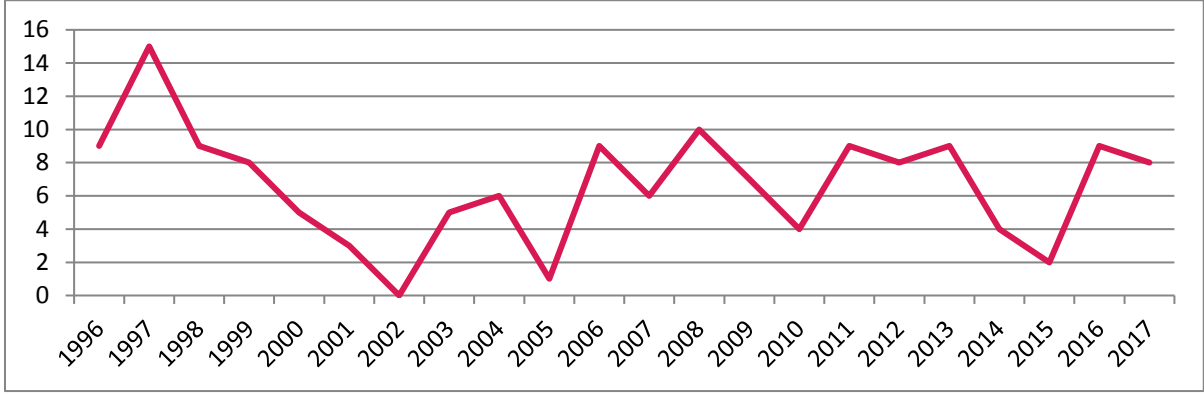
4.2.2. Lezyon Morfolojisi

Yama testinde, en az bir alerjenle pozitiflik saptanan 146 olgunun 77'sinde (%52,7) akut AKD, 69 (%47,3) olguda ise kronik AKD tablosu saptandı.

4.3. YAMA TESTİ SONUÇLARI

Yıllara göre pozitif yama testi reaksiyonlarının sıklığına bakıldığında, her yıl pozitif yama testi saptanan pediatrik olgu sayısının 2-8 arasında değişmekte olduğu görüldü. 2002 yılında Alerji Kliniği'nde teknik nedenlerden ötürü test yapılamamıştı (Grafik 5). Test uygulanan hastaların yıllara göre dağılımı 1996-2006 ve 2007-2017 yılları olmak üzere iki ayrı grupta incelendiğinde en az bir alerjenle pozitiflik oranının sırasıyla %43,2 ve %49.0 olduğu görüldü.

Olguların 61'inde (%41,8) sadece bir alerjenle, 85'inde (%58,2) ise iki veya daha fazla (≥ 2) alerjen ile pozitiflik görüldü. Çoklu pozitif reaksiyon saptanan olgularda bu sayı 2-10 arasında değişmekteydi. Bir alerjen veya ≥ 2 alerjen ile pozitif reaksiyon varlığının cinsiyet, yaş ve atopi varlığına göre dağılımı incelendiğinde, atopik olmayan olgularda ≥ 2 alerjenle pozitifliğin atopiklere göre, atopik olgularda ise tek bir alerjenle pozitifliğin atopik olmayanlara göre daha fazla olduğu görüldü. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$). Cinsiyet ve yaş grubu açısından ise anlamlı bir farklılık görülmedi (Tablo 12).

Grafik 5. Yıllara göre yama testi pozitifliği saptanan olgu sayısı**Tablo 12. Cinsiyet, yaş ve atopi varlığına göre 1 veya ≥ 2 alerjen pozitifliğinin dağılımı**

	1 alerjenle pozitiflik n	≥ 2 alerjenle pozitiflik n	p değeri*	Odds oranı ve %95 güven aralığı
Kız	48	61	0,343	
Erkek	13	24		
0-9 yaş	15	19	0,752	
10-18 yaş	46	66		
Atopik	34	26	0,002	2,85 (1,44-5,66)
Atopik olmayan	27	59		

*p değeri ki kare testiyle elde edilmiştir.

4.3.1. Yama Testinde Pozitif Bulunan Alerjenler ve Alerjen Grupları

Yama testi uygulanan 317 olgunun 146'sında standardize test alerjenleri (n=322) ve hastalara ait ürünler (n=37) ile toplamda 359 pozitif reaksiyon gözlemlendi. En sık pozitif reaksiyon saptanan alerjen nikel sülfat olup (n=68/317, %21,5), bu alerjeni sırasıyla timerosal (n=40/270, %14,8), paladyum klorür (n=30/317, %9,5), p-fenilendiamin (n=21/251, %8,4), merkürü amonyum klorür (n=15/261, %5,7), amonyum persülfat (n=7/22, %31,8), klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon (n=6/317, %1,9), koku karışımı I (n=4/317, %1,3), neomisin (n=4/317, %1,3) ve kolofoni (n=3/317, %0,9) izlenmekteydi (Tablo 13). En sık pozitiflik görülen 5 alerjenin 1996-2006 ve 2007-2017 yıl aralıklarına göre dağılımı incelendiğinde nikel sülfat ve paladyum klorür ile pozitiflik saptanan olgu sayısında düşüş saptanırken (%26,2'den %18,6'ya), timerosal, p-fenilendiamin ve merkürü amonyum klorür pozitifliğinde artış olduğu görüldü. p-Fenilendiamindeki bu artışın (%4,4'ten %15,1) neredeyse 4 kat olması dikkat çekiciydi (Grafik 6).

Bir metal alerjeni olan nikel sülfat ile tek başına pozitiflik saptanan olgu sayısı 37 iken, nikel sülfat pozitifliği saptanan 68 olgunun 26'sında paladyum klorür ile, 4'ünde

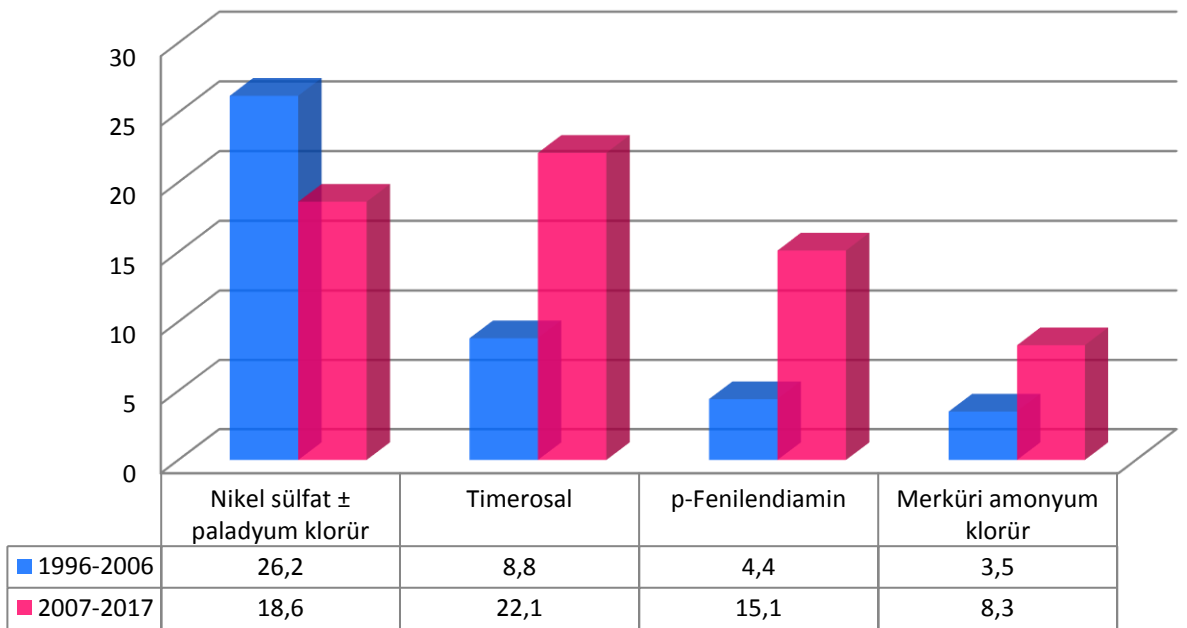
paladyum klorür ve kobalt klorür ile, birinde ise kobalt klorür ile eş zamanlı pozitiflikler görüldü. Bu pozitiflikler bağışım alerjisi kapsamında değerlendirildi. Benzer şekilde birer olguda nitrofurazon-polietilenglikol ve neomisin-basitrasin ile bağışım alerjisi ile uyumlu eş zamanlı pozitiflikler saptandı.

Alerjenlerin ait oldukları alerjen grupları pozitiflik görülme sıklığı açısından değerlendirildiğinde, en sık pozitiflik görülen alerjen grubu metaller (n=71) olup bunu cıvalı bileşenler (n=48), boyalar ve renk açıcılar (n=21), koruyucular (n=8), topikal ilaçlar (n=7), kokular (n=7), reçineler (n=7), lastikler (n=4) ve baz maddeler (n=3) izlemekteydi (Tablo 14). Ek olarak 28 olguda hastaların kendi malzemeleriyle pozitiflik saptandı.

Tablo 13. Sıklık sırasına göre pozitif reaksiyon saptanan alerjenler

Alerjen	Pozitif reaksiyon/ toplam test sayısı n/n _T (%)
Nikel sülfat /paladyum klorür/kobalt klorür	68/317 (%21,5)/ paladyum n=30/317 (%9,5) /kobalt n=5/317 (%1,6)
Timerosal	40/270 (%14,8)
p-Fenilendiamin	21/251 (%8,4)
Merküri amonyum klorür	15/261 (%5,7)
Amonyum persülfat	7/22 (%31,8)
Klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon	6/317 (%1,9)
Koku karışımı I	4/137 (%1,3)
Neomisin	4/137 (%1,3)
Kolofoni	3/137 (%0,9)

Grafik 6. En sık pozitiflik saptanan 5 alerjenin duyarlanma oranlarının (%) 1996-2006 ve 2007-2017 yıl aralıklarına göre dağılımı



Tablo 14. Sıklık sırasına göre pozitif reaksiyon saptanan alerjen grupları

Alerjen grubu	Pozitiflik görülen olgu sayısı n	İlişkili alerjenler (n)
Metal	71	Nikel sülfat (68), paladyum klorür (30), kobalt klorür (5), potasyum dikromat (1), bakır sülfat (1), kalay klorür (1)
Cıvalı bileşen	48	Timerosal (40), merkürü amonyum klorür (15), metalik cıva (6), fenilmerkürü asetat (3)
Boya ve renk açıcılar	21	<u>Oryal içindeki renk açıcı:</u> Amonyum persülfat (7) p-Fenilendiamin ± p-amino bileşikleri (21): <u>Standart serideki p-amino bileşikleri:</u> Diaminodifenilmetan (10), benzokain (5), N-izopropil-N-fenil-p-fenilendiamin (3) <u>Berber serisinde p-amino bileşikleri:</u> p-Aminofenol (13), p-toluendiaminsülfat (10), o-nitro-p-fenilendiamin (9), 3-aminofenol (9) <u>Berber serisinde p-amino bileşiği dışında boya alerjeni:</u> Hidrokinon (1) <u>Azo tekstil/deri boya:</u> <i>Disperse Orange 3</i> (4), 4-aminoazobenzol (3), <i>Disperse Yellow</i> (2), p-aminodifenilamin hidroklorür (2), <i>Disperse Red 1</i> (1), <i>Disperse Red 17</i> (1)
Koruyucu	8	Klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon (6), paraben karışımı (1), formaldehid (1)
Topikal ilaç	7	Neomisin (4), nitrofurazon (2) , gentamisin (1), kanamisin (1), basitrasin (1)
Koku	7	Koku karışımı I (4), koku karışımı II (1), Peru balzamu (1), seskiterpen lakton karışımı (1), geraniol (1), gül yağı (1), limon yağı (1), sitral (1), lavanta yağı (1)
Reçine	7	Kolofoni (3), p-tert-bütilfenol formaldehid reçinesi (3), toluensülfonamid formaldehid reçinesi (2), abitol (1)
Lastik	4	N-izopropil-N-fenil-p-fenilendiamin (3), merkaptokarışımı (2), merkaptobenzotiazol (2), n-sikloheksil-2-benzotiazol (1), dibenzotiazoldisülfid (1), morfonilmerkaptobenzotiazol (1), benzoilperoksit (1)
Baz madde	3	Lanolin (2), Amerchol L101 (1), polietilenglikol (1)
İlaç katkı maddesi	1	Etilendiamindihidroklorür (1)

4.3.2. Yama Testinde En Sık Pozitif Bulunan Alerjenlerin Epidemiyolojik Verilere Göre Dağılımı

Bağlaşım alerjisi sonucu hemen her zaman nikel sülfat pozitifliğine eşlik eden ve nikel sülfat pozitifliğinden bağımsız tek başına pozitifliği saptanmayan paladyum klorüre ait reaksiyonlar sıralamada göz ardı edildi. Böylece en sık pozitiflik saptanan alerjenler nikel sülfat, timerosal, p-fenilendiamin ve merkürü amonyum klorür olarak belirlendi. Onları amonyum persülfat, klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon, koku karışımı I, neomisin ve kolofoni izledi. Nikel sülfat pozitifliğinin 10-18 yaş aralığındaki kız çocuklarda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü ($p<0,05$); ancak yaş grupları arasındaki dağılım eşit olmadığından bu konuda kesin yorum yapmak mümkün olmadı (Tablo 15).

En sık pozitif reaksiyon saptanan dört alerjenin yaştan bağımsız olarak cinsiyete göre dağılımı değerlendirildiğinde, nikel sülfat ile pozitiflik oranının kızlarda erkeklere göre daha yüksek olduğu görüldü. Bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$). Timerosal ile pozitiflik oranı ise erkeklerde kızlara göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p<0,05$). p-Fenilendiamin ve merkürü amonyum klorür için ise cinsiyet açısından anlamlı bir dağılım mevcut değildi (Tablo 16).

Nikel sülfat pozitifliğinin atopi varlığına göre dağılımı incelendiğinde, pozitiflik oranının atopik olgularda (%56,7) atopik olmayan olgulara (%39,5) göre daha yüksek olduğu görüldü. Bu dağılım istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Timerosal ve p-fenilendiamin için atopi varlığı açısından anlamlı bir dağılım farkı görülmezken, atopik olmayan olgularda merkürü amonyum klorür pozitifliğinin atopiklere göre anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü. ($p<0,05$) (Tablo 17).

Tablo 15. En sık pozitif reaksiyon saptanan alerjenlerin yaş grubu ve cinsiyete göre dağılımı

Alerjen	Pozitif reaksiyon/ toplam test sayısı n/n _T (%)	0-9 yaş			10-18 yaş			p değeri	Odds oranı ve %95 güven aralığı
		Kız	Erkek	Total	Kız	Erkek	Total		
Nikel sülfat	68/317 (%21,5)	6	4	10	54	4	58	0,003^a	0,11 (0,022-0,563)
Timerosal	40/270 (%14,8)	7	7	14	17	9	26	0,343 ^b	
p-Fenilendiamin	21/251 (%8,4)	0	0	0	14	7	21	hesaplanamadı	
Merküri amonyum klorür	15/261 (%5,7)	1	4	5	7	3	10	0,119 ^a	
Amonyum persülfat	7/22 (%31,8)	0	0	0	4	3	7	hesaplanamadı	
Klormetilizotiazolinon /metilizotiazolinon	6/317 (%1,9)	2	0	2	3	1	4	1,000 ^a	
Koku karışımı I	4/317 (%1,3)	1	1	2	2	0	2	1,000 ^a	
Neomisin	4/317 (%1,3)	0	2	2	2	0	2	0,333 ^a	
Kolofoni	3/317 (0,9)	1	0	1	1	1	2	1,000 ^a	

^ap değeri Fisher kesin olasılık testiyle elde edilmiştir.^bp değeri ki kare testiyle elde edilmiştir.**Tablo 16. En sık pozitif reaksiyon saptanan dört alerjenin cinsiyete göre dağılımı**

Alerjen	Pozitif reaksiyon/ toplam test sayısı n/n _T (%)	Kız	Erkek	p değeri*	Odds oranı ve %95 güven aralığı
Nikel sülfat	68/317 (%21,5)	60/109 (%55)	8/37 (%21,6)	0,001	4,44 (1,86-10,58)
Timerosal	40/270 (%14,8)	24/109 (%22)	16/37 (%43,2)	0,012	0,37 (0,17-0,82)
p-Fenilendiamin	21/251 (%8,4)	14/109 (%12,8)	7/37 (%18,9)	0,363	
Merküri amonyum klorür	15/261 (%5,7)	8/109 (%7,3)	7/37 (%18,9)	0,05	

*p değeri ki kare testiyle elde edilmiştir.

Tablo 17. En sık pozitif reaksiyon saptanan dört alerjenin atopi varlığına göre dağılımı

Alerjen	Pozitif reaksiyon/ toplam test sayısı n/n _T (%)	Atopik	Atopik olmayan	p değeri	Odds oranı ve %95 güven aralığı
Nikel sülfat	68/317 (%21,5)	34/60 (%56,7)	34/86 (%39,5)	0,041^a	2 (1,02-3,9)
Timerosal	40/270 (%14,8)	12/60 (%20)	28/86 (%32,6)	0,094 ^a	
p-Fenilendiamin	21/251 (%8,4)	5/60 (%8,3)	16/86 (%18,6)	0,081 ^a	
Merküri amonyum klorür	15/261 (%5,7)	1/60 (%1,6)	14/86 (%16,3)	0,004^b	0,09 (0,01-0,68)

^ap değeri ki kare testiyle elde edilmiştir.

^bp değeri Fisher kesin olasılık testiyle elde edilmiştir.

4.3.3. Yama Testi Reaksiyonlarının Şiddeti

Yüzkırcaltı olguda görülen toplamda 359 reaksiyon, pozitiflik şiddeti açısından zayıf (şüpheli ve bir pozitif reaksiyon) ve güçlü pozitif (iki ve üç pozitif reaksiyon) olarak iki ayrı grupta değerlendirildi. Nikel sülfat başta olmak üzere pek çok alerjenle güçlü pozitiflikler daha ağır basmaktaydı (Tablo 18). Pozitiflik şiddetleri yaş, cinsiyet ve atopi varlığına göre anlamlı bir fark göstermiyordu (Tablo 19).

Tablo 18. Alerjen pozitifliklerinin pozitiflik şiddetine göre dağılımı

Alerjen	Toplam pozitiflik n	Zayıf pozitiflik n (%)	Güçlü pozitif n (%)
Nikel sülfat	68	19 (27,9)	49 (72)
Timerosal	40	22 (55)	18 (45)
Paladyum klorür	30	10 (33,3)	20 (66,7)
p-Fenilendiamin	21	4 (19,04)	17 (80,9)
Merküri amonyum klorür	15	2 (13,33)	13 (86,7)
Amonyum persülfat	7	1 (14,3)	6 (85,7)
Klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon	6	2 (33,3)	4 (66,7)
Kobalt klorür	5	3 (60)	2 (40)
Diğer	165	54 (32,7)	111 (67,3)
Toplam pozitiflik	359	117 (32,6)	156 (43,4)

Tablo 19. Pozitiflik şiddetlerinin yaş, cinsiyet ve atopi varlığına göre dağılımı

	Zayıf pozitiflik n	Güçlü pozitiflik n	p değeri*
0-9 yaş	25	46	0,599
10-18 yaş	92	196	
0-6 yaş	15	18	0,233
7-12 yaş	33	67	
13-18 yaş	69	157	
Kız	83	182	0,389
Erkek	34	60	
Atopik	42	70	0,181
Atopik olmayan	75	172	

*p değeri ki kare testiyle elde edilmiştir.

4.3.4. Yama Testi Reaksiyonlarının Pozitifleşme Zamanı

Yüzkırkaltı olguda saptanan toplam 359 pozitif reaksiyon, pozitifleşme zamanlarına göre erken pozitiflik (24.-72.saat) ve geç pozitiflik olarak (96. saat ve sonrası) iki ayrı grupta incelendi. Bu pozitif reaksiyonlardan 336'sında erken pozitifleşme (6 reaksiyon 24. saat, 271 reaksiyon 48. saat, 59 reaksiyon 72. saatte başlamak üzere) gözlenirken, 23 reaksiyon geç pozitifleşmişti. Geç pozitifliklerin hepsi 96. saatte görüldü, 96. saatten sonra gelişen reaksiyon yoktu. Geç pozitif reaksiyon saptanan alerjenler nikel sülfat, timerosal, merkürü amonyum klorür, 3-aminofenol, klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon, koku karışımı I, N-izopropil-N-fenil-p-fenilendiamin, p-tert-bütilfenol formaldehid reçinesi, fenilmerkürü asetat ve Peru balzamu idi (Tablo 20).

Tablo 20. Yama testinde pozitiflik saptanan alerjenlerin pozitifleşme saatleri

Alerjen	Toplam pozitiflik n (%)	Toplam erken pozitiflik n (%)	Erken pozitiflik başlama zamanı			Toplam geç pozitiflik n(%)	Geç pozitiflik başlama zamanı	
			24 saat (n)	48 saat (n)	72 saat (n)		96 saat (n)	>7.gün (n)
Nikel sülfat	68	64 (94,1)	0	55	9	4 (5,9)	4	0
Timerosal	40	32 (80)	0	23	9	8 (20)	8	0
Paladyum klorür	30	30 (100)	0	22	8	0	0	0
p-Fenilendiamin	21	21 (100)	2	16	3	0	0	0
Merküri amonyum klorür	15	13 (86,7)	0	12	1	2 (13,3)	2	0
3-Aminofenol	9	8 (88,9)	0	7	1	1 (11,1)	1	0
Amonyum persülfat	7	7 (100)	0	6	1	0	0	0
Klormetilizotiazolinon /metilizotiazolinon	6	5 (83,3)	0	5	0	1 (16,7)	1	0
Neomisin	4	4 (100)	0	1	3	0	0	0
Koku karışımı I	4	3 (75)	0	3	0	1 (25)	1	0
N-izopropil-N-fenil-p-fenilendiamin	3	2 (66,7)	1	1	0	1 (33,3)	1	0
p-tert-bütilfenol formaldehid reçinesi	3	2 (66,7)	0	1	1	1 (33,3)	1	0
Fenilmerküri asetat	3	2 (66,7)	0	2	0	1 (33,3)	1	0
Peru balzamu	1	0	0	0	0	1 (100)	1	0
Kendi malzemesi	37	35 (94,6)	0	27	8	2 (5,4)	2	0

4.4. YAMA TESTİ SONUÇLARININ KLİNİKLE UYUMU

4.4.1. Yama Testinde Pozitif Bulunan Alerjenlerin Klinikle Uyuma Göre Dağılımı

Yüzotuzsekizi genişletilmiş standart seri, 70'i ek seri alerjenleriyle test edilen 146 pediatrik hastada saptanan 359 pozitif reaksiyon klinikle uyum açısından COADDEX sistemine göre değerlendirildi. 201 alerjenle (164'i standardize test serisi alerjeni, 37'si hastaların kendi malzemeleri olmak üzere) güncel klinikle uyumlu pozitiflik görüldü. 164 standart alerjenin 107'si genişletilmiş standart seri alerjeni olup 57'si ek seri alerjenleriydi. Kendi malzemeleriyle test edilen 138 olgunun 28'inde görülen 37 pozitifliğin tamamı güncel klinikle uyum olarak değerlendirildi. Bu malzemelerin 24'ünde madde içeriği de belirlenebilmişti.

Alerjen pozitifliklerinin 28'i geçmiş klinikle uyumlu bulunurken (en sık nikel sülfat ile), 48 pozitif reaksiyonun güncel veya geçmişte dermatit tablosuyla sonuçlanmamış alerjen maruziyetine bağlı duyarlanma olduğu belirlendi (en sık timerosal ile). Klinikle uyum görülen alerjenlerle benzer kimyasal yapıda olmaları nedeniyle 21 alerjene ait toplamda 62 çapraz reaksiyon saptandı. Yirmi pozitif reaksiyonun klinikle uyumu belirlenemedi. Olguların hiçbirinde test sonrasında aktif duyarlanma görülmedi. Tablo 21 ve 22'te alerjen pozitifliklerinin klinikle uyuma göre dağılımı listelenmiştir.

Tablo 21. Yama testinde pozitif bulunan alerjenlerin klinikle uyuma göre dağılımı

Alerjen	Pozitif reaksiyon görülen olgun	Klinikle uyum (COADEx sınıflamasına göre)					
		Güncel	Geçmiş	Aktif duyarlanma	Belirsiz	Maruziyet	Çapraz reaksiyon
Nikel sülfat	68	39	14	0	4	11	0
Timerosal	40	0	2	0	0	25	13
Paladyum klorür	30	19	6	0	0	5	0
p-Fenilendiamin	21	19	1	0	0	0	1
Merkürü amonyum klorür	15	6	0	0	0	7	2
p-Aminofenol	13	9*	0	0	0	0	4
Diaminodifenilmetan	10	0	0	0	0	0	10
p-Toluendiaminsülfat	10	8*	0	0	0	0	2
3-Aminofenol	9	8*	0	0	0	0	1
o-nitro-p-Fenilendiamin	9	7*	0	0	0	0	2
Amonyum persülfat	7	6	0	0	1	0	0
Klormetilizotiazolinon /metilizotiazolinon	6	6	0	0	0	0	0
Metalik cıva	6	3	1	0	0	0	2
Kobalt klorür	5	3	1	0	1	0	0
Benzokain	5	0	0	0	0	0	5
Koku karışımı I	4	3	0	0	1	0	0
Neomisin	4	1	0	0	3	0	0
<i>Disperse Orange 3</i>	4	0	0	0	0	0	4
Kolofoni	3	1	2	0	0	0	0
N-izopropil-N-fenil-p-fenilendiamin	3	1	0	0	1	0	1
Fenilmerkürü asetat	3	0	0	0	0	0	3
4-Aminoazobenzol	3	0	0	0	0	0	3
p-tert-bütilfenol formaldehid reçinesi	3	0	1	0	2	0	0
Nitrofurazon	2	2	0	0	0	0	0
Lanolin	2	1	0	0	1	0	0
Merkapto karışımı	2	1	0	0	1	0	0
Merkaptobenzotiazol	2	1	0	0	1	0	0
Toluensülfonamid formaldehid reçinesi	2	2	0	0	0	0	0
p-Aminodifenilamin hidroklorid	2	0	0	0	0	0	2
<i>Disperse Yellow</i>	2	0	0	0	0	0	2
Basitrasin	1	1	0	0	0	0	0
Formaldehid	1	1	0	0	0	0	0
Bakır sülfat	1	1	0	0	0	0	0
Paraben karışımı	1	1	0	0	0	0	0
Amerchol L101	1	1	0	0	0	0	0
Kalay klorür	1	1	0	0	0	0	0
Polietilenglikol	1	1	0	0	0	0	0

Alerjen	Pozitif reaksiyon görülen olgun	Klinikle uyum (COADEx sınıflamasına göre)					
		Güncel	Geçmiş	Aktif duyarlanma	Belirsiz	Maruziyet	Çapraz reaksiyon
Koku karışımı II	1	1	0	0	0	0	0
Abitol	1	1	0	0	0	0	0
Lavanta yağı	1	1	0	0	0	0	0
Hidrokinon	1	1	0	0	0	0	0
Geraniol	1	1	0	0	0	0	0
Gül yağı	1	1	0	0	0	0	0
Sitral	1	1	0	0	0	0	0
Limon yağı	1	1	0	0	0	0	0
Morfonilil merkaptobenzotiazol	1	1	0	0	0	0	0
Dibenzotiazoldisülfid	1	1	0	0	0	0	0
n-Sikloheksil-2-benzotiazol	1	1	0	0	0	0	0
Benzoilperoksit	1	0	0	0	1	0	0
Potasyum dikromat	1	0	0	0	1	0	0
Etilendiamindihidroklorür	1	0	0	0	1	0	0
Seskitерpen lakton karışımı	1	0	0	0	1	0	0
Peru balzamu	1	0	0	0	0	0	1
Gentamisin	1	0	0	0	0	0	1
Kanamisin	1	0	0	0	0	0	1
Disperse Red 1	1	0	0	0	0	0	1
Disperse Red 17	1	0	0	0	0	0	1

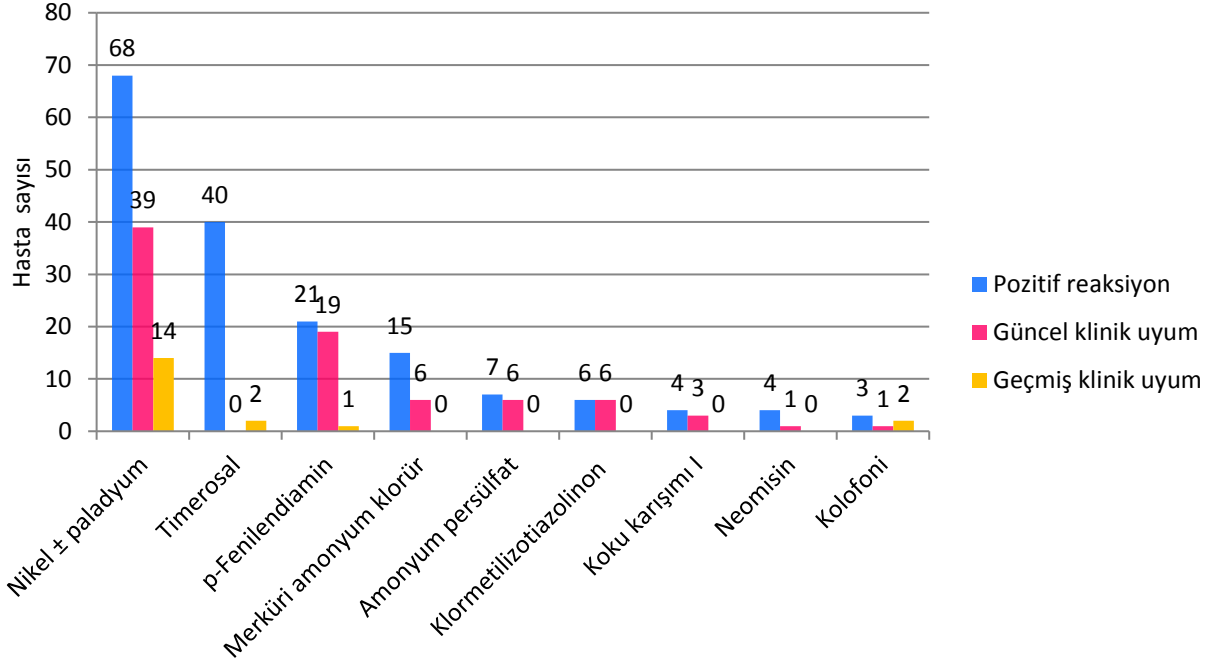
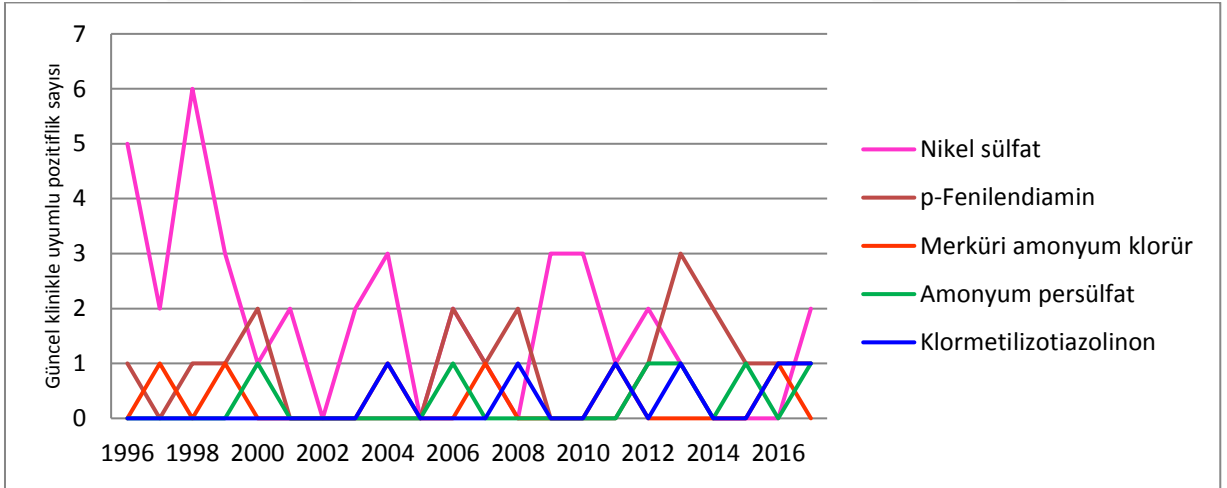
*: p-Fenilendiamin ile birlikte saç boyası içinde bulunan p-amino grubu alerjenler

Alerjen pozitifliklerinin güncel ve geçmiş klinikle uyumları birlikte değerlendirildiğinde, en sık klinikle uyumlu bulunan alerjenin nikel sülfat (n=53) olduğu görüldü. Bunu p-fenilendiamin (n=20), merkürü amonyum klorür (n=6), amonyum persülfat (n=6) ve klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon (n=6) izliyordu.

Bu alerjen pozitiflikleri güncel klinikle uyum oranı açısından sıralandığında ilk sırada klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon (n=6, %100) yer aldı. Bunu p-fenilendiamin (n=19, %90,5), amonyum persülfat (n=6, %85,7) ve nikel sülfat (n=39, %57,4) izledi. Cıvalı bileşen merkürü amonyum klorür ile görülen güncel klinikle uyum oranı ise %50 civarındaydı. Yine bir cıvalı bileşen olan ve çalışma grubunda en sık pozitiflik veren ikinci alerjen olan timerosala ait pozitifliklerin sadece ikisinin geçmiş klinikle uyumlu iken (çocukluk çağı aşısı yerinde reaksiyona bağlı), geri kalan olgularda güncel veya geçmişte bir dermatit tablosuyla ilişkili bulunmaması dikkat çekiciydi. (Tablo 22) (Grafik 7) Sadece güncel AKD'den sorumlu alerjenlerin yıllara göre dağılımı Grafik 8'de verilmiştir.

Tablo 22. Klinikle uyum görülen alerjenlerin sıklık sırasına göre dağılımı

Alerjen	Güncel veya geçmiş klinikle uyum saptanan / pozitif bulunan toplam olgu (n/n _T)	Klinikle uyum oranı (%)	Güncel klinikle uyum saptanan olgu (n)	Güncel klinikle uyum oranı (%)
Nikel sülfat	53/68	77,9	39	57,4
Paladyum klorür	25/30	83,3	19	63,3
p-Fenilendiamin	20/21	95,2	19	90,5
p-Aminofenol	9/13	69,2	9	69,2
p-Toluendiaminsülfat	8/10	80	8	80
3-Aminofenol	8/9	88,9	8	88,9
o-nitro-p-Fenilendiamin	7/9	77,8	7	77,8
Merküri amonyum klorür	6/15	40	6	40
Amonyum persülfat	6/7	85,7	6	85,7
Klormetilizotiazolinon/ Metilizotiazolinon	6/6	100	6	100
Metalik cıva	4/6	66,7	3	50
Kobalt klorür	4/5	80	3	60
Koku karışımı I	3/4	75	3	75
Kolofoni	3/3	100	1	33,3
Timerosal	2/40	5	0	0
Toluensülfonamid formaldehid reçinesi	2/2	100	2	100
Nitrofurazon	2/2	100	2	100
Neomisin	1/4	25	1	25
N-izopropil-N-fenil-p-fenilendiamin	1/3	33,3	1	33,3
p-tert-bütilfenol formaldehid reçinesi	1/3	33,3	0	0
Lanolin	1/2	50	1	50
Merkapto karışımı	1/2	50	1	50
Merkaptobenzotiazol	1/2	50	1	50
Basitrasin	1/1	100	1	100
Formaldehid	1/1	100	1	100
Bakır sülfat	1/1	100	1	100
Paraben karışımı	1/1	100	1	100
Amerchol L101	1/1	100	1	100
Kalay klorür	1/1	100	1	100
Polietilenglikol	1/1	100	1	100
Koku karışımı II	1/1	100	1	100
Abitol	1/1	100	1	100
Lavanta yağı	1/1	100	1	100
Hidrokinon	1/1	100	1	100
Geraniol	1/1	100	1	100
Gül yağı	1/1	100	1	100
Sitral	1/1	100	1	100
Limon yağı	1/1	100	1	100
Morfonilil merkaptobenzotiazol	1/1	100	1	100
Dibenzotiazoldisülfid	1/1	100	1	100
n-Sikloheksil-2-benzotiazol	1/1	100	1	100

Grafik 7. En sık pozitif reaksiyon saptanan maddelerin güncel ve geçmiş klinikle uyumu**Grafik 8. Güncel alerjik kontakt dermatit tablosundan sorumlu alerjenlerin yıllara göre dağılımı**

4.4.2. Kendi Malzemeleriyle Pozitiflik Saptanan Olgular

317 olgudan toplam 138 olguda hastanın kendi malzemeleri ve 52'sinde malzeme içerikleriyle ile test yapılmış ve bu olguların 28'inde 37 tane güncel klinikle uyumlu pozitif reaksiyon saptanmıştı. Bu 28 olgunun 17'sinde hastaların kendi malzemelerinin içeriğinde bulunan standart alerjen kitleriyle de test uygulanmış ve 16 kişide malzeme içeriği ile de pozitiflik saptanmıştı. Bir olguda ise hastaya ait göz damlasında bulunan tobramisin ile test yapılamamış, ancak çapraz reaksiyon veren aminoglikozidlerle (gentamisin, kanamisin) pozitiflik saptanmıştı.

Hastaların kendi malzemeleri topikal ilaçlar, kozmetik ürünler ve diğer maddeler olarak 3 alt gruba ayrıldı. On hastada topikal ilaç, on hastada kozmetik ürün ile pozitiflik görülürken, iki hastada hem topikal ilaç hem de kozmetik ürünle pozitiflik saptandı. Geriye kalan 6 olguda ayakkabı cilası, alçı tozu, lastik eldiven, yara bandı, ayakkabı örnekleri, bisiklet sapı lastiği ile pozitiflik görüldü. Pozitiflik saptanan 28 olgudan dördünde ÇTAT uygulanmış ve pozitif bulunmuştu. Kuaför çırağı olarak çalışan iki olguda iş yerinde kullandıkları malzemeler (bir olguda eldiveni, diğer olguda vaks, jöle ve saç jeli) ile görülen pozitiflikler mesleksi maruziyet bağı olarak değerlendirildi. Hastaların kendi maddeleriyle yapılan test sonuçları Tablo 23'te görülmektedir.

Tablo 23. Kendi malzemeleriyle pozitiflik saptanan olguların özellikleri

	Pozitif bulunan test maddesi	Ait olduğu grup	Alerjik kontakt dermatit lokalizasyonu	Yama testi pozitiflik derecesi ve pozitifleşme zamanı	Klinikle uyum	İçerikle test yapılmış mı?	İçerik pozitifliği varsa hangi madde	Testin son okunma zamanı
1	Mersol® sol.	Topikal ilaç	el (pansuman yeri)	+++ /72.saat	güncel	evet	Merküri amonyum klorür	72 saat
2	Thiocilline® krem	Topikal ilaç	periorbital	+++ /48.saat	güncel	evet	Neomisin, basitrasin	72 saat
3	Hametan® krem	Topikal ilaç	ayak	++ /48. saat	güncel	evet	Lanolin	7. gün
4	Benzamycin® jel	Topikal ilaç	yüz	+ /48. saat	güncel	hayır	-	48 saat
5	Tobrased® damla	Topikal ilaç	periorbital	?+ /48.saat	güncel	hayır	-	96 saat
6	Bimer® sol.	Topikal ilaç	Jeneralize (pansuman yeri başlangıç)	+++ /48.saat	güncel	evet	Merküri amonyum klorür	96 saat
7	Furacin® krem	Topikal ilaç	Kulak	+ /72. saat	güncel	evet	Nitrofurazon	72 saat
8	Mersol® sol.	Topikal ilaç	belirtilmemiş	+++ /48.saat	güncel	evet	Merküri amonyum klorür	96 saat
9*	Stilex® jel	Topikal ilaç	yüz	+ /72. saat	güncel	hayır	-	1 hafta
10*	Asiviral® krem	Topikal ilaç	yüz (perioral)	++ /48. saat	güncel	hayır	-	72 saat
11*	Panthenol plus® krem Excipial lipo® losyon	Topikal ilaç Kozmetik	El ve jeneralize numuler	?+ /96.saat + /72.saat	güncel güncel	evet	- -	96 saat
12	Furacin® krem Bactroban® krem Lipikar Baume®	Topikal ilaç Kozmetik	fleksural bölgeler	++ /72. saat ++ /72. Saat ++ /48. saat	geçmiş güncel güncel	evet evet evet	Nitrofurazon ve polietilenglikol Polietilenglikol Polietilenglikol	1 hafta
13	Nivea® krem	Kozmetik	periorbital	+ /72. saat	güncel	hayır	-	72 saat
14	Fonex® krem	Kozmetik	yüz	+ /48. saat	güncel	hayır	-	72 saat
15	Flormar® tırnak cilası	Kozmetik	el ve periorbital (ektopik)	++ /48. saat	güncel	evet	Toluensülfonamid formaldehid reçinesi	96 saat
16*	Drooc® krem	Kozmetik	periorbital	+ /96. saat	güncel	hayır	-	1 hafta
17	Saç boyası	Kozmetik	saçlı deri	+ /48. saat	güncel	evet	p-Fenilendiamin	72 saat
18	Perma ilacı	Kozmetik**	el	+ /48. saat	güncel	hayır	-	72 saat
19	Saç boyası	Kozmetik	saçlı deri	+++ /48.saat	güncel	evet	p-Fenilendiamin	72 saat
20	Saç boyası	Kozmetik	saçlı deri	+++ /48.saat	güncel	evet	p-Fenilendiamin	96 saat
21	Rimel	Kozmetik	periorbital	++ /48. saat	güncel	evet	Nikel sülfat (olası içerik)	96 saat
22	Vaks, jöle, saç jeli	Kozmetik**	el	+++ /48.saat	güncel	evet	Klormetilizotiazolinon/ metilizotiazolinon	1 hafta
23	Lastik eldiven	Diğer**	el	+ /48. saat	güncel	hayır	-	1 hafta
24	Yara bandı (ipek ve sarı bant)	Diğer	yüz (bant teması)	++ /48. saat	güncel	evet	Kolofoni Abitol	72 saat
25	Alçı tozu	Diğer	alçı temas	?+ /48.saat	güncel	hayır	-	72 saat
26	3 farklı ayakkabı örneği (babet iç yüz, terlik tabanı, spor ayakkabı iç yüz)	Diğer	ayak	+ /48. saat	güncel	evet	Merkapto karışımı Merkaptobenzotiazol	belirtilmemiş
27	Bisiklet sapı lastiği	Diğer	el	?+ /72.saat	güncel	evet	N-izopropil-N-fenil-p-fenilendiamin	96 saat
28	Ayakkabı cilası ve eldiven dış yüz	Diğer**	el	+ /48. saat	güncel	hayır	-	72 saat

*: ÇTAT ile pozitiflik saptanan olgular

**: mesleksi uyum saptanan olgular

4.4.3. Çeşitli Faktörlerin Yama Testi Alerjenlerinin Klinik Uyumuna Etkisi

a) Yama testi reaksiyon şiddeti

Zayıf ve güçlü yama testi reaksiyon şiddetinin klinik uyum varlığına göre dağılımı incelendiğinde güçlü pozitif reaksiyonların klinik uyum oranı zayıf pozitif reaksiyonların klinik uyum oranının 2 katından fazla olmakla birlikte aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı (Tablo 24).

Tablo 24. Pozitif yama testi reaksiyon şiddeti ile klinik uyum (güncel ve geçmiş) ilişkisi

Klinikle uyum	Zayıf pozitif n	Güçlü pozitif n	p değeri*
Var	69	161	0,162
Yok	48	81	

*p değeri ki kare testiyle elde edilmiştir.

b) Yaş, cinsiyet, atopi varlığı

Pozitif yama testi reaksiyonu saptanan olgularda yaş grubu, cinsiyet ve atopi varlığının, güncel veya geçmiş klinikle uyum görülmesine istatistiksel açıdan anlamlı etkisi görülmedi (Tablo 25).

Tablo 25. Yaş, cinsiyet ve atopi varlığının pozitif reaksiyon görülen olgularda klinik uyum görülmesine etkisi

	En az bir alerjenle pozitiflik görülen olgu sayısı n	En az bir alerjenle klinikle uyum (güncel veya geçmiş) olan olgu sayısı n	Klinikle uyum görülme oranı (%)	p değeri*
0-9 yaş	34	25	73,5	0,795
10-18 yaş	112	89	79,5	
0-6 yaş	14	13	92,9	0,882
7-12 yaş	45	34	75,6	
13-18 yaş	87	67	77	
Kız	109	86	78,9	0,885
Erkek	37	28	75,7	
Atopik	60	42	70	0,486
Atopik olmayan	86	72	83,7	

*p değeri ki kare testiyle elde edilmiştir.

c) Atopik dermatitli olgularda klinikle uyum

Atopik dermatitli 20 olgudan 12'sinde nikel sülfat pozitifliği görüldü. Nikel sülfat pozitifliğine beş olguda paladyum klorür ve iki olguda kobalt klorür pozitifliği eşlik etmekteydi. Bunu üç timerosal pozitifliği izledi. On iki olgudan sekizinde güncel klinikle uyumlu 10 alerjen pozitifliği saptandı.

Alerjen grubu olarak en sık metal grubu pozitifliği (n=13) görüldü. Metal alerjenleriyle altı olguda güncel klinikle, dört olguda geçmiş klinikle uyumlu pozitiflik saptandı.

Güncel klinikle uyumlu bulunan olgulardan üçünde lezyonlar (iki olguda papüler/foliküler, bir olguda numuler formda olmak üzere) jeneralize olma eğilimindeydi. Bu olgulardan birinde hastanın kullandığı nemlendiricinin içeriğindeki lavanta yağına bağlı jeneralize AKD tablosu saptandı. Diğer ikisinde klinik tablo nikelden zengin gıda alımıyla ilişkili sistemik AKD olarak değerlendirilmiş ve nikelden fakir diyetle lezyonlar gerilemişti.

Güncel klinikle uyumlu olgulardan birinde dishidrotik el ekzeması mevcut olup bu olgu da sistemik nikel alımı ile ilişkilendirilmişti, ancak diyet sonrası kontrole gelmemişti.

Güncel klinikle uyumlu diğer 3 olguda metal temas yerlerinde, bir olguda ise nitrofurazon-polietilenglikol içeren topikal ilaç ve polietilenglikol içeren nemlendirici ürünlerin uygulandığı fleksural alanlarda tutulum görüldü.

Atopik dermatitli olguların büyük bir kısmında (n=12) yama testi pozitiflik derecesi güçlü idi. İki olguda şüpheli pozitif yama testi reaksiyonları da güncel klinikle uyumlu bulundu (Tablo 26).

Tablo 26. Atopik dermatitli pediatrik olgularda saptanan yama testi alerjenlerinin özellikleri ve temas kaynakları

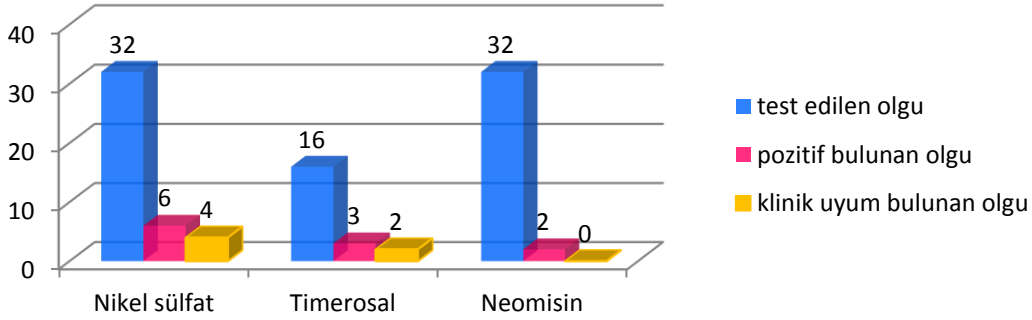
Olgu	Cinsiyet	Yaş	Alerjen	Pozitiflik şiddeti / zamanı	Klinikle uyum (COADEX'e göre)	Ekzema yerleşimi	Güncel temas kaynağı
1	Kız	16	Nikel sülfat	48 saat / ++	maruziyet	ilişkili yerleşim yeri belirlenemedi	-
2	Erkek	3	Nikel sülfat Paladyum klorür Kobalt klorür	48 saat / ++ 48 saat / ++ 48 saat / +	güncel	metal temas yeri	Zıbın çıtçıtı
3	Kız	8	Nikel sülfat Paladyum klorür	48 saat / +++ 48 saat / +++	geçmiş	metal temas yeri	-
4	Kız	7	Timerosal	72 saat / +	maruziyet	ilişkili yerleşim yeri belirlenemedi	-
5	Kız	3	Nikel sülfat	48 saat / ++	güncel	metal temas yeri	Metal düğme
6	Kız	14	Kalay klorür	48 saat / ++	güncel	metal temas yeri	Metal düğme
7	Erkek	14	Nikel sülfat	48 saat / +	maruziyet	ilişkili yerleşim yeri belirlenemedi	-
8	Kız	16	Nikel sülfat	48 saat / ++	güncel	jeneralize (papüler/foliküler)	Sistemik nikel alımı*
9	Kız	16	Nikel sülfat Paladyum klorür Kobalt klorür	48 saat / +++ 48 saat / +++ 48 saat / +++	geçmiş	metal temas yeri	-
10	Kız	9	4-tert-bütilfenol formaldehid reçinesi	48 saat / ++	maruziyet	ilişkili yerleşim yeri belirlenemedi	-
11	Kız	15	Neomisin	72 saat / +	belirsiz	ilişkili yerleşim yeri belirlenemedi	-
12	Kız	18	Nikel sülfat Paladyum klorür	48 saat / +++ 72 saat / ++	maruziyet	ilişkili yerleşim yeri belirlenemedi	-
13	Kız	11	Nikel sülfat Paladyum klorür	48 saat / ++ 48 saat / ++	güncel	el (dishidrotik)	Sistemik nikel alımı
14	Kız	11	Nikel sülfat	72 saat / +	geçmiş	metal temas yeri	
15	Kız	9	Nitrofurazon Furacin ® Polietilenglikol Bactroban krem ® Lipikar Baume ®	72 saat / ++ 72 saat / ++ 72 saat / ++ 72 saat / ++ 72 saat / ++	güncel güncel güncel güncel güncel	fleksural	Topikal ilaç ve nemlendirici
16	Kız	16	Timerosal	96 saat / +	maruziyet	ilişkili yerleşim yeri belirlenemedi	-
17	Kız	12	Nikel sülfat	72 saat / ++	geçmiş	metal temas yeri	-
18	Erkek	14	Timerosal	48 saat / +	maruziyet	ilişkili yerleşim yeri belirlenemedi	-
19	Kız	3	Lavanta yağı	48 saat / ?+	güncel	jeneralize (papüler/foliküler)	Topikal nemlendirici
20	Erkek	4	Nikel sülfat	72 saat / ?+	güncel	jeneralize (numuler)	Sistemik nikel alımı*

*:Nikelden fakir diyet ile lezyonlarında gerileme gözlenen olgular

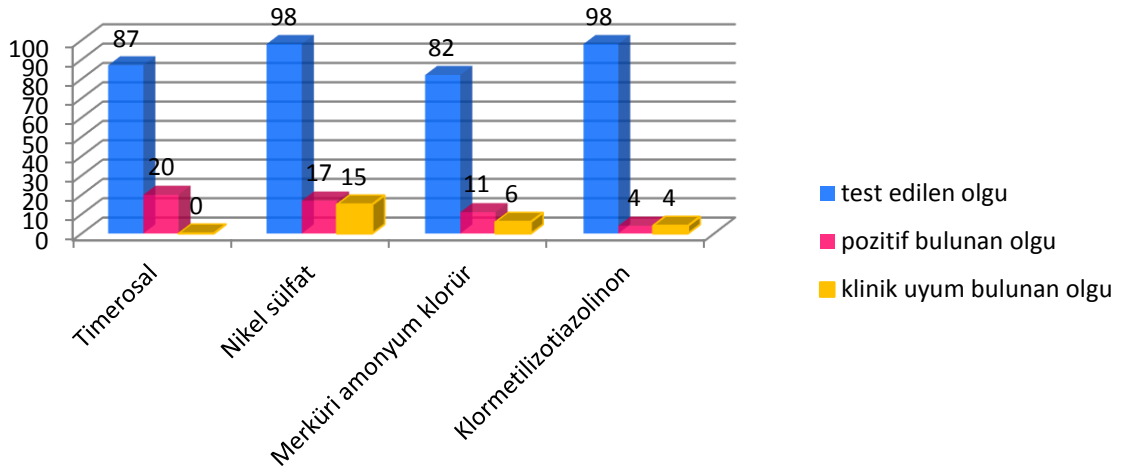
d) Yaş gruplarına göre pozitif bulunan alerjenler

En sık pozitiflik saptanan alerjenler özel yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde, bebeklik ve okul öncesi dönemde (0-6 yaş) yama testi uygulanan 32 olguda en sık nikel sülfat (n=6) ile pozitiflik saptandığı ve bu pozitifliklerin %66,7'sinin (n=4) klinikle (güncel + geçmiş) uyumlu olduğu görüldü. (Grafik 9) Okul döneminde (7-12 yaş) yama testi uygulanan 98 olguda en sık karşılaşılan alerjen timerosal (n=20) iken hiçbir pozitiflik klinikle uyumlu değildi. Bu yaş grubunda en sık klinikle uyumlu alerjinin nikel sülfat (n=15) olduğu görüldü. (Grafik 10) Adolesan dönemde (13-18 yaş) yama testi uygulanan 187 olguda en sık nikel sülfat (n=45) ile pozitiflik saptandı. Bu yaş grubunda en çok klinikle uyumlu reaksiyon görülen alerjen yine nikel sülfattı (n=34). Ek olarak adolesan dönemde hem sıklık hem de klinikle uyum açısından p-fenilendiamin ön plana çıkmaktaydı (Grafik 11).

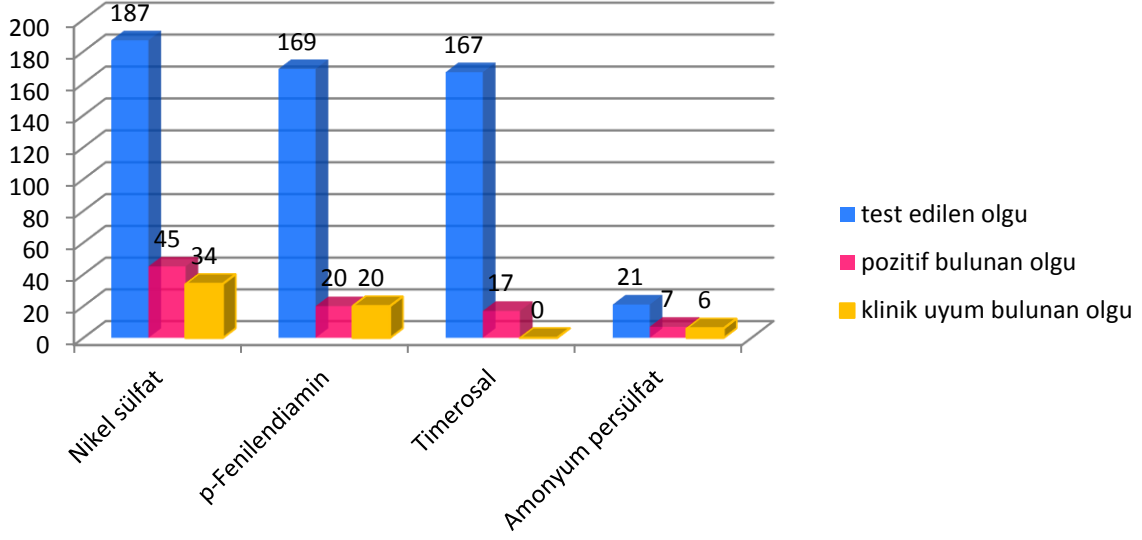
Grafik 9. Bebeklik ve okul öncesi dönemde (0-6 yaş) en sık pozitif bulunan ve klinikle uyumlu (güncel ve geçmiş) yama testi alerjenleri



Grafik 10. Okul döneminde (7-12 yaş) en sık pozitif bulunan ve klinikle uyumlu (güncel ve geçmiş) yama testi alerjenleri



Grafik 11. Adolesan dönemde (13-18 yaş) en sık pozitif bulunan ve klinikle uyumlu (güncel ve geçmiş) yama testi alerjenleri



4.4.4. Çapraz Reaksiyonlar

Çalışma grubunda saptanan 359 reaksiyondan 62'si 21 farklı alerjene ait çapraz reaksiyondur. Bu reaksiyonların görüldüğü alerjenler, güncel veya geçmiş klinikle uyum saptanan veya geçmişte reaksiyon gözlenmeksizin duyarlanılan alerjenlerle benzer kimyasal yapıya sahip moleküllerdir. Hasta anamnezleri ve test sonuçları birlikte değerlendirildiğinde timerosalle gözlenen 40 reaksiyondan 13'ünün metalik cıva veya merkürü amonyum klorür duyarlanmasının belirtici olduğu görüldü. Duyarlanılan primer alerjenin test edilemediği durumlarda ise çapraz reaksiyonlar etkeni belirlemede yol gösterici oldu. Örneğin; bir olguda aminoglikozid grubundan tobramisin test edilemedi, ancak hastada tobramisin içeren göz damlası ile görülen pozitif reaksiyon tobramisinle çapraz reaksiyon veren kanamisin ve gentamisin pozitifliği ile doğrulandı. p-Fenilendiamin ile pozitif reaksiyon görülen 21 olgunun 20'sinde klinikle uyum mevcuttu. Siyah lastik alerjeni N-izopropil-N-fenil-p-fenilendiamin ile güncel klinikle uyum saptanan bir olguda ise p-fenilendiamin çapraz reaksiyon veren alerjen olarak değerlendirildi. Hint kınası veya saç boyası teması sonucu AKD kliniği gelişen, başka bir deyişle klinikle uyumlu p-fenilendiamin pozitifliği görülen 20 olgunun 6'sında izole p-fenilendiamin pozitifliği saptandı. Diğer 14 olguda ise standart seri, berber serisi veya tekstil boyalarında yer alan p-amino grubu alerjenlerinden herhangi biriyle en az bir pozitif reaksiyon görüldü. Saç boyası teması sonucu gelişen AKD tablosu varlığında

berber serisinde yer alan p-amino grubu pozitiflikleri çapraz reaksiyondan çok güncel klinikle uyum olarak kabul edildi ve çapraz reaksiyon grubuna dahil edilmedi. Kolofoni ile güncel klinikle uyum tespit edilen bir olguda ise Peru balzamu ile çapraz reaksiyon gözlemlendi (Tablo 27).

Tablo 27. Çapraz reaksiyon veren alerjenlerin primer duyarlanılan alerjenlere göre dağılımı

Klinikle uyumlu alerjen (temas kaynağı)	Çapraz reaksiyon veren alerjen (n)
Merkürü amonyum klorür (cıvalı antiseptik)	Timerosal (7) Metalik cıva (2) Fenilmerkürü asetat (1)
Metalik cıva (kırılmış termometre)	Timerosal (6) Merkürü amonyum klorür (2) Fenilmerkürü asetat (2)
Tobramisin (göz pomadı n=1)	Gentamisin (1) Kanamisin (1)
N-izopropil-N-fenil-p-fenilendiamin (bisiklet direksiyon sapı lastiği)	p-Fenilendiamin (1)
p-Fenilendiamin (Hint kınası dövmesi n=10, saç boyası n=10)	<u>Standart serideki p-amino bileşikleri:</u> Diaminodifenilmetan (10) Benzokain (5) N-izopropil-N-fenil-p-fenilendiamin (1) <u>Berber serisindeki p-amino grubu boyalar:</u> p-Aminofenol (4) p-Toluendiaminsulfat (2) o-nitro-p-Fenilendiamin (2) 3-Aminofenol (1) <u>Tekstil boya larındaki p-amino grubu bileşikler:</u> Disperse Orange 3 (4) 4-Aminoazobenzol (3) p-Aminodifenilamin hidroklorür (2) Disperse Yellow (2) Disperse Red 1 (1) Disperse Red 17 (1)
Kolofoni (yara bandı)	Peru balzamu (1)

4.4.5. Geçmiş Klinikle Uyum

Geçmişte alerjenle temas sonucu dermatit atakları öyküsü olan, ancak alerjen maruziyetinin güncel klinik tabloyu açıklamadığı 20 olguda toplamda 28 geçmiş klinikle uyumlu alerjen pozitifliği görüldü (Tablo 21). Geçmiş klinikle uyumlu alerjen pozitiflikleri ile ilişkili klinik tablolar Tablo 28’de görülmektedir.

Tablo 28. Geçmiş klinikle uyumlu alerjen pozitiflikleri ve ilişkili klinik tablolar

Geçmiş klinik tablo (olgu sayısı)	Geçmiş klinikle uyumlu alerjen (n)
Metal takı temas yerlerinde AKD (14)	Nikel (14) ± paladyum (6) ±kobalt (1)
Hint kınası yerinde AKD (1)	p-Fenilendiamin (1)
Aşı yerinde AKD (2)	Timerosal (2)
Yapıştırıcılar ile temas sonucu AKD (1)	p-tert-bütilfenol formaldehid reçinesi (1) + kolofoni (1)
Ağda temas yerinde AKD (1)	Kolofoni (1)
Kırılmış termometredeki cıva teması sonucu AKD (1)	Metalik cıva (1)

AKD: Alerjik kontakt dermatit

4.4.6. Maruziyet

Dört farklı alerjenle (nikel, paladyum, merkürü amonyum klorür ve timerosal), dermatit tablosu gelişmeyen eski maruziyet öyküsü olan 43 olguda toplamda 48 adet pozitiflik görüldü (Tablo 21). Onbir olgunun 6’sında izole nikel, 5’inde ise nikel ve paladyum ile pozitiflik görüldü, fakat bu olgular metal geçimsizliği tariflemiyordu. Geçmişte cıvalı antiseptik ile göbek kordonu bakımı veya yara pansumanı öyküsü olan, ancak bu maddelere bağlı dermatit tablosu tariflemeyen 7 olgu saptandı. Geçmişte aşı yeri veya göz damlası kullanımı olan, ancak reaksiyon öyküsü vermeyen 25 olguda ise timerosal pozitifliği maruziyet olarak kabul edildi. Timerosalin cıvalı antiseptik ve metalik cıva temasının iyi bir belirteci olmasına rağmen bahsi geçen 25 olguda merkürü amonyum klorür ve metalik cıva ile pozitiflik saptanmaması üzerine çapraz reaksiyon olma ihtimali dışlandı.

4.4.7. Klinikle Uyumlu Bulunan Alerjenlerle Duyarlanma Nedenleri

Pozitif reaksiyon saptanan alerjenlerle duyarlanma nedenleri araştırıldığında, metaller ile kulak deldirme, cıvalı bileşenler ile göbek kordonu pansumanı veya kırılmış termometredeki cıva ile temas, boya alerjenleri ile Hint kınası veya saç boyası temasının önde gelen nedenler olduğu görüldü (Tablo 29).

Tablo 29. Alerjen gruplarına göre duyarlanma nedenleri

Madde grubu	Duyarlanma nedeni (olgu sayısı)
Metal	Kulak deldirme (6) Hobi (2)- takı yapımı, metal para/zincir ile oynama
Cıvalı bileşen	Göbek kordonu pansumanı (7) Termometre kırılması sonucu cıva teması (6) Çocukluk çağı aşısı (2) Yara pansumanı (1)
Boya	Hint kınası (10) Saç boyası (10)
Saç rengi açıcı	Oryal (6)
Topikal ilaç/baz madde	Yara pansumanı (3) Göz damlası (1)
Reçine	Tırnak cilası (2) (bir olguda tırnak yemeyi önleme amaçlı acı tırnak cilası) Hobi (1)-yapıştırıcı ile oynama Ağda (1) Yara bandı* (1)
Lastik	Bisiklet sapı lastiği teması (1)

*:İlk duyarlanma sebebi olup olmadığı belirlenemedi.

p-Fenilendiaminle pozitif reaksiyon veren olgular duyarlanma nedenlerine göre incelediğinde 10 hastanın Hint kınası, diğer 10 hastanın ise saç boyası yoluyla duyarlandığı görüldü. Bir olguda ise p-fenilendiamin pozitifliği, bisiklet sapında bulunan siyah lastik alerjeni N-izopropil-N-fenil-p-fenilendiamin ile duyarlanmaya bağlı gelişen bir çapraz reaksiyondur. Hint kınası ile duyarlanan grupta pozitif reaksiyon görülen diğer p-amino grubu alerjenlerin sayısı için ortanca değer 5,7 iken, saç boyasıyla duyarlanan grupta 2,1 idi. Yapılan Mann Whitney U testinde aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ve Hint kınası ile duyarlanan olgularda eşlik eden p-amino grubu çapraz reaksiyonlarının daha fazla olduğu görüldü ($p<0,05$).

Hint kınası ile duyarlanan 10 olgudaki duyarlanma zamanı değerlendirildiğinde 6 olguda ilk uygulamadan hemen sonraki dönemde AKD tablosunun geliştiği görüldü. AKD tablosu gelişmesine rağmen Hint kınası uygulaması tekrarlanan 5 olgunun anamnezleri değerlendirildiğinde 3 olguda görülen klinik tablonun her bir uygulamada giderek şiddetlendiği tespit edildi (Tablo 30).

Tablo 30. Hint kınası ile duyarlanan olgularda reaksiyon zamanı ve reaksiyon şiddeti

Olgu	Hint kınası dövmesi sayısı n	Reaksiyon zamanı (kaçıncı uygulamada?)	Takip eden uygulamalarda klinik tablonun şiddeti
1	2	1	Artış
2	3	1	Artış
3	2	2	belirtilmemiş
4	1	1	belirtilmemiş
5	3	1	Benzer şiddette
6	5	4	Artış
7	1	1	belirtilmemiş
8	1	1	belirtilmemiş
9	3	2	Benzer şiddette
10	2	2	belirtilmemiş

4.4.8. Çoklu Yama Testi Pozitifliklerinin Klinikle Uyum Açısından Değerlendirilmesi

Yüzkırkaltı olgunun 98'inde (%67,1) toplamda 201 alerjenle (164'ü standardize test serisi alerjeni, 37'si hastaların kendi malzemeleri olmak üzere) güncel klinikle uyumlu pozitiflik görüldü; ancak değerlendirme kolaylığı açısından metal alerjenler için bağlaşım alerjisine bağlı eş zamanlı pozitiflikler ve p-amino ve aminoglikozid grubuna ait alerjenler için aynı gruba ait pozitiflikler güncel klinik varlığından sorumlu tek bir alerjen pozitifliği olarak kabul edildi. Böylece 98 olguda güncel klinikle uyumlu birbirinden bağımsız 112 alerjen pozitifliği saptandı. Olguların 87'sinde sadece bir alerjen, 9'unda iki bağımsız alerjen, birinde üç ve birinde dört bağımsız alerjen ile güncel klinikle uyum mevcuttu. Güncel klinikten sorumlu çoklu yama testi pozitiflikleri olan olgular Tablo 31'de özetlenmiştir. Bu olgulardan altısında p-fenilendiamin ve amonyum persülfat birlikteliği saptandı ve saç boyası ve renk açıcı oryal ile ayrı ayrı duyarlanmalar kapsamında değerlendirildi. Bağlaşım alerjisi sonucu bir olguda neomisin-basitrasin ve bir olguda nitrofurazon-polietilenglikol ile güncel klinikle uyumlu ikişer pozitiflik görüldü. Bu bağlaşım alerjilerinin nedeni bu alerjenlerin topikal ilaç olarak kullanılan ticari preparatlarda bir arada bulunmasıydı. Kendi malzemeleri (Excipial lipo® losyon ve Panthenol plus® krem) ile güncel klinikle uyum saptanan bir olguda iki topikal ilacın ortak içerikleri (klorheksidin) ile yapılan yama testi negatif bulundu, bu durumda test edilmemiş başka bir ortak yardımcı maddeye karşı duyarlanma dışlanamadı.

Tablo 31. Güncel klinikten sorumlu çoklu yama testi pozitiflikleri

Olgu	Güncel klinikten sorumlu alerjen sayısı	Alerjenler	Yorumlama
1	2	Neomisin ve basitrasin	Aynı topikal preparat içinde bulunmaya bağlı bağışım alerjisi
2	2	Excipial lipo® losyon ve Panthenol plus® krem	Belirlenemedi
3	2	Nikel sülfat ve Nitrofurazon	Bağımsız çoklu duyarlanma
4	2	Bakır ve merkürü amonyum klorür	Bağımsız çoklu duyarlanma
5	2	p-Fenilendiamin ve amonyum persülfat	Bağımsız çoklu duyarlanma
6	2	p-Fenilendiamin ve amonyum persülfat	Bağımsız çoklu duyarlanma
7	2	p-Fenilendiamin ve amonyum persülfat	Bağımsız çoklu duyarlanma
8	2	p-Fenilendiamin ve amonyum persülfat	Bağımsız çoklu duyarlanma
9	2	Nitrofurazon ve polietilenglikol	Aynı topikal preparat içinde bulunmaya bağlı bağışım alerjisi
10	3	p-Fenilendiamin, amonyum persülfat ve lastik eldiven	Bağımsız çoklu duyarlanma
11	4	p-Fenilendiamin, amonyum persülfat, Koku karışımı I ve II	Bağımsız çoklu duyarlanma

4.4.9. Ekzema Yerleşiminin Klinikle Uyumlu Yama Testi Pozitiflikleri Açısından Değerlendirilmesi

Güncel klinikle uyumlu alerjen pozitifliği saptanan 98 olguda AKD lezyonlarının yerleşimi değerlendirildiğinde, en sık ellerin (n=33, %33,7) etkilendiği görüldü. Bunu metal temas bölgeleri (n=32, %32,7), yüz (n=24, %24,5) ve topikal ilaç temas bölgeleri (n=15, %15,3) izlemekteydi (Tablo 32).

Onbir olguda (%11,2) sistemik alerjen maruziyeti sonucu gelişen AKD tablosu görülmüş olup bunların üçü Baboon sendromu ile uyumluydu. Dört olguda jeneralize numuler (n=2) ve papüler/foliküler (n=2) morfolojide lezyonlar mevcut iken diğer dört olguda dishidroiform el±ayak ekzeması görüldü. Bahsi geçen dishidroiform ekzematı olguların ikisinde sadece el tutulumu görülürken diğer ikisinde ayaklar da tutulmuştu.

Olguların %4,1'inde (n=4) sistemik alerjen alımı olmaksızın jeneralize AKD tablosu görülürken, 2 olguda (%2,0) izole ayak yerleşimli AKD mevcuttu (Tablo 32).

Tablo 32. Alerjik kontakt dermatit tanısı alan hastalarda lezyonların yerleşimi*

Lezyon yerleşimi	Olgu sayısı n (%)
El	33 (33,7)
Metal temas yeri	32 (32,7)
Yüz	24 (24,5)
• İzole periorbital	6 (6,1)
Topikal ilaç temas yeri	15 (15,3)
Sistemik alerjik kontakt dermatitle uyumlu yerleşim	11 (11,2)
• Baboon sendromu	3 (3,1)
• Jeneralize**	4 (4,1)
• El±ayak dishidroiform	4 (4,1)
Jeneralize	4 (4,1)
• Otosensitizasyon (n=2)	
• Odak belirsiz (n=2)	
Hint kınası temas yeri	3 (3,1)
Ayak	2 (2,0)
Diğer (bant, alçı temas yeri)	2 (2,0)

*Bir olguda birden fazla yerleşim yeri olabildiği için yerleşim sayısı AKD tanılı toplam olgu sayısından fazladır.

**Sistemik nikel alımına bağlı numuler veya papüler/foliküler ekzema

4.4.10. AKD Tanısı Konan Olguların Lezyon Yerleşimi ve Sorumlu Alerjen Açısından İncelenmesi

- El yerleşimli AKD

El tutulumu görülen 33 olgunun 12'sinde klinik tablo p-fenilendiamin ile ilişkili bulundu. Bu olguların 11'i kuaför çırağı olup p-fenilendiamine bağlı mesleksi el ekzemaları mevcuttu. On bir kuaför çırağından 6'sında ek olarak amonyum persülfat pozitifliği de saptandı. Diğer p-fenilendiamin pozitif olgu ise rüzgarlı bir havada bahçede kına taşı ufalamaya çalışırken temas ettiği p-fenilendiamine bağlı el ve yüzde şiddetli AKD tablosu gelişen bir kız çocuğu (45) (Tablo 33).

El ekzemalı diğer 6 olguda nikel pozitifliği saptandı. Bu olgularda yüzük, zincir, el işinde kullanılan tıg, anahtar gibi günlük hayatta sıkça temas edilen maddelere bağlı AKD saptandı (Tablo 33).

El ekzemalı olgularda sık görülen bir diğer alerjen klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon (n=6) olup 4 hastanın kullandığı şampuan/saç kozmetiği içinde, bir olgunun ise kullanmakta olduğu ıslak mendil ve deterjanda bu madde mevcuttu. Bir diğer olgu ise

kuaför çırağı olup mesleği gereği temas ettiği saç jölesi gibi kozmetik ürünlerde klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon saptanmıştı (Tablo 33).

- Metal temas yerinde AKD

Metal alerjenlere temas eden anatomik bölgelerin çeşitliliği nedeniyle “metal temas yeri” özel bir yerleşim yeri olarak kabul edildi. Bu özel yerleşim bölgesinde lezyon görülen olgularda en sık saptanan alerjen nikel sülfattı (n=30). Nikel sülfat maruziyetine neden olan en sık temas kaynağı imitasyon takılar olup (n=19) bunu düğme, kemer tokası, zıbın çıtçıtı gibi metal kıyafet aksesuarları takip etti. Ek olarak 4 olguda günlük yaşamda sıkça kullanılan anahtar, metal zincir, tığ iğnesi gibi metal eşyalarla uzamış temas sonucu AKD tablosu görüldü. Ek olarak bir olguda gözlük çerçevesine bağlı göz çevresinde AKD, bir olguda ise diş teli teması sonrası alerjik kontakt stomatit tablosu ile karşılaşıldı (Tablo 33).

Metal temas yerinde gelişen AKD'den sorumlu diğer alerjenler bir olguda bacak uzatma operasyonunda kullanılan eksternal ortopedik fiksatörde bulunan bakır sülfat ve bir olgunun giysi düğmesinde bulunduğu düşünülen kalay klorürdü (Tablo 33).

- Yüz yerleşimli AKD

Yüz yerleşimli lezyonu olan 24 olgudan 7'sinde p-fenilendiamine bağlı güncel klinikle uyumlu reaksiyon görülürken, bu olgulardan saç boyası ile kendi saçını boyama sonrası AKD gelişen 5 olguda periorbital tutulum ön plandaydı. p-Fenilendiamin pozitif olgulardan biri kına taşı rüzgarlı havada parçalamaya çalışırken yüzüne p-fenilendiamin içeren kına tozu temas eden olgu, diğeri ise kına uygulanan el ve bileğini yüzüne dayayarak bu bölgeye ektopik alerjen temasına yol açan bir olgu idi (46). Özellikle periorbital bölge ağırlıklı yüz yerleşimli AKD'ye yol açan diğer bir alerjen, şampuan ve ıslak mendillerde bulunan klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon (n=2) olup iki olguda da eş zamanlı yüz ve el tutulumu mevcuttu. Bir diğer alerjen ektopik AKD tablosu şeklinde göz çevresinde belirgin ekzemaya neden olan toluensülfonamid formaldehid reçinesiydi (n=2). Bu reçine bir olguda kozmetik amaçlı tırnak cilası içinde bulunmakta iken diğer olguda tırnak yemeyi önlemek için sürülen acı tırnak cilasının içinde mevcuttu. Ek olarak ikinci olguda göz çevresinin yanı sıra ellerde periungual bölge ekzemasına da neden olmuştu (Tablo 33).

- Topikal ilaç temas yerinde AKD

“Metal temas yeri” gibi topikal ilaçların neden olduğu AKD tablosunda da etkilenen bölgeler “topikal ilaç temas yeri” ismiyle ayrı bir grup olarak ele alındı. Bu yerleşim yerinde en sık karşılaşılan alerjen yara pansumanı için kullanılan cıvalı antiseptik içindeki merkürü amonyum klorürdü (n=6). Bu olgulardan birinde pansuman yerinden başlayan lezyonlar tüm vücuda yayılarak jeneralize AKD tablosuna ilerlemişti (Tablo 33). Merkürü amonyum klorüre

bağlı AKD saptanan olguların dağılımı 1996-2006 ve 2007-2017 yılları arasında eşit sayıda bulunmuştur.

Beş olguda kendi topikal ilaçlarıyla AKD tablosu görülmüş olup bu ilaçların içeriğindeki sorumlu etken ile test yapılamamıştı. Bunlardan biri akne tedavisi için kullanılan topikal bir ilaç, biri antipruritik jel, biri antibakteriyel özellikli göz damlası, biri antiviral krem ve biri tıbbi amaçlı kullanılan ve dekspantenol içeren nemlendirici kremdi (Tablo 33).

Biri nitrofurazon+polietilenglikol, diğeri neomisin+basitrasin içeren antibiyotikli merhem temas yerlerinde AKD görülen iki olgudaki pozitiflikler bağlaşım alerjisi olarak değerlendirildi. Nitrofurazon içeren antibiyotikli merhem kullanımına bağlı AKD gözlenen bir başka olguda ise polietilenglikol test edilmemişti (Tablo 33).

Topikal ilaç temas yerinde ekzema olarak değerlendirilen bir başka olguda ise sorumlu alerjen ayağa uygulanan nemlendirici krem içeriğinde bulunan lanolindi (Tablo 33).

- Sistemik AKD

Sistemik alerjen alımı ile ilişkili olgular değerlendirildiğinde, jeneralize (n=4), dishidroziform el±ayak ekzeması (n=4) ve Baboon sendromu (n=3) olarak üç alt grup belirlendi (Tablo 33).

Nikel içeren gıdaların sistemik alımı ile ilişkilendirilen jeneralize ekzema (n=4) ve dishidroziform el±ayak ekzeması (n=4) olan olgulardan üçünde (2 jeneralize, 1 dishidrotik el-ayak ekzemalı olgu) nikelsiz diyet ile gerileme saptanırken, diğer beş hasta diyet sonrası kontrole gelmemişti. Bu beş hastadan birinde yama testi sırasında ellerde dishidrotik ekzema atağı gözlenmişti. Diyetle klinik iyileşme sağlanan hastalarda kesin güncel uyum saptanırken, kontrole gelmeyen olgulardaki pozitiflikler olası güncel uyum olarak değerlendirildi (Tablo 33).

Baboon sendromu tanısı konulan 3 olguda sorumlu alerjen kırılan termometreden açığa çıkan metalik cıva olup oda sıcaklığında buharlaşan cıvanın inhalasyon yoluyla sistemik alımı klinik tabloya yol açmıştı (Tablo 33).

- Jeneralize AKD

Jeneralize AKD tablosuna neden olan ana alerjen nikel sülfatı (n=4), ancak yaygın numuler veya papüler/foliküler morfolojide lezyonlarla başvuran bu olgular sistemik alerjen alımıyla ilişkilendirildiğinden sistemik AKD başlığı altında değerlendirildi (Tablo 33).

Paraben karışımı (şampuan içinde), merküri amonyum klorür (cıvalı antiseptik), lavanta yağı (nemlendirici krem içinde) ve içeriği tam bilinmeyen bir nemlendirici krem 4 farklı hastada jeneralize ekzemaya neden olan diğer alerjenlerdi. Bu dört olgunun ikisinde AKD tablosunun primer odağı belli değilken merküri amonyum klorür pozitifliği saptanan

olguda cıvalı antiseptik uygulanan pansuman yerinden ve kendi nemlendiricisiyle pozitiflik saptanan olguda el bölgesinden başlayan lezyonlar tüm vücuda yayılmıştı (Tablo 33).

- Hint kınası temas yerinde AKD

Üç olguda Hint kınası uygulanan bölgelerde p-fenilendiamine bağlı olarak AKD tablosu görüldü. Bu olgulardan biri kına taşı rüzgarlı havada parçalarken elleriyle beraber yüzünde de kına tozu teması olan olgu, diğeri kına uygulanan el ve bileğini yüzüne dayayarak bu bölgeye ektoptik alerjen temasına yol açan olgu idi. Bir olguda ise hastanın arkadaşına yapılan Hint kınasına temas ettiği bölgede AKD kliniği gelişmişti (Tablo 33).

- Ayak yerleşimli AKD

İzole ayak yerleşimli AKD görülen iki olguda, lanolin içeren nemlendiriciyle ayak sırtında ve lastik ayakkabı içeriğindeki merkaptokarışımıyla ayak tabanlarında reaksiyon saptandı (Tablo 33).

- Diğer

Bir olguda bacağına uygulanan alçı bölgelerinde AKD tablosu görüldü. Bu olguda alçı toz haline getirilerek yapılan yama testinde pozitif reaksiyon saptandı. Diğer bir olguda ise yara bantı yapıştırılan yüz bölgesinde bant yapıştırıcısında bulunan kolofoniye bağlı AKD kliniği gelişmişti (Tablo 33).

Tablo 33. Alerjik kontakt dermatit tanısı alan hastalarda lezyonların yerleşim yeri, güncel klinikle uyumlu alerjen ve temas kaynağı

Lezyon yerleşimi	Olgu sayısı n (%)	Sorumlu alerjenler (n)	Temas kaynağı
El	33 (33,7)	p-Fenilendiamin (12) ± amonyum persülfat (6)± koku karışımı I (1) ± koku karışımı II (1) ± kendi malzemesi (1)	Kına taşı (1) Saç boyası (11)* ± oryal (6)* ± kolonya(1)* ± kendi eldiveni(1)*
		Nikel sülfat (6)	Metal eşya temas (6)
		Klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon (6)	Kozmetik ürün (6) (biri mesleksen)
		Kendi mesleksen temas malzemesi (2)	Ayakkabı cilası (1)* Perma ilacı (1)*
		Formaldehid (1)	Kozmetik ürün (1)
		Toluensülfonamid formaldehid reçinesi (1)	Tırnak cilası (1)
		Merküri amonyum klorür (1)	Cıvalı antiseptik (1)
		Koku karışımı I (1)	Temizlik ürünü (1)*
		N-izopropil-N-fenil-p-fenilendiamin (1)	Bisiklet sapı lastiği (1)
Metal temas yeri	32 (32,7)	Nikel sülfat (30)	Metal takı (19) Metal kıyafet aksesuarı (5) Metal eşya teması (4) Gözlük çerçevesi (1) Diş teli (1)
		Bakır sülfat (1)	Eksternal ortopedik fiksator (1)
		Kalay klorür (1)	Metal kıyafet aksesuarı (1)
Yüz	24 (24,5)	p-Fenilendiamin (7)	Saç boyası (5) Hint kınası (1)** Kına taşı (1)
		Kendi malzemesi (7)	Topikal ilaç (4) Kozmetik ürün (3)
		Klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon (2)	Kozmetik ürün (2)
		Toluensülfonamid formaldehid reçinesi (2)	Tırnak cilası (2)**
		Nikel sülfat (2)	Gözlük çerçevesi (1) Kozmetik ürün (1)
		Kolofoni (1)	Yara bandı (1)
		Neomisin (1) + basitrasin (1)	Topikal ilaç (1)
		Koku karışımı I (1)	Kozmetik ürün (1)
		Amonyum persülfat (1)	Oryal (1)*
Topikal ilaç temas yeri	15 (15,3)	Merküri amonyum klorür (6)	Cıvalı antiseptik (6)
		Kendi malzemesi (5)	Kişisel topikal ilaçlar (jel, krem, göz damlası)
		Nitrofurazon (2)± Polietilenglikol (1)	Antibiyotikli merhem (2)
		Neomisin+Basitrasin (1)	Antibiyotikli merhem (1)
		Lanolin (1)	Nemlendirici (1)
Sistemik	11 (11,2)	Nikel sülfat (8)	Sistemik gıda alımı (8)
		Metalik cıva (3)	Termometre kırılması (3)
Jeneralize	4 (4,1)	Merküri amonyum klorür (1)	Cıvalı antiseptik (1)
		Kendi malzemesi (1)	Nemlendirici (1)
		Lavanta yağı (1)	Nemlendirici (1)
		Paraben (1)	Kozmetik ürün (1)
Hint kınası temas yeri	3 (3,1)	p-Fenilendiamin (3)	Hint kınası (3)
Ayak	2 (2,0)	Lanolin (1)	Topikal ilaç (1)
		Merkapto karışımı (1)	Ayakkabı (1)
Diğer	2 (2,0)	Kolofoni (1)	Yara bandı (1)
		Kendi malzemesi (1)	Kendi alçı malzemesi (1)

*: mesleksen temas

** : ektopik periorbital veya yüz yerleşimi

4.4.11. Alerjen Temas Kaynakları

AKD tablosuna yol açan alerjenlerle temas kaynakları Tablo 34’te özetlenmiştir.

Tablo 34. Alerjik kontakt dermatit tablosuna yol açan alerjenlerle temas kaynakları

Alerjen grubu (olgu sayısı)	Alerjen (olgu sayısı)	Alerjen kaynağı (olgu sayısı)
Metal (41)	Nikel sülfat ± Paladyum klorür± Kobalt klorür (39)	Takı (saat, küpe, kolye vb.) (19) Sistemik alım (gıda yoluyla) (8) Metal kıyafet aksesuarı (düğme, kemer tokası, zıbın çıkıtı vb.) (5) Metal (anahtar, zincir, bozuk para) teması (4) Gözlük çerçevesi (1) Diş teli (1) Makyaj malzemesi (rimel) (1)
	Bakır sülfat (1)	Eksternal ortopedik fiksator (1)
	Kalay klorür (1)	Metal kıyafet aksesuarı (düğme) (1)
Boya ve saç rengi açıcı (19)	p-Fenilendiamin (19)	Hint kınası (3) Saç boyası (16) – 11 olguda mesleksi el ekzeması, 5 olguda saç boyasına bağlı yüz ekzeması
	Amonyum persülfat (6)	Oryal (6) – tüm olgularda mesleksi el ekzeması, 1 olguda ek olarak periorbital ekzema
Koruyucu (8)	Klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon (6)	Saç kozmetiği (3) – 1 olguda mesleksi el ekzeması Şampuan (2) El kremi, ıslak mendil ve deterjan (1)
	Paraben karışımı (1)	Şampuan (1)
	Formaldehid (1)	Sabun (1)
Cıvalı bileşen (9)	Merküri amonyum klorür (6)	Antiseptik (Amerikan tentürdiyodu) (6)
	Metalik cıva (3)	Termometre (3)
Topikal ilaç (3)	Nitrofurazon (2) Neomisin+Basitrasin (1)	Yara pansumanı (3)
Koku (4)	Koku karışımı I (2)	Temizlik ürünü (1) –mesleksi el ekzeması Kozmetik ürün (1)
	Koku karışımı I + II+ geraniol+gül yağı+limon yağı+sital (1)	Kozmetik ürünler ve kolonya (1)
	Lavanta yağı (1)	Nemlendirici (1)
Lastik (2)	Merkapto karışımı, merkaptobenzotiazol ve diğer lastik türevleri (1)	Ayakkabı (1)
	N-izopropil-N-fenil-p-fenilendiamin (1)	Bisiklet sapı lastiği (1)
Baz madde (2)	Lanolin (1) Polietilenglikol (1)	Nemlendirici (1) Yara pansumanı (1)
Diğer (3)	Toluensülfonamid formaldehid reçinesi (2) Kolofoeni (1)	Tırnak cilası (2) Yara bandı (1)

4.4.12. Mesleksel AKD Saptanan Olguların Değerlendirilmesi

AKD saptanan 98 olgunun 15'inde tablo meslekle uyumlu bulundu ve mesleksel AKD tanısı kondu. Olguların %86,7'si (n=13) kuaför çırağı olarak çalışmaktaydı. (Grafik 12) Mesleksel AKD saptanan olguların yaşları 14-18 arasında değişmekte olup yaş ortalaması $16,5 \pm 1,2$, ortalanca yaş değeri 17 olarak hesaplandı. Erkek:kız oranı 1:1,4 (7 erkek, 8 kız) iken, 13 kuaför çırağının dördü atopik idi (2 mukozal atopi, 2 atopik deri yapısı).

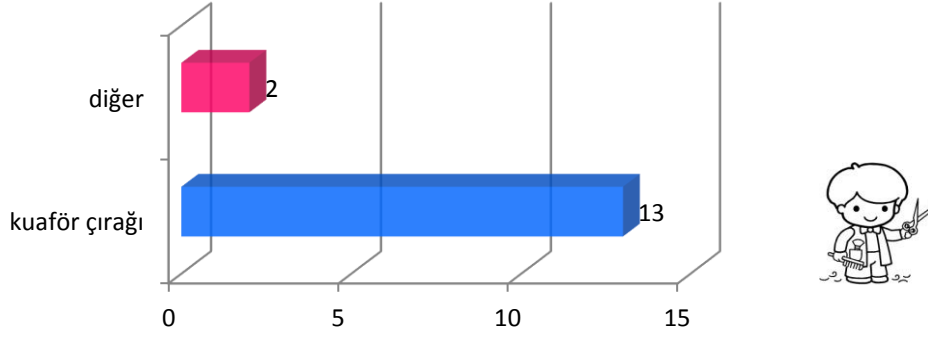
Mesleksel AKD'li olgulardan kuaför çırağı grubu özel olarak incelendiğinde yaş ortalaması $16,2 \pm 1,2$, ortalanca yaş değeri 16 olarak saptandı. Yaş dağılımı ise genel grup ile aynıydı (14-18). Bu olgularda erkek:kız oranı ise 1:1,2 idi (6 erkek, 7 kız).

Kuaför çırağı olarak çalışan 13 olgunun 11'inde saç boyası alerjeni p-fenilendiamin ile yama testi pozitifliği saptanırken, bu olguların 6'sında ek olarak saç rengi açıcı oryal içeriğinde bulunan amonyum persülfat ve bir olguda ayrıca mesleksel olarak temas ettiği şampuan gibi kokulu ürünlerin içeriğinde bulunan koku alerjenlerini içeren koku karışımı I ve II pozitifliği mevcuttu. p-Fenilendiamin pozitif 11 olgudan 5'inde diğer p-amino saç boyası alerjenleriyle eş zamanlı pozitiflik gözlenirken 6 olguda izole p-fenilendiamin pozitifliği saptandı.

Diğer bir kuaför çırağı olguda klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinona karşı pozitif reaksiyon saptamış olup bu madde hastanın mesleksel olarak temas ettiği saç jölesi gibi saç kozmetiklerinin içinde vardı. Bir olguda ise hastanın temas ettiği perma ilacı içeriği olmadan test edilmişti, saptanan pozitiflik güncel klinikle uyumlu bulunmuştu.

Temizlik işçisi olarak çalışan bir olgunun kullandığı temizlik malzemelerindeki kokularla, ayakkabı boyacısı bir çocuğun da kullandığı ayakkabı cilası ile yapılan yama testleri pozitif bulundu. Ayakkabı cilasının yanı sıra hastanın kullandığı eldivenin cila ile kontamine olmuş dış yüzüyle yapılan yama testinin de pozitif çıkmış olması, buna karşılık iç yüzle reaksiyon saptanmaması da mesleksel uyumu destekleyici bir özellikti.

Mesleksel AKD saptanan pediatrik olgularda meslekle ilişkili alerjenler ve lezyon yerleşimi ile ilgili bilgiler Tablo 35'te görülmektedir.

Grafik 12. Mesleksel alerjik kontakt dermatit saptanan pediatrik olgular**Tablo 35. Mesleksel alerjik kontakt dermatit saptanan pediatrik olgularda meslekle ilişkili alerjenler**

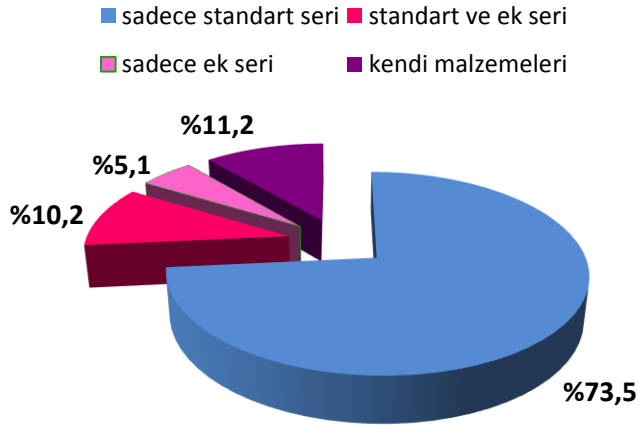
Olgu	Meslek	Lezyon yerleşimi	Güncel klinikten sorumlu alerjen sayısı	Alerjenler
1	Kuaför çırağı	El	4	p-Fenilendiamin Amonyum persülfat Koku karışımı I Koku karışımı II (+ geraniol + gül yağı + limon yağı + sitral)
2	Kuaför çırağı	El ve yüz	3	p-Fenilendiamin Amonyum persülfat Kendi eldiveni
3	Kuaför çırağı	El	2	p-Fenilendiamin Amonyum persülfat
4	Kuaför çırağı	El	2	p-Fenilendiamin Amonyum persülfat
5	Kuaför çırağı	El	2	p-Fenilendiamin Amonyum persülfat
6	Kuaför çırağı	El	2	p-Fenilendiamin Amonyum persülfat
7	Kuaför çırağı	El	1	p-Fenilendiamin
8	Kuaför çırağı	El	1	p-Fenilendiamin
9	Kuaför çırağı	El	1	p-Fenilendiamin
10	Kuaför çırağı	El	1	p-Fenilendiamin
11	Kuaför çırağı	El	1	p-Fenilendiamin
12	Kuaför çırağı	El	1	Klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon
13	Kuaför çırağı	El	1	Perma ilacı
14	Temizlik işçisi	El	1	Koku karışımı I
15	Ayakkabı boyacısı	El	1	Ayakkabı cilası

4.4.13. Güncel Klinikle Uyumlu Bulunan Alerjenlerin Test Serilerine Göre Dağılımı

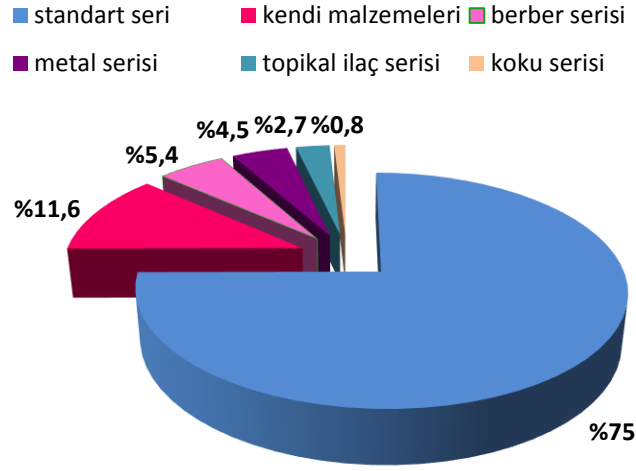
AKD etkeninin sadece standart seri ile belirlendiği olgu sayısı 72 (%73,5) iken, standart ve ek serinin birlikte test edilmesi sonucu tanısı konan olgu sayısı 10'du (%10,2). Bu 10 hastada standart seri ile klinikten sorumlu en az bir alerjen saptanırken ek seri alerjenleri ile (6 kişide berber, 3 kişide topikal ilaç, 1 kişide metal serisi ve 1 kişiden kendi malzemesi) test yapılmaması halinde klinik tabloyu açıklayan bağımsız pozitiflikler gözden kaçabilirdi. Beş olguda (%5,1) ise güncel klinikten sorumlu alerjen sadece ek serilerle (4 kişide metal, 1 kişide koku serisi) belirlenebilmişti. Öte yandan etkenin sadece kendi malzemeleri ile test yapılarak belirlendiği olgu sayısı 11 (%11,2) idi (Grafik 13).

Başka bir deyişle, toplam 98 olguda saptanan güncel klinikle uyumlu 112 pozitif reaksiyonun 84'ü (%75) standart seri, 6'sı (%5,4) berber, 5'i (%4,5) metal, 3'ü (%2,7) topikal ilaç, 1'i koku (%0,8) serileri, 13'ü (%11,6) ise hastanın kendi malzemeleri ile belirlendi (Grafik 14).

Grafik 13. Alerjik kontakt dermatit tanısı konan hastalarda etken alerjenin yama testi serilerine göre dağılımı



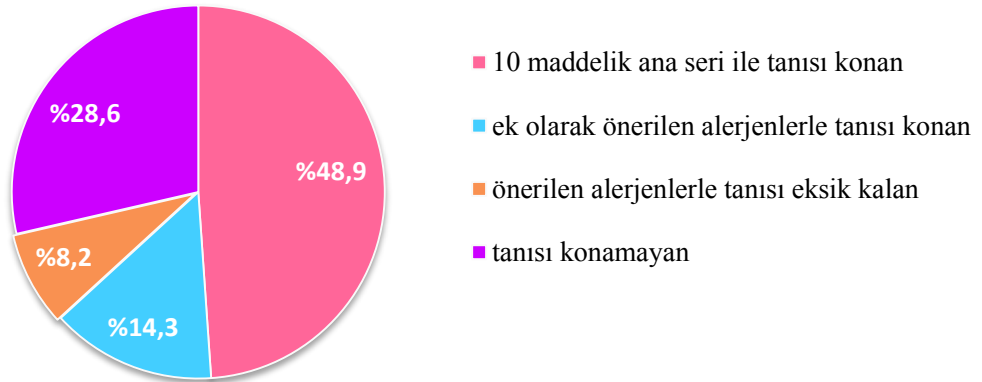
Grafik 14. Güncel klinikle uyumlu reaksiyonların tespit edildikleri test serilerine göre dağılımı



4.4.14. AKD Tanısı Konan Olgularda EAACI Tarafından Önerilen 9 Maddelik Ana Yama Testi Serisi ve Ek Alerjenler ile Tanı Konabilme Oranları

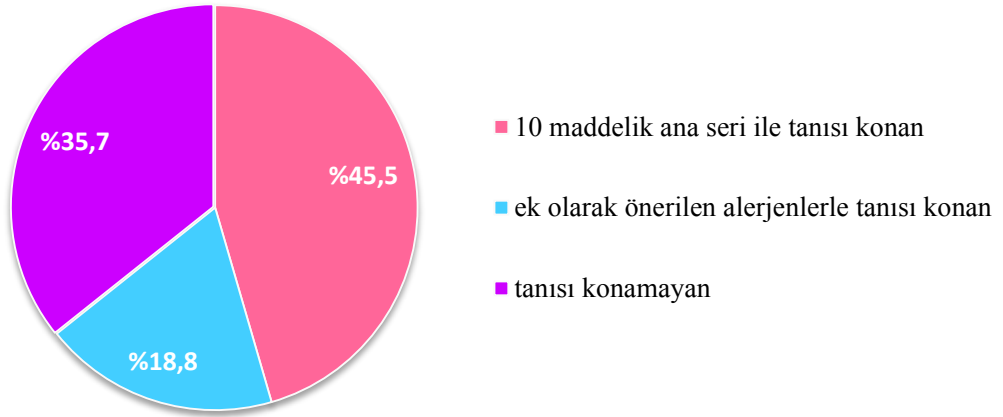
Olgu serimizde güncel klinik ve meslekle uyumlu yama testi pozitifliği görülen 98 olgudan 48'inde (%48,9) EAACI tarafından önerilen 9 maddelik ana yama testi serisi ile AKD tanısı konulabilirdi. Ondört olguda (%14,3) ise ek alerjenler ile AKD tanısı doğrulanabilirdi. Sadece bu alerjenlerle test yapılsaydı 8 olguda (%8,2) birbirinden bağımsız olarak güncel klinikle uyumlu bulunan çoklu alerjen pozitifliklerinin tamamı belirlenemezdi. Yirmisekiz olguda (%28,6) ise hiç tanı konulamazdı (Grafik 15).

Grafik 15. Alerjik kontakt dermatit tanısı konan olgularımızda EAACI tarafından önerilen 9 maddelik ana yama testi serisi ve ek alerjenler ile tanı konabilme oranları



Olgu serimizde görülen güncel klinikle uyumlu 112 pozitif reaksiyonun 51'i (%45,5) EAACI tarafından önerilen 9 maddelik ana yama testi serisi ile, 21'i (%18,8) ise ek alerjenler ile saptanabilirdi. Sadece bu alerjenlerle test yapılsaydı, 40 güncel klinikle uyumlu pozitif reaksiyon (%35,7) belirlenemezdi (Grafik 16). Önerilen serilerle belirlenemeyecek alerjen pozitiflikleri Tablo 36'da özetlenmiştir.

Grafik 16. EAACI tarafından önerilen 9 maddelik ana yama testi serisi ve ek alerjenler ile olgularımızdaki güncel klinikle uyumlu pozitifliklerin saptanabilme oranları



Tablo 36. EAACI tarafından önerilen 9 maddelik ana yama testi serisi ve ek alerjenler ile tanı konamayacak pozitiflikler

Alerjen	Olgu sayısı (n)
Kendi malzemesi	13
Merküri amonyum klorür	6
Amonyum persülfat	6
Metalik cıva	3
Toluensülfonamid formaldehid reçinesi	2
Nitrofurazon	2
N-izopropil-N-fenil-p-fenilendiamin	1
Lavanta yağı	1
Formaldehid	1
Kalay klorür	1
Bakır sülfat	1
Basitrasin	1
Polietilenglikol	1
Paraben	1

5. TARTIŞMA

Test uygulanan popülasyon

Gerek küçük yaşta alerjen maruziyetinin artışı gerekse yama testi uygulamasının yaygınlaşmasıyla son 30 yılda pediatrik yaş grubunda AKD sıklığı giderek artmıştır (47). Pediatrik olgularda yama testi sonuçlarını konu alan çalışmalar genellikle AKD şüphesiyle test uygulanan olguları kapsamaktadır (48). Genel sağlıklı pediatrik popülasyondaki AKD insidansı ve prevalansı konusunda ise birkaç sistemik çalışma dışında veri yoktur (49,50). Öngörülebileceği üzere seçili popülasyonlarda yapılan değerlendirmelerde pozitif reaksiyon sıklığı genel popülasyona göre daha yüksektir (16).

Çalışmamızda, literatürdeki birçok çalışmaya benzer şekilde İstanbul Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı Alerji Polikliniği'nde Haziran 1996 – Aralık 2017 tarihleri arasında AKD ön tanısıyla yama testi uygulanan toplam 317 pediatrik hastaya ait dosya retrospektif olarak değerlendirilmiştir

Literatürdeki pediatrik olgularda AKD ön tanısıyla uygulanan yama testi sonuçlarına ait verileri kıyaslamak kolay değildir; çünkü bu çalışmalar hasta sayısı, yaş ve cinsiyet dağılımı, uygulanan yama testi alerjenleri ve test metodolojisi açısından farklılıklar göstermektedir (6). Bugüne kadar pediatrik olgularda yama testi sonuçları ile ilgili 13'ü çok merkezli olmak üzere toplamda 65 çalışma bildirilmiştir (Tablo 37) (34,35,47,50-111). Bunların 46'sı Avrupa, 12'si Amerika (10 Kuzey Amerika, 2 Güney Amerika) ve beşi Asya'dan olmak üzere üç farklı kıtaya ait bildirimler olup ülkemizden 2008 ve 2014 yıllarında iki farklı merkezden bildirim (78,95) yapılmıştır. Bu çalışmalarda yama testi uygulanan olgu sayısı 41 ile 6708 arasında değişmektedir (34,35,47,50-111). Bu 65 çalışmadan ikisinde iki farklı yaş grubunda (64,72), birinde ise iki farklı yıl aralığında (1980-1993 ve 1994-2007) (86) olmak üzere üç çalışmada altı ayrı olgu serisi değerlendirilmiş olup toplamda 68 farklı olgu serisi sonucu mevcuttur.

Tablo 37. Literatürde yama testi uygulanan pediatrik olgu serileri (34,35,47,50-111)

	Yazar	Yayın yılı	Ülke	Test yapılan yıl aralığı	Test yapılan hasta sayısı	Yaş aralığı	Cinsiyet (E/K)	Atopi oranı %	Pozitiflik saptanan olgu n (%)	En sık saptanan 3 alerjen (%)**	Klinik uyum oranı*** %
1	Veien (51)	1982	Danimarka	1975-1980	168	<14 yaş	B	B	77 (45,8)	Nikel sülfat (19) Potasyum dikromat (8,3) Wood tar (6)	80,5
2	Pevny (52)	1984	Almanya	1972-1981	147	3-16 yaş	50/97	B	104 (70,7)	Nikel sülfat (20,4) Kobalt (14,3) p-Fenilendiamin (12,2)	90
3	Romaguera (53)	1985	İspanya	B	1023	≤14 yaş	B	B	318 (31)	Nikel sülfat (5,5) Timerosal (1,9) Merkapto karışımı (1,9)	69,5
4	Rudzki (54)	1987	Polonya	1970-1986	200	3-18 yaş	B	B	B	Nikel sülfat (?)	B
5	Rademaker (55)	1989	İngiltere	1981-1987	125	<12 yaş	58/67	29,6	60 (48)	Nikel sülfat (14,4) Kobalt (5,6) Potasyum dikromat (4,8)	91,7
6	Balato (56)	1989	İtalya	B	585	4 ay-14 yaş	292/293	51,5	85 (14,5)	Nikel sülfat (3,8) Kobalt (2,2) Etilendiamin (2,2)	B
7	Pambor (57)	1992	Almanya	B	366	2-14 yaş	B	58,5	81 (22,1)	Nikel sülfat (16,1) Kobalt (3,3) Terpentin (2,7)	B

8	Ayala (58)	1992	İtalya*	1989-1990	323	4 ay-14yaş	132/191	10,2	114 (35,3)	Nikel sülfat (12,4) Neomisin (3,4) Timerosal (3,1)	77,2
9	Gonçalo (59)	1992	Portekiz	1985-1989	329	≤14 yaş	142/187	B	170 (51,7)	Nikel sülfat (21,6) Timerosal (11,2) Kobalt (7,3)	77,1
10	Sevila (60)	1994	İspanya	1982-1991	272	2-14 yaş	B	17	101 (37,1)	Nikel sülfat (12,1) Metalik cıva (7) Kobalt (6,6)	56,4
11	Rudzki (61)	1996	Polonya	1970-1994	626	3-16 yaş	273/353	B	267 (42,7)	Nikel sülfat (11) Potasyum dikromat (5,4) Kobalt (4,8)	B
12	Katsarou (62)	1996	Yunanistan	1980-1993	232	6ay-16yaş	87/145	B	101 (43,5)	Nikel sülfat (16,3) Kobalt (8,6) Koku karışımı (7,3)	B
13	Stables (63)	1996	İngiltere	1979-1993	92	3-15 yaş	47/45	48,9	30 (32,6)	Nikel sülfat (10,9) Koku karışımı (6,5) Timerosal (4,3) Neomisin (4,3)	B
14	Wantke (64)	1996 (1)	Avusturya	1991-1994	72	0-7 yaş	32/40	25	40 (55,6)	Timerosal (31,9) Etilmerkürü klorür (26,4) Nikel sülfat (22,2)	B
15	Wantke (64)	1996 (2)	Avusturya	1991-1994	162	8-14 yaş	68/94	15	75 (46,3)	Timerosal (28,4) Nikel sülfat (20,4) Etilmerkürü klorür (14,3)	B
16	Brasch (65)	1997	Almanya*	1990-1995	416	6-15 yaş	156/260	41,3	170 (40,9)	Nikel sülfat (15,9) Timerosal (11,3) Benzoil peroksit (8,9)	B
17	Shah (66)	1997	İngiltere	1991-1995	83	6-16 yaş	36/47	56,6	41 (49,4)	Nikel sülfat (14,5) Koku karışımı (7,2) Kobalt (3,6) Neomisin (3,6)	78
18	Manzini (35)	1998	İtalya	1988-1994	670	6ay-12 yaş	B	75,5	282 (42,1)	Timerosal (12,2) Nikel sülfat (7,8) Kathon CG (5,7)	B
19	Roul (34)	1999	Fransa	1995-1997	337	1-15 yaş	B	76,2	226 (67)	Nikel sülfat (23,7) Koku karışımı (9,5) Lanolin (8,6)	B

20	Giardano-Labadie (67)	1999	Fransa	B	114	4ay-16 yaş	B	100	49 (43)	Nikel sülfat (14,9) Lanolin (4,4) Koku karışımı (4,4)	100
21	Bruckner (50)	2000	Amerika	B	95	6ay-5 yaş	54/41	14	20 (24,5)	Nikel sülfat (12,9) Timerosal (9,4) Kathon CG (2,4)	B
22	Mortz*(68)	2002	Danimarka	1995-1996	1146	12-16 yaş	B	B	174 (15,2)	Nikel sülfat (8,6) Koku karışımı (1,8) Kolofoni (1) Kobalt (1) Timerosal (1)	47,7
23	Wöhrle (69)	2003	Avusturya	1997-2000	79	1-10 yaş	B	B	49 (62)	Nikel sülfat (34,2) Etil cıva (25,3) Timerosal (17,7)	B
24	Duarte (70)	2003	Brezilya	1996-2001	102	10-19 yaş	9/93	B	64 (56)	Nikel sülfat (31) Toluensülfonamid formaldehid reçinesi (12)	B
25	Lewis (71)	2004	İngiltere	1993-2003	191	≤16 yaş	B	B	78 (41)	Nikel sülfat (13) Koku karışımı (9) Tiuram karışımı (9) Kobalt (8)	51,7
26	Heine (72)	2004(1)	Almanya*	1995-2002	285	6-12 yaş	132/153	B	150 (52,6)	Timerosal (18,2) Benzoil peroksit (16,5) Fenilmerkürü asetat (13,1)	B
27	Heine (72)	2004(2)	Almanya*	1995-2002	2175	13-18 yaş	616/1559	B	1081 (49,7)	Nikel sülfat (16,7) Timerosal (14,3) Benzoil peroksit (8)	B
28	Fernandez Vozmediano (73)	2005	İspanya	1990-2000	96	<15 yaş	32/64	28,1	52 (54,2)	Timerosal (21) Metalik cıva (19) Nikel sülfat (18)	57,7
29	Seidnari (74)	2005	İtalya	1995-2001	1094	7 ay-12 yaş	B	36,9	570 (52,1)	Neomisin (13,2) Nikel sülfat (10,9) Lanolin (10,1) Timerosal (10,1)	70
30	Clayton (75)	2006	İngiltere	1995-2004	500	0-16 yaş	200/300	B	133 (27)	Nikel sülfat (8,8) Koku karışımı (4,8) Kobalt (3)	61

31	Goon (76)	2006	Singapur	1986-2003	2340	0-20 yaş	B	38	1063 (45,4)	Nikel sülfat (40) Timerosal (15) Kolofoni (9)	B
32	Beattie (77)	2006	İngiltere	1999-2002	111	3-15 yaş	B	75	58 (52)	Nikel sülfat (20) Lastik alerjenleri (10) Koku karışımı (7,2)	54
33	Önder (78)	2008	Türkiye	1993-2005	360	2-16 yaş	B	0,3	118 (33)	Nikel sülfat (15,8) Kobalt (3) p-Fenilendiamin (3) Neomisin (2,5)	30,5
34	Zug (79)	2008	Amerika ve Kanada *	2001-2004	391	0-18 yaş	137/254	56,8	257 (65,7)	Nikel sülfat (28,3) Kobalt (17,8) Tİmerosal (15,4)	77,8
35	Hogeling (80)	2008	Kanada	1996-2006	100	4-18 yaş	B	41	75 (75)	Nikel sülfat (26) Kobalt (14) Koku karışımı (7) Neomisin (7)	55,8
36	Jacob (81)	2008	Amerika*	2001-2006	65	1-18 yaş	30/35	B	54 (83)	Nikel sülfat (17,5) Timerosal (12,5) Peru balzamu (11,3) Kokamidopropil betain (11,3) Neomisin (11,3)	77
37	De Ward-van der Spek (82)	2009	Hollanda	2003-2008	79	1-18 yaş	31/48	59,5	40 (51)	Nikel sülfat (21,5) Potasyum dikromat (6,3) p-tersiyer bütülfenol formaldehid reçinesi (3,8) Formaldehid (3,8)	B
38	Hammonds (83)	2009	Amerika	2000-2006	136	3-18 yaş	47/89	B	83 (61)	Nikel sülfat (22,2) Kobalt (16,9) Altın (11,8)	53
39	Sarma (84)	2010	Hindistan	2005-2008	70	1-15 yaş	29/41	25,7	56 (80)	Paraben (43) Potasyum dikromat (27) Koku karışımı (26)	48,6
40	Jacob (85)	2010	Amerika	2004-2006	45	10 ay-18 yaş	B	B	43 (95,6)	Nikel sülfat (23,3) Kokamidopropil betain (23,3) Peru balzamu (18,6) Neomisin (16,3)	76,7

41	Milingou (86)	2010 (1)	Yunanistan	1980-1993	232	0-16 yaş	87/145	31,5	111 (47,8)	Nikel sülfat (16,3) Kobalt (8,6) Koku karışımı (7,3)	B
42	Milingou (86)	2010 (2)	Yunanistan	1994-2007	255	0-16 yaş	93/162	48	153 (60)	Nikel sülfat (21,6) Timerosal (18) Kobalt (12,9)	B
43	Toledo (87)	2011	İspanya*	2005-2009	111	2-15 yaş	41/70	54,2	52 (46,8)	Nikel sülfat (14,4) Kathon CG (11,7) Koku karışımı (9,9)	77,6
44	Belloni Fortina (88)	2011	İtalya	2002-2008	321	3 ay-3 yaş	144/177	42,7	200 (62,3)	Nikel sülfat (26,8) Potasyum dikromat (9) Kokamidopropil betain (7,2)	B
45	Kuljanac (89)	2011	Hırvatistan	1994-2009	412	4-18 yaş	138/274	43,4	108 (26)	Nikel sülfat (25,4) Timerosal (17,8) Kobalt (11,6)	B
46	Jacob (90)	2011	Amerika	2008-2009	101	6-18 yaş	49/53	53,9	77 (76,2)	Nikel sülfat (29,7) p-tersiyet bütülfenol formaldehid reçinesi (16,8) Lanolin (15,8)	B
47	Moustafa (91)	2011	İngiltere	2002-2008	110	2-18 yaş	42/68	51	48 (43,6)	Nikel sülfat (7,3) Amerchol (6,4) Neomisin (6,4)	B
48	Darling (92)	2012	İngiltere	1997-2009	41	5-16 yaş	B	78	29 (71)	Merkaptobenzotiazol (12,2) Merkaptomiks (9,8) Potasyum dikromat (9,8)	41
49	Schena (93)	2012	İtalya	2004-2011	349	0-15 yaş	156/193	B	242 (69,3)	Nikel sülfat (16,3) Kobalt (6,9) Kathon CG (5,4)	69,8
50	Simonsen (94)	2013	Danimarka *	2003-2011	2594	1-17 yaş	885/1709	44,8	651(25,1)	Nikel sülfat (9,7) Kobalt (4,4) p-Fenilendiamin (3,5)	66,4
51	Akan (95)	2014	Türkiye	2011-2012	134	2 ay-17 yaş	79/55	100	45 (33,6)	Nikel sülfat (12,7) Kathon CG (6,7) Timerosal (5,2)	40
52	Zug (96)	2014	Amerika+ Kanada*	2005-2012	883	≤18 yaş	326/557	63,8	550 (62,3)	Nikel sülfat (28,1) Kobalt (12,3) Neomisin (7,1)	56,7

53	Rodrigues (97)	2015	Brezilya	2003-2010	125	1-19 yaş	29/96	52	74 (59,2)	Nikel sülfat (36,8) Timerosal (18,4) Toluensülfonamid formaldehid reçinesi (6,8)	77
54	Vongyer (98)	2015	İngiltere	1999-2011	137	3-15 yaş	67/70	B	50 (36,5)	Nikel sülfat (7,2) Potasyum dikromat (7,2) Lanolin (6,5)	B
55	Isaksson (99)	2015	İsveç	2004-2007	82	5-14 yaş	B	100	22 (26,8)	Amerchol L101 (11) Potasyum dikromat (7,3) Nikel sülfat (4,9)	B
56	Smith (47)	2015	İngiltere	2005-2014	500	≤16 yaş	203/297	77,6	134 (27)	Nikel sülfat (4,8) Koku karışımı (4,6) p-Fenilendiamin (4,2)	84
57	Belloni Fortina (100)	2015	11 Avrupa ülkesi	2002-2010	6708	1-16 yaş	2743/2965	B	2476 (36,9)	Nikel sülfat (16,7) Kobalt (7,5) Potasyum dikromat (5,2)	B
58	Ascha (101)	2016	Amerika	2005-2015	157	3-18 yaş	65/92	68,8	150 (73,3)	Nikel sülfat (24,2) Kobalt (21,7) Koku karışımı I (14)	B
59	Mortazavi (102)	2016	İran	2007-2009	109	<18 yaş	37/72	44	51 (46,8)	Nikel sülfat (19,3) Kobalt (10,1) Metilizotiazolinon (6,4)	B
60	Bhat (103)	2016	Hindistan	2013-2014	60	1-18 yaş	21/39	B	20 (33)	Nikel sülfat (18,3) Kobalt (11,7) Neomisin (10)	75
61	Lubbes (104)	2016	Hollanda*	1996-2013	1012	<18 yaş	374/638	52	469 (46)	Nikel sülfat (16,4) Kokamidopropil betain (15,9) Koku karışımı I (9,9)	B
62	Belloni Fortina (105)	2016	İtalya	2002-2013	2614	<11 yaş	1188/1426	49,1	1220 (46,7)	Nikel sülfat (22,7) Kobalt (11,1) Potasyum dikromat (9,9)	B
63	Goldenberg (106)	2016	Amerika*	2015-2016	1142	0-18 yaş	B	48,3	743 (65)	Nikel sülfat (22) Koku karışımı I (11) Kobalt (9,1)	73,4
64	Ortiz Salvador (107)	2017	İspanya	2000-2015	265	0-16 yaş	110/155	26,4	144 (54,3)	Timerosal (10,2) Kobalt (9,1) Kolofoni (9,1)	84

65	Jacob (108)	2017	Amerika*	2015	1142	<18 yaş	387/713	48,3	836 (73,2)	Nikel sülfat (12) Koku karışımı I (9,6) Peru balzamu (7)	64,7
66	Zafrir (109)	2017	İsrail	1999-2012	343	1-18 yaş	146/197	59,8	98 (28,6)	Nikel sülfat (12,5) Potasyum dikromat (5,2) Kobalt klorür(5,2)	B
67	Simonsen (110)	2018	Danimarka*	2012-2016	1573	2-17 yaş	568/1005	52,3	387 (24,5)	Nikel sülfat (7) Kobalt (3,9) Koku karışımı I (3,5)	48,3
68	Simonsen (111)	2018	Danimarka*	2014-2017	100	5-17 yaş	39/61	100	30 (30)	Kobalt (11) Potasyum dikromat (7) Nikel sülfat (6)	56,7
	Bu çalışma	2019	Türkiye	1996-2017	317	0-18 yaş	90/227	34,4	146 (46,1)	Nikel sülfat (21,5) Timerosal (14,8) p-Fenilendiamin (8,4)	67,1

*: Çok merkezli çalışma

** : Alerjen pozitiflik oranları her alerjen için test edilen alerjen sayısı üzerinden, bu bilgi yoksa toplam test edilen olgu üzerinden hesaplanmıştır.

***: Klinikle uyum oranı pozitif reaksiyon saptanan olgu üzerinden hesaplanmıştır.

B: belirtilmemiş

Çalışmalarda değerlendirilen olgu serilerinin yaş grupları genellikle örtüşmekle birlikte, bazı seriler daha sınırlı yaş gruplarını incelemektedir. Örneğin, bir seri sadece 3 ay-3 yaş arasındaki olguları (88), bir diğer seri ise sadece 12-16 yaş aralığındaki olguları (68) değerlendirmiştir. Öte yandan, pediatrik yaş grubu için belirlenen üst yaş sınırı da seriler arasında farklılık göstermektedir. Örneğin, Goon ve ark. üst yaş sınırını 20 kabul ederken (76) bir başka yazar (66) bu sınırı 16 olarak belirlemiştir. Serilerdeki olgularda erkek/kız oranı da değişkenlik göstermektedir. Ek olarak bazı olgu gruplarında atopik dermatit ya da bireysel ve/veya ailesel atopi öyküsü bildirilmişken bazı serilerde bu konuyla ilgili veri yoktur (Tablo 37).

Test uygulanan popülasyonun demografik özellikleri

Olgu serimizde AKD ön tanısıyla yama testi uygulanan 0-18 yaş aralığındaki 317 pediatrik olgunun %71,6'sı kız , %28,4'ü erkektir. Ek olarak bu olguların %34,4'ü atopik iken, %65,6'sı atopik değildir. Bu sonuçlara göre olgu serimizde yama testi uygulanan çocukların daha çok 10 yaş üzeri, kız çocuklar olduğu ve olguların üçte ikisinde bireysel atopi öyküsü olmadığı görülmektedir.

Literatürdeki diğer çalışma serileri incelendiğinde, üst yaş sınırını bizim olgu serimizde olduğu gibi 18 olarak belirleyen 19 yayın mevcuttur (54,72,79,80-83,85,89-91,96,101-104,106,108,109). Ek olarak, serilerde olgu serimize benzer şekilde, genellikle test uygulanan kız olgu sayısının erkek olgulara göre daha fazla olduğu görülmektedir. Olgu serilerinde bildirilen bireysel ve/veya ailesel atopi oranı ise %0,3 ile %100 arasında değişmekte olup, bizim serimizde görülen oran (%34,4) bu sınırlar içerisinde yer almaktadır.

Çalışmamızda yama testi sonucunda en az bir adet pozitif reaksiyon saptanan 146 olgu ayrı olarak değerlendirildiğinde yaşları 1 ile 18 arasında değişen bu olgularda erkek:kız oranının 1:2,9 olduğu görülmektedir. Bu olguların %41,1'i atopik olarak değerlendirilmiştir. Bunların %13,7'si atopik dermatitti. Ülkemizden Önder ve ark.'nın 2-16 yaş aralığında yama testi pozitifliği görülen 118 pediatrik olgudan oluşan serisinde ise erkek:kız oranı =1:1,95 olup erkek olgularla kız olgular arasındaki fark daha düşüktür (78). Bu olguların %3,4'ü atopik olarak değerlendirilmiştir. Bu bilgiler ışığında olgu serimizdeki atopik dermatit oranının Önder ve ark.'nın ana çalışma grubunu oluşturan olgulara göre (78) daha yüksek olduğu görülmektedir.

Test uygulanan popülasyonda hastalık süresi

Yama testinde en az bir alerjenle pozitiflik saptanan 146 olgunun test öncesine kadar olan hastalık süresi 1 gün ile 884 hafta gibi geniş bir zaman aralığına yayılmış olup tanıya kadar geçen ortalama süre 40 hafta (0,8 yıl) olarak hesaplanmıştır. Amerika Birleşik

Devletleri'nde yama testi uygulanmış 1142 pediatrik olguyu değerlendiren çok merkezli retrospektif bir çalışmada, test öncesi ortalama dermatit süresinin 2,7 yıl olduğu bildirilmiştir (106). Yine Amerika'daki atopik dermatitli ve atopik olmayan çocuklardaki yama testi sonuçlarını değerlendiren bir çalışmada ortalama hastalık süresi atopik dermatitli olgularda 3,5 yıl atopik olmayan olgularda 1,8 yıl olarak tespit edilmiştir (108). Bu verilerle kıyaslandığında bizim olgu serimizde tanıya kadar geçen sürenin kısa olduğu görülmektedir. Tanıda gecikmeye neden olabilecek faktörler, başvuru öncesinde AKD tanısından şüphelenilmemesi, teknik sebeplerden ötürü test yapılamaması veya özellikle atopik dermatitli olgularda AKD-atopik dermatit ayrımının yapılamaması olabilir.

Test yapılan olgularda pozitiflik oranları

Çalışmamızda 317 pediatrik hastaya AKD ön tanısıyla yapılan yama testinde 146 hastada (%46,1) en az bir alerjenle pozitif reaksiyon saptanmıştır. Başka bir deyişle test uygulanan olgularımızdaki kontakt duyarlanma oranı %46,1'dir.

Önder ve ark.'nın çalışmasında 1993-2005 yılları arasında AKD ön tanısıyla yama testi uygulanan 360 pediatrik olgudaki kontakt duyarlanma oranı ise %32 (n=118) olarak hesaplanmıştır (78). 2014 yılında Akan ve ark. ise yaşları 2 ay ve 17 arasında değişen 134 atopik dermatitli pediatrik olgunun %33,6'sında (n=45) kontakt duyarlanma bildirmiştir (95). Dünyadaki diğer pediatrik olgu serilerinde görülen kontakt duyarlanma oranları ise %14,5-95,6 arasında değişmektedir (34,35,47,50-111). Bu veriler ışığında AKD ön tanı olgularımızda duyarlanma oranı Türkiye'den yapılan diğer olgu serilerine göre yüksek olsa da, sonuçlarımızın diğer literatür verileriyle uyumlu bir dağılım gösterdiği görülmektedir (Tablo 37).

Test yapılan olgularda güncel klinikle uyum oranları

Literatürdeki konuyla ilgili verileri kıyaslamayı zorlaştıran bir diğer önemli faktör de, test sonuçlarının klinikle uyumunun birçok büyük çaplı çalışmada değerlendirilmemiş olmasıdır (93). Test pozitifliklerinin klinikle uyumun değerlendirilmesi güncel AKD tanısının kontakt duyarlanmadan ayırımında büyük önem taşımaktadır (48). İdeal olarak klinikle uyum oranı hem olgu hem de alerjen üzerinden hesaplanmalı, geçmiş ve güncel olarak ayrı ayrı verilmelidir (48). Ülkemizden Önder ve ark.'nın serisinde klinikle uyum oranı %30,5 olarak bildirilmiş olup (78) literatürdeki diğer serilerde bildirilen klinikle uyum oranı ise %41-100 arasında değişmektedir (47,51-53,55,58-60,66-68,71,73-75,77-81,83-85,87,92-97,103,106-108,110,111).

Çalışmamızda yama testinde en az bir alerjenle pozitiflik saptanan 146 hastanın 98'inde (%67,1) test pozitifliği güncel klinikle uyumlu bulunarak hastalara AKD tanısı

konulmuştur. Önder ve ark'nın verilerine göre (78) neredeyse iki kat daha yüksek olan bu klinikle uyum oranı literatürde bildirilen uyum oranları ile örtüşmektedir.

Demografik özelliklerin duyarlanmaya etkisi

Çalışmamızda demografik özelliklerin yama testinde pozitif reaksiyon görülmesine yani duyarlanma oranına etkisi değerlendirildiğinde, cinsiyet ve yaş grubunun duyarlanma üzerine herhangi bir etkisi olmadığı görülmüştür.

Literatürdeki pediatrik olgu serileri bu açıdan değerlendirildiğinde demografik verilerin kontakt duyarlanma üzerine etkilerinin değişken olduğu görülmektedir (109). Genel görüş olarak kontakt duyarlanma oranının artan çevresel alerjen maruziyeti doğrultusunda yaşla paralel olarak arttığı kabul edilmektedir, ancak çalışmaların önemli bir bölümünde yaş grubuna göre duyarlanma oranında farklılık görülmemiştir (72, 73, 83,84,104,110) Bazı yayınlarda ise erken çocukluk döneminde (34,35, 69,74, 88) daha yüksek duyarlanma oranları bildirilmiştir.

Simonsen 2018 yılında yayınlanan 1573 olguluk serisinde yaş grupları arasında duyarlanma oranı açısından farklılık görmemiş olup bazı serilerde küçük yaşta yüksek duyarlanma elde edilmesinin yama testi uygulanma sıklığına bağlı olabileceğini vurgulamıştır (110). Çok küçük çocukların sadece yüksek şüphe halinde test edilmesini önermiştir (110). Bazı yazarlar ise bu yüksek pozitifliklerin yanlış pozitifliklere bağlı olabileceğine dikkat çekmektedir (100). Sonuç olarak, her ne kadar kontakt duyarlanma ile yaş arasındaki paralellik konusunda ortak bir sonuca varılamasa da kontakt duyarlanmanın adolesanlar kadar çocukluk çağında da (3 yaş altında bile) önemli bir problem olduğu görülmektedir (48). Hatta kontakt alerjenlerle (özellikle p-fenilendiamin) prenatal duyarlanmanın bile mümkün olduğu bildirilmiştir (112).

Konuyla ilgili yayınlarda, test edilen kız çocuklarının sayısal olarak baskın olduğu görülse de cinsiyetin kontakt duyarlanma üzerine etkisi açısından fikir birliği sağlanamamıştır (48). Birçok çalışmada kız çocuklarda daha yüksek duyarlanma oranları görülmüştür, ancak bu çalışmaların çoğunda test yapılan olgularda kız çocukları sayısı da daha yüksektir. Bu yayınların bir kısmında ise bu durumun nikel ile erken yaşta kulak deldiren kız çocuklarda daha yüksek oranda duyarlanma görülmesine bağlı olduğu görüşü hakimdir (94,106,109).

Literatürdeki yayınlarda bazı yazarların atopik dermatit ve atopi varlığını eş anlamlı olarak kullanması sonuçları değerlendirmeyi zorlaştırmaktadır. Atopi varlığı bazı çalışmalarda kişisel ve/veya ailesel atopi öyküsü (47,97,102,107,109), bazı çalışmalarda ise atopik dermatit (93,100,104, 105) olarak iki farklı şekilde ele alınmıştır. Çalışmamızda ise kişisel atopi varlığı ön planda değerlendirilmiş ve atopik dermatit ya da atopik deri yapısına

sahip olgular ya da mukozal atopisi olan olgular atopik olarak kabul edilmiştir. Bu çalışmaları birbiriyle kıyaslamanın ne derece sağlıklı olduğu tartışmalıdır. Atopik olarak değerlendirilen hastaların her çalışmada homojen olmadığı, bir kısmında sadece atopik dermatit olguları alınırken bir kısmında ise mukozal atopilerin de bu gruba dahil edildiği görülmektedir.

Literatürde atopik dermatit ve AKD arasındaki ilişki karmaşık ve tartışmalıdır. Geçmişte yapılan çalışmalarda atopik dermatitli hastalarda sağlıklı bireylere göre kontakt duyarlanmanın daha düşük olduğu görülmüştür (111), ancak son dönemde yapılan çalışmalarla kontakt duyarlanma ve AKD'nin atopik dermatit olgularında da önemli bir problem olduğu ortaya konmuştur (111). Yakın zamanda Simonsen ve ark. tarafından 100 atopik dermatitli olguda %30 oranında kontakt duyarlanma ve %17 olguda güncel klinikle uyum saptanmıştır (111). Ülkemizden Akan ve ark. tarafından 134 atopik dermatitli pediatrik olgu serisinde yapılan yama testi sonucunda olguların %33,6'sında pozitiflik saptanmış olup bu olgularda klinikle uyum oranı %40 oranında görülmüştür (95).

Deri bariyeri bütünlüğünün bozulması sonucu artmış alerjen penetrasyonu ve atopik dermatitli çocuklarda sıkça kullanılan nemlendirici ve topikal ajanlarla erken dönemden başlayan ve uzamış temasın teorik olarak atopik dermatitte duyarlanma riskini arttırdığı düşünülmektedir (111). Öte yandan son dönemde nemlendiricilerin deri bariyerini onararak epidermise alerjen penetresyonunu engellediğine dair bir görüş de mevcuttur (113). Son dönemde deri bariyeri bütünlüğünden sorumlu filagrin gen mutasyonunun kontakt duyarlanma ile ilişkili (özellikle nikel duyarlanması) olabileceği yönünde yayınlar mevcuttur (11).

Epidemiyolojik çalışmaların sonucunda atopik dermatitli çocuklardaki duyarlanma oranlarının atopik olmayanlarla benzer olduğu görülmüştür (104). 2002-2010 yıllarında Avrupa'da yapılan ve 6708 olgunun test edildiği geniş çaplı bir sürveyans çalışmasında atopik dermatitli (%37,7) ve atopik olmayan (%39,7) olgulardaki duyarlanma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı gösterilmiştir (100). Aynı şekilde Lubbes ve ark. tarafından Hollanda'da yama testi uygulanan 1012 çocukta duyarlanma oranları sırasıyla %48 ve %47 olarak hesaplanmıştır (104). Benzer çalışmalar incelendiğinde, atopi/atopik dermatit varlığının kontakt duyarlanmaya etkisi olmadığı görülmektedir (47,93, 97, 100, 102-105, 109).

Simonsen ve ark. tarafından 2017 yılında yapılan bir derlemenin sonuçları ise şaşırtıcıdır (9). Yazarlar, konuyla ilgili 31 çalışmayı değerlendirdiklerinde atopik dermatiti olmayan çocuklarda AKD sıklığının (%46,6) atopik dermatitlilere göre (%41,7) daha fazla olduğu sonucuna varmışlardır ($p<0,001$). Öte yandan, farklı serilerdeki duyarlanma

oranlarındaki değişkenlik, yaş ve cinsiyet dağılımı, çalışma dizaynları ve kriterlerinin sağlıklı bir sonuç verilmesini engellediğini de belirtmişler ve AKD'nin atopik dermatit olgularında önemli bir problem olduğunu, özellikle deri bakım ürünleriyle artmış duyarlanma riski varlığını vurgulamışlardır (9).

Çalışmamızda literatürde hakim olan görüşün aksine, atopi varlığının yama testinde pozitif reaksiyon görülmesi açısından önemli bir risk faktörü olduğu sonucuna varılmıştır. Bazı yazarlar da benzer şekilde atopik dermatitli olgularda daha yüksek duyarlanma oranları gözlemiş ve atopi varlığının AKD için predispozan faktör olduğunu bildirmiştir (114).

Test uygulanan olgularda yıllara göre duyarlanma sıklığındaki değişim

Bonitsis ve ark. tarafından 2011 yılında yayınlanan bir metaanaliz çalışmasında 1995 yılı sonrasında bildirilen pediatrik yama testi pozitiflik oranlarının 1995 öncesine göre daha yüksek olduğu belirtilmiştir (115).

Çalışmamızda yıllara göre pozitif yama testi reaksiyonu sıklığına bakıldığında, her yıl pozitif yama testi saptanan pediatrik olgu sayısının 2-8 arasında değişmekte olduğu ve bu sayının 21 yıllık süre zarfı içinde belirgin bir farklılık göstermediği görülmüştür. Olgularımızdaki pozitif yama testi oranları 1996-2006 ve 2007-2017 yılları şeklinde iki ayrı grupta incelendiğinde en az bir alerjenle pozitiflik oranının bu iki dönem arasında (%43,2 ve %49,0) benzer olduğu görülmüştür.

Benzer şekilde İngiltere'deki bir merkezde 1995-2004 (75) ve 2005-2014 yılları arasında gerçekleştirilen iki ayrı çalışmanın verileri kıyaslandığında alerjen pozitiflik oranları değişse de pozitiflik saptanan olgu sayısının her iki 10 yıllık dönemde de %27 olduğu görülmüştür (47). Danimarka'da 2003-2011 ve 2012-2016 döneminde test edilen pediatrik olguları kıyaslayan bir çalışmada ise alerjen özelinde değişim olsa da genel kontakt duyarlanma oranında anlamlı bir değişim olmadığı belirtilmiştir (110). Öte yandan, İtalya ve Yunanistan'dan bildirilen iki çalışmada ise, pozitiflik oranları daha önce aynı merkezlere ait pediatrik olgulardaki test sonuçları ile kıyaslandığında saptanan duyarlanma oranlarında artış gözlenmiştir (74, 86).

Test uygulanan olgularda çoklu alerjen pozitifliği ve etkileyen faktörler

Çalışmamızda en az bir alerjenle pozitif reaksiyon saptanan 146 olgunun %58,2'sinde birden fazla alerjen ile pozitiflik görülmüştür. Bu olgularda 2-10 arasında değişen alerjenle duyarlanma saptanmıştır. Birden fazla alerjen ile pozitif reaksiyon varlığı demografik özellikler açısından incelendiğinde, atopik olmayan olgularda ≥ 2 alerjenle pozitifliğin atopiklere göre istatistiksel olarak daha fazla olduğu görülmüştür. Cinsiyet ve yaş grubu açısından ise anlamlı bir farklılık görülmemiştir.

Literatürde çoklu duyarlanma saptanan pediatrik olgular %17,8-51 arasında değişmektedir (97). Bizim olgumuzdaki çoklu pozitiflik görülme oranı daha yüksek bulunmuştur. İngiltere’den bildirilen 88 olguluk bir seride kız çocuklarda erkeklere göre daha çok çoklu pozitif reaksiyon saptanmıştır (98). 2016’da İtalya’dan bildirilen bir çalışmada ise atopik olmayan çocuklarda (n=250) atopik dermatitlilere göre (n=234) daha sık çoklu pozitiflik görülmesine rağmen iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (105).

Test grubunda sık karşılaşılan alerjenler ve alerjen grupları

Çalışmamızda yama testi uygulanan 317 olguda en sık pozitif reaksiyon saptanan alerjen nikel sülfat olup (68/317, %21,5), bu alerjeni sırasıyla timerosal (40/270, %14,8), paladyum klorür (30/317, %9,5), p-fenilendiamin (21/251, %8,4), merkürü amonyum klorür (15/261, %5,7), amonyum persülfat (7/22, %31,8), klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon (6/317, %1,9), koku karışımı I (4/317, %1,3), neomisin (4/317, %1,3) ve kolofoni (3/317, %0,9) izlemektedir. Paladyum klorür pozitifliğinin hemen her zaman nikel sülfat pozitifliğine eşlik etmesi dikkat çekici bir bulgu olup bu durum bağışım alerjisi olarak değerlendirilmiştir. Olgu serimizde en sık pozitiflik görülen alerjen grubu ise metaller olup bunu cıvalı bileşenler, boyalar ve renk açıcılar, koruyucular, topikal ilaçlar, kokular, reçineler, lastikler ve baz maddeler izlemektedir.

Pediatrik olgularda bireysel (yaş grubu, atopi varlığı, hobiler, mesleksi maruziyet gibi) değişkenler nedeniyle maruz kalınan alerjenler açısından çeşitlilik söz konusudur. Amerika, Avrupa ve Asya kıtasından bildirilen pediatrik olgulara ait retrospektif yama testi değerlendirilmelerinde, bahsi geçen değişkenlere ek olarak farklı coğrafik bölgelerdeki endüstriyel eğilimler, iklim, kültürel alışkanlıklardan dolayı saptanan alerjenler bakımından da farklılıklar mevcuttur. Konuyla ilgili yapılan çok merkezli ve uzun dönemleri kapsayan çalışmalar ve sistematik derlemeler göz önüne alındığında ise tüm bu değişkenlere rağmen genel pediatrik popülasyonda en sık karşılaşılan alerjenin nikel sülfat olduğu görülmüştür (16). Sık görülen diğer alerjenler de sanılanın aksine çok farklılık göstermemektedir (16). Bu alerjenler timerosal, koku karışımı I, kobalt, neomisin, potasyum dikromat, lanolin, p-fenilendiamin, formaldehid ve lastik alerjenleri, Peru balzamu, klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon, koku karışımı, kolofoni olarak özetlenebilir. Literatürdeki olgu serileri incelendiğinde 68 seriden 57’sinde nikel sülfatın duyarlanma sıklığı açısından birinci sırada (34, 47,50-63, 65-71, 74-83, 85-91,93-98,100-106,108-110), 64 seride ise en sık saptanan ilk üç alerjen içinde yer aldığı görülmektedir (34,35,47,50-71, 72-83, 85-91,93-106,108-111) (Tablo 37).

Ülkemizden Önder ve ark.'nın 1993-2005 yılları arasında toplam 360 pediatrik olguyu kapsayan serisinde en sık pozitiflik saptanan alerjen nikel sülfat olup duyarlanma oranı %15,8 olarak bildirilmiştir. Bunu takiben kobalt klorür (%3,1), p-fenilendiamin (%3,1), neomisin (%2,5), formaldehid (%1,7), koku karışım (%1,4), klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon (%1,1) ve merkaptto karışımı (%1,1) ile pozitiflik elde edilmiştir (78). Akan ve ark.'nın ise 2011-2012 yılları arasında atopik dermatitli 134 olguda en sık karşılaştıkları üç alerjen sırasıyla nikel sülfat (%12,7), klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon (%6,7) ve timerosaldir (%5,2) (95).

Çalışma sonuçlarımızın ülkemizdeki çalışmalarla birebir örtüşmediği ve alerjenler özelinde duyarlanma oranlarında farklılık olduğu görülmektedir. Her iki çalışma da Ankara'daki merkezlerden bildirilmiş olup çalışmalardan biri 2008 diğeri ise 2014 yılında yayınlanmıştır. Bu sebeple genel ve alerjen özelindeki duyarlanma farklılıklarının dönemsel ve bölgesel değişimlere bağlı olabileceği düşünülebilir. Pediatrik popülasyonda kontakt duyarlanma prevalansının statik olduğu unutulmamalı, yama testi sonuçları periyodik olarak değerlendirilmeli ve test serileri dönemsel olarak güncellenmelidir (6).

Test grubunda sık karşılaşılan alerjenlerin duyarlanma sıklığındaki zamansal değişim

Yukarıda belirtilen görüşten yola çıkılarak olgu serimizde en sık pozitiflik görülen 5 alerjenin 1996-2006 ve 2007-2017 yıl aralıklarına göre dağılımı incelendiğinde nikel sülfat ve paladyum klorür ile pozitiflik saptanan olgu sayısında düşüş saptanırken (%26,2'den %18,6'ya), timerosal, p-fenilendiamin ve merkürü amonyum klorür pozitifliğinde artış olduğu görülmüştür. p-Fenilendiamindeki bu artışın (%4,4'ten %15,1) neredeyse 4 kat olması dikkat çekicidir.

Önder ve ark.'nın çalışma grubu olarak 1993-2005 dönemindeki AKD şüpheli olguları değerlendirdiği çalışması (78) ile verilerimiz karşılaştırıldığında p-fenilendiamin duyarlanma oranları arasındaki fark dikkat çekmektedir. Olgu serimizde %8,4 olarak bulunan bu oran Önder ve ark.'nın serisinde %3,1 olarak tespit edilmiştir (78). Kıyaslamak amacıyla olgularımızdaki p-fenilendiaminle duyarlanma oranları 1996-2006 dönemi içinde değerlendirildiğinde bu oran %4,4 olarak Önder ve ark.'nın sonuçlarına (78) yakın bulunmuştur. Bu da görülen farklılıkların çalışmaların içerdiği zaman aralıklarının örtüşmemesinden kaynaklanabileceği görüşünü desteklemektedir.

Benzer şekilde literatürdeki aynı merkezlerde farklı zaman aralıklarında yapılan retrospektif çalışmaların karşılaştırmalı değerlendirmelerinde de yıllar içinde kontakt alerjenlerle duyarlanma oranlarında değişiklikler görülmüştür. İngiltere'de 1999-2002 ve 2009-2011 yılları arasında yapılan çalışmalarda nikel pozitiflik oranında %20'den %7,2'ye

gerilediği görülmüştür (98). Bu durumun Avrupa ülkelerinde nikel ile ilgili yasal düzenlemelere bağlı olduğu düşünülmektedir (98). Yine İngiltere’de başka bir merkezde 1995-2004 ve 2005-2014 yılları arasında yapılan iki ayrı çalışmanın karşılaştırmasında, nikel ile duyarlanma oranında %33’ten %18’e gerileme kaydedilmiştir (47). Aynı çalışmada p-fenilendiaminle duyarlanmanın neredeyse iki kat artış gösterdiği görülmüştür (%2,2’den %4,2’ye). Bu durum kız çocuklarda popülaritesi artan Hint kınası ve saç boyası ile ilişkilendirilmiştir (47). Aynı çalışmada tam tersine, lastik tabanlı ayakkabı kullanımında azalmaya bağlı merkaptto karışımı ile duyarlanma oranında ve antimikrobiyal preparatlarda kullanımındaki azalmaya bağlı neomisin ile duyarlanma oranında düşüş gözlenmiştir (47). Danimarka’da 2003-2011 ve 2012-2016 yıllarını karşılaştıran çok merkezli bir çalışmada yine nikel duyarlanma oranında %9,7’den %7’ye gerileme olduğu görülmüştür. Bu iki dönem arasında p-fenilendiamin oranlarında da %3,5’ten %2,3’ye düşüş olması ise beklenmedik bir bulgudur ve çocuklarda Hint kınası ve saç boyası kullanımı konusundaki uyarılar ve alınan önemlerle açıklanmaktadır (110).

En sık güncel klinikle uyumlu alerjenler

Olgu serimizde saptanan alerjenler güncel klinikle uyum oranları açısından değerlendirildiğinde alerjen sırası değişmiştir. İlk sıraya klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon (%100) gelmiş olup bunu p-fenilendiamin (%90,5), amonyum persülfat (%85,7) ve nikel sülfat (%57,4) izlemiştir. Olgu serimizde yüksek duyarlanma oranına sahip cıvalı bileşenler klinikle uyum açısından değerlendirildiğinde, cıvalı antiseptiklerle duyarlanma göstergesi olarak kabul edilen merkürü amonyum klorür ile görülen güncel klinikle uyum oranı %40 iken bir diğer cıvalı bileşen timerosalle hiçbir olguda güncel klinikle uyum görülmemesi dikkat çekicidir.

En sık saptanan alerjenlerin değerlendirilmesi

Nikel sülfat

Nikel sülfat atopik dermatitli olgular da dahil olmak üzere çocuk ve erişkinlerde en sık karşılaşılan alerjendir (6,9). Bu sebeple olgu serimizde %21,5 oranla en sık saptanan alerjen olması şaşırtıcı değildir. Nikel sülfat ile pozitif reaksiyon görülen olgularımızdaki güncel klinikle uyum oranı %57,4 olup olguların önemli bir kısmında nikel pozitifliği ile güncel tablonun nedeni açıklanamamıştır. Öte yandan nikelle geçmiş klinikle uyum saptanan olgular da dahil edildiğinde bu oran %77,9’a ulaşmaktadır.

Önder ve ark.’nın çalışmasında nikel sülfat pozitifliği %15,8, Akan ve ark.’nın çalışmasında ise %12,7 oranında saptanmıştır. Literatürdeki olgu serilerindeki nikel sülfat pozitiflik oranı %3,8-40 arasında değişmektedir (34,35,47,50-71, 72-83, 85-91,93-106,108-111).

Nikel sülfata ait klinikle uyum oranı Akan ve ark. serisinde %41,2 (95) iken Önder ve ark. çalışmasında bu konuya dair bilgi verilmemiştir (78).

Olgu serimizde nikel sülfat pozitifliği kız çocuklarda anlamlı oranda daha yüksek bulunmuş olup yaş grubu da değerlendirmeye dahil edildiğinde 10-18 yaş aralığındaki kız çocuklarda pozitiflik oranının daha yüksek olduğu görülmüştür; ancak yaş grupları arasındaki dağılım eşit olmadığından bu konuda istatistiksel bir değerlendirme yapmak mümkün değildir. Yaş dağılımlarının eşit olduğu şartlarda bu dağılımın değerlendirilmesi daha sağlıklı olacaktır. Literatürde de benzer şekilde nikel duyarlanması kız çocuklarda daha sık bildirilmiştir (93,109,110). Bir dönem bu yüksek prevalansın başta hormonal faktörler olmak üzere çeşitli etkilere bağlı olduğu düşünülse de, son zamanlarda bu durum kulak deldirme ve erken yaşta takı temasının kız çocuklarda daha yaygın olmasıyla ilişkilendirilmektedir (110).

Nikel sülfat pozitiflik oranının atopik olgularda (%56,7) atopik olmayan olgulara (%39,5) göre daha yüksek olması geçmiş yıllarda (11,116) filagrin mutasyonu ve nikel duyarlanması arasındaki ilişkiyi gösteren çalışmaları destekler niteliktedir. Öte yandan Simonsen ve ark.'nın 2017 yılında yaptığı derlemede, atopik dermatitli ve atopik olmayan olgular arasında nikel duyarlanması açısından anlamlı fark görülmemiştir (9).

Nikel ile ilişkili AKD tablosunun genellikle imitasyon takı ve kıyafet aksesuar teması ile geliştiği bildirilmekte olup (97) güncel ve geçmiş klinikle uyumlu pozitiflik görülen olgularımız da benzer maddelerle temas etmişlerdir. Diğer klinikle uyumlu temas kaynakları ise gözlük çerçevesi, diş teli, metal bozuk para, metal zincir, anahtarlıktır. Bir olgumuzda kullanmakta olduğu rimel ve nikel sülfat ile eş zamanlı pozitiflik saptanmıştır. Bu olguda hastaya ait rimelin içerik bilgisine ulaşamamış olsa da metal alerjenlerin kozmetik ürünlerde bulunabilme olasılığı göz önünde bulundurularak nikel sülfat olan pozitiflik olası güncel klinikle uyumlu olarak değerlendirilmiştir (19,97). Sekiz olguda ise yiyecek ve içeceklerle sistemik nikel alımı sonucu sistemik AKD tablosu izlenmiştir. Bu olguların yarısında dishidrotik el/ayak ekzeması, diğer yarısında ise numuler veya papüler/foliküler morfolojide jeneralize ekzema tabloları gözlenmiştir. Bu olgulardan üçünde nikelsiz diyet ile gerileme saptanmış, diyet sonrası kontrole gelmeyen olgulardaki pozitiflikler olası güncel klinikle uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

Her ne kadar literatürde oyuncaklardan %34,4 oranında nikel salınımı olduğu verisi mevcut olsa da nikel ile yama testi pozitif bulunan hiçbir olguda oyuncak ilişkili AKD tablosu görülmemiştir (117).

Metal grubu alerjeni olan nikel sülfat ile 37 olguda tek başına pozitiflik saptanırken, geri kalan olgularda paladyum ve kobalt ile eş zamanlı pozitiflik görülmüştür. Paladyum ve

kobaltın metal eşyalarda genellikle nikel ile birarada bulunmaları nedeniyle bu durum bağışım alerjisi olarak değerlendirilmiştir. Çocuk olgularda özellikle sık karşılaşılan kobalt pozitifliği çalışmamızda olduğu gibi genellikle nikel pozitifliğine eşlik etmektedir (16,93,101,109). Kuzey Amerika Kontakt Dermatit Grubu'nun 2005-2012 yılı verilerine göre çocukluk çağında kobalt ile en sık duyarlanma kaynağı nikelde olduğu gibi takılar olarak bildirilmiştir (96). Son dönemde önemli bir deri alerjisi olarak ön plana çıkan kobalt duyarlanmasının çocuklarda oyuncak veya deri ayakkabı kaynaklı da olabileceği belirtilmektedir (105); ancak olgu serimizde böyle bir temas kaynağı belirlenmemiştir.

Olgu serilerinde nikelden sonra ikinci sıklıkta saptanan metal alerjisinin kobalt olduğu görülse de bizim serimizde paladyum klorür pozitifliği daha ön planda gözlenmiştir. Bu durum kliniğimizde paladyumun genişletilmiş standart seri içinde rutin olarak test edilmesine, diğer çalışmalarda ise bu alerjene yer verilmemesine bağlı olabilir. Aynı zamanda, farklı ülkelerin farklı endüstriyel eğilimlerinden de etkilenmiş olabilir.

Cıvalı bileşenler

Çalışma grubumuzda sıklık açısından metallerden sonra ikinci sırada yer alan cıvalı bileşenler grubuna ait en önemli alerjenler timerosal (%14,8) ve merkürü amonyum klorürdür (%5,7). Timerosal literatürde 20 farklı seride en sık görülen ilk üç alerjen arasında yer almakta olup bunlardan beşinde en sık saptanan alerjen olarak bildirilmiştir (Tablo 37). (35,64,72,73,107) Ülkemizde ise Önder ve ark.'larına ait çalışmada timerosalla pozitiflik oranı beklenmedik bir şekilde %1'in altında iken (78), Akan ve ark. tarafından bu oran %5,2 olarak bulunmuştur (95).

Nikel sülfattan sonra en sık pozitiflik görülen ikinci alerjen olmasına karşın timerosalle hiçbir olguda güncel klinikle uyumlu pozitiflik görülmemiştir. Sadece iki olguda ailelerden çocukluk çağı aşısı yapılan bölgelerde geçmiş ekzema kliniği öyküsü alınmıştır. Timerosalle kontakt duyarlanmaya yol açan deri maruziyetinin genellikle göz damlaları ve aşılardan yoluyla olduğu bilinmektedir (93, 97). Birçok çalışmada da benzer şekilde en sık pozitiflik saptanan alerjen olmasına karşın düşük klinikle uyum oranı (76,79, 97, 85) görülmüştür. Bu nedenle Amerikan Kontakt Dermatit Derneği tarafından 2002 yılının "kontakt non-alerjisi" olarak seçilmiştir (118) Akan ve ark. tarafından timerosal ile klinikle uyum oranının %28,6 gibi yüksek hesaplanması beklenmeyen bir bulgudur.

Bir diğer önemli cıvalı bileşen olan merkürü amonyum klorürün ise güncel klinikle uyum oranı %40 olup bu olguların tümünde ülkemizde sık kullanılan Amerikan tentürdiyotu teması sonrası pansuman yerinde AKD tablosu meydana gelmişti. Bahsi geçen pansuman

yerlerinden biri el sırtı olup, bir olguda lokalize olarak başlayan ekzema tablosu giderek tüm vücuda yayılıp jeneralize forma dönmüştü.

Özellikle ülkemizde termometre içeriğinde bulunan ve sıklıkla termometre kırılması sonucu temas edilen metalik cıva ile 6 olguda pozitif reaksiyon görülmüş olup bu olguların yarısında güncel klinikle uyumlu AKD tablosu saptanmıştır. Bu olgular daha önceden cıvalı bileşenler ile deri yoluyla duyarlanmış çocuklar olup kırılan termometreden açığa çıkan ve oda sıcaklığında buharlaşan cıvayı inhale etmeleri sonucu jeneralize fleksural ekzema ve yaygın gluteal eritem tablosuyla başvurmuşlar ve Baboon sendromu tanısı almışlardır.

Hasta anamnezleri ve test sonuçları birlikte değerlendirildiğinde timerosalle gözlenen ve klinikle uyum saptanamayan 38 reaksiyondan 13'ünün çapraz reaksiyona bağlı olarak metalik cıva veya merkürü amonyum klorür duyarlanmasını yansıttığı görülmüştür. Bu bilgiden yola çıkılarak timerosalin klinikle uyumunun düşük olmasına rağmen, cıvalı termometre ve Amerikan tentürdiyodunun halen kullanılmakta olduğu ülkemizde diğer cıvalı bileşenlerle pozitiflik ve klinikle uyum açısından bir gösterge olabildiği ve diğer cıvalı bileşenlerin test edilemediği durumlarda tanıda yardımcı bir ipucu olabileceği sonucuna varılmıştır. Ülkemizdeki diğer yayınlarda merkürü amonyom klorür ve metalik cıva ile yama testi yapılmamış olmasına karşılık, uygulanan serilerde timerosale yer verilmiş olması bu açıdan sevindiricidir.

p-Fenilendiamin

p-Fenilendiamin ile saptanan pozitiflik oranı %8,4 olup pozitif reaksiyonların %90,5'u güncel klinikle uyumlu bulunmuştur. Literatürde 4 farklı seride pozitiflik sıralamasında ilk üç alerjen içinde yer almaktadır (47,52,78,94). Yakın coğrafyadaki p-fenilendiamin pozitiflik oranları incelendiğinde, İran'dan bildirilen bir çalışmada 2016 yılında p-fenilendiaminle görülen pozitiflik oranı %1,8 olarak görece düşük bulunmuştur (102). Yunanistan'dan 2010 yılında bildirilen olgu serisinde ise p-fenilediamine hiç yer verilmemesi dikkat çekicidir (86). Ülkemizden Önder ve ark.'nın çalışmasında ise p-fenilendiaminle pozitiflik oranı %3 gibi düşük bir oran bulunmuştur (78). Bu durum yukarıda da belirttiğimiz gibi bu çalışma sonuçlarının 1996-2006 dönemine ait olması ile ilişkilendirilmiştir. Brezilya'dan bildirilen 1-19 yaş arası 125 olguluk bir seride ise p-fenilendiaminle test yapılmasına rağmen hiç pozitiflik saptanmamış olması beklenmedik bir bulgudur (97).

Çalışmamızda p-Fenilendiaminle duyarlanan olguların anamnezlerine göre, yarısı geçici dövmelerdeki Hint kınası, yarısı ise mesleksenel olarak saç boyası ile duyarlanmıştı. p-Fenilendiaminle oluşan güncel AKD tablosu ise olguların büyük bir kısmında saç boyası (n=16), bir kısmında ise Hint kınası temasıyla (n=3) gerçekleşmiştir. Bu temas oranının

yaklaşık 5:1 olduğu görülmüştür. Çocuklarda daha çok Hint kınası teması beklenmesi nedeniyle bu ilginç bir sonuçtur. Bu durum olguların büyük bir kısmının kuaför çırağı olması ile ilişkilendirilmiştir. İspanya'dan bildirilen 0-16 yaş aralığındaki pediatrik olgu serisinde ise p-fenilendiamin pozitifliği saptanan hastaların (n=22) tümünde klinik tablonun Hint kınası maruziyeti sonrası geliştiği vurgulanmıştır (107). p-Fenilendiamin ve p-amino grubu alerjenler için diğer bir olası temas kaynağı azo boyası içeren tekstil ürünleridir (100,110). Çalışma grubumuzda tekstil boya ile pozitiflik görülmüş olmasına rağmen hiçbirinde tekstil dermatiti ile uyumlu klinik tablo gelişmemiştir. Bu sebeple bu pozitiflikler p-fenilendiaminle çapraz reaksiyon olarak kabul edilmiştir.

p-Fenilendiaminle duyarlanan olgularda duyarlanma nedeni ve p-fenilendiamin pozitifliğine eşlik eden p-amino grubu alerjenlerle çapraz reaksiyonlar arasındaki ilişki incelendiğinde literatürdeki verilerle uyumlu olarak Hint kınası ile duyarlanan olgularda eşlik eden p-amino grubu çapraz reaksiyonları sayısının saç boyası ile duyarlanana göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla olduğu saptanmıştır (1,26).

p-Fenilendiamin ile güncel klinikle uyumlu pozitiflik saptanan olgularda lezyon yerleşimi değerlendirildiğinde, kuaför çırağı olarak çalışan 11 olguda mesleksi temas sonucu el yerleşimli, kendi saçını boyama sonrası AKD geliştiren 5 olguda ise yüz yerleşimli lezyonlar gözlenmiştir.

Amonyum persülfat

Pediatrik yaş grubunda çok sık saptanan bir alerjen olmayan amonyum persülfatın olgu serimizde görülme oranı %31,8'dir; ancak az sayıda seçilmiş olguda test edilmesi nedeniyle yüksek olan bu pozitiflik oranı test uygulanan toplam olgu sayısı üzerinden hesaplandığında %2,2 bulunmuştur. Amonyum persülfata ait güncel klinikle uyum oranı ise %85,7 gibi yüksek bulunmuştur. Güncel klinikle uyum saptanan olguların neredeyse tamamında (6/7) p-fenilendiamin pozitifliğinin eşlik ettiği mesleksi el ekzeması görülmüştür. Bu olgulardaki pozitiflikler saç boyası içindeki p-fenilendiamin ve renk açıcı oryal içindeki amonyum persülfat ile ayrı ayrı duyarlanmalar olarak değerlendirilmiştir. Ek olarak bu olgulardan birinde amonyum persülfata bağlı airborne kontakt temas yerine uyacak şekilde periorbital ekzema gözlenmiştir.

Klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon

1980'lerden bu yana kozmetik ve kişisel bakım ürünlerinde yaygın kullanımı sonucu kontakt duyarlanma prevalansında belirgin artış görülen (100,109) klormetilizotiazolinon /metilizotiazolinon'un olgu serimizde görülme sıklığı %1,9 olup pozitiflik saptanan tüm olgularda güncel klinikle uyum görülmesi önemli bir bulguydu.

Klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon pediatrik olgularda bildirilen 6 farklı seride en sık üç alerjen arasına girmiştir (35,50,87,93,95,102) (Tablo 37). Önder ve ark.'nın çalışmasında Türkiye'deki sıklığı %1,1 olarak bildirilmiş olup güncel klinikle uyum hakkında bilgi verilmemişti (78). Akan ve ark.'nın atopik dermatitli olgu serisinde klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon duyarlanma oranı %6,7 olarak belirlenmiş olup klinikle uyum oranı (%55,6) sonuçlarımızla kıyaslandığında düşük bulunmuştur (95).

Olgu serimizde klormetilizotiazolinon/ metilizotiazolinon pozitifliği saptanan tüm olgularda ek ekzeması görülmüş olup bu olgulardan birinde mesleksenel AKD tablosu mevcuttu. Ek olarak iki olguda el ekzemasıyla eş zamanlı yüz tutulumu da vardı.

Literatürdeki bildirimlerle uyumlu olarak olgularımızdaki klinik tablodan sorumlu temas kaynakları şampuan/saç kozmetiği, ıslak mendil ve deterjan olarak belirlenmiştir (100,110). Son dönemde (2018-2019 yıllarında) popülerite kazanan, klormetilizotiazolinon /metilizotiazolinonun sorumlu alerjen olduğu slime dermatiti ile ilgili birçok olgu bildirimi olmasına rağmen (21,119) bizim serimizde böyle bir olguyla karşılaşılmamıştır. Bu durum çalışmamızın kapsadığı yıl aralığı ile ilgili olabilir.

Koku karışımı I

Olgu serimizdeki önemli alerjenlerden biri de koku alerjenleri arasında yer alan koku karışımı I'dir. Pozitiflik oranı %1,3 olarak hesaplanmıştır. Bu oran son dönemde Avrupa ve Amerika'dan bildirilen birçok olgu serisine kıyasla belirgin derecede düşüktür (87, 104,101, 106). Bu durumun ülkemizde kokulu ürün kullanımının Avrupa ve Amerika'daki kadar yaygın olmamasına bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Bu alerjenin güncel klinikle uyumu ise yüksek bulunmuştur (%75). Önder ve ark.'nın olgu serisindeki pozitiflik oranı ise %1,4 olup bizim sonuçlarımızla benzerdir. Literatürdeki diğer yayınlara bakıldığında da 19 seride en sık görülen ilk 3 alerjen arasında yer almakta olup pozitiflik oranı %1,8-26 arasında değişmektedir (34,47,62,63,66-68,71,75,77,80,84,86, 87,101,104,106,108,110) (Tablo 37) . 2002-2010 yıllarında Avrupa'da yapılan ve 6008 olgunun test edildiği geniş çapta bir surveyans çalışmasında Avrupa genelinde koku karışımı pozitifliğinde artış olduğu bildirilmiştir (100). Pediatrik yaş grubunda gözlenen bu artış parfümlü kozmetikler ve saç ürünlerinin erken yaşta kullanımındaki artış ile ilişkilendirilmiştir (16).

Çalışmamızda koku karışımı pozitifliği saptanan 3 olguda temas kaynakları kokulu kozmetikler ve temizlik ürünleri olup, bu olgulardan ikisinde mesleksenel el ekzeması diğerinde ise yüz ekzeması saptanmıştır.

Neomisin

Pediyatrik yaş grubunda önemli bir duyarlandırıcı olan neomisinin olgu serimizde pozitiflik oranı %1,3 olup bu oran Önder ve ark.'nın bildirdiğı orandan (%2,5) düşüktür (78). Klinikle uyum oranı ise olgu serimizde %25 olarak saptanmış, geri kalan pozitifliklerin %75'inde klinikle uyum belirlenememiştir.

Bizim olgu serimizde gerek duyarlanma oranı gerekse klinikle uyum açısından önde gelen alerjenlerden biri olmasa da literatürde bildirilen 11 olgu serisinde en sık görülen 3 alerjen arasında yer aldığı görülmüştür (58,63,66,74,78,80,81,85,91,96). Aynı zamanda Önder ve ark. tarafından %2,5 pozitiflik oranı ile en sık üçüncü alerjen olarak gözlenmiş ve Türkiye'de kullanımının yaygın olduğuna değinilmiştir (78).

Neomisin için bildirilen temel temas kaynağı göz, kulak ve deri için kullanılan topikal antibiyotikli preparatlar olup (101), olgu serimizde pozitiflik saptanan tek olguda neomisin ve basitrasın içeren topikal antibiyotikli merheme karşı AKD tablosu görülmüştür. Bu tabloda hem neomisin hem de basitrasınle güncel klinikle uyumlu pozitif yama testi reaksiyonları saptanırken bu durum aynı topikal preparat içinde bulunmalarına bağı bağılaşım alerjisi olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca bir olgumuzda neomisinin de üyesi olduğu aminoglikozid ailesinden tobramisin içeren göz damlasıyla pozitiflik saptanmıştır. Tobramisinin etken maddesinin elimizde bulunmamasından ötürü aminoglikozidlerle yama testi uygulanan olguda neomisinle pozitiflik saptanmazken kanamisin ve gentamisinle pozitiflik saptanmıştır.

Kolofoni

Literatürdeki üç çalışmada en sık saptanan ilk üç alerjen arasında yer alan kolofoninin olgu serimizde duyarlanma sıklığı %0,9 olarak saptanmıştır. Bahsi geçen üç yayında pozitif reaksiyon sıklığı Danimarka'da %1 (68), Singapur'da %9 (76) ve İspanya'da %9,1 (107) olarak bildirilmiştir. Güncel klinikle uyum yara bandı teması olan sadece bir olguda saptansa da geçmiş klinikle uyumlu diğer olgular göz önünde bulundurulduğunda olgu serimizde saptanan pozitifliklerin %100'ünün geçmiş veya güncel bir AKD tablosunu açıkladığı görülmektedir. Özellikle çocuk ve adolesanların yapıştırıcı, yara bandı ve ağda gibi ürünlerle temasının yaygın olduğu düşünülürse kolofoninin önemli bir test alerjisi olduğu anlaşılmaktadır. Olgularımızın hiçbirinde kolofoni koku alerjisi göstergesi değildir.

Her ne kadar pediatrik olgularda sık görüldükleri vurgulansa da lastik alerjenleri, potasyum dikromat, lanolin ve Peru balzamu ile görülen pozitiflik oranı %1'in altında saptanmıştır. Duyarlanma oranı %1'in altında olsa da ülkemiz için önemli duyarlandırıcılar olarak kabul edilen nitrofurazon ve toluensulfonamid formaldehid reçinesi ile ikişer olguda pozitiflik görülmüştür. Bu olgularda görülen pozitifliklerin tamamının güncel klinikle uyumlu

olması dikkat çekicidir. Bu alerjenler ülkemizden bildirilen diğer olgu serilerinde test edilmemiştir.

Nitrofurazon

Polietilenglikol ile kombine olarak antibiyotikli yara merhemi içinde bulunan ve güçlü bir kontakt duyarlandırıcı olan nitrofurazon atopik dermatitli bir olguda yara pansumanı, diğer bir olguda ise takı yerlerinde nikel bağli gelişen ekzemayı iyileştirme amaçlı kullanılmıştı. Bunun sonucunda ilk olguda bağlaşım alerjisine bağli polietilenglikol ile eş zamanlı duyarlanma görülmüş ve hastada nitrofurazon ve ek olarak kullanmakta olduğu polietilenglikol içeren topikal antibiyotik ve nemlendirici ürünlerle şiddetlenen AKD tablosu gelişmişti. Diğer olguda ise polietilenglikol test edilmemişti. Özellikle atopik dermatitli olguda görülen senaryo nitrofurazon içeren yara merhemi kullanımı sonucu sıkça karşılaşılan bir tablo olup Türkiye’de halen aşılammış bir sorundur (23).

Toluensülfonamid formaldehid reçinesi

Olgu serimizde toluensülfonamid formaldehid reçinesi ile duyarlanan iki olguda da ektoptik AKD tablosuyla uyumlu periorbital yerleşimli ekzema görülmüş olup olgulardan birinde eş zamanlı periungual ekzema da görülmüştür. Bu reçinenin temas kaynağı tırnak cilası olup bir olguda kozmetik amaçlı, diğer olguda ise tırnak yemeyi önlemek amaçlı (acı oje şeklinde) kullanılmıştır.

Toluensülfonamid formaldehid reçinesi benzer şekilde Rodrigues ve ark. tarafından Brezilya’da yama testi uygulanan 125 çocuk olguda saptanan en sık 3. alerjen olup pozitiflik oranı %6,8 olarak bildirilmiştir (97). Güncel klinikle uyumun bu olgu serisinde %100 olduğu vurgulanmış, özellikle periorbital bölge yerleşimli ekzeması olan şüpheli olgularda bu alerjenle test uygulanmasının önemine dikkat çekilmiştir (97).

Kendi malzemeleri

Literatürde standart alerjenler kadar hastaların günlük yaşamda kullandığı kişisel ürünler ile de yama testi yapılmasının önemi vurgulanmaktadır. İspanya’dan bildirilen bir olgu serisinde test uygulanan 265 pediatrik olgudan 53’ünde hastaların kendi malzemeleriyle test uygulanmış ve 17 olguda AKD tanısı konmuştur (107). Kendi malzemeleriyle (topikal ilaç ve güneş koruyucular ön planda) test yapılmaması halinde ise bu olgularda tanı konamayacağı belirtilmiştir. 2015 yılında İngiltere’den bildirilen 137 olgulu bir seride ise 10 kişide sadece hastalara ait malzemeler ile pozitiflik saptandığı bildirilmiştir (98). Tümü güncel klinikle uyumlu olan pozitifliklerin standart seri uygulanması halinde belirlenemeyeceği vurgulanmıştır (98).

Benzer şekilde çalışma serimizdeki 317 olgudan toplam 138 olguda hastanın kendi malzemeleri test yapılmış olup bu olguların 28'inde güncel klinikle uyumlu pozitif reaksiyon saptanmıştır. Öte yandan güncel AKD tablosunun sadece kendi malzemeleri ile test yapılarak belirlendiği olgu sayısı 11 (%11,2) olarak tespit edilmiştir. Pozitiflik saptanan 28 olgudan ürün içeriğinin belirlenemediği dört olguda tanıyı kesinleştirmek için ÇTAT uygulanmış ve pozitif bulunmuştur.

Reaksiyon şiddeti ve etki eden faktörler

Pediyatrik olgularda yama testi sonuçlarını değerlendiren yayınlarda özellikle atopik dermatitli olgularda 1 pozitif (+) reaksiyonların bazen gerçek pozitiflik olmayıp iritasyona bağlı olma ihtimali üzerinde durulmaktadır (100). Konuyla ilgili iki farklı çalışmada atopik dermatitli ve atopik olmayan çocuklarda 1 pozitif (+) ve güçlü pozitif (++) reaksiyonlar ayrı ayrı hesaplandığında arada anlamlı bir fark görülmemiştir (100,105).

Olgu serimizde saptanan 359 pozitif reaksiyon pozitiflik şiddeti açısından zayıf ve güçlü pozitif (++) olarak iki ayrı grupta değerlendirilmiştir. Zayıf pozitiflik grubuna erişkin yaş grubunda dikkate alınmayan, ancak çocuklarda önemli olabilecek şüpheli pozitiflikler ve 1 pozitif (+) reaksiyonlar dahil edilmiştir. 359 pozitif reaksiyondan çoğu güçlü pozitif reaksiyonun neredeyse üçte ikisi (n=242) şeklinde olmakla birlikte pozitiflik şiddetleri arasında yaş, cinsiyet ve atopi varlığı açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Öte yandan literatürde özellikle atopik dermatitli olgularda 1 pozitif (+) reaksiyonların bile gerçek pozitifliği yansıtmayabileceği görüşü hakimdir (105). Serimizde atopik dermatitli olguların büyük bir kısmında (n=12) güçlü yama testi pozitiflikleri görülmüş olmakla beraber şüpheli pozitif reaksiyon görülen iki olguda da alerjenler güncel klinikle uyumlu bulunmuştur.

Pozitifleşme zamanı, testlerin değerlendirilme süreleri

Yüzkırkaltı olguda saptanan toplam 359 pozitif reaksiyon pozitifleşme zamanı açısından incelendiğinde, reaksiyonların büyük bir kısmının ilk 72 saat içinde geliştiği, 96. saatten sonra gelişen reaksiyon olmadığı görülmüştür. Öte yandan özellikle geç pozitiflik vermesi beklenen neomisin ve diğer aminoglikozidlerle de ilk 72 saat içinde pozitiflik görülmesi dikkat çekici bir bulgudur.

Klinikle uyumu etkileyen faktörler

2011 yılında yayınlanan bir derlemede yazarlar yama testlerine daha yüksek sayıda alerjen dahil edilmesi sonucunda daha yüksek oranda duyarlanma oranı elde edileceğini belirtmişlerdir; ancak önemli olan noktanın çocukların klinikle uyumlu pozitiflikler elde edilebilecek alerjenlerle test edilmesi olduğunu vurgulamışlardır (16). Yapılan çalışmalarda

hastanın öyküsüne yönelik olarak test serisini özelleştiren ve ek serilerle zenginleştiren araştırmacıların daha fazla sayıda klinikle uyumlu sonuçlar elde ettiği görülmüştür (16).

Demografik değişkenlerin yama testi sonuçları üzerine etkisi de merak edilen bir konudur. Yakın zamanda Amerika'dan bildirilen 1142 olguluk bir seride atopik dermatitli ve atopik olmayan olgular klinikle uyumlu pozitiflik oranı açısından kıyaslandığında atopik olmayan olgulardaki klinikle uyum oranı anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (108). Bunun nedeni atopik deride iritan reaksiyonların sıklığı ve iritan reaksiyonu zayıf pozitiflikten ayırt etme güçlüğü nedeniyle gerçekte olduğundan daha fazla pozitif reaksiyon bulunması olabilir.

Olgu serimizde ise pozitif yama testi reaksiyonu saptanan olgularda pozitiflik şiddeti, yaş grubu, cinsiyet ve atopi varlığının, güncel veya geçmiş klinikle uyum görülmesine istatistiksel açıdan anlamlı etkisi bulunmamıştır.

Atopik dermatitli olgularda pozitif bulunan alerjenler ve klinikle uyum

Çalışmalar, hem atopik dermatitli hem de atopik olmayan çocuklarda pozitif bulunan alerjenler benzer olsalar da bu alerjenlerin duyarlanma sıklığında farklılıklar olduğunu göstermektedir (104). Atopik dermatitli çocuklarda en sık pozitiflik saptanan alerjen grubu metaller olup en sık saptanan alerjense nikel sülfattır (111). Benzer şekilde Akan ve ark. tarafından Türkiye'de atopik dermatitli 134 çocuk olguda en sık nikel sülfat (%12,7) ile pozitiflik saptanmıştır (95). 2017'de AKD ve atopik dermatit ilişkisini değerlendiren bir derlemede ise, atopik dermatitli ve atopik olmayan olgular arasında nikel pozitifliği açısından anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir (9).

Çalışma grubumuzda atopik ve atopik olmayan olgularda alerjenler pozitiflik oranı açısından değerlendirildiğinde atopik olgularda atopik olmayanlara göre anlamlı derecede daha yüksek oranda nikel pozitifliği görülmüştür. Olgu serimizdeki atopik dermatitli olgular kendi içlerinde değerlendirildiğinde, 20 olgu içinde en sık pozitiflik saptanan alerjen grubu yine metaller olup en çok nikel sülfat ile pozitiflik saptanmıştır. Bu sonuçlar atopik dermatit ve nikel duyarlanması arasındaki ilişkiyi doğrular niteliktedir.

Her ne kadar merkürü amonyum klorür tam aksine atopik olmayanlarda daha sık pozitiflik veriyor gibi görülse de olgu sayısının düşük olması nedeniyle bu konuda sağlıklı bir yorum yapılması mümkün olmamıştır. Diğer alerjenler içinse pozitif reaksiyon sıklığı açısından iki grup arasında anlamlı bir fark görülmemiştir.

Koku alerjenleri (seskiterpen lakton karışımı, koku karışımı I, koku karışımı II, Peru balzamu, *Lyrall*®) de atopik dermatitte sık görülen alerjenler olarak bildirilmektedir (104,120), ancak atopiklerde koku alerjenleriyle duyarlanmanın düşük oranda olduğunu

savunan çalışmalar durumu tartışmalı hale getirmektedir (111). Düşük duyarlanma oranı saptanan çalışmalar bu durumu, ailelerin atopik dermatitli çocuklarda tercihen kokusuz ürünler kullanmasına bağlamaktadır (111).

Son dönemde, atopik dermatitli olgularda kullanılan nemlendirici ve içeriklerinin de kontakt duyarlanmayla ilişkili olduğu gösterilmiştir (111,121). Simonsen ve ark.'nın 100 atopik dermatitli olgunun %8'inde nemlendirici ürünlerin içeriğindeki maddelere karşı kontakt duyarlanma saptaması da bunu desteklemektedir (111). Bu alerjenler formaldehid ve serbestleştiricileri (*Quaternium 15*, diazolidinil üre ve imidazolidinil üre), koku karışımı I, , klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon, metilizotiazolinondur (111). Atopik dermatitli bir olgumuzda lavanta yağı ile pozitif yama testi reaksiyonu görülmesi ve bu alerjenin hastanın atopik dermatite yönelik olarak kullanıldığı nemlendirici losyonunun içeriğinde bulunması bu açıdan ilgi çekici bulunmuştur. Nitrofurazon ve polietilenglikol ile eş zamanlı duyarlanan atopik dermatitli bir olgumuzda polietilenglikol içeren topikal ilaç ve nemlendirici ürünlerin uygulandığı fleksural alanlarda tutulum görülmesi de özellikle dirençli atopik dermatit tablosu ile karışabilecek bir durumdur.

Atopik bireylerde özellikle lanolin ve türevleri (Amerchol L101) için anlamlı derecede yüksek pozitiflik ve klinikle uyum oranı bildirilmektedir (104). Öyle ki lanolin, İsveç'ten bildirilen 82 atopik dermatitli çocuktan oluşan bir olgu serisinde en sık pozitif reaksiyon görülen alerjen olarak bildirilmiştir (99). Lanolin gibi zayıf bir alerjenle duyarlanma, lanolin bazlı topikal ilaçlar ve nemlendiricilere uzun yıllar maruz kalınmasına ve bütünlüğü bozulan deri bariyerinden penetrasyonun daha kolay olmasına bağlanmaktadır (104). Literatürdeki verilerle çelişkili olarak çalışmamızda atopik hiçbir olguda lanolin pozitifliği görülmezken, topikal ilaç içinde bulunan lanoline karşı AKD tablosu gelişen tek olgumuz atopik olmayan grupta yer almaktaydı. Akan ve ark.'nın atopik dermatitli olgu serisinde de benzer şekilde 134 olgudan sadece birinde lanolin pozitifliği saptanmıştır (95).

Topikal steroidlerin ise atopik dermatitli olgularda çok sık karşılaşılan bir alerjen olmadığı görülmüştür (111). Olgu serimizde hem atopik hem de atopik olmayan çocuk grubunda kortikosteroidler ile pozitiflik saptanmaması konuyla ilgili çalışmaları doğrular niteliktedir; ancak kortikosteroidlerle geç reaksiyon olasılığı açısından 7. gün değerlendirmelerinin ihmal edilmemesi ve tedaviye dirençli atopik dermatit varlığında mutlaka kortikosteroidlerle test edilmesi önerilmektedir.

Yaş grubuna göre alerjenler

Olgu serimizde en sık pozitiflik saptanan alerjenler özel yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde, bebeklik ve okul öncesi dönemde (0-6 yaş) en sık nikel sülfat, okul

döneminde (7-12 yaş) timerosali takiben nikel sülfat, adolesan dönemde (13-18 yaş) en sık nikel sülfat ve takiben p-fenilendiamin ön plana çıkmaktaydı.

Benzer şekilde birçok çalışmada alerjen pozitiflikleri farklı yaş grupları özelinde değerlendirilmiştir. Bunun nedeni yaşa göre değişen alerjen maruziyetleridir. Bu sebeple literatürde çok farklı yaş alt grupları karşımıza çıkmaktadır. Olgu serimiz, yaş grubu sınıflaması açısından en çok örtüşen ve 2002-2010 yılları 11 Avrupa ülkesinden 1-16 yaş aralığındaki 6008 olgunun test edildiği süveyans çalışmasının sonuçları ile kıyaslanmıştır (100). Bu çalışmada tüm yaş aralıklarında (1-5 yaş, 6-12 yaş 13-16 yaş) en sık pozitiflik saptanan alerjen nikel sülfat olup; 13-16 yaş aralığında çalışmamızla benzer şekilde p-fenilendiamin ilk üç alerjen arasına (kobalt klorürü takiben) girmiştir.

Önder ve ark.'nın yayınında da olgular 2-8 yaş ve 9-16 yaş olarak iki ayrı yaş grubunda değerlendirildiğinde, 9-16 yaş grubunda en sık alerjen nikel sülfat olup bunu p-fenilendiamin izlemektedir (78).

Duyarlanma nedenleri

Pozitiflik saptanan 146 olguda alerjenlerle duyarlanma nedenleri araştırıldığında, hastanın/ailelerin bu nedenleri yeterli oranda hatırlayamaması veya dosyalardaki bilgilerin eksikliği nedeniyle bu nedenler tüm olgularda sağlıklı bir şekilde belirlenememiştir. Metaller ile duyarlanmada kulak deldirmenin önde gelen neden olduğu görülürken, cıvalı bileşenlerle duyarlanmadaki esas nedenin ülkemizde yenidoğan göbek kordonu temizliği ve yara bakımında sık kullanılan cıvalı bir antiseptik olan merbromin/merkükrokrom teması olduğu saptanmıştır. Cıvalı bileşenlerle duyarlanmada en az bunlar kadar önemli bir ikinci kaynak termometre kırılması sonucu temas edilen metalik cıvadır. Çocukluk çağı aşıları yoluyla gelişen duyarlanma ise sadece iki olguda belirlenebilmiştir. Bu olgularda merbromin/merkükrokrom veya termometre teması olmaması ve ailelerin aşı yerinde reaksiyon öyküsü tariflemesi yardımcı bulgulardır. Boya alerjenleri ile duyarlanmada Hint kınası ve saç boyası temasının benzer katkısı olduğu görülürken, saç rengi açıcı oryal içinde bulunan amonyum persülfat ile duyarlanma hemen her zaman mesleki nedenlerle gerçekleşmiştir. Olgularımız topikal ilaçlar ve baz maddelerle genellikle yara pansumanı sonucu duyarlanmış olup, önemli bir alerjen grubu olan reçinelerle ise ön planda kozmetik ve tıbbi amaçlı kullanılan ürünlerle (tırnak cilası, ağda, yara bandı) duyarlanıldığı görülmüştür.

Yerleşim yeri

Pediyatrik olgularda AKD yerleşim yerinin değişken olduğu bildirilmiştir (106). Özellikle kulaklar diğer tüm anatomik lokalizasyonlarla kıyaslandığında 10 kat daha fazla

AKD tanısıyla ilişkili bulunmuş olup bu durum nikelle duyarlanmanın en sık sebebinin kulak delinmesi olduğunu da doğrulamaktadır.

Literatürdeki olgu serilerinde lezyonların yerleşim yeri verilirken genellikle güncel klinikle uyumun göz önünde bulundurulmaması ve bahsi geçen bölgelerdeki temas edilen alerjenlerin vurgulanmaması kafa karışıklığına yol açmaktadır. Bu sebeple çalışmamızda sadece güncel klinikle uyumlu alerjen pozitifliği saptanan 98 olgudaki AKD lezyonlarının yerleşim yeri değerlendirilmiş ve bu bölgelerde klinik tabloya yol açan alerjenler irdelenmiştir. Ayrıca diğer çalışmalarda yerleşim yeri bütünüyle anatomik lokalizasyonlara göre sıralanırken (78,97,105) çalışmamızda bazı alerjenlerle ön plana çıkan “metal temas yeri”, “topikal ilaç temas yeri” gibi özel yerleşim bölgeleri tanımlanmıştır. Tüm bu değerlendirmelerin sonucunda olgu serimizde en sık ellerin (%33,7) etkilendiği görülmüş, bunu metal temas bölgeleri (%32,7), yüz (%24,5), topikal ilaç temas bölgeleri (%15,3), sistemik AKD kapsamında el/ayak-gövde (%11,2), jeneralize AKD (%4,1), Hint kınası ile temas yeri (%3,1) ve ayaklar (%2) izlemiştir.

Konuyla ilgili olarak 2016 yılında yayınlanan bir derlemede ise pozitif reaksiyon saptanan olgularda en sık etkilenen anatomik bölgeler sırasıyla gövde, yüz, el, ayak ve jeneralize yerleşim şeklinde belirtilmiştir; ancak bu sıralamada daha önce de bahsedildiği gibi güncel klinikle uyumun rolü belirsizdir (48).

Olgu serimizde el tutulumu görülen olguların yaklaşık yarısında (%45,5) mesleksi el ekzeması ile karşılaşmıştır. Bu olgularda p-fenilendiamin, amonyum persülfat, başta koku karışımı I olmak üzere koku alerjenleri, klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon içeren malzemelerle ve içeriği bilinmeyen bazı başka malzemelerle temas saptanmıştır. Nikel sülfat ile tetiklenen dishidrotik el ekzeması sistemik AKD başlığı altında incelenmesine rağmen nikel sülfat el ekzemalı olgularda da ön sırada gelen alerjenlerdendi. Ellerde AKD’ye yol açan nikel temas kaynaklarının başında bozuk para, anahtarlık, nakış iğnesi gibi metal eşyalar gelmekteydi.

İspanya’dan 2005-2009 yılları arasında, el ekzemalı çocuk olgulara uygulanan yama testi sonuçlarını bildiren çok merkezli bir çalışmada, olguların %46,8’inde saptanan pozitif reaksiyonlardan %77,6’sının güncel klinikle uyumlu olduğu görülmüştür (87). En sık güncel klinikle uyumlu alerjen klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon olup bunu koku karışımı I ve nikel izlemiştir. p-Fenilendiaminle ise sadece iki olguda güncel klinik tabloyu açıklayan pozitiflik saptanmıştır (87). Olgu serimizle benzerlik gösteren bu çalışmada p-fenilendiaminle gözlenen farklılığın bizim olgularımızda p-fenilendiamine maruz kalan kuaför çırağı sayısının fazla olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Yüz yerleşimli lezyonu olan olguların (%24,4) büyük bir kısmında periorbital bölge tutulumunun ön planda olduğu görülürken bu olguların dörtte birinde izole periorbital tutulum saptanmıştır. Yüz yerleşimli olgularda en sık saç boyası alerjisi p-fenilendiamin, kozmetik ürünlerde yer alan klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon ve tırnak cilasında bulunan toluensülfonamid formaldehid reçinesi ile pozitif reaksiyon gözlenmiştir. Ek olarak hastaların kullandığı, içeriği belirlenemeyen topikal ilaç ve kozmetik ürünler de yüz ekzemasında karşılaşılan önemli alerjen kaynaklarındandır.

Tolensülfonamid formaldehid reçinesi Rodrigues ve ark.'nın çalışmasında da baş-boyun bölgesinde sık görülen klinikle uyumlu alerjenler arasındadır (97). Schena ve ark.'nın olgu serisinde ise yüz tutulumu ile hem klormetilizotiazolinon /metilizotiazolinon hem de neomisin arasında anlamlı bir ilişki görülmüştür (93). Bizim olgu serimizde sadece bir olguda neomisin yüz ekzemasından sorumlu bulunmuştur. Bu olgu yüzündeki yaraya neomisin+basitrasin içeren antibiyotikli merhem kullanılmıştır.

Olgularımızın %11,2'sinde sistemik AKD tablosu görülürken, bu olgular birbirine benzer sıklıkta görülen jeneralize, dishidroiform el+ayak ekzeması ve Baboon sendromu olarak üç alt gruba ayrılmaktadır. Jeneralize ekzema ve dishidroiform el+ayak ekzeması sistemik nikel alımı ile ilişkilendirilirken Baboon sendromu tanısı konulan 3 olguda sorumlu alerjen kırılan termometreden açığa çıkan metalik cıva olup oda sıcaklığında buharlaşan cıvanın inhalasyon yoluyla sistemik alımı klinik tabloya yol açmıştı.

Literatürde benzer şekilde nikelden zengin gıdalarla sistemik AKD görülen olgu serileri mevcuttur (122). Rodrigues ve ark.'na ait bir çalışmada jeneralize ekzemalı 28 pediatrik olgunun 12'sinde nikel ile güncel klinikle uyumlu pozitiflik saptanmıştır (97). Literatürde Peru balzamının çocuklarda sistemik AKD ile yakından ilişkili bir alerjen olduğu gösterilse de (8,123) olgu serimizde Peru balzamu ile ilişkili sistemik AKD olgusuna rastlanmamıştır. Metalik cıva ile kırılmış termometre aracılığıyla Baboon sendromu gelişmesi sık olup literatürde farklı temas nedenleri de bildirilmiştir. Bunlardan biri metalik cıvayı oyun amacıyla saklayan ve sürekli temas sonucu Baboon sendromu gelişen 7 yaşındaki bir erkek çocuktur (124).

İzole ayak yerleşimli AKD tablosu beklenenin aksine olgularımızın sadece %2'sinde görülmüştür. Bu olgulardan birinde lastik ayakkabı içeriklerine karşı (merkaptu türevleri) pozitiflik saptanmıştır. Smith ve ark. çalışmalarında 10 yıl öncesine kıyasla merkaptu karışımı sıklığında azalma belirlemişler, bu durumun lastik tabanlı ayakkabı kullanımında azalmaya bağlı olabileceğini öne sürmüşlerdir (47).

Literatürde ayak bölgesi ekzeması ile en sık klinikle uyum gösteren alerjenler, lastik alerjenlerine ek olarak potasyum dikromat (deri ayakkabı alerjisi), nikel (ayakkabılardaki metal aksesuarlarda bulunması nedeniyle), p-fenilendiamin (deri ayakkabı boyası), p-tersiyer-bütülfenol formaldehid reçinesi (ayakkabı yapıştırıcısı) (6,93,97) olmakla beraber olgularımızın hiçbirinde bu alerjenlerle ilişkili ayak ekzeması görülmemiştir. Önder ve ark.'nın yayınında ise ayak ekzemalı olgularda sorumlu alerjenler potasyum dikromat ve formaldehid olarak saptanmış; ancak olgu sayılarına dair bilgi verilmemiştir (78). Ülkemizden 2014 yılında bildirilen bir başka çalışmada, ayak ekzeması nedeniyle yama testi uygulanan 17 olgunun ikisinde ayakkabı alerjenlerinden p-tersiyer bütülfenol formaldehid reçinesi ve potasyum dikromat ile güncel klinikle uyumlu pozitiflik saptanmıştır (125).

Erişkinlerde bacak yerleşimli AKD'nin önemli nedenlerinden olan staz dermatiti çocuk olgularda görülmemektedir. Bunun yerine çocuk olgularda bacak yerleşimli AKD tablosu genellikle spor amaçlı kullanılan bandajlar, alçı malzemeleri ve ortopedik cihazlarla ilişkilendirilmiştir (8). Benzer şekilde bizim olgu serimizde de biri kendi alçı malzemesiyle, bir diğeri ise bacak uzatma operasyonu sonrası kullanılan eksternal fiksator içeriğindeki bakır ve o bölgeye uygulanan cıvalı antiseptik içeriğindeki merkürü amonyum klorür ile pozitiflik gösteren iki olgu saptanmıştır.

Mesleksel maruziyet

Olgu serimizde olguların %4,7'sinde (n=15) mesleksel AKD tanısı konmuştur. Bu olgularda erkek:kız oranının (1:1,4) birbirine yakın olduğu görülmüştür. Tamamı adolesan yaş grubunda olan olguların büyük bir bölümü kuaför çırağı olarak çalışmaktaydı. Bu olguların %100'ünde mesleksel AKD el ekzeması şeklinde görülürken alerjen olarak en sık saç boyası alerjisi p-fenilendiamin ile pozitiflik saptanmıştır. İkinci sıklıkta ise, neredeyse %50 oranında p-fenilendiamin pozitifliğine eşlik eden, saç rengi açıcı oryol içeriğinde bulunan amonyum persülfatla pozitiflik görülmüştür. Biri perma ilacı, biri eldiven, biri ayakkabı cilası olmak üzere üç olguda mesleksel olarak temas ettikleri malzemeler ile madde içerikleri olmaksızın test yapılmış ve güncel klinikle uyumlu pozitiflik saptanmıştır. Eğer bu malzemelerle test yapılmasaydı bahsi geçen mesleksel alerjen pozitiflikleri saptanamayacaktı.

Literatürde pediatrik olgu serilerinde de mesleksel AKD görülen olgular mevcut olup sıklığı %0,2-21,2 aralığında değişmektedir (53,56,59,62,71,72,86,87,94,97). Türk pediatrik olgu serilerinde ise mesleksel AKD ile ilgili bilgi yoktur (78,95). Mesleksel AKD bildiriminde bulunan çalışmalar Tablo 38'de özetlenmiştir (53,56,59,62,71,72,86,87,94,97). Bu çalışmalarda olgu serimize benzer şekilde kuaför çıraklığı diğer mesleklere göre daha sık görülmekte olup bu olgularda sıklıkla p-fenilendiamin ile güncel klinikle uyum saptanmıştır.

Lewis ve ark.'nın çalışmasında bizim olgu serimize benzer şekilde 2 kuaför çırağında p-fenilendiamin pozitifliği ile beraber amonyum persülfat pozitifliği de saptanmıştır (71). Konuyla ilgili çalışmaların bir bölümünde meslek grubu, sorumlu alerjenler ve demografik verilerle ilgili eksiklikler mevcuttur. Özellikle Brezilya'dan bildirilen 125 olguluk 1-19 yaş aralığını kapsayan pediatrik bir seride, olguların %15,2'sinin farklı meslek gruplarında çalışmakta olduğu bilgisi verilmiş ve bazı olgularda görülen klinikle uyumlu pozitifliklerin meslekle ilişkilendirilebileceği belirtilmiş; ancak sorumlu bulunan mesleksel alerjenler açıklanmamıştır (97).



Tablo 38. Mesleksel alerjik kontakt dermatitli olguların bildirildiği çalışmalar (53,56,59,62,71,72,86,87,94,97)

	Yazar adı	Yayın yılı	Ülke	Test yapılan hasta sayısı	Mesleksel alerjik kontakt dermatit tanısı konan hasta sayısı n (%)	Meslek grubu (n)	İlişkili alerjen	Cinsiyet	Yaş (yıl)
1	Romaguera (53)	1985	İspanya	1023	39 (3,8)	Kuaför çırağı (25)	Nikel sülfat±kobalt (21) p-Fenilendiamin (4)	Kız (25)	11-14
						İnşaat işçisi (9)	Potasyum dikromat/ kobalt (9)	Erkek (9)	11-14
						Metalürji (2)	Potasyum dikromat (1) Kobalt (1)	Erkek (2)	13 ve 14
						Mutfak çalışanı (1)	Tiuram karışımı (1)	Kız (1)	11
						Pastacı (1)	Koku karışımı+ sinnamik alkol+ ögenol (1)	Erkek	14
						Boyacı (1)	Potasyum dikromat/kobalt	B	12
2	Balato (56)	1989	İtalya	585	1 (0,2)	Kuaför çırağı (1)	B	Kız (1)	13
3	Gonçalo (59)	1992	Portekiz	329	12 (3,6)	Kuaför çırağı (5)	p-Fenilendiamin (3) Nikel sülfat (1) Tiuram karışımı (1)	Kız (5)	13-14
						İnşaat işçisi (2)	Krom+ kobalt (2)	Erkek (2)	
						Yemek sektörü (2)	Sarımsak (2) ± nikel (1)	Kız (1) Erkek (1)	
						Ayakkabı sanayi (2)	Krom (1) Kobalt (1) Nikel sülfat (1)	Kız (2)	
						Seramik sanayi (1)	Kobalt+nikel (1)	Kız (1)	
4	Katsarou (62)	1996	Yunanistan	232	16 (6,9)	Kuaför çırağı (13)	B	Kız (12) Erkek (1)	13-16
						İnşaat işçisi (3)		B	
5	Lewis (71)	2004	İngiltere	191	3 (1,6)	Kuaför çırağı (3)	p-Fenilendiamin(2) + amonyum persülfat (2) p-Fenilendiamin(1) + gliseril tioglikolat (1)	B	B
6	Heine (72)	2004	Almanya*	2175	462 (21,2)	Kuaför çırağı (B) Sağlık çalışanı (B) Pastacı (B) Aşçı (B) Diş hekimi asistanı (B)	B	B	13-18

						Boyacı (B) Sosyal hizmet görevlisi (B) Ofis çalışanı			
7	Milingou (86)	2010	Yunanistan	487	B	Çoğu kuaför çırağı	B	B	13-16
8	Toledo (87)	2011	İspanya*	111	1 (0,9)	B	B	B	B
9	Simonsen (94)	2013	Danimarka*	2594	(2,7)	B	Metal Yapıştırıcı alerjenler p-Fenilendiamin	B	13-17
10	Rodrigues (97)	2015	Brezilya	125	B	Temizlik işçisi (8) Aşçı (3) Kuaför çırağı (3) Ofis çalışanı (3) İnşaat işçisi (2)	B	B	B
	Bu çalışma	2019	Türkiye	317	15 (4,7)	Kuaför çırağı (13)	p-Fenilendiamin (11)+ Amonyum persülfat (6)+ Koku karışımı I Koku karışımı II + geraniol + gül yağı + limon yağı + sitral	Kız (7) Erkek (6)	13-14
							Klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon (1)		
							Perma ilacı (1)		
						Temizlik işçisi (1)	Koku karışımı I (1)	Kız (1)	
						Ayakkabı boyacısı (1)	Ayakkabı cilası (1)	Erkek (1)	

*:çok merkezli çalışma

B: belirtilmemiş

Standart ve ek seri alerjenlerinin AKD tanısına katkı oranı

Olgu serimizde saptanan güncel klinikle uyumlu 112 pozitif reaksiyonun %75'i standart seri, %25'i ek seri ve/veya hastanın kendi malzemeleri ile yama testi yapılarak belirlenmiştir. AKD tanısı konan 98 olgunun yaklaşık dörtte üçü (%73,5) sadece standart seri ile tanı alırken, geri kalan dörtte birlik grupta standart seriye ek olarak veya standart seri olmaksızın ek seri ve hastanın kendi malzemeleri ile tanı konmuştur. Özellikle olguların %11,2'sinde güncel AKD tanısı sadece kişisel malzemelerle test edilerek konmuştur.

Kuzey Amerika Kontakt Dermatit Grubu'nun 2005-2012 yılı verilerine göre çocukların ortalama %23,6'sında ek alerjenlerle klinikle uyumlu pozitiflikler saptandığı, özellikle %6,7'sinde sadece ek alerjenlerle tanı konulduğu bildirilmiştir (96). Bu ek alerjenlerin başında çocukların kendi kullandıkları ürünlerin içindeki alerjenler gelmektedir. Sadece standart seri ile test uygulanması halinde olguların %28,4'ünde güncel klinikle uyumlu alerjen pozitifliğinin tanınamayacağı vurgulanmıştır (96).

Vongyer ve ark.'nın 137 olguluk serisinde güncel klinikle uyumlu pozitiflik saptanan 12 olguda standart seri dışı ek serilerle tanı konabildiği belirtilmiştir (98).

EAACI önerileri

Yakın zamanda EAACI tarafından Avrupa'da pediatrik olgularda uygulanması önerilen yama testi alerjen serileri (7) ile olgu serimizde test yapılması halinde olguların yaklaşık yarısında (%48,9) 9 maddelik ana yama testi serisi ile AKD tanısı konabileceği görülmüştür. Klinik öykü ve alerjen temas şüphesine göre test edilmesi önerilen ek yama testi alerjenleri ile test yapılması halinde bu oran biraz daha yükselmekle birlikte, olguların yaklaşık üçte birinde (%28,6) bu iki seriyle bile AKD tanısı konamayacağı tespit edilmiştir. Bu alerjenlerin başında merkürü amonyum klorür/metalik cıva, amonyum persülfat, toluensülfonamid formaldehid reçinesi ve nitrofurazon gelmektedir.

Peru balzaminin çocuklarda sık rastlanan bir alerjen olduğu bilinmektedir (123). Olgu serimizde peru balzamu ile sadece kolofoni ile çapraz reaksiyon kapsamında bir pozitiflik görülmüştür. EAACI serisinde peru balzamina yer verilmemesi ise dikkat çekmektedir.

Bizim serimiz

Olgu serimiz, Türkiye ve dünyadan bildirilen olgu serileri, konu ile ilgili derlemeler ve standart seriye alerjen dahil etme kriterleri (3) ışığında Türk pediatri popülasyonu için ideal bir yama testi serisi oluşturulması hedeflenmiştir. Bu seri önerisi Tablo 39'da mevcut olup EAACI önerilerinde olduğu gibi ana yama testi serisi ve şüphe halinde test edilecek ek yama testi alerjen serisi olarak iki ayrı bölüm şeklinde önerilmiştir. Özellikle ana yama testi serisinde genel Türk popülasyonundaki duyarlanma sıklığı göz önüne alınarak nikel sülfat,

yüksek klinikle uyum oranları göz önünde bulundurularak ise klormetilizotiazolinon / metilizotiazolinon, koku karışımı I ve II ve kolofoniye yer verilmiştir. Olgu serimizde yüksek oranda saptanmasa da çocukların sıkça temas ettiği ürünlerin içeriklerinde olmaları nedeniyle neomisin standart seride, ayakkabı alerjenleri, kortikosteroidler, lanolin, MDBGN ve *Lyrall*® de ek seride yer almalıdır. Timerosalin iyi bir cıvalı bileşen belirteci olması nedeniyle ana seride yer alması uygun bulunmuş olup diğer önemli bir cıvalı bileşeni merkürü amonyum klorürün ek seriye eklenmesi önerilebilir. p-Fenilendiamin ve nitrofurazon, yüksek duyarlandırıcı özelliklerinden ötürü ek seride yer almalı ve ancak anamnez bu alerjenlere bağlı AKD şüphesi uyandırıyorsa uygulanmalıdır. Nitrofurazon kullanımı olan veya şüpheli olgularda mutlaka polietilenglikol de teste dahil edilmelidir. Genel popülasyonda sık karşılaşılmayan, ancak önemli bir mesleksel alerjen olan amonyum persülfat da oryol ile temas öyküsü olan olgularda mutlaka test edilmelidir. Özellikle periorbital ve/veya periungual bölge yerleşimli lezyonları ve tırnak cilası kullanım öyküsü olan olgularda test edilmek üzere toluensülfonamid formaldehid reçinesi de ek seriye eklenmiştir. Bufeksamak önemli bir kontakt alerjen olmakla birlikte ülkemizde preparatı bulunmadığı için seriye dahil edilmemiştir. Ülkemizde pediatrik olgularda tekstil dermatitin nadir olduğu düşünülmeyle birlikte p-fenilendiaminle çapraz reaksiyon verebilecek tekstil boyaları karışımının sadece seçilmiş olgularda uygulanması önerilir. Standart ve ek alerjen serilerine ilave olarak hastanın anamnezi doğrultusunda, ek alerjen serilerinden seçilecek alerjenler, hastanın kendi malzemeleri ve içerikleri ile test de uygulanmalıdır.

Tablo 39. İstanbul Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı Alerji Birimi tarafından Türk pediatrik olgularda test edilmesi önerilen ana yama testi ve ek yama testi alerjenleri

Test edilmesi önerilen ana yama testi serisi	Klinik öykü ve alerjen şüphesine göre test edilmesi önerilen ek yama testi alerjenleri*
Nikel sülfat %5,0 vazelinde Klormetilizotiazolinon / Metilizotiazolinon 100 ppm suda Koku karışımı I %8,0 vazelinde Koku karışımı II %14,0 vazelinde Neomisin %20,0 vazelinde Kolofoni %20,0 vazelinde Timerosal %0,1 vazelinde	p-Fenilendiamin %0,5 vazelinde Merkürü amonyum klorür %1,0 vazelinde Nitrofurazon %1,0 vazelinde Polietilenglikol %100,0 suda Lanolin %30,0 vazelinde Metildibromo glutaronitril %1,0 vazelinde Lyrall® %5,0 vazelinde Amonyum persülfat %2,5 vazelinde Toluensülfonamid formaldehid reçinesi %10,0 vazelinde Tekstil boyaları karışımı %6,6 vazelinde Tiksokortol pivalat %1,0 vazelinde Budesonid %0,1 vazelinde Merkaptokarışımı %1,0 vazelinde Merkaptobenzotiazol %2,0 vazelinde Potasyum dikromat %0,5 vazelinde Tiuram karışımı %1,0 vazelinde p-tert-bütilfenol formaldehid reçinesi %1,0 vazelinde
*Öyküde temas olması halinde seçilecek ek alerjenler ve ilişkili malzemeler: Hint kınası (p-Fenilendiamin) Cıvalı antiseptik (Merkürü amonyum klorür) Topikal ilaçlar (Nitrofurazon, polietilenglikol) Deri bakım ürünleri (Lanolin, metildibromo glutaronitril, Lyrall®) Oryal (Amonyum persülfat) Tırnak cilası (Toluensülfonamid formaldehid reçinesi) Kıyafet (Tekstil boyaları karışımı) Topikal kortikosteroid (Tiksokortol pivalat, budesonid) Ayakkabı alerjenleri (Merkaptokarışımı, merkaptobenzotiazol, potasyum dikromat, tiuram karışımı, p-tert-bütilfenol formaldehid reçinesi)	

6. SONUÇ

Son 30 yılda yama testi uygulamalarının artışı sonucu dünyada ve ülkemizde pediatrik yaş grubunda AKD tablosunun önemi daha iyi anlaşılmıştır. Çalışmamızda yama testi uygulanan AKD ön tanılı 317 pediatrik olgunun neredeyse yarısında (%46,1, n=146) en az bir alerjenle pozitif reaksiyon saptanmış, pozitiflik saptanan bu olgularda da %67,1 (98/146) gibi yüksek bir güncel klinikle uyum oranı belirlenmiştir.

Ülkemizde ve dünyada bireysel ve bölgesel tüm değişkenlere rağmen en sık karşılaşılan alerjen olan nikel sülfat, çalışma grubumuzda da pozitiflik saptanan alerjenler arasında %21,5 pozitiflik oranıyla (68/317) ilk sırada yer almaktadır. Bu alerjeni sırasıyla timerosal (40/270, %14,8), paladyum klorür (30/317, %9,5), p-fenilendiamin (21/251, %8,4), merkürü amonyum klorür (15/261, %5,7), amonyum persülfat (7/22, %31,8), klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon (6/317, %1,9), koku karışımı I (4/317, %1,3), neomisin (4/317, %1,3) ve kolofoni (3/317, %0,9) takip etmektedir.

Yama testinde pozitiflik saptanan alerjenler güncel klinikle uyum oranları açısından değerlendirildiğinde alerjen sırası değişmektedir. İlk sırada %100 güncel klinikle uyum oranıyla klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon gelmekte olup bunu p-fenilendiamin (%90,5), amonyum persülfat (%85,7) ve nikel sülfat (%57,4) izlemektedir. Olgu serimizde pozitiflik açısından önemli bir yere sahip olan cıvalı bileşenlerden merkürü amonyum klorüre ait güncel klinikle uyum oranı %40 iken bir diğer cıvalı bileşen timerosalle hiçbir olguda güncel klinikle uyum görülmemiştir.

Nikel sülfat ile duyarlanma temel olarak kulak deldirme sonucu gerçekleşirken, AKD tablosu genellikle imitasyon takı ve kıyafet aksesuarı teması ile meydana gelmektedir. Güncel klinikle uyumlu olguların %10 kadarında ise sistemik nikel alımı AKD alevlenmesine neden olmuştur.

Cıvalı bileşenlerle duyarlanma ve AKD gelişimindeki en önemli nedenler sırasıyla ülkemizde yenidoğan göbek kordonu temizliği ve yara bakımında sıkça kullanılan cıvalı antiseptik merbromin/merkürökrom ve termometre kırılması sonucu temas edilen metalik cıvadır. Özellikle bu duyarlanmaları takiben inhalasyon yoluyla metalik cıva maruziyetinin Baboon sendromuna yol açması da dikkat çekicidir.

Pediatrik olgularda mesleksi AKD oranı %4,7 (n=15) olarak hesaplanmıştır. Bu grubu oluşturan ve tamamı el ekzeması ile başvuran çocukların büyük bir bölümü kuaför çırağı olarak çalışmaktadır. Bu meslek grubunda en sık tespit edilen alerjen bir saç boyası

alerjeni olan p- fenilendiamin olup buna olguların yarısında saç rengi açıcı oryal içinde bulunan amonyum persülfat pozitifliği eşlik etmektedir. Hint kınası ve saç boyası temasının p- fenilendiaminle duyarlanmaya katkısının eşit olduğu görülürken, güncel AKD tablosu görülen olguların büyük bir kısmında temas nedeni saç boyasıdır.

Klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon ve koku karışımı I pozitifliğinde klinik tablodan sorumlu temas kaynakları kozmetik ürünler ve temizlik ürünleridir. Neomisinle AKD'nin sebebi olarak topikal ilaçlar; kolofoni için ise yapıştırıcı, yara bandı ve ağda belirlenmiştir.

Çalışmamızda atopi varlığının yama testinde pozitif reaksiyon görülmesi açısından bir risk faktörü olduğu görülmüştür. Atopik olgularda atopik olmayanlara göre anlamlı derecede daha yüksek oranda nikel pozitifliği saptanmış olup diğer alerjenler için pozitif reaksiyon sıklığı açısından iki grup arasında anlamlı bir fark görülmemiştir.

Güncel AKD tanısı konan 98 olgunun yaklaşık dörtte üçü (%73,5) standart seri ile tanı alırken, ek seri ve hastaların kendi malzemeleri olmadan sadece standart seri alerjenleri ile test yapılan testte olguların dörtte birinde tanı konulamayacağı görülmektedir. Özellikle olguların %11,2'sinde güncel AKD tanısı sadece kişisel malzemelerle konmuştur.

Olgularımız yakın zamanda Avrupa'da pediatrik olgularda uygulanması önerilen yama testi alerjenleri ile test edilmiş olsaydı olguların %63,2'sinde AKD tanısı konabilecek, %8,2'sinde (n=8) eksik tanı konacak, yaklaşık üçte birinde (%28,6) ise tanı konamayacaktı.

Bu bilgiler ışığında Türk pediatri popülasyonu için standart bir yama testi serisi oluşturulması hedeflenmiştir. Nikel sülfat, klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon, koku karışımı I, koku karışımı II, neomisin, kolofoni ve timerosal ana test serisi alerjenleri olarak önerilmiştir. p-Fenilendiamin, merkürü amonyum klorür, nitrofurazon, polietilenglikol, amonyum persülfat ve toluensülfonamid formaldehid reçinesinin de önplana çıkan diğer alerjenler olarak gerekli durumlarda test edilmek üzere ek seriye eklenmesi uygun olacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Özkaya E. Alerjik Deri Hastalıklarında Tanı Testleri. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2015.
2. Bos JD, Meinardi MM. The 500 Dalton rule for the skin penetration of chemical compounds and drugs. *Exp Dermatol* 2000;9:165-9.
3. Ale IS, Maibacht HA. Diagnostic approach in allergic and irritant contact dermatitis. *Expert Rev Clin Immunol* 2010;6:291-310.
4. 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;73:195-221.
5. Özkaya-Bayazit E. Non-ekzematöz kontakt dermatitler. *Türkderm* 2003;37: 245-52.
6. de Waard-van der Spek FB, Andersen KE, Darsow U, Mortz CG, Orton D, Worm M, et al. Allergic contact dermatitis in children: which factors are relevant? (review of the literature). *Pediatr Allergy Immunol* 2013;24:321-9.
7. de Waard-van der Spek FB, Darsow U, Mortz CG, Orton D, Worm M, Muraro A, et al. EAACI position paper for practical patch testing in allergic contact dermatitis in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2015;26:598-606.
8. Brod BA, Treat JR, Rothe MJ, Jacob SE. Allergic contact dermatitis: Kids are not just little people. *Clin Dermatol* 2015;33:605-12.
9. Simonsen AB, Johansen JD, Deleuran M, Mortz CG, Sommerlund M. Contact allergy in children with atopic dermatitis: a systematic review. *Br J Dermatol* 2017;177:395-405.
10. de Jongh CM, Khrenova L, Verberk MM, Calkoen F, van Dijk FJ, Voss H, et al. Loss-of function polymorphisms in the filaggrin gene are associated with an increased susceptibility to chronic irritant contact dermatitis: a case-control study. *Br J Dermatol*. 2008;159:621-7.
11. Novak N, Baurecht H, Schäfer T, Rodriguez E, Wagenpfeil S, Klopp N, et al. Loss-of function mutations in the filaggrin gene and allergic contact sensitization to nickel. *J Invest Dermatol* 2008;128:1430-5.
12. Spiwak R. Patch testing for contact allergy and allergic contact dermatitis. *The Open Allergy Journal* 2008;1:42-51.

13. Giusti F, Massone F, Bertoni L, Pellacani G, Seidenari S. Contact sensitization to disperse dyes in children. *Pediatr Dermatol* 2003;20: 393-7.
14. Yu J, Atwater AR, Brod B, Chen JK, Chisolm SS, Cohen DE, et al. Pediatric Baseline Patch Test Series: Pediatric Contact Dermatitis Workgroup. *Dermatitis* 2018;29:206-12.
15. Akasya E, Özkaya-Bayazit. Avrupa standart yama testi serisi. *Türkderm* 2001;35:265-76.
16. Simonsen AB, Deleuran M, Johansen JD, Sommerlund M. Contact allergy and allergic contact dermatitis in children - a review of current data. *Contact Dermatitis* 2011;65:254-65.
17. Van Hoogstraten IM, Andersen KE, Von Blomberg BM, Boden D, Bruynzeel DP, Burrows D, et al. Reduced frequency of nickel allergy upon oral nickel contact at an early age. *Clin Exp Immunol* 1991;85:441-5.
18. Fowler JF Jr. Cobalt. *Dermatitis* 2016;27:3-8.
19. Oh JE, Lee HJ, Choi YW, Choi HY, Byun JY. Metal allergy in eyelid dermatitis and the evaluation of metal contents in eye shadows. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016;30:1518-21.
20. Admani S, Jacob SE. Allergic contact dermatitis in children: review of the past decade. *Curr Allergy Asthma Rep* 2014;14:421.
21. Salman A, Demir G, Apti O. "Slime": A trending cause of isothiazolinone contact allergy in children. *Contact Dermatitis*. 2019 Feb 6. doi: 10.1111/cod.13237.
22. Fransway AF, Fransway PJ, Belsito DV, Warshaw EM, Sasseville D, Fowler JF Jr, et al. Parabens: Contact (Non)Allergen of the Year. *Dermatitis*. 2018 Dec 18. doi: 10.1097/DER.0000000000000429.
23. Özkaya E, Kılıç S. Polyethylene glycol as marker for nitrofurazone allergy: 20 years of experience from Turkey. *Contact Dermatitis* 2018;78:211-15.
24. Özkaya E, Elinç-Aslan M. Black rubber sensitization by bicycle handgrips in a child with palmar hyperhidrosis. *Dermatitis* 2011;22:10-2.
25. Anderson BE. Mixed dialkyl thioureas. *Dermatitis* 2009;20:3-5.
26. Özkaya E, Babuna Kobaner G. The impact of hair dyes and black henna tattoos as the primary sensitizers on positive patch test reactions to p-phenylenediamine: a retrospective, cross-sectional study from Turkey. *Contact Dermatitis* 2018;79(suppl 1): 52-3.

27. Malinauskiene L, Bruze M, Ryberg K, Zimerson E, Isaksson M. Contact allergy from disperse dyes in textiles: a review. *Contact Dermatitis* 2013;68:65-75.
28. Herro E, Jacob SE. p-tert-Butylphenol formaldehyde resin and its impact on children. *Dermatitis* 2012;23:86-8.
29. Özkaya E, Mirzoyeva L. Tosylamide/formaldehyde resin allergy in a young boy: exposure from bitter nail varnish used against nail biting. *Contact Dermatitis* 2009;60:171-2.
30. Özkaya E, Ekinçi A. Metal contact sites: a hidden localization for nail varnish allergy? *Clin Exp Dermatol* 2010;35:137-40.
31. Foussereau J. History of epicutaneous testing: the blotting-paper and other methods. *Contact Dermatitis* 1984;11:219-23.
32. James WD, Rosenthal LE, Brancaccio RR, Marks JG Jr. American Academy of Dermatology Patch Testing Survey: use and effectiveness of this procedure. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:991-4.
33. Menne T, Doooms-Goossens A, Wahlberg JE, White IR, Shaw S. How large a proportion of contact sensitivities are diagnosed with the European standart series? *Contact Dermatitis* 1992; 26:201-2.
34. Roul S, Ducombs G, Taieb A. Usefulness of the European standard series for patch testing in children. A 3-year single-centre study of 337 patients. *Contact Dermatitis* 1999;40:232-5.
35. Manzini BM, Ferdani G, Simonetti V, Donini M, Seidenari S. Contact sensitization in children. *Pediatr Dermatol* 1998;15:12-7.
36. Worm M, Aberer W, Agathos M, Becker D, Brasch J, Fuchs T, et al. Patch testing in children-recommendations of the German Contact Dermatitis Research Group (DKG). *J Dtsch Dermatol Ges* 2007;5:107-9.
37. Fischer T, Maibach HI. Easier patch testing with TRUE test. *J Am Acad Dermatol* 1989;20:447-53.
38. Jacob SE, Burk CJ, Connelly EA. Patch testing: another steroid-sparing agent to consider in children. *Pediatr Dermatol* 2008 ;25:81-7.
39. Slodownik D, Williams J, Frowen K, Palmer A, Matheson M, Nixon R. The additive value of patch testing with patients' own products at an occupational dermatology clinic. *Contact Dermatitis* 2009;61:231-5.
40. Özkaya E. Patch testing with used and unused personal products: a practical way to show contamination with contact allergens. *Contact Dermatitis* 2016;75:328-30.

41. Schnuch A, Aberer W, Agathos M, Becker D, Brasch J, Elsner P, et al. Patch testing with contact allergens. *J Dtsch Dermatol Ges* 2008;6:770-5.
42. Uter W, Schwitulla J, Thyssen JP, Frosch PJ, Statham B, Schnuch A. The 'overall yield' with the baseline series - a useful addition to the array of MOAHLFA factors describing departmental characteristics of patch tested patients. *Contact Dermatitis* 2011;65:322-8.
43. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1980;92:44-7.
44. Diepgen TL, Fartasch M, Hornstein OP. Evaluation and relevance of atopic basic and minor features in patients with atopic dermatitis and in the general population. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1989;144:50-4.
45. Özkaya E, Topkarcı Z. Airborne allergic contact dermatitis caused by a henna Stone. *Contact Dermatitis* 2016;75:180-94.
46. Özkaya E. Sign of the kiss allergic dermatitis from black henna and from adhesive tape. *Dermatitis* 2016;27:143-4.
47. Smith VM, Clark SM, Wilkinson M. Allergic contact dermatitis in children: trends in allergens, 10 years on. A retrospective study of 500 children tested between 2005 and 2014 in one UK centre. *Contact Dermatitis* 2016;74:37-43.
48. Rodrigues DF, Goulart EM. Patch-test results in children and adolescents: systematic review of a 15-year period. *An Bras Dermatol* 2016; 91: 64–72.
49. Mortz CG, Andersen KE. Allergic contact dermatitis in children and adolescents. *Contact Dermatitis*. 1999;41:121-30
50. Bruckner AL, Weston WL, Morelli JG. Does sensitization to contact allergens begin in infancy? *Pediatrics* 2000;105:e3.
51. Veien NK, Hattel T, Justesen O, Norholm A. Contact dermatitis in children. *Contact Dermatitis* 1982;8:373-5.
52. Pevny I, Brennenstuhl M, Razinskas G. Patch testing in children (II). Results and case reports. *Contact Dermatitis* 1984;11:302-10.
53. Romaguera C, Alomar A, Camarasa JM, Garcia Bravo B, Garcia Perez A, Grimalt F, et al. Contact dermatitis in children. *Contact Dermatitis* 1985;12:283-4.
54. Rudzki E, Grzywa Z, Rebandel P. Patch testing in children. *Contact Dermatitis*. 1987;17:117-8.
55. Rademaker M, Forsyth A. Contact dermatitis in children. *Contact Dermatitis*. 1989;20:104-7.

56. Balato N, Lembo G, Patruno C, Ayala F. Patch testing in children. *Contact Dermatitis*. 1989;20:305-7.
57. Pambor M, Kruger G, Winkler S. Results of patch testing in children. *Contact Dermatitis*. 1992;27:326-8.
58. Ayala F, Balato N, Lembo G, Patruno C, Tosti A, Schena D, et al. A multicentre study of contact sensitization in children. Gruppo Italiano Ricerca Dermatiti da Contatto e Ambientali (GIRDCA). *Contact Dermatitis*. 1992;26: 307-10.
59. Gonçalo S, Goncalo M, Azenha A, Barros MA, Bastos AS, Brando FM, et al. Allergic contact dermatitis in children. A multicenter study of the Portuguese Contact Dermatitis Group (GPEDC). *Contact Dermatitis*. 1992;26:112-5.
60. Sevilla A, Romaguera C, Vilaplana J, Botella R. Contact dermatitis in children. *Contact Dermatitis*. 1994;30:292-4.
61. Rudzki E, Rebandel P. Contact dermatitis in children. *Contact Dermatitis* 1996;34:66-7
62. Katsarou A, Koufou V, Armenaka M, Kalogeromitros D, Papanayotou G, Vareltzidis A. Patch tests in children: a review of 14 years experience. *Contact Dermatitis*. 1996;34:70-1.
63. Stables GI, Forsyth A, Lever RS. Patch testing in children. *Contact Dermatitis* 1996;34:341-344.
64. Wantke F, Hemmer W, Jarisch R, Götz M. Patch test reactions in children, adults and the elderly. A comparative study in patients with suspected allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis*. 1996;34:316-9.
65. Brasch J, Geier J. Patch test results in schoolchildren. Results from the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK) and the German Contact Dermatitis Research Group (DKG). *Contact Dermatitis* 1997;37:286-93.
66. Shah M, Lewis FM, Gawkrödger DJ. Patch testing in children and adolescents: five years' experience and follow-up. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:964-8.
67. Giordano-Labadie F, Ranc F, Pellegrin F, Bazex J, Dutau G, Schwarze HP. Frequency of contact allergy in children with atopic dermatitis: results of a prospective study of 137 cases. *Contact Dermatitis* 1999; 40: 192-5.
68. Mortz CG, Lauritsen JM, Bindslev-Jensen C, Andersen KE. Contact allergy and allergic contact dermatitis in adolescents: prevalence measures and associations. The Odense Adolescence Cohort Study on Atopic Diseases and Dermatitis (TOACS). *Acta Derm Venereol* 2002;82:352-8.

69. Wöhrl S, Hemmer W, Focke M, Götz M, Jarisch R . Patch testing in children, adults, and the elderly: influence of age and sex on sensitization patterns. *Pediatr Dermatol* 2003;20:119-23.
70. Duarte I, Lazzarini R, Kobata CM. Contact dermatitis in adolescents. *Am J Contact Dermatitis* 2003;14:200-2.
71. Lewis VJ, Statham BN, Chowdhury MM. Allergic contact dermatitis in 191 consecutively patch tested children. *Contact Dermatitis* 2004;51:155-6.
72. Heine G, Schnuch A, Uter W, Worm M. Frequency of contact allergy in German children and adolescents patch tested between 1995 and 2002: results from the Information Network of Departments of Dermatology and the German Contact Dermatitis Research Group. *Contact Dermatitis*. 2004;51:111-7.
73. Fernandez Vozmediano JM, Armario Hita JC. Allergic contact dermatitis in children. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005;19:42-6.
74. Seidenari S, Giusti F, Pepe P, Mantovani L. Contact sensitization in 1094 children undergoing patch testing over a 7-year period. *Pediatr Dermatol* 2005;22:1-5.
75. Clayton TH, Wilkinson SM, Rawcliffe C, Pollock B, Clark SM. Allergic contact dermatitis in children: should pattern of dermatitis determine referral? A retrospective study of 500 children tested between 1995 and 2004 in one U.K. centre. *Br J Dermatol*. 2006;154:114-7.
76. Goon AT, Goh CL. Patch testing of Singapore children and adolescents: our experience over 18 years. *Pediatr Dermatol* 2006;23:117-20.
77. Beattie PE, Green C, Lowe G, Lewis-Jones MS. Which children should we patch test? *Clin Exp Dermatol* 2007;32:6-11.
78. Önder M, Adisen E. Patch test results in Turkish paediatric population. *Contact Dermatitis* 2008;58:63-5.
79. Zug KA, McGinley-Smith D, Warshaw EM, Rietschel RI, Maibach HI, Belsito DV, et al. Contact allergy in children referred for patch testing: North American Contact Dermatitis Group data, 2001–2004. *Arch Dermatol* 2008;144:1329- 6.
80. Hogeling M, Pratt M. Allergic contact dermatitis in children: the Ottawa hospital patch-testing clinic experience, 1996 to 2006. *Dermatitis* 2008;19:86-9.
81. Jacob SE, Brod B, Crawford GH. Clinically relevant patch test reactions in children—a United States based study. *Pediatr Dermatol* 2008;25:520-7.

82. de Waard-van der Spek FB, Oranje AP. Patch tests in children with suspected allergic contact dermatitis: a prospective study and review of the literature. *Dermatology* 2009;218:119-5.
83. Hammonds LM, Hall VC, Yiannias JA. Allergic contact dermatitis in 136 children patch tested between 2000 and 2006. *Int J Dermatol* 2009;48:271-4.
84. Sarma N, Ghosh S. Clinico-allergological pattern of allergic contact dermatitis among 70 Indian children. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2010;76:38-44.
85. Jacob SE, Yang A, Herro E, Zang Chi. Contact allergens in a pediatric population: association with atopic dermatitis and comparison with other North American referral centers. *J Clin Aesthet Dermatol* 2010;3:29-35.
86. Milingou M, Tagka A, Armenaka M, Kimpouri K, Kouimintzis D, Katsarou A . Patch tests in children: a review of 13 years of experience in comparison with previous data. *Pediatr Dermatol* 2010;27:255-9.
87. Toledo F, García-Bravo B, Fernández-Redondo V, De la Cuadra J, Giménez-Arnau AM, Borrego L. et al. Patch testing in children with hand eczema. A 5-year multicentre study in Spain. *Contact Dermatitis* 2011;65:213-9.
88. Belloni Fortina A, Romano I, Peserico A, Eichenfield LF. Contact sensitization in very young. *J Am Acad Dermatol* 2011;65:772-9.
89. Kuljanac I, Knežević E, Cvitanović H. Epicutaneous patch test results in children and adults with allergic contact dermatitis in Karlovac county: a retrospective survey. *Acta Dermatovenerol Croat* 2011;19:91-7.
90. Jacob SE, Herro EM, Sullivan K, Matiz C, Eichenfield L, Hamann C. Safety and efficacy evaluation of TRUE TEST panels 1.1, 2.1, and 3.1 in children and adolescents. *Dermatitis* 2011;22:204-10.
91. Moustafa M, Holden CR, Athavale P, Cork MJ, Messenger AG, Gawkrödger DJ. Patch testing is a useful investigation in children with eczema. *Contact Dermatitis* 2011;65:208-2.
92. Darling MI, Horn HM, McCormack SK, Schofield OM. Sole dermatitis in children: patch testing revisited. *Pediatr Dermatol* 2012;29:254-7.
93. Schena D, Papagrigoraki A, Tessari G, Peroni A, Sabbadini C, Girolomoni G. Allergic contact dermatitis in children with and without atopic dermatitis. *Dermatitis* 2012;23:275-80.

94. Simonsen AB, Deleuran M, Mortz CG, Johansen JD, Sommerlund M. Allergic contact dermatitis in Danish children referred for patch testing - a nationwide multicentre study. *Contact Dermatitis* 2014;70:104-11.
95. Akan A, Toyran M, Vezir E, Azkur D, Kaya A, Erkoçoğlu M, et al. The patterns and clinical relevance of contact allergen sensitization in a pediatric population with atopic dermatitis. *Turk J Med Sci* 2014; 44: 1207-13.
96. Zug KA, Pham AK, Belsito DV, DeKoven JG, DeLeo VA, Fowler JF Jr . Patch testing in children from 2005 to 2012: results from the North American contact dermatitis group. *Dermatitis* 2014;25:345-5.
97. Rodrigues DF, Goulart EM. Patch test results in children and adolescents. Study from the Santa Casa de Belo Horizonte Dermatology Clinic, Brazil, from 2003 to 2010. *An Bras Dermatol* 2015;90:671-83.
98. Vongyer GA, Green C. Allergic contact dermatitis in children; has there been a change in allergens? *Clin Exp Dermatol* 2015;40: 31-4.
99. Isaksson M, Olhardt S, Rådehed J, Svensson Å. Children with Atopic Dermatitis Should Always be Patch-tested if They Have Hand or Foot Dermatitis. *Acta Derm Venereol* 2015;95:583-6.
100. Belloni Fortina A, Cooper SM, Spiewak R, Fontana E, Schnuch A, Uter W. Patch test results in children and adolescents across Europe. Analysis of the ESSCA Network 2002–2010. *Pediatr Allergy Immunol* 2015;26:446-55.
101. Ascha M, Irfan M, Bena J, Taylor JS, Sood A. Pediatric patch testing: A 10-year retrospective study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2016; 117:661-7.
102. Mortazavi H, Ehsani A, Sajjadi SS, Aghazadeh N, Arian E. Patch testing in Iranian children with allergic contact dermatitis. *BMC Dermatol* 2016;16:10.
103. Bhat YJ, Hassan I, Akhter S, Rasool F, Mubashir S. Patch testing in children: An experience from Kashmir. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2016;82:186-8.
104. 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;76:151-9.
105. Belloni Fortina A, Fontana E, Peserico A. Contact sensitization in children: a retrospective study of 2,614 children from a single center. *Pediatr Dermatol* 2016;33:399-404.

106. Goldenberg A, Mousdicas N, Silverberg N, Powell D, Pelletier JL, Silverberg JI, et al. Pediatric Contact Dermatitis Registry Inaugural Case Data. *Dermatitis* 2016 ;27:293-302.
107. Ortiz Salvador JM, Esteve Martínez A, Subiabre Ferrer D, Victoria Martínez AM, de la Cuadra Oyanguren J, Zaragoza Ninet V. Pediatric Allergic Contact Dermatitis: Clinical and Epidemiological Study in a Tertiary Hospital. *Actas Dermosifiliogr* 2017;108:571-8.
108. 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;153:765-70.
109. Zafir 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;35):76-86.
110. Simonsen AB, Foss-Skiftesvik MH, Thyssen JP, Deleuran M, Mortz CG, Zachariae C, et al. Contact allergy in Danish children: Current trends. *Contact Dermatitis* 2018;79:295-302.
111. Simonsen AB, Johansen JD, Deleuran M, Mortz CG, Skov L, Sommerlund M. Children with atopic dermatitis may have unacknowledged contact allergies contributing to their skin symptoms. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018;32:428-36.
112. Chayavichitsilp P, Jacob SE. The dos and don'ts of pediatric allergic contact dermatitis management. *Practical Dermatology* 2008: 71-3.
113. Simpson EL, Chalmers JR, Hanifin JM, Thomas KS, Cork MJ, McLean WH, et al. Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention. *J Allergy Clin Immunol* 2014;134:818-23.
114. Kirchhof MG, de Gannes GC. Atopy associated with positive patch test and possible allergic contact dermatitis. *J Cutan Med Surg* 2018;22:405-10.
115. Bonitsis NG, Tatsioni A, Bassioulas K, Ioannidis JP. Allergens responsible for allergic contact dermatitis among children: a systematic review and meta-analysis. *Contact Dermatitis* 2011;64,245–57.
116. Thyssen JP, Johansen JD, Linneberg A, Menné T, Nielsen NH, Meldgaard M, et al. The association between null mutations in the filaggrin gene and contact sensitization to nickel and other chemicals in the general population. *Br J Dermatol* 2010 ;162:1278-85.

117. Jensen P, Hamann D, Hamann CR, Jellesen MS, Jacob SE, Thyssen JP. Nickel and cobalt release from children's toys purchased in Denmark and the United States. *Dermatitis* 2014;25:356-65.
118. Belsito DV. Thimerosal: contact (non)allergen of the year. *Am J Contact Dermat* 2002;13:1-2.
119. Alipour Tehrany Y, Quenan S, Bugey A, Piletta P. Contact dermatitis caused by homemade "slime": Report of two cases with chemical analysis. *Contact Dermatitis* 2019. doi: 10.1111/cod.13230.
120. Owen JL, Vakharia PP, Silverberg JI. The Role and Diagnosis of Allergic Contact Dermatitis in Patients with Atopic Dermatitis. *Am J Clin Dermatol* 2018 ;19:293-302.
121. Mailhol C, Lauwers-Cances V, Rance F, Paul C, Giordano-Labadie F. Prevalence and risk factors for allergic contact dermatitis to topical treatment in atopic dermatitis: a study in 641 children. *Allergy* 2009;64:801-6.
122. Jacob SE, Hamann D, Goldenberg A, Connelly EA. Easter egg hunt dermatitis: systemic allergic contact dermatitis associated with chocolate ingestion. *Pediatr Dermatol* 2015;32:231-3.
123. Herro EM, Jacob SE. Systemic contact dermatitis--kids and ketchup. *Pediatr Dermatol* 2013; 30:e32-3.
124. Alegre M, Pujol RM, Alomar A. A generalized itchy flexural eruption in a 7-year-old boy. *Arch Dermatol* 2000;136:1055-60.
125. Akkurt ZM, Uçmak D, Ayhan E, Uçak H, Arıca M. Results of patch testing in pediatric patients with plantar dermatitis and literature review. *Turk J Pediatr* 2014;56:160-5.

8. ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı ve Soyadı: Zeynep Yılmaz

Doğum Tarihi: 29.01.1990

Doğum Yeri: İstanbul, Türkiye

Uyruğu: T.C.

E-posta adresi: zeynepy.54@gmail.com

Telefon numarası: +90 533 749 09 71

TIPTA UZMANLIK ALANI

Deri ve Zührevi Hastalıklar

EĞİTİM BİLGİLERİ

Kasım 2018 – Ocak 2019: Graz Tıp Üniversitesi, Landeskrankenhaus Dermatoloji Kliniği, Avusturya (gözlemci)

2014-2019: İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı (Tıpta Uzmanlık Öğrencisi)

Temmuz 2011: Graz Tıp Üniversitesi - Landeskrankenhaus Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Avusturya (değişim programı)

2008-2014: Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

2004-2008: Eyüboğlu Koleji

1999-2004: Özel Eyüboğlu İlköğretim Okulu

1996-1999: Zühtüpaşa İlköğretim Okulu

YABANCI DİLLER

İngilizce (Çok İyi)

Almanca (Orta)- GOETHE-ZERTİFİKAT B1 (2007)

ÜYESİ OLDUĞU MESLEKİ DERNEK VE KURULUŞLAR

*Türk Dermatoloji Derneği

*Deri ve Zührevi Hastalıklar Derneği

*International Dermoscopy Society

*European Academy of Dermatology and Venerology

KATILDIĞI ULUSAL KONGRELER

- *10. Dermatoloji Bahar Sempozyumu, Nisan 2018, İstanbul- katılımcı & poster sunum
- *27. Ulusal Dermatoloji Kongresi, Ekim 2018, Antalya- katılımcı & sözlü sunum
- *23. Prof. Dr A. Lütfü Tat Sempozyumu, Kasım 2017, Ankara- katılımcı & sözlü sunum
- *26. Ulusal Dermatoloji Kongresi, Ekim 2016, Antalya- katılımcı & poster sunum
- *7. Ulusal Pediatrik Dermatoloji Günleri, Nisan 2016, Ankara – katılımcı & poster sunum

KATILDIĞI ULUSLARARASI KONGRELER

- *27th EADV Congress, Eylül 2018, Paris- katılımcı & sözlü poster sunumu

KATILDIĞI BİLİMSEL TOPLANTILAR VE KURSLAR

- *Bezmialem Dermato-Onkoloji Deri Kanseri Okulu, İstanbul 2019
- *Bezmialem Dermato-Onkoloji Okulu, İstanbul 2018
- *Dermatoalerji Kursu, İstanbul 2017
- *ISCD International Short Course on Dermoscopy, Graz 2017
- *4. Pediatrik Dermatoloji Kursu, İstanbul 2017
- *Dermatoalerji Kursu, İstanbul 2015

ULUSAL KONGRELERDEKİ SÖZLÜ VE POSTER SUNUMLARI

- * Babuna Kobaner G, Yılmaz Z, Kutlay A Özkaya E. Nötrofilik Ürtikeryal Dermatozlu Üç Hastada Doksepin Tedavisi Sonuçları- **poster sunum -10. Dermatoloji Bahar Sempozyumu, İstanbul, Nisan 2018.**
- *Özkaya E, Babuna Kobaner G, Yılmaz Z, Kutlay A. Kronik Ürtikerde Doksepin Tedavisi: 41 Hastanın Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi- **sözlü sunum- 27. Ulusal Dermatoloji Kongresi, Antalya, Ekim 2018.**
- *Küçüköğlü R, Yılmaz Z, Kılıç S, Mahmudov A. Rituksimab ve/veya İVİG Tedavisi Alan Pemfiguslu Hastalarda Klinik ve Serolojik Yanıtların Değerlendirilmesi– **sözlü sunum -23. Prof. Dr A. Lütfü Tat Sempozyumu, Ankara, Kasım 2017.**
- *Polat Ekinci A, Babuna Kobaner G, Yılmaz Z. Yeşil Sebze Tüketimiyle İlişkili Karotenemi Olgusu– **poster sunum -23. Prof. Dr A. Lütfü Tat Sempozyumu, Ankara, Kasım 2017.**
- *Babuna Kobaner G, Yılmaz Z, Küçüköğlü R. Nadir Rastlanan Bir Direkt İmmunfloresan Bulgusu: Dermoepidermal Bileşkede Lineer IgM Birikimi – **poster sunum- 26. Ulusal Dermatoloji Kongresi, Antalya, Ekim 2016.**

*Baykal C, Yılmaz Z, Yazganoğlu KD, Büyükbabani N. Hipopigmente Mikozis Fungoides ve Pitriyazis Likenoides Birlikteliği Gözlenen Pediyatrik Bir Olgu– **poster sunum- 7. Ulusal Pediyatrik Dermatoloji Günleri, Ankara, Nisan 2016.**

*Polat Ekinci A, Karahan Sİ, Öztürk Sarı Ş, Yılmaz Z, Büyükbabani N, Baykal C. Propiltiourasil kullanımına bağlı vaskülit: Farklı seyir gösteren iki olgu – **poster sunum- 22. Prof. Dr A Lütfü Tat Sempozyumu, Ankara, Kasım 2015.**

ULUSLARARASI KONGRELERDEKİ SÖZLÜ VE POSTER SUNUMLARI

*Polat Ekinci A, Babuna Kobaner G, Yılmaz Z. A Child with Recalcitrant Generalized Pustular Psoriasis Successfully Treated with Adalimumab – **poster- 27th EADV Congress, Paris 2018.**

*Baykal C, Yılmaz Z. Median split in the nail plate as a manifestation of sarcoidosis – **poster- 15th EADV spring symposium- Budva 2018.**

*Babuna Kobaner G, Polat Ekinci A, Yılmaz Z, Sun GP. A Challenging Pediatric Case of Generalized Pustular Psoriasis: Successful Treatment with Sequential Use of Infliximab and Etanercept – **poster - 17th European Society for Pediatric Dermatology Annual Meeting, Palma de Mallorca, Spain, 19-21 Ekim 2017.**

*Babuna Kobaner G, Polat Ekinci A, Yılmaz Z, Çopur Ş. Certolizumab Pegol-induced Psoriasiform and Eczematous Eruption– **poster- 26th EADV Congress, Geneva, Switzerland, 13-17 Eylül 2017.**

*Küçüköğlu R, Yılmaz Z, Kutlay A. Efficacy of Mycophenolate Mofetil and Intravenous Immunoglobulin in a Case of Recalcitrant Generalized Morphea – **poster- 26th EADV Congress, Geneva, Switzerland, 13-17 Eylül 2017.**

BİLİMSEL YAYINLAR

*Baykal C, Yılmaz Z, Sun GP, Büyükbabani N. The spectrum of benign dermal dendritic melanocytic proliferations. J Eur Acad Dermatol Venereol 2019 Feb 14. doi: 10.1111/jdv.15492.

*Baykal C, Yılmaz Z, Yazganoğlu KD, Büyükbabani N. Mikozis Fungoidesli Bir Çocuk Hastada Sonradan Gelişen Pitriyazis Likenoides. Turk J Dermatol 2018; 12: 194-7.

*Babuna Kobaner G, Polat Ekinci A, Yılmaz Z, Copur S. Psoriasiform skin eruption in a patient receiving certolizumab-pegol for ankylosing spondylitis: Report of a case and review of the literature. Dermatol Ther. 2018 Sep 18:e12693.

*Küçüköğlu R, Yılmaz Z, Kutlay A. Treatment of recalcitrant generalized morphea with mycophenolate mofetil and intravenous immunoglobulin. *Dermatol Ther*. 2018 Aug 22:e12674.

*Baykal C, Büyükbabani N, Seçkin D, Polat Ekinci A, Yılmaz Z, Kempf W. Cutaneous atypical papular CD8+ lymphoproliferative disorder at acral sites in a renal transplant patient. *Clin Exp Dermatol* 2017;42:902-5.

*Baykal C, Yılmaz Z, Büyükbabani N. Diffuse normolipemic plane xanthoma on striae. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017;10:452-3.

