



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

PROF. DR. CEMİL TAŞCIOĞLU ŞEHİR HASTANESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI

ALERJİK KONTAK DERMATİTLİ ÇOCUKLARDA KLİNİK, LABORATUVAR VE YAMA TESTİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ VE UYGUN TEST PANELİNİN OLUŞTURULMASI

Dr. Merve ŞENDAL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2023





T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

PROF. DR. CEMİL TAŞCIOĞLU ŞEHİR HASTANESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI

ALERJİK KONTAK DERMATİTLİ ÇOCUKLARDA KLİNİK, LABORATUVAR VE YAMA TESTİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ VE UYGUN TEST PANELİNİN OLUŞTURULMASI

Dr. Merve ŞENDAL

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Deniz Özçeker

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2023

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim ve tez yazım sürecinde çalışmalarıma ışık tutan, yapıcı katkı ve eleştirileri ile bana yol gösteren, sabırlı ve anlayışlı tutumuyla her türlü desteğini hep omzumda hissettiğim, kendisi ile çalışmaktan büyük onur ve mutluluk duyduğum tez danışmanım, saygıdeğer hocam Doç. Dr. Deniz ÖZÇEKER'e,

Asistanlığımızın her aşamasında tüm bilgilerini, deneyimlerini benimle paylaşan, usta çırak ilişkisini bana en güzel şekilde yaşatan değerli hocalarım Doç. Dr. Adem KARBUZ, Prof. Dr. Hasan DURSUN, Doç. Dr. Ahmet İrdem, Doç. Dr. Nafiye Emel ÇAKAR, Doç. Dr. Nimet Pınar YILMAZBAŞ, Doç. Dr. Emine TÜRKKAN, Uz. Dr. Alper KAÇAR, Uz. Dr. Diğdem BEZEN, Uz. Dr. Birol ÖZTÜRKve birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm uzmanlarımıza,

Zorlu asistanlık sürecinde beraber çalışmaktan büyük keyif aldığım, klinikte tanışma fırsatı bulduğum tüm asistan arkadaşlarıma,

Varlıkları ve hep arkamda hissettiğim destekleri ile yoluma ışık olan, bugünlere gelmemde en büyük paya sahip, benim için hem ilham hem de sevgi kaynağı canımdan çok sevdiğim annem Hüsniye ŞENDAL, babam Mahmut ŞENDAL'a

Benim büyük ailem, iyi ki'lerim, kardeşim Şule ŞENDAL, teyzem Zeynep DEMİR ve ailesine, ailemize gelişi ile hayatımıza renk katan, neşesi ile, güzel kalbi ile ve bana karşı kimsenin anlam veremediği sonsuz sevgisi ile çok kıymetlim, bir tanem, bana biraz evlat biraz kardeş sevgisini tattıranım kardeşim Sare'me

Varlığı binlerce şükür sebebim, kalbimin sururu, gözümün nuru, gönlümün neşesi, en kıymetlim, bana hayatta sahip olunabilecek en değerli şeyi, evlat sevgisini tattıran, göz aydınlığım, biricik kızım Ela'ma ayrı ayrı teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Merve ŞENDAL

İSTANBUL/2023

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ ..... **İ**

İÇİNDEKİLER ..... **İİ**

TABLOLAR ..... **İV**

ŞEKİLLER ..... **Vİ**

KISALTMALAR (ALFABETİK SIRAYA GÖRE) ..... **Vİİ**

ÖZET ..... **Viii**

ABSTRACT ..... **Xİ**

1.GİRİŞ VE AMAÇLAR **1**

2. GENEL BİLGİLER **3**

2.1.ALERJİK KONTAK DERMATİT 4

2.1.1.EPİDEMİYOLOJİ *4*

2.1.2 PATOGENEZ *5*

2.1.2.1-Afferent faz: 5

2.1.2.2-Efferent faz: 6

2.1.3. KLİNİK *8*

2.1.4. TANI *13*

2.1.4.1 Yama testi, tanımı ve klinik pratikteki yeri 14

2.1.4.2 Endikasyonları ve uygulanma şekli 19

2.1.4.3 Yama testinin değerlendirilmesi ve yorumlanması 22

2.1.5 TEDAVİ *26*

2.1.5.1. Topikal Tedavi 27

2.1.5.2 Sistemik tedavi 29

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER **32**

3.1 HASTA GRUBU 32

3.2.YAMA TESTİ UYGULAMASI 32

3.3 İSTATİSTİK 45

4. BULGULAR **46**

4.1. HASTALARDA *NİKEL* ALERJİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ 53

4.2. T.R.U.E TEST KİTİNDE YER ALAN ALERJENLERİN SONUCA KATKISININ DEĞERLENDİRİLMESİ 54

4.3.YAŞ GRUPLARINA GÖRE YAMA TESTİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ 56

5.TARTIŞMA..... 63

6. SONUÇLAR..... 76

7-KAYNAKLAR..... 77

8- ÖZGEÇMİŞ 89

9-EK TABLOLAR..... 91

TABLOLAR

Tablo 1. Lezyonların yerleşim yerine göre en sık tespit edilen alerjenler

Tablo 2. EAACI tarafından çocukluk yaş grubundaki olgularda test edilmesi önerilen 9 maddelik ana yama testi serisi ve ek yama testi alerjenleri

Tablo 3. Amerikan Kontak Dermatit Derneği tarafından önerilen 38 maddelik yama testi serisi

Tablo 4. Kişisel malzemeler ile yama testinin uygulanma yöntemleri

Tablo 5. Yama testi skorlama sistemi

Tablo 6. Yanlış pozitif ve yanlış negatif reaksiyon nedenleri

Tablo 7.COADEX sınıflaması ve açıklaması

Tablo 8.T.R.U.E. test alerjenleri ve sık temas kaynakları

Tablo 9. Hastaların demografik özellikleri

Tablo 10. Hastaların klinik ve laboratuvar verilerinin dağılımı

Tablo 11. Hastaların yama testi sonuçları

Tablo 12. Nikel alerjisi olan ve olmayan hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

Tablo 13.T.R.U.E. test kitinde yer alan alerjenlerin sonuca katkısının değerlendirilmesi

Tablo 14. Yaş gruplarına göre yama testi sonuçlarının değerlendirilmesi

Tablo 15. Hastaların yama testi sonuçlarına göre duyarlı olduğu alerjen sayısının yaş gruplarına göre dağılımları

Tablo 16. Yaş gruplarına göre hastaların yama testi sonuçlarının dağılımı (n:86)

Tablo 17.1-6 yaş grubundaki hastalarda T.R.U.E. test kitinde yer alan alerjenlerin pozitiflik sonucuna katkısının değerlendirilmesi

Tablo 18. 7-12 yaş grubundaki hastaların T.R.U.E. test kitinde yer alan alerjenlerin pozitiflik sonucuna katkısının değerlendirilmesi

Tablo 19.Tüm hastalar ile yaş gruplarına göre hastaların pozitiflik sonuçlarına katkı sağladığı belirlenen alerjenler

ŞEKİLLER

Şekil 1. Test yapılan popülasyonun yaş ve cinsiyet dağılımı

Şekil 2. Deri delme testi ile saptanan duyarlılıkların dağılımı

Şekil 3. En az 1 alerjen pozitifliği saptanan hastaların alt alerjen sayısı

Şekil 4. Yama testi ile saptanan alerjen pozitiflik yüzdesi

KISALTMALAR (Alfabetik sıraya göre)

AKD: Alerjik Kontak Dermatit

EAACI: Avrupa Alerji ve Klinik İmmünoloji Akademisi (European Academy of Allergy and Clinical Immunology)

ESCD: Avrupa Kontak Dermatit Topluluğu (European Society of Contact Dermatitis)

FDA: Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (US Food and Drug Administration)

ICDRG: Uluslararası Kontak Dermatit Araştırma Grubu (The International Contact Dermatitis Research Group)

İKD: İritan kontak dermatit

MDBGN: Metildibromoglutaronitril

MI: Metilizotiazolinon

PUVA: Psoralen + Ultraviyole-A

T.R.U.E.® test: Thin-layer rapid use epicutaneous patch test

UVB: Ultraviyole B

ÖZET

Alerjik kontak dermatitli çocuklarda klinik, laboratuvar ve yama testi sonuçlarının değerlendirilmesi ve uygun test panelinin oluşturulması

Giriş ve Amaçlar

Alerjik kontak dermatit (AKD), alerjen madde ile önceden duyarlanmış kişilerde tekrarlayan temaslarla gelişen tip dört aşırı duyarlılık yanıtıdır. Akut dönemde eritem, ödem ve vezikülasyon, kronik dönemde de likenifikasyonla karakterizedir. Genel popülasyonun %2' den fazlasının yaşamlarının bir dönemini etkileyen bu durum; tekrarlayıcı ya da uzun süreli olduğunda, etkilenen bireyleri mesleki ve sosyal alanlarda işlevsiz hale getirebilmektedir. Son yıllarda çocukluk yaş grubunda AKD sıklığı gittikçe artmaktadır. AKD tanısı detaylı öykü, fizik muayene ve yama testi sonuçlarının bir arada değerlendirilmesi ile konulmaktadır. Deri yama testi, AKD tanısını doğrulayan ve kontak alerjinin sebebini bulmamızı sağlayan önemli bir yöntemdir. Bu yöntem ile sorumlu alerjen ya da alerjenler belirlenerek, maruziyet önlendiğinde hastalığın etkin bir şekilde tedavi edilmesi, fazla ilaç kullanımının engellenmesi, tedavi maliyetinin azalması, hastaların yaşam kalitesinin artması ve her şeyden önemlisi hastalığın önlenmesi beklenmektedir. Çocukluk yaş grubu için, erişkin yaş grubunda olduğu gibi kanıta dayalı, standardize edilmiş bir yama testi serisi bulunmamaktadır. Çocukluk yaş grubunda bireysel ve coğrafi özellikler ile özellikle de her yaş grubunun karşılaştığı farklı alerjenler nedeniyle alerjen çeşitliliği fazladır. Avrupa Alerji ve Klinik İmmünoloji Akademisi (European Academy of Allergy and Clinical Immunology) (EAACI) son yıllarda çocuk olgularda seçilmiş yama testi panellerinin kullanılmasını ve hastanın kliniğine göre bu panele alerjen eklenmesini önermiştir. Bizim çalışmamızda da kliniğimize başvuran hastalarda yapılan yama testi sonuçlarının hastanın kliniği ile uyumunun değerlendirilmesi ve uygun test panelinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmamıza, S.B.Ü. Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi Çocuk İmmunolojisi ve Alerji Polikliniği'ne 01.01.2017-30.06.2021 tarihleri arasında başvurmuş AKD tanısı almış ve yama testi yapılmış 86 hasta değerlendirilmiştir.

Hastaların retrospektif olarak yaş, cinsiyet, laboratuvar, klinik ve yama testi bulguları kayıt altına alınmıştır. Çalışmaya yama testi yapılmamış veya dosya bilgilerine erişilemeyen hastalar dahil edilmemiştir. Çalışmamızda kullandığımız hazır Thin layer rapid use epicutaneous patch test (T.R.U.E.)'te 35 adet standardize edilmiş alerjen ve 1 adet negatif kontrol ile birlikte 36 odacıktan oluşmaktadır. Hastanın sırtına yapıştırılan test, geç reaksiyonun değerlendirilmesi amacı ile uygulama sonrası 72. saatte çocuk alerji uzmanı tarafından değerlendirilmiştir. Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların cinsiyet, yaş, şikayet ve semptomları ile yama testi sonuçları gibi verilerinin istatistiksel analizi için SPSS 22.0 programı kullanılmıştır. Çalışmamızda retrospektif olarak elde ettiğimiz sonuçlara göre en sık görülen alerjenlerden (istatistiksel olarak %95'ini kapsayacak şekilde) yeni bir test paneli oluşturulması ve çocukluk yaş grubunda tespit edilmeyen alerjenlerin panelden çıkarılarak gereksiz maliyetin önlenmesi amaçlanmıştır.

Bulgular

Yama testi uygulanan AKD tanılı 86 hastanın 39'unda herhangi bir alerjen saptanamazken 47 hastada en az 1 pozitif sonuç tespit edildi. Hastaların yaş ortalamaları 7,7 ±3,7 (en düşük: 1- en yüksek:17) yıldı ve 39 (%45,3)'u erkekti. Hastaların ortalama semptom süresi 20,0 ±23,8 (en düşük: 1- en yüksek:156) aydı. Kaşıntı skoru ortalaması 5,3 ± 2,5 olarak hesaplandı. Alerjik lezyonların dağılımları incelendiğinde sırasıyla en sık yüzde (%46,5) ve elde (%43,0) olduğu belirlendi. Alerji deri delme testi (ADT) ile değerlendirilen 85 hastanın 20 (23,5)'sinde ev tozuna duyarlılık tespit edilirken, 6 (%7,1) hastada besin duyarlılığı olduğu belirlendi. Yama testi pozitif olan 47 hastanın 19 (%40,4)'unda iki ayrı alerjene karşı, 17 (%36,1)'sinde 1 alerjene karşı ve 6 (%12,8)'sında üç alerjene karşı pozitiflik varken 1 (%2,1) hastada 8 farklı alerjene karşı pozitiflik mevcuttu. Hastaların alerjen duyarlılıkları 1-6 yaş, 7-12 yaş ve ≥13 yaş olmak üzere 3 ayrı yaş grubunda ayrı ayrı değerlendirildiğinde, yaş grupları arasında duyarlı olduğu alerjen sayısına göre istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi (p=0,23). Ancak yaş grubu arttıkça duyarlı alerjen sayısında azalma istatistiksel düzeyde anlamlıydı (p=0,003) Test panelinde yer alan her bir alerjene, sıklık sırasına göre başlamak koşuluyla bir sonraki yüksek sıklıkta pozitif alerjen

eklendiğinde; en sık olan *nikel* alerjisi tespit edilen 12 hastaya *formaldehidresin* alerjisi olanlar da eklendiğinde, birlikte mevcut hastaların 19 (%40,4)'un da en az bir pozitiflik sağladığı belirlendi. *Nikel, formaldehidresin* ve *cl-meısotıazolinon* birlikte değerlendirildiğinde ise kapsadığı hasta sayısı 24 (%51,1) oldu. Hastaların en az %90'nında en az bir pozitif sonuç için 10 alerjen (*Nikel, formaldehidresin, cl+me+ısotıazolinon, fragrance karışımı, formaldehid, diazolidinilürea, paraben karışımı, fenilenediamıne, etilen diamindihidroklorid, gold sodyumtıosulfat*) yeterli bulundu. *Carba karışımı, thiomersal, bronoprol* ve *caine karışımı'nın* her biri ayrı ayrı teste eklendiğinde % 2,1'lik bir artış sağlandığı belirlenmiştir. Toplam 14 alerjenle değerlendirme yapıldığında hastaların %100'ünün (47 hasta) tespit edilebilir olduğu gösterildi.

Sonuçlar

Sonuç olarak tüm hastalarda 14 alerjenden oluşan test panelinin yeterli olduğu hatta; 1-6 yaş grubunda 10 alerjenin, 7-12 yaş grubunda 9 alerjenin sonuç belirlemede yeterli olduğu belirlendi. T.R.U.E test panelinde pozitiflik sonucuna katkı sağlayan en önemli alerjen olarak *nikel* tüm hastalar ve her üç yaş grubunda da önemli iken, *formaldehidresin, cl+me+ısotıazolinon* ve *fragrance karışımı,*1-6 yaş ve 7- 12 yaş grubunda en sık tespit edilen alerjenler idi.

Anahtar kelimeler: alerjik kontak dermatit, yama testi, atopi

ABSTRACT

Evaluation of clinical, laboratory and patch test results in children with allergic contact dermatitis and creation of an appropriate test panel

Introduction & Objectives

Allergic contact dermatitis (ACD) is a type four hypersensitivity response that develops with recurrent contact in peoplewho have been previously sensitive to the allergen. It is characterized by erythema, edema and vesiculation in the acute period and lichenification in the chronic period. This condition, which affects more than 2% of the general population at some times in their lives; when it is repetitive or long-lasting, it can render affected individuals dysfunctional in occupational and social areas.

In recent years, the incidence of allergic contact dermatitis has been increasing in the pediatric age group. The diagnosis of ACD is made by evaluating the detailed history, physical examination and patch test results together. Skin patch test is an important method that confirms the diagnosis of allergic contact dermatitis and enables us to find the cause of contact allergy. With this method, the reponsible allergen or allergens are determined and effective treatment of the disease, prevention of excessive drug use, reduction in the cost of treatment, increase in the quality of life the patients and above all prevention of the disease.

There is no evidence-based, standardized patch test series for the pediatric age group as there is for the adult age group. In the pediatric age group, allergen diversity is high due to individual and geographical characteristics and especially the different allergens that each age group encounters. In recent years, the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) has recommended the use of selected patch test panels in pediatric cases and adding an allergen to this panel according to the patient's clinic. In our study, it was aimed to evaluate the compatibility of the patch test results with the patient's clinic and to determine the appropriate test panel.

Materials & Methods

In this retrospective, single-center study, 86 pediatric patients with clinically suspected allergic contact dermatitis who were patch tested in the Health Sciences University Prof. Cemil Tascıoglu City Training and Research Hospital Children's Allergy and Immunology Policlinic between 01.01.2017-06.30.2021 were reviewed. Age, gender, laboratory, clinical and patch test findings of the patients were recorded retrospectively.

Patients who did not undergo patch testing or whose file information could not be accessed were not included in the study.

In the ready Thin layer rapid use epicutaneous patch test (T.R.U.E.), which we used in our study, 36 chambers with 35 standardized allergens and 1 negative control were attached to the patient's back and the test was performed by an allergist at the hospital 72 hours after the application to evaluate the delayed reaction.

SPSS 22.0 program was used for statistical analysis of data such as gender, age, complaints and symptoms and patch test results of the patients included in our study. According to the results we obtained retrospectively in our study, it was aimed to create a new test panel from the most common allergens (statistically covering 95%) and to prevent unnecessary costs by removing from the panel allergens that were not detected in the childhood age group.

Results

Among 86 patch tested patients, 47(54,6 %) had one or more positive reactions. The mean age of the patients was 7.7 ± 3.7 (min: 1- max: 17) years and 39 (45.3%) were male. The mean symptom duration of the patients was 20.0 ±23.8 (min: 1- max: 156) months. The mean score of itching was calculated as 5.3 ± 2.5. When the distribution of allergic lesions was examined, it was determined that the most common ones were on the face (46.5%) and on the hand (43.0%). While 20 (23.5) of the 85 patients who were evaluated with the allergy skin puncture test were allergic to house dust, 6 (7.1%) patients were found to have food allergy. Of 47 patients with positive patch test, 19 (40.4%) had positivity for two different allergens, 17 (36.1%) had

positive for only one allergen and 6 (12.8%) had positive for three allergens. 1 (%2,1) patient had positivity for eight different allergens. When the allergen sensitivities of the patients were evaluated separately in three different age groups, 1-6 years, 7-12 years and ≥13 years, no statistically significant difference was found between the age groups according to the number of allergens to which they were sensitive (p=0.23). However, as the age group increased, the decrease in the number of sensitive allergens was statistically significant (p=0.003)

When the next high frequency positive allergen is added to the test kit, on condition that it starts in order of frequency; when the 12 patients with the most common *nickel* allergy were added to those with *formaldehyde resin* allergy it was determined that 19 (40.4%) of the co-existing patients had at least one positivity. When *nickel, formaldehyde resin*, and *cl+me+isothiazolinone* were evaluated together, the number of patients included was 24 (51.1%). Ten allergens (*nickel, formaldehyde resin, cl+me+isothiazolinone, fragrance mix, formaldehyde, diazolidinurea, paraben mix, **fenilen**ediamine, ethylene diaminedihydrochloride, gold sodium thiosulfate*) were found to be sufficient for at least one positive result in at least 90% of the patients. It was determined that when *carba mix, thiomersal, bronoprol* and *caine mix* were added to the test separately, an increase of 2.1% was achieved. When a total of 14 allergens were evaluated, it was shown that 100% of the patients (47 patients) were detectable.

Conclusions

As a result, even if the test kit consisting of 14 allergens is sufficient in all patients; ıt was determined that 10 allergens in the 1-6 age group and 9 allergens in the 7-12 age group were sufficient to determine the result. *Nickel* is the most important allergen contributing to the positivity result in the T.R.U.E test kit, was important in all patients and in all three age groups, while *formaldehyde, cl+me+isothiazolinone and fragrance mix* were the most frequently detected allergens in the 1-6 and 7-12 age groups after *nickel*

Key words: Allergic contact dermatitis, Patch test, Atopy

1.GİRİŞ VE AMAÇLAR

Alerjik kontak dermatit (AKD), tüm dünyada sıklığı giderek artan bir deri hastalığıdır. Son yıllarda yapılan çalışmalar ile çocukluk yaş grubunda AKD hem sanılandan daha yüksek oranda saptanmakta hem de her yıl insidansında da artış olduğu görülmektedir. İnsidans ve prevalanstaki bu artış, klinisyeni AKD açısından daha dikkatli hale getirmiştir. Çocukluk yaş grubunda AKD, sadece çocuğun değil çocuğa bakım veren ebeveyn ya da bakıcının da günlük hayatta kullandığı malzemelerle ortaya çıkması nedeniyle alerjen çeşitliliği oldukça geniş bir yelpazede görülmektedir. Oyuncak, kozmetik malzemeler, tekstil malzemeleri, gıda ya da günlük sarf malzemelerine eklenen koruyucular, ilaçlar çocukluk yaş grubunda önemli alerjen temas kaynaklarıdır.

Alerjik kontak dermatit tanısı ayrıntılı öykü, fizik muayene ve yama testi sonuçlarının bir arada değerlendirilmesi ile koyulmaktadır. Şüpheli alerjen ile temas durumunda ya da şiddetli veya tedaviye dirençli egzama varlığında yama testi yapılması önerilmektedir.

Yama testi, tüm dünyada AKD tanısında altın standart testtir. Geç tip (tip 4) immun yanıtın gösterilmesi esasına dayalı olup alerjen, belirlenen standartlarla vücutta uygun bölgeye uygulandıktan 48-72 saat sonra gelişen eritem ve endurasyonun değerlendirilmesi ile tanı koyulmaktadır. Bulunulan coğrafya, kültürel eğilimler, yaş, cinsiyet, atopi durumu gibi nedenlerle her insanın maruz kaldığı alerjen çeşitliliği farklılık göstermektedir. Günümüzde 3000'den fazla alerjen saptanmış olmasına rağmen, bunların tamamının bir insanda test olarak uygulanmasının mümkün olmaması nedeniyle, her hastanın yakınma ve fizik muayene ve de ek durumlar göz önünde bulundurularak, AKD tanısını kesinleştirebilmek için yama testi uygulanması önerilmektedir. Bu noktada farklı yama testi protokolleri gündeme gelmektedir. Kişinin yakınmalarına göre kişisel malzemeleri ya da şüphelenilen madde, uygun taşıyıcı ve uygun derişimde direkt olarak yama testi olarak uygulanabileceği gibi tüm dünyada kabul görmüş, standardize edilmiş hazır test panelleri kullanılarak da yapılmaktadır. Hazır test panelleri,

kullanıma hazır, uygulaması daha kolay olmasının yanında hastaya spesifik alerjen seçimine izin vermeyip tamamının uygulanmasını gerektirmektedir.

Çocukluk yaş grubunda, erişkin yaş grubunda olduğu gibi standardize edilmiş, kanıta dayalı bir yama testi serisi bulunmamaktadır. Amerika, Avrupa ve Asya kıtasından farklı zamanlarda bildirilen çocuk olgulara ait retrospektif yama testi değerlendirilmelerinde alerjen çeşitliliğinin bulunulan coğrafik bölgeye ve endüstriyel eğilimlere bağlı olduğu kadar bireysel faktörlere (hobi, mesleksel maruziyetler, yaş grubu ve atopi varlığı vb.) de bağlı olduğu gözlenmiştir. Çocukluk yaş grubunda, yama testi uygulanacak vücut yüzeyinin daha kısıtlı olması ve çocukluk yaş grubu ile erişkin yaş grubunda karşılaşılan alerjenlerin farklılık göstermesi, klinisyenleri standart yama testi panelinden çok bulunulan bölgede sık görülen alerjenlere göre belirlenmiş daha kısa bir yama testi paneline yönlendirmektedir.

Bu doğrultuda bizim çalışmamızda kliniğimize AKD ön tanısı ile yama testi yapılan 0-18 yaş grubu çocuklarda,

- En sık pozitif saptanan alerjenleri ve sıklığını saptamak,

-Yakın zamanda yapılmış diğer çalışmalarda pozitif saptanan alerjenler ile bizim saptadığımız alerjenlerin uyumunu araştırmak,

-Çalışmamızda retrospektif olarak elde ettiğimiz sonuçlara göre en sık görülen alerjenlerden (istatistiksel olarak %95'ini kapsayacak şekilde) yeni bir test paneli oluşturulması ve çocukluk yaş grubunda tespit edilmeyen alerjenlerin panelden çıkarılarak gereksiz maliyetin önlenmesi amaçlanmıştır.

Bu amaçla retrospektif olarak dosya bilgilerine ve yama testi sonuçlarına ulaşılabilen AKD ön tanısıyla yama testi yapılmış 86 hastanın kayıtları incelenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

KONTAK DERMATİT

Kontak dermatit, cilde temas eden fiziksel veya kimyasal uyarana karşı gelişen inflamatuar bir yanıttır. Kontak dermatit bir kimyasal uyaranın toksik etkisi ile, kimyasal madde ve güneş birlikteliği ile gelişebileceği gibi alerjik mekanizmalarla da ortaya çıkabilmektedir. Tüm deri hastalıklarının %4-7'sini oluşturan kontak dermatit uyaranın ve cevabın özellik ve tipine göre 3 grupta incelenmektedir:

-İrritan kontak dermatit; önceden duyarlanma gerektirmeyen, deride hasar oluşması sonucu gelişen ve alerjik mekanizmaların rol oynamadığı kontak dermatit tipidir. Kontak dermatitlerin büyük çoğunluğu (%80) bu tipte olup başta sabun, deterjanlar, diğer temizleyici ve kozmetik ürünler ile temas sonucunda meydana gelmektedir. Temas edilen maddenin toksisitesinin az olduğu durumda ise sık temas durumunda yine cildin bariyer fonksiyonunun bozulması nedeniyle sık görülebilmektedir. Genellikle ellerini sık yıkayanlarda sabuna bağlı görülen dermatit bu tiptedir. Daha çok berber, kuaför ve sağlık çalışanlarında sık görülmektedir.

-Fotoalerjik (fototoksik) kontak dermatit ise en nadir görülen kontak dermatit türüdür. Kişinin daha önce karşılaştığı ve duyarlandığı bir fotoalerjenle tekrar karşılaşması durumunda ortaya çıkan gecikmiş tip hipersensitivite yanıtıdır. Mekanizması alerjik kontak dermatitle aynı olmakla birlikte ancak ultraviyole varlığında oluşması bakımından alerjik kontak dermatitten ayrılır. Hastalık daha çok güneş koruyucu ve steroid dışı anti inflamatuar kullanımı ile görülmektedir. Güneş koruyucuların kullanım oranının artmasıyla paralel olarak hastalığın insidansı da son yıllarda giderek artmaktadır (1).

Alerjik kontak dermatit, cildin sorumlu alerjenle tekrarlayan karşılaşmalarında meydana gelen ve gecikmiş tip (Tip 4) immun yanıt gelişmesiyle karakterize kontak dermatit tipidir. Bu hastalarda deri bariyer fonksiyonu bozulmamıştır, yanıt immünolojik mekanizmalarla alerjenle temas eden bölgede ya da tüm vücutta görülebilmektedir. Kontak dermatitlerin kalan %20' lik kısmını oluşturmaktadır.

2.1.ALERJİK KONTAK DERMATİT

Alerjik kontak dermatit, fiziksel, kimyasal ya da biyolojik bir alerjen madde ile daha önce duyarlanmış kişinin daha sonraki maruziyetlerinde ortaya çıkan doku yanıtıdır. Tip 4 (gecikmiş tip) aşırı duyarlılık reaksiyonu sonucu meydana gelmektedir.

2.1.1.EPİDEMİYOLOJİ

Alerjik kontak dermatit tekrarlayan maruziyetle ve tipik olarak gecikmiş tip immün yanıt olması nedeniyle çocuklarda erişkinlere nazaran daha az sıklıkla görüldüğü düşünülse de yaş ile birlikte prevalansın da arttığı bilinmektedir. Günümüzde erken yaşta kozmetik ve metal maddeler ile temasın artması, daha küçük yaşlarda küpe, piercing, dövme gibi materyal kullanımı ile çocuklarda da AKD görülme sıklığı artmış, hatta adölesan yaş grubunda bu oran erişkin yaş grubu oranlarına benzer hale gelmiştir (2).

Çocukluklarda yapılan yama testleri ile farklı merkezlerde %14-%70 arasında AKD prevalansının olduğu bildirilmiştir (3). Heine ve ark. 75971 hastayı içeren çok merkezli büyük bir çalışmada çocuklarda ve adölesanlarda erişkinlerde görülene hemen hemen eşit oranda duyarlılık saptamışlardır (4). Amerika Birleşik Devletleri (ABD)' nde yapılan bir çalışmada, asemptomatik çocuklarda duyarlılaşma oranlarının %20,3-24,5 olduğu tespit edilmiştir (5).Ülkemizden yapılmış bir çalışmada ise bu oran %32 olarak saptanmıştır (6). Özçeker ve ark.'nın yaptıkları bir başka çalışmada bu oran %57,5 olarak saptanmıştır (7). Bununla birlikte komşumuz İran'dan yapılmış bir çalışmada AKD pozitifliği oranı %46,8 saptanırken (8) Yunanistan'dan bildirilmiş çalışmada ise %60 olarak bulunmuştur (9). Dünya geneline baktığımızda çocukluk yaş grubunda yapılmış yama testi serileri incelendiğinde en yüksek prevalansın Amerika'dan bildirilen bir çalışmaya ait olduğu ve %95,6 oranında olgu saptadığı belirlenmiştir (10).

2.1.2 PATOGENEZ

Alerjik kontak dermatit, gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonu olup dermatit oluşmadan önce kontak duyarlılığın oluşması gereklidir. Alerjik kontak dermatitden sorumlu alerjenler, düşük molekül ağırlıklıdır. Hapten olarak adlandırılan ve tek başına antijenik etki göstermeyen bu maddeler, epidermal hücrelerin membran proteinlerine bağlanarak antijenik özellik kazanırlar. Hastalığın etyopatogenezinde rol oynayan 4 temel unsur, bu haptenler ile keratinositler, antijen sunan dendritik hücreler ve haptene özgü T hücreleridir.

Alerjik kontak dermatit'in bir afferent (duyarlanma) ve bir de klinik bulguların görüldüğü efferent (reaksiyon) fazı vardır.

2.1.2.1-Afferent faz:

Alerjenle temastan sonraki ilk 10-14 günlük süreyi içeren, semptom görülmeyen ve alerjene özgü T hücrelerinin oluşmasının ve üretiminin tamamlandığı dönemdir.

Hapten deriye invaze olduktan sonra, keratinositleri aktive eder. Keratinositlerden İnterlökin-1(İL-1) ve Tümör Nekrozis Faktör-a(TNF-a) salınımı ile aktive olan Langerhans hücreleri, önce protein hapten kompleksini pinositoz ya da reseptör aracılı endositozla hücre içine alırlar. Ardından protein hapten kompleksi peptit parçacıklarına ayırıp hücre içindeki MHC moleküllerine bağlarlar. Aktive olmuş bu Langerhans hücreleri bir yandan bölgesel lenf nodlarına göç ederek lenf nodlarının parakortikal bölgesindeki duyarlanmamış T lenfositlerine antijen sunarlar. Antijenin MHC-2 ile CD4+ T hücrelerine ve MHC-1 ile CD8+ T hücrelerine sunulması, primer sinyal olarak adlandırılır ve T hücrelerinin antijeni tanıyabilmesi için ilk basamaktır. Diğer taraftan ise dendritik hücrelerin (Langerhans hücreleri) üzerindeki adhezyon moleküllerinin de T hücre üzerindeki ligandı ile etkileşmesi gereklidir ve sekonder sinyal olarak adlandırılmaktadır. Duyarlanmış T hücrelerinin IL-2 etkisiyle klonal olarak çoğalması ile bu dönem sona ermektedir. Bu andan itibaren T hücreleri antijene tekrar maruz kaldığında lokalize bir dermatit tablosu oluşturmaya hazırdır (2).

2.1.2.2-Efferent faz:

Alerjenle sonraki temaslarda, 24-72 saat içinde gelişen reaksiyondur. Alerjen bu kez makrofaj, keratinosit, Langerhans hücreleri veya mast hücreleri ile duyarlanmış T hücrelerine sunulur ve aktive olan T hücreleri tarafından alerjik kontak dermatit tablosu oluşturacak bir dizi sitokin ve kemokin salınımı ile devam eder.

İmmun yanıt tüm bireylerde aynı sıralama ile oluşsa da aynı alerjen her bireyde AKD reaksiyonlarına neden olmamaktadır. Hastalığın bireylerde görülmesini etkileyen faktörler aşağıda sıralanmıştır:

-Genetik faktörler

Alerjik kontak dermatitli bireylerin kardeşlerinde ve çocuklarında hastalık görülme sıklığı artmıştır. HLA-A3 ve HLA-B7 birlikteliği hastalığa yatkınlığı artırmaktadır ancak alerjen spesifik bir HLA grubu tanımlanamamıştır (11). *Nikel* alerjisi açısından araştırma yapılmış ve Türk toplumunda HLA DQA belirgin saptanmıştır (12).

-Primer duyarlanma ve tolerans gelişimi

Alerjenle ilk karşılaşıldığı anda tolerans gelişebilir. T hücre yanıtı ile ilgili bir durum olduğu düşünülmektedir (11). *Nikel* duyarlanmasının araştırıldığı bazı çalışmalarda, küçük yaşta *nikel* içeren diş teli kullanımı olan çocuklarda *nikele* karşı immun tolerans geliştiği saptanmıştır. Literatürde yine bir başka tolerans geliştirme yöntemi olarak, deney ortamında bir bölgeye UV ışın uygulanması ile tolerans gelişimi gösterilmiştir.

-Yaş

Tipik olarak tekrarlayan temaslara bağlı gelişmesi nedeniyle yenidoğan döneminde AKD daha az görülmektedir. Yine erişkin yaş grubunda da yaşlılarda az görülmesi yine temas edilen alerjenin az olması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

-Irk

Beyaz ırkta AKD daha sık görülmektedir (13).

-Eşlik eden hastalıklar

Kişinin immun yanıtının bozulduğu immun yetmezlik ve T hücre fonksiyonlarının bozulduğu sarkoidoz, lepra gibi hastalıklar varlığında kontak duyarlılık azalmaktadır (11).

-Atopi

Atopi, bireyin alerjik hastalıklara genetik olarak yatkınlığı olarak tanımlanmaktadır. Genel popülasyonda yapılan epidemiyolojik çalışmalarda atopik dermatitli hastalarda kontak duyarlanma oranının daha fazla olduğu saptanmakla beraber kesin bir yorum yapmak mümkün olmamıştır. Bazı yazarlar atopik dermatitte kişinin deri bariyerinin etkilenmiş olmasının irritan ve alerjen maddelerin deriden penetrasyonunu kolaylaştırdığını ve bu sayede kontak duyarlanma riskinin arttığını ileri sürmüşlerdir (14). Diğer taraftan atopik dermatitli kişilerde duyarlanmanın daha az geliştiğini gösteren çalışmalar da vardır. Dinitroklorobenzen gibi kuvvetli duyarlandırıcı alerjenlerle deney ortamında yapılan çalışmalarda orta şiddetli atopik dermatiti olan insanlarda duyarlanma eşiğinin arttığı saptanmış, şiddetli atopik dermatit vakalarında ise bu durumun daha belirgin olduğu saptanmıştır (15).

-Bölgesel faktörler

Derinin ince olduğu göz kapakları, skrotum gibi bölgelerde duyarlılık fazla iken derinin daha kalın olduğu sırt, ayak tabanı, saçlı deri gibi bölgeler ise daha az duyarlıdır (16).

-Kimyasal faktörler

Glukokortikoidler, bazı immun modülatörler, Psoralen Ultraviyole A (PUVA) ve Ultraviyole B (UVB) ışınları AKD yanıtını güçlü bir şekilde baskılamaktadır. Bu nedenle de tanısal test öncesinde kullanılan ilaçların kesilmesi önerilmektedir (11).

-Çevresel faktörler

Sıcak ve nemin kontak duyarlılığı artırdığı yönünde bazı veriler mevcuttur (17).

-Alerjenler

Alerjik kontak dermatit sebebi olabilecek alerjen sayısı gün geçtikçe artmaktadır. Bugün için bilinen alerjen sayısı 3000' den fazladır. (11)Alerjenler, okul, ev, oyun parkı gibi yaşamın her alanında ve günlük kullanılan metal, kozmetik ve tekstil malzemeleri, gıda koruyucu ve katkı maddeleri ile ilaçlar gibi her yerde karşımıza çıkabilmektedir. Kontak duyarlandırıcı maddenin deriden penetrasyon gücü, taşıyıcısı, konsantrasyonu ve temas sıklığı alerjik kontak dermatit yanıtında etkilidir. Yine alerjenin güçlü ya da zayıf olmasına göre reaksiyonun seyrinde değişiklik olmaktadır. Örneğin *parafenilendiamin* ve benzen türevi güçlü duyarlandırıcılar akut seyirli reaksiyona sebep olurken *nikel, kromat* gibi zayıf alerjenler daha kronik seyirli reaksiyona sebep olmaktadırlar.

2.1.3. KLİNİK

Alerjik kontak dermatit, klinik görünümü alerjenin çeşidine, temas süresine ve bölgesine ve kişinin duyarlanma derecesine göre değişen kaşıntılı bir dermatozdur (11). Akut, subakut ve kronik faz olmak üzere 3 farklı aşamada karşımıza çıkabilir.

Akut AKD daha çok eritem, ödem, papüller, veziküller ve yoğun kaşıntı ile prezente olur (18).Reaksiyonun ciddiyet derecesine bağlı olarak, sadece temas yerinde görülebilen eritem veya daha ciddi vakalarda normal ve ilgili cilt arasında net bir sınır çizgisi olan bül gelişimi olabilir (19). Ciltte reaksiyon, topikal steroidler veya antibiyotiklerin neden olduğu dermatitlerde daha uzun (yedi güne kadar uzayabilen) olabilse de, genellikle alerjenle temastan 24-72 saat sonra ortaya çıkar (18).

Subakut dönemde ise veziküllerin yerini krutlar alır, deskuamasyon belirginleşir. Alerjenle temasın devam ettiği durumlarda olay kronikleşir.

Kronik AKD, hiperkeratoz, deskuamasyon, likenifikasyon ve fissür ile karakterizedir. Bu dönemde lezyon sınırları keskin bir şekilde sınırlı değildir. Alerjik kontak dermatit tipik olarak alerjenin temas ettiği bölgede görülmekle birlikte bazen de şüpheli alerjen ile semptom bölgesi uyuşmaz. Buna 'ektopik AKD' denir. Bu klinik

en sık tırnak cilasındaki *tosilamid/formaldehite* karşı derinin kalın olduğu el ve parmak yerine nispeten ince olduğu boyun ve göz kapaklarında görülmektedir. Klinik bulguların atopik ve irritan kontak dermatitten ayırt edilmesi zordur.

En sık tutulum yeri el, yüz, ayak ve bacaklardır (19). Ellerde genellikle parmak aralarında başlar, akut ataklarla seyreder ve kronikleşmeye meyillidir. Ayak dermatitleri ise daha çok ragat ve likenifikasyonla seyreder (11). Ayak dermatiti ile gelen olgularda ayırıcı tanıda mutlaka psöriazis ve tinea pedis düşünülmelidir. Yüz alerjilerinde ise en çok periorbital bölge etkilenmektedir. Saç boyası da dahil olmak üzere alerjenlerin çoğunda dermatit göz çevresinde eritem ve ödem şeklinde görülmektedir. Saçlı deri etkilenmesi nadir görülmektedir (20).

Metaller, kozmetikler ve topikal ilaçlar çocukluk yaş döneminde en sık karşılaşılan alerjenleridir. Çocukluk yaş grubunda atopi, sosyokültürel uygulamalar, anne ve bakım verenlerin uygulamaları ve coğrafik ve kültürel farklılıklar alerjen maruziyetini ve AKD patternini etkiler (21).

SIK KARŞILAŞILAN ALERJEN GRUPLARI VE ÖNEMLİ ALERJENLER

Çocuklarda en sık karşılaşılan alerjen grupları şunlardır:

- Metaller (*Nikel sülfat, paladyum klorür, potasyum dikromat, kobalt klorür, altın, alüminyum*)

-Koruyucular (*Klormetilizotiazolinon+ metilizotiazolinon, metildibromoglutaronitril, paraben karışımı, formaldehid, quaternium 15*)

-Topikal ve sistemik ilaçlar (*Neomisin, basitrasin, nitrofurazon, budesonid*)

-Civalı bileşikler (*civa, timerosal*)

-Boya (*p-fenilendiamin, azo boyaları, amonyum persülfat*)

-Lastik (*merkapto karışımı, tiyoüre, merkaptobenzotiazol, tiuram karışımı*)

-Koku maddeleri (*Peru balsamı, eugenol, isoeugenol, oak moss, geraniol, hidroksisitronellal, alfa amil sinnamaldehid, sinnamaldehid vb*.)

METALLER

Nikel, tüm dünya yüzeyinde en çok bulunan 5. metaldir. Çocukluk yaş grubunda *nikel* ile AKD ilk kez 1984 yılında Weston ve ark. tarafından bildirilmiştir (22). *Nikel sülfat*, metal içeren maddeler (madeni para, oyuncak, gözlük çerçevesi, zıbın çıtçıtı, pantolon düğmesi, küpe, piercing, kolye vb.) ile ortopedik aracı maddelerde altın ve gümüşlü alaşımlarda bulunmaktadır. Çocukluk yaş grubunda *nikelle* en sık duyarlanma nedeni kulak deldirmedir (23). Küpe ve piercing amaçlı kulak deldiren kadınlarda küpe kullanmayanlara oranla 3 kat daha sık görülür ve duyarlanmış kadınların 2/3'ünde duyarlanma nedeni olarak kulak deldirme olduğu saptanmıştır (24). Genç kızlarda, daha yaşlı kadınlara göre daha fazla oranda nikel alerjisi saptanmıştır. Yine bunun nedeni de genç kızların daha çok kulak deldirmesi olduğu düşünülmüştür. Yine erkeklerin daha az küpe ve piercing kullanımı ve daha geç yaşta kullanmaya başlamaları nedeniyle de *nikel* alerjisi erkeklerde daha nadir görülmektedir. Genç erkekler üzerinde yapılan bir çalışmada kulağını deldirmiş erkeklerde metal alerjisi %7,9 bulunurken kulağını deldirmemiş olanlarda bu oran %2,7 bulunmuştur (25). Kulak deldirme aynı zamanda *altın* alerjisi açısından da bir maruziyet şeklidir ve duyarlanmaya sebep olmaktadır. *Nike*l dermatiti daha çok primer temas yerinde görülmektedir. Sekonder yayılım nadir görülür ve eğer tutulursa boyun, yüz, göz kapakları, eller, anogenital bölge, dirsek iç büklümü ve ön kolda ve simetrik yerleşimli olarak görülürler. *Nikel sülfat* ile AKD gelişmesi hem çevresel hem de genetik faktörlerden etkilenmektedir. *Filagrin* gen mutasyonu ve/veya HLA gen mutasyonu olan kişilerde artmış oranda *nikel* ile AKD bildirilmiş olması da bu hipotezi desteklemektedir (26).*Nikel* ile ilk kez karşılaşma eğer diş teli ile olmuşsa bu durumda immün tolerans gelişip hastayı *nikel* duyarlanmasından korumaktadır (27). Bu gözlemi destekleyecek bir diğer hayvan deneyinde de benzer şekilde deriden önce oral yolla *nikel* maruziyetinin, regülatör T hücre üretimi ve nikele özgü IL-10 üretimi ile *nikele* karşı tolerans gelişimini sağladığı görülmüştür (28). *Nikel* duyarlılığı olan insanlarda yapılan bir çalışma ile haftada 5 mg oral yoldan *nikel* alınması ile kontak alerji derecesi önemli ölçüde azaltılmıştır (29). Yine de bu konu hala tartışmalı olup prognozu belirleyen en temel etken halen *nikel* içeren tüm maddelerden kaçınmaktır. *Paladyum, potasyum dikromat* ve *kobalt* da *nikel* gibi metal ürünlerde bulunmaktadır. Bu maddeler metal objelerde sıklıkla bir arada bulunmaktadırlar. Ayrıca deri ürünler ile

tekstil boyalarında potasyum *dikromat* bulunabilmektedir. Bu maddelerin kozmetik ürünlerde de belli oranlarda bulunabildiğini gösteren çalışmalar mevcuttur (30).

KORUYUCULAR

Koruyucular, su bazlı ev ve kişisel temizlik maddelerinde, kozmetik ürünlerde ve ilaçlarda mikroorganizma üremesini engellemek amacıyla kullanılmaktadır (31). *Paraben* karışımı, kozmetik ürünlerde, topikal ve parenteral ilaçlarda koruyucu olarak ve gıda ve bazı temizlik maddelerinde bulunur. Sağlıklı bireylerde duyarlanma oranı düşük bulunmasına rağmen deri bütünlüğüne bağlı olarak duyarlanma değişiklik göstermektedir. Amerikan Kontak Dermatit Derneği tarafından 2019 yılının kontak non-alerjeni seçilmiştir (32). *Formaldehid* kozmetik ürünlerde kırışma karşıtı olarak bazı tekstil ürünlerde kuru temizleme malzemelerinde ve kağıt sanayinde kullanılmaktadır. Daha çok kuaförlerde mesleki el egzaması sebebi olarak saptanabilmektedir (23).

TOPİKAL VE SİSTEMİK İLAÇLAR

Potansiyel olarak bütün ilaçlar AKD yapma riski taşımakla beraber daha çok yara ve yanık bakımında kullanılan ve özellikle göz kulak burun damlalarında sık kullanılan topikal *neomisin, basitrasin ve nitrofurazon* ile dermatit görülmektedir. Yama testi serisinde yer alan kortikosteroid grubu olan *budesonid* ve *tiksokortol-21-pivalat,* steroid grubu içinde en sık semptom görülen alerjenlerdir. Hastanın steroid grubundan bir ilaca karşı alerjisi tespit edildiğinde aynı gruptaki tüm ilaçların elimine edilmesi önerilmektedir (33).

CİVALI BİLEŞİKLER

Günlük yaşamda *civa* ile temas en sık kırılmış termometre ve diş dolgusu nedeniyle olmaktadır. *Timerosal* ise antiseptik ve koruyucu olarak kulak burun damlalarında, kontak lens solüsyonlarında ve aşılarda bulunmaktadır. En sık reaksiyon periorbital dermatittir. Duyarlılık oranının yüksek olmasına karşın klinik olarak daha düşük düzeyde şikayetlerin varlığı da *timerosalin* aşılarda da bulunması ile açıklanmaya çalışılmaktadır (34). *Timerosal* pozitif saptanan yama testi sonuçları ile

klinik olarak ilişkinin olmadığı gösterilmiş olduğu için bazı otörler tarafından *timerosal* standart yama testi listesinden çıkarılmıştır (35).

BOYA

P-fenilendiamin özellikle saç boyası ve hint kınasında bulunmaktadır. Çocukluk yaş grubunda geçici dövmelerin daha yaygın kullanılmaya başlanması ile duyarlanma sıklığında artış görülmüştür (36).

Tekstil boyalarında en sık AKD etkeni olarak *azo boyaları* başta görülmektedir. *Azo boyaları* daha çok koyu renkli ve sentetik giysilerde, bebeklerde bez materyalinde okul çağı çocuklarında ise okul ve spor kıyafetlerinde bulunmaktadır (37).

Azo boyaları sürtünme ve su ile temas sonucunda kolaylıkla cilt yüzeyine serbestleşebilmektedir.

LASTİK

Lastik içeren ürünler, eldiven, ayakkabı, giysi, oyuncak, yüzme giysileri, çamaşır lastiği, ortopedik bandaj gibi çok yaygın bir alanda kullanılmaktadır. *Tiuram* ve *karbamat* ise kauçuk hızlandırıcı (sıvı kauçuğun katılaşmasını hızlandırıcı) olarak işlev gören ve elastik yapıya sahip kauçuk içeren oyuncak, emzik, ayakkabı, kozmetik ve yapıştırıcı dahil birçok maddede bulunmaktadır (38).

KOKU MADDELERİ

Koku maddelerine karşı alerji çocukluk yaş grubunda sık görülür ve tıpkı erişkin yaş grubundaki gibi daha sık yüz, boyun ve aksilla ya da tam sistemik kontak dermatit şeklinde prezente olurlar. Ayrıca izole el egzamasında da mutlaka akla getirilmelidir. Tarama amacıyla hem çok sık kullanılması hem de diğer sık kullanılan kokular ile çapraz reaksiyon göstermesi nedeniyle *Peru balsamı* kullanılmaktadır. Parfüm, vücut spreyleri, losyonlar, makyaj malzemeleri, güneş kremleri, diş macunu ve ağız gargaraları ve pastiller ile öksürük şurupları en çok *Peru balsamı* içeren ürünlerdir. Bununla birlikte turunçgil kabuğu, vanilya ve tarçın ile ketçap gibi baharat

ve soslarda da bulunması nedeniyle sistemik AKD tablosu yapabilmektedir. Diyette kısıtlama yapmak suretiyle alerjenin elimine edilmesi ile klinikte belirgin düzelme görülmektedir (23).

2.1.4. TANI

Alerjik kontak dermatit tanısı, detaylı bir anamnez, fizik muayene bulgularının ve yama testi sonuçlarının birlikte değerlendirilmesi ile konur. Tanıda en önemli nokta detaylı anamnez olup lezyonların başlangıç zamanı, klinik evrimi ve morfolojisindeki değişim ile olası alerjenle temas eden bölgenin anatomik olarak ilişkisi sorgulanmalıdır. Bununla birlikte hastanın atopi öyküsü, hobileri, ev içi temizleyici ve özellikle kişisel bakımında kullandığı ürünler ile aksesuarlar, geçmişte ve güncel olarak var olan dermatozları ile tedavisinde kullanılan topikal ve sistemik tedaviler de araştırılmalıdır (31). Fizik muayene ile tespit edilen lezyonların dağılımı şikayetlerden sorumlu alerjen konusunda ipucu verebilmektedir (39). Aşağıdaki tabloda vücutta lezyonların dağılım yerine göre şüphelenilmesi gereken ürünler ile bu ürünler aracılığı ile AKD sebebi olabilecek alerjenler gösterilmiştir (39).

Tablo 1. Lezyonların yerleşim yerine göre en sık tespit edilen alerjenler (39)

Yerleşim yeri	Şüpheli ürünler	Alerjenler
Baş	Saç kozmetikleri	Parafenilendiamin
Periorbital	Göz-yüz kozmetikleri, kokular, oje, lens solüsyonları	Me+cl+izotiazolin, toluensulfonamid formaldehidresin, benzalkonium klorid, tiomersal, seskuiterpen laktonlar
Dudaklar	Ruj, diş macunu, topikal ilaçlar, gıdalar	Lanolin türevleri, cinnamol, toluensulfonamid formaldehid resin, tromantadin
Kulaklar	Küpe, topikal damlalar	Nikel, neomisin, cliokuniol

Aksilla	Deodorantlar, kıyafetler	Fragrancee, triklosan, formaldehid, reçineler
Eller	Tüm kontak alerjenler	Nikel
Gövde	Kıyafetler, metal kısımlar, korse, kozmetikler	Formaldehid, tekstil boyaları, nikel, plastik kimyasallar, lanolin, Fragrance, me+cl+izotiazolin
Bacaklar	Topikal ilaçlar	Lanolin, neomisin, povidon iyot
Ayaklar	Ayakkabı, antiperspirant	Kromat, kauçuk, boya, formaldehid
Perianal	Topikal ilaçlar, ıslak mendiller, gıdalar	Me+cl+izotiazolin, neomisin, iodobromylcarbamate, bronopol

Alerjik kontak dermatit tanısında altın standart yama testidir. Ancak çocukluk yaş grubunda test sırasında kullanılan alerjenlere irritasyon reaksiyonlarının sıkça görülüyor olması ve çocuk için uygulama alanının görece küçük olması nedeniyle yama testi genellikle uygulanamamaktadır. Test sırasında kullanılacak alerjen sayısı azaltılarak bu sorunun üstesinden gelinebileceği belirtilmektedir (40).

2.1.4.1 Yama testi, tanımı ve klinik pratikteki yeri

Yama testi, AKD tanısında altın standart tanı yöntemi olup tip 4 hipersensitivite reaksiyonlarının simülasyonu mantığı ile yapılmaktadır. Düşük molekül ağırlıklı alerjenin irritasyon yapmayacak konsantrasyonda seyreltilmesi ile küçük test odacıklarına yerleştirilerek ve optimal süre boyunca cilt ile teması sonucunda testin okunması esasına dayanmaktadır. İlk kez 1916 yılında Cooke

tarafından tanımlanmış ise de günümüzde kullanıldığı haliyle standartlarının oluşturulması 1960-1970 yılları arasında Uluslararası Kontak Dermatit Araştırma Grubu (ICDRG) tarafından yapılmıştır (41).Günümüzde 3000'den fazla kontak alerjen tanımlanmış olmasına rağmen, AKD olgularının büyük kısmına bu alerjenlerden 20-30 tanesi neden olmaktadır.

Yama testi preparatları çoğu tek bir hapten içerecek şekilde hazırlanmıştır (42). Bununla birlikte lastik ve koku alerjenleri gibi bazı yama testi alerjenleri karışım halinde test edilmektedirler. Kontak alerjenlerin bazılarının karışım halinde üretilerek test edilmesindeki amaç, test uygulama yerinden tasarruf etmektir. Bu şekilde karışım halinde uygulanan alerjenlerle pozitiflik tespit edildiğinde ise primer sorumlu alerjeni bulmak amacıyla karışımdaki içeriklerin tamamı ile ayrı ayrı yama testini tekrarlamak gerekmektedir (43).

Ülkemizde, en sık görülen AKD alerjenlerinin bir araya getirildiği Avrupa Standart (*baseline)* yama testi serisi kullanılmaktadır. Avrupa standart yama testi serisi, 2008 yılında güncellenerek Avrupa 'baseline' serisi adını almış, 2019 yılında tekrar güncellenmesi ile alerjen sayısı 30'a çıkarılmıştır.

Yama testinin en önemli amacı AKD tanısını kesinleştirmek ve ayırıcı tanıları dışlamaktır. Klinisyen sadece anamnez ve fizik muayene ile belli alerjenlerden şüphelenebilir ancak hem şüpheli alerjenle klinik şikayetin ilişkisini net olarak gösterebilmek hem de şüphelenilmeyen bir takım alerjenlerin de bu klinik tabloya sebep olabilmesi nedeniyle bu gizli alerjenleri saptamak amacıyla standart bir yama testi uygulanması gerekmektedir (31).

'Standart seriler ', o bölgede sık olarak saptanan alerjenlerden oluşmuş serilerdir. Bir alerjenin standart seriye dahil edilebilmesi için güncel klinikle uyumlu olması, çevrede yaygın olarak bulunması, yama testi uygulanan olguların %0.5-% 1' den daha çoğunda pozitif saptanması ve yama testi uygulama sırasında irritasyona sebep olmaması gerekmektedir. Bununla birlikte zaman içinde yaşanılan ortamın ve maruziyetin değişmesine paralel olarak standart serilerin de güncellenmesi gerekmektedir. Ülkemizde daha çok en son 2019 yılında güncellenen Avrupa standart serisi kullanılmaktadır. Bu seri ile kontak alerjenin saptanma oranı çok merkezli bir

çalışmada %37-%73 oranında bulunmuştur (44). Ülkemizde yapılmış çalışmalarda ise bu oran benzer şekilde %31.3-%73.75 aralığında saptanmıştır (45). Güncel olarak FDA tarafından çocuklarda kullanımı onaylanmış bir standart yama testi serisi bulunmamaktadır. Çocukların erişkinlerden farklı alerjenlere maruziyeti, çocuk yüzey alanlarının erişkine kıyasla daha küçük olması, çocuklarda standart serideki bazı maddelerin irritasyona ve yan etkiye sebep olması gibi sebepler, araştırmacıları çocukluk yaş grubu özelinde kullanılması önerilen bir yama testi standart serisini oluşturmaya yöneltmiştir. Bu bağlamda 1999 yılında Roul ve ark.0-6 yaş grubu için 17 maddelik bir seri önermişler, daha büyük yaş grubunda ise Avrupa standart serisinin kullanımını uygun görmüşlerdir (44). Yine başka bir çalışmada ise 6 yaşından küçük çocuklarda sadece yüksek şüphe halinde seçilmiş alerjenlerle test yapılması, 12 yaşından büyük çocuklara erişkin gibi yaklaşılması ve 6-12 yaş grubu çocuklara ise 12 maddelik bir yama testi serisinin kullanımı önerilmiştir (46).

Avrupa Alerji ve Klinik İmmunoloji Akademisi (Eurupean Academy of Allergy and Clınıcal Immunology) (EAACI) tarafından 2015 yılında çocukluk yaş grubunda kullanılmak üzere 9 maddelik bir alerjen serisi yayınlanmış, klinik öykü varlığında eklenmek üzere ek test serileri hazırlanmıştır (31).

Tablo 2. EAACI tarafından çocukluk yaş grubundaki olgularda test edilmesi önerilen 9 maddelik ana yama testi serisi ve ek yama testi alerjenleri

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 1 %8,0 vazelinde Koku karışımı 2 %14,0 vazelinde Merkapto karışımı %1,0 vazelinde Klormetilizotiazolinon/metilizotiazolinon 100 ppm suda Seskiterpen lakton karışımı %0,1 vazelinc	p-tert-bütilfenol formaldehid reçinesi %1,0 vazelinde Potasyum dikromat %0,5 vazelinde Lanolin %30,0 vazelinde p-Fenilendiamin %0,5 vazelinde *Disperse Blue 106* %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 *Compositae* karışımı %2,5 vazelinde *Lyral*® %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, *Lyral*®) Topikal kortikosteroid (tiksokortol pivalat, budesonid) Kıyafet (*Disperse Blue*) Hint kınası (p-Fenilendiamin) Bitki (*Compositae* karışımı) Kozmetik (metildibromo glutaronitril) Topikal ilaçlar (bufeksamak, neomisin)	

2018 yılında Amerikan Kontak Dermatit Derneği tarafından ise 6-18 yaş grubu çocuklarda kullanılmak üzere 38 maddeden oluşan standart bir yama testi serisi yayınlanmıştır (Tablo 3) (47).

Tablo3. Amerikan Kontak Dermatit Derneği tarafından önerilen 38 maddelik yama testi serisi

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

*Avrupa baseline seride yer almayan alerjenler

2.1.4.2 Endikasyonları ve uygulanma şekli

Çocukluk yaş grubunda AKD ön tanısı olan olgularda yaştan bağımsız olarak kontak alerjenle şüpheli temas öyküsü, deri lezyonlarının şüpheli alerjen temasıyla klinik olarak uyumlu olması, el ve ayakta egzama olması, el egzamasının topikal tedaviye rağmen gerilememiş olması/dirençli olması ve tedaviye dirençli atopik dermatit varlığında standart ya da hastaya özgü materyaller ile yama testi yapılmaktadır. Uygulama şekli bakımından yama testi açık test ve kapalı test olarak ikiye ayrılmaktadır. Açık test sisteminde şüpheli alerjen sıklıkla önkol iç yüzdeki sağlam deriye 24 saat arayla 2 sefer uygulanarak test bölgesi açıkta bırakılmaktadır. Test yapıldıktan sonra ilk olarak ürtikeryal reaksiyon açısından 20. Dakikada kontrol edilir, daha sonra da asıl tip 4 reaksiyon açısından 2., 3., 4. ve 7. günde kontrolleri sağlanır. Bu yöntem daha çok şiddetli irritasyon, tip 1 alerjik yanıt ve kontak ürtikere sebep olma riski yüksek olan maddeler için kullanılmaktadır. Standart seri dışında hasta özelinde hasta tarafından temin edilen maddeler için de bu yöntemle yama testi uygulanmaktadır (48).

Kapalı test sisteminde ise odacıklı test flasterleri kullanılmaktadır. Bunlardan *Finn chambers* flasterleri ile *IQ Ultra Chambers* flasterlerinde alerjenlerin kullanım öncesi odacıklara doldurulması gerekirken T.R.U.E. (Thin-layer rapid use epicutaneus patch test) test flasterleri ise kullanıma hazır alerjenlerin ve alerjen karışımlarının önceden standardize edilerek odacıklara yerleştirilmiş olduğu bir test materyalidir. T.R.U.E. test tüm dünyada sık kullanılan bir yama testi kitidir. Ancak hazır test flasteri olması nedeniyle hastaya spesifik alerjen seçimine izin vermez ve ülkemizde erişkin yaş grubunda sıkça kullanılan Avrupa baseline serisi alerjenlerin tamamını içermemektedir (49). Bununla birlikte kare şeklinde odacığa sahip olması nedeniyle test alanında meydana gelen reaksiyonun alerjik mi irritan mı olduğu sorusuna daha net cevap verilebilmesi bu testin bir diğer avantajıdır (49).

Yama testi alerjenleri genellikle sırt bölgesine uygun taşıyıcı içinde standardize olarak dilüe edilmiş halde test odacıklarına uygulanır. Çocuklarda yama testi için kullanılacak solüsyonların konsantrasyonu tartışmalı olmakla beraber yaygın kanaat

erişkin konsantrasyonlarının çocuk için de uygun olduğu yönündedir (31). Ancak özellikle bebeklerde bazı maddelerin (nikel, lastik ve formaldehid gibi) daha çok irritan olması nedeniyle daha düşük konsantrasyonda uygulanması önerilmektedir (31). Hastaların kendileri tarafından temin edilen kişisel malzemeler ile test yapılması gerektiğinde seyreltme uygulama şekli ve uygulanacak test yöntemi tablo 4'te anlatılmıştır (36).

Tablo 4. Kişisel malzemeler ile yama testinin uygulanma yöntemleri (36)

Ürün grubu	Ürün	Seyreltme	Test yöntemi
Durulanan kozmetikler	Şampuan, duş jeli, saç boyası, diş macunu	Suda%1(gereğinde kademeli olarak %10'a kadar artırılabilir)	Açık test
Durulanmayan kozmetikler	Krem, losyon, göz kalemi, ruj, pudra, göz farı	Toz olanlar vazelin veya su ile karıştırılır, sıvı olanlar kurutma kağıdına emdirilerek	Kapalı test
Deriyle teması olan ancak uçucu kozmetikler	Parfüm, deodorant	Doğrudan 24 saat arayla 2 kez	Açık test
Direkt deriye teması olmayan durulanmayan kozmetikler	Rimel ve tırnak cilası	Kurutularak yama testi odacığına alınarak	Kapalı test
İrritasyon yapan topikal ilaçlar	Deri antiseptiği	Doğrudan veya seyreltilerek 24 saat arayla 2 kez	Açık test

İrritasyon yapmayan topikal ilaçlar	Krem, merhem, göz damlaları	Doğrudan yama testi odacığına alınarak	Kapalı test
Katı-yumuşak maddeler	Kumaş, kağıt, eldiven, ayakkabı (deri veya lastik)	3x3 cm-5x5 cm örnekler alınıp 15 dk su veya etanolde beklettikten sonra odacıksız flastere alınarak	Kapalı test(en az 72 saat oklüzyona devam edilmeli)
Katı-sert-düzgün yüzeyli maddeler	Madeni para	Doğrudan odacıksız flastere alınarak	Kapalı test
Katı-sert-pürüzlü maddeler	Tahta, metal, alçı	Toz hale getirilip su veya vazelin ile yama testi odacığına alınarak	Kapalı test

Uygulama süresince hastanın duş almaması, uygulama bölgesinin terlememesi ve odacıkların yerinden oynamaması gerekmektedir.

Bununla birlikte aşağıdaki durumlardan birinin/birkaçının varlığı durumunda yama testi uygulanmamalıdır:

-Sistemik kortikosteroid ve immunsupresif ilaç kullanımı (bu ilaçlar test öncesi kesilmelidir.) Tedavi kesildikten ne kadar süre sonra yama testi yapılacağına ise kesilen ilacın dozuna, farmakokinetiğine ve ilaç yarı ömrüne göre karar verilir (31).

-Test bölgesine 1 haftadan uzun süre potent topikal steroid uygulanması

-Test bölgesinin 4-6 haftadan kısa süre içinde doğal(güneş) veya yapay (PUVA) ultraviyole maruziyeti

-Test bölgesi olmaksızın cildin herhangi bir yerinde aktif lezyon varlığı

2.1.4.3 Yama testinin değerlendirilmesi ve yorumlanması

Yama testi flasterleri yapıştırıldıktan sonra yeterli oklüzyon süresi beklenerek flasterler açılır. Okuma zamanı Avrupa Kontak Dermatit Topluluğu (European Society of Contact Dermatitis) (ESCD) tarafından testin yapıştırıldığı an 0. Gün olarak kabul edilecek olursa 48.saat, 72. saat, 96. saat ve 7. gün olarak önerilmekte olup, hastanın tekrar tekrar görülmesi mümkün olmayan durumlarda optimal okuma süresi 3. veya 4. gün olarak önerilmektedir. Bununla birlikte geç reaksiyon veren maddeleri daha kolay saptamak ve irritan maddelerin ayrımını daha net yapabilmek adına biri 2. veya 3. gün diğeri de ilkinden 2-5 gün sonra olmak üzere iki değerlendirme yapılması da önerilmektedir (31). Bazı otörler ise yetişkinlerde 48 saat, çocuklarda 24 saat oklüzyon süresi önermişlerdir (46).

Flasterler açıldıktan sonra refleks eritem gelişme ihtimalinden dolayı ilk değerlendirme için en az 30 dakika beklenmelidir (50). Test reaksiyonları inspeksiyon ve palpasyon teknikleri kullanılarak morfolojik özelliklere göre değerlendirilmektedir. Güncel olarak yama testi skorlama sistemi aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 5) (18).

Tablo 5: Yama testi skorlama sistemi (18)

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

Bir reaksiyona pozitif diyebilmek için en az +1 pozitif olması gerekmektedir. Pozitiflik derecesinin zamanla artışı yani kreşendo patern ile bu reaksiyonun zaman içinde aynı derecede devam etmesi yani plato paterni alerjik reaksiyon açısından destekleyicidir (50). Tam tersine pozitif bir reaksiyonun zaman içinde pozitiflik derecesinin azalması yani dekreşendo paterni ise daha çok irritan reaksiyon lehinedir (48).

Yama testinden 10-14 gün sonra test bölgesinde gelişen reaksiyonlarda iyatrojenik duyarlanma söz konusu olup bu durumda uygun zamanda (en erken 8 hafta sonra) tekrarlanması önerilmektedir (50).

Yama testi sonucunda pozitiflik saptanması AKD tanısı için yeterli değildir. Saptanan alerjenin hastanın mevcut kliniğini açıklaması gerekmektedir. Mevcut klinik ile yama testi sonucu uyumlu saptanmadığı takdirde 'yanlış pozitif 've 'yanlış negatif' likten şüphelenilmelidir. Yanlış pozitif ve yanlış negatif reaksiyon sebepleri aşağıdaki tabloda özetlenmiştir (31).

Tablo 6: Yanlış pozitif ve yanlış negatif reaksiyon nedenleri (31)

Yanlış pozitif reaksiyon nedenleri	Yanlış negatif reaksiyon nedenleri
Alerjenin daha yüksek konsantrasyonda test edilmesi	Alerjenin daha 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 egzama varlığı	Sistemik kortikosteroid ya da 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 irritanların şiddetli reaksiyon vermesi	Test bölgesine test öncesi ultraviyole, topikal kortikosteroid ya da immunmodülatör tedavi uygulanmış olması
Yapıştırıcı banda bağlı reaksiyon	Yetersiz oklüzyon Geç dönem değerlendirmenin yapılmaması

Yama testi yapıldıktan sonra hastanın herhangi bir alerjene karşı pozitif reaksiyon vermesi, o hastanın AKD'i olduğu anlamına gelmemektedir. Kontak duyarlılık ile kontak dermatit ayrımını yapabilmek için alerjene maruziyet hikayesinin, maruziyet zamanı ve dermatit olan bölge gibi klinik öyküsünün saptanan alerjen ile uyumlu olması beklenmektedir. Yama testi sonuçlarının klinikle uyum açısından değerlendirilmesi için COADEX sınıflaması geliştirilmiştir (49).

Tablo 7: COADEX sınıflaması ve açıklaması (49)

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

Yama testi ile herhangi bir alerjenin tespit edilemediği ancak hastanın şikayetinin devam ettiği durumlarda ya da test sonucunda saptanan alerjenin pozitif/irritan ayrımının net olarak yapılamadığı durumlarda, test açık olarak tekrarlanabilir. Bu yöntem ile hem hastanın kendi malzemeleri ile test yapılabilir hem de hastanın gösterdiği reaksiyonun derecesi net olarak tespit edilebilir (36). Test sonucunda klinikle uyumlu bir alerjenin pozitif saptanması durumunda, hem alerjeni

içeren maddeler hem çapraz reaksiyon veren maddeler ve alerjenle temas şekilleri hakkında net açıklayıcı bilgi verilmelidir (31).

Yama testi tüm dünyada güvenle kullanılabilen bir test olmakla beraber nadir de olsa komplikasyon görülebilmektedir (31). Bunlar şu şekilde özetlenebilir:

-AKD' nin jeneralize olması

-Bazı alerjenler ile ürtiker, anafilaksi

-Nekroz gelişimi

-Sekonder enfeksiyon

-Yama testinde kullanılan bir alerjene karşı aktif duyarlanma

-Birkaç haftaya kadar uzayabilen pozitif reaksiyon

-AKD tablosunun daha önceden etkilenmiş alanda ya da test bölgesinde alevlenmesi

-Testin uygulandığı alanda kullanılan yapışkana veya yeterince dilüe edilmemiş alerjene bağlı irritan reaksiyon

2.1.5 TEDAVİ

Alerjik kontak dermatit, tedavi başarısı ön planda hastanın ilgi ve dikkatine bağlı bir hastalıktır. Tedavide ilk basamak, sorumlu etken belirlendikten sonra etkin bir şekilde bu etkenden kaçınmaktır. Bu noktada yama testi sonucunda eğer bir etken tespit edilmişse hastaya bu konuda net ve açıklayıcı bir bilgi verilmelidir. Saptanan etkenin bulunabileceği maddelerin bir listesi hastaya verilmeli, bu alerjenin eş anlamlıları, kullanım alanları ve yer aldığı ürünler ile yerine kullanılabilecek ürünleri içeren yazılı ve sözlü bilgilendirme yapılması suretiyle olası temas durumları olabildiğince azaltılmaya çalışılmalıdır (51) . İyileşme görüldükten sonra bir süre daha derinin kimyasal maddelerden korunması gerekmektedir (52).

Saptanan alerjenle temasın kesilmesinin gerekliliği, temas devam ettikçe klinik olarak iyileşmenin mümkün olmayacağı ve temas kesilse bile egzamadaki iyileşmenin birkaç haftayı bulabileceği konusunda hasta ve ailesi detaylı olarak bilgilendirilmelidir. Dermatitin şiddeti, yaygınlığı, lokalizasyonu, lezyonların morfolojisi ve eşlik eden diğer durumlara göre hasta özelinde bir tedavi yöntemi seçilmektedir.

2.1.5.1. Topikal Tedavi

Lezyonların daha dar alanla sınırlı olduğu dermatitlerde topikal tedavi yöntemleri çoğu kez yeterlidir (53). Akut dönemde görülen sulantılı lezyonlara ilk tercih olarak ıslak pansuman uygulanması, lokal kortikosteroidlerle inflamasyonun azaltılması ve son olarak da nemlendirici nötr preparatlarla idame tedavisi gerekmektedir. Ancak burada dikkat edilmesi gereken en önemli nokta lokal steroidlerin olası yan etkilerini önlemek amacıyla uygun etki spektrumunda bir preparat seçilmeli, kullanım süresi ve miktarına dikkat edilmelidir.

Islak pansuman:

Akut dönemde sulantılı lezyonlara antiinflamatuar ve antiseptik etkileri nedeniyle %0,5-1 lik alüminyum asetat ve %2 lik borik asit solüsyonu ile pansuman uygulanır. Potasyum permanganat, rivanol, merküronyum ve metilen mavisi gibi solüsyonların kontak duyarlanmaya sebep olma riski ve lezyonları boyayarak görüntüyü maskeleyebilmeleri nedeniyle kullanımları önerilmemektedir. (54)

Topikal kortikosteroid tedavisi:

Kortikosteroidler, antiinflamatuar etkilerini lenfositlerin antijene özgü aktivasyon, proliferasyon ve sitokin salınımlarını önleyerek ve kapiller permeabiliteyi azaltarak göstermektedirler. Bu sayede kontak dermatitte kaşıntıyı azaltan ve hastanın rahatlamasını sağlayan en etkili ilaç grubudur. Tedavide hem topikal hem de sistemik olarak kullanılabilmektedir. Topikal kortikosteroidler daha çok vazokonstriksiyon etkileri dikkate alınarak çok güçlü, güçlü, orta güçlü ve zayıf etkili olmak üzere gruplandırılırlar (55). Kullanılacak lokal steroidin potensi belirlenirken lezyonların lokalizasyonu ve egzamanın dönemi dikkate alınmaktadır. Yüz, eklem ve

ekstremitelerin fleksör yüzleri ile genital bölgede olası yan etkilerinden dolayı daha çok düşük potensli olan zayıf ya da orta güçlü lokal steroidler tercih edilmektedir. Bununla birlikte akut dönemde zayıf, kronik dönemde ise güçlü veya çok güçlü lokal steroidler önerilmektedir. Yine lezyonların yerleşimine göre kullanılan lokal steroidin formunda da tercih yapılmaktadır. Örneğin saçlı deri ya da kıllı deride lezyon olması durumunda losyon formu kullanılırken diğer vücut kısımlarında jel, krem veya pomad formu kullanılabilmektedir. Mukozal lezyonlarda ise orabaz veya sprey formunda preparatlar tercih edilmektedir. Yüksek potensli topikal steroidler günde 2 kez 10-14 gün boyunca, güçlü ve orta güçlü sınıfına dahil edilen lokal kortikosteroidler ise yine günde 2 kez olmak üzere 8-10 hafta gibi daha uzunca bir süre kullanılabilirler (56).

Topikal kortikosteroidlerle başlıca eritem, hipertrikoz, telenjiektazi, lokal atrofi, stria ile hiper veya hipopigmentasyon gelişimi görülmektedir (53). Lokal kortikosteroidlerin kullanılan vücut yüzeyinin geniş olduğu ya da derinin göreceli olarak daha ince olduğu bölgelerde uzun süreli ve yüksek potensli preparat kullanımında ya da deriden fazla miktarda emilimleri sonucunda hipotalamus-hipofiz aksında baskılanma ile Cushing sendromu gelişen olgular bildirilmiştir. Bu açıdan teorik olarak literatürde eğer kullanılan steroid yüksek potent ise haftalık 50 mg, potent ise haftalık 100 mg ile sınırlandırılması gerektiği bildirilmiştir (57).

Nemlendiriciler:

Akut inflamasyonun baskılanmasından sonra deri fizyolojik bariyerini güçlendirmek önem kazanmaktadır. Bu nedenle de deri rejenerasyonu süresince nemlendirici nötr preparatlarla cilt bariyeri desteklenmelidir. Bu amaçla çeşitli krem, üreli nemlendiriciler, losyon ve vazelin gibi preparatların gün boyunca ve gece yatarken devamlı uygulanması önerilmektedir (57).

Topikal kalsinörin inhibitörleri:

Topikal kortikosteroid tedavisine dirençli kronik kontak dermatit olgularında ve yüz ve fleksör bölgelerde yerleşimli AKD olgularında topikal takrolimus ya da pimekrolimusun alternatif bir seçenek olduğunu gösterir çalışmalar mevcuttur (54). Bununla birlikte potent kortikosteroidlerle karşılaştırıldığında tedaviye yanıt daha yavaş alınmaktadır. Tedavide topikal steroidler gibi günde 2 kez uygulanmaktadır.

Olası yan etkileri ise uygulama bölgesine lokalize olarak görülen yanma batma hissidir.

Topikal antihistaminikler:

Kaşıntıyı gidermek amacıyla hem etkilerinin sınırlı olması hem de kullanımlarının sekonder kontak duyarlanmaya sebep olması nedeniyle topikal antihistaminiklerin alerjik kontak dermatit tedavisinde yeri bulunmamaktadır (58).

2.1.5.2 Sistemik tedavi

Yaygın ve şiddetli egzama varlığında tedavide ilk seçenek 0.5-1 mg/kg/g prednizolon eşdeğeri sistemik kortikosteroidlerdir. Bununla birlikte hastanın durumuna göre sekonder enfeksiyon geliştiğinde uygun sistemik antibiyotik ve yine uykudan uyandıracak kadar şiddetli kaşıntı varlığında sedatif H1 antihistaminikler tedaviye eklenebilir.

Sistemik kortikosteroidler:

Alerjik kontak dermatit tedavisinde sistemik kortikosteroid uygulaması sık tercih edilen bir yöntem olmayıp yalnızca şiddetli atakların eşlik ettiği veya yaygın lezyon görülen durumlarda ya da hızlı iyileşme göstermesi istenen yüz, genital ve fleksör bölgelerin tutulduğu dermatitlerde 0.5-1 mg/kg/g dozunda 10-15 gün kadar kullanılması önerilmektedir (57). Ülkemizden yapılmış bir çalışmada eğer erişkinde %25 ve çocukta %10'dan daha fazla vücut alanı tutulmuşsa sistemik steroid başlanması önerilmektedir (20). Steroid, tedavi dozunda lezyonlar baskılanıncaya kadar devam edilir, baskılandıktan sonra da azaltılmaya başlanarak tedavi en az 3 haftaya yayılır. Eğer sistemik kortikosteroid 5 günden az kullanıldıysa doz azaltılmadan kesilebilir. Ancak uzun süreli kullanımında adrenal baskılanmayı önlemek açısından doz azaltılarak kesilmesi gereklidir.

Sistemik antibiyotikler:

Lezyon bölgesinde ağrı, ödem ve püstül gelişimi gibi enfeksiyon belirtisi görüldüğü durumlarda tedaviye sistemik antibiyotik eklenmesi gerekmektedir. Genellikle *S.aureus* ve *S.pyogenes* bu enfeksiyonlarda en sık saptanan bakteriler olup

tedaviye kiloya göre uygun dozda beta laktamaz inhibitörleri ile kombine edilmiş penisilin veya 1. kuşak sefalosporinler gibi beta laktam grubu bir antibiyotik eklenmelidir.

Sistemik antihistaminikler:

Antihistaminiklerin AKD tedavisinde yeri olmamakla beraber kaşıntının çok şiddetli ve rahatsız edici olduğu durumlarda sedatif H1 antihistaminik grubundan bir preparat da tedaviye eklenebilmektedir.

Fototerapi/Fotokemoterapi:

Sistemik tedaviye özellikle de sistemik kortikosteroid tedavisine cevap alınamayan durumlarda darbant UVB veya PUVA kullanılmaktadır.

Siklosporin tedavisi:

Sistemik kortikosteroid ve PUVA tedavisine yanıtsız hasta grubunda özellikle de kronik el egzaması olan hastalarda, yaygın egzama veya eritrodermi varlığında tercih edilen bir tedavi şeklidir. Günde 3-4 mg/kg dozunda başlanan siklosporin ile olumlu sonuçlar bildirilmesine rağmen, tedavinin kesilmesinden sonra nükslerin bildirilmesi ve siklosporinin ciddi yan etkilerinden dolayı kullanımı oldukça kısıtlıdır (59).

Diğer sistemik tedaviler:

Özellikle el ve ayakların tutulduğu kontak dermatit olgularında hiperkeratotik bulguların ve ragadların izlendiği durumlarda tedaviye sistemik retinoik asit türevlerinin eklenmesiyle başarılı sonuçlar bildirilmiştir (60).

Hiposensitizasyon ve immun tolerans:

Yapılan çalışmalarda küçük yaşlarda *nikel* içerikli diş teli kullanan çocuklarda ileriki yıllarda nikelle yoğun maruziyete rağmen nikele bağlı kontak dermatit görülmemesinin ortaya koyulmasıyla birlikte henüz duyarlanma gelişmeden antijene özgü tolerans gelişimi yönünde görüşler bulunmaktadır. Duyarlanma öncesinde UV uygulaması ya da araşidonik asit türevlerinin kullanımı ile tolerans geliştiğine dair

çalışmalar mevcuttur. Deney ortamında bir bölgeye UV uygulamasını takiben güçlü duyarlandırıcılardan biri olan *dinitroklorobenzen* uygulandığında immun tolerans geliştiği saptanmıştır. UV uygulamasıyla Langerhans hücrelerinin baskılanması ve T hücre aktivasyonlarının baskılanması ve baskılayıcı T hücrelerinin proliferasyonunun immun tolerans gelişiminden sorumlu olduğu saptanmıştır. Doğal yollarla immün tolerans gelişen ya da uzun süre aynı alerjenle temasa bağlı direnç oluşumu (hardening) gösteren olgular bildirilmiştir (61).

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1 HASTA GRUBU

Bu retrospektif-kesitsel çalışmada, Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi (önceki adıyla Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi) Çocuk İmmunolojisi ve Alerji Polikliniği' ne 01.01.2017- 30.06.2021 tarihleri arasında başvuran AKD tanısı alan hastaların klinik, demografik ve laboratuvar verileri ile yama testi sonuçları değerlendirilmektedir. Çalışmamızda çocukluk yaş grubundaki tüm hastalar dahil edilmiş yaş olarak herhangi bir kısıtlama yapılmamıştır. Çalışmamızda hastaların hastane sistemine kayıtlı anamnez ve laboratuvar parametreleri kullanılmıştır. Alerjik kontak dermatit tanısı alan hastaların ailelerinden yama testi yapılmadan önce yazılı onam alınmıştır. Yama testi yapılmamış veya demografik ve klinik verilerine ulaşılamayan hastalar çalışmamıza dahil edilmemiştir.

Hastalar yaş, cinsiyet, ailede atopi hikayesi olması, ek hastalık varlığı, (alerjik rinit, mevsimsel rinit, rinosinüzit, astım gibi hastalığı olanlar 'solunum yolu ek alerjik hastalığı', egzama, ürtiker gibi semptomları olan hastalar ise 'deri hastalıkları' başlığı altında gruplandırılmıştır), lezyon yeri, şikayetlerin süresi, deri delme testi sonuçları, kanda eosinofil, serum total immünglobulin (Ig) E, vitamin D değerleri ile kaşıntı skorları ve yama testi sonuçları değerlendirildi.

3.2.YAMA TESTİ UYGULAMASI

Kliniğimizde, yama testi olarak hazır standart 35 alerjen ve 1 negatif kontrolden oluşan T.R.U.E test kullanılmaktadır. Test flasteri hastanın sırtına yapıştırılmış ve 72 saat sonra okunmuştur. Hastaların öykü ve klinik muayeneleri sonucunda kişisel malzemeleri ile yama testi yapılması durumunda ya da açık test yapıldığı durumlarda bu hastalar çalışmamıza dahil edilmemiştir. Standardizasyon açısından yalnızca T.R.U.E. test yapılan hastalar üzerinden çalışma yapılmıştır. Uyguladığımız test içeriği ve alerjenleri tabloda gösterilmiştir.

Tablo 8. T.R.U.E. test alerjenleri ve sık temas kaynakları

SIRA	ALERJEN ADI	ALERJEN İÇERİĞİ
1	*NİKEL SÜLFAT*	Çimento, boya, yapay gübre, deterjanlar, renkli baskı mürekkepleri - saç tokaları, parlak metal olan herşey, renk sabitleyici olarak boya sektöründe, kumaş baskısında, çinko ve pirinç karartmada, nikel karbonat katalizörü olarak, organik nikel tuzlarının üretiminde, bazı madeni paraları kaplama, küpe, dudak boyası, saatler, düğmeler, fermuarlar, yüzükler, kaplar, bataryalar, makina parçaları,mutfak ve banyo malzemelerinde, alaşımların nikel ile kaplanmasında, dişçilikte ve ortopedik malzemelerde, anahtar-makas-ustura, mutfak takımlarında kullanılır.
2	*YÜN ALKOLLERİ (LANOLİN)*	Kozmetik ve tuvalet malzemelerinde, sabunlar, merhemler, losyon ve yüz maskeleri, topikal farmasötik ürünlerde, göz-dudak ve tırnaktaki boyaları temizleyici malzemelerde, bebe yağı ve bebe bezlerinde, saç spreyleri ve hemoroid preparatlarında, şampuanlar ve traş kremlerinde, yapışkan flaster ve veterinerlik malzemelerinde, mobilya cilası ve renkli açıcılarda, baskı boyalarında, mobilya ve ayakkabı cilalarında, kösele ürünlerde, kürk mantolarda, balmumunda, yağlayıcı ve antikorozif malzemelerde kullanılır.
3	*NEOMİSİN SÜLFAT*	Geniş kullanıma sahip olup, antibiyotikli merhemler, kulak-burun ve göz damlalarında, antibakteriyel sabun, sprey, losyon ve deodorantlarda, dişçilikte kök kanal preparatlarında, hayvan gıdası ve veterinerlikte kullanılır.
4	*POTASYUM DİKROMAT*	En yaygın kullanımı deri- kürk sanayinde tabaklama işlemlerinde, çimento, harç, sıva, tuğla alçı ve boyalarda, TV üretiminde kullanılan teknik yağlar ve antifrizdeki koruyucu maddelerdir.

		Boya sektörü ve ahşap koruyucu malzemelerde, Fotoğrafçılık malzemelerinde, fotokopi kağıdı, mürekkep, tükenmez mürekkebi gibi maddelerde Deterjan ve beyazlatıcılarda kullanılır. Yer ve ayakkabı cilası- kibrit ucu, ateş tutuşturucu madde ve odun külü olarak kullanılmaktadır
5	*CAİNE KARIŞIMI*	Anestezik özelliğinden dolayı, vücutta oluşan kesikler, yaralanmalar, yanık veya böcek sokmalarında kullanılan malzemelerde bulunur. Dişçilikte, atletlerin ayaklarında oluşan nasır ve siğillerde, sık olmamakla beraber boğaz ağrısını geçiren spreylerde, öksürük şuruplarında, pastillerde, kan durdurucu malzemelerde, diş ağrısını gidermeye dönük yapılan preparatlarda, ağızda çıkan pamukcuklar ve takma diş irritasyonlarında kullanılan malzemelerde bulunmaktadır.
6	*FRAGRANCE KARIŞIMI*	Kozmetik ve tuvalet sektöründe geniş kullanımı olan parfümlerde, kolonyalarda, traş sonrası bakım ürünleri, sabunlar, güneş kremleri, cilt bakım ürünlerinde, şampuanlar, dudak ve göz temizleyicilerde, bir çok kokulu ürünlerde, diş macununda, farmasotikler, deterjanlar, endüstriyel yağlar, gıda ürünleri, kremler, cikletler, şekerli ürünler, fragrance kimyasalları şeklinde tarçın-turunçgiller ve karanfil gibi maddelerde, bazen binalarda hava yoluna parfüm olarak verilen maddelerde bulunmaktadır.
7	*KOLOFONİ*	Vernik üretiminde, mürekkep, kağıt, leğimcilik, gres yağı, kesim sıvılarında, yüzey kaplama, tutkalcılıkta, cila, balmumu ve kozmetik sektöründe (maskara ve göz gölge malz.), çamsakızı,

		çamyağı temizleyici, ayakkabı, peridontal paketlemede kağıt, flaster, yapıştırıcı bantlar, cilalarda bulunur. Kozmetikler (göz farı, rimel, sabun, şampuan, tüy dökücü ve ruj, tırnak cilası) Cikletlerde bulunmaktadır.
8	*PARABEN KARIŞIMI*	Birçok dermatolojik kremlerde, göz-kulak ve burun damlalarında, rektal ve vaginal ilaçlarda, bandajlarda ve lokal anestezik maddelerde kullanılmaktadır. Kozmetik alanında ise; bronzlaştırıcılar, dudak boyalarında, hızlı kuruma sağlayan tırnak ürünlerinde, maskaralarda, göz çizgi ve gölge yapımında kullanılan maddelerde bulunmaktadır. Nemlendiricilerde temizleyici ürünlerde, güneş kremlerinde bulunur. Şampuanlar ve sabunlarda ise risk düzeyi düşüktür.Yiyecek içecek ve ilaç koruyucular kullanılır. Kozmetik, hazır meyve-sebze suları, ketçap, konserve ve hazır marmelatlarda bulunur.
9	NEGATİF KONTROL	
10	*PERU BALSAMI*	*Peru balsamı* kokulandırıcı ve tatlandırıcı madde olarak günümüzde seyrek olarak kullanılır. Bileşenlerinin bir çoğu kokulandırıcı olarak parfümlerde, medikal kremlerde ve merhemlerde, bebe pudralarında ve kozmetik sektöründe kullanılır. Aynı zamanda güneş kremlerinde, bronzlaştırıcı losyonlarda, böcek kovucularda, saç kondisyonerlerde ve şampuanlarda kullanılmaktadır. Tatlandırıcı olarak soft içeceklerde, kek ve pastalarda, dondurmalarda, şekerleme ve bonbonlarda, çikolata, sakız, şarap, likör ve aperatif içkilerde, turunçgil meyvelerin

		kabuklarındaki bileşenlerde ve bazen de tütünde kullanılmaktadır. Bu ürünlerin yenmesi ağız içinde hassasiyet veya alevli dermatite yol açabilir. Hafif derecede bakteriyel aksiyona sahip olması sebebiyle, bazen öksürük şuruplarında, hemoroid fitillerinde, rektal merhemlerde, benzoin karışımlarında, ayak losyonlarında, yara spreylerinde, kirpik pomadlarında, dudak yaralarında, kalamin losyonunda, romatizmal veya ağrı gideren ilaçlarda bulunmaktadır.
11	*ETİLENDİAMİN DİHİDROKLORİD*	Steroidli krem ve kauçuklarda stabilizer olarak, antifriz solusyonları ve soğutma sıvılarında inhibator olarak, zemin cila sökücü, nistatin krem ve aminofilin, tutkallar, fotoğraf banyolarında renk akseleratörü olarak, veterinerlik malzemelerinde, elektroplate ve elektroforez jel, boyalar, mantar öldürücü ilaç, böcek ilaçları, sentetik balmumu, tekstil yağlama malzemesi, göz ve burun damlası, kazein ve albüminde solvent olarak bulunmaktadır.
12	*KOBALT KLORİD*	*Kobalt* bir çok metal kaplama ürünlerde, fermuarlar, düğmeler, takıcılıkta el makinalarında, seramik ve çömlek işinde mavi-yeşil ve sarı renkleri temin etmede, yağ bazlı boyalarda, verniklerde, mine işleminde, açık kahverengi saç boyalarında pigment maddesi olarak, dövmelerde ve katı sabunlarda kullanılmaktadır. B12 vitaminin içinde bulunur. Sanayide ise major kullanım alanı alaşımlar ve sert metal eldesinde tungsten bağlayıcı olarak kullanılmaktadır. Mıknatıs içinde, kaynak çubuklarında, paslanmaz çelik kaynağında, kauçuk lastik endüstrisinde otomobil eksoz kontrolu agenti olarak, polyester ve akrilik plastik üretiminde de kullanılmaktadır. Metal üretiminde, plastik ve lastik endüstrisinde, seramik ve çömlek üretiminde, kağıt

		üretimi endüstrisinde, hayvan yemi, cam endüstrisinde, saç boyası, takma dişler, gözlük çerçevesinde kullanım alanı bulunmaktadır.
13	*FORMALDEHİD RESIN*	Cilt bakım ürünleri, sağlıkla ilgili sıvılarda, mumyalama sıvılarında, boyalarda, verniklerde, su dirençli zamklarda dezenfektanlarda, mantar öldürücü agentlerde, tırnak cilalarında, tırnak sertlestirici kremlerde şampuanlarda ağız yıkama sularında, deodorantlarda, cilt temizleyici ürünlerde medikal kremlerde, yüksek kaliteli kağıtlarda, sigara kağıtlarında, otomobil eksozlarında, odun kömürü ve bazı kauçuk, plastik ürünlerde bulunmaktadır. İnşaat malzemelerinde (fiberbord, kontraplak ve yalıtım malzemeleri gibi), fotoğrafik kimyasallarda soğutucularda ve bazı gübre ile mantar öldürücü ilaçlarda kullanılır. Prezervatif, dezenfektan ve antiseptik olarak, mumya solusyonları, fenolik çam sakızı üretiminde, suni ipek, selülozik ester, boyacılık, üre, thiourea, melamine resin, organik kimyasallar, ayna camı ve patlayıcılar, kumaş oyası geliştirmede tabaklamada sebzelerde mikrop ve mantar öldürücü olarak, kauçuk lateks kalınlaştırmada, buğday ve yulafların küf mantarlarından revent edilmesinde, peynir özünde albumin, jelatin insoluble olarak, kimyasal analizlerde kumaş ilaçlamada kullanılmaktadır.
14	*EPOKSİ RESIN*	Yapışkan bantlar, yüzey kaplayıcılar, boyalar, mürekkepler, bazı elektrik parçalarında ve dental bağlayıcı agentlarda bulunur. Vinil plastik ürünler, gözlük camları ve vinil eldivenler, el çantaları ve plastik kolye, gerdanlıklarda bulunur. Sanayide ise finishing ürünlerde bulunur. Bunlar; zemin- yol, duvar ve köprü kaplaması ve otomotiv sektöründe yanmayı geciktirici madde olarak kullanılır.

		Ortopedik protezler, takma diş, kalp pili, gözlük, yapıştırıcılar, boya ve cilalarda bulunmaktadır.
15	*CARBA KARIŞIMI*	Modern ev ve iş ortamlarında mevcut tüm kauçuk parçalarda kimyasallar olarak mevcuttur. Araba lastikleri, ayakkabılar eldivenler, yüzme aparatları, su altı kauçuk ve elastik malzemelerde oyuncaklar, balonlar, prezervatifler, silgiler, kauçuk tablalarda, bahçe hortumlarında, kemer ve kuşaklarda yataklarda terliklerde, anti slip halı arkalıklarında, yakıt tanklarında, elektrik tellerinde, kapaklarda, gaz maskelerinde, güvenlik gözlüklerinde konveyor bantlarında, paspas ve önlüklerde kulaklıklarda steteskoplarda, kauçuk bandlarda bulunmaktadır. Bazı sabun ve şampuanlarda, dezenfektanlarda ve yapıştırıcı ve anti-pas ürünlerdede bulunmaktadır. Mantar öldürücü ilaçlar ve diğer tarım ilaçlarında da kullanılmaktadır.
16	*BLACK RUBBER KARIŞIMI*	Endüstride sıklıkla karşımıza çıkar ve özellikle lastikler, hortumlar, kablolar ve bantlarda kullanılır. Ev kullanımında ise daha az karşımıza çıkar fakat belirli tip kullanımlarda özellikle kauçuk botlar, eldivenler, gözlük bantları, su altı malzemelerinde, sportif amaçlı malzemelerde yine sıklıkla kullanılmaktadır. *Black rubber karışım* kimyasalları, saç ve tekstil boyalarında çapraz reaksiyona sebebiyet verebilirler. Doğal kauçukta antidegradant olarak kullanılır.
17	*KLOR+ METİL+ İZOTİAZOLİNON*	Nemlendiriciler, pudralar, güneş kremleri, makyaj temizleyiciler, göz gölgelendirici maskaralar, şampuanlar, sıvı sabunlar, saç kondisyonerleri, jeller, bebe temizleyiciler, tuvalet kağıtları gibi kozmetik ve kişisel bakım ürünlerinde bulunur.

		Topikal ilaçlar, deterjanlar, fabrikasyon yumuşatıcılar, cilalar ve temizleyicilerde de bulunmaktadır. Sanayide ise metal sıvılarda, su soğutma sistemlerinde, baskı boyalarda, renklendirici agentlerde, yapıştırıcı ve zamklarda, radyografik sıvılarda kullanılır. Eğer çok hassasiyete sahipseniz, su bazlı bir boya ile boyanmış bir odada rahatsız olmanız mümkündür.
18	*KUATERNİYUM 15*	Bir çok kişisel bakım ürünlerinde bulunur. Bunlara örnek olarak nemlendiricler pudralar, emolyentler, güneş kremleri temizleyiciler maskaralar şampuan ve sabunlar verilebilir. Ev ve endüstriyel kullanımlarda biocid olarak kullanım alanı bulmaktadır. Yapıştırıcılar, kağıt, kağıtbord, mürekkepler, cilalar ve lateks boyalarda bulunmaktadır. Antibiyotikli pomadlarda antimikotik pomadlarda kozmetiklerde şampuanlarda renklendirici ve cilalarda kullanılır.
19	*METHYLDIBROMO GLUTARONITRILE*	Kozmetik sektöründe, yapıştırıcılarda, latex emulsiyonları ve boyalarda, disperse edilmiş pigment ve deterjanlarda koruyucu olarak bulunur
20	*p-FENİLEN DİAMİN*	Koyu renkli kozmetiklerde, kına gibi cilt boyayıcılarda dövmelerde, permalı saç ve kürk kurutma işlemlerinde, fotokopi ve mürekkep boyası olarak, litografik plakalarda, gres, yağ ve gazolin gibi maddelerde bulunmaktadır. Antioksidan olarak kauçuk ve plastiktede kullanılmaktadır.
21	*FORMALDEHİD*	Cilt bakım ürünleri, su dirençli zamklar boyalar vernikler dezenfaktanlar, anti-mantar eczalar, böcek öldürücüler, prezervatif

		dezenfektan ve antiseptik olarak, mumya solusyonlarında fenolik çam sakızı üretiminde, suni ipek, selülozik ester, boyacılık, üre, thiourea, melamine resin, organik kimyasallar ayna camı ve patlayıcılarda, kumaş boyası geliştirmede tabaklamada, sebzelerde mikrop ve mantar öldürücü olarak, kauçuk lateks kalınlaştırmada, buğday ve yulafların küf mantarlarından prevent edilmesinde, peynir özünde albumin, jelatin insoluble olarak, kimyasal analizlerde kumaş ilaçlamada, kremler ve cilt bakım ürünlerinde kullanılmaktadır.
22	*MERKAPTO KARIŞIMI*	Kauçuk olarak özellikle lastikler, bot ve ayakkabılar, pençe, bahçe hortumları, kemer, deniz gözlükleri ve kaplar, kauçuk yastıklar, yataklar, sünger, oyuncaklar, balonlar, bebe şişeleri, lateks prezervatifler, non-slip bandajlar, araştırma amaçlı eldivenler, dental setler, kauçuk tutamaçlar, tennis raketlerde ve golf club tutamaçları gibi maddelerde geniş bir kullanım alanına sahiptir. Sanayide ise; yakıt tanklarında, elektrik tellerinde kapaklarda gaz maskelerinde, konveyor bantlarda, şok absorbe edicilerde kulaklıklarda ve steteskoplarda kullanılmaktadır. Antifriz ve gres yağlarında, antikorozif eczalarda deterjanlarda bağlayıcı ve yapıştırıcılarda, böcek ilaçlarında, veterinerlikte pire sprey ve ilaçlarında-tozlarında ve film emülsiyonlarında kullanılır.
23	*TİOMERSAL*	Oftalmik malzeme olarak göz koruyucu ürünlerde, veterinerlikte hastalık önleyici, antibakteriyal ve mantar önleyici malzeme olarak, aşılarda, antitoksinlerde, cilt testi alergenlerinde, antiseptik malzemelerde, kontak lens solusyonlarında ve göz ile ilgili kozmetik malzemelerde koruyucu olarak kullanılmaktadır.

24	*TİURAM KARIŞIMI*	Yağmurluk, bot, ayakkabı, eldiven, kemer, bone, dizlik, çorap ve çamaşırdaki elastik bantlar, prezervatif ve yara bandı. Elektrik kablosu Dezenfektan sprey ve sabunlar İlaçlardaki ve böcek öldürücülerdeki koruyucular Ahşap aksam koruyucuları Veterinerlikte kullanılan uyuz ve mantar ilaçllarında kullanılmaktadır.
25	*DIAZOLIDINİL URE*	Kozmetiklerde, şampuanlarda, cilt bakım ürünlerinde bulunmaktadır. Kozmetiklere örnek: Makyaj temizleme malzemelerinde, kremlerde, nemlendiricilerde, emoliyanlarda, fondotenlerde, pudralarda, kapatıcılarda, bronzlaştırıcılarda, cilt temizleyicilerinde, göz kalemlerinde ve maskaralarında bulunmaktadır. Bazı likit sabunlarda, saç nemlendiricilerinde, jellerde, banyo köpüklerinde bulunmaktadır. Bulaşık makinası deterjanlarında ve temizlik deterjanlarında da bulunur.
26	*QUINOLINE KARIŞIMI*	Kullanımı giderek azalmaktadır fakat yinede topikal antibiyotiklerde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Mantar önleyici kremler, losyonlar, yapışkan bandajlarda, merhemlerde, yara enfeksiyonlarında, enfekte olmuş egzama ve cilt enfeksiyonlarında ve kortikosteroidlerile kombine olarak da

		kullanılabilmektedir. Topikal kullanılan ilaçlar, kortizonlu pomatlar da bu alerjeni içermektedirler.
27	*TİKSOKORTOL PİVALAT*	*Tixocortol Pivalate* reçeteli veya reçetesiz kullanılan topikal antienflamatuar ilaclarda cok yaygın olarak bulunur. Kremlerde, losyonlarda, merhemlerde ve pudralarda bulunabilir. Bazı kulak burun ve göz damlalarında bulunabilir. Antibakteriyel ürünlerle de kombine kullanılabilir. Tablet ve enjeksiyon formlarda da bulunabilen Tixocortol Pivalate rektal yoldan kullanılan suspansiyonlarda da bulunabilir. Böyle bir ilacın kullanımı şikayeti daha da arttırır.
28	*ALTIN SODYUM TİYOSÜLFAT*	*Altın Sodyum Tiyosülfat* dünyanın bazı bölgelerinde nikel sülfattan sonra ikinci en sık kullanılan patch/yama testi alerjeni olarak değerlendirilir. Ziynet eşyaları Dişçilik materyalleri, seramikçilik/çömlekçilik alanlarında kullanılmaktadır.
29	*IMIDAZOLIDINİL URE*	Kozmetiklerde, şampuanlarda, cilt bakım ürünlerinde bulunmaktadır. Makyaj temizleme malzemelerinde, kremlerde, nemlendiricilerde, emülsiyonlarda, fondatenlerde, pudralarda, bronzlaştırıcılarda, cilt temizleyicilerinde, göz kalemlerinde ve maskaralarında bulunmaktadır.

		Bazı likit sabunlarda, saç kremlerinde, jellerde, banyo köpüklerinde ve bebek temizleme mendillerinde bulunmaktadır. Likit bulaşık makinası deterjanlarda ve temizleme sıvılarında da bulunur
30	*BUDESONİD*	*Budesonide* ve kortikostoroidler; lokal enflamasyonlarda ve egzamanın topikal tedavisi icin recetelendirilen antienflamatuar ajanlarda bulunabilirler. Kremlerde, losyonlarda, merhemlerde ve pudralarda bulunabilir. Bazı kulak burun ve göz damlalarında bulunabilir. Bazı inhalan tablet, ilaç ve rinit için kullanılan enjeksiyon tedavilerinde bulunabilir. Kolit için kullanılan rektal yollarla alınan tedaviler de bulunabilir.
31	*HİDROKORTIZON-17-BUTİRAT*	*Hidrokortizon -17-butirat* ve kortikostoroidler; lokal enflamasyonlarda ve egzamanın topikal tedavisi icin recetelendirilen antienflamatuar ajanlarda bulunabilirler. Kremlerde, losyonlarda, merhemlerde ve pudralarda bulunabilir. Kulak iltihabi ve konjonktivit için kullanılan bazı kulak burun ve göz damlalarında bulunabilir.
32	*MERKAPTO BENZOTİAZOL*	Hızlandırıcı, geciktirici, doğal ve diğer kauçuk ürünlerde (ayakkabı, eldiven ve iç çamaşırı ve prezervatiflerde, medikal cihazlarda, plastik diyaframlar, oyuncaklar, medikal tüpler, böbrek diyaliz cihazlarında, mantar öldürücü olarak, antifriz karışımlarında korozyon inhibitörü olarak, emülsiye deterjanlarda, fotoğrafcılıkta, gres yağında, veteriner ürünleri olan pire tozları ve spreylerinde kullanılır.

33	*BASİTRASİN*	*Basitrasin* sık bir şekilde kullanılan topikal bir antibiyotiktir. Kulak damlaları, göz damlaları, topikal ilaç formunda bulunur. Eğer *Bacitracin'*e alerjik iseniz, *Neomycin*'e çapraz reaksiyon göstermeniz mümkündür.
34	*PARTENOLID*	Kozmetik ürünler ile cilt nemlendiricilerinde bulunur. Krizantem ile temas etme riski altındaki kişiler; bahçıvanlık, çiçekçilik ve tarım çiçekçi dükkanlarında çalışan kişilerdir. Parthenolide'e kontak alerjisi olan hastalar, krizantem dışındaki diğer compositae bitkilerine ve compositae ailesine ait bitkilerden elde edilen ekstraktlara da çapraz reaksiyon gösterebilirler
35	*DİSPERSE BLUE 106*	Kumaşlar – gömlekler, bluzlar, çoraplar, pantolonlar, iç çamaşırları
36	*BRONOPOL*	Kozmetik ürünler, ev temizlik ürünleri, yapıştırıcılar ve tutkallar, parlatıcılar ve cilalar, su bazlı (emülsiyon) boyalar. *Bronopo*l bir f*ormaldehit* yayıcısıdır. *Bronopol*'e alerjisi olanlar (nadiren olsa da), *formaldehit* ya da *formaldehit* yayıcısına çapraz reaksiyon gösterebilirler.

Deri delme (prik) testi:

Deri delme testi, uygun hastalarda öykülerine göre solunum, besin ya da lateks alerjenleri ile uygulandı. Bir negatif kontrol (serum fizyolojik) ve bir de pozitif kontrol (%1 histamin,10 mg/ml) solüsyonlarına ek olarak; solunum alerjenleri olarak; ev tozu akarları (*Dermatophagoides pteronyssinus* (DP), *Dermatophagoides farinae* (DF)), *Alterna tenuis, kedi tüyü, köpek tüyü, ot polenleri karışımı(İngiliz çimi, Domuz ayrığı,*

Çayır kelp kuyruğu, Çayır salkım otu, Tatlı ilkbahar otu), yapışkan otu, yabani ot polenleri karışımı, çayır otu poleni, ağaç polenleri karışımı(kızılağaç, huş ağacı, fındık, gürgen), *lateks, hamam böceği, kavak ağacı poleni*, besin alerjenleri olarak ise; *yumurta sarısı, yumurta beyazı, buğday unu, domates, ceviz, soya, inek sütü, fıstık, somon balığı, tavuk, kakao, pirinç, fındık, badem, dana eti, elma, şeftali, muz, antep fıstığı, susam, tarçın, karnabahar, kereviz, patates, fasulye, bezelye, ıspanak, sarımsak ve karabiber* alerjenleri kullanıldı. Uygulamanın 20.dakikasında ciltte görülen reaksiyona göre test sonucu değerlendirildi. Test okunurken hem eritem çapı hem de endürasyon çapı dikkate alınmakla birlikte endürasyon çapı ölçüldü. Test öncesinde, cilt yanıtını bozacağı için sistemik kortikosteroidler ile antihistaminik ilaçlara uygun süre ara verildi.

Alerjenin endurasyon çapı, negatif kontrolden 3 mm'den büyük olması ve histamin yanıtının pozitif olması durumunda test pozitif kabul edildi.

Kaşıntı skoru: Subjektif bir yakınma olan kaşıntının şiddetini belirlemek için 'Kaşıntınızı 1'den 10'a kadar derecelendirecek olursanız kaç puan verirdiniz?' sorusu üzerine alınan cevaplar kaşıntı skoru olarak not edilmiştir.

3.3 İSTATİSTİK

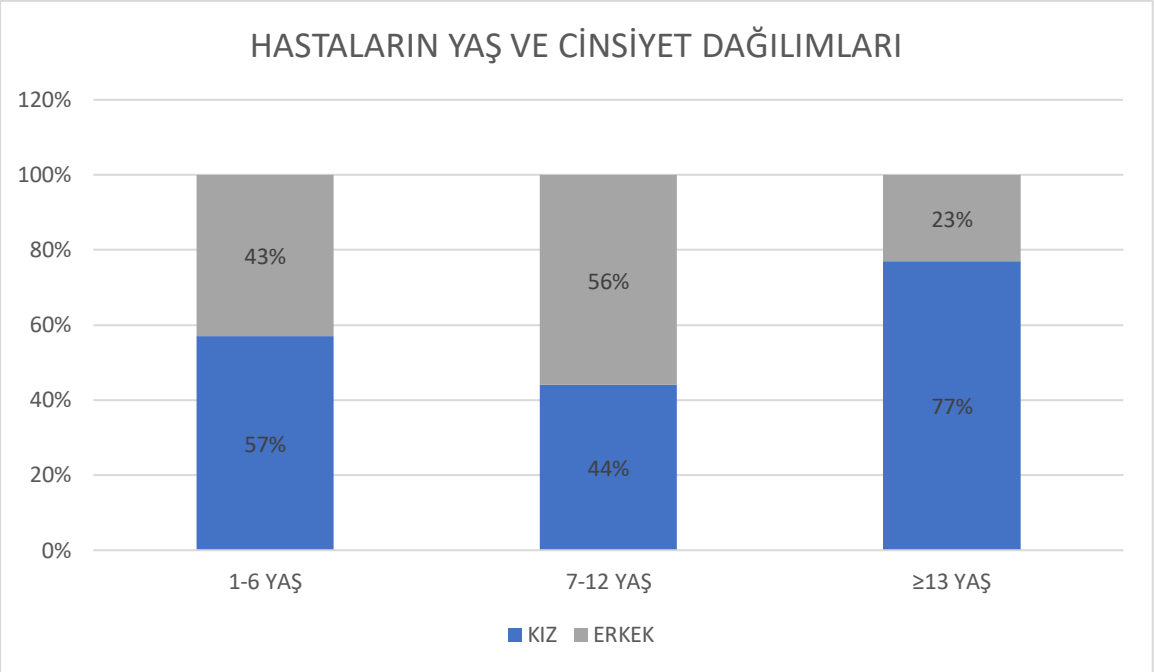
Araştırmadan elde edilen veriler kodlandıktan sonra SPSS (Version 22 for Windows, SPSS Inc, Chicago, IL, USA) paket programında bilgisayara aktarıldı ve analiz edildi. Tüm sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu "Shapiro Wilk Testi" ile analiz edildi. Değerlendirmelerde sürekli değişkenler normal dağılıma uyuyor ise ortalama ± standart sapma ile uymuyorsa ortanca (minimum değer – maksimum değer) ile ifade edildi. Kategorik veriler sayı ve yüzde (%) değerleri ile sunulup, grupların karşılaştırmasında "Pearson Ki-kare Testi", "Fisher'in Kesin Testi" ve "Eğimde Ki-kare testi" kullanıldı. Sürekli değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında, normal dağılım gösteren değişkenler "Student T Testi" ve "ANOVA Testi" ile, normal dağılıma uymayan değişkenler ise "Mann-Whitney U Testi" ve "Kruskal Wallis Testi" kullanılarak değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyleri tüm testler için $p<0,05$ olarak kabul edildi. Sonuçlar literatür verileri bağlamında değerlendirildi.

4. BULGULAR

Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi (önceki adıyla Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi) Çocuk İmmunolojisi ve Alerji Polikliniği' ne 01.01.2017-30.06.2021 tarihleri arasında başvuran ve anamnez ve fizik muayene sonucunda AKD ön tanısı ile standart T.R.U.E test ile yama testi yapılan 86 hasta geriye dönük olarak incelenmiştir. Hastaların yaş ortalamaları 7,7 ±3,7 (min: 1- maks:17) yıldı ve 39 (%45,3)'u erkekti. Hastaların demografik özelliklerine göre dağılımı Tablo 9'da gösterildi Hastaların %43'ü 1-6 yaş grubunda iken, %15,1'i ≥13 yaş grubundaydı (Şekil 1).

Tablo 9. Hastaların demografik özellikleri

Değişkenler		n (%)
Cinsiyet	Erkek	39 (45,3)
	Kız	47 (54,7)
Yaş, yıl (ort± SS)		7,7 ±3,7
Yaş grubu	1-6	37 (43,0)
	7-12	36 (41,9)
	≥13 yaş	13 (15,1)



Şekil 1. Test yapılan hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı

Hastaların ortalama semptom süresi 20,0 ±23,8 (en düşük: 1- en yüksek:156) aydı. Kaşıntı skoru ortalaması 5,3 ± 2,5 olarak hesaplandı. Alerjik lezyonların dağılımları incelendiğinde sırasıyla en sık yüzde (%46,5) ve elde (%43,0) olduğu belirlendi. Ek alerjik hastalığı olanların sayısı 31(%36) idi. Kaşıntı skoru ortalaması 5,3 ±2,5 olan hastaların 12 (%14,0)'sinde ailede atopi hikayesi mevcuttu. Yapılan kan analizlerinde eosinofil düzeyi 4,1 ±3,4 (%) iken, serum total Ig E düzeyi 309,4 ±506,3(KU/L) olarak hesaplandı. Deri delme testi ile değerlendirilen 85 hastanın 20 (23,5)'sinde ev tozu duyarlılığı tespit edilirken, 6 (%7,1) hastada besin duyarlılığı olduğu belirlendi.

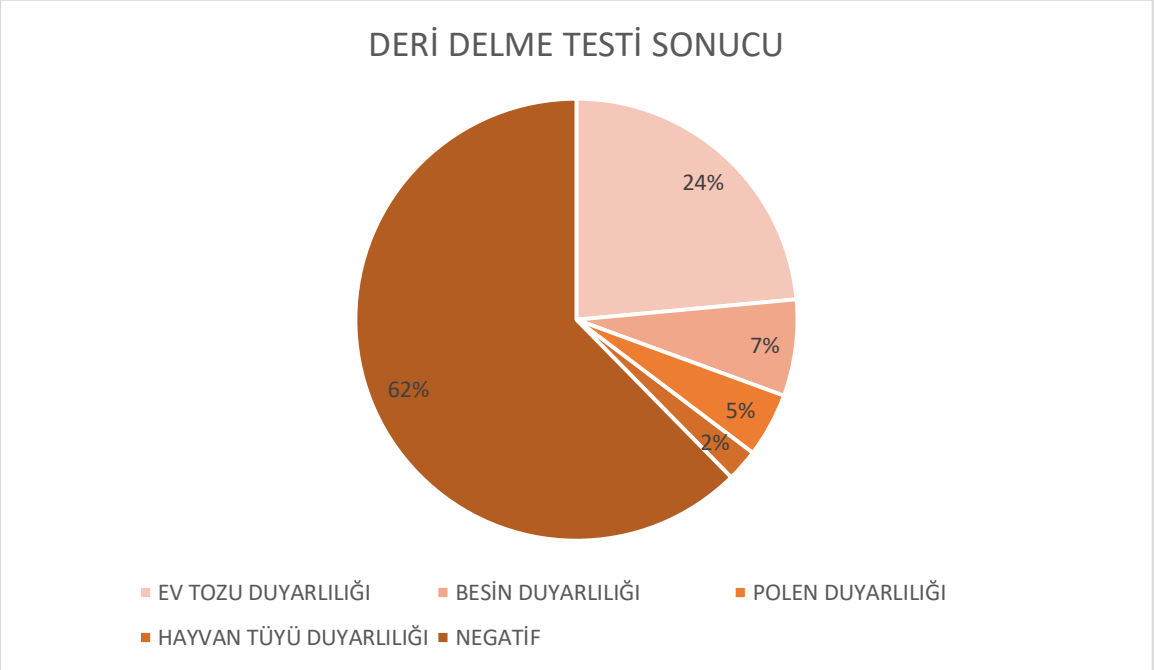
Hastaların klinik ve laboratuvar verilerinin dağılımı Tablo 10' da sunuldu.

Tablo 10. Hastaların klinik ve laboratuvar verilerinin dağılımı

Değişkenler		n (%)
Ek alerjik hastalık	Solunum Yolu	29 (33,7)
	Deri	2 (2,3)
	Toplam	31 (36,0)
Lezyon yeri*	Yüz	40 (46,5)
	El	37 (43,0)
	Ekstremite	28 (32,6)
	Gövde	10 (11,6)
Ailede atopi hikayesi	Var	12 (14,0)
	Yok	74 (86,0)
Deri delme testi (n:85)	Besin**	6 (7,1)
	Ev tozu	20 (23,5)
	Küf	0 (0,0)
	Polen	4 (4,7)
	Hayvan tüyü	2 (2,4)
Ölçümsel veriler(ort ±SS)		
Semptom süresi (ay)	20,0 ±23,8	
Kaşıntı skoru	5,3 ± 2,5	
Eosinofil (%)	4,1 ±3,4	
Serum total Ig E (kU/l)	309,4 ±506,3	
Vitamin D(mcg/l)	17,2 ±6,1	

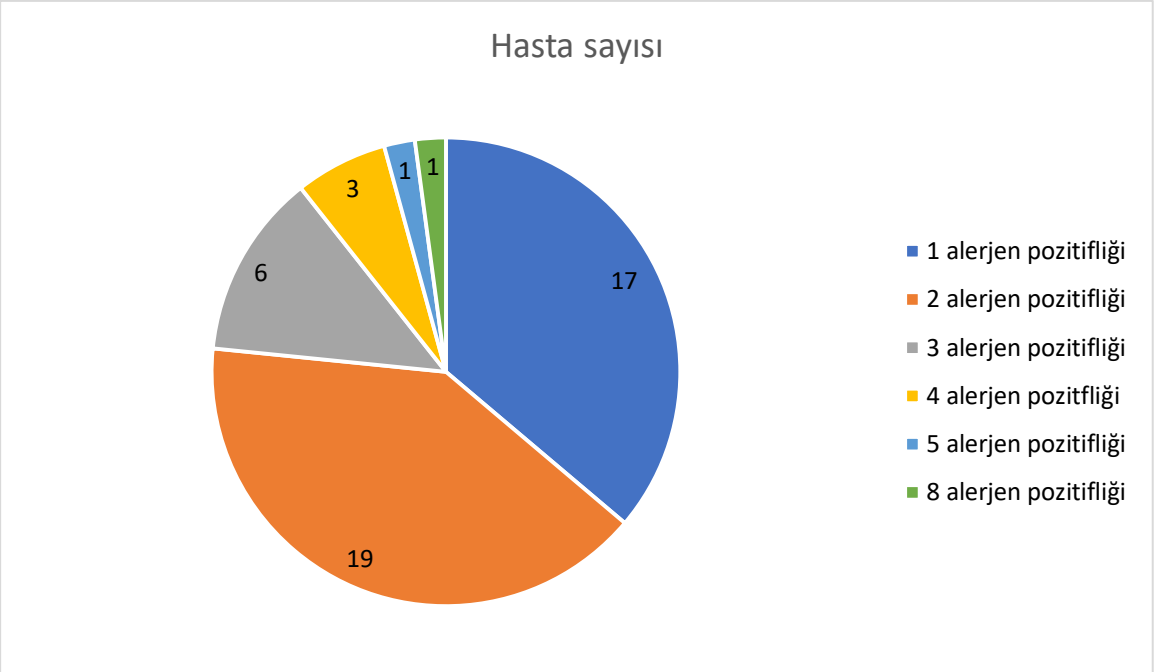
*birden fazla yerde lezyonu olan hasta vardı.

** besin duyarlılığı olan tüm hastaların besin yükleme testleri negatif olarak sonuçlandı.



Şekil 2. Deri delme testi ile saptanan duyarlılıkların dağılımı

Araştırmaya alınan 86 hastanın 39 (%45,3)'unda T.R.U.E. test sonucu negatif iken, 47 (%54,7) hastada en az bir pozitif sonuç tespit edildi. Yama testi pozitif olan 47 hastanın 19 (%40,4)'unda iki ayrı alerjene karşı, 17 (%36,1)'sinde 1 alerjene karşı ve 6 (%12,8)'sında üç alerjene karşı pozitiflik varken 1 (%2,1) hastada 8 farklı alerjene karşı pozitiflik mevcuttu. (Şekil 3).



Şekil 3. En az 1 alerjen pozitifliği saptanan hastaların alt alerjen sayısı

Tüm hastalarda yama testinde yer alan alerjenlere karşı duyarlılığın değerlendirme sonuçları Tablo 11'de sunulmuştur.

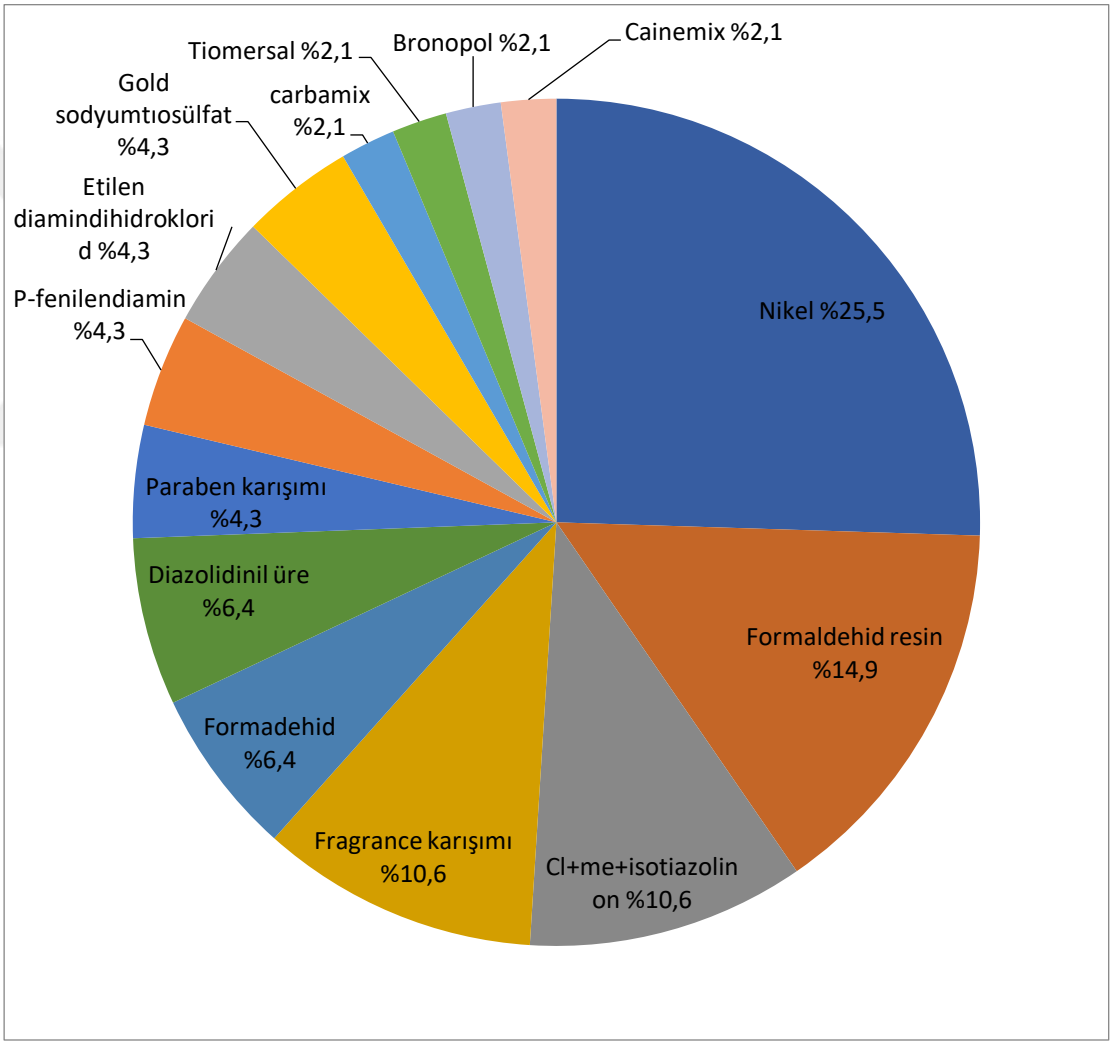
Tablo 11. Hastaların yama testi sonuçları

Alerjen	Pozitif sonuç n (%)	
Nikel	12	14,0
Whoolalkol	4	4,7
Neomisin	0	0,0
Potasyum dikromat	2	2,3
Caine karışımı	1	1,2
Fragrance karışımı	5	5,8
Kolofoni	2	2,3
Paraben karışımı	5	5,8

Negatif kontrol	0	0,0
Peru balsamı	4	4,7
Etilendiamindihidroklorid	2	2,3
Kobalt klorıd	0	0,0
Formaldehid resin	8	9,3
Epoksi resin	5	5,8
Carba karışımı	2	2,3
Blackrubber karışımı	3	3,5
Cl+me+ısotıazolinon	8	9,3
Quarternıum15	2	2,3
Metildibromoglutaronitril	0	0,0
Fenilenediamıne	4	4,7
Formaldehid	4	4,7
Merkapto karışımı	3	3,5
Thiomersal	2	2,3
Tıuram karışımı	5	5,8
Diazolidinilürea	4	4,7
Quınolıne karışımı	0	0,0
Tıksokortolpivalat	2	2,3
Goldsodyumtıosulfat	2	2,3
Imıdazolidinilürea	1	1,2
Budesonid	1	1,2
Hidrocortısonebutırat	0	0,0
Merkapto benzotıazol	1	1,2

Basitrasin	0	0,0
Partenolid	0	0,0
Dispers blue	2	2,3
Bronoprol	2	2,3

Yama test sonucu negatif olan 39 hasta çıkarıldıktan sonra yapılan analizde yama testi pozitifliği en sık *nikel* (%25,5) iken, bunu sırasıyla *formaldehid resin*. (%14,9), *cl+me+ısotıazolinon* (%10,6) ve *fragrance karışımı* (%10,6) izledi.



Şekil 4. Yama testi ile saptanan alerjenlerin dağılımı

4.1. HASTALARDA *NİKEL* ALERJİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Tüm hastaların %14,0'ünde ve yama testi pozitif çıkanların ise %25,5'inde *nikel* alerjisi mevcuttu. *Nikel* alerjisi olan hastaların yaş ortalaması 6,9±3,7 yıldı ve %41,7'si erkekti. Bu hastaların %50'si 7-12 yaş grubundaydı. En sık ek alerjik hastalık solunum yolu hastalıkları (%33,3) iken, en sık lezyon yüz (%33,3) bölgesinde bulunuyordu. *Nikel* alerjisi olan hastaların kaşıntı skoru *nikel* alerjisi olmayanlara göre daha yüksek iken semptom süresi daha kısa idi. Ancak iki grup arasında kaşıntı skoru veya semptom süresi açısından anlamlı farklılık yoktu (sırasıyla p= 0,77 ve p=0,48). Ayrıca *nikel* alerjisi olan ve olmayan hastalar arasında yaş, cinsiyet, ek hastalık, lezyon yeri ve diğer hastalık özellikleri ile laboratuvar ölçüm sonuçları açısından istatistiksel anlamlı farklılık yoktu (p>0,05). (Tablo 12)

Tablo 12. *Nikel* alerjisi olan ve olmayan hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

Değişkenler		***Nikel* pozitif (n:12)**	***Nikel* negatif (n:74)**	P
Cinsiyet n (%)*	Erkek	5 (41,7)	34 (45,9)	0,78
	Kız	7 (58,3)	40 (54,1)	
Yaş, yıl (ort± SS)		6,9±3,7	7,9±3,8	0,38
Yaş grubu n (%)*	1-6 yaş	5(41,7)	32(43,2)	0,72
	7-12 yaş	6 (50,0)	30(40,5)	
	≥13 yaş	1(8,3)	12(16,2)	
Ek alerjik hastalık n (%)*	Solunum Yolu	4(33,3)	25 (33,8)	1,00
	Deri	0 (0,0)	2 (2,7)	1,00
	Toplam	4 (33,3)	27 (36,5)	1,00
Lezyon yeri* n (%)*	Yüz	7 (58,3)	33 (44,6)	0,37
	El	5 (41,7)	32 (43,2)	0,91
	Ekstremite	4 (33,3)	24(32,4)	0,95

	Gövde	1(8,3)	9 (12,2)	1,00
Ailede atopi hikayesi (%)*	Yok	12 (100,0)	62 (83,8)	0,20
	Var	0 (0,0)	12 (16,2)	
Deri delme testi (n:85) n (%)*	Besin	0 (0,0)	6 (8,2)	0,58
	Ev tozu	2 (16,7)	18 (24,7)	0,72
	Küf	0 (0,0)	0 (0,0)	-
	Polen	0 (0,0)	4(5,5)	1,00
	Hayvan epiteli	0 (0,0)	2 (2,7)	1,00
Semptom süresi (ort ±ss)		15,3±10,0	20,7±25	0,48
Kaşıntı skoru (ort ±ss)		5,6±1,5	5,3±2,6	0,77
Eosinofil (ort ±ss)		3,6±1,6	4,1±3,5	0,66
Serum total Ig E, ortanca (en düşük-en yüksek)		70 (12.3-1601)	141 (1.97-2500)	0,50
Vitamin D ortanca (en düşük-en yüksek)		14.2 (13-16)	15 (10-29)	0,48

*Sütun yüzdesi

Nikel alerjisi tespit edilen 12 hastada ek alerjenler sıklık sırasıyla; *whool alkol* (3 hasta), *paraben karışımı* (3 hasta), *Peru balsamı* (3 hasta), *kolofoni* (2 hasta), *formaldehid resin* (1 hasta), *epoksi resin* (1 hasta) ve *cl+ me+ısotıazolinon (*1 hasta) olarak belirlendi (Ek Tablo 2).

4.2. T.R.U.E TEST KİTİNDE YER ALAN ALERJENLERİN SONUCA KATKISININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Test panelinde yer alan her bir alerjene, sıklık sırasına göre başlamak koşuluyla bir sonraki yüksek sıklıkta pozitif alerjen eklendiğinde; en sık olan *nikel* alerjisi tespit edilen 12 hastaya *formaldehid resin* alerjisi olanlarda eklendiğinde mevcut hastaların 19 (%40,4)'un da en az bir pozitiflik sağladığı belirlendi. *Nikel*, *formaldehid resin* ve *cl+ me+ısotıazolinon* birlikte değerlendirildiğinde ise kapsadığı

hasta sayısı 24 (%51,1) oldu. Hastaların en az %90'nında en az bir pozitif sonuç için 10 alerjen *(Nikel,* formaldehid resin, cl+me+ısotıazolinon, *fragrancekarışımı, formaldehid, diazolidinilürea, paraben karışımı, fenilenediamıne, etilendiamindihidroklorid, goldsodyumtıosulfat*) yeterli bulunmuştur. *Carba karışımı, thiomersal, bronoprol ve caine karışımı'nın* her biri ayrı ayrı teste eklendiğinde % 2,1'lik bir artış sağlandığı belirlenmiştir. Toplam 14 alerjenle değerlendirme yapıldığında hastaların %100'ünün (47 hasta) tespit edilebilir olduğu belirlenmiştir. (Tablo 13)

Tablo 13. T.R.U.E. test kitinde yer alan alerjenlerin sonuca katkısının değerlendirilmesi

	Bir alerjenin bir sonraki satırda eklenmesiyle duyarlanmış hastaların tanımlanmasında artış		Eklenen alerjenler ile duyarlı olarak tanımlanan çocukların kümülatif yüzdesi	
	n	%	n	%
Nikel	12	25,5	-	-
Formaldehid resin	7	14,9	19	40,4
Cl+me+ısotıazolinon	5	10,6	24	51,1
Fragrance karışımı	5	10,6	29	61,7
Formaldehid	3	6,4	32	68,0
Diazolidinilürea	3	6,4	35	74,4
Paraben karışımı	2	4,3	37	78,7
Fenilenediamın	2	4,3	39	83,0
Etilendiamin dihidroklorid	2	4,3	41	87,2
Gold sodyum tıosulfat	2	4,3	43	91,5
Carba karışımı	1	2,1	44	93,6
Thiomersal	1	2,1	45	95,7
Bronoprol	1	2,1	46	97,9
Caine karışımı	1	2,1	47	100,0
Total	47	100,0		

4.3.YAŞ GRUPLARINA GÖRE YAMA TESTİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Hastaların yaş gruplarına göre yapılan karşılaştırmalarda 1-6 yaş ve ≥13 yaş grubunda kız sayısı daha yüksek (sırasıyla %56,8 ve %76,9) olmak üzere cinsiyetler arasında sıklık açısından anlamlı farklılık yoktu (p= 0,12). Tüm yaş gruplarında ek alerjik hastalık olarak solunum yolu hastalıkları daha yüksek sıklıkta olmakla beraber, fark istatistiksel anlamlı değildi (p=0,40). Lezyon yeri olarak 1-6 yaşta yüz (%56,8), diğer yaş gruplarında ise el (sırasıyla %52,8 ve %53,8) daha yüksek sıklıktaydı, ancak yaş gruplarında lezyon yerleri açısından fark yoktu (p>0,05). Ailede atopi hikayesi en sık ≥13 yaş (%30,8) grubunda olmakla beraber anlamlı farklılık yoktu (p=0,12) Benzer şekilde deri delme testi sonuçları açısından yaş grupları arasında anlamlı farklılık yoktu (sırasıyla p= 0,08 ve p= 0,59). Yapılan laboratuvar analizleri sonuçlarına göre ise sadece serum Total Ig E ortanca değeri, 1-6 yaş grubunda diğer yaş gruplarına göre istatistiksel anlamlı düzeyde daha düşüktü (p=0,04) (Tablo 14).

Tablo 14. Yaş gruplarına göre yama testi sonuçlarının değerlendirilmesi

Değişkenler	**1-6 yaş (n=37)**		**7-12 yaş (n=36)**	**≥13 yaş (n=13)**	**P**
Cinsiyet n (%)*	**Erkek**	16 (43,2)	20 (55,6)	3 (23,1)	0,12**
	Kız	21 (56,8)	16 (44,4)	10 (76,9)	
Ek alerjik hastalık n (%)*	**Solunum Yolu**	10 (27,0)	15 (41,7)	4 (30,8)	0,40**
	Deri	1 (2,7)	1 (2,8)	0 (0,0)	0,83**
	Toplam	11 (29,7)	16 (44,4)	4 (30,8)	0,38**
Lezyon yeri* n (%)*	**Yüz**	21 (56,8)	14 (38,9)	5 (38,5)	0,25**
	El	11 (29,7)	19 (52,8)	7 (53,8)	0,09**
	Ekstremite	12 (32,4)	14 (38,9)	2 (15,4)	0,30**
	Gövde	7 (18,9)	1 (2,8)	2 (15,4)	0,08**

Ailede atopi hikayesi n (%)*	**Yok**	34 (91,9)	31 (86,1)	9 (69,2)	0,12**
	Var	3 (8,1)	5 (13,9)	4 (30,8)	
Deri delme testi (n:85)n (%)*	**Besin alerjisi**	5 (13,5)	0 (0,0)	1 (7,7)	0,08**
	Ev tozu	8 (21,6)	10 (28,6)	2 (15,2)	0,59**
	Küf	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
	Polen	2 (5,4)	1 (2,9)	1 (7,7)	0,75**
	Hayvan	0 (0,0)	2 (5,7)	0 (0,0)	0,23**
Semptom süresi, ay ortanca (min-maks)	12 (1-60)		12 (1-72)	24 (1-156)	0,09[#]
Kaşıntı skoru (ort ±ss)	5,2 ±2,5		4,9±2,5	6,8±1,7	0,10[##]
Eosinofil ortanca (min-maks)	2,9 (0,1-11,0)		3,6 (0,0-12,7)	3,0 (0,1-18,1)	0,69[#]
Ig E ortanca (min-maks)	63,0 (1,9-579,0)		141,0 (2,0-2500,0)	145,0(12,3-2281,0)	**0,04**[#]
Vitamin D (ort ±ss)	17,6±7,2		18,0±6,9	14,5±1,4	0,82[##]

*sütun yüzdesi, ** pearson Ki kare , [#]Kruskall Wallis testi, [##]One Way ANOVA testi

Yaş gruplarına göre duyarlı olunan alerjen sayıları değerlendirildiğinde; ≥13 yaş grubunun %76,9'unda, 7-12 yaş grubunun %50,0'sinde hiç alerjen duyarlılığı yokken, bu oran 0-6 yaş grubunda sadece %29,7 idi. 1-6 yaş grubunda bir alerjene duyarlılık sıklığı %24,3 iken, %27'sinde iki alerjen ve %13,5'inde ise üç alerjen duyarlılığı mevcuttu. Çalışma grubunda 8 alejene karşı duyarlılık sadece bu yaş grubundaki 1 (%2,7) hastada tespit edilmişti. ≥13 yaş grubunda ise duyarlılık bir alerjene karşı %15,4'ünde, iki alerjene karşı ise %7,7 sıklığında gözlenmişti. Tüm yaş grupları arasında duyarlı olduğu alerjen sayısına göre istatistiksel anlamlı fark yoktur (p=0,23). Ancak yaş grubu arttıkça duyarlı alerjen sayısında azalma istatistiksel düzeyde anlamlıydı (p=0,003) Hastaların T.R.U.E. test sonuçlarına göre duyarlı olduğu alerjen sayısının yaş gruplarına göre dağılımları Tablo 15'te sunulmuştur.

TABLO 15. Hastaların yama testi sonuçlarına göre duyarlı olduğu alerjen sayısının yaş gruplarına göre dağılımları

Alerjen sayısı	1-6 yaş (n=37) n (%)	7-12 yaş (n=36) n (%)	≥13 yaş (n=13) n (%)	p
0	11 (29,7)	18 (50,0)	10 (76,9)	0,11* 0,003**
1	9 (24,3)	6 (16,7)	2 (15,4)	
2	10 (27,0)	8 (22,2)	1 (7,7)	
3 ve üstü	7 (18,9)	4 (11,1)	0 (0,0)	

* Pearson ki kare testi **Eğimde ki kare testi

Hastaların yaş gruplarına göre duyarlı oldukları alerjenlerin dağılımları incelendiğinde; 1-6yaş grubunda *nike*l (%13,5) ve *formaldehid resin* (%13,5) ilk sırada yer alırken, *fragrance karışımı* (%10,8*), epoksi resin* (%10,8) ve *cl+me+ısotıazolinon* (%10,8) ikinci sırada yer alıyordu. 7-12 yaş grubunda ise *nikel* (%16,7) ve c*l+me+ısotıazolinon*(%11,1) diğer alerjenlerden daha yüksek sıklıktaydı. Yaş gruplarına göre yama test sonuç dağılımları Tablo 16'da verilmiştir.

Tablo 16. Yaş gruplarına göre hastaların yama testi sonuçlarının dağılımı (n:86)

	1-6 yaş (n=37) n (%)	7-12 yaş (n=36) n (%)	≥13 yaş (n=13) n (%)
Nikel	5 (13,5)	6 (16,7)	1 (7,7)
Whool alkol	2 (5,4)	2 (5,6)	0 (0,0)
Neomisin	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Potasyum dikromat	1 (2,7)	1(2,8)	0 (0,0)
Caine karışımı	0 (0,0)	0 (0,0)	1(7,7)
Fragrance karışımı	4(10,8)	1(2,8)	0 (0,0)
Kolofoni	2(5,4)	0 (0,0)	0 (0,0)
Paraben karışımı	3(8,1)	2(5,6)	0 (0,0)
Negatif kontrol	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Peru balsamı	2(5,4)	2(5,6)	0 (0,0)
Etilendiamindihidroklorid	1(2,7)	1(2,8)	0 (0,0)

Kobalt klorıd	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Formaldehidresin	5(13,5)	3(8,3)	0 (0,0)
Epoksi resin	4(10,8)	1(2,8)	0 (0,0)
Carba karışımı	2(5,4)	0 (0,0)	0 (0,0)
Blackrubberkarışımı	2(5,4)	1(2,8)	0 (0,0)
Cl+me+ısotıazolinon	4(10,8)	4(11,1)	0 (0,0)
Quarternıum-15	0 (0,0)	2(5,6)	0 (0,0)
Metildibromoglutaronitril	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Fenilenediamıne	2(5,4)	2(5,6)	0 (0,0)
Formaldehid	3(8,1)	0 (0,0)	1(7,7)
Mercapto karışımı	1(2,7)	2(5,6)	0 (0,0)
Thiomersal	1(2,7)	1(2,8)	0 (0,0)
Tıurammıx	3(8,1)	2(5,6)	0 (0,0)
Diazolidinilürea	3(8,1)	1(2,8)	0 (0,0)
Quınolıne karışımı	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Tıksokortol pivalat	1(2,7)	1(2,8)	0 (0,0)
Goldsodyumtıosulfat	2(5,4)	0 (0,0)	0 (0,0)
Imıdazolidinilürea	0 (0,0)	1(2,8)	0 (0,0)
Budesonıde	0 (0,0)	0 (0,0)	1(7,7)
Hidrocortısonebutırat	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Mercaptobenzotıazol	1(2,7)	0 (0,0)	0 (0,0)
Basitrasin	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Partenolide	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Dispers blue	2(5,4)	0 (0,0)	0 (0,0)
Bronoprol	0 (0,0)	2(5,6)	0 (0,0)
Toplam	37 (100,0)	36 (100,0)	13 (100,0)

1-6 yaş grubundaki yama testi pozitif olan 25 hastanın sonuçları değerlendirildiğinde sadece 10 alerjenin katkısının olduğu belirlendi. Buna göre en yüksek katkının *nikel* (%20), *Formaldehidresin* (%16,0) ve *Fragrancekarışımı*

*(%*16,0) adlı alerjenlerinin sağladığı, bunları sırasıyla *Cl+me+ısotıazolinon, Formaldehid, Diazolidinilürea, Goldsodyumtıosulfat, Tıurammıx, Whoolalkol ve Carba karışımı*'in izlediği belirlendi (Tablo 17).

Tablo 17. 1-6 yaş grubundaki hastalarda T.R.U.E. test kitinde yer alan alerjenlerin pozitiflik sonucuna katkısının değerlendirilmesi

	Bir alerjenin bir sonraki satırda eklenmesiyle duyarlanmış hastaların tanımlanmasında artış		Eklenen alerjenler ile duyarlı olarak tanımlanan çocukların kümülatif yüzdesi	
	n	%	n	%
Nikel	5	20,0	-	-
Formaldehid resin	4	16,0	9	36,0
Fragrance karışımı	4	16,0	13	52,0
Cl+me+ısotıazolinon	3	12,0	16	64,0
Formaldehid	2	8,0	18	72,0
Diazolidinilürea	2	8,0	20	80,0
Goldsodyumtıosulfat	2	8,0	22	88,0
Tıuramkarışımı	1	4,0	23	92,0
Whoolalkol	1	4,0	24	96,0
Carbakarışımı	1	4,0	25	100,0
Total	25	100,0		

7-12 yaş grubundaki 18 hastanın T.R.U.E. testi pozitiflik sonuçları değerlendirildiğinde ise 10 alerjenin katkısının olduğu belirlendi (Tablo 10). Buna göre en yüksek katkının *nikel* (%33) *ve Cl+me+ısotıazolinon* (%16,5) adlı alerjenlerinin sağladığı, bunları sırasıyla *formaldehid resin, fenilenediamıne, paraben karışımı, Quarternıum15, bronoprol, fragrance karışımı* 'nın izlediği belirlendi. Değerlendirmede kalan son 1 (bir) hasta da eş zamanlı olarak

etilendiamindihidroklorid ve blackrubber karışımı'nın pozitif sonuç vermesi nedeniyle bu 2 alerjenden herhangi birinin seçilmesinin yeterli olduğu değerlendirildi (Tablo 18).

Tablo 18. 7-12 yaş grubundaki hastaların T.R.U.E. test kitinde yer alan alerjenlerin pozitiflik sonucuna katkısının değerlendirilmesi

	Bir alerjenin bir sonraki satırda eklenmesiyle duyarlanmış hastaların tanımlanmasında artış		Eklenen alerjenler ile duyarlı olarak tanımlanan çocukların kümülatif yüzdesi	
	n	%	n	%
Nikel	6	33,3		
Cl+me+ısotıazolinon	3	16,5	9	49,8
Formaldehid resin	2	11,1	11	60,9
fenilenediamıne	2	11,1	13	72,0
Paraben karışımı	1	5,6	14	77,6
Quarternıum15	1	5,6	15	83,2
Bronoprol	1	5,6	16	88,8
Fragrance karışımı	1	5,6	17	94,4
Etilendiamindihidroklorid/ black rubber karışımı	1	5,6	18	100,0
Total	18	100,0		

Tablo 19. Tüm hastalar ile yaş gruplarına göre hastaların pozitiflik sonuçlarına katkı sağladığı belirlenen alerjenler

	Toplam	1-6 yaş	7-12 yaş	≥13 yaş
Nikel	+	+	+	+
Formaldehid resin	+	+	+	
Cl+me+ısotıazolinon	+	+	+	
Fragrance karışımı	+	+	+	
Formaldehid	+			+
Diazolidinilürea	+	+		
Parabenkarışımı	+		+	
Fenilenediamıne	+		+	
Etilendiamindihidroklorid	+		+	
Goldsodyumtıosulfat	+	+		
Carbakarışımı	+	+		
Thiomersal	+			
Bronoprol	+		+	
Caine karışımı	+			+
Whoolalkol		+		
Tıuram karışımı		+		
Quarternıum15			+	
Blackrubber karışımı			+	
Budesonid				+

5.TARTIŞMA

Alerjik kontak dermatit, alerjen madde ile daha önceden duyarlanmış kişilerde tekrarlayan temaslarla gelişen tip dört aşırı duyarlılık yanıtıdır. Akut dönemde eritem, ödem ve vezikülasyon; kronik dönemde ise likenifikasyonla karakterizedir. Genel popülasyonun %2 den fazlasını etkileyen hastalık, tekrarlayıcı ya da uzun süreli olduğunda etkilenen bireylerin sosyal yaşamlarını işlevsiz hale getirebilmektedir. Son yıllarda çocukluk yaş grubunda AKD sıklığı gittikçe artmaktadır. Alerjik kontak dermatit tanısı detaylı öykü, fizik muayene ve yama testi sonuçlarının birlikte değerlendirilmesi ile konulmaktadır. Deri yama testi, AKD tanısını doğrulayan ve kontak alerjinin sebebini bulmamızı sağlayan önemli bir yöntemdir. Bu yöntem ile sorumlu alerjen ya da alerjenler belirlenerek maruziyet önlendiğinde hastalığın etkin bir şekilde tedavi edilmesi, fazla ilaç kullanımının engellenmesi, tedavi maliyetinin azaltılması, hastaların yaşam kalitesinin artması ve her şeyden önemlisi hastalığın önlenmesi beklenmektedir. Çocukluk yaş grubu için, erişkin yaş grubunda olduğu gibi kanıta dayalı standardize edilmiş bir yama testi serisi bulunmamaktadır. Çocukluk yaş grubunda bireysel ve coğrafi özellikler ile ayrıca her yaş grubunun karşılaştığı farklı alerjenler nedeniyle alerjen çeşitliliği fazladır. Avrupa Alerji ve Klinik İmmunoloji Akademisi (EAACI) son yıllarda çocuk olgularda seçilmiş yama testi panellerinin kullanılmasını ve hastanın kliniğine göre bu panele alerjen eklenmesini önermiştir. Bizim çalışmamızda da bu doğrultuda Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmunoloji Polikliniği'ne 01.01.2017-30.06.2021 tarihleri arasında başvuran ve anamnez ve fizik muayene sonucunda AKD ön tanısı ile standart T.R.U.E. test ile yama testi yapılan 86 hasta retrospektif olarak incelenmiştir.

Çalışmamızda değerlendirilen hastaların yaş ortalaması 7,7 ±3,7 (min: 1-maks:17)yıl idi. Yaş grubu açısından bakıldığında hastaların % 43'ünün 1-6 yaş aralığında, % 15,1'inin ise 13 yaş ve üzeri olduğu saptandı. Çocukluk yaş grubunda yapılan çalışmalarda yaş verileri genel olarak örtüşmekle beraber sadece belli bir yaş grubuna yönelik inceleme yapan çalışmalar da mevcuttur. Bir seride sadece 12-16 yaş grubu olgular incelenirken (62) bir diğer çalışma ise 3 ay-3 yaş aralığındaki olguları incelemiştir (63). Biz bu çalışmamızda hem 0-18 yaş aralığını genel olarak inceledik

ayrıca bu yaş grubunu 3'e ayırarak 0-6 yaş, 7-12 yaş ve 13 yaş ve üzeri olmak üzere ayrı ayrı inceledik.

Olgu serimizde incelediğimiz 86 hastanın 39' u (% 45,3) erkek, 47'si (%54,7) kız idi. Yaş gruplarına göre ayrı ayrı incelendiğinde ise kız çocukların 1-6 yaş arasında %56,8, 13 yaş ve üzerinde %76,9 oranı ile baskın olduğu görülmüştür. 7-12 yaş grubunda ise erkek olgu %55,6 oranı ile daha baskın saptanmıştır. Literatüre bakıldığında genellikle kız olgu sayısının erkek olgu sayısına göre daha fazla olduğu görülmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nden yapılmış 0-18 yaş arasındaki 391 hastanın dahil edildiği bir çalışmada % 64 (137 erkek, 254 kız olmak üzere) oranında kız hasta yoğunluğu olduğu görülmüştür (64). Yine Danimarka'dan yapılmış çok merkezli bir çalışma bu oranı %63 olarak benzer bulmuştur (65). Bu konuda yapılmış çalışmalarda teste tabi tutulan kız çocukların sayısal olarak baskın olduğu tespit edilmişse de cinsiyetin kontak duyarlanma üzerine etkisi açısından fikir birliği bulunmamaktadır (66). Birçok çalışmada duyarlanma oranının kız çocuklarda yüksek olduğu görülmüşse de bu çalışmalarda test yapılan kız çocuk oranının da daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu konuda bazı araştırmacılar bunu kız çocukların erken yaşta kulak deldirmesi sonucu daha yüksek oranda duyarlanmasına bağlı olduğunu ileri sürmüşlerdir (67). Bununla birlikte kız çocuklarda daha çok kozmetik madde kullanılması da bu duyarlanma farklılığını açıklamaktadır.

Çalışmamızda genel olarak bakıldığında demografik özelliklerin yama testinde reaksiyona yani duyarlanma oranına etkisi incelendiğinde cinsiyet ve yaş grubunun anlamlı bir etkisinin olmadığı görülmüştür. Literatür incelendiğinde bu verilerin duyarlanma üzerine etkilerinin değişken olduğu saptanmıştır (68). Genelde kontak duyarlanma oranının çevresel alerjen maruziyeti ile paralel olarak yaş ile birlikte arttığı yönünde görüş hakimdir. Bazı yayınlarda ise erken süt çocukluğu döneminde daha yüksek duyarlanma oranları saptanmıştır (44) (63). 2018 yılında yayınlanan bir çalışmada Simonsen ve ark. yaş grupları arasında duyarlanma oranları açısından herhangi bir farklılık görmemiş bazı serilerde küçük yaş gruplarında yüksek duyarlanma elde edilmesini yama testi uygulanma sıklığına bağlamıştır (65). Küçük yaş grubu çocukların sadece yüksek şüphe olduğunda test edilmesini önermiştir (65). Bazı çalışmalarda ise bu yüksek pozitifliğin yanlış pozitifliğe bağlı olabileceği ileri

sürülmüştür (69). Sonuçta, her ne kadar kontak duyarlanma ile yaş arasında bir ilgi olduğu konusunda ortak bir sonuca varılamasa da kontak duyarlanmanın süt çocukluğu döneminde de önemli bir problem olduğu ortadadır. Bununla birlikte bir çalışmada kontak duyarlanmanın prenatal dönemde başlayabileceği bildirilmiştir (70).

Şikayetlerin süresi incelendiğinde hastaların ortalama semptom süresi 20 ay olarak saptanmıştır. Amerika Birleşik Devletleri'nden yapılmış 1142 hastanın incelendiği çok merkezli retrospektif bir çalışmada bu süre 2,7 yıl olarak bulunmuştur (67). Ülkemizden tüm yaş gruplarını kapsayan 1169 hastanın değerlendirildiği çok merkezli yakın tarihli bir çalışmada ise hastaların semptom süresi 1-780 ay aralığında saptanmış olup medyan değeri ise 12 ay olarak hesaplanmıştır (71). Yine erişkin hastaların da dahil edildiği 1309 hastadan oluşan bir başka çalışmada ise ortalama semptom süresi 35,6 yıl olarak hesaplanmış, hastaların semptom aralığı 1-240 ay aralığında bulunmuş, medyan değer 12 ay olarak hesaplanmıştır (72).

Çalışmamızda Ig E düzeyleri incelendiğinde 309,4 ±506,3 ku/l ortalama ile yüksek saptandığı görülmüştür. Ig E, tip 1 hipersensitivite yanıtında etkin rol oynayıp Tip 4 hipersensitivite ile ilişkisi yoktur. Bu nedenle kontak dermatitte hastalık patogenezi ile ilişkisi olmayıp eşlik eden alerjik hastalıklar yönünden araştırmaya dahil edilmiştir. Çalışmamızda Ig E düzeyi, 40 hastada yüksek ve 46 hastada ise normal sınırlarda saptanmıştır. Mesleki kontak dermatitin değerlendirildiği bir çalışmada ise 32 hastada yüksek ve 82 hastada normal saptanmış ve Ig E yüksekliği ile tanı ve atopik öykü ile ilişkisi saptanmamıştır (73).

Çalışmamızda yaş gruplarına göre semptom süresi tekrar incelendiğinde 1-6 yaş ve 7-12 yaş grubu için ortanca değer 12 ay saptanırken, 13 yaş ve üzeri için bu değer 24 ay olarak hesaplanmıştır. Ergenlik döneminde bazı hafif yakınmaların önemsenmemesinin ya da ön planda AKD yerine irritan dermatit veya atopik dermatit gibi diğer tanıların düşünülmesi nedeniyle yama testi uygulamasının gecikmesi nedeniyle semptom süresinin daha uzun olduğu düşünülmektedir. Yine yama testinin her merkezde yapılmaması ve uygulama öncesinde ve sırasında bazı kısıtlamaların varlığı (duş alınmaması, ilaç kullanılmaması, krem vs kullanılmaması gibi) nedeniyle ergenlik döneminde uyum zorluğu olması nedeniyle daha az sıklıkla kullanılması da diğer nedenler arasında sayılabilir.

Literatürde atopi ve atopik dermatit terimlerinin her kaynakta farklı anlamlarda ve farklı çalışma metodlarıyla kullanılması konu ile ilgili yorum yapmayı zorlaştırmaktadır. Bazı yazarlar ailesel ve bireysel atopi öyküsünü ön planda incelerken bazıları ise sadece atopik dermatiti bir değişken olarak çalışmışlardır. Bizim çalışmamızda ailesel atopi öyküsünün varlığı ve bireysel olarak da eşlik eden ek alerjik hastalık varlığı sorgulanmıştır. Ailesel atopi öyküsüne bakıldığında çalışmamızda %14 pozitif saptanmıştır. Yaş gruplarına göre ayrı ayrı incelendiğinde ise 13 yaş üzeri bireylerin ailesinde atopi oranı %30, 8, 7-12 yaş aralığında %13,9 ve 1-6 yaş aralığında ise %8,1 oranında pozitiflik saptandı. Literatür incelendiğinde 2003-2010 yılları arasında Brezilya'dan bildirilmiş bir çalışmada ailesel atopi oranı %44,8 saptanmış, yaş gruplarına göre ayrı ayrı incelendiğinde ise 1-9 yaş aralığında %38,9, 10-19 yaş aralığında %45,8 oranında pozitiflik bildirilmiştir. İran'dan yapılmış bir başka çalışmada ise 109 çocuk değerlendirmeye alınmış ve ailesel atopi öyküsü %37,6 oranında pozitif saptanmıştır (8). İsrail'den yapılmış bir başka çalışmada ise ailesel atopi oranı %59,8 oranında oldukça yüksek saptanmıştır (68). Ailesel atopi öyküsünü irdeleyen çalışmalar sınırlı sayıda olmakla beraber saptadıkları oran da birbirinden farklılık göstermektedir. Bizim çalışmamızda ise verilen örneklerden daha düşük bir yüzde saptanmış ancak 13 yaş üzerindeki bireyler ayrıca değerlendirildiğinde literatür ile uyumlu veri elde edildiği görülmüştür.

Kliniğimizde atopik dermatit nedeniyle takipli hastalara da yama testi uygulanmakla beraber bu hasta grubu çalışmamıza dahil edilmemiştir. Çalışmamızda yalnızca AKD tanısıyla yama testi uygulanan hastalar değerlendirilmiştir. Bu açıdan bakıldığında bireysel atopi öyküsü olarak ek alerjik hastalık varlığı sorgulanmış ayrıca yama testi uygulanan her hastaya deri delme testi yapılmıştır. Pratikte alerjen duyarlılığını diğer bir deyişle atopi öyküsünü deri delme testi ile araştıran merkezler de bulunmaktadır. Çalışmamızda deri delme testi yapılan 85 hastada toplamda %37,7 oranında en az bir alerjen duyarlılığı tespit edilmekle bireysel atopi öyküsünün yüzdesi bu şekilde saptanmıştır. Adana'dan bildirilmiş bir çalışmada 2512 hastanın deri delme testi ile sonuçları incelenmiş %42 oranında pozitiflik saptanmıştır (74). Almanya'da yapılmış bir çalışmada 17641 çocuk hasta çalışmaya dahil edilmiş ve %40 oranında duyarlılık tespit edilmiştir (75). Amerika'dan bildirilmiş bir başka çalışmada 6 yaş üzerindeki 8086 hastada %43,7 oranında duyarlılık saptanmıştır (76). Kore'den

yapılmış bir diğer çalışmada ise 6-13 yaş aralığındaki 7829 hastada duyarlanma oranı %47,9 saptanmıştır (77). Bu çalışmalar, AKD tanılı hastalarda değil genel popülasyondan seçilmiş hasta grubunda yapılmış çalışmalardır. Bu açıdan bakıldığında kontak dermatit tanılı hastalarda prik testi sonucu bizim çalışmamızda daha düşük oranda saptanmıştır. Diğer yandan AKD tanılı hastalarda atopi varlığı incelendiğinde Brezilya'dan yapılmış 125 hastanın dahil edildiği bir çalışmada %52 oranında pozitif saptanmıştır (66). İspanya'dan yapılmış bir meta-analizde ise 265 çocuk çalışmaya dahil edilmiş ve bireysel atopi öyküsü %26,4 olarak saptanmıştır (78). Yine İran'dan bildirilmiş bir başka çalışmada ise bireysel atopi öyküsü %44 olarak saptanmıştır (8). Bu açıdan değerlendirildiğinde de çalışmamızda kontak dermatit tanılı hasta grubunda atopi varlığı dünya geneli ile benzer oranda pozitiflik göstermektedir. Bir diğer bakış açısıyla atopik dermatitli ve atopik olmayan çocuklar arasında duyarlanma farklılığını araştıran yayınlar da mevcuttur. Bunlardan biri Avrupa'da 2002-2010 yılları arasında 6708 olgu ile birlikte yapılmış ve atopik dermatitli (%37,7) ve atopisi olmayan (%39,7) bireyler arasında duyarlanma açısından istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır (69). Aynı metodla Lubbes ve ark. tarafından 1012 çocuk ile Hollanda'dan bildirilmiş bir çalışmada ise bu oranlar %48 ve %47 olarak hesaplanmış ve yine istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (79). Benzer şekilde atopi varlığının kontak duyarlanmaya etkisinin olmadığını gösteren çalışmalar daha da artırılabilir (66) (8) (68) (80). Buna rağmen günümüzde halen atopi ve/veya atopik dermatit ile alerjik kontak dermatit arasında ilişki net olarak belirlenememiştir. Atopik dermatit açısından etyopatogenezde anahtar rol oynayan filagrin proteinindeki genetik mutasyonlar sonucu derinin bariyer bütünlüğünün bozularak alerjenlerle daha kolay duyarlanmaya neden olduğu, bunun sonucunda da AKD tablosuna yatkınlığın arttığını iddia eden yayınlar bulunmaktadır (31). Filagrin gen mutasyonu ile AKD arasındaki ilişki atopik dermatitli bireylerde yapılan yama testlerinde *nikel* duyarlanması sonuçları ile gösterilmiştir (81). Ancak diğer alerjenlerle atopik dermatit arasında böyle bir ilişki henüz saptanamamıştır (31). Çalışmamızda *nikel* alerjisi saptanan bireyler ile *nikel* alerjisi olmayanlar özel olarak değerlendirildiğinde atopi açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

Alerjik lezyonların dağılımına bakıldığında en sık yüzde (%46,5) ve elde (%43,0) olduğu belirlendi. Yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde ise 1-6 yaş

aralığında en sık yüzde (%56,8) lezyon görülürken 7-12 yaş grubunda %52,8 oran ile en sık ellerde, 13 yaş ve üzerinde de %53,8 oran ile en sık ellerde lezyon görülmüştür.

Literatür incelendiğinde çocukluk yaş grubunda AKD en sık yüz, el, ayak ve bacaklara yerleşmektedir. Ülkemizde 2019 yılında 5-65 yaş aralığındaki hastalar ile yapılan bir çalışmada ise dermatitin %45,5 ellerde, % 16,2 yüzde ve % 13,7 oranında ise bacaklarda yerleştiği görülmüştür (82). 2005 yılında yayımlanmış bir çalışmada ise 500 İngiliz çocuk örnekleme dahil edilmiş bunların %33´ünde ellerde, %29 ayakta ve %29´unda da bacakta lezyon olduğu görülmüştür (83). Kuzey Amerika Kontak Dermatit Grubu (NACDG) tarafından yapılmış 2005-2012 yılları arasındaki T.R.U.E. test sonuçlarının değerlendirildiği 883 hastayı kapsayan bir başka çalışmada ise hastaların %32,5´inde lezyonların tüm vücutta yaygın olduğu, %19,7´sinde yüzde, %17,1´inde kollarda ve %15,6´sında ise bacaklarda lezyon olduğu görülmüştür (84). Erişkinlerde bacak bölgesindeki dermatitler çoğunlukla staz dermatiti şeklinde meydana gelirken çocuklarda bu durum görülmemektedir. Çocukluk yaş grubunda bacaklarda yerleşmiş dermatit daha çok spor amaçlı kullanılan bandajlar, ortopedik cihaz ve alçı malzemeleri ile ilişkili saptanmıştır (85).

Çalışmamızda değerlendirdiğimiz bir diğer parametre olan vitamin D düzeyi, 17,2 ±6,1 mcg/ l saptandı. D vitamini normal değerlerine baktığımızda 25(OH)D düzeyi, 30 ng/ml'den yüksek ise yeterli düzey, 21-29 ng/ml arasında ise yetersizliği ve 20 ng/ml'den düşük olduğu durumlarda da D vitamini eksikliği olarak tanımlanmaktadır. D vitamininin cilt bariyerini koruyan ve dermatolojik hastalıkların seyrinde kliniği hafifleştirdiğine dair çalışmaların olması araştırmacıları bu konuya yöneltmiştir. Fareler üzerinde yapılan bir çalışmada erkek farelerde yüksek D vitamini düzeyinin alerjik kontak dermatit kliniğini hafiflettiği ancak dişi fareler üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı saptandı (86). Bir diğer çalışmada Xavier ve ark. 72 hasta ile randomize olarak seçtikleri bir gruba haftalık 60.000 IU kolekalsiferol tablet ve diğer gruba plasebo vermişler, 2 ay sonra tekrar değerlendirdiklerinde her iki grup arasında alerjik kontak dermatit ağırlığında azalma olmadığını saptamışlardır (87). Bir başka çalışma ise 2019-2020 yılları arasında atopik dermatit, kronik ürtiker, irritan ve kontak dermatit tanılı 157 hastanın ayrı ayrı başlangıç D vitamini düzeyi ve vitamin D kullanımı sonrası düzeylerinin değerlendirilmesi sonucu çalışmaya alınan 13 alerjik

kontak dermatit tanılı hastada semptomlarda iyileşme saptanmamış, araştırmacılar tarafından bu durum hasta sayısının az olması nedeniyle yeterince doğru bir değerlendirme yapılamadığı şeklinde yorumlanmıştır (88). Aynı çalışmada araştırmacılar kontak dermatitte PUVA ve UVB tedavisinin olumlu sonuçlandığı göz önüne alındığında, uygulanan UV ile ciltte D vitamini sentezinin artarak sonuçta D vitamininin de olumlu katkısının olabileceğini belirtmişlerdir. Günümüzde, D vitamini ile hastalık patogenezi veya tedaviye yanıtı değerlendirmek için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır. Eldeki veriler ışığında bizim çalışmamızda D vitamini düzeyi hastalarda düşük saptanmış ancak replasman tedavisi sonrası değerlendirme yapılmamıştır. Düşük D vitamini düzeyinin hastalık seyri ile ilgili insan çalışmaları ise yetersizdir.

Çalışmamızda T.R.U.E. testi uygulanan 86 hastanın 39'unda sonuç negatif iken 47 (%54,7) hastada en az bir alerjen tespit edilmiştir. Bu 47 hastanın 17 (%36,1)' sinde 1 alerjene karşı, 19(%40,4)'unda 2 alerjene karşı, 6 (%12,8)' sında 3 alerjene karşı pozitiflik saptanmışken 1(%2,1) hastada ise 8 farklı alerjene karşı pozitiflik saptanmıştır. Ülkemizden Önder ve ark.'nın çalışmasında 360 hasta dahil edilmiş 118 olguda yama testi ile pozitiflik oranı %33 saptanmışken (6) 2014 yılında Akan ve ark. ise 134 atopik dermatitli olgu ile yaptıkları çalışmada yine benzer olarak %33,6 oranında pozitiflik saptamıştır (89). Almanya'dan Heine ve ark.'nın 2004 yılında 13-18 yaş aralığındaki 2175 hasta ile yaptıkları çok merkezli bir çalışmada %49,7 pozitiflik saptanmıştır (4). Amerika Birleşik Devletleri'nde 1142 hasta ile 2017 yılında yapılmış çok merkezli bir başka çalışmada ise bu oran %73,2 olarak bulunmuştur. İngiltere´den yapılan bir çalışmada 500 çocuk hastanın değerlendirilmesi ile %27´sinde en az bir alerjene karşı pozitiflik saptanmıştır (83). Bu veriler doğrultusunda AKD ön tanılı olgularımızda duyarlanma oranı ülkemizden yapılan diğer olgu serilerine kıyasla yüksek olsa da dünya geneline bakıldığında literatür ile uyumlu bir sonuç olduğu görülmektedir. Literatüre geçmiş en yüksek pozitiflik oranı ise Jakob ve ark.'nın çalışmasında saptanmış olup %95,6 oranında pozitiflik belirlenmiştir (90).

TEST GRUBUNDA SIK KARŞILAŞILAN ALERJENLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışmamızda yama testi uygulanan 86 olguda en sık saptanan alerjen *nikel sülfat* (12/86, %14) olup bunu sırasıyla *formaldehid resin* (8/86, %9,3), *klor metil isotiazolinon* (8/86, %9,3), *paraben* karışımı (5/86, %5,8) *fragrance karışımı* (5/86, %5,8), *epoksi resin (*5/86, %5,8), *tiuram karışımı* (5/86, %5,8), *yün alkaloidleri* (4/86, %4,7), *Peru balsamı* (4/86, %4,7), *p-fenilendiamin* (4/86, %4,7), f*ormaldehid* (4/86, %4,7), *diazolidinil üre* (4/86, %4,7) izliyordu.

İstanbul Göztepe Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Dermatoloji Kliniği'nin yakın zamanda yapmış olduğu bir çalışmada geçtiğimiz 5 yılda 4-18 yaş aralığındaki 191 çocuk hastaya 29 alerjenden oluşan Avrupa baseline serisi yama testi uygulanmış ve 36 hastada en az bir alerjen tespit edilirken bu hastalarda saptanan alerjen çeşidi sayısı ise 15 olarak bulunmuştur (91). Alerjenler sıklık açısından incelendiğinde sırasıyla *nikel sülfat* (%35,7), *kobalt klorid* (%10,7), *fenilendiamin bazı* (%8,9), *cl+me+isotiazolinon* (%8,9), *p- fenilendiamin* (%7,1), *formaldehid resin* (%5,4), Peru *balsamı* (%3,6), primin (%3,6), *sesquiterpen lakton*(%3,6), *tekstil boyası karışımı* (% 3,6), *Tiuram karışımı* (%1,8), *formaldehid* (%1,8), *kolofoni* (%1,8), *merkapto karışımı* (%1,8) ve *fragrance karışımı* (%1,8) saptanmıştır. Bizim çalışmamız ile karşılaştırıldığında oldukça güncel olan bu çalışma her ne kadar farklı seri kullanmış olsa da ve alerjen sıklıkları ile sıralaması farklılık gösterse de saptanan alerjenler yüksek oranda benzerlik göstermektedir. Ancak iki çalışma arasındaki en önemli farklılık olan *kobalt klorür*, bizim çalışmamızda hiçbir hastada saptanamazken bu çalışmada ikinci sıklıkla saptanan alerjen olmuştur. Bununla birlikte *kobalt* pozitif saptanan altı hastadan üçünde *nikel* duyarlılığı eşlik ederken üçünde *nikel* negatif saptanmış, araştırmacılar *kobalt*ın *nikel* ile çapraz reaksiyonunun çok sık görülmesine rağmen yalnız başına da duyarlanmaya sebep olabileceği sonucuna varmışlardır (91).

Ülkemizden Önder ve ark.'nın 1993-2005 yılları arasında toplam 360 hastalık serisinde en sık pozitif saptanan alerjen *nikel* sülfat (%15,8) olup bunu *kobalt klorür* (%3,1*), p-fenilendiamin* (%3,1), *formaldehid* (%1,7), *koku karışımı* (%1,4) izlemiştir (6). Akan ve ark. ise 134 atopik dermatitli olguda en sık 3 alerjeni *nikel sülfat* (%12,7), *cl+me+isotiazolinon* (%6,7) ve *timerosal* (%5,2) olarak saptamışlardır (89).

İngiltere´de 500 çocuk hasta üzerinde 1995-2004 yılları arasında yapılan çalışmada 133 hastada en az bir alerjene karşı pozitiflik (%27) saptanmış, bunların alerjen dağılımına bakıldığında *nikel sülfat* (44/133,%33) ilk sırada yer alırken *fragrance karışımı* (24/133, %18), *kobalt* (15/133, %11), *merkapto kimyasalları* (11/133, %8), *p-fenilen diamin* (11/133, %8), *Peru balsamı*(11/133,%8) *kolofoni* (9/133, %7) ve *yün alkoloidleri* (8/133, %6) pozitif saptanmıştır (83). Amerika Birleşik Devletleri´nde 2005-2012 yılları arasında yapılmış çok merkezli çalışmaya bakıldığında ise 883 hastada %62,3 oranında pozitiflik saptanmış, alerjen dağılımı ise *nikel sülfat* (% 28,1),*kobalt klorür* (%12,3), *neomisin sülfat* (%7,1), *Peru balsamı* (%5,7), *yün alkoloidleri* (%5,5), *fragrance karışımı* (%5,2*) basitrasin* (%5,2) *carmin* (%3,8), *p-fenilen diamin* (%3,3) şeklinde saptanmıştır (84). Belloni ve arkadaşları tarafından 2002-2008 yılları arasında İtalya´dan bildirilmiş bir başka çalışmada ise yalnızca 0-3 yaş arasındaki 321 çocuk çalışmaya dahil edilmiş ve en sık pozitif saptanan alerjenler *nikel sülfat (%*26,8), *potasyum dikromat* (%9,0), *kokamidopropil betain* (%7,2), *kobalt klorür (%*6,2), *neomisin sülfat* (%5,0), *klor metil izotiazolinon*(%4,4), *disperse blue (%*3,1), *disperse red (%*2,8), *disperse yellow* (%1,9) ve *Peru balsamı* (%1,2) olmuştur (63). Hindistan´da Sarma ve arkadaşları tarafından 2005-2008 yılları arasında 5-15 yaş aralığındaki 70 hasta değerlendirilmiş ve pozitiflik oranı %80 olarak bildirilmiştir. Dünya genelinde yayınlanmış nerdeyse bütün çalışmaların aksine bu çalışmada en sık pozitiflik saptanan alerjenler sırasıyla *paraben* (%42,9), *potasyum dikromat* (%27,1), fragrance karışımı (%25,7), *kobalt klorür* (%22,9), *p-fenilen diamin* (%15,7), *neomisin sülfat* (%12,9), *nikel sülfat* (%10,0), *kolofoni* (%10,0) ve *gentamisin sülfat (%*10,0) olarak saptanmıştır (92).

Ülkemizde 2020 yılında 615 hasta ile yapılmış bir çalışmada hasta popülasyonu yaş açısından sınırlandırılmamış, hastalara 30 alerjen içeren Avrupa Standart Seri Yama Testi uygulanmış ve 132 (%21,4 pozitiflik oranı) hastada en az bir alerjen pozitifliği olduğu görülmüştür Hastalarda sırası ile en çok *nikel sülfat* (10,9), *Peru balsamı* (%3,9), *kobalt klorür (%*3,2), *potasyum dikromat* (%2,9) *metil dibromo glutaronitril* (%2,4), *tekstil boya karışımı* (%2,1) pozitifliği saptanmıştır (93). Güncel olan bu çalışma özelinde bizim çalışmamız ile karşılaştırıldığında *kobalt klorür* ve *metil dibromo glutaronitril* bizim hiçbir hastamızda pozitif görülmezken *nikel sülfat* (%14) ve *Peru balsamı* (%4,7) bizim çalışmamızda da en sık tespit edilen alerjenlerdir.

Alerjenlerin sıklık sıralaması açısından bakıldığında bizim çalışmamızda 3. en sık alerjen olarak saptadığımız *cl+me+ izotiazolinon,* bu çalışmada %1,5 gibi çok düşük oranda pozitif saptanmıştır. Yine T.R.U.E. test paneli uyguladığımız hastalarda 4. en sık alerjen olarak %10,6 oranında pozitif saptadığımız *fragrance karışımı* ise bu çalışmada %1,7 oranında pozitif saptanmıştır.

HASTALARDA *NİKEL* ALERJİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Nikel, dünya yüzeyinde 5. en sık bulunan metal olup her yerde karşımıza çıkabilmektedir. İkinci Dünya Savaşı'na kadar olan dönemde daha çok metallerin sertleştirilmesi amacıyla askeriye ağırlıklı kullanımı olsa da 2. Dünya Savaşı'ndan sonraki dönemde günlük kullanılan eşyaların birçoğunda, elbise ve elektronik aletler ile takılarda da kullanılmaya başlanmasıyla önemi daha da artmıştır.

Nikel sülfat, erişkin ve çocukluk çağı dahil tüm yaş gruplarında ve her iki cinsiyette en sık karşılaşılan AKD sebebi alerjendir. Bizim olgu serimizde de en az 1 alerjen tespit edilen 47 hastanın 12'sinde *nikel* pozitifliği saptanmıştır (%25,5). Önder ve ark.'nın çalışmasında %15,8, Akan ve ark.'nın çalışmasında %12,7 saptanan *nikel sülfat* pozitifliği literatürdeki olgu serilerinde %3,8-40 arasında değişim göstermektedir (4, 6, 64, 65, 89). Bir meta-analiz çalışmasında hastaların %22,9´unda *nikel* pozitifliği saptanmıştır (94). Bu açıdan bakıldığında saptadığımız pozitiflik oranı, literatür ile de uyum göstermektedir.

Nikel pozitifliği saptanan hastalarımızın %58,3'ünün kız çocuk olduğu görülmüş, yaş grubu açısından incelendiğinde bu hastaların %50'sinin 7-12 yaş grubunda olduğu saptanmıştır. Literatürde de benzer şekilde kızlarda *nikel* duyarlanmasının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (65, 68). Kız çocuklarda görülen bu yüksek prevalans günümüzde erken yaşta takı temasının olması ve kulak deldirme ile ilişkilendirilmektedir (65). İsveç´ten yayınlanan bir çalışmada 8-15 yaş aralığındaki 960 kız hasta piercing kullananlar ve kullanmayanlar olarak ikiye ayrılmış ve piercing kullanan grupta nikel alerjisi %13 oranında saptanırken piercing kullanmayan grupta ise nikel alerjisi %1 olarak saptanmıştır (95). Yine bir başka çalışma da Norveç´ten 1994 yılında bildirilmiş, 7-12 yaş aralığındaki çocuklarda piercing kullanan grupta

nikel alerjisi %30,8 oranında saptanırken piercing kullanmayan grupta bu oran %16,3 olarak bulunmuştur (96). Bununla birlikte gözlük çerçevesi, diş teli, metal bozuk para, metal zincir, oyuncak ve anahtarlık gibi eşyalar da nikel temas kaynakları olup özellikle erkek çocuklardaki nikel alerjisini açıklamaktadır.

Nikel sülfat doğada ve ürünlerde tek başına bulunabildiği gibi farklı metallerle birlikte de bulunabilmektedir. Daha çok *kobalt klorür* ile birliktelik göstermesi nedeniyle *nikel* alerjisi saptanan hastalarda *kobalt klorür* alerjisi de eş zamanlı saptanabilmektedir. Bazı çalışmalarda bu nedenle ilk sırada *nikel* alerjisi saptanıp ikinci sırada *kobalt* alerjisi saptanabilmektedir (97). Bu konuda en güncel örnek olan İstanbul'da yakın zamanda yapılmış bir çalışmada kobalt duyarlılığı en az bir alerjen pozitifliği gösteren grupta %10,7 saptanmış, nikelden sonraki en sık saptanan alerjen olmuştur. Yine bu çalışmada kobalt alerjisi saptanan 6 hastanın üçünde eş zamanlı nikel alerjisi de tespit edilmiştir (91). Yine ülkemizden Önder ve ark.´nın yaptıkları çalışmada ilk sırada *nikel* ve ikinci sırada *kobalt* pozitifliği saptanması, bu konuda bir diğer örnektir (6). Yine bir başka çalışmada ise *nikel sülfat* en sık görülen alerjen iken *kobalt klorür* 3. sıklıkla görülen alerjen olarak saptanmıştır (93). Aynı çalışmada *nikel* ve *kobalt* pozitifliği birlikte belirlenmiş 9 kadın hasta varken hiçbir erkek hastada *nikel* ve *kobalt* birlikte pozitif saptanmamıştır. Hindistan'dan yapılmış bir çalışmada ise *nikel sülfat* yine ilk sırada yer alırken bunu *kobalt klorür* ve *potasyum dikromat* izlemiştir (98). *Kobalt* ile duyarlanmanın genel popülasyonda %1-3 arasında (99), yama testi yapılan popülasyonda ise %5-8 arasında saptandığı gözlenmiştir (100). Ancak bizim çalışmamızda *kobalt* pozitifliği olan hasta tespit edilmemiştir.

Doğada ve endüstriyel ürünlerde nikelle birlikte çok sık kullanılan bir diğer metal *krom* olup yama testi serilerinde *potasyum dikromat* olarak test edilmektedir. Avrupa genelinde *krom* ile duyarlanmanın %1 civarında olduğu saptanmıştır. (101) Ülkemizden yapılmış bir çalışmada ise 542 erişkin hasta çalışmaya dahil edilmiş ve *krom* ile %11,8 oranında pozitiflik bildirilmiştir (102). Aynı çalışmada *kobalt* pozitifliği de %8,5 oranında saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise *krom* pozitifliği %2,3 oranında saptanmıştır (102). Yakın bir zamanda bildirilmiş 1169 erişkin hastanın dahil edildiği, ülkemizin yedi farklı bölgesinin araştırmaya dahil edildiği bir başka çalışmada ise *kobalt klorür* %8,3 ve *potasyum dikromat* ise %8 oranında ve en sık

saptanan üçüncü ve dördüncü alerjen olarak literatüre geçmiştir (71). Bu açıdan değerlendirildiğinde çocukluk yaş döneminde, *kobalt* ile duyarlanma sık görüldüğü halde bizim çalışmamızda ne primer duyarlanma ne de *nikel* ile birliktelik saptanamamış olması dikkat çekicidir. Aynı şekilde *krom* ile de literatürün aksine daha düşük oranda pozitiflik saptanmıştır.

Nikel pozitifliği saptanan hastalarımızda lezyonların dağılımına bakıldığında en sık %58,3 oran ile yüz yerleşimli olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda kulak da yüze dahil edilmiş olup hastaların küpe kullanımı bu yüksek oranı açıklamaktadır. Bu konuda literatüre bakıldığında çalışmamıza benzer şekilde *nikel* pozitif olguların, küpe ya da piercing temas yerinde daha çok lezyon görüldüğü bildirilmiştir (103). Bununla birlikte pozitif saptanan alerjenle klinik uyumun araştırıldığı bazı çalışmalarda ise *nikel* alerjisi ile el yerleşimli dermatitler ilişkili saptanmıştır. Bunun en tipik örneğini Koca ve ark. nın yaptığı çalışmada en sık dermatit yerleşim yeri %69,7 ile el ve devamında %22,8 ayak ve %19,4 oranında yüz olarak saptanmış, bunların klinik uyumu karşılaştırıldığında ise *nikel* alerjisinin bu dağılımla uyumlu olduğu belirlenmiştir (71). Bununla birlikte özellikle son yıllarda sadece *nikel* ile değil diğer alerjenlerle de klinik uyumun araştırılması sonucunda araştırmacılar dermatitleri lokalizasyonuna göre sınıflandırırken 'metal temas yeri' veya 'topikal ilaç temas yeri' gibi yeni lokalizasyonlar tanımlamaya başlamışlardır.

Ülkemizde 23 Haziran 2017 tarihli Resmi Gazete' de yayınlanan yönetmelik ile cilt ile doğrudan ve uzun süreli temas eden küpe, kolye, yüzük, bilezik, kol saati, saat kordonu, giysilerdeki çıtçıt, fermuar gibi eşyalardan nikel salınım hızı 0,5 µg/cm2 /hafta ile sınırlandırılmış, bu değerin aşılmaması için ürünlerde gereken kontrollerin yapılması gerektiği vurgulanmıştır. Bununla birlikte nikel temasının azaltılması ve sonuçta nikel ile duyarlanmanın azalması hedeflenenmiştir. Bu açıdan daha çok güncel çalışmaya ihtiyaç vardır (104).

YAMA TESTİ SONUÇLARINA ALERJEN KATKILARININ YORUMLANMASI

2001 yılında yayımlanmış bir çalışmada, eğer bir alerjenin pozitifliği % 1´den az bulunursa bir sonraki seriden çıkarılabileceği belirtilmiştir (23). Bu açıdan değerlendirildiğinde çalışmamızda 7 alerjene karşı hiçbir hastada pozitif sonuç

bildirilmemiştir. Bu alerjenler, *neomisin, kobalt klorür, metil dibromoglutaronitril, quinolin karışımı, hidrokortızon butirat, basitrasin, partenolid*dir. 4 alerjen ise sadece birer hastada tespit edilip sıklığı %1,2 olarak bulunmuştur. Bu alerjenler ise *caine karışımı, imidazolidinil üre, budesonid ve merkapto benzotiazol*dür. Ülkemizden Demirgüneş ve ark.´nın yapmış olduğu çalışmada 25 alerjenin 10´unda pozitif reaksiyon görülmemiş yani alerjenlerin %40´ının (10/25) %1´den daha az pozitif reaksiyon verdiği gösterilmiştir (105). Bir başka çalışmada Ertam ve arkadaşları 27 alerjenlik seriden 6 alerjenle hiçbir reaksiyon olmadığını ve toplam 14 alerjen (14/27, %52) ile de %1´in altında pozitiflik saptadıklarını bildirmişlerdir (45). Çalka ve arkadaşlarının çalışmasında ise %35 (7/20) oranında %1´den az pozitif reaksiyon veren alerjen tespit edilirken hiçbir reaksiyon göstermeyen alerjen sayısını 5 olarak bildirmişlerdir (106). 29 alerjenden oluşan Avrupa baseline serisinin kullanıldığı son çalışmalardan birinde ise pozitiflik saptanan alerjen sayısı 15 olarak bulunmuştur (91).

Çalışmamız sonucunda standart T.R.U.E. test uygulanan 86 hastanın sonuçlarına yaş grubu ayırmaksızın bakıldığında 14 alerjenin bulunduğu bir panelin yeterli olabileceği saptandı. Bu 14 alerjen sıklık sırasına göre *nikel, formaldehid resin, kloro metil izotiazolinon, fragrance karışımı, formaldehid, diazolidinil üre, paraben karışımı, p-fenilen diamin, etilen diamin hidroklorid, altın sodyum tiyosülfat, carba karışımı, tiomersal bronopol ve caine* karışımıdır.

Avrupa Alerji ve Klinik İmmunoloji Akademisi (EAACI) tarafından 2015 yılında çocukluk çağı popülasyonunda kullanılmak üzere önerdiği 9 maddelik ana yama test serisi ile uyumuna bakıldığında hastaların yalnızca %46,7' sini saptayabileceği görüldü. Bu seride önerilen ek alerjenler de dahil edildiğinde ise %4,3 oranında daha hasta saptanabilirdi. EAACI tarafından önerilen bu seri bizim hasta grubumuzda kullanılsa idi; hastalarımızın %49'una tanı konulamayacaktı.

6. SONUÇLAR

Alerjik kontak dermatitin çocukluk yaş grubunda ülkemizde ve tüm dünyada gittikçe daha çok dikkat çekmeye başlamasıyla birlikte yama testi uygulama oranı da gittikçe artmaktadır. Kliniğimizde AKD ön tanısıyla 86 hastaya T.R.U.E. test paneli uygulanmış hastaların %54,6 (47/86)'sında en az bir alerjene karşı pozitiflik saptanmıştır.

Yama testi pozitif olan 47 hastanın 19 (%40,4)'unda iki ayrı alerjene karşı, 17 (%36,1)'sinde 1 alerjene karşı ve 6 (%12,8)'sında üç alerjene karşı pozitiflik varken 1 (%2,1) hastada 8 farklı alerjene karşı pozitiflik mevcuttu. Hastaların alerjen duyarlılıkları 1-6 yaş,7-12 yaş ve ≥13 yaş olmak üzere 3 ayrı yaş grubunda ayrı ayrı değerlendirildiğinde, yaş grupları arasında duyarlı olduğu alerjen sayısına göre istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi (p=0,23). Ancak yaş grubu arttıkça duyarlı alerjen sayısında azalma istatistiksel düzeyde anlamlıydı (p=0,003).

Çalışmamızda en sık saptanan alerjen tüm dünyada ve ülkemizde de en sık görülen nikel sülfat olmuştur. *Nikel* alerjisi çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak en az bir alerjenle pozitiflik saptanan 47 hastanın 12'sinde pozitif saptanmış %25,5 oran bulunmuştur.

Test kitinde yer alan her bir alerjene, sıklık sırasına göre başlamak koşuluyla bir sonraki yüksek sıklıkta pozitif alerjen eklendiğinde; en sık olan nikel alerjisi tespit edilen 12 hastaya *formaldehid resin* alerjisi olanlarda eklendiğinde, birlikte mevcut hastaların 19 (%40,4)'un da en az bir pozitiflik sağladığı belirlendi. *Nikel, formaldehid resin ve cl+me+ ısotıazolinon* birlikte değerlendirildiğinde ise kapsadığı hasta sayısı 24 (%51,1) oldu. Hastaların en az %90'ında en az bir pozitif sonuç için 10 alerjen yeterli bulundu. Bu alerjenler sıklık sırasına göre *nikel, formaldehid resin, cl+me+ izotiazolinon, fragrance karışımı, formaldehid, diazolidinil üre, paraben karışımı, phenilendiamin, etilen diamin dihidroklorid* ve *gold sodyum tıosülfat* oldu. *Carba karışımı, tiomersal, caine karışımı* ve *bronopol* her biri ayrı ayrı teste eklendiğinde ise %2,1 artış sağlamaktaydı. Sonuç olarak 14 alerjenden oluşan bir test kiti ile 47 hastanın tamamının tespit edilebileceği bulund**u.**

7-KAYNAKLAR

1. Cook, N., & Freeman, S. (2001). Report of 19 cases of photoallergic contact dermatitis to sunscreens seen at the Skin and Cancer Foundation. Australasian journal of dermatology. 42(4): 257-259.

2. Kondo, S., & Sauder, D. N. (1995). Epidermal cytokines in allergic contact dermatitis. Journal of the American Academy of Dermatology. 33(5): 786-800.

3. Lewis, V. J., Statham, B. N., & Chowdhury, M. M. U. (2004). Allergic contact dermatitis in 191 consecutively patch tested children. Contact Dermatitis, 51(3), 155-156.

4. Heine, G., Schnuch, A., Uter, W., & Worm, M. (2004). 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. 51(3):111-117.

5. Bruckner, A. L., Weston, W. L., & Morelli, J. G. (2000). Does sensitization to contact allergens begin in infancy?. Pediatrics, 105(1), e3-e3.

6. Onder M, Adisen E.(2008). Patch test results in a Turkish paediatric population. Contact Dermatitis. 58:63-65.

7. Yücel, E., & Özçeker, D. (2021). Contact allergen sensitivity in children with contact dermatitis. Turkish Archives of Pediatrics, 56(1), 51.

8. Mortazavi, H., Ehsani, A., Sajjadi, S. S., Aghazadeh, N., & Arian, E. (2016). Patch testing in Iranian children with allergic contact dermatitis. BMC dermatology, 16, 1-6.

9. Armenaka, M., Kalogeromitros, D., Katsarou, A., Koufou, V., Papanayotou, G., & Vareltzidis, A. (1996). Patch tests in children a review of 14 years experience. Contact dermatitis, 34, 70-71.

10. Jacob, S. E., Yang, A., Herro, E., & Zhang, C. (2010). Contact allergens in a pediatric population: association with atopic dermatitis and comparison with other

north american referral centers. The Journal of clinical and aesthetic dermatology, 3(10), 29-36.

11. Belsito DV.(1999).Allergic Contact Dermatitis. In: Fitzpatrick TB, Fredberg TM, Eisen AZ, Wolff K, Austen FK, Goldsmith LA, Katz S editors. Dermatology in General Medicine, 5th ed. New York: Mc Graw Hill.1447-1461.

12. Önder, M., Aksakal, B., Gülekon, A., Makki, S., Gürer, M. A., & Barut, A. (1995). HLA DR, DQA, DQB and DP antigens in patients allergic to nickel. Contact dermatitis. 33(6), 434-435.

13. Rycroft, R. J., Menné, T., Frosch, P. J., & Lepoittevin, J. P. (Eds.). (2013). Textbook of contact dermatitis. Springer Science & Business Media.

14. Chiang, A., Tudela, E., & Maibach, H. I. (2012). Percutaneous absorption in diseased skin: an overview. Journal of Applied Toxicology, 32(8), 537-563.

15. Jones, H. E., Lewis, C. W., & McMarlin, S. L. (1973). Allergic contact sensitivity in atopic dermatitis. Archives of dermatology, 107(2), 217-222.

16. Kadyk, D. L., McCarter, K., Achen, F., & Belsito, D. V. (2003). Quality of life in patients with allergic contact dermatitis. Journal of the American Academy of Dermatology, 49(6), 1037-1048.

17. Marks Junior, J. G., Elsner, P., & DeLeo, V. A. (2002). Contact & occupational dermatology. In Contact & occupational dermatology (pp. xiv-431).

18. Johansen J, Aalto-Korte K, Agner T, Andersen K. (2015). European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic patch testing - recommendations on best practice. Contact Dermatitis. 73(4):195-221.

19. Fontana E, Belloni Fortina A. (2014).Allergic contact dermatitis in children. G Ital Dermatol Venereol. 149(6):693-701.

20. Önder, M. (2009). Allerjik Kontakt Dermatitler/Allergic Contact Dermatitis. Türkderm: Türk Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi= Turkderm: Turkish Archives of Dermatology and Venereology, 43(1), 3-9.

21. Darling, M. I., Horn, H. M., McCormack, S. K., & Schofield, O. M. (2012). Sole dermatitis in children: patch testing revisited. Pediatric dermatology, 29(3), 254-257.

22. Weston, W. L., Weston, J. A., Kinoshita, J., Kloepfer, S., Carreon, L., Toth, S., et al (1986). Prevalence of positive epicutaneous tests among infants, children, and adolescents. Pediatrics, 78(6), 1070-1074.

23. Akasya E, Özkaya-Bayazıt. (2001).Avrupa standart yama testi serisi. Türkderm 35:265-276.

24. Sivertsen TS, Dotterud LK, Lund E.(1999). Nickel allergy and its relationship with local nickel pollution, ear-piercing and atopic dermatitis: A population-based study from Norway. J Am Acad Dermatol. 40:726-735.

25. Meijer C, Bredberg M, Fischer T, Widstrm L.(1995). Ear piercing and nickel and cobalt sensitization in 520 young Swedish men doing compulsory military service. Contact Dermatitis. 32:147-149.

26. Ross-Hansen, K., Johansen, J. D., Vølund, A., Menné, T., & Thyssen, J. P. (2014). The nickel dose–response relationship by filaggrin genotype (FLG). Contact Dermatitis, 71(1), 49-53.

27. Hoogstraten IMW, Andersen KE, von Blomberg BME, Boden D.(1991).Reduced frequency of nickel allergy upon oral nickel contact at an early age. Clinical Experimental Immunology 85(3):441-445.

28. Rustemeyer, T., Van Hoogstraten, I. M., Von Blomberg, B. M. E., & Scheper, R. J. (2020). Mechanisms of allergic contact dermatitis. Kanerva's occupational dermatology, 151-190.

29. Andersen KE, Burrows D, White IR.(2006). Allergens from the standard series. Contact Dermatitis.453-492.

30. Oh JE, Lee HJ, Choi YW, Choi HY, Byun JY. (2016). Metal allergy in eyelid dermatitis and the evaluation of metal contents in eye shadows. Journal of European Academy of Dermatology and Venereology. 30:1518-1521.

31. de Waard-van der Spek FB, Andersen KE, Darsow U, Mortz CG, Orton D, Worm M, et al (2013). Allergic contact dermatitis in children: which factors are relevant? (review of the literature). Pediatric Allergy and Immunology.24:321-329.

32. Fransway, A. F., Fransway, P. J., Belsito, D. V., Warshaw, E. M., Sasseville, D., Fowler, J. F., et al (2019). Parabens. Dermatitis, 30(1): 3-31.

33. Admani, S., & Jacob, S. E. (2014). Allergic contact dermatitis in children: review of the past decade. Current allergy and asthma reports, 14, 1-11.

34. Schafer T, Enders F, Przybilla B.(1995). Sensitization to thimerosal and pre- vious vaccination. Contact Dermatitis. 32(2) :114–116.

35. Marks JG Jr, Belsito DV, DeLeo VA. et al (2003). North American Contact Dermatitis Group patch-test results, 1998 to 2000. American Journal of Contact Dermatitis 14(1):59–62.

36. Özkaya, E. (2015). Alerjik deri hastalıklarında tanı testleri. Nobel Tıp Kitabevleri. Şubat.

37. Malinauskiene, L., Bruze, M., Ryberg, K., Zimerson, E., & Isaksson, M. (2013). Contact allergy from disperse dyes in textiles–a review. Contact Dermatitis, 68(2), 65-75.

38. Hasan T, Rantanen T, Alanko K, et al. Patch test reactions to cosmetic allergens in 1995–1997 and 2000–2002 in Finland: a multicentre study. Contact Dermatitis 2005 ve 53:40–45.

39. Adiflen, E., & Önder, M. (2006). Akut allerjik kontakt dermatit ve foto kontakt dermatit. T Klin J Surg Med Sci, 2: 37-44.

40. Kütting B, Brehler R, Traupe H.(2004). Allergic contact dermatitis in children: strategies of prevention and risk management. European Journal of Dermatology 14(2):80-85.

41. Ale IS, Maibacht HA.(2010). Diagnostic approach in allergic and irritant contact dermatitis. Expert Review of Clin Immunology. 6(2):291-310.

42. DeKoven, J. G., Silverberg, J. I., Warshaw, E. M., Atwater, A. R., Reeder, M. J., Sasseville, D., et al (2021). North American contact dermatitis group patch test results: 2017–2018. Dermatitis, 32(2), 111-123.

43. Johansen J, Aalto-Korte K, Agner T, Andersen K, et al (2015). European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic patch testing - recommendations on best practice. Contact Dermatitis.73(4):195-221.

44. Roul S, Ducombs G, Taieb A. (1999). Usefulness of the European standard series for patch testing in children. A 3-year single-centre study of 337 patients. Contact Dermatitis. 40:232-235.

45. Ertam I, Turkmen M, Alper S. (2008). Patch-test results of an academic department in Izmir, Turkey. Dermatitis. 19(4): 213-215.

46. Worm M, Aberer W, Agathos M, Becker D, Brasch J, Fuchs T, et al (2007). Patch testing in children-recommendations of the German Contact Dermatitis Research Group (DKG). J Dtsch Dermatol Ges. 5:107-109.

47. Yu, J., Atwater, A. R., Brod, B., Chen, J. K., Chisolm, S. S., Cohen, D. E., et al (2018). Pediatric baseline patch test series: pediatric contact dermatitis workgroup. Dermatitis, 29(4), 206-212.

48. Kitabevleri, Özkaya E. Alerjik Deri Hastalıklarında Tanı Testleri. İstanbul: Nobel Tıp, 2015.

49. Spiewak, R. (2008). Patch testing for contact allergy and allergic contact dermatitis. The Open Allergy Journal, 1(1).

50. Schnuch A, Aberer W, Agathos M, Becker D, Brasch J,Elsner P, et al.(2008). Patch testing with contact allergens. J Dtsch Dermatol Ges; 6:770-775..

51. Edman, B. (1988). The usefulness of detailed information to patients with contact allergy. Contact Dermatitis, 19(1), 43-47.

52. Winker, R., Salameh, B., Stolkovich, S., Nikl, M., Barth, A., Ponocny, E., et al (2009). Effectiveness of skin protection creams in the prevention of occupational

dermatitis: results of a randomized, controlled trial. International archives of occupational and environmental health. 82:653-662.

53. Jacob, S. E., & Castanedo-Tardan, M. P. (2007). Pharmacotherapy for allergic contact dermatitis. Expert Opinion on Pharmacotherapy, 8(16), 2757-2774.

54. Burns, T., Breathnach, S. M., Cox, N., & Griffiths, C. (Eds.). (2008). Rook's textbook of dermatology. John Wiley & Sons.

55. Funk, J. O., & Maibach, H. I. (1994). Horizons in pharmacologic intervention in allergic contact dermatitis. Journal of the American Academy of Dermatology, 31(6), 999-1014.

56. Uçar, S.(2011). Allerjik kontakt dermatitli hastalarda yapılan yama testi sonuçlarının değerlendirilmesi. Cumhuriyet Medical Journal. 33(3):299-306.

57. Guin, J. D. (2002). Eyelid dermatitis: experience in 203 cases. Journal of the American Academy of Dermatology, 47(5), 755-765.

58. Curtis, G. & Lewis, A. C. (2014). Treatment of severe poison ivy: a randomized, controlled trial of long versus short course oral prednisone. *Journal of Clinical Medicine Research*, *6*(6), 429.

59. Granlund, H., Erkko, P., Eriksson, E., & Reitamo, S. (1996). Comparison of cyclosporine and topical betamethasone-17, 21-dipropionate in the treatment of severe chronic hand eczema. Acta dermato-venereologica, 76(5), 371-376.

60. Ruzicka, T., Lynde, C. W., Jemec, G. B. E., Diepgen, T., Berth-Jones, J., Coenraads, P. J., et al. (2008). Efficacy and safety of oral alitretinoin (9-cis retinoic acid) in patients with severe chronic hand eczema refractory to topical corticosteroids: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *British Journal of Dermatology*. *158*(4): 808-817.

61. Girolomoni, G., Gisondi, P., Ottaviani, C., & Cavani, A. (2004). Immunoregulation of allergic contact dermatitis. The Journal of dermatology, 31(4), 264-270.

62. Mortz, C. G., Lauritsen, J. M., Bindslev-Jensen, C., & Andersen, K. E. (2002). Contact allergy and allergic contact dermatitis in adolescents: prevalence measures and associations. Acta dermato-venereologica, 82(5), 352-358.

63. Belloni Fortina A, Romano I, Peserico A, Eichenfield LF.(2011). Contact sensitization in very young. Journal of The American Academy of Dermatology. 65(4):772-779.

64. Zug KA, McGinley-Smith D, Warshaw EM, Rietschel RI,Maibach HI, Belsito DV.et al.(2008).Contact allergy in children referred for patch testing: North American Contact Dermatitis Group data, 2001–2004. Archives of Dermatology. 144(10):1329-1336.

65. Simonsen AB, Foss-Skiftesvik MH, Thyssen JP, Deleuran M, Mortz CG, Zachariae C, et al. (2018). Contact allergy in Danish children: Current trends. Contact Dermatitis.79:295-302.

66. Rodrigues DF, Goulart EM.(2016). Patch-test results in children and adolescents: systematic review of a 15-year period. An Bras Dermatol. 64–72.

67. Goldenberg A, Mousdicas N, Silverberg N, Powell D, Pelletier JL, Silverberg JI, et al.(2016). Pediatric Contact Dermatitis Registry Inaugural Case Data. Dermatitis. 27:293-302.

68. Zafrir Y, Trattner A, Hodak E, Eldar O, Lapidoth 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.

69. Belloni Fortina, A., Cooper, S. M., Spiewak, R., Fontana, E., Schnuch, A., Uter, W., et al (2015). Patch test results in children and adolescents across Europe. Analysis of the ESSCA Network 2002–2010. Pediatric Allergy and Immunology, 26(5):446-455.

70. Lebwohl, M. G., Heymann, W. R., Berth-Jones, J., & Coulson, I. (2013). Treatment of skin disease E-Book: comprehensive therapeutic strategies. Elsevier Health Sciences.

71. Koca, R., Kocaturk, E., Savk, E., Baskan, E. B., Aydin, F., Yalcin, B., et al (2021). Patch test results to European baseline series in Turkey: a prospective and multicenter study. Dermatitis, 32(6), 397-405.

72. Boyvat, A., & Kalay Yildizhan, I. (2021). Patch test results of the European baseline series among 1309 patients in Turkey between 2013 and 2019. Contact Dermatitis, 84(1), 15-23.

73. Aytekin, A., Karataş Toğral, A., Yılmaz, Ö. H., & Büyükşekerci, M. (2015). Clinical and demographic characteristics of patients with occupational contact dermatitis: A 3-year single center experience. Turkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology. 49(4):257-262.

74. Şaşihüseyinoğlu, A. Ş., Özhan, A. K., Serbes, M., Duyuler, G. A., Bingöl, G., Yılmaz, M., et al (2017). Çocukluk yaş grubunda deri testi ile allerjen duyarlılığının dağılımı. Asthma Allergy Immunology, 15(1), 43-48.

75. Schmitz, R., Ellert, U., Kalcklösch, M., Dahm, S., & Thamm, M. (2013). Patterns of sensitization to inhalant and food allergens-findings from the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents. International archives of allergy and immunology.162(3):263-270.

76. Salo, P. M., Calatroni, A., Gergen, P. J., Hoppin, J. A., Sever, M. L., Jaramillo, R., et al (2011). Allergy-related outcomes in relation to serum IgE: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. Journal of Allergy anc Clinical Immunology.127(5):1226-1235.

77. Kim, J., Hahm, M. I., Lee, S. Y., Kim, W. K., Chae, Y., Park, Y. M., et al (2011). Sensitization to aeroallergens in Korean children: a population-based study in 2010. Journal of Korean medical science, 26(9), 1165-1172.

78. Salvador, J. O., Martínez, A. E., Ferrer, D. S., Martínez, A. V., de La Cuadra Oyanguren, J., & Ninet, V. Z. (2017). Pediatric allergic contact dermatitis: clinical and epidemiological study in a tertiary hospital. Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition).108(6):571-578.

79. Lubbes, S., Rustemeyer, T., Sillevis Smitt, J. H., Schuttelaar, M. L., & Middelkamp-Hup, M. A. (2017). Contact sensitization in D utch children and adolescents with and without atopic dermatitis–a retrospective analysis. Contact Dermatitis, 76(3): 151-159.

80. Smith, V. M., Clark, S. M., & Wilkinson, M. (2016). 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, 74(1): 37-43.

81. Novak, N., Baurecht, H., Schäfer, T., Rodriguez, E., Wagenpfeil, S., Klopp, N., et al(2008). Loss-of-function mutations in the filaggrin gene and allergic contact sensitization to nickel. Journal of Investigative Dermatology. 128(6): 1430-1442.

82. Tunca, M., Çalışkan, E., & Yürekli, A. (2019). Frequent contact allergens in Ankara/Turkey: A retrospective study of patch test results. TURKDERM-Turkish Archives of Dermatology and Venereology. 53(2): 49-52.

83. Clayton, T. H., Wilkinson, S. M., Rawcliffe, C., Pollock, B., & Clark, S. M. (2006). Allergic contact dermatitis in children: should pattern of dermatitis determine referral? A retrospective study of 500 children tested between 1995 and 2004 in one UK centre. British Journal of Dermatology.154(1):114-117.

84. Zug, K. A., Pham, A. K., Belsito, D. V., DeKoven, J. G., DeLeo, V. A., Fowler Jr, J. F., et al (2014). Patch testing in children from 2005 to 2012: results from the North American contact dermatitis group. Dermatitis. 25(6): 345-355.

85. Brod, B. A., Treat, J. R., Rothe, M. J., & Jacob, S. E. (2015). Allergic contact dermatitis: kids are not just little people. Clinics in Dermatology. 33(6): 605-612.

86. Malley RC, Muller HK, Norval M, Woods GM.(2013). Dietary vitamin D alters the response of the skin to UVB-irradiation depending on the genetic background of the mice. Photochem Photobiol Sciences.12(3):536–45.

87. Stanley Xavier, A., Selvarajan, S., Chandrasekar, L., & Kamalanathan, S. (2020). Effect of cholecalciferol supplementation on treatment response and il-10 level in

vitamin D deficient parthenium dermatitis patients: a randomized double-blind placebo-controlled trial.Journal of Dietary Supplements.17(4): 415-428.

88. Lugović-Mihić, L., Mandušić, N., Dasović, M., Pondeljak, N., Kuna, M., & Pozderac, I. (2022). Vitamin D supplementation in patients with atopic dermatitis, chronic urticaria and contact irritant and allergic dermatitis–possible improvement without risk. Folia Medica. 64(3).467-477.

89. Akan A, Toyran M, Vezir E, Azkur D, Kaya A, Erkoçoğlu M,et al.(2015). The patterns and clinical relevance of contact allergen sensitization in a pediatric population with atopic dermatitis. Turkish Journal of Medical Sciences. 45(6):1207-1213.

90. Jacob SE, Yang A, Herro E, et al.(2010). Contact allergens in a pediatric population:association with atopic dermatitis and comparison with other north american referral centers. The Journal of clinical and Aesthetic Dermatology.3(10):29.

91. Kakşi, S. A., Kahraman, F. C., Akdeniz, N., & Özen, T. (2022). Results of the patch tests with European baseline series in children: Five years of experience from a single center in Turkey and a review of the literature. Journal of Cosmetic Dermatology. Journal of Cosmetic Dermatology,2023 (22): 1071-1076.

92. Sarma, N., & Ghosh, S. (2010). Clinico-allergological pattern of allergic contact dermatitis among 70 Indian children. Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology, 76, 38.

93. Alan, A. K. D. Ö. T. (2020).Standard or Population Specific Skin Patch Test Series? Results of 615 patients with a pre-diagnosed of Allergic Contact Dermatitis. Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care,14(4):548-553.

94. Prystowsky, S. D., Allen, A. M., Smith, R. W., Nonomura, J. H., Odom, R. B., & Akers, W. A. (1979). Allergic contact hypersensitivity to nickel, neomycin, ethylenediamine, and benzocaine: relationships between age, sex, history of exposure, and reactivity to standard patch tests and use tests in a general population. Archives Dermatology, 115(8): 959-962.

95. Larsson-Stymne, B., & Widström, L. (1985). Ear piercing–a cause of nickel allergy in schoolgirls?. Contact dermatitis, 13(5), 289-293.

96. Dotterud, L. K., & Falk, E. S. (1994). Metal allergy in north Norwegian schoolchildren and its relationship with ear piercing and atopy. Contact Dermatitis, 31(5), 308-313.

97. Ruff, C. A., & Belsito, D. V. (2006). The impact of various patient factors on contact allergy to nickel, cobalt, and chromate. Journal of the American Academy of Dermatology, 55(1), 32-39.

98. Hassan, I., Akhtar, S., Zeerak, S., Rasool, F., Rather, P. A., Bhat, Y. J., et al (2019). Clinicoepidemiological and patch test profile of patients attending the contact dermatitis clinic of a tertiary care hospital in north India: A 7-year retrospective study. Indian Dermatology Online Journal. 10(6): 669.

99. Thyssen, J. P., Linneberg, A., Menné, T., & Johansen, J. D. (2007). The epidemiology of contact allergy in the general population–prevalence and main findings. Contact dermatitis, 57(5), 287-299.

100. Johansen, J. D., Aalto-Korte, K., Agner, T., Andersen, K. E., Bircher, A., Bruze, M., et al. (2015). European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic patch testing–recommendations on best practice. Contact dermatitis, 73(4), 195-221.

101. Diepgen, T. L., Ofenloch, R. F., Bruze, M., Bertuccio, P., Cazzaniga, S., Coenraads, P. J., et al. (2016). Prevalence of contact allergy in the general population in different European regions. British journal of dermatology, 174(2), 319-329.

102. Akasya-Hillenbrand, E., & Özkaya-Bayazit, E. (2002). Patch test results in 542 patients with suspected contact dermatitis in Turkey. Contact dermatitis, 46(1), 17-23.

103. Andersen, K. E., White, I. R., & Goossens, A. (2006). Allergens from the standard series. Contact dermatitis, 453-492.

104. Kimyasalların kaydı, değerlendirilmesi, izni ve kısıtlanması hakkında yönetmelik (2017, 23 Haziran). Resmi Gazete (Sayı:30105(Mükerrer)).

105. YEŞİLLİK, S. Standard or Specific Skin Patch Test Series? Results of 615 patients with a pre-diagnosed of Allergic Contact Dermatitis. Standart Test mi, yoksa Özel Deri Yama Testi Serisi mi? Allerjik Kontakt Dermatit Ön Tanısı alan 615 Hastanın Sonuçları. Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care, 14(4): 548-553

106. Çalka, Ö., Karadağ, A. S., Akdeniz, N., & Güneş Bilgili, S. (2011). Türkiyenin doğusunda kontakt dermatitli hastalarda deri yama testi sonuçları.Turkderm,45(1):19-23.

107. de Waard-van der Spek FB, Darsow U, Mortz CG, Orton D, Worm M, Muraro A, et al.(2015). EAACI position paper for practical patch testing in allergic contact dermatitis in children. Pediatr Allergy Immunol. 26:598-606.

9-EK TABLOLAR

Aşağıda Her bir alerjen testten çıkarılsa idi, kalan hasta sayılarını gösteriyor. Yani toplam 86 hastada 12 sinin nikel pozitifmiş. 2. sütunda *Nikel* çıkınca kalan 74 hastada hangi etkenlerden kaç kişinin pozitif olduğu görülüyor. *Nikel*den sonra en çok pozitif olan 13. Sıradaki *formaldehid resin* de çıkarıldığında (3. Sütun) kalan 67 hastadaki test sonuçları gösteriliyor.

EK-Tablo 1a. Alerjenlerin yama testi sonucuna katkılarının değerlendirilmesine ait işlem basamakları (ç: Çıkarıldı)

	N=86	N=74	N=67	N=62	N=57	N=55	N=52	N=49	N=47	N=45	N=43	N=42	N=41	N=40	N=39
Nikel	12	**ç**													
Whoolalkol	4	1	1	1	1	1	1	1	1	0					
Neomisin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
Potasyumdikromat	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0					
Caine karışımı	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	**ç**
Fragrance karışımı	5	5	5	5	**ç**										
Kolofoni	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
Paraben karışımı	5	2	2	2	2	**Ç**									
Negatif kontrol	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
Peru balsamı	4	1	2	1	0	0	0	0	0	0					
Etilendiamin dihidroklorid	2	2	2	2	2	2	2	2	2	**ç**					

Kobalt klorıd	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
Formaldehid resin	8	7	ç												
Epoksi resin	5	4	3	3	2	2	0	0	0	0					
Carba karışımı	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1	**Ç**			
Blackrubber karışımı	3	3	2	2	2	2	1	1	1	0					
Cl+me+ısotıazolinon	8	7	5	**ç**											
Quarternıum15	2	2	1	1	1	1	1	0	0	0					
Metildibromoglutaron itril	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
Fenilen diamıne	4	3	3	3	2	2	2	2	**ç**	-					
Formaldehid	4	4	4	4	4	3	**ç**	-							
Mercapto karışımı	3	2	1	1	1	1	1	0	0	0					
Tiomersal	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	**ç**		
Tıuram karışımı	5	5	3	2	2	2	2	1	1	1	1	1	0		
Diazolidinil üre	4	4	4	4	3	3	3	**ç**							
Quınolıne karışımı	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
Tıkskortol pivalat	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	0			

Gold sodyumtıosulfat	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	**ç**				
Imıdazolidinil ürea	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0					
budesonid	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		0
Hidrokortızon butırat	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
Merkapto benzotıazol	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0		
basitrasin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
partenolide	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
Dispers blue	2	2	2	2	1	1	1	0	0	0					
bronoprol	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	**ç**	

EK--Tablo 1b. Alerjenlerin test sonucuna katkılarının değerlendirilmesine ait işlem basamakları (X işareti: alerjenin çıkarıldığı basamak)

Kod	Alerjen test etkeni	N=86	N=74	N=67	N=62	N=57	N=55	N=52	N=49	N=47	N:45	N=43	N=42	N=41	N=40	N=39
1	*Nikel*	12	**X**													
3	*Formaldehidresin*	8	7	**X**												
7	*Cl+me+ısotıazolinon*	8	7	5	**X**											
6	*Fragrance karışımı*	5	5	5	5	**X**										

8	*Paraben karışımı*	5	2	2	2	2	**X**									
21	*Formaldehid*	4	4	4	4	4	3	**X**								
25	*Diazolidinil ürea*	4	4	4	4	3	3	3	**X**							
20	*Fenilene diamıne*	4	3	3	3	2	2	2	2	**X**						
11	*Etilendiamin dihidroklorid*	2	2	2	2	2	2	2	2	2	**X**					
28	*Goldsodyum tıosulfat*	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	**X**				
15	*Carba karışımı*	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1	**X**			
23	*Thiomersal*	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	**X**		
36	*Bronoprol*	2	2	2	1	1		1	1	1	1	1	1	1	**X**	
5	*Caine karışımı*	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	**X**
2	*Whool alkol*	4	1	1	1	1	1	1	1	1	0					
10	*Peru balsmı*	4	1	2	1	0										
14	*Epoksi resin*	5	4	3		2	2									
24	*Tıuram karışımı*	5	5	3	2	2	2	2	1	1	1	1	1	0		
16	*Black rubber karışımı*	3	3	2	2	2	2	1	1	1	0					
22	*Mercapto karışımı*	3	2	1	1	1	1	1	0							
4	*Potasyum dikromat*	2	2	1	0											
7	*Kolofoni*	2	0													
18	*Quarternıum1 5*	2	2	1	1		1	1	0							
27	*Tıksokortol pivalat*	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	0			
29	*Imıdazolidinil üre*	1	1	1	1	1	1	1	0							

30	*Budesonid*	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0
32	*Merkapto benzotıazol*	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0		
35	*Dispers blue*	2	2	2	2	1	1	1	0	0	0					
3	*Neomisin*	0														
9	*Negatif kontrol*	0														
12	*Kobalt klorıd*	0														
19	*Metildibromoglutronitril*	0														
26	*Quınolıne karışımı*	0														
31	*Hidrokortısone butırat*	0														
33	*Basitrasin*	0														
34	*Partenolide*	0														

Ek Tablo 2. Alerjenlerin çapraz karşılaştırılma

Alerjen kodları	1	2	4	5	6	7	8	10	11	13	14	15	16	17	18	20	21	22	23	24	25	27	28	29	30	32	35	36
1	-	3	0	0	0	2	3	3	0	1	1	0	0	1	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	3	-	0	0	0	1	1	2	1	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	0	0	-	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
6	0	0	0	0	-	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0
7	2	1	0	0	0	-	1	1	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	3	1	0	0	0	1	-	2	0	1	1	0	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	3	2	0	0	1	1	2	-	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
11	0	1	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13	1	1	1	0	0	1	1	1	0	-	2	0	1	2	1	1	0	1	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0
14	1	1	1	0	1	1	1	1	0	2	-	0	1	0	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-		0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	-	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
17	1	0	1	0	0	0	0	0	0	2	0	0	1	-	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	1
18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	-	0	0	0	0	2	1	0	0	1	0	0	0	0
20	1	1	0	0	1	1	1	1	0	1	1	0		0	0	-	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
21	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2	0	1	0	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
22	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0		0	2	0	0	-	0	2	1	0	0	1	0	0	0	0
23	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0		0	0	0	0	0	-	1	0	0		0	0	1	0	0
24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	1	2	2	0	0	2	1	-	1	0		1	0	1	0	0
25	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	1	-	0		1	0	0	1	0
27	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	-	1	0	0	0	0	0

28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	-	0	0	0	0	0
29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	1	1	0	0	-	0	0	0	0
30	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0
32	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	-	0	0
35	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	-	0
36	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-

Ek tablo 3. Hastalarda çapraz reaksiyon veren antijenler

	nikel	*Whool alkol*	*Potasyum dikromat*
Eş zamanlı alerjen	*Whool alkol (3)* *Kolofoni(2)* *Paraben karışımı (3)* *Peru balsamı(3)* *Formaldehid resin* *Epoksi resin* *Cl+me+ısotıazolinon* *Fenilen diamin* *Merkapto karışımı* *Tiomersal*	*Nikel (3)* *Kolofoni* *Paraben karışımı* *Peru balsamı (2)* *Etilendiamindihidroklorid* *Formaldehidresin* *Epoksi resin* *Fenylenediamıne*	*Formaldehid resin* *Epoksi resin* *Cl+me+ısotıazolinon*
Alerjen	*Caine karışımı*	*Fragrance karışımı*	*Kolofoni7*
Eş zamanlı alerjen	*Budesonid*	*Peru balsamı* *Epoksi resin* *Fenylenediamıne* *Diazolidinilürea* *Dispers blue*	*Nikel (2)* *Whoolalkol* *Paraben karışımı* *Peru balsamı* *Formaldehidresin* *Epoksi resin*

			Quarternıum15
Alerjen	*Paraben karışımı*	*Peru balsamı*	*Etilendiamindihidroklorid*
Eş zamanlı alerjen	*Nikel (3)* *Whoolalkol* *Kolofoni* *Peru balsamı (2)* *Formaldehidresin* *Epoksi resin* *Fenylen diamıne* *Formaldehid* *Merkapto karışımı* *Tiomersal*	*Nikel (3)* *Whoolalkol (2)* *Fragrance karışımı* *Kolofoni* *Paraben karışımı (2)* *Formaldehidresin* *Epoksi resin* *fenilenediamıne* *thiomersal* *Dispers blue*	*Whoolalkol* *Blackrubber karışımı*
Alerjen	*Formaldehid resin*	*Epoksi resin*	*Carba karışımı*
Eş zamanlı alerjen	*Nikel* *Whoolalkol* *Potasyum dikromat* *Kolofoni* *Paraben karışımı* *Peru balsamı* *Epoksi resin (2)* *Blackrubber karışıı* *Cl+me+ısotıazolinon (2)* *Quarternıum15* *Fenylen diamıne* *Merkapto karışımı* *Tıuram karışımı (2)*	*Nikel* *Whool alkol* *Potasyum dikromat* *Fragrance karışımı* *Kolofoni* *Paraben karışımı* *Peru balsamı* *Formaldehid resin(2)* *Blackrubber karışımı* *Fenylene diamıne* *Formaldehid (2)*	*Diazolidinil üre*
Alerjen	*Blackrubber karışımı*	*Cl+me+ısotıazolinon*	*Quarternıum15*
Eşzamanlı alerjen	*Etilendiamindihidroklorid* *FormaLdehid resin* *Epoksi resin*	*Nikel* *Potasyum dikromat*	*Formaldehid resin* *Tiomersal(2)*

	Cl+me+ısotıazolinon *Formaldehid* *Tıuram karışımı*	*Formaldehid resin (2)* *Blackrubber karışımı* *Tıuram karışımı (2)* *Bronoprol*	*Tıuram karışımı* *Imıdazolidinil ürea*
Alerjen	*Fenylen diamıne*	*Formaldehid*	*Merkapto karışımı*
Eş zamanlı alerjen	*Nikel* *Whoolalkol* *Fragrance karışımı* *Kolofoni* *Paraben karışımı* *Peru balsamı* *Formaldehid resin* *Epoksi resin* *Tıksokortol pivalat*	*Paraben karışımı* *Epoksi resin* *Blackrubber karışımı (2)*	*Nikel* *Paraben karışımı* *Formaldehid resiN* *Quarternıum15 (2)* *thiomersal (2)* *Tıuram karışımı* *Imıdazolidinil üre*
Alerjen	*Tiomersal*	*Tıuram karışımı*	*Diazolidinil üre*
Eş zamanlı alerjen	*Nikel* *Paraben karışımı* *Peru balsamı* *Tıuram karışımı* *Merkapto benzotıazol*	*Formaldehid resin (2)* *Blackrubber karışımı* *Cl+me+ısotıazolinon (2)* *Quarternıum15 (2)* *Merkapto karışımı (2)* *Tiomersal* *Diazolidinil ürea* *Imıdazolidinil ürea* *Merkapto benzotıazol*	*Fragrance karışımı* *Carba karışımı* *Quarternıum15* *Merkapto karışımı* *Tıuam karışımı* *ımıdazolidinil üre* *Dispers blue*
Alerjen	*Tıksokortol pivalat*	*Gold sodyum tıosulfat*	*Imıdazolidinil üre*
Eş zamanlı alerjen	*Fenilen diamın* *Goldsodyum tıosulfat*	*Tıksokortol pivalat*	*Quarternıum15* *Merkapto karışımı* *Tıuram karışımı*

			diazolidinil üre
Alerjen	*budesonıd*	*Mercapto benzotıazol*	*Dispers blue*
Eş zamanlı alerjen	*Caine karışımı*	*thiomersal* *tıuram karışımı*	*Fragrance karışımı* *Peru balsamı*
Alerjen	*Bronoprol*		
Eşzamanlı alerjen	*Cl+me+ısotıazolinon*		

Ek Tablo 4. Alerjenlerin 1-6 yaş grubundaki test sonucuna katkılarının değerlendirilmesine ait işlem basamakları (* işareti: alerjenin çıkarıldığı basamak)2

	n:37	n:32	n:28	n:24	n:21	n:18	n:16	n:14	n:13	n:12
Nikel	5 (13,5)	*								
Whoolalkol	2 (5,4)	1	1			1	1	1	1	*
Neomisin	0 (0,0)	0								
Potasyum dikomat	1 (2,7)	1	**0**	**0**						
Caine karışımı	0 (0,0)	0								
Fragrance karışımı	4(10,8)	4	4	*						
Kolofoni	2(5,4)	0	0							
Paraben karışımı	3(8,1)	1	1	1	**1**	**0**				
Negatif kontrol	0 (0,0)	0								
Peru balsamı	2(5,4)	1	1							

Etilendiamid dihidroklorid	1(2,7)	1	1	1	1	1	1	1	1	0
Kobalt klorıd	0 (0,0)	0								
Formaldehid resin	5(13,5)	4	*							
Epoksi resin	4(10,8)	3	**2**	**2**	**2**	**0**				
Carba karışımı	2(5,4)	2	**2**	**2**	**2**	**2**	**1**	**1**	**1**	**1**
Blackrubber karışımı	2(5,4)	2	1	1	1	0				
Cl+me+ısotıazolinon	4(10,8)	4	3	3	*					
Quarternıum15	0 (0,0)	0								
metildibromoglutaronitril	0 (0,0)	0								
Fenilene diamıne	2(5,4)	1	1	0						
Formaldehid	3(8,1)	3	3	3	3	*				
Merkapto karışımı	1(2,7)	0								
Tiomersal	1(2,7)	1	1	1	1	1	1	1	0	
Tıuram karışımı	3(8,1)	3	2	2	1	1	1	1	*	
Diazolidinil üre	3(8,1)	3	3	2	2	2	*			
Quınolıne karışımı	0 (0,0)	0								
Tıksokortol pivalat	1(2,7)	1	1	1	1	1	1	0		
Gold sodyum tıosulfat	2(5,4)	2	2	2	2	2	2	*		
Imıdazolidini lüre	0 (0,0)	0								
Budesonid	0 (0,0)	0								
Hidrocortısone butırat	0 (0,0)	0								
Merkapto benztıazol	1(2,7)	1	1	1	1	1	1	1	0	
Basitrasin	0 (0,0)	0								
Partenolid	0 (0,0)	0								
Dispers blue	2(5,4)	2	2	1	1	1	0			
Bronoprol	0 (0,0)	0								

Ek Tablo 5. Alerjenlerin 7-12 yaş grubundaki test sonucuna katkılarının değerlendirilmesine ait işlem basamakları (* işareti: alerjenin çıkarıldığı basamak)

	n:36	N:30	n: 27	n:25	n:23	n:22	n:21	n:20	n:19	n:18
Nikel	6(16,7)	*								
Whoolalkol	2 (5,6)	0								
Neomisin	0 (0,0)									
Potasyum dikromat	1(2,8)	1	**0**							
Caine karışımı	0 (0,0)									
Fragrance karışımı	1(2,8)	1	1	1	1	1	1	1	*	
Kolofoni	0 (0,0)									
Paraben karışımı	2(5,6)	1	1	1	**1**	*				
Negatif kontrol	0 (0,0)									
Peru balsamı	2(5,6)	0								
Etilendiamin dihdroklorid	1(2,8)	1	1	1	1	1	1	1	1	*
Kobalt klorıd	0 (0,0)									
Formaldehid resin	3(8,3)	3	2	*						
Epoksi resin	1(2,8)	1	**1**	**1**	**1**	**1**	**1**	**1**	**0**	
Carba karışımı	0 (0,0)									
Blackrubber karışımı	1(2,8)	1	1	1	1	1	1	1	1	0
Cl+me+ısotıazolinon	4(11,1)	3	*							
Quarternıum15	2(5,6)	2	2	1	1	1	*			
Metildibromo glutaronitril	0 (0,0)									
Fenilen diamın	2(5,6)	2	2	2	*					
Formaldehid	0 (0,0)									
Merkapto karışımı	2(5,6)	2	2	1	1	1	0			

Tiomersal	1(2,8)	0								
Tıuram karışımı	2(5,6)	2	2	1	1	1	0			
Diazolidini lüre	1(2,8)	1	1	1	1	1	0			
Quınolıne karışımı	0 (0,0)									
Tiksokortol pivalat27	1(2,8)	1	1	1	0					
Gold sodyumtıosulfat28	0 (0,0)									
Imıdazolidinil ürea29	1(2,8)	1	1	1	1	1	0			
Budesonıd	0 (0,0)									
Hidrokortısone butırat	0 (0,0)									
Merkapto benzotıazol32	0 (0,0)									
Basitrasin	0 (0,0)									
Partenolid	0 (0,0)									
Dispers blue	0 (0,0)									
Bronoprol	2(5,6)	2	1	1		1	1	*		