

T.C.
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

**SAĞLIK PERSONELİNDE LATEKS
ALLERJİSİ PREVELANSININ
ARAŞTIRILMASI**

Dr. Şeniz ERGİN

Uzmanlık Tezi

T 99196

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Vahide BAYSAL

Isparta, 2000

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
1.GİRİŞ	3
2.GENEL BİLGİLER	5
2.1 Lateks allerjisi	5
2.1.1 Lateksin tanımı ve Tarihçesi	5
2.1.2 Doğal lateksin biyolojisi ve üretimi	5
2.1.3 Tıpta lateksin kullanımı	7
2.1.4 Cerrahi eldiven üretimi	7
2.1.5 Lateks allerjisinin tanımı ve tarihçesi	9
2.1.6 Lateks allerjisinden sorumlu proteinler	10
2.2 Aşırı duyarlılık reaksiyonları	11
2.2.1 Erken tip aşırı duyarlılık reaksiyonu	12
2.2.2 Sitotoksik tip aşırı duyarlılık reaksiyonu	13
2.2.3 İmmün komplekslere bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonu	14
2.2.4 Gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonu	14
2.2.4.1 Kontakt tip aşırı duyarlılık reaksiyonu	14
2.2.4.2 Tüberkülin tip aşırı duyarlılık reaksiyonu	16
2.2.4.3 Granülomatöz tip aşırı duyarlılık reaksiyonu	16
2.3 Kontakt Ürtiker	17
2.3.1 Non İmmün kontakt ürtiker	18
2.3.2 İmmün kontakt ürtiker	18
2.3.3 Etyolojisi bilinmeyen kontakt ürtiker	19
2.4 Latekse karşı gelişen erken tip aşırı duyarlılık ve immün kontakt ürtiker	19
2.5 Latekse karşı gelişen gecikmiş tip aşırı duyarlılık	21
2.6 Lateks allerjisinde risk faktörleri	22
2.7 Endotoksinin potansiyel rolü	25
2.8 Lateks allerjisi neden artmaktadır ?	26
2.9 Lateks allerjisinde tanı	27
2.9.1 Lateks allerjisinde kullanılan tanı yöntemleri	28

2.9.1.1 Deri prick testi	29
2.9.1.2 Deri yama testi	31
2.9.1.3 Kullanım testi	32
2.9.1.4 Scratch-Chamber testi	33
2.9.1.5 Sürtme testi	33
2.9.1.6 İntradermal test	33
2.9.1.7 Spesifik IgE antikorlarının ölçümü	33
2.9.2 Lateks allerjisi tanısına yaklaşım	35
3. GEREÇ VE YÖNTEM	36
3.1 Çalışma grubunun oluşturulması ve çalışma prosedürü	36
3.2 Deri prick testi	37
3.3 Deri yama testi	37
3.4 Kullanım testi	38
3.5 Serum lateks spesifik IgE ölçümü	38
4. BULGULAR	40
5. TARTIŞMA ve SONUÇLAR	51
6. ÖZET	65
7. SUMMARY	67
8. KAYNAKLAR	69
EKLER	
Ek 1	77

1. GİRİŞ

Günümüzde lateks allerjisi giderek artan önem kazanmaktadır. Lateks allerjisi ilk defa lateks eldivene bağlı gelişen bir kontakt ürtiker olgusunun 1979 yılında Nutter tarafından bildirilmesi ile tanınmaya başlamıştır. Önceleri sadece ekzema ile sınırlı olduğu düşünülen cerrahi eldivene bağlı lateks allerjisinin değişik mekanizmalar ile farklı klinik tablolarda ortaya çıkabildiği saptanmıştır. Doğal kauçuk latekse bağlı olarak görülen erken tip aşırı duyarlılık reaksiyonları lokalize kontakt ürtiker, yaygın ürtiker ve anjiyoödem, rinokonjonktivit, bronşial astma ve sistemik anaflaksi şeklinde klinik tablolara neden olabilir. Son zamanlarda cerrahi girişimler sırasında gelişen ve genellikle anestezi ilaçlarına bağlanan ciddi allerjik reaksiyonların asıl nedeninin lateks allerjisi olabileceğini bildiren yayınların sayısı giderek artmaktadır. Günümüzde lateks allerjisi ciddi erken tip aşırı duyarlılık reaksiyonlarına yol açan bir sağlık sorunu olarak kabul edilmektedir.

Lateks allerjisinden sorumlu allerjenlerin sıklıkla Asya'nın güneydoğusu ve Afrika'nın batısında yetişen *Hevea brasiliensis* olarak bilinen ağaçtan elde edilen suda çözünebilir proteinlerden oluştuğu düşünülmektedir. Allerjenik özellikli proteinlerin çok sayıda olması ve değişik eldiven markalarının farklı allerjenleri içermeleri lateks allerjisi tanısında kullanılan lateks deri prick testi solüsyonlarının standardizasyonunu güçleştirmektedir. Bu zorluklara rağmen lateks deri prick testi tanıda altın standart olarak kabul görmektedir. Latekse bağlı allerjik ekzematöz kontakt dermatit olguları da bildirilmiş ancak henüz deri yama testi uygulaması için standardizasyon tam olarak sağlanamamıştır. Allerjik ekzematöz kontakt dermatit sık olarak cerrahi lateks eldiven katkı maddelerine (Thiuram-miks, karba-miks, merkaptobenzotiazol vb) karşı meydana gelmektedir.

Yapılan klinik çalışmalarda lateks eldiven ile daha sık temas eden sağlık personelinin lateks allerjisi için bir risk grubu olduğu bildirilmektedir. Bunun yanında lateks ürünler ile düzenli mesleksen teması olan temizlik işçileri ve kuaförler gibi meslek grupları da lateks allerjisi gelişimi için risk altındadır. Cerrahi girişim uygulanan konjenital anomali bulunan hastalarda lateks ürünleri ile sık mukozal temas nedeniyle latekse bağlı daha ciddi allerjik reaksiyonlar rapor edilmiştir. Bunlara ek olarak atopi gibi kişisel özelliklerin de lateks allerjisi gelişiminde kolaylaştırıcı faktörler olduğu belirlenmiştir.

Bu bilgilerin ışığında çalışmamızda sağlık personeline lateks allerjisinin prevalansının araştırılması ve öneminin gündeme getirilmesi amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Lateks Allerjisi

2.1.1. Lateksin Tanımı ve Tarihçesi

Lateks genel olarak içeriğinde kauçuk bulunan ve pek çok sanayi sektöründe çeşitli şekillerde işlenerek günlük kullanımımızda önemli yer tutan organik bir birleşimdir (1).

Lateksin tanınması ilk defa Orta Amerika'yı keşfeden Avrupalıların Amerikan yerlilerinde kauçuk ayakkabı, top ve şişelerin kullanımını görerek Avrupa'ya getirmesiyle başlar. Kauçuk, 1700'lerin sonlarında MacIntosh'un su geçirmeyen madde yapımını geliştirmesi ile Avrupa'da endüstriyel bir ürün haline gelmiştir. İlk kauçuk ürünleri soğukta kırılabilen ve eskidikçe yapışkan olabilmekteydi. Bu problem 1839'da Goodyear'ın tesadüfen vulkanizasyonu bulması ile çözümlenmiştir. Vulkanizasyon kauçuğun elastik içeriğini koruyabilmesi için sülfürün kullanıldığı bir işlemdir (2,3).

Brezilya'da kauçuk üreticisi olarak çalışan İngiliz Wickham, bugün saf lateksin asıl kaynağı olan kauçuk tohumlarını 1850 yılında Asya'ya taşımıştır (2,3).

Günümüzde doğal lateks Asya'nın güneydoğusu ve Afrika'nın batısında yetişen *Hevea brasiliensis* (*H.brasiliensis*) olarak bilinen tropikal kauçuk ağacından elde edilmektedir. Kauçuk adı ekvator yerlileri tarafından "Caa-o-chu" ağlayan, akan odun anlamında kullanılmıştır (1-5).

2.1.2 Doğal Lateksin Biyolojisi ve Üretimi

Akışkan, beyaz, süt gibi bir sıvı olan ve %30 oranda kauçuk içeren lateks, *H.brasiliensis* ağacının laktiferöz hücrelerinin sitoplazmasıdır. Nükleus ve

mitokondrinin toplama sırasında korunması şartıyla aynı ağaçtan sürekli olarak lateks üretimi sağlanabilmektedir (2,6).

H.brasiliensis ağacının gövdesine spiral oluklar açılarak, bu oluklardan akan lateks ağacın dibine bırakılan kaptan toplanır. Özsu akışının olduğu bölgede lateks koagüle olarak oluğu kapatır. Yaklaşık 2-3 gün süren, ikinci bir toplama işlemine kadar laktiferöz sistem kaybedilen hücre içeriğini yeniden oluşturur. Koruyucular ve amonyak gibi antikoagülanlar eklenerek otokoagülasyon, çürüme ve bakteriyel kontaminasyon engellenir. Antikoagülanlar, emülsiyonu yaklaşık %60 sıvı, %40 katı faza çevirir. Santrifüj yöntemi ile sıvı faz uzaklaştırılarak doğal kauçuk lateksin katı kısmı elde edilir (1-4,6).

Lateks, kauçuk partikülleri, lutoid proteinler, Frey Wyssling partikülleri ve sitozol olmak üzere dört ana komponentten oluşur (2).

Kauçuk partikülleri, laktiferöz hücrelerde çok sayıda bulunan organellerdir. Fosfolipoprotein zarfı içinde cis-1,4 poliizopren zincirleri şeklinde bulunan dairesel damlacıklardan oluşur. Cis-1,4 poliizopren sentezinde önemli rolü olan iki protein 1989 yılında tanımlanmıştır. Birincisi 38 kd ağırlığında hidrofobik membranına bağlı bir enzim olan cis prenil transferazdır. Bu enzim izopren üniteleri birleştirerek poliizopren halkalarının oluşumunu katalizler. Diğer yapı cis-prenil transferazın fonksiyonu için gerekli dengeleyici bir kofaktör olan 14.6 kd ağırlığında kauçuk uzama faktörüdür (2,4,6,7).

Lutoidler lateksin %10-20'sini oluşturan, lateks koagülasyonunda önemli rol oynayan küçük vakuollerdir. Hevein 5 kd ağırlığında, prohevein ise 20 kd ağırlığında asıl lutoid cisimcik proteinleridir. Hevein lutoid proteinlerin %70'ini oluşturur. Buğday, pirinç, arpa ve patates gibi bitkilerde bulunan lesitinlere yapıca benzerlik

gösterir. Hevaminler 29 kd ağırlığında olup *ficus* ve *papaw* gibi bitkilerde bulunan lizozomlara yapıca benzerlik gösterir (2,8).

Frey Wyssling partiküller lateks hacminin %2'si ile %3'ünü oluşturur ve biyolojik rolleri tam olarak açıklık kazanmamıştır (2).

Sitozol lateks volümünün %40-50'sini oluşturur ve karbohidratları, organik asitleri, aminoasitleri, nükleotidleri ve izopren sentezinde önemli yer tutan proteinleri içerir (2).

2.1.3 Tıpta Lateksin Kullanımı

H.brasiliensis ağacının özsuğu olan doğal lateksin su bazlı emülsiyonu, hammaddeleri doğal kauçuk lateks olarak tanımlanan cerrahi eldiven, balon, kateter ve turnike gibi ürünlerin yapımında kullanılır (1-5,9).

Kuru kauçuk lateks işlenmiş, kurutulmuş ve tabakalanmış kauçuk latekstir. Yaygın kullanılan doğal kauçuk lateks ve kuru kauçuk lateks içeren ürünlere örnekler tablo 1'de gösterilmiştir. (2).

Tablo 1: Yaygın kullanılan doğal kauçuk lateks ve kuru kauçuk lateks içeren ürünlere örnekler

Cerrahi eldivenler	Nazogastrik sonda	Lavman kateter ucu
Lastik bandaj	İdrar sondası	Sıcak su torbası
Özefagus dilatatörü	İdrar torbası	İmplantlar
Lastik bantlı yüz maskesi	Turnike	Steteskop
Şırınga	Endotrakeal tüp	Sfigmomanometri
Hemodiyalizör	Ventilatör tüpü	Kateterler
Elektrod pedleri	Solunum cihazı	Kauçuk yatak, yastık
Servikal dilatatör	İndüksiyon maskesi	İnfüzyon seti

2.1.4 Cerrahi Eldiven Üretimi

İlk bir çift eldiven 1890 yılında Goodyear kauçuk şirketi tarafından üretilmiştir. Bir *H.brasiliensis* ağacından haftada yaklaşık 10 çift cerrahi eldiven yapımını sağlayacak miktarda lateks elde edilebilir. Doğal kauçuk lateks

üretimindeki basamaklar lateksin toplanması, santrifügasyon işleminden geçirilerek birleştirilmesi, fırında koagülasyon ve vulkanizasyondur (1-3,6).

Cerrahi eldiven üretiminde doğal lateksin toplanması, antikoagülan ve koruyucuların da eklenmesinden sonraki aşama cerrahi eldiven ağırlığının yaklaşık %5'ini oluşturan kimyasal maddelerin işlenerek birleştirilmesidir. Bu kimyasallar, katalizörler, antioksidanlar, antiozonantlar, emulsifiyerler, stabilizatörler, genişleticiler (extenders), renklendiriciler, geciktirici (retarders), pekiştirici (stiffeners), biyosidler, UV ışığı emicileri ve esanslardan oluşur. Katalizörler vulkanizasyon işlevinin hızını, düzenini ve tamamlanmasını sağlayan, sıklıkla thiuram, karbamat ve merkaptobenzotiazollerden oluşan kimyasallardır. Antioksidanlar ve antiozonantlar doymamış izopren bağlarını dengeleyip çürümeyi önler (1-6,10).

Eldiven şeklindeki cam ya da porselen tabakalar işlenerek birleştirilen lateks emulsiyonlara batırılır. Bazı tabakalar kalsiyum nitrat ve/veya mısır nişastası gibi koagülanlar ile işlenmiş olabilir. Tabakalar daha sonra koagülasyon fırınına sokulur. Fırından çıkan eldivenler fazla kimyasal maddelerin temizlenmesi ve suda çözünür proteinlerin uzaklaştırılması için su banyosuna alınır. Süzme işlemi yapılan tanklarda geçen süre ve suyun değiştirilme hızı proteinin uzaklaştırılma derecesini belirleyen çok önemli iki faktördür. Vulkanizasyon cis-1,4 poliizopren zincirlerinin çapraz bağlandığı sülfid bağlarının oluşmasını sağlar. Bu işlemin tamamlanabilmesi ve hızı, birleştirme işlevinin erken döneminde eklenen katalizörlerin seçimine ve miktarına bağlıdır. Vulkanizasyon işleminden sonra mısır nişastası ıslak emulsiyon banyosu ya da kuru aerosolize edilmiş pudra şeklinde ilave edilebilir. Eldivenler daha sonra tabakalardan uzaklaştırılır. Klorin ile ekstra yıkama sonrası pudrasız eldiven elde

edilir. Bu ek yıkama suda çözümler proteinlerin miktarını azaltır fakat eldivenin çürütmesini kolaylaştırır (2,5,6,9-11).

2.1.5 Lateks Allerjisinin Tanımı ve Tarihçesi

Lateks eldivenlere karşı allerji oluşumunda iki tip mekanizma rol oynar: 1) Erken tip (Tip I) aşırı duyarlılık ve kontakt ürtiker, 2) Gecikmiş tip (Tip IV) aşırı duyarlılık (2,4,5,8-10,12,13).

Doğal kauçuk latekse karşı gelişen erken tip aşırı duyarlılık reaksiyonu ilk defa 1927'de Stern tarafından kauçuktan yapılmış dental proteze bağlı gelişen yaygın ürtiker vakası olarak bildirilmiştir. Yarım yüzyıl sonra, 1979'da, Nutter ilk defa bir lateks eldivene bağlı gelişen erken tip aşırı duyarlılık reaksiyonu, kontakt ürtiker, vakası rapor etmiştir. Kısa sürede pek çok araştırmacı doğal kauçuk latekse bağlı semptomlar ile IgE aracılı mekanizmalar arasındaki ilişkiyi gösteren veriler elde etmişlerdir (2-5,8-10,12,13).

Doğal kauçuk lateks içeren tıbbi malzemelerin yol açtığı binin üzerinde sistemik allerjik reaksiyonun çoğunluğunun lateks eldiven ve baryum lavmanın kateter ucuna bağlı olduğu belirlenmiştir. Baryum lavmanı kateter ucuna bağlı 15 ölüm vakasının bildirilmesi ile Food and Drug Administration (FDA) doğal kauçuk lateks içeren ürünlerin üzerinde gereken bilginin bulundurulması politikasını benimsemiş fakat yaptırım gücü henüz kuvvetlenmemiştir (2,4,10,14).

Lateks eldiven allerjisinde deri bulguları genellikle ellerin dorsal yüzünde, metakarpofaringeal eklem üzerinde, tenar-hipotenar bölgede, el bileklerinde ve ön kolların distalinde yerleşiktir. Temas bölgelerinin dışında yaygın kutanöz semptomlar ve anaflaktik reaksiyonlar da gelişebilir (3,5,8,13,14).

2.1.6 Lateks Allerjisinden Sorumlu Proteinler

Lateks allerjisinden sorumlu olan protein henüz belirlenmemiştir. *H.brasiliensis* ağacından elde edilen lateksin allerjen içeriği hem mevsimsel özelliklere bağlı olarak hem de hibrid köken farklılıkları nedeniyle çeşitlilik gösterir. Lateksin toplanması, korunması ve işlenmesi sırasında farklı yöntemlerin kullanılması allerjen çeşitliliğini arttıran diğer faktörlerdir. Ayrıca bu biyolojik ve endüstriyel faktörlere ek olarak bireysel immün yanıtta farklılıklar da lateks allerjisinden sorumlu proteinlerin belirlenmesini güçleştirmektedir. Eldiven markaları arasında allerjen içeriği bakımından büyük farklılıklar dikkat çekicidir. Değişik markalar arasında allerjen içeriği yönünden 500 kat fark bulunmuştur. Çok sayıda eldiven markası karşılaştırıldığında ise bu farkın 10 000 kata ulaştığı tesbit edilmiştir. Aynı eldiven markasında bile allerjen içeriğinin 6-40 kat farklılık gösterdiği saptanmıştır (2,6).

Lateks öz suyunda ağırlıkları 2 ile 100 arasında değişen 240'ın üzerinde farklı polipeptit bulunur. Bu polipeptitlerden sadece %25'i lateks allerjisi saptanan hastaların serumlarında bulunan IgE ile etkileşir. Kimyasal yapısı tanımlanmış polipeptitlerden bir kısmı hevein, kauçuk uzama faktörü, cis-prenil transferaz, hevamin ve proheveindir. Bazı araştırmacılar asıl allerjenin kauçuk uzama faktörü olduğunu ileri sürmektedir, ancak bu teori kesinlik kazanmamıştır (4,6,15-20). Latekse bağlı kontakt ürtikerin suda çözünebilen bir proteine bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir. Lateks ürünleri ile temas şeklinde veya bireysel immün yanıtta farklılıklar olması nedeniyle değişik risk gruplarında duyarlanmanın farklı allerjenler ile oluştuğu ileri sürülmektedir. Lateks allerjisi saptanan sağlık personelinde sıklıkla prohevein ve heveine karşı spesifik IgE geliştiği bildirilirken, spina bifida gibi çok

sayıda cerrahi girişimin uygulandığı durumlarda ise sıklıkla kauçuk uzama faktörüne karşı spesifik IgE oluşumu saptanmıştır (21,22).

Kontakt ürtikere neden olan ancak lateks allerjisinden primer sorumlu olmayan maddeler, cerrahi eldiven üretiminin çeşitli basamaklarında devreye giren mısır nişastası, kazein, merkaptobenzotiazol, “black rubber mix” ve karbamatlardır (4,6,15-18,20,23).

2.2 Aşırı Duyarlılık Reaksiyonları

İmmün yanıtın doku hasarı oluşturabilecek uygun olmayan ya da aşırı şekilde meydana gelmesi durumuna aşırı duyarlılık denir. İmmün yanıtı indüklemeye yeteneğine sahip maddelere potansiyel allerjen denir. Kompleks yapıdaki doğal organik kimyasallar, özellikle proteinler antikor aracılı allerjiye, basit organik bileşikler, inorganik kimyasallar ve metaller sıklıkla T hücre aracılı allerjiye neden olur. Bazı durumlarda aynı allerjen birden fazla tipte allerjik reaksiyona neden olabilir (24,25). Allerji, doku inflamasyonu ve organlarda fonksiyon bozukluklarına neden olan çevresel allerjenlere karşı immün yanıt oluşturan belirli hastalıkları kapsar (24).

Aşırı duyarlılık reaksiyonları Coombs ve Gel tarafından erken tip aşırı duyarlılık reaksiyonu, sitotoksik reaksiyonlar, immün kompleks birikimine bağlı reaksiyonlar ve gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonu olarak dört grupta sınıflandırılmıştır (24-26).

Doğal olarak gelişen ya da deneysel olarak oluşturulan allerjik reaksiyonların dört tipinde de deri belirtileri gözlenir. Deri lezyonlarının karakteri derideki damarsal yapıların hasar durumuna bağlıdır. Anafilakside en önemli değişiklik vasküler geçirgenlikte artma ve ödem nedeniyle meydana gelir. Arthus reaksiyonunda

çözünebilen antijen-antikör kompleksleri ya da çözünemeyen presipitatlar damar duvarını penetre ederek polimorfnüveli lökosit infiltrasyonuna veya lokal nekroza neden olur. Gecikmiş yanıtta ise mononükleer hücreler perivasküler dokuda birikerek çoğalır. Sitotoksik reaksiyonlarda vasküler değişiklikler anafilaksi, Arthus reaksiyonu ya da gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonundaki yanıtla benzer (25).

2.2.1 Erken Tip Aşırı Duyarlılık Reaksiyonu

Erken tip aşırı duyarlılık reaksiyonu allerjen ile karşılaşma sonucunda oluşan, IgE'nin aracılık ettiği, konjonktivit, rinit, ürtiker, anjiyoödem ve anafilaksi gibi değişik klinik tablolar ile seyreden bir immünolojik yanıt olarak tanımlanabilir. Antijenik uyarıya karşı klinik yanıt sıklıkla temas sonrası ilk 10 dakika içinde başlar ve 20-30 dakikada pik yaparak 1-2 saat içinde kaybolur. Bu yanıtta erken faz reaksiyonu denir. Geç faz reaksiyonu ise antijen ile temas sonrası 6 ile 12 saat sonra meydana gelen allerjik reaksiyondur ve hücrel inflamasyonla karakterizedir (24-26).

Pasif duyarlanma plazma hücrelerinin sentezlediği antikör ile önceden duyarlanmış kişilerde gözlenerek antikörün Fc parçasının mast hücreleri ve bazofillerin membranında bulunan reseptörlere bağlanması ile gerçekleşir. Bu dönem latent dönem olarak adlandırılır. Pasif duyarlanma latent periyodu takiben sona erer.

Ekzojen antijen antikörlerin Fab parçasına bağlanır. Membran değişikliğinin gerçekleşebilmesi için bir antijenin iki antikör molekülünü bağlaması gerektiği düşünülmektedir. Reaksiyonun başlaması için çok az miktarda antijen yeterli olabilmektedir. Duyarlı hücre membranında antijen antikör kompleksinin oluşması enzim değişikliklerine yol açarak mast hücre granüllerinden ve hücreden kalsiyum bağımlı histamin salınımına neden olur. Bununla birlikte araşidonik asit

metabolitlerin, prostaglandinlerin, lökotrienlerin, nötrofil ve eozinofillerin kemotaktik faktörlerinin ve trombosit aktive eden faktörlerin de salınımı gerçekleşir. Bu farmakolojik mediatörler düz kasın kasılması, vasküler geçirgenliğin artışı, ödem ve şok gibi anafilaksinin karakteristik lokal ve generalize doku değişikliklerini başlatır. Anafilaksi böcek ve arı sokmasını, deri testleri, ilaç, anestezi ve radyolojik kontrast maddelerin kullanımını ya da nadiren yiyecek alımını takiben gelişebilir. Erken tip aşırı duyarlılık reaksiyonları solunum sistemi (Bronkospazma bağlı solunum güçlüğü, larenks ve bronşlarda ödem vb), deri (Eritem, anjiyoödem ve ürtiker vb), gastrointestinal sistem (Bulantı, kusma, intestinal spazm vb) ve kardiyovasküler sistem (Şok vb) belirtileri ile seyredebilir. Bu belirtiler birarada ya da tek başına görülebilir (24-27).

Mediyatörlerin salınımı antijen-antikor reaksiyonundan sonraki dakikalar içinde oluşarak birkaç saat içinde sona erer, ancak etkileri antijenin doğal yapısı, dozu ve alım yoluna bağlı olarak daha uzun süre devam edebilir. Histaminin birincil rol oynadığı doku değişiklikleri antihistaminikler ile baskılanabilir, ancak antihistaminikler antijenin antikor ile reaksiyona girmesini önleyemez (25).

2.2.2 Sitotoksik Tip Aşırı Duyarlılık Reaksiyonu

Sitotoksik aşırı duyarlılık IgG ve IgM yapısındaki antikorların bireyin kendi dokusunda bulunan antijenik determinatlarla etkileşimi ile oluşur. Antijenin hücre yüzeyine tutunarak kompleman aktivasyonuna yol açması ile hücre infiltrasyonu ve dokuda hasar meydana gelir. IgG için Fc reseptörü taşıyan sitotoksik, öldürücü lenfositler dokudaki IgG yapılarına bağlanarak antikor bağımlı hücresel sitotoksositeye neden olabilir. Bu reaksiyonlara klinik örnek olarak Good-Pasteur

sendromunda görülen akciğer ve böbrek tutulumu, akut greft reddi, yenidoğanın hemolitik hastalığı ve pemfigus verilebilir (26,28,29).

2.2.3 İmmün Komplekslere Bağlı Aşırı Duyarlılık Reaksiyonu

Mononükleer fagositer sistem ile uzaklaştırılmayan antijen antikor komplekslerinin doku ve organlarda birikmesi ile meydana gelir. Bu kompleksler kompleman sistemini aktive ederek inflamatuvar yanıtın oluşmasına ve doku hasarına neden olur. Bu reaksiyona klinik örnek olarak serum hastalığı, lupus eritematozus ve glomerülonefrit verilebilir (29,30).

2.2.4 Gecikmiş Tip Aşırı Duyarlılık Reaksiyonu

Hücrel bağışıklık sistemi tarafından oluşturulan inflamasyona gecikmiş tip aşırı duyarlılık denir. Gecikmiş tip aşırı duyarlılık XIX.yy. sonlarında tüberküloz immünolojisi araştırılırken tanımlanmıştır (25,31).

Gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonlarına örnek olarak üç farklı reaksiyon tipi tanımlanmıştır. Bunlar kontakt, tüberkülin ve granülomatöz tip aşırı duyarlılık reaksiyonlarıdır (31).

2.2.4.1 Kontakt Tip Aşırı Duyarlılık Reaksiyonu

Kontakt tip aşırı duyarlılık reaksiyonu afferent ve efferent olmak üzere iki fazdan oluşur.

Afferent faz: Kontakt allergenler genellikle bir kilodaltondan daha düşük moleküler ağırlığa sahip tam olmayan antijenler (Hapten)dir. Haptenler kovalent olarak proteinlerle birleştikten sonra tam antijen özelliği kazanırlar. Antijen deriye girdikten sonra Langerhans hücreleri gibi antijen sunan hücreler tarafından yakalanıp hücre içine alınır. Burada işlenerek yardımcı T lenfositlerinin tanıyabileceği şekilde modifiye edilir. Antijen ve Mayor Histokompatibilite Kompleksi (MHC) sınıf II

molekülünü içeren Langerhans hücreleri antijenik uyarımdan 24 saat sonra bölgeyi direne eden lenf bezlerinde CD4+ T hücrelerinin bulunduğu parakortikal bölgeye göç eder. Antijenin CD4+ T hücrelerine tanıtımı için gerekli yoğunluğu 18-24 saat sonra oluşur. T hücresi yüzeyinde bulunan MHC sınıf II molekülü için CD4 ve antijen için CD3-Ti tanıma bölgesi aracılığı ile antijen tanıtılır. Bu işlev sonucunda antijen tanıyıcı T hücresi oluşur. Langerhans hücreleri ve keratinositlerden salgılanan İnterlökin-1 (IL-1) antijen tanıyıcı T hücrelerini aktive ederek IL-2 ve IL-2 için Reseptör (IL-2R) oluşumunu sağlar. IL-2 salındığı hücre yüzeyinde bulunan IL-2R ile birleşerek bu hücrelerde proliferasyona neden olur ve antijen tanıyıcı T hücre klonları dolaşıma verilir. Aynı zamanda doğal öldürücü hücreleri ve makrofajları aktive eden sitokinlerin salınımı da gerçekleşir. Bu duyarlanma süreci 10-14 gündür (5,25,32-34).

Efferent faz: Daha önce bir antijene karşı duyarlanmış kişiler tekrar aynı antijenle karşılaşınca dolaşımdaki antijen tanıyıcı T hücreleri Langerhans hücreleri tarafından sunulan antijeni tanıyarak aktive olur. Bu aktivasyon inflamasyona neden olan IL-2, IL-3, IL-4, IL-6, IL-8 ve İnterferon- γ (IFN- γ) gibi sitokinlerin salınımına yol açar. İntersellüler Adezyon Molekülü -1 (ICAM-1)'in sentezi IFN- γ kontrolünde gerçekleşir. ICAM-1 ve Lenfosit Fonksiyonu ile ilgili Antijen-1 (LFA-1) allerjik kontakt dermatit oluşumunda rol oynar. IFN- γ Tümör Nekrozis Faktör (TNF) ve MHC sınıf II molekülünün sentezini de kontrol eder. Ek olarak IFN- γ doğal öldürücü hücre ve makrofajların aktivitesini artırır. TNF makrofaj ve nötrofil kemotaksisini, fagositozu ve sitotoksitesiyi artırarak inflamasyona neden olur. Bu reaksiyon 48-72 saat sonra ortaya çıkar ve hem kontakt reaksiyon yerinde hem de kan yolu ile taşınan

tanıyıcı T hücreleri ile karşılaşan allerjen ile oluşan reaksiyon sonucu deride diğer bölgelerde de meydana gelebilir (5,25,32-34).

2.2.4.2 Tüberkülin Tip Aşırı Duyarlılık

Tüberkülin testi tüberkülin tip aşırı duyarlılığa bir örnektir. Duyarlı kişiye intradermal tüberkülin uygulandığında antijene özgül T hücrelerinden aşırı duyarlılık reaksiyonlarını başlatan sitokinlerin salınımı gerçekleşir. T hücrelerinden salınan TNF ve lenfotoksin (TNF- β) endotel hücrelerini uyararak E-selektin ve ICAM-1 gibi adezyon moleküllerinin salınımına yol açar. Bu moleküller lökositleri reaksiyon bölgesine yönlendirir. İnflamasyonun ilk 4 saatinde nötrofil hakimiyeti izlenirken 12 saat sonra monosit ve T hücrelerinin hakimiyeti görülür. İnfiltrasyon 48 saat sonra pik yapar ve daha sonra keratinositlerde MHC sınıf II moleküllerinin ekspresyonu izlenir. Tüberkülin tipi aşırı duyarlılık reaksiyonunda antijen sunan ana hücreler makrofajlardır. Tüberkülin reaksiyonu 5-7 gün içinde kaybolur ancak dokuda antijen varlığı sürerse granümatöz reaksiyona dönüşüm olabilir (26,31).

2.2.4.3 Granümatöz Tip Aşırı Duyarlılık

Granümatöz tip aşırı duyarlılık organizma tarafından yok edilemeyen intrasellüler mikroorganizmaların ya da diğer partiküllerin makrofaj içinde varlığını sürdürmesi sonucu gelişir. Bazı durumlarda örneğin allerjik alveolitte immün komplekslere bağlı olarak da gelişebilir (31).

Granülom reaksiyonunun histolojik görünümü tüberkülin reaksiyonundan çok farklıdır ancak ikiside benzer mikrobiyal antijenlere (*Mycobacterium tuberculosis* ve *Mycobacterium leprae* antijenleri vb) karşı oluşur (26,31). Ayrıca zirkonyum, berilyum ve sorumlu antijenin tanımlanamadığı sarkoidoza karşı granümatöz yanıt

meydan gelir. Silika ve pudraya karşı yabancı cisim granülatöz yanıtı izlenir. Bu son durum makrofajların inorganik maddeyi sindirememesi ile meydana gelir (31).

T hücre yeterliliği dinitroklorobenzen gibi basit bileşiklere karşı duyarlılık yetenekleri ile test edilebilir (25,26,35).

Gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonları duyarlandırılmış herhangi bir dokuda oluşabilmesine rağmen en kolay deride gözlenir (25).

Gecikmiş tip reaksiyonların özellikleri :

- 1) Reaksiyon eritemli ve/veya indüredir.
- 2) Lezyon mononükleer hücrelerin perivasküler birikimiyle karakterli yaygın bir reaksiyondur.
- 3) Reaksiyon allerjenin enjeksiyonundan sonraki saatler içinde gelişir. Latent periyod duyarlanmanın derecesine, antijenin yapısı ve konsantrasyonuna göre değişir.
- 4) Reaksiyon membranlarında antijen reseptörleri taşıyan T hücreleri ile gerçekleşir. Antijene özgü birkaç hücre bulunur. Reaksiyon sırasında bu hücreler farklı pek çok hücreyi uyararak reaksiyona katılmasını sağlar.
- 5) Reaksiyonun yoğunluğu efektör T hücreleri ve baskılayıcı T hücreleri arasındaki dengeye göre değişir.
- 6) Reaksiyon önceden antijenle karşılaşmamış kişilere hücreler ya da fraksiyonlar halinde transfer edilebilirken serum ile transfer edilemez (25,27).

2.3 Kontakt Ürtiker

Kontakt ürtiker ilk defa 1975 yılında Maibach ve Johnson tarafından kontakt ürtiker sendromu olarak tanımlanmıştır. Yazarlar kontakt ürtikeri lokalize ürtiker,

anjioödem, astım ve anafilaksi olmak üzere dört evreye ayırmıştır (36). Kontakt ürtiker 1982 yılında Von Krogh ve Maibach tarafından non-immünolojik, immünolojik ve etyolojisi bilinmeyen kontakt ürtiker olmak üzere üç grupta sınıflandırılmıştır (2,12,36-39).

2.3.1 Non-İmmün Kontakt Ürtiker

Non-immün kontakt ürtiker kontakktan maddeyle temas eden, duyarlanmamış bireylerde görülür ve histamin, bradikinin gibi vazoaktif maddelerin antikordan bağımsız salınımının dermal damar duvarına direk etkisi ile gerçekleşir. En sık kontakt ürtiker yapan maddeler benzoik asit, sorbik asit, sinnamik asit ve sinnamik aldehittir. Bu maddeler sağlam deriye yüksek konsantrasyonlarda temas ettiklerinde 45 dakika sonra ürtikeryal yanıt izlenir. Non-immünolojik kontakt ürtikerin seyri atopik ve atopik olmayan bireylerde aynıdır (5,36-39).

2.3.2 İmmün Kontakt Ürtiker

İmmün kontakt ürtiker protein allerjenlere karşı oluşan IgE antikorlarına bağlı olarak gelişir. Protein allerjenler deri ile temas ettiğinde mast hücrelerinin yüzeyinde bulunan IgE antikorları ile reaksiyona girer ve histamin gibi vazoaktif moleküller salınır. Atopik dermatit ve yüksek IgE düzeyi varlığında Langerhans hücrelerinin yüzeylerinde IgE taşıdıkları gösterilmiştir (5). İmmün kontakt ürtiker mesleksel ekzemalarda, özellikle de el ekzemalarında giderek daha sık görülmektedir. İmmün kontakt ürtiker oluşturduğu düşünülen maddeler sağlam deride, ekzematize deride, önceden lezyonun bulunduğu deride uygulanarak ya da deri prick testi kullanılarak test edilebilir (5,36-40).

İmmün kontakt ürtiker allerjen ile ilk karşılaşmada yakınma tanımlanmaması, allerjene maruziyetin devam etmesi ile birlikte spesifik duyarlanma derecesinin

giderek artması ve ürtikeryal yanıtın bazı kişilerde oluşması ile nonimmün kontakt ürtikerden ayırt edilir (38). İmmün kontakt ürtiker atopik bireylerde daha sık görülür. Semptomlar genellikle 1 saat içinde başlar ve 3 saat sonra kaybolur. Lokal semptomlar kaşıntı, yanma ile birlikte eritem ve ürtika plaklarından oluşur. Bu tip reaksiyonlar hasta tarafından iyi bilinirken hekim tarafından kolaylıkla atlanabilir (5,9,39).

Ellerin allerjene sık maruz kalması ile veziküler erüpsiyon ya da protein kontakt dermatit gelişebilir. Bu durum dermatit varlığında daha kolay gelişir. Yüksek düzeyde antikor taşıyan bireyler topikal, oral veya solunum yolu ile aynı allerjene maruz kaldığında yaygın ürtiker, konjonktivit, rinit, bronkokonstrüksiyon, orofaringeal ödem ve anafilaksi gelişebilir (5,9).

2.3.3 Etyolojisi Bilinmeyen Kontakt Ürtiker

Mekanizması tam olarak aydınlatılamamış kontakt ürtiker olguları bu gruba girer. Ammonium persulfat ile histamin salınımına bağlı olmayan kontakt ürtiker olduğu bildirilmiştir (36).

2.4 Latekse Karşı Gelişen Erken Tip Aşırı Duyarlılık ve İmmün Kontakt Ürtiker

Latekse karşı gelişen erken tip allerjik reaksiyonlar büyük olasılıkla diğer erken tip allerjik reaksiyonlarda görülen aşamaları izler. Doğal kauçuk lateksle ilk temas duyarlanma oluşturabilir. Doğal kauçuk lateks plazma hücrelerini uyarması ile lateks spesifik IgE ya da IgG₄ antikorlarının yapımı gerçekleşir. Doğal kauçuk lateks antijenleri ile tekrar karşılaşıldığında bu antikorlar antijenler ile çapraz bağlanarak allerjik reaksiyonların oluşmasına yol açar. Histamin ve araşidonik asit metabolitleri gibi mediatörler mast hücrelerinden salınarak vasküler geçirgenliğin artmasında,

vazodilatasyon, bronkokonstrüksiyon, hipotansiyon ve astım oluşumunda rol oynarlar. Tip I, geç faz reaksiyonlarına ise düşük afiniteli reseptörler aracılık eder ve temastan 6 ile 12 saat sonra görülürler (2,5,12).

Doğal kauçuk latekse karşı gelişen IgE aracılı aşırı duyarlılık reaksiyonları temas sonrası ilk 1 saat içinde görülür. Klinik bulgular tablo 2' de gösterildiği gibi temas yoluna göre değişir. Kaşıntı ve ürtika plakları doğal kauçuk lateks eldiven allerjisinde en sık görülen klinik bulgulardır (2).

Tablo 2: Allerjenle temas yoluna göre izlenen klinik bulgular.

Allerjen ile temas yolu	Klinik bulgular
Kutanöz	Ürtiker Dermatit Kaşıntı
Hava	Rinit Konjonktivit Astım
Mukozal	Anaflaksi Taşikardi Anjiyoödem Bulantı-kusma Karın ağrısı Hipotansiyon

Cerrahi eldivene bağlı gelişen astım ilk defa Seaton , Cherrie ve Turnbuil tarafından bildirilmiştir. Hastane çalışanlarında %2-6 oranında latekse bağlı mesleksi astım görüldüğü rapor edilmiştir (41-43). Yapılan invitro ve invivo deneyler, doğal kauçuk lateks proteinlerinin, mısır nişastasına bağlanarak IgE aracılı mekanizmalar ile solunum yolu reaksiyonlarına yol açtığını göstermiştir. Latekse bağlı gelişen astımda mısır nişastasında bulunan mısır allerjenlerinin ve sterilizasyonda kullanılan etilen oksidin etyolojide rol aldığı düşünülmüş ancak inhalasyon testleri kullanılarak yapılan araştırmalarda astıma yol açtıkları kanıtlanamamıştır (4,8,9,12,44-47).

Günlük yaşıntıda doğal kauçuk lateks ürünlerini çok sık kullanılır, ancak sağlam deri proteinlerin emilimini engelleyerek ciddi allerjik reaksiyonların oluşmasına olanak vermez. Bu nedenle ciddi allerjik reaksiyonlara sık rastlanılmaz. Sağlık personelinde lateks eldiven kullanımı ya da lateks yüklü ortamda çalışma sırasında anaflaksi görülmesi nadirdir. Latekse karşı anaflaksi primer olarak hasara uğramış mukoza yüzeyi ile temas sonucunda oluşur, örneğin obstetrik ve/veya jinekolojik işlemler, rektal manometri ve cerrahi girişim sırasında görülebilir (2,4,12-14).

İntraoperatif anafilaktik reaksiyonların %10'undan lateksin sorumlu olduğu gösterilmiştir (2). Latekse bağlı anafilaktik reaksiyonlar kauçuk emziklerin, foley sondaların, balonların, dental koferdamların, endotrakeal tüplerin, elektrokardiyografi pedlerinin, yastıkların, squash topları ve raketlerinin kullanılmasına ve lateks eldiven kullanan kişilerin hazırladığı yiyeceklerin yenmesine bağlı olarak da gelişebilir (4,5,13,48).

2.5 Latekse Karşı Gelişen Gecikmiş Tip Aşırı Duyarlılık

Klinikte en sık görülen immunolojik reaksiyon kauçuk katkı maddelerine karşı gelişen allerjik kontakt dermatitdir (4). Reaksiyonun genellikle maruziyetten 48 ile 96 saat sonra oluşur. Lezyonlar sıklıkla ellerin dorsal yüzünde lokalizedir ve veziküllerle karakterlidir. Lateks ürünlerine maruziyet devam ettikçe lezyonlar kurutlu, kalınlaşmış bir görünüm alır (3-5,14).

Gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonları sıklıkla eldiven üretimi sırasında kullanılan antioksidanlar, katalizörler ve diğer katkı maddelerine bağlı görülür. Tip IV reaksiyon oluşumunda rol alan katkı maddeleri başlıca thiuram, karba-miks ve merkpto-miks'tir. En sık thiurama bağlı olarak gelişmektedir (1-4,6,10,12,49-51).

Literatürde allojenik kemik iliği transplantasyonunu takiben thiuram-miks'e karşı duyarlılığın pasif olarak aktarıldığı bir vaka tanımlanmıştır (52).

Birkaç vakada ham latekse karşı gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonu geliştiği bildirilmiştir. Wilkinson ve Beck amonyakla işlem görmüş lateks ile ilk patch testi uygulamış ve 10 hastada latekse karşı pozitif yanıt elde etmiştir. Patch test pozitifliği olan vakaların yarısında lateks spesifik deri prick testi de pozitif bulunmuştur (53-55). Latekse karşı gelişen bu nadir gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonları dikkatlice yorumlanmalıdır, çünkü gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonuna yol açabilen 1.2-benzisotiazolin-3 ham latekse eklenmiş olabilir. Eldiven keşitleri ile uygulanan patch testler de dikkatli değerlendirilmelidir. Eldiven pudrasının içeriği olan epiklorhidrin ve sorbik asit de gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonuna sebep olabilir (2,53-55).

2.6 Lateks Allerjisinde Risk Faktörleri

Toplumda lateks allerjisi prevalansı %2'nin altındadır (2,4). Klinik semptom tanımlamayan bireylerde de invivo ve invitro testler ile lateks allerjisi saptanabilir (22,56,57). Çalışmanın planlaması prevalansın saptanmasında önem taşır. Yakınması olmayan bireyler anket doldurmak ve test yaptırmak istemeyebilir. Bu durum gerçek prevalansın saptanmasını engelleyebilir (2,4,13).

Lateks allerjisinin gelişiminde rol alan risk faktörleri tablo 3 'te belirtilmiştir (2,4,9,14,58-66).

Tablo 3: Lateks Allerjisinde Risk Faktörleri

Latekse mesleksel maruziyet
Sağlık personeli
Kauçuk fabrikası işçileri
Temizlik işlerinde çalışanlar
Yiyecek işlerinde çalışanlar
Çok sayıda cerrahi girişim
Spina bifidalı hastalar
Konjenital anomali bulunan hastalar
Lateks ürünleri ile sık mukozal temas
Dental girişimler
Kontrasepsiyon
Günlük üriner kateterizasyon
Manuel fekal boşaltım
Elde ekzema olması
Atopi
Kadın cinsiyet
Meyve allerjisi

Sağlık personelinde lateks allerjisi prevalansı topluma göre daha yüksektir. Yakınma tanımlamayan sağlık personelinde lateks allerjisi %2 ile %17 oranında görülmektedir (4,9,14,58-61). Sağlık personeli dışında düzenli olarak doğal kauçuk lateks eldiven kullanımı gerektiren mesleklerde çalışan bireylerde de örneğin eldiven fabrikası işçilerinde, temizlik işçilerinde ve kuaförlerde bu oran yüksek bulunmuştur. Yakınma tanımlayan sağlık personelinde lateks allerjisi araştırıldığında duyarlılığın %69 olduğu görülmüştür (2,13,62).

Sipina bifidalı çocuk hastalarda cerrahi girişim sırasında ilk defa 1989 yılında latekse bağlı anaflaktik şok geliştiği bildirilmiştir (2). Bunu pek çok bildiri izlemiştir. Centers for Disease Control (CDC) 1991'de tıp dünyasının dikkatini bu risk grubu üzerinde çekmiştir. Bu hastalarda sık uygulanan cerrahi girişimlerin ve uzun süreli kateter kullanımının hastaların lateksle temas sürelerini artırarak

duyarlanmalarına yol açtığı düşünülmüştür (4,5,9,13,63-66). Sık cerrahi girişim uygulanan farklı hasta gruplarında da lateks allerjisi prevalansının yüksek bulunduğu bildirilmiştir (67).

Pudralı doğal kauçuk lateks eldivenin mesleksel kullanımı kontakt ürtikere ek olarak rinokonjonktivit ve astım gelişmesinde yüksek risk taşır. Aerosolize lateks proteinlerine bağlı respiratuvar semptom tanımlayan pek çok hasta görev yerlerinden uzaklaşmak zorunda kalmıştır. Mesleksel astımı olan hastalara uygulanan deri prick testi ve inhalasyon testleri sonucunda lateks allerjisi %2-6 oranında bulunmuştur (2,4,9,12,41-47).

Birden fazla risk faktörünün varlığı latekse karşı duyarlılığı arttırmaktadır. Bir çalışmada lateks duyarlılığı saptanan sağlık personelinin yarısından çoğunun kontakt ürtiker ve sistemik reaksiyonların ortaya çıkmasından önce el ekzeması tanımladıkları belirtilmektedir (68). Ayrıca el ekzemasının gelişiminde atopik bünyenin önemli rol oynadığı da bildirilmektedir (69). El kremleri sağlık personeli tarafından sıklıkla eldiven kullanımına bağlı gelişen yakınmaları azaltmak amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır, ancak bu kremlerin eldiven ve eldiven pudrasında bulunan allerjenlerin deriye penetrasyonunu kolaylaştırarak allerjik reaksiyonların gelişimini arttırdıkları saptanmıştır (70).

Lateks allerjisinin, atopi öyküsü tanımlayan sağlık personelinde tanımlamayanlara göre 19 kat fazla, lateks eldivenle mesleksel teması olmayan atopik hastalarda 9 kat fazla görüldüğü belirlenmiştir (59). Lateks allerjisi saptanan sağlık personelinin %35 ile %83'ünde atopi varlığı bildirilmektedir (8,59). Ayrıca atopik dermatitin latekse karşı duyarlanmayı arttıran bir faktör olabileceği de rapor edilmektedir (71-73).

Lateks allerjisi saptanan bireylerde muz, avokado, kivi, kestane ve cennet meyvesi gibi çok sayıda besinin benzer reaksiyonlara yol açtığı bildirilmiştir. Lateks proteinleri ile en sık çapraz reaksiyon gösteren besinler avokado, muz ve kestanedir (2,4,9,74-76). Lateks proteinleri ile çapraz reaksiyon veren besinler tablo 4'de gösterilmiştir.

Tablo 4: Lateks allerjisi ile ilişkili bulunan besinler

Avokado	Armut
Muz	İncir
Kestane	Kavun
Kivi	Kantalup kavunu
Cennet meyvesi	İspanak
Şeftali	Kereviz
Mango	Domates
Ananas	Buğday
Çilek	Patates
Elma	Şalgam

Yüksek risk gruplarını dikkate alarak hareket etmek lateks duyarlılığı olan bireyleri belirlemede yardımcı olabilir, ancak risk faktörü taşımayan kişilerde de latekse karşı duyarlanmanın yüksek olduğunu bildiren çalışmaların bulunması, her bir bireyin risk taşıyabileceği düşünülerek hareket edilmesi gerektiğini göstermektedir (56,57). Bilinen bir risk faktörü taşımayan üç gebe kadın hastada doğum eylemi sırasında hekimin kullandığı cerrahi eldivene bağlı anaflaksi geliştiği bildirilmiştir (2).

2.7 Endotoksinin Potansiyel Rolü

Lateks allerjisinin gelişmesinde endotoksin rol oynayabilir. Endotoksin gram negatif bakteriler tarafından üretilen potansiyel proinflamatuvar bir ajandır. Deride, gözde ve akciğerde irritasyon oluşturabilir. Klinik semptomlar yüksek ateş, deride

eritem, solunum sıkıntısı, halsizlik ve şok gibi tablolardan oluşabilir. Williams ve Halsey endotoksinin lateks eldivenlerin bir kısmında bulunabileceğini göstermişlerdir. Üretim sırasında yüksek oranda bakteriyel kontaminasyon gösteren mısır nişastasının kullanıldığı pudralı cerrahi eldivenlerin yüksek düzeyde endotoksin taşıdığı belirlenmiştir. Bu araştırmacılar endotoksin ile pudra arasında fiziksel ilişki bulunmadığını fakat beraber solunabilen ufak partiküller halinde salınabildiklerini göstermişlerdir. Bu veriler üretim sırasında eldivenin yapısına katılan bakteriyel endotoksinin deride sadece irritasyon yapmadığını aynı zamanda doğal kauçuk lateks ürünlerine, özellikle pudralı cerrahi eldivenlere karşı allerjik reaksiyonların gelişmesinden de sorumlu olduğunu göstermektedir (2).

2.8 Lateks Allerjisi Neden Artmaktadır?

Doğal kauçuk lateks ürünü olan cerrahi eldivenler, kullanım kolaylığı, sterilite sağlanması, bariyer fonksiyonu görmesi ve dokunma hassasiyetini koruması gibi üstün özellikleri nedeniyle hastanelerde, cerrahi uygulamalar sırasında çift yönlü bulaşın engellenmesi için kullanılmaktadır. AIDS, hepatit ve diğer bazı viral enfeksiyonların 1980'li yılların ortalarında gündeme gelmesi ve bulaşma yollarının öğrenilmesi, sterilite gerektirmeyen girişimlerde de (Kan alma, travmalı hastaya yaklaşım, doku ürünleri, hasta kanı ve eşyalarıyla temas gibi) cerrahi eldiven kullanımını yaygınlaştırmıştır. Günlük cerrahi eldiven kullanımı ve eldiven değiştirme sıklığındaki artış lateks ürünlerine karşı kontakt ve inhaler duyarlanmaya yol açarak mesleksi lateks allerjisi insidansını da arttırmaktadır (4,14,77,78).

CDC 1987'de "Uluslararası önlemler" adını taşıyan bir bildiri yayınlamıştır. Bildiride insan sıvıları ile temas sırasında eldiven gibi koruyucuların sağlık personeli tarafından kullanılması gerektiği vurgulanmaktadır. Bu ihtiyacı karşılamak amacıyla

yeterince tecrübesi bulunmayan girişimciler tarafından eldiven üretimi üstlenilmiş ve doğal kauçuk lateksin tankların içinde yeterli süre bekletilmemesi, vulkanizasyonun düşük ısıda uygulanması ve son aşamada yıkamanın yeterince yapılmaması eldivenlerin protein içeriğini arttırmıştır. Bu durum artmış eldiven kullanımı ile birleşince doğal kauçuk lateks allerjisi daha sık görülmeye başlamıştır (2,4-6).

Duyarlanmış popülasyonda iyi kalitedeki eldivenlerle bile allerjik reaksiyonlar gelişmektedir. Bugün FDA'nın uyarılarına rağmen eldivenlerdeki allerjen düzeylerinin çok yüksek olduğu tespit edilmiştir (2,4,5).

Yapılan çalışmalar sonucunda lateks allerjisine yönelik tanı yöntemlerinin geliştirilmesi, toplumun ve risk altındaki grupların bilinçlenerek lateks ürünleri ile temas sonrası oluşan yakınmalara karşı daha duyarlı hareket etmeleri de lateks allerjisi prevalansında göreceli bir artışa neden olmaktadır (4,8,14).

2.9 Lateks Allerjisinde Tanı

Lateks allerjisinin tanısında ayrıntılı alınan öykü ve iyi bir klinik gözlem esastır. Risk faktörlerinin olması ve hasta tarafından erken tip aşırı duyarlılık reaksiyonlarının tanımlanması hekim açısından uyarıcı olmalıdır. Lateks ürünleri ile maruziyet sonrasında ilk 5 ile 60 dakikada tanımlanan en belirgin yakınmalar kaşıntı, eritem ve ürtika plaklarıdır. Bu yakınmalar lateks içeren ürünün uzaklaştırılmasından sonra 1-2 saat devam edebilir. Yaygın ürtiker, rinokonjonktivit, astım ve anafilaksi daha az rastlanan allerjik reaksiyonlardır. Lateks allerjisini saptamada öykü önemli olmasına rağmen tek başına yeterli değildir. Tanıda öyküye ek olarak deri prick testi, kullanım (Use) testi, deri yama testi, radioallargosorbent test (RAST) ve enzim-linked-immunosorbent assay (ELISA) testlerinden yararlanılmalıdır. Latekse karşı tip I allerjinin belirlenmesinde deri prick testi altın standart olarak kabul edilir.

Ekzema tanımlayan ve tip I allerji saptanmayan hastalarda latekse ve eldiven katkı maddelerine karşı tip IV aşırı duyarlılığın araştırılmasına yönelik deri yama testi uygulanmalıdır. Lateks eldiven katkı maddelerine karşı gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonu ve lateks proteinlerine karşı erken tip aşırı duyarlılık reaksiyonu birarada bulunabilir. Bu durumda hem deri yama testinin uygulanması hem de lateks antikollarının araştırılması gerekir (4,9,12,14,53). Lateks allerjisinin tanı özellikleri tablo 5'te özetlenmiştir (9).

Tablo 5: Lateks allerjisinin özellikleri

	Tip I Duyarlılık	Tip IV Duyarlılık
Allergenler	Doğal lateks proteinleri: Çok sayıda peptid	Kimyasal katkı maddeleri: Thiuram-miks, Karbamatlar Merkaptobenzotiazol
Klinik Görünüm	Kontakt/Yaygın ürtiker Rinokonjunktivit/Astım Anaflaksi	Kontakt dermatit
Tanı	Prick test/RAST	Deri yama testi

2.9.1 Lateks Allerjisinde Kullanılan Tanı Yöntemleri

Lateks allerjisinin tanısında araştırmaya yönelik olarak ve klinik ortamda uygulama alanı bulan testler kullanılmaktadır. Klinikte kullanılan prick test, kullanım testi, sürme (Rub) testi, Scratch-chamber testi ve intradermal test gibi deri testlerinin anaflaksi riski taşımaları nedeniyle gerekli müdahalelerin yapılabileceği koşullarda uygulanmaları önerilmektedir (2,4,6) Lateks ürünlere bağlı olarak gelişen kontakt ürtikeri saptamada en duyarlı olanı deri prick testidir (4,79). Serum lateks spesifik IgE ölçüm yöntemleri ise daha az duyarlı ve daha pahalı yöntemlerdir. Ancak deri testi için kooperasyon kurulamayan küçük çocuklarda ve yaşlılarda, oral antihistaminikler vb ilaçların kesilmesinin uygun olmadığı durumlarda, yaygın deri

hastalığının varlığında ve anafilaksi riskine karşı gerekli önlemlerin sağlanamadığı durumlarda güvenle kullanılabilmesi üstünlük sağlar (7,13,21,80-83).

Lateks allerjisi tanısında kullanılan testler tablo 6'da gösterilmiştir (2).

Tablo 6: Lateks allerjisi tanısında kullanılan testler

Araştırma yöntemi şeklinde	Klinik kullanım şeklinde
Sitometrik ölçüm	Deri prick testi
Radioimmünassay	Radioallergosorbent test
Bazofil histamin salınım testi	Kullanım (Use) testi
Flow sitometre	Sürtme (Rub) testi
İmmünoblot	Scratch chamber testi
ELISA	İntradermal test
Çapraz ve hızlı immünoelektroforez	İnhalasyon testi
Ters enzim immünoassay	Deri yama (Patch) testi
	Lateks-spesifik antikor ölçümü

2.9.1.1 Deri Prick Testi

Belirli bir allerjene karşı erken tip aşırı duyarlılığın varlığını araştırmak için kullanılan bir testtir (30).

Deri prick testi allerjen içeren solüsyonların deriye damlatılması ve bu damlaların bulunduğu yerlerde epidermisin delinmesi şeklinde uygulanır. Prick test lanset veya ucu prizmatik, tek kullanımlık, polimetakrilat iğne ile yapılır. Dikey olarak uygulanabileceği gibi dar bir açı ile de uygulanabilir. Test yeri olarak genellikle ön kolun volar yüzü seçilir. Deri alkollü bir pamuk ile temizlenir. Allerjen içeren solüsyonların damlatılacağı yerler, solüsyonların birbiri ile karışmasını önlemek için, en az ikişer cm aralık bırakılarak işaretlenir. İşaretli yerlere allerjen solüsyonları damlatılır ve delme işlemi yapılır. En sık uygulanan allerjen grupları; çimen ve ağaç polenleri, hayvan tüyleri, küfler, ev tozu ve gıdalardır. Pozitif kontrol (temoin pozitif) olarak histamin hidroklorit 10 mg/ml veya kodein fosfat %9'luk,

negatif kontrol (temoin negatif) olarak da serum fizyolojik veya solüsyonların çözücüsü uygulanır (84-87).

Deri yanıtı histamine karşı 10 dakikada allerjene karşı 15-20 dakikada zirveye ulaşır. Pozitif sonuç, çevresinde eritemli bir hale bulunan, açık sarımsı, ödemli bir papül ile kendini gösterir. Bu papülden çevreye psödopod şeklinde uzantılar gelişebilir. Pozitif ve negatif kontrole karşı yanıt, sonucun değerlendirilmesinde temel alınır. Reaksiyon negatif kontrol kadar ise (-), pozitif kontrol kadar ise +3 sayılır. Negatif ya da pozitif kontrol arasındakiler +1 ve +2, pozitif kontrolden büyükler +4 ve +5 olarak derecelendirilir (86). Pozitif deri prick test yanıtı, pozitif kontrol testindeki papül çapının en az 3 mm olduğu durumda European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI) tarafından önerilen terminolojiye göre değerlendirilir (56,68,74,76). Bu terminolojiye göre test edilen allerjene karşı oluşan yanıt, pozitif kontrolün iki katı büyüklüğünde ise +4 pozitif, pozitif yanıt kadar ise +3 ve pozitif kontrolün yarısı kadar ise +2 olarak değerlendirilerek +2 ve üzerindeki değerler pozitif yanıt olarak kabul edilir.

Prick test kontakt ürtiker tanısında, özellikle lateks allerjisinde ve yiyecek ile uğraşanlarda görülen kontakt ürtikerde uygun bir tanı yöntemidir (5). Avrupa ve Kanada'da ticari standardize edilmemiş lateks ekstreleri bulunurken ABD'de deri prick test uygulaması için lateks eldiven kesitlerinden hazırlanan solüsyonlar kullanılmaktadır (2,4,13). Lateks eldivenlerin bir kısmına üretim sırasında eklenen kazein, inek sütü duyarlılığı olan kişilerde eldiven kesitleri kullanılarak hazırlanan solüsyonlar ile yapılan deri prick testlerinde yalancı pozitif test sonuçlarına neden olabilir (23).

Test aktivitesi başta antihistaminikler olmak üzere bir çok ilaç tarafından baskılanabilir. Antihistaminikler testten en az 48 saat önce kesilmiş olmalıdır (86,87). Antihistaminiklere ek olarak mast hücre stabilizatörleri gibi diğer antiallerjik ilaçlar, immünsüpresifler, bazı tranklizanlar ve antidepresif ilaçlar da prick test ve diğer invivo test sonuçlarını etkileyebilir (84,85).

2.9.1.2 Deri Yama Testi

Allerjenlerin irritasyon oluşturmayacak konsantrasyonlarda deri üzerine uygulanması temeline dayanan invivo tanı yöntemidir. Hastanın duyarlı olduğu antijen normal görünümlü deride küçük bir alana uygulandığında yeterli miktarda absorbe edilirse inflamasyon gelişir (86).

Deri yama testini ilk olarak 1896 yılında Jadassohn tanımlamıştır. Daha sonra Bloch kullanımını yaygınlaştırmıştır. Avrupa'da Bonnevie, Amerika'da Sulzberger ve Wise tarafından geliştirilerek yenilenmiştir. Bonnevie'nin öğrencisi olan Hjorth'un liderliğinde uluslararası kontakt dermatit araştırma grubu teste standardizasyon getirerek en sık görülen allerjenleri tanımlama, doğru deri yama test konsantrasyonlarını saptama ve sonuçların değerlendirilmesinde standart yöntem geliştirmeyi planlamıştır (5,39,88,89).

Allerjen genellikle sırtın üst kısmına uygulanır. Allerjik ve irritan reaksiyonlar sırtın üst kısmında daha kolay oluşturulabilir. Reaksiyonlar kolların dorsal yüzünde ventral yüze oranla daha kuvvetli olmaktadır. Sırtın üst kısmı ve kolların dorsal yüzü dışında kalan bölgeler test için daha az uygunluk taşır. Allerjenler hipoallerjenik bantlar üzerinde bulunan özel test plaklarına yerleştirildikten sonra test bölgesine uygulanır. Bantlar 48 saat sonra uygulama yerinden uzaklaştırılır. Nonspesifik mekanik irritasyonun geçmesi için 20-30 dakika

beklendikten sonra değerlendirme yapılır. Pozitif yama testi sıklıkla sonraki 24 saat içinde belirginleşir. Bu nedenle test açıldıktan sonraki 24üncü saatte tekrar değerlendirilir. Gerçek allerjik reaksiyon birkaç gün kalır. Allerjenin duyarlılığının ve konsantrasyonunun düşük olması, zayıf emilmesi nedeniyle latent periyod uzun olabilir. Bu nedenle testin negatif olduğu durumlarda hastanın 7-10 gün sonra tekrar değerlendirilmesi faydalı olabilir (5,39,86).

Değerlendirmede Uluslararası Kontakt Dermatit Araştırma Grubu (UKDAG) tarafından önerilen terminoloji kullanılır (Tablo 7) (5).

Tablo 7: UKDAG tarafından önerilen terminoloji

Test Sonucu	Tanımlama
+ ?	Şüpheli reaksiyon; sadece hafif eritem
+	Zayıf pozitif reaksiyon; Eritem, infiltrasyon, papüller
++	Kuvvetli pozitif reaksiyon; Eritem, infiltrasyon, papüller, veziküller
+++	Çok kuvvetli pozitif reaksiyon; Yoğun eritem, infiltrasyon ve birleşmiş veziküller
IR	Değişik tipte iritan reaksiyon
TY	Test yapılmadı

Reaksiyonun derecesi derinin bariyer fonksiyonuna, terleme durumuna, hava koşullarına, uygulanan test materyaline, tekniğine ve hastanın reaktivitesine bağlı olarak değişir (5,39,86).

2.9.1.3 Kullanım Testi

Kullanım testi eldivenin ıslak ele giydirilmesi şeklinde uygulanır. İlk olarak eldiven tek parmağa giydirilir ve 15 dakika beklenir. Reaksiyon oluşmadıysa eldiven ele giydirilerek 15 dakika sonunda gözlenen iki veya daha fazla ürtika plağı pozitif yanıt olarak kabul edilir. Negatif kontrol için vinil içeren eldivenler kullanılır (2,13,87).

2.9.1.4 Scratch-Chamber Testi

Prick teste benzerlik gösteren bir invivo test yöntemidir. Ön kolun volar yüzüne steril bir lanset ile çizilen yaklaşık 1 cm.lik doğrusal bir çizik üzerine Finn-Chamber plaklarına yerleştirilen test materyalinin uygulanması şeklinde yapılır. Çizik sırasında kanamanın olmamasına dikkat edilir. Uygulanan test materyali çizik üzerinde 15-20 dakika bekletilir. Pozitif yanıtlar prick testte kullanılan terminolojiye göre değerlendirilir (2,68,86).

2.9.1.5 Sürtme Testi

Ön kolun volar yüzüne allerjenin sürtme ile uygulanması şeklinde yapılır. Sürtme yerinde bir ya da iki ürtika plağının oluşması pozitif yanıt olarak kabul edilir (2).

2.9.1.6 İntradermal Test

Test yeri olarak ön kolun volar yüzü ve proksimali tercih edilir. Antijen 0.01 ile 0.1 ml arasındaki konsantrasyonda dermis içine enjekte edilir. Reaksiyonun değerlendirilme süresi allerjenin farmakolojik yapısına göre değişir. Değerlendirme genellikle 15-20 dakika sonra yapılır ve 24-48 saat sonra gözlenen pozitif yanıt geç faz reaksiyonu olarak kabul edilir. Testin değerlendirilmesinde test yerinde oluşan eritem, ürtika plağı ve psödopod yapıları dikkate alınır. Reaksiyon negatif ve +4 değer arasında derecelendirilir (5,84,85) .

2.9.1.7 Spesifik IgE Antikorlarının Ölçümü

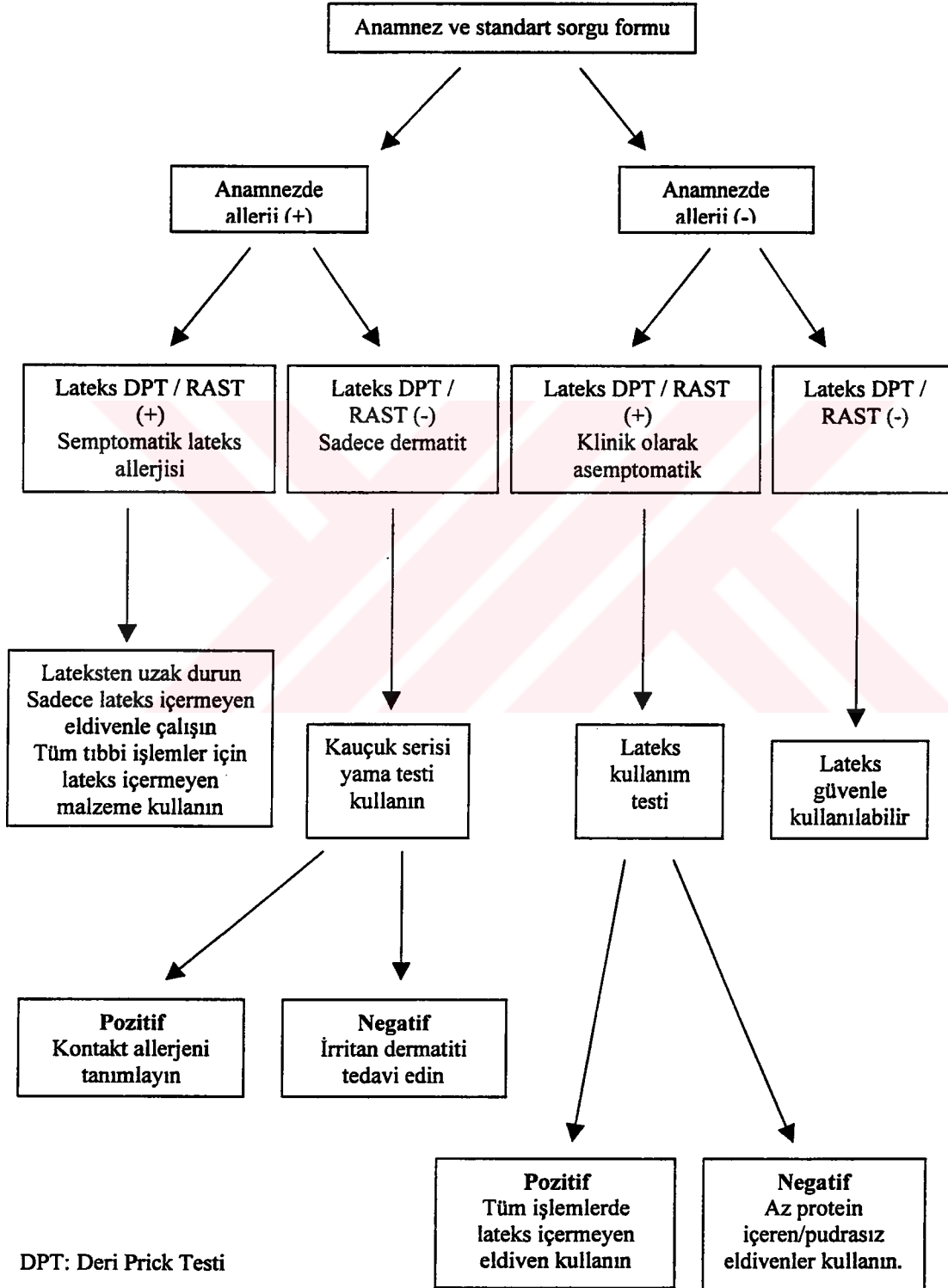
IgE yapısının 1967'de tanımlanmasından sonra serumda total IgE ölçümü yanında spesifik IgE ölçümü yapılabilmektedir. İnvitro spesifik IgE ölçüm yöntemleri deri testlerinin analogu olarak kabul edilir. Bu yöntemler allergosorbent tekniğine dayanır. Allergosorbent teknikte antijen kağıt disklere bağlanır ve üzerine

test edilecek serum eklenir. Test serumunda bulunan antijene spesifik antikorlar antijen-disk kompleksine tutunur ve yıkama işlemi ile tutunmayan serum kısmı uzaklaştırılır. I¹²⁵ işaretli anti-IgE ya da enzim işaretli anti-IgE disk-antijen-IgE kompleksi ile inkübe edilir. Anti-IgE diskte bağlı bulunan IgE ile kompleks oluşturur. Ek bir yıkama işleminden sonra disk üzerindeki radyoaktivite ölçülür ya da enzim işaretli antikorlar kullanılmışsa meydana gelen floresans veya renk optik okuyucu ile değerlendirilir. Elde edilen sonuçlar standart referans serumlar ile karşılaştırılarak IgE değerleri saptanır (13,84,85).

Kontrol standart serumlarda kullanılan ticari kitler arasında uyumsuzluk olması, izotip antikorların allerjen disklerine nonspesifik bağlanması, özellikle hasta serumunda yüksek total IgE'nin bulunduğu durumlarda (örn: myeloma) nonspesifik bağlanmanın yüksek olması en sık karşılaşılan sorunları oluşturmaktadır, ancak hasta için sadece kan alacak kadar bir zaman gerektirmesi, hastanın kullandığı ilaçlardan etkilenmemesi, anafilaksi riski taşımaması ve deri hastalıklarından (örn: dermografizm) etkilenmemesi önemli avantajlar olarak kabul edilmektedir (85).

2.9.2 Lateks Allerjisi Tanısına Yaklaşım.

Lateks allerjisi tanısına yaklaşımda izlenen basamaklar şekil 1'de özet olarak sunulmuştur (14).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Çalışma Grubunun Oluşturulması ve Çalışma Prosedürü

Bu araştırma Ağustos 1999 ve Aralık 1999 tarihleri arasında, çalışma grubu olarak belirlenen Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Isparta Devlet Hastanesi, Isparta Asker Hastanesi, Kurtuluş ve Yedişehitler Sağlık Ocağı'nda görevli 192 sağlık çalışanında gerçekleştirildi. Çalışmaya katılan sağlık personelinin onayı alınarak yaş, cinsiyet, atopi öyküsü, mesleki özgeçmiş, besin ve ilaç allerjisi, geçirilen cerrahi girişim sayısı, cerrahi eldivenle temas süresi ve eldivene bağlı yakınmalarını sorgulayan anket formu dolduruldu (Ek 1).

Sağlık personeline lateks allerjisini belirlemek amacıyla öncelikle bütün katılımcılara deri prick testi uygulanarak çalışma grubundan randomizasyon yöntemiyle seçilen 96 hastada serum lateks spesifik IgE ölçümleri yapıldı. Bu testler için kan örnekleri deri prick testinin uygulandığı gün alındı. Hastaların son bir hafta içinde antihistaminik gibi testleri etkileyebilecek ilaç almamış olmasına dikkat edildi. Testler olası anafilaktik reaksiyona müdahale edebilecek koşulların hazır bulunduğu ortamda uygulandı. Lateks deri prick testi ve/veya serum lateks spesifik IgE pozitif asemptomatik hastalara lateks kullanım testi, bu testlerin negatif bulunduğu kontakt dermatit tanımlayan hastalara ise deri yama testi uygulandı. Lateks deri prick testi ve/veya serum lateks spesifik IgE pozitif ve aynı zamanda kontakt dermatit tanımlayan hastalara hem kullanım testi hem de deri yama testi uygulandı. Lateks deri prick testi ve/veya serum lateks spesifik IgE negatif olup lateks eldiven kullanımına bağlı kontakt ürtiker tanımlayan hastalara ise kullanım testi yapıldı.

3.2 Deri Prick Testi

Deri prick testi lateks ekstreleri ile hazırlanmış solüsyonlar kullanılarak yapıldı. Test uygulamasında pozitif kontrol (Histamine hydrochloride 10 mg/ml. Stallergenes S.A. 2077.), negatif kontrol (Phenolated glycerol-saline. Stallergenes S.A. 2069.) ve allerjen olarak lateks ekstresi (14,20,27,30 ve 36 kilo dalton ağırlığındaki lateks proteinlerini içeren solüsyon. Stallergenes S.A. 903) kullanıldı. Test yeri olarak seçilen ön kolun volar yüzü alkollü bir pamuk ile temizlenerek test solüsyonlarının damlatılacağı yerler, solüsyonların birbirine karışmasını önlemek için yaklaşık ikişer cm. aralık bırakılarak işaretlendi. İşaretli yerlere test solüsyonları damlatılarak lanset ile kanatmadan delme işlemi yapıldı. Test bölgesinde izlenen eritem ve papül 15. dakikanın sonunda cetvel ile ölçülerek değerlendirildi. Allerjene karşı reaksiyon negatif kontrol kadar ise (-), pozitif kontrol kadar ise +3, negatif kontrol ya da pozitif kontrol arasında ise +1 ve +2, pozitif kontrolden büyükler +4 ve +5 olarak belirlendi. Latekse karşı deri prick test yanıtı, pozitif kontrol testindeki papül çapının en az 3 mm olduğu durumda EAACI tarafından önerilen terminolojiye göre değerlendirildi.

3.3 Deri Yama Testi

Lateks eldiven kullanımına bağlı ekzema tanımlayan 26 hastanın 21'ine deri yama testi uygulandı. Bu amaçla Standart Avrupa Serisinde yer alan Thiuram-miks 1/100, Merkaptomiks 2/100, Merkaptobenzotiazol 2/100 ve negatif kontrol olarak vazelin özel test plaklarına yerleştirildikten sonra hastanın sırt bölgesine uygulandı (Stallergenes S.A. 7 alec). Bantlar 48inci saatte açılarak 20 dakika sonra ve 72inci saatte uluslararası kontakt dermatit araştırma grubu tarafından önerilen terminolojiye göre değerlendirildi.

3.4 Kullanım Testi

Lateks deri prick testi ve/veya serum lateks spesifik IgE değeri pozitif asemptomatik 19 hastaya ve bu testlerin negatif bulunduğu eldiven kullanımına bağlı kontakt ürtiker tanımlayan 2 hastaya uygulandı. Kullanım testi eldivenin ıslak ele giydirilmesi şeklinde yapıldı. İlk olarak eldiven tek parmağa giydirilerek 15 dakika beklendi. Reaksiyonun oluşmadığı durumlarda eldiven tümüyle ele giydirilerek 15 dakika daha beklendi. Sonuçta elde kaşıntı ile birlikte iki veya daha fazla ürtika plağının oluşması pozitif yanıt olarak kabul edildi. Negatif kontrol için vinil eldiven ile aynı işlem tekrarlandı.

3.5 Serum Lateks Spesifik IgE Ölçümü

Yaşları 19 ile 46 arasında (ort: 27 ± 6) değişen 71 (%74.0) kadın ve 25 (%26.0) erkek toplam 96 hasta çalışma grubundan randomizasyon ile seçilerek lateks spesifik IgE ölçümleri için alınan serum örnekleri çalışma gününe kadar -20°C 'de kriyo tüpler içinde saklandı. Çalışma gününde test öncesinde tüm serumlar yavaş çözünmeye bırakılarak oda ısısına getirildi. Hemolizli ve lipemik örnekler çalışmaya alınmadı.

Çalışmada Enzyme-Allergo-Sorbent-Test (EAST) yöntemi kullanıldı (Dr.Fooke-Cat No: 0560200PKL).

Çalışma için mikrotitrasyon plağının her bir kuyucuğuna allerjen diskleri yerleştirildi. Her bir mikrotitrasyon kuyucuğuna 50 µl test serum örnekleri ve çalışma kitinin standart örnekleri dağıtıldı. Plak 37°C 'de 2 saat süre ile inkübe edildi. Otomatik yıkayıcı yardımı ile plağa yıkama işlemi uygulandı. Bu işlem sonunda her kuyucuğa 50 µl Anti-IgE-konjugat ilave edildi. Tekrar 37°C 'de 2 saat süre ile inkübe edildi. Süre sonunda yıkama işlemi tekrar edildi. Oluşan reaksiyonu

değerlendirebilmesi amacı ile her kuyucuğa 200 µl substrat ilave edildi, 37°C'de 1 saat inkübe edilen Enzyme-Linked-Immunosorbent Assay (ELISA) plağındaki her kuyucuğa 50 µl reaksiyon durdurma solüsyonu ilave edildi. ELISA okuyucusunda 405 nm. dalga boyunda okuma yapılarak sonuçlar standart eğri oluşturulmasını takiben değerlendirildi. Değerlendirme tablo 8'de gösterilmiştir (90).

Tablo 8: Lateks spesifik IgE ölçümünün değerlendirilmesi

Sınıf	RIU/ml	Spesifik IgE konsantrasyonu
6	>100	Uç seviyede yüksek
5	>50-100	Kuvvetli yüksek
4	>17,5-50	Çok yüksek
3	>3,5-17,5	Yüksek
2	>0.7-3,5	Orta
1	>0.35-0,7	Düşük
0	<0.35	Saptanamayan

İstatistiksel analizler için SPSS for Windows 8.0 programında Student-t testi, wilcoxon testi ve χ^2 testi kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya yaşları 19 ile 48 arasında değişen (ort:28 ± 5) 124 (%64.4) kadın ve 68 (% 35.6) erkek toplam 192 hasta alındı.

Çalışma grubunu 67 (%34.9) doktor, 86 (% 44.8) hemşire, 26 (%13.5) teknisyen ve 13 (%6.8) yardımcı personel oluşturdu. Bu sağlık çalışanlarının 61'inin (%31.8) cerrahi servislerde, 37'sinin (%19.3) dahili servislerde, 26'sının (%13.5) ameliyathanede, 26'sının (%13.5) laboratuvarında, 18'inin (%9.4) sağlık ocağında ve 24'ünün (%12.5) hastanenin diğer bölümlerinde çalışmakta olduğu bulundu. Ortalama görev süresi 75.1 ± 4.7 (en düşük: 3, en yüksek: 324) ay olarak saptandı. Günlük ortalama çalışma süresi 8.6 ± 0.1 (en düşük: 5, en yüksek: 18) saat olarak belirlendi. Çalışma grubunun demografik özellikleri tablo 9'da gösterilmektedir.

Tablo 9: Çalışma grubunun demografik özellikleri

	Sayı	%
Cinsiyet		
Erkek	68	35.4
Kadın	124	64.6
Meslek		
Doktor	67	34.9
Hemşire	86	44.8
Teknisyen	26	13.5
Personel	13	6.8
Birim		
Cerrahi	61	31.8
Dahili	37	19.3
Ameliyathane	26	13.5
Laboratuvar	26	13.5
Sağlık Ocağı	18	9.4
Genel	24	12.5

Allerjik rinit, konjonktivit, astım, çocukluk ve erişkin dönemi ekzeması, besin ve ilaç allerjisi sorgulandı ve 71 (%37.0) hastada atopi öyküsü pozitif kabul edildi. Ellibir (%26.6) hasta ailesinde atopi öyküsü tanımlandı. Atopi öyküsü pozitif olan

hastalardan 27'sinin (%38.0) ailesinde de allerjik reaksiyonların görüldüğü öğrenildi. Allerjik yakınmaları olan 18 hastada allerjik rinit, 21 hastada allerjik konjonktivit, 23 hastada allerjik rinokonjonktivit, 5 hastada bronşial astım, 25'inde çocukluk dönemi ekzeması, 40'ında erişkin dönem ekzeması, 26'sında besin allerjisi ve 8'inde ilaç allerjisi öyküsü tanımlandı. Sekiz hastada birden fazla besin maddesine karşı allerjik reaksiyon bulunduğu öğrenildi. Besin allerjisi tanımlayan 7 hastanın meyvelere bağlı semptomları olduğu öğrenildi. Üç hasta şeftali yediği zaman dudaklarında kaşıntı olduğunu belirtti. Çilek allerjisi tanımlayan 3 hastadan 1'inde kivi allerjisinin de bulunduğu ve bu meyvelere bağlı dilde ödem geliştiği belirlendi. Bir hastada kestaneyle bağlı yakınmalar olduğu öğrenildi.

Yüzdoksaniki hastanın 60'ında (%31.3) cerrahi girişim sırasında lateksle temasın olduğu öğrenildi. Cerrahi girişim sayısı ortalama 1.5 ± 1.2 (en az: 1, en çok: 8) olarak kaydedildi. Cerrahi girişim ve/veya cerrahi dış manipülasyonu sırasında 6 hastada hipotansiyon, 1 hastada operasyon öncesi anestezi medikasyonunun uygulanmasını takiben anafilaksi geliştiği öğrenildi. Anafilaksi gelişen hastada uygulanan deri prick testi negatif olarak bulundu. Latex spesifik IgE ölçümü, hasta randomize seçilen grupta yer almadığı için yapılmadı.

Mesleksel lateks temasında cerrahi lateks eldiven kullanımı kriter alındı. Temas süresi 153 (%79.7) hastada günde 6 saatin altında, 39 (%20.3) hastada ise günde 6 saatin üzerinde bulundu.

Cerrahi lateks eldivenle temas sonrası gelişen kutanöz semptomlar (el ekzeması, ekzema, lokal anjiyoödem, ürtiker, elde kaşıntı vb), üst solunum yolu (burun akıntısı, burun kaşıntısı, sık hapşırma vb) ve alt solunum yolu semptomları (öksürük, hırıltılı solunum, nefes darlığı, vb) değerlendirildi. Anamnez ile 62 (%)

32.3) hastada kutanöz semptomlar, 10 (% 5.2) hastada üst solunum yolu (ÜSY) semptomları ve 3 (% 1.6) hastada alt solunum yolu (ASY) semptomları saptandı. Saptanan semptomların çalışma birimlere göre dağılımları tablo 10'da gösterilmektedir. Buna göre cerrahi birimlerde ve ameliyathanede çalışan sağlık personeline kutanöz semptomlar diğer birimlerde çalışan sağlık personeline göre daha fazla bulundu ($p<0.05$).

Tablo 10: Lateks eldiven kullanımına bağlı görülen kutanöz, ÜSY ve ASY semptomlarının çalışma birimlerine göre dağılımı

Çalıştığı Birim		Kutanöz		Semptom ÜSY		ASY	
		N	%	N	%	N	%
Cerrahi Birim	(N=61)	25*	40.9	4	6.5	1	1.6
Dahili Birim	(N=37)	12	32.4	3	8.1	0	0.0
Ameliyathane	(N=26)	11*	42.3	2	7.7	1	3.8
Laboratuvar	(N=26)	4	15.3	0	0.0	0	0.0
Sağlık Ocağı	(N=18)	2	11.1	0	0.0	0	0.0
Genel Hizmet	(N=24)	8	33.3	1	4.1	1	4.1
Toplam	(N=192)	62	32.3	10	5.2	3	1.6

ÜSY: Üst Solunum Yolu
ASY: Alt Solunum Yolu

* $p<0.05$

Cerrahi personel ve ameliyathane personelinin lateks eldiven ile temasının diğer birimlerde çalışan sağlık personeline göre daha fazla olduğu tablo 11'de izlenmektedir.

Tablo 11: Sağlık personelinin lateks eldivenle temas süresine göre çalışma birimlerine dağılımı

Birimler		Lateks eldivenle temas süresi			
		< 6 saat / gün		> 6 saat / gün	
Cerrahi	(N=61)	37	(% 60.6)	24	(% 39.4)
Dahili	(N=37)	35	(% 94.6)	2	(% 5.4)
Ameliyathane	(N=26)	13	(% 50.0)	13	(% 50.0)
Laboratuvar	(N=26)	25	(% 96.2)	1	(% 3.8)
Sağlık Ocağı	(N=18)	18	(%100.0)	0	(% 0)
Genel Hizmet	(N=24)	24	(%100.0)	0	(% 0)

Eldivene bağlı semptomlar, günde 6 saatten fazla lateks eldivenle temas eden hastalarda günde 6 saatten kısa süreyle eldiven kullanan gruba göre daha fazla bulundu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p<0.001$) (Tablo 12).

Tablo 12: Lateks eldiven ile temas süresine göre eldivene bağlı semptomların görülme sıklığı

Eldivene Bağlı Semptom	Lateks eldivenle temas süresi	
	< 6 saat / gün	> 6 saat / gün
Var	43	19
Yok	109	21

$p<0.001$

Cerrahi eldiven kullanımına bağlı semptomlar nedeniyle bir cerrahi birimde doktor olarak görev yapan 1 hastanın 10 gün rapor aldığı ve çalışırken pudrasız eldiven tercih ettiği, ameliyathanede hemşire olarak görev yapan 1 hastanın da pudrasız eldiven kullandığı saptandı.

Deri prick testi uygulanan 192 hastanın 6'sında (%3.1) deri prick testi pozitif bulundu. Bir hastada (%0.5) +4 pozitif ve 5 hastada (%2.6) +2 pozitif olarak kaydedildi (Resim 1).



Resim 1: +4 pozitif saptanan hastanın deri prick testi

Deri prick testi pozitif olan grubun demografik özellikleri Tablo 13'de verilmiştir. Deri prick testi +4 pozitif bulunan hastanın özgeçmişinde 5 saatten uzun süren ameliyat hemşireliği esnasında kutanöz semptomlara ek olarak medikal tedavi gerektiren anjiyonörotik ödem atağı geçirdiği belirlendi. Bu atağın bir yıl içinde 6 ay

arayla 2 defa meydana geldiği ve pudrasız eldiven kullandığında kutanöz semptomların kısmen gerilediği öğrenildi.

Tablo 13: Deri prick testi pozitif olan sağlık personelinin demografik özellikleri

	Hasta 1	Hasta 2	Hasta 3	Hasta 4	Hasta 5	Hasta 6
Yaş	46	37	38	35	36	24
Cins	K	K	E	K	E	K
Meslek	H	H	T	H	T	H
Birim	A	C	A	A	L	A
Çalışma süresi (ay)	240	228	216	192	156	36
Atopi öyküsü	-	-	-	-	-	+
Ailede atopi öyküsü	-	-	-	-	-	+
Besin allerjisi	-	-	-	-	-	-
Cerrahi girişim sayısı	8	-	-	2	-	-
Temas süresi (Saat/gün)	>6	<6	>6	>6	<6	>6
Elde ekzema	-	-	+	+	+	-
Prick test	+2	+2	+2	+2	+2	+4
RAST sınıfı	1	0	-	2	1	3
Serum lateks spesifik IgE (RIU/ml)	0.37	<0.35	TY	2.35	0.46	12.31

K: Kadın, E: Erkek, H: Hemşire, T: Teknisyen, A: Ameliyathane, C: Cerrahi, L: Laboratuvar,

Prick test yapılarak pozitif sonuç alınan hastaların çalışma gruplarına dağılımı tablo 14'de sunulmaktadır. Ameliyathanede çalışan sağlık personelinde daha yüksek oranda prick test pozitifliği bulundu ($p<0.05$).

Tablo 14: Deri prick testi pozitif bulunan hastaların çalışma birimlerine dağılımı

Çalıştığı Birim	Prick Test			%
	+2	+4	Toplam	
Cerrahi Branş (N=61)	1	-	1	1.6
Dahili Branş (N=37)	-	-	0	0.0
Ameliyathane (N=26)	3	1	4	15.3*
Laboratuvar (N=26)	1	-	1	3.8
Sağlık Ocağı (N=18)	-	-	0	0.0
Genel Hizmet (N=24)	-	-	0	0.0
Toplam (N=192)	5	1	6	3.1

* $p<0.05$

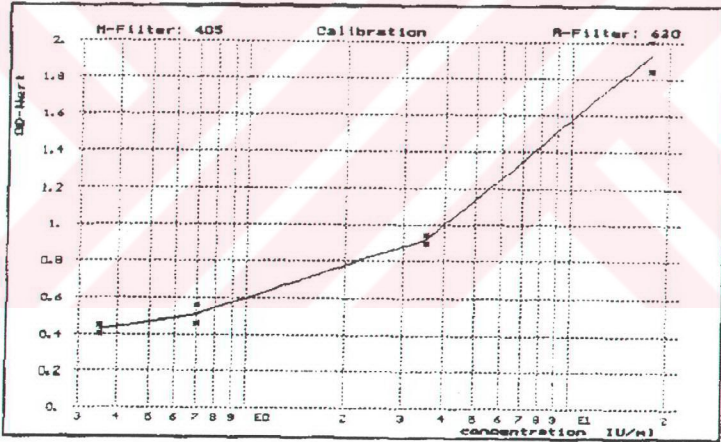
Prick test yapılarak pozitif sonuç alınan hastaların meslek gruplarına dağılımı tablo 15'de gösterilmektedir. Meslek grupları arasında istatistiksel anlamda farklılık bulunmadı.

Tablo 15: Deri prick testi pozitif bulunan hastaların meslek gruplarına dağılımı

Sağlık Çalışanı Grubu		Prick Test			%
		+2	+4	Toplam	
Doktor	(N=67)	-	-	0	0.0
Hemşire	(N=86)	3	1	4	4.6
Teknisyen	(N=26)	2	-	2	7.7
Personel	(N=13)	-	-	0	0.0
Toplam	(N=192)	5	1	6	3.1

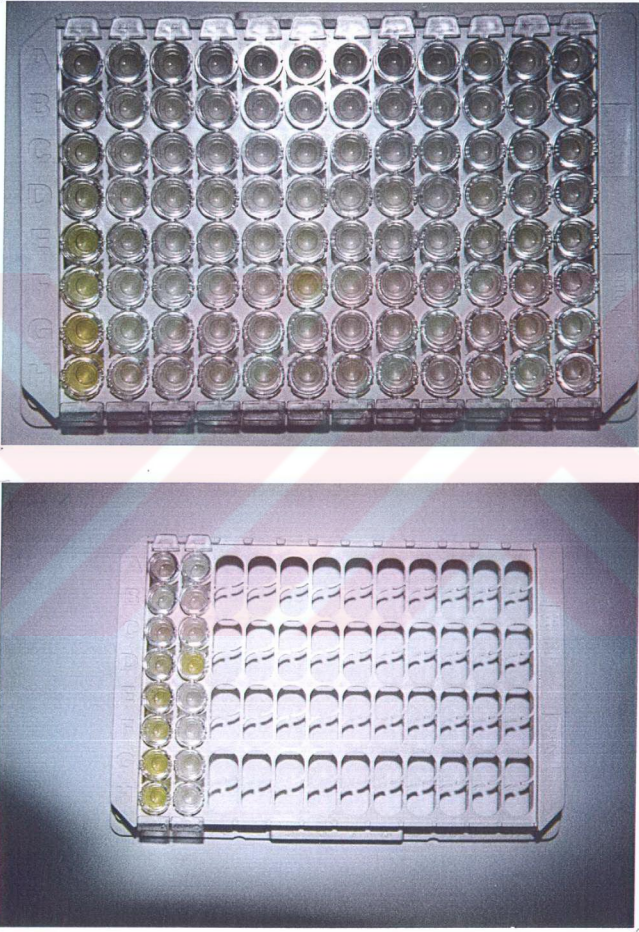
Serumda yapılan lateks spesifik IgE ölçümünün absorpsiyon değerleri kaydedildikten sonra oluşturulan standart ölçüm eğrisi Şekil 2'de gösterilmiştir.

Şekil 2: Standart örneklerin 620 nm ve Test örneklerinin 405 nm'de yapılan ölçümleri sonucunda oluşturulan standart ölçüm eğrisi



Buna göre serum lateks spesifik IgE ölçümü yapılan hastaların 22'sinde (%22,9) serum lateks spesifik IgE düzeyleri 0.35 IU/ml ve üzerinde bulundu. Yirmi hastada (%20.1) +1 pozitif, 1 hastada (%1.0) +2 pozitif ve 1 hastada (%1.0) +3 pozitif sonuç

alındı. Lateks spesifik IgE düzeyi yüksek saptanan bir hastanın deri prick testi +4 pozitif bulundu (Resim 2).



Resim 2: Çalışılan serum örneklerinin spesifik IgE mikrotitrasyon plaklarında değerlendirilmesi

Sağlık personelinde cinsiyet grupları arasında serum lateks spesifik IgE ölçümleri arasında anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$).

Serumda lateks spesifik IgE saptanan hastaların çalışma gruplarına dağılımı tablo 16'da gösterilmektedir. Çalışma ortamları arasında istatistiksel anlamda farklılık bulunamadı.

Tablo 16: Serumda lateks spesifik IgE saptanan hastaların çalışma gruplarına dağılımı

Çalıştığı Birim	Spesifik IgE (+) hasta	
	(n)	%
Cerrahi Birim (N=38)	11	28.9
Dahili Birim (N=16)	5	31.2
Ameliyathane (N=17)	4	23.5
Laboratuvar (N=6)	2	33.3
Sağlık Ocağı (N=6)	0	0
Genel Hizmet (N=13)	0	0
Toplam (N=96)	22	22.9

Serumda lateks spesifik IgE saptanan hastaların meslek gruplarına dağılımı tablo 17'de gösterilmektedir. Meslek grupları arasında istatistiksel anlamda farklılık bulunamadı.

Tablo 17: Serumda lateks spesifik IgE saptanan hastaların meslek gruplarına dağılımı

Sağlık Çalışanı Grubu	Lateks spesifik IgE (+)	
	(n)	%
Doktor (N=26)	1	3.8
Hemşire (N=55)	17	30.9
Teknisyen (N=10)	3	30
Personel (N=5)	1	20
Toplam (N=96)	22	22.9

Birden fazla ameliyat geçiren hastalarda lateks spesifik IgE varlığının ameliyat geçirmeyenlere göre daha yüksek olduğu saptandı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$).

Günlük lateks eldiven kullanım süresi 6 saati aşan hastalarda serumda lateks spesifik IgE varlığı günde 6 saatten az lateks eldiven giyen gruba göre daha yüksek bulundu ($p<0.05$) (Tablo 18).

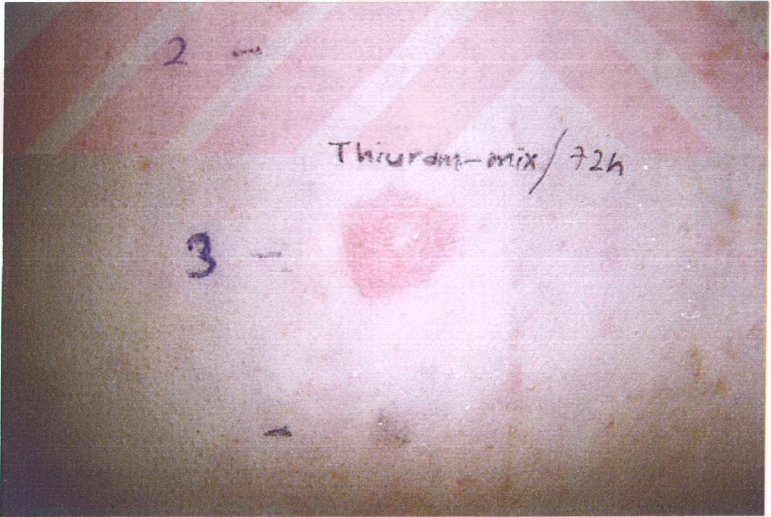
Tablo 18: Serumda lateks spesifik IgE saptanan hastaların lateks eldiven ile temas süresi

Temas süresi	Lateks spesifik IgE (+)
0-6 saat (N=69)	12
6 saat < (N=27)	10

$p<0.05$

Meyve allerjisi tanımlayan 7 hastada lateks deri prick testi ve 6 hastada ölçülen serum lateks spesifik IgE negatif bulundu.

Kontakt dermatit öyküsü tanımlayan 26 hastanın 21'ine yama testi uygulandı. Bir hastada thiuram-miks'e karşı +2 pozitif yanıt alındı (Resim 3). Aynı hastada deri prick testi +2 pozitif ve lateks spesifik IgE 2.35 IU/ml olarak saptandı.



Resim 3: Thiuram-miks'e karşı 72. saatte oluşan +2 pozitif yanıt

Serum lateks spesifik IgE ve/veya deri testi pozitif bulunan, klinik yakınına tanımlanmayan asemptomatik 19 hastaya uygulanan kullanım testi negatif bulundu.

Serum lateks spesifik IgE ve/veya deri prick testi negatif fakat cerrahi eldiven kullanımını sırasında lokal anjiyoödem vb semptomlar tanımlayan 2 hastaya yapılan kullanım testi negatif bulundu.

5. TARTIŞMA

Lateks ürünlerine üretim aşamaları sırasında eklenen katkı maddelerinin gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonlarına yol açarak mesleksel ekzema oluşumunda rol oynadıkları 1930'lu yıllardan beri bilinmektedir. İlk defa lateks eldivene bağlı gelişen bir kontakt ürtiker olgusunun 1979 yılında Nutter tarafından bildirilmesi ile lateks ürünlerine karşı gelişen erken tip aşırı duyarlılık reaksiyonları gündeme gelmiştir. *H.brasiliensis* ağacından elde edilen lateks proteinleri kontakt ürtiker, ekzema ve anafilaksi gibi farklı klinik tablolara yol açabilir. Bu nedenle lateks allerjisi günümüzde lateks ürünleri ile düzenli mesleksel teması olan sağlık çalışanlarında bir meslek hastalığı olarak kabul edilmektedir. Doğal kauçuk lateks allerjisinin gelişmesi sıklıkla eldiven kullanımına bağlı olmakla birlikte balonlar, emzikler, kondomlar, baryumlu lavman kitleri gibi lateks ürünleri ile de ortaya çıkabilir (2,4,10,14).

Bugüne kadar yapılan çalışmalar genel popülasyonda lateks allerjisinin %2'nin altında olduğunu göstermektedir, ancak Ownby ve ark. çalışmalarında bu oranı %2.3 olarak bildirmiştir (2,4,57). Benzer çalışmalarda oran %6.4-7.9 arasında değişmektedir (56). Kan donörlerinden alınan serum örneklerinin kullanıldığı bu çalışmalar toplumu temsil etmemektedir, ancak risk grupları dışında da latekse karşı duyarlanmanın yüksek olduğunu göstermeleri bakımından değer taşır (56,57). Lateks ürünler ile sık mesleksel teması olan meslek gruplarında (Sağlık personeli, kauçuk fabrikası işçileri, temizlik işlerinde çalışanlar vb), çok sayıda cerrahi girişim geçiren, atopik bünyeli, elde ekzema tanımlayan ve çeşitli besinlere karşı allerjik reaksiyon gösteren hastalarda lateks allerjisine daha sık rastlandığı bildirilmiştir. Düzenli olarak latekse maruz kalan sağlık personelinde lateks allerjisi %2 ile %17

arasında görülmektedir (2,4,9,14,58-61,91). Sağlık çalışanlarında sorgulama formları temel alınarak yapılan prevelans çalışmalarında %0.9 gibi daha düşük oranlar bildirilmektedir (2,92). Doğal kauçuk lateks eldiven kullanımı gerektiren diğer mesleklerde çalışan bireylerde örneğin eldiven fabrikası işçilerinde, temizlik işçilerinde ve kuaförlerde bu oran sırasıyla %11, %8 ve %10 olarak bildirilmiştir. Yakınma tanımlayan sağlık personeline lateks allerjisi araştırıldığında duyarlılığın %69 olduğu görülmüştür (2,13,62).

Kadınlarda lateks duyarlılığının daha sık olduğu belirtilmektedir. Tomazre ve ark. latekse bağlı sistemik reaksiyonların görüldüğü 145 hastada erkek-kadın oranını 3:1 olarak bildirmişlerdir. Kadınların lateks ürünleri ile temasın sık olduğu mesleklerde (Sağlık ve temizlik hizmetleri gibi) ve ev ortamında daha yoğun çalışmaları ve erkeklere göre daha erken yaşlarda el ekzemasına yakalanmaları lateks allerjisinin rölatif olarak kadınlarda sık görülmesine neden olabilir (2,72,93,94). Hollanda'da el ekzeması sıklığının erkeklerde %4.6, kadınlarda %8 olarak saptandığı bildirilmiştir (93). Taylor ve Praditsuwan'ın serilerinde çoğunlukla kadın hastalardan oluşan mesleki maruziyet tanımlayan çalışma grubunun dörtte üçünden fazlasında el ekzeması öyküsü bulunmaktadır (68). Spaner ve ark. lateks eldiven kullanımına bağlı anafaksi gelişen bir ameliyathane hemşiresinde el ekzeması olduğunu bildirmiştir (95). Çalışmamızda lateks allerjisi saptanan hastalar arasında cinsiyet açısından fark bulunmamıştır.

Diğer faktörlerin bulunmadığı atopik yetişkinlerde lateks allerjisinin prevelansı %3 ile %9, atopik çocuklarda %2 ile %4 arasında bildirilmiştir. Atopik çocukların eldiven gibi yüksek allerjen taşıyan kauçuk lateks ürünleri ile daha az temas etmesi bu farkın oluşmasında rol oynayabilir. Atopi öyküsü olan sağlık

personelinde lateks allerjisi gelişme riski daha yüksektir. Atopik kişilerde derinin daha kuru olması bariyer fonksiyonun bozulmasına yol açarak ekzema oluşumunu kolaylaştırır ve kontakt allerjenlerin deriye penetrasyonunu arttırabilir (72,93). Bir çalışmada atopi öyküsü tanımlayan sağlık personelinin latekse 2.2 ile 4.2 kat daha fazla reaksiyon gösterdiği saptanmıştır (2,4).

Lateks allerjisi için risk taşıyan bir başka grup hasta spina bifidalı hastalardır. Spina bifidalı çocuk hastalarda anafaksi riski genel popülasyonda görülen riksten 500 kat daha fazladır. Bu artmış risk spina bifida nedeniyle çok sayıda cerrahi girişim yapılmasına ve lateks içeren kateterlerin uzun süreli kullanılmasına bağlanmaktadır. Yapılan çalışmaların çoğunda spina bifidalı hastalarda %28 ile %67 oranlarında latekse karşı pozitif prick test yanıtı alındığı bildirilmiştir (2,4,5,9,63-66).

Pudrasız eldivenlerin daha az allerjen içerdiği gösterilmiştir. Eldiven pudrasının nadiren allerjen olduğu, sıklıkla lateks proteinine bağlanıp proteinin hava yolu ile alınmasını sağlayarak latekse maruziyeti arttırdığı bildirilmiştir. Bu durum duyarlanmamış bireylerde latekse maruz kalmayı artırırken duyarlı bireylerde sorunlara yol açmaktadır. Pudrasız eldiven kullanımı bu sorunları azaltabilmektedir. Pudralı doğal kauçuk lateks eldivenin mesleki kullanımı kontakt ürtikere ek olarak rinokonjunktivit ve astım gelişmesinde yüksek risk taşır (13). Aerosolize lateks proteinlerine bağlı respiratuvar semptom tanımlayan pek çok hasta görev yerlerinden uzaklaşmak zorunda kalmıştır. Mesleki astımı olan hastalara uygulanan deri prick testi ve inhalasyon testleri sonucunda lateks allerjisi %2-6 oranında bulunmuştur (2,4,8,9,12,41-47).

Bu verilere dayanarak sağlık personelinde lateks allerjisinin, atopi öyküsü, el ekzeması, birden fazla cerrahi girişim ve pudralı eldiven kullanım öyküsü varlığında daha büyük risk taşıdığı söylenebilir.

Lateks allerjisi tanısında deri testleri (prick, scratch-chamber ve deri yama testi gibi), kullanım testi ve RAST, ELISA ve AlaSTAT gibi spesifik IgE ölçümünün yapıldığı invitro yöntemlerden yararlanır. Lateks tanısı için FDA tarafından kabul edilen standart bir test olmamasına rağmen, latekse karşı erken tip duyarlılığı belirlemek için lateks ekstresi veya eldiven ekstreleriyle uygulanan deri prick testinin erken sonuç veren, invitro testlerden daha duyarlı ve ucuz tanı yöntemi olduğu kabul edilir. Deri prick testinin anafilaksi riski taşıması nedeniyle gerekli müdahalelerin yapılabileceği koşullarda uygulanması önerilmektedir (2).

Turjanmaa 512 hastane personelinde prick test uygulayarak yaptıkları çalışmada lateks allerjisini %2.9 olarak saptamıştır (96). Bu sonuç çalışmamızda prick test ile %3.1 olarak saptanan prevelans ile uyumlu bulunmuştur. Yassin ve ark. ise 224 hastane personelinde yaptıkları taramada bu oranı %17 olarak tespit etmişlerdir. Yazarlar lateks allerjisinin bu kadar yüksek olmasının uyguladıkları yönteme bağlı olabileceğini bildirmişlerdir. Yassin ve ark. lateks allerjisinin yüksek oranda saptanmasının çalışmanın gönüllüler üzerinde yürütülmüş olmasına ve hastane personelinin lateks allerjisi konusunda bilgilendirildikten sonra başlatılmasına bağlı olabileceğini belirtmişlerdir (58). Ülkemizden Şener ve ark. sağlık personelinde lateks allerjisi prevelansını %9.2 olarak rapor etmişlerdir. Aynı yayında deri prick testi pozitif olan 19 hastanın 16'sında lateks spesifik IgE ölçümü yapılabilmiş ve hepsinde normal sınırlarda bulunmuştur. Deri prick testi negatif olup eldiven kullanımına bağlı yakınmalar tanımlayan 9 hastanın serumunda ölçülen

lateks spesifik IgE değerlerinin de normal sınırlarda olduğu kaydedilmiştir (61). Çalışmamızda deri prick testi pozitif olan 6 hastanın 5'inde lateks spesifik IgE lümü yapılmış ve 4'ünde 0.35 RIU/ml ve üzerinde sonuç alınmıştır.

Eseverri ve ark çalışmalarında lateks allerjisi prevelansını deri testleri ile değerlendirildiğinde %1.08, lateks spesifik IgE lümü ile değerlendirildiğinde %7.2 olarak saptamıştır (66). Bu fark çalışmamızda deri prick testi ile saptanan %3.1 ve lateks spesifik IgE ile saptanan %22.9 ile uyumludur. Kullanılan ticari kitler arasında uyumsuzluk olması, deri prick test solyonlarının ve spesifik Ig E lümünde kullanılan disklerin farklı allerjenleri içermesi, izotip antikorların allerjen disklerine nonspesifik bağlanması ve serumda total IgE düzeyinin yüksek olduğu durumlarda nonspesifik bağlanmanın yüksek olabilmesi bu iki test yöntemi arasında farklılıklara yol açabilir (85). Ayrıca bireysel immün yanıtta farklılıklara bağlı olarak uygulanan allerjene karşı yeterli deri testi yanıtı alınmazken düşük miktardaki antikorlar spesifik IgE yöntemi ile tesbit edilmiş olabilir. Bazı çalışmalarda deri prick testi ile lateks spesifik IgE sonuçları arasında korelasyon saptanamamıştır (97). Çalışmamızda ise RAST sınıf II ve üzerinde pozitif yanıt alınan iki hastada deri prick testi de pozitif bulunmuştur.

Tunalı ve ark. ameliyathane personelinde lateks allerjisini spesifik IgE lümleri ile saptamış ve prevelansı RAST sınıf 2 ve üzerindeki değerler dikkate alındığında %7.5, RAST sınıf 1 ve üzeri değerler dikkate alındığında ise %33.5 olarak bildirmişlerdir (98). Çalışmamızda RAST sınıfı 1 ve üzerindeki değerler %22.9 oranında bulunurken RAST sınıfı 2 ve üzerindeki değerler %2.1 olarak saptanmıştır. Lateks allerjisinin tanısında RAST sınıf II ve üzerindeki değerler önem taşımaktadır (68). Rast sınıf I değerine sahip hastalarda hafif duyarlanmanın

olabileceği ya da izotip antikorlar ve yüksek total IgE varlığında nonspesifik bağlanma nedeniyle yalancı pozitif yanıt alınabileceği düşünülmüştür.

Lagier ve arkadaşları tarafından ameliyathane hemşirelerinde lateks allerjisi prevalansı %10.7 olarak bildirilmiştir (99). Çalışmamızda 26 ameliyathane personelinden 4'ünde (%15.3) lateks allerjisi saptanmıştır. Gürgey ve ark.'nın ameliyathane personelinde yürüttükleri bir çalışmalarında deri testleri (Scratch-chamber, prick test ve kullanım testi) ile belirlenen latekse bağlı kontakt ürtiker oranı %8.5 olarak belirtilmiştir (24).

Arellano ve ark. çalışmalarında atopik hastaların tanımlamasını öyküde allerjik rinit ve/veya konjonktivit, astım ya da ekzema varlığına göre yapmışlardır. Yazarlar çok sayıda deri testi uygulanmasının sağlık personelinin çalışmaya katılımını azaltacağını düşünerek yaygın allerjenler ile deri testi uygulamayı tercih etmediklerini ve öykünün operasyon öncesi hasta değerlendirilmesinde daha rahat kullanılabileceğini vurgulamışlardır. Çalışmamızda da atopik kişilerin saptanmasında bu yöntem kullanılmıştır. Arellano ve ark. çalışmalarında mesleksel lateks teması olan, atopi öyküsü tanımlayan doktorların %24'ünde lateks allerjisi saptandığını bildirilmiştir. Bu hastaların %50'sinde lateks allerjisine bağlı semptomların bulunmadığı görülmüştür. Atopi tanımlamayan doktorlarla karşılaştırıldığında 19 kat, mesleksel teması olmayan atopik kontroller ile karşılaştırıldığında 9 kat daha fazla deri prick testi pozitifliği saptanmıştır (59). Çalışmamızda atopi öyküsü tanımlayan sağlık personelinin %3.9'unda, atopi öyküsü tanımlamayanların %2.3'ünde deri prick testi pozitif saptanmış ancak istatistiksel olarak fark bulunmamıştır. Şener ve ark. çalışmalarında lateksle mesleksel teması olan sağlık personelinin, atopik olan ve olmayan, lateksle teması bulunmayan kontrol grubu ile karşılaştırmışlar, kontrol

gruplarında uygulanan deri prick testlerini negatif bulurken sağlık personelinde %9.2 oranında pozitiflik saptamışlardır. Bu verilere ek olarak deri prick testi pozitif olan hastalarda allerjik rinit, astım ve konjonktivit öyküsünün anlamlı olarak yüksek bulunduğu belirtilmiştir (61). Gürgey ve ark.'nın çalışmalarında kontakt ürtiker açısından pozitif lateks deri testi saptanan hastaların tümünde atopi öyküsünün varlığı dikkat çekmektedir (24). Moneret-Vautrin ve arkadaşları 569 kişide doğal kauçuk lateksle temas ve atopi arasındaki ilişkiyi araştırmış, her iki risk faktörünün bulunmadığı durumda latekse karşı deri prick test pozitifliğini %0.4, sadece doğal kauçuk lateks ürünleriyle temasın olduğu durumda %6.9 ve sadece atopi varlığında %9.4 oranında saptamışlardır. Aynı çalışmada atopi ve doğal kauçuk lateksle temasın birlikte olduğu durumda ise pozitiflik oranının %36 olduğunu bildirmişlerdir (2).

Muz, kestane, avokado, ceviz, kivi ve şeftali gibi bazı besinler ile lateks proteinleri arasında tam olmayan bir çapraz reaktivite bulunabileceği bildirilmiştir (2,4,74,75). Şener ve ark. lateks allerjisi saptadıkları 19 kişiye besin allerjenleri ile deri prick testi uygulamış ve 3 olguda besin (üzüm, buğday, mısır ve fındık) allerjisi tesbit etmişlerdir. Yazarlar hastaların bu besinlere karşı klinik reaksiyon tanımlamadıklarını belirterek saptanan deri reaktivitesinin klinikle uyumlu olmadığını bildirmiş ve lateks ile çapraz reaktivite bulunmadığını rapor etmişlerdir (61). Çalışmamızda çeşitli besinlerin yenmesine bağlı klinik semptom tanımlayan 7 kişide lateks allerjisi tesbit edilmemiştir.

Çalışmamızda cerrahi birim ve ameliyathanede çalışan sağlık personelinde kutanöz semptomlar ve lateks eldiven ile temas süresinin diğer birimlerde çalışan sağlık personeline göre daha fazla olduğu bulunmuştur. Lateks eldiven ile temas süresi uzadıkça eldivene bağlı semptomların daha sık görüldüğü belirlenmiştir.

Günlük lateks eldiven kullanım süresi 6 saatin üzerinde olan hastalarda serum lateks spesifik IgE değeri daha yüksek saptanmıştır. Çalışmamızda deri prick testi pozitif saptanan 6 hastanın 4'ünde lateks eldiven kullanım süresi günde 6 saatin üzerinde bulunmuştur. Bu verilere dayanarak cerrahi birimlerde ve ameliyathanelerde çalışan sağlık personelinin lateks allerjisi için önemli bir risk grubu olduğu söylenebilir. Gürgey ve ark. lateks eldivenle total ve günlük temas süreleri ile deri testlerinin pozitifliğini değerlendirmiş, günlük 5 saat ve üzerinde eldiven kullanan personelde daha fazla pozitif yanıt alındığını belirtmiştir (24). Şener ve ark. ise lateks eldiven ile günlük temas süresi uzadıkça ve kullanılan eldiven sayısı arttıkça deri prick test pozitifliğinin arttığını, fakat total temas süresi ile anlamlı bir korelasyon kurulamadığını belirtilmişlerdir. Aynı çalışmada eldiven kullanımına bağlı kaşıntı, eritem, kontakt ürtiker gibi kutanöz semptomlar tanımlayan hastalarda deri prick test pozitifliği istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (61).

Günümüzde lateks allerjisi prevalansının giderek artmasına rağmen klinik bulguları çok iyi tanınmamaktadır. Ciddi semptomlar tanımlayan hastaların bile allerjilerinin lateks eldivene bağlı olduğunu farketmedikleri dikkat çekmiştir. Hastaların çoğu yakınmalarının eldiven pudrasından kaynaklandığını belirtmektedir. Çalışmamızda deri prick testi +4, lateks spesifik IgE +3 saptanan hasta ameliyat hemşireliği yaptığı dönemde pudralı eldiven kullanımına bağlı burun tıkanıklığı, sık hapşurma, gözlerde sulanma vb yakınmalarının sık olduğunu ve bir yıl içinde altı saat üzeri eldiven kullanımını takiben iki defa anjiyonötik ödem atağı geçirdiğini tanımlamış ve pudrasız eldiven kullandığında yakınmalarının kısmen azaldığını belirtmiştir. Bu hastanın lateks allerjisinin saptanmasından sonra görev yerinde değişiklik yapılmıştır. Gürgey ve ark. çalışmalarında pudralı ve pudrasız test

materyali ile uygulanan scratch-chamber ve prick test sonuçlarının belirgin fark göstermemesi nedeniyle eldiven pudrasına bağılı erken tip kontakt duyarlılığın söz konusu olmadığını belirterek kontakt duyarlılığın hem pudralı hem de pudrasız eldivende bulunan suda çözünür bir antijen ile gerçekleştiğini öne sürmüşlerdir (24).

Von Hintzenstern ve ark. standart allerjen serileriyle deri yama testi uyguladıkları 3851 hastanın 145'inde (%3.8) lastik endüstrisinde kullanılan en az bir allerjene karşı geç tip duyarlılık saptamışlardır. Yüzkırkbeş hastanın %68'inde thiuram-miks, %23'ünde karba-miks ve %10'unda merkaptto-miks duyarlılığı bulunarak olguların 67'sinde allerjik kontakt dermatitin lateks eldivenlerin kullanımı sonucu geliştiğı belirlenmiştir (100).

Lateks ürünlerinin kullanımına bağılı olarak erken ve geç tip duyarlılık birlikte görülebilir. Charous ve ark. prospektif çalışmalarında mesleksen lateks maruziyeti olan kontakt dermatit tanımlayan hastalarda lateks spesifik IgE pozitifliği saptamamışlar, ancak lateks ürünleri ile mesleksen temas sonucu gelişen kontakt dermatitin lateks allerjisine öncülük ettiğini bildirmişlerdir. Yazarlar hastaların yarısından çoğunda kontakt ürtiker ve sistemik reaksiyonların gelişiminden önce kontakt dermatit bulunduğunu belirlemişler ve kontakt dermatitin kontakt ürtikere, kontakt ürtikerin de sistemik reaksiyonların gelişimine zemin hazırladığını vurgulamışlardır (77). Çalışmamızda ise öyküsünde sadece kontakt dermatit tanımlayan bir hastada +2 pozitif lateks spesifik IgE saptanmıştır. Kontakt dermatit nedeniyle uygulanan deri yama testi ile thiuram-miks'e karşı +2 yanıt alınmış ve deri prick testi +2 pozitif bulunmuştur. Bu hastada lateks katkı maddelerinden biri olan thiuram-miks'e bağılı gelişen kontakt dermatitin lateks allerjisi gelişiminde rol oynadığı düşünülmüştür. Benzer bir çalışmada Turjanmaa ve ark. lateks allerjisi olan

15 hastanın 2'sinde deri yama testi ile thiuram-miks duyarlılığı saptamışlardır. Şener ve ark. çalışmalarında deri yama testi uyguladıkları hastaların 3'ünde thiuram-miks'e karşı pozitif yanıt saptamış ve 2'sinde aynı zamanda deri prick testinin de pozitif bulunduğunu bildirmişlerdir (61). Tunalı ve ark.'nın çalışmalarında ise lateks spesifik IgE pozitif bulunan 2 hastada deri yama testinde de pozitif yanıt saptanmış ve bu durumun rastlantısal olabileceği vurgulanarak daha ileri çalışmaların yapılması gerektiği belirtilmiştir (98).

Çalışmamızda lateks eldiven kullanımına bağlı kontakt ürtiker tanımlayan 3 hastanın birinde deri prick testi, ikisinde lateks spesifik IgE (RAST sınıfı 1 ve 3) pozitif bulunurken, 3 hastada da lateks eldiven kullanımının günde 6 saatin üzerinde olduğu, kişisel ve ailesel atopi öyküsünün bulunduğu saptanmıştır. Kontakt ürtikerin varlığı lateks allerjisinin klinik olarak tanınmasında yardımcı bir bulgu olabilir. Lateks allerjisinin sık görülen klinik belirtileri dermatologlar tarafından kolaylıkla tanınabilir ve özellikle risk faktörlerinin varlığında deri testleri ve spesifik IgE ölçüm yöntemleri ile tanıya gidilebilir.

Lateks eldiven kullanımının yaygınlaşmasına bağlı olarak lateks allerjisinin de artması beklenir. Ancak allerjenlerin çok sayıda olması ve değişkenlik göstermesi tanıda kullanılan testlerin standardizasyonunu engellemektedir. Bu durum tanıda zorluklara yol açmaktadır. Kesin tanı için güvenilir ve standart testlere ihtiyaç vardır. Bu arada özellikle risk grubundaki kişilerin lateks allerjisi ve önlenmesi konusunda bilgilendirilmesi önem taşımaktadır.

Lateks allerjisine bağlı reaksiyonların önlenmesi için hastanın (çapraz allerjik reaksiyon veren meyveleri de içeren) uzak durması gereken ürünler hakkında bilgilendirilmesi ve eğitilmesi gereklidir. Hasta lateks allerjisi olduğunu belirten

medikal bilezik taşınmalı, sağlık sorunu için başvurduğu diř hekimleri de dahil olmak üzere bütün saęlık çalıřanlarına allerjisi hakkında bilgi verebilmelidir. Hastanelerin acil uniteleri ve ameliyathanelerinde lateks allerjisi olduęu dūřunūlen hastalar için kullanılmak üzere yeterli miktarda lateks içermeyen eldivenler ve dięer saęlık malzemeleri hazır bulundurulmalıdır. Ayrıca lateks allerjisinin yol açtıęı iř gūcū kaybının maliyeti, sanılanın aksine lateks içermeyen pahalı saęlık malzemelerinin maliyetinden daha yūksək bulunmuřtur (41). Bu nedenle lateks içermeyen saęlık malzemelerinin hazır bulundurulması saęlık kurumları için ekonomik açıdan doęru bir yaklařım olacaktır. Lateks allerjisi tanısı alan hastaların epinefrin kalemi bulundurmaları önerilebilir. Bazı eldivenlerin üzerinde yer alan “Hipoallerjenik” ibaresi o eldivenin daha az miktarda tip IV allerjen tařıdığını ifade eder, lateks içermedięi anlamını tařımaz. FDA doęal lateks hammaddesi içeren bütün ūrūnlerin üzerinde "Bu ūrūn doęal kauçuk lateks içerir" etiketinin bulundurulması politikasını benimsemiřtir, ancak yaptırım gūcū henüz tam olarak oluřmamıřtır (6,10).

Lateks eldivenlerin virūslere karřı koruyucu bariyer gūrevi ūstlenmeleri, daha dayanıklı ve elastik olmaları, dokunma hissini daha iyi korumaları ve bu özellikleri ile dięer eldivenlerden daha ūstūn gūrūnmeleri saęlık çalıřanları için vazgeçilmez olmalarını saęlamaktadır. Lateks antijeninin standardizasyonunun, lateks allerjisinin belirlenmesinde ūnem tařıması nedeniyle lateks antijenini saptamaya yūnelik ileri çalıřmaların yūrūtūlmesi gereklidir. Bu ařamada en doęru yaklařım gereksiz lateks temasını ūnleyerek saęlık personelini ve dięer risk altındaki grupların latekse karřı duyarlanmalarını ūnlemektir. Bu amaca yūnelik olarak saęlık personeli ve toplum lateks allerjisi hakkında bilgilendirilerek eęitilebilir, uygun cerrahi giriřimlerde vinil

eldivenlerin kullanılması önerilebilir ve allerjen düzeyi düşük eldiven üretimi desteklenebilir.

Günümüzde internet kullanımının hızla yaygınlaşması sonucunda lateks allerjisi olan kişilere önerilerin bulunduğu sayfalar hazırlanmış, lateks içermeyen ürünlerin tanıtımları yine bu yolla yapılmaya başlanmıştır.



SONUÇLAR

- 1) Çalışma grubunu oluşturan sağlık personelinde uygulanan deri prick testi ile lateks allerjisinin prevalansı %3.1 olarak belirlendi.
- 2) Doksanaltı hastada ölçülen serum lateks spesifik IgE değeri %22.9 oranında pozitif bulundu. RAST sınıf I %20.1, RAST sınıf II ve RAST sınıf III %1.0 oranında saptandı.
- 3) Lateks deri prick testi pozitif olan 2 hastada serum lateks spesifik IgE değeri RAST sınıf II ve üzerinde bulundu.
- 4) Sağlık personelinde cinsiyet grupları arasında serum lateks spesifik IgE değerleri yönünden anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).
- 5) Prick test ile yapılan değerlendirme sonucu ameliyathanede görevli sağlık personelinde lateks allerjisinin görülme sıklığı diğer birimlere göre daha yüksek bulundu ve aralarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p<0.05$). Ameliyathane personelinde uygulanan deri prick testi ile lateks allerjisinin prevalansı %15.3 olarak belirlendi.
- 6) Serum lateks spesifik IgE pozitifliği ile çalışma birimleri arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı ($p>0.05$).
- 7) Lateks deri prick test pozitifliği ile meslek grupları arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı ($p>0.05$).
- 8) Serum lateks spesifik IgE pozitifliği ile meslek grupları arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı ($p>0.05$).
- 9) Birden fazla cerrahi girişim öyküsü olan sağlık personelinde serum lateks spesifik IgE varlığının daha yüksek olduğu saptandı.

- 10) Lateks eldiven kullanımına bağlı kutanöz semptomların cerrahi birimlerde ve ameliyathanede çalışan sağlık personelinde diğer birimlerde çalışan sağlık personeline göre daha sık grldği saptandı ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).
- 11) Cerrahi birimlerde ve ameliyathanede görevli sağlık personelinde lateks eldiven ile günlük temas süresinin diğer birimlerde görevli sağlık personelinden daha fazla olduğu bulundu. Lateks eldiven kullanımına bağlı gelişen semptomların, günde 6 saat ve üzerinde lateks eldiven kullanan grupta istatistiksel olarak daha fazla olduğu saptandı ($p<0.001$).
- 12) Lateks eldiven kullanım süresi günde 6 saatin üzerinde olan hastalarda serum lateks spesifik IgE varlığı, günde 6 saatten az lateks eldiven giyen gruba göre daha yüksek bulundu ($p<0.05$).
- 13) Lateks eldiven kullanımına bağlı el ekzeması tanımlayan bir hastada uygulanan deri yama testinde thiuram-miks'e karşı pozitif yanıt alındı.
- 14) Lateks deri testi ve/veya serum lateks spesifik IgE değeri pozitif olan asemptomatik ya da lateks eldiven kullanımına bağlı el ekzeması tanımlayan hastalara ve bu testlerin negatif bulunduğu eldiven kullanımına bağlı kontakt ürtiker tanımlayan hastalara uygulanan eldiven kullanım testi negatif bulundu.

6. ÖZET

Günlük yaşantımızda yaygın olarak kullanılan kauçuk ürünlerin hammaddesi kauçuk ağacının özsuyu olarak bilinen doğal latekstir. Doğal latekse bağlı erken ve gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonlarının geliştiği bildirilmiştir.

Çalışmamızda lateks ürünleri ile mesleki teması olan sağlık personelinde lateks allerjisinin prevalansının saptanarak duyarlı kişilerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışma grubu olarak belirlenen Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Isparta Devlet Hastanesi, Isparta Asker Hastanesi, Kurtuluş ve Yedişehitler Sağlık Ocağı'nda görevli 192 personel için lateks allerjisi sorgulama formu doldurularak bütün katılımcılara lateks deri prick testi uygulandı. Çalışma grubundan randomizasyon yöntemi ile seçilen 96 hastada ELISA yöntemi ile serum lateks spesifik IgE ölçümleri yapıldı. Lateks deri prick testi ve/veya serum lateks spesifik IgE pozitif asemptomatik hastalara ve lateks eldiven kullanımına bağlı el ekzeması tanımlayan hastalara lateks eldiven kullanım testi uygulandı. Lateks eldiven kullanımına bağlı kontakt dermatit tanımlayan hastalara thiuram-miks, merkaptomiks ve merkaptobenzotiazol ile deri yama testi uygulandı. Lateks deri prick testi ve/veya serum lateks spesifik IgE negatif olan ve lateks eldiven kullanımına bağlı kontakt ürtiker tanımlayan hastalara lateks eldiven kullanım testi uygulandı.

Lateks deri prick testi uygulanan 192 kişiden 6'sında (%3.1) pozitif yanıt alındı. Serum lateks spesifik IgE, ölçüm yapılan 96 kişinin 20'sinde (%20.8) RAST sınıf I, 1'inde (%1.0) RAST sınıf II ve 1'inde (%1.0) RAST sınıf III olarak bulundu. Lateks deri prick testi ve/veya serum lateks spesifik IgE pozitifliği ile atopi öyküsü

öyküsü arasında anlamlılık saptanmadı. Eldiven ile günlük temas süresi, eldiven kullanımına bağlı yakınmalar tanımlayan sağlık personelinde anlamlı olarak yüksekti ($p<0.001$). Ameliyathanede ve cerrahi birimlerde çalışan personelde lateks eldiven kullanımına bağlı olarak geliştiği tanımlanan kutanöz semptomların daha sık görüldüğü belirlendi ve diğer birimlerde çalışan personel ile karşılaştırıldığında aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Ameliyathane personelinde lateks allerjisinin prevalansı %15.3 olarak belirlendi.

Lateks allerjisi ve lateks eldiven kullanımına bağlı yakınmalar ameliyathanede ve cerrahi birimlerde görevli sağlık personelinde daha sık görülmektedir. Lateks allerjisini saptamak allerjenlerin çok sayıda olması nedeniyle zordur, ancak duyarlı kişileri belirlemede deri prick testi ve/veya lateks spesifik IgE ölçümü güvenilir yöntemler olarak kabul edilebilir. Günümüzde lateks eldiven kullanımının giderek artmasına bağlı olarak lateks allerjisine daha sık rastlanmaktadır. Bu konuda risk gruplarının bilgilendirilmesi, testlerde standardizasyonun sağlanması ve allerjen içeriği az eldiven üretiminin geliştirilmesi gereklidir.

Anahtar Sözcükler: Lateks allerjisi, sağlık personeli

7. SUMMARY

Natural latex which is the milky sap of rubber tree is the raw material of daily used common rubber products. Immediate and delayed type hypersensitivity reactions to natural latex have been reported.

The present study is aimed to determine the latex sensitized personnel and the prevalence of latex allergy in health care workers.

A questionnaire-based history was taken from the study population consisting of 192 health care workers in Süleyman Demirel University Faculty of Medicine, Isparta State Hospital, Isparta Military Hospital, Kurtuluş and Yedişehitler Medical Centre and latex skin prick tests were performed. Ninety-six patients were randomised for the measurement of anti-latex IgE antibodies and ELISA technique was used for detecting latex specific IgE in serum samples. Glove Use tests were performed in clinically asymptomatic patients or patients reporting occupationally related hand eczema who had positive latex skin prick tests and/or specific IgE values and in patients complaining of contact urticaria due to the use of latex gloves who had negative latex skin prick tests and/or specific IgE values. Patch tests were done with thiuram mix, mercapto mix and mercaptobenzothiazole in patients who had occupationally related hand eczema.

Six (%3.1) of the 192 patients who were interviewed and tested had positive latex skin prick tests. Of 96 patients tested for latex specific IgE 20 (%20.8) had RAST class I, one (%1.0) RAST class II and one (%1.0) RAST class III test results. History of atopy was not statistically significant between patients who had positive and negative latex skin prick tests and/or specific IgE values. Duration of daily latex exposure was higher in patients who had cutaneous symptoms related to latex glove

use ($p < 0.001$). Cutaneous symptoms related to latex glove use were frequently reported by surgical and operating room personnel and when it was compared with the other groups the difference was statistically significant ($p < 0.05$). The prevalence of latex allergy in operating room personnel was detected as %15.3.

Latex allergy and symptoms related to latex glove exposure are more common in surgical and operating room personnel. Although multiple and variable latex allergens make the diagnosis of latex allergy difficult available latex skin prick tests and/or specific IgE methods are accepted as reliable diagnostic procedures. The frequent and intense use of latex gloves increase the incidence of latex allergy. Therefore education of high risk groups, standardization of diagnostic tests and enhancing the production of less allergenic gloves are mandatory.

Keywords: Latex allergy, healthcare workers

8. KAYNAKLAR :

1. Atmanoğlu N. Kauçuk lastik dermatitleri. Atmanoğlu N (ed). Kontakt Dermatitler, I. Baskı. İstanbul: Hürriyet Ofset, 407-434, 1988.
2. Warshaw EM. Latex allergy. J Am Acad Dermatol 39: 1-24, 1998.
3. Brandao FM. Rubber, In: Adams RM (ed) Occupational skin disease. 2nd ed. WB Saunders, Philadelphia, 462-485, 1990.
4. Mowad CM. Update on contact dermatitis. In: James WD, Cockerell CJ, Dzubow LM, Paller AS, Yancey KB (eds) Advances of Dermatology. Mosby, St.Louis, 61-87, 1999.
5. Wilkinson JD, Shaw S. Contact dermatitis: Allergic. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach JM (ed) Textbook of Dermatology. 6th ed. Blackwell Science, Milan, 733-819, 1998.
6. Hamann CP, Kick SA. Allergies associated with medical gloves. Dermatol Clin 12: 547-559, 1994.
7. Ebo DG, Stevens WJ, Bridts CH, Clerck LS. Latex-specific IgE, skin testing, and lymphocyte transformation to latex in latex allergy. J Allergy Clin Immunol 100: 618-623, 1997.
8. Osman MO, Jensen SL. Surgical gloves: Current problems. World J Surg 23: 630-638, 1999.
9. Wakelin SH, White IR. Natural rubber latex allergy. Clin Exp Dermatol 24: 245-248, 1999.
10. Hamann CP, Kick SA. Update: Immediate and delayed hypersensitivity to natural rubber latex. Cutis 52: 307-311, 1993.
11. Lundberg M, Wrangsjö K, Eriksson-Widblam K, Johansson SGO. Reduction of latex allergen content in Swedish medical catheter balloons - a survey of 3 years production. Allergy 52: 1057-1062, 1997.
12. Heese A, v. Hintzenstern J, Peters KP, Koch HU, Hornstein OP. Allergic and irritant reactions to rubber gloves in medical health services. J Am Acad Dermatol 25: 831-839, 1991.
13. Turjanmaa K. Update on occupational naturel latex allergy. Dermatol Clin 12: 561-567, 1994.

14. Sussman GL, Beezhold DH. Allergy to latex rubber. *Ann Intern Med* 122: 43-46, 1995.
15. Alenius H, Kalkkinen N, Yip E, Hasmin H, Turjanmaa K, Makinen-Kiljunen S, Reunala T, Palouso T. Significance of rubber elongation factor as a latex allergen. *Int Arch Allergy Immunol* 109: 362-368, 1996.
16. Chardin H, Desvaux FX, Mayer C, Sénéchal H, Peltre G. Protein and allergen analysis of latex mattresses. *Int Arch Allergy Immunol* 119: 239-246, 1999.
17. Baur X, Chen Z, Raulf-Heimsoth M, Degens P. Protein and allergen content of various natural latex articles. *Allergy* 52: 661-664, 1997.
18. Alenius H, Turjanmaa K, Makinen-Kiljunen S, Reunala T, Palosuo T. IgE immune response to rubber proteins in adult patients with latex allergy. *J Allergy Clin Immunol* 93: 859-863, 1994.
19. Tomazic VJ, Withrow TJ, Hamilton RG. Characterization of the allergen(s) in latex protein extracts. *J Allergy Clin Immunol* 96: 635-642, 1995.
20. Akasawa A, Hsieh LS, Lin Y. Serum reactivities to latex proteins (*Hevea brasiliensis*). *J Allergy Clin Immunol* 95: 1196-1205, 1995.
21. Hamilton RG, Adkinson NF. Natural rubber latex skin testing reagents: Safety and diagnostic accuracy of nonammoniated latex, ammoniated latex, and latex rubber glove extracts. *J Allergy Clin Immunol* 98: 872-883, 1996.
22. Ylitalo L, Turjanmaa K, Palosuo T, Reunala T. Natural rubber latex allergy in children who had not undergone surgery and children who had undergone multiple operations. *J Allergy Clin Immunol* 100: 606-612, 1997.
23. Ylitalo L, Makinen-Kiljunen S, Turjanmaa K, Palosuo T, Reunala T. Cow's milk casein, a hidden allergen in natural rubber latex gloves. *J Allergy Clin Immunol* 104: 177-180, 1999.
24. Brostoff J, Hall T: Hypersensitivity type I. In: Roitt I, Brostoff J, Male D (eds) *Immunology* 4th ed. Mosby, Barcelona, 22.1-22.17, 1996.
25. Parish WE, Breathnach SM: Clinical immunology and allergy. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach JM (eds) *Textbook of Dermatology*. 6th ed. Blackwell Science, Milan, 277-336, 1998.
26. Tüzün B. Aşırı duyarlılık reaksiyonları. Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransü O (ed). *Dermatoloji*, 2. Baskı, İstanbul: Nobel, 251-256, 1994.

27. Claman HN. The biology of the immune response. JAMA 258: 2834-2841, 1987.
28. Male D. Hypersensitivity type II. In: Roitt I, Brostoff J, Male D (eds) Immunology 4th ed. Mosby, Barcelona, 23.1-23.10, 1996.
29. Zeiss CR, Pruzansky JJ. Immunology og IgE mediated and other hypersensitivity states. In: Patterson R, Grammer LC, Greenberger PA, Zeiss CR. (eds) Allergic diseases. 4th ed. Lippincott, Philadelphia, 1993: 33-46, 1993.
30. Hay F. Hypersensitivity type III. In: Roitt I, Brostoff J, Male D (eds) Immunology 4th ed. Mosby, Barcelona, 24.1-24.12, 1996.
31. Barnetson RS, Gawkrödger D, Britton W: Hypersensitivity type IV. In: Roitt I, Brostoff J, Male D (eds) Immunology 4th ed. Mosby, Barcelona, 25.1-25.12, 1996.
32. Turanlı AY. Ekzema. Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransü O (eds). Dermatoloji, 2. Baskı, İstanbul, Nobel, 266-279, 1994.
33. Katz SI. The skin as an immunological organ: Allergic contact dermatitis as a paradigm. J Dermatol 20: 593-603, 1993.
34. Özkaya Bayazıt E, Özarmağan G. Yama testi. TÜRKDERM 31: 57-66, 1997.
35. Krasteva M, Kehren J, Ducluzeau MT, Sayag M, Cacciapuoti M, Akiba H, Descotes J, Nicolas JF. Contact dermatitis I - Pathophysiology of contact sensitivity. Eur J Dermatol 9: 65-76, 1999.
36. Maibach HI, Johnson HL. Contact urticaria syndrome. Arch Dermatol 111: 726-730, 1975.
37. Gürgey E, Anadolu R, Akyol A. Hastane personelinde cerrahi eldiven ve pudraya karşı gelişen erken tip kontakt duyarlılık oranı. XII.Dermatoloji Kongresi Bildiri Kitabı, İstanbul, 155-164, 1988.
38. Fisher AA. Contact urticaria due to occupational exposure. In: Adams RM (Ed) Occupational skin disease. 2nd ed. WB Saunders, Philadelphia, 113-126, 1990.
39. Lahti A, Maibach HI. Contact urticaria syndrome, In: Mochella SL, Hurley HJ (ed). Dermatology. 3rd ed. Philadelphia, Harcourt Brace Jovanovich Inc, 1992: 433-440, 1992.
40. Krasteva M, Kehren J, Sayag M, Dupuis M, Kanitakis J, Nicolas JF. Contact dermatitis II - Clinical aspects and diagnosis. Eur J Dermatol 9: 144-158, 1999.

41. Phillips VL, Goodrich MA, Sullivan TJ. Health care worker disability due to latex allergy and asthma: A cost analysis. *Am J Public Health* 89: 1024-1028, 1999.
42. Avila PC, Shusterman DJ. Work-related asthma and latex allergy. *Postgrad Med* 105: 39-46, 1999.
43. Bayındır Ü, Özol D. Meslek astımı etyopatogenezi. *T Klin Allerji-Astım* 1: 6-12, 1999.
44. Tomazic VJ, Shampaine EL, Lamanna A, Withrow TJ, Adkinson NF, Hamilton RG. Cornstarch powder on latex products is an allergen carrier. *J Allergy Clin Immunol* 93: 751-758, 1994.
45. Levy DA, Allouache S, Chabane MH, Leynadier F. Powder-free protein-poor naturel rubber latex gloves and latex sensitization. *JAMA* 281: 988, 1999.
46. Lundberg M, Wrangsjö K, Johansson SGO. Latex allergy from glove powder-an unintended risk with the switch from talc to corn starch? *Allergy* 52: 1222-1228, 1997.
47. Poole CJM. Hazards of powdered surgical gloves. *Lancet* 350: 973, 1997.
48. Beuers U, Baur X, Schraudolph M, Richter WO. Anaphylactic shock after game of squash in atopic woman with latex allergy. *Lancet* 335: 1095, 1990.
49. Schnuch A, Uter W, Geier J, Frosch PJ, Rustemeyer T. Contact allergies in healthcare workers. Results from the IVDK. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 78: 358-363, 1998.
50. Fisher AA. Management of allergic contact dermatitis due to rubber gloves in health and hospital personnel. *Cutis* 47: 301-302, 1991.
51. Cone-Salazar L, del-Rio E, Guimaranes D, Domingo AG. Type IV allergy to rubber additives: A 10-year study of 686 cases. *J Am Acad Dermatol* 29: 176-180, 1993.
52. Lucke TW, Bong JL, Clark D, Murphy JA. Passive transfer of contact hypersensitivity to rubber following allogeneic bone marrow transplantation. *Br J Dermatol* 141: 931, 1999.
53. Wilkinson SM, Beck MH. Allergic contact dermatitis from latex rubber. *Br J Dermatol* 134: 910-914, 1996.

54. Wyss M, Elsner P, Wüthrich B. Allergic contact dermatitis to natural latex. *Am Acad Dermatol* 27: 650-651, 1992.
55. Wilkinson SM, Burd R. Latex: A cause of allergic contact eczema in users of natural rubber gloves. *J Am Acad Dermatol* 38: 36-42, 1998.
56. Rueff F, Thomas P, Reißig G, Przybilla B. Natural rubber-latex allergy in patients not intensely exposed. *Allergy* 53: 445-449, 1998.
57. Qwnby D, Ownby HE, McCullough J, Shafer AW. The prevalence of anti-latex IgE antibodies in 1000 volunteer blood donors. *J Allergy Clin Immunol* 97: 1188-1192, 1996.
58. Yassin MS, Lierl MB, Fischer TJ, O'Brien K, Cross J, Steinmetz C. Latex allergy in hospital employees. *Ann Allergy* 72: 245-249, 1994.
59. Arellano R, Bradley J, Sussman G. Prevalence of latex sensitization among hospital physicians occupationally exposed to latex gloves. *Anesthesiology* 77: 905-908, 1992.
60. Sinha A, Harrison PV. The prevalence of latex allergy among hospital employees in north-west England. *Br J Dermatol* 140: 567, 1999.
61. Şener O, Taşkapan O, Karaayvaz M, Ozangüç N. Sağlık personelinde lateks allerjisi. *I.Çukurova Dermatoloji Günleri Bildiri Kitabı, Adana* 207-216, 1996.
62. Sussman GL, Lem D, Liss G, Beezhold D. Latex allergy in housekeeping personnel. *Ann Allergy Astma Immunol* 74: 415-418, 1995.
63. Kattan H, Harfi HA, Tipirneni P. Latex allergy in Saudi children with spina bifida. *Allergy* 54: 70-73, 1999.
64. Akçakaya N, Kulak K, Hassazadeh A, Camcioğlu Y, Çokuğraş H. Latex allergy: the incidence among Turkish children with atopic disease and with neural tube defects. *Allergol et Immunopathol* 27: 141-144, 1999.
65. Kwittken PL, Sweinberg SK, Campbell DE, Pawlowski NA. Latex hypersensitivity in children: Clinical presentation and detection of latex-specific immunoglobulin E. *Pediatrics* 95: 693-699, 1995.
66. Eseverri JL, Botey J, Cozzo M, Pena M, Marin AM. Prevalence of allergy to latex in the pediatric population. *Allergol et Immunopathol* 27: 133-140, 1999.
67. Theissen U, Theissen JL, Mertes N, Brehler R. IgE-mediated hypersensitivity to latex in childhood. *Allergy* 52: 665-669, 1997.

68. Taylor JS, Praditsuwan P. Latex allergy. Review of 44 cases including outcome and frequent association with allergic hand eczema. *Arch Dermatol* 132: 265-271, 1996.
69. Özkaya Bayazıt E, Güngör H, Özınan N, Özarmağan G. Yama testi uygulanan 225 el ekzemalı hastanın mesleksel faktörler ve atopi yönünden değerlendirilmesi. *TÜRKDERM* 33: 160-166, 1999.
70. Baur X, Chen Z, Allmers H, Raulf-Heimsoth M. Results of wearing test with two different latex gloves with and without the use of skin-protection cream. *Allergy* 53: 441-444, 1998.
71. Niggemann B. The prevalence of latex allergy in children seen in a university hospital allergy clinic. *Allergy* 52: 670, 1997.
72. Rystedt I. The role of atopy in occupational skin disease. In Adams RM (ed) *Occupational skin disease*. 2nd ed. WB Saunders, Philadelphia, 215-222, 1990.
73. Holme SA, Lever RS. Latex allergy in atopic children. *Br J Dermatol* 140: 919-921, 1999.
74. Garcia-Ortiz JC, Moyano JC, Alvarez M, Bellido J. Latex allergy in fruit-allergic patients. *Allergy* 53: 532-536, 1998.
75. Brehler R, Theissen U, Mohr C, Luger T. "Latex fruit syndrome": Frequency of cross-reacting IgE antibodies. *Allergy* 52: 404-410, 1997.
76. Novembre E, Bernardini R, Brizzi I, Bertini G, Mugnaini L, Azzari C, Vierucci A. The prevalence of latex allergy in children seen in a university hospital allergy clinic. *Allergy* 52: 101-105, 1997.
77. Charous BL, Hamilton RG, Yunginger JW. Occupational latex exposure: characteristics of contact and systemic reactions in 47 workers. *J Allergy Clin Dermatol* 94: 12-18, 1994.
78. Bubak ME, Reed CE, Fransway AF, Yunginger JW, Jones RT, Carlson CA, Hunt LW. Allergic reactions to latex among health-care workers. *Mayo Clin Proc* 67: 1075-1079, 1992.
79. Turjanmaa K, Palosuo T, Alenius H, Leynadier F, Autegarden JE, André C, Sicard H, Hrabina M, Tran TX. Latex allergy diagnosis: in vivo and in vitro standardization of a natural rubber latex extract. *Allergy* 52: 41-50, 1997.

80. Palosuo T, Makinen-Kiljunen S, Reunala AH, Yip E, Turjanmaa K. Measurement of natural rubber latex allergen levels in medical gloves by allergen-specific IgE-ELISA inhibition, RAST inhibition, and skin prick test. *Allergy* 53: 59-67, 1998.
81. Makinen-Kiljunen S, Turjanmaa K, Palosuo T, Reunala T. Characterization of latex antigens and allergens in surgical gloves and natural rubber by immunoelectrophoretic methods. *J Allergy Clin Immunol* 90: 230-235, 1992.
82. Kelly KJ, Kurup V, Zacharisen M, Resnick A, Fink JN. Skin and serologic testing in the diagnosis of latex allergy. *J Allergy Clin Immunol* 91: 1140-1145, 1993.
83. Hamilton RG, DABMLI, Biagini RE, DABT, Krieg EF, Multi-Center latex skin testing study task force. Diagnostic performance of Food and Drug Administration-cleared serologic assays for natural rubber latex-specific IgE antibody. *J Allerg Clin Immunol* 103: 925-930, 1999.
84. deShazo RD, Lopez M, Salvaggio JE. Use and interpretation of diagnostic immunologic laboratory tests. *JAMA* 258: 3011-3031, 1987.
85. Booth BH. Diagnosis of immediate hypersensitivity. In Patterson R, Grammer LC, Greenberger PA, Zeiss CR (eds) *Allergic diseases*. 4th ed. Lippincott, Philadelphia, 195-223, 1993.
86. Memişoğlu HR, Acar MA, Denli YG. Deri testleri ve dermatolojide yeri. Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransü O (ed) *Dermatoloji*, 2. Baskı, İstanbul, Nobel, 834-840, 1994.
87. Champion RH, Burton JL. Diagnosis of skin disease. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach JM (eds) *Textbook of Dermatology*. 6th ed. Blackwell Science, Milan 123-137, 1998.
88. Adams RM, Fisher T. Diagnostic patch testing. In: Adams RM (eds) *Occupational skin disease*. 2nd ed. WB Saunders, Philadelphia 223-238, 1990.
89. Cohen DE, Brancaccio RR. What is new in clinical research in contact dermatitis. *Adv Clin Res* 15: 137-148, 1997.
90. Dr Fooke Laboratorien GmbH: Cat No: 0540200PKL. Lot No: 442601PQ Calculation of Results. EAST specific IgE EIA Microplate Version. Mainstraße 85 41469 Neuss

91. Grzybowski M, Ownby DR, Peyser PA, Johnson CC, Schork MA. The prevalence of anti-latex IgE antibodies among registered nurses. *J Allergy Clin Immunol* 98: 535-544, 1996.
92. Handfield-Jones SE. Latex allergy in health-care workers in an English district general hospital. *Br J Dermatol* 138: 273-276, 1998.
93. Özkaya Bayazıt E, Özarmağan G. Mesleğe bağlı el ekzemalarına medikal ve hukuksal yaklaşım. *TÜRKDERM* 32: 8-28, 1998.
94. Smith HR, Armstrong DKB, Wakelin SH, Rycroft RJ, White IR, McFadden JP. Descriptive epidemiology of hand dermatitis at the St John's contact dermatitis clinic 1983-97. *Br J Dermatol* 142: 284-287, 2000.
95. Spaner D, Dolovich J, Tarlo S, Sussman G, Butto K. Hypersensitivity to natural latex. *J Allergy Clin Immunol* 83: 1135-1137, 1989.
96. Turjanmaa K. Incidence of immediate allergy to latex gloves in hospital personnel. *Contact Dermatitis* 17: 270-275, 1987.
97. Porri F, Lemiére C, Birbaum J, Guilloux L, Lanteaume A, Didelot, et al. Prevalence of latex sensitization in subjects attending health screening: implications for a perioperative screening. *Clin Exp Allergy* 27: 413-417, 1997.
98. Tunalı Ş, Sarıcaoğlu H, Özcan D, Yılmazlar A, Özyıldırım R. Lateks hipersentivitesi. XXII. Lütfü Tat Kongresi Bildiri Kitabı, 58-64, 1995.
99. Lagier F, Vervoet D, Lhermet I, Poyen D, Charpin D. Prevalence of latex allergy in operating room nurses. *J Allergy Clin Immunol* 90: 319-322, 1992.
100. Şener O, Taşkapan O, Ozangüç N. Ameliyat eldiveni kullanımına bağlı kontakt ürtiker ve kontakt dermatit. *Lepr Mec* 1-2: 37-45, 1997.

Ek 1:

LATEX ALLERJİSİ FORMU

Form No:.....

Tarih :.....

Adı Soyadı :

Yaşı :

Cinsiyet :

Mesleği

Doktor

Hemşire

Teknisyen

Personel-Diğer

Birim

Çalıştığı Birimde :

Görev Süresi :

Çalışma Süresi : (Saat / Gün)

Özgeçmiş:

Tıbbi: Allerjik rinit/konjonktivit Astım Egzema Besin Allerjisi

Çocukluk

Muz Kivi

Diğer...

Erişkin dönem

Çilek Portakal

Kestane Ananas

Cerrahi: Ameliyat Sayısı

.....

Operasyon durumu

Anafilaksi →

Ürtiker / Anjiödem atağı

Hipotansiyon

Resp. Distres Sendromu

Dental Girişim Rx

Ventilasyon güçlüğü

Radyopak Rx

Mesleki: Lateks teması (+) →

Temas süresi

0-6 saat/gün

Madde

6 ↑ saat/gün

Temas sonrası 1 saat içinde → KUTANÖZ :

El egzeması

Egzema

Ürtiker

Elde kaşıntı

Lokal anjiödem

Üst.S.Y SEMP. :

Burun akıntısı

Sık hapşurma

Burun kaşıntısı

Alt.S.Y SEMP. :

Öksürük

Hırıltılı Solunum

Nefes darlığı

Lateks allerjisi nedeniyle :

Bazen izin/apor almaktayım. (ayda.....gün)

Çalıştığım birimde lateks teması gerektirmeyen işlerde görevlendirildim.

Devamlı hipoaallerjenik eldiven kullanıyorum.

Diğer(belirtiniz).

Aile Öyküsü (Atopi) :

Serum Lateks Spesifik IgE düzeyi :

Deri Prick Testi : 15 dakika sonunda → Pozitif kontrolmm.

Lateks ekstresimm.

Negatif kontrolmm.

Deri Yama Testi :

48. Saat

72. Saat

3) Thiuram-mix

.....

.....

11) Isopropylphenylparaphenylene diamine (IPPD)

.....

.....

13) Mercapto-mix

.....

.....

22) Mercaptobenzotiazole

.....

.....

Kullanım (Use) Testi : 20 dakika sonunda ;

Ürtika plağı

Tek parmakta

.....adet

Elde

.....adet

SONUÇ :

T.C. YATIRIM MENKUL DEĞERLER A.Ş. KURULU
DOKÜMAN TAYYİN MERKEZİ