



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

**1996-2023 YILLARI ARASINDA YAMA TESTİNDE LASTİK
ALERJENLERİYLE POZİTİF REAKSİYON SAPTANAN
OLGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. İbrahim Halil AYDOĞDU

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Esen ÖZKAYA

İstanbul - 2023



Etik kurul onayı: 28.04.2023/1739937

Dosya numarası: 2023/690S

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Saygıdeğer Hocalarım, Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Can BAYKAL, Prof. Dr. Rıfkiye KÜÇÜKOĞLU, Prof. Dr. Esen ÖZKAYA, Prof. Dr. Afet AKDAĞ KÖSE, Doç. Dr. Algün POLAT EKİNCİ, Dr. Öğr. Üyesi Tuğba ATCI ve Dr. Öğr. Üyesi Yasemin ERDEM'e

Çok iyi bir "öğretmen" olma kimliğiyle bizlere öğrettikleri ve kattığı değerler için tez danışmanım Prof. Dr. Esen ÖZKAYA'ya

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum çalışma arkadaşlarım, Dr. Öğr. Üyesi Zeynep YILMAZ, Uzm. Dr. Gizem Pınar SUN, Uzm. Dr. Armağan KUTLAY, Uzm. Dr. Şevkiye AYDOĞDU, Uzm. Dr. Burak GÜNAY, Uzm. Dr. Gizem PEHLİVAN, Uzm. Dr. Kübra Nursel BÖLÜK, Uzm. Dr. Fatma Kübra GÜL ÇİFTÇİ, Dr. Elizaveta AYAS, Dr. Mehmet Onur GÖKALP, Dr. Ecem GÜRELER, Dr. Dilay YERLİOĞLU AK, Dr. Sevgi KUZUGÜDENLİ, Dr. Ömer MANGIR, Dr. Ozgke IMPRAM, Dr. Mücahit ERGÜN, Dr. Hamit Doğuş TURGUT, Dr. Dzheylyan Erdzhan MEHMED EMİR, Dr. Ahmet Alperen ÇEVİK, Dr. Şeyma Esra SEZER, Dr. Süleyman Hilmi DUYMAZ, Dr. Tuğrul Furkan MORGÜL, Dr. Halil İbrahim KÖSE, Dr. Funda AKTÜRK, Dr. Merve KABA, Dr. Özge Nur KUŞ, Dr. Rahime Aybike Öcal'a

Beraber çalışmaktan ve beraber yaşlanmaktan dolayı beni çok şanslı hissettiren "sevgili eşim" Uzm. Dr. Şevkiye AYDOĞDU'ya

Her koşulda ve şartta yanımda olup desteklerini esirgemeyen değerli aileme

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

Dr. İbrahim Halil AYDOĞDU

İstanbul, 2023

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
TABLolar.....	VI
ŞEKİLLER	XI
KISALTMALAR	XIII
ÖZET	1
ABSTRACT	5
1. GİRİŞ VE AMAÇ	9
2. GENEL BİLGİLER.....	10
2.1 Alerjik Kontakt Dermatit	10
2.1.1 Tanım	10
2.1.2 Patofizyoloji	10
2.1.3 Klinik Özellikler.....	11
2.1.3.1 Lastik Alerjenleriyle Oluşan AKD Klinik Tabloları.....	13
2.2 Yama Testi (<i>Patch Test</i>).....	14
2.2.1 Tanım	15
2.2.2 Yama Testi Endikasyonları ve Kontrendikasyonları.....	15
2.2.3 Yama Testi Yöntemleri ve Uygulanması	16
2.2.3.1 Kapalı Yama Testi.....	16
2.2.3.2 Açık Yama Testi.....	20
2.2.3.3 Standart Olmayan Maddelerle Yama Testi	20
2.3 Yama Testini Destekleyici Testler	20
2.3.1 Çok Tekrarlı Açık Test (ÇTAT).....	21
2.3.2 Kullanım Testi.....	21
2.4 Standart Yama Testi Serileri	21
2.5 Lastik Yama Testi Serisi	26

2.6 Lastik Malzeme İçerikleri	28
2.6.1 Doğal Kauçuk (<i>Natural Rubber Lateks-NRL</i>).....	29
2.6.2 Sentetik Kauçuk	31
2.6.3 Doğal veya Sentetik Kauçuklara Eklenen Katkı Maddeleri.....	33
2.6.3.1 Akseleratörler (Tiuramlar, karbamatlar, guanidinler, tiyazoller, tiyoüreler) ...	36
2.6.3.2 Antioksidanlar (Antidegredanlar)	39
2.6.3.3 Bağlayıcı Ajanlar.....	40
2.6.3.4 Vulkanizasyon Geciktiricileri	41
2.6.3.5 Stabilizatörler	41
2.6.3.6 Diğerleri	41
2.6.4 Lastik Ürünlerde Bulunan Kauçuk Katkı Maddeleri Haricindeki Maddeler	42
2.7 Lastik Alerjenlerine Bağlı AKD'ye Sık Sebep Olan Malzemeler	42
2.7.1 Eldivenler	42
2.7.1.1 Lastik Eldivenler	44
2.7.1.2 Plastik Eldivenler	47
2.7.1.3 Deri Eldivenler	48
2.7.1.4 Tekstil Eldivenler	48
2.7.2 Ayakkabılar	48
2.7.3 Lastik Alerjeni İçeren Diğer Ürünler	49
2.8 Lastik Alerjenleriyle Sık AKD Görülen Meslekler.....	50
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	52
4. BULGULAR	55
4.1 Demografik Özellikler.....	56
4.2 Yama Testi Sonuçları	61
4.2.1 Standart Yama Testi Lastik Alerjenleri Pozitiflikleri.....	65
4.2.2 Standart Yama Testi Serisi Lastik Alerjenlerinin Birbirleriyle ve Lastik Serisi Alerjenleri ile Birlikte Pozitiflikleri	76
4.2.3 Standart Seri Lastik Alerjenlerinin Pozitifleşme Zamanları ve Pozitiflik Derecelerinin Değerlendirilmesi	81
4.2.4 Kendi Lastik Malzemeleri ile Yama Testi veya Kullanım Testi Pozitif Bulunan Hastalar.....	82

4.2.5 Çeşitli Faktörlerin Lastik Alerjeni ile Yama Testi Pozitifliği Üzerine Etkileri (Lastik dışı alerjen pozitifliği, krom pozitifliği, hiperhidroz-iritan faktör gibi kolaylaştırıcı faktör varlığı).....	83
4.3 Klinikle Uyumun Değerlendirilmesi	85
4.3.1 Lastik Alerjenleriyle Güncel AKD'si Olan Hastalar	87
4.3.1.1 Ekzema Lokalizasyonları ve Ekzema Tipleri.....	89
4.3.1.2 Kontakt Alerjenle Duyarlanmadan Sorumlu Malzemeler.....	92
4.3.1.3 Tanı Sonrası Seyir	95
4.3.1.4 Çeşitli Faktörlerin Lastik Alerjenleriyle Güncel AKD Üzerine Etkileri (Lastik dışı alerjen pozitifliği, krom pozitifliği, hiperhidroz-iritan faktör gibi kolaylaştırıcı faktör varlığı).....	95
4.3.1.5 Her Bir Standart Seri Lastik Alerjenleriyle Güncel AKD'nin Çeşitli Parametrelerle İlişkisi.....	96
4.3.2 Lastik Alerjenleriyle MAKD'si Olan Hastalar	102
4.3.2.1 Ekzema Lokalizasyonları ve Ekzema Tipleri.....	107
4.3.2.2 Kontakt Alerjenle Duyarlanmadan Sorumlu Malzemeler.....	112
4.3.2.3 Tanı Sonrası Seyir	112
4.3.2.4 Çeşitli Faktörlerin Lastik Alerjenleri ile MAKD Üzerine Etkileri (Lastik dışı alerjen pozitifliği, krom pozitifliği, hiperhidroz-iritan faktör gibi kolaylaştırıcı faktör varlığı)	113
4.3.3 Lastik Alerjenleriyle Meslek Dışı AKD'si Olan Hastalar	115
4.3.3.1 Ekzema Lokalizasyonları ve Ekzema Tipleri.....	117
4.3.3.2 Kontakt Alerjenle Duyarlanmadan Sorumlu Malzemeler.....	120
4.3.3.3 Tanı Sonrası Seyir	120
4.3.3.4 Çeşitli Faktörlerin Lastik Alerjenleri ile Meslek dışı AKD Üzerine Etkileri (Lastik dışı alerjen pozitifliği, krom pozitifliği, dishidroz-hiperhidroz-iritan faktör gibi kolaylaştırıcı faktör varlığı).....	121
4.4 Klinikle Uyumlu Hastalarda Duyarlanma Sürelerinin Değerlendirilmesi	122
4.5 MOAHLFAP-f İndeksi	123
5. TARTIŞMA	132
5.1 Demografik Özellikler.....	144
5.1.1 Cinsiyet ve Yaş.....	144
5.1.2 Atopik Dermatit/Atopik Deri Yapısı.....	145

5.1.3 Test Yılları.....	146
5.1.4 Ekzema Süreleri ve Hastaların Duyarlanma Süreleri.....	147
5.2 Ekzema Lokalizasyonları	147
5.3 Kontakt Alerjenle Duyarlanmadan Sorumlu Malzemeler.....	151
5.4 Meslekle İlişki	153
5.5 Eşlik Eden Yama Testi Pozitiflikleri.....	155
5.6 Çeşitli Faktörlerin Etkileri (Hiperhidroz, İritan Faktör Varlığı)	155
5.7 MOAHLFAP-f İndeksinin Değerlendirilmesi	156
5.8 Tanı Sonrası Seyir	156
6. SONUÇ	158
7. KAYNAKLAR.....	159
8. ÖZGEÇMİŞ	166

TABLÖLAR

Tablo 1. Yama testi reaksiyonlarının değeriendirilmesi (ESCD kriterlerine göre).....	17
Tablo 2. Klinikle uyumun COADEx kodlama sistemi ile değeriendirilmesi.....	18
Tablo 3. MOAHFLAP indeksi	19
Tablo 4. Kliniğimizde kullandığımız genişletilmiş standart yama testi serisi alerjenleri	23
Tablo 5. Avrupa, Kuzey Amerika genişletilmiş standart yama testi serileri, T.R.U.E. test ve birimimizde kullandığımız genişletilmiş standart yama testi serimizde test edilen lastik alerjenlerinin karşılaştırması	25
Tablo 6. Avrupa'daki merkezlerde lastik serilerinde bakılan lastik alerjenlerinin işlevlerine göre sınıflara ayrılmış şekli ve önerilen maksimum yüzdeleri.....	27
Tablo 7. Kauçuk türevi ürünler	29
Tablo 8. Yaygın olarak karşılaşılan sentetik kauçuk polimerleri.....	32
Tablo 9. Sık görülen lastik alerjenleri ve bulundukları ürünler	35
Tablo 10. Eldiven çeşitleri ve AKD'ye sık neden olan içerikleri	43
Tablo 11. Lastik eldiven çeşitleri	44
Tablo 12. Akseleratör içermeyen alternatif eldivenler	46
Tablo 13. Plastik eldiven çeşitleri	47
Tablo 14. Mesleklere göre sık tercih edilen eldivenler	51
Tablo 15. Kliniğimizde uygulanan standart seri ve lastik alerjenleri serisindeki lastik alerjenleri.....	53
Tablo 16. Lastik alerjeni ile yama testi yapılan olguların cinsiyet, atopi, test yılı, yaş ve ekzema süresine göre dağılımı	57
Tablo 17. En az bir lastik alerjeniiyle yama testi pozitifliği olan hastaların cinsiyet, atopik dermatit/atopik deri, test yılı, yaş ve ekzema süresine göre değeriendirmesi	58
Tablo 18. Lastik alerjenleriile güncel AKD tanıli hastaların cinsiyet, atopik dermatit/atopik deri, test yılı, yaş ve ekzema süresine göre değeriendirmesi	59
Tablo 19. Lastik alerjenleriile MAKD tanıli hastaların cinsiyet, atopik dermatit/atopik deri, test yılı, yaş ve ekzema süresine göre değeriendirmesi.....	60
Tablo 20. Lastik alerjenleriile meslek dışı AKD'si olan hastaların cinsiyet, atopik dermatit/atopik deri, test yılı, yaş ve ekzema süresine göre değeriendirmesi	61
Tablo 21. Lastik alerjenleri ile yapılan yama testlerinde iritan reaksiyon sıklığı, pozitiflik dereceleri ve pozitifleşme günleri	62

Tablo 22. Standart seri lastik alerjenleri ile yapılan yama testlerinde meydana gelen iritan reaksiyonlarının dağılımı	64
Tablo 23. Hastaların pozitif bulunan lastik alerjen madde sayısına göre dağılımı	64
Tablo 24. Hastaların uygulanan yama testi serisi sonuçlarına göre dağılımı.....	65
Tablo 25. Standart serideki lastik alerjenleri ve lastik serisi pozitifliklerinin karşılaştırılması	65
Tablo 26. Standart seri lastik alerjenleri yama testi pozitifliklerinin birliktelikleri	67
Tablo 27. Tiuram pozitifliği ile çeşitli parametreler arasındaki ilişki.....	68
Tablo 28. Karbamat karışımı ve/veya ZDEC pozitifliği ile çeşitli parametreler arasındaki ilişki	70
Tablo 29. MBT pozitifliği ile çeşitli parametreler arasındaki ilişki.....	71
Tablo 30. Merkapt karışımı pozitifliği ile çeşitli parametreler arasındaki ilişki.....	73
Tablo 31. IPPD pozitifliği ile çeşitli parametreler arasındaki ilişki.....	74
Tablo 32. DADM pozitifliği ile çeşitli parametreler arasındaki ilişki	75
Tablo 33. Tiuram karışımı ile karbamat karışımı ve/veya ZDEC pozitifliklerinin karşılaştırılması	76
Tablo 34. Tiuram karışımı ile TMTD, TMTM, DPTD ve TETD pozitifliklerinin karşılaştırılması	77
Tablo 35. Karbamat karışımı ile ZDEC, ZDBC ve DPG pozitifliklerinin karşılaştırılması	77
Tablo 36. Merkapt karışımı ile MBT, CBS, MBTS ve MOR pozitifliklerinin karşılaştırılması	79
Tablo 37. MBT ile CBS, MBTS ve MOR'dan en az biriyle yama testi pozitifliğinin karşılaştırılması	80
Tablo 38. IPPD ile PPD pozitifliklerinin karşılaştırılması	81
Tablo 39. Standart seri lastik alerjenlerinin sensitivite ve spesifiteleri.....	81
Tablo 40. Standart seri lastik alerjenlerinin pozitiflik dereceleri	82
Tablo 41. Standart seri lastik alerjenlerinin pozitifleşme zamanları	82
Tablo 42. Lastik malzemelerle yama testi pozitiflikleri.....	83
Tablo 43. Lastik malzemelerle yama testi pozitifliklik dereceleri	83
Tablo 44. ≥ 1 lastik alerjeni pozitifliği ile lastik dışı alerjen pozitifliği ve krom pozitifliği arasındaki ilişki	84
Tablo 45. ilişki Lastik alerjenleriyle yama testi pozitifliği olan hastalarda hiperhidroz, iritan faktör gibi kolaylaştırıcı faktörlerin varlığı	84
Tablo 46. Lastik alerjenleriyle klinik uyumun COADDEX'e göre değerlendirilmesi	86

Tablo 47. Lastik alerjenleriyle güncel AKD'si olan hastalarda standart seri lastik alerjenlerinin pozitiflik dereceleri	88
Tablo 48. Lastik alerjenleriyle güncel AKD'si olan hastalarda standart seri lastik alerjenlerinin pozitifleşme zamanları	88
Tablo 49. Lastik alerjenleriyle güncel AKD'si olan hastaların ekzema tipine göre değerlendirilmesi	90
Tablo 50. Elde lastik alerjenleriyle güncel AKD saptanan hastaların el ekzema lokalizasyonu, el ekzeması klinik tipleri ve OHSI şiddet skoruna göre dağılımı.....	91
Tablo 51. Ayakta lastik alerjenleriyle güncel AKD ve ayak ekzema lokalizasyonları arasındaki ilişki	92
Tablo 52. Lastik alerjenleriyle AKD'si olan hastaların takip süreleri, takipte atak varlığı ve alerjenlerden kaçınma durumları.....	95
Tablo 53. Lastik dışı alerjen pozitifliği ve krom pozitifliği ile lastik alerjenleriyle güncel AKD varlığı arasındaki ilişki	96
Tablo 54. Lastik alerjenleriyle güncel AKD'si olan hastalarda hiperhidroz, iritan faktör gibi kolaylaştırıcı faktörlerin varlığı.....	96
Tablo 55. Tiuram karışımı ile güncel AKD'nin çeşitli parametrelerle ilişkisi.....	97
Tablo 56. Karbamat karışımı ve/veya ZDEC'le güncel AKD'nin çeşitli parametrelerle ilişkisi	98
Tablo 57. MBT ile güncel AKD'nin çeşitli parametrelerle ilişkisi.....	99
Tablo 58. Merkaptto karışımıyla güncel AKD'nin çeşitli parametrelerle ilişkisi	100
Tablo 59. IPPD ile güncel AKD'nin çeşitli parametrelerle ilişkisi.....	101
Tablo 60. DADM ile güncel AKD'nin çeşitli parametrelerle ilişkisi	102
Tablo 61. Lastik alerjenleriyle MAKD'si olan hastalarda standart seri lastik alerjenlerinin pozitiflik dereceleri	103
Tablo 62. Lastik alerjenleriyle MAKD'si olan hastalarda standart seri lastik alerjenlerinin pozitifleşme zamanları	103
Tablo 63. Lastik alerjenleriyle MAKD'si olan hastalarda standart seri lastik alerjenleri ile yama test sonuçlarının COADEX'e göre değerlendirilmesi	104
Tablo 64. MAKD'nin standart seri lastik alerjeni pozitiflikleri ile ilişkisi	104
Tablo 65. Standart seri lastik alerjenleri pozitifliklerinin mesleklere göre dağılımı.....	105
Tablo 66. Lastik alerjenleriyle ve lastik dışı alerjenlerle MAKD'si olan hasta gruplarının meslekteki sürelerin karşılaştırması	107

Tablo 67. Lastik alerjenleriyle MAKD'si olan hastaların ekzema tipi ve süresine göre dağılımı	108
Tablo 68. Elde lastik alerjenleriyle MAKD ile el ekzema lokalizasyonu, ekzema klinik tipi ve OHSI şiddet skoru arasındaki ilişki.....	109
Tablo 69. Lastik alerjenleriyle güncel MAKD ve el-ayak ekzema birlikteliği arasındaki ilişki	110
Tablo 70. Klasik lastik malzemeler dışındaki lastik ürünlerle AKD/MAKD'si olan hastaların genel özellikleri	111
Tablo 71. Lastik alerjenleriyle MAKD'si olan hastaların takip süreleri, takipte atak varlığı ve alerjenlerden kaçınma durumları.....	113
Tablo 72. Lastik alerjenleriyle MAKD'si olan hastalarda eşlik eden lastik dışı alerjen ve krom pozitiflikleri	113
Tablo 73. Krom pozitifliğinin standart seri lastik alerjen pozitifliği, mesleksel AKD varlığı, yaş ve cinsiyet ile ilişkisinin lojistik regresyon analizi yöntemiyle değerlendirilmesi	114
Tablo 74. Lastik alerjenleriyle MAKD'si olan hastalarda dishidroza, hiperhidroza, iritan faktör gibi kolaylaştırıcı faktörlerin varlığı	115
Tablo 75. Lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD'si olan hastalarda standart seri lastik alerjenleri pozitiflik dereceleri	115
Tablo 76. Lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD'si olan hastalarda standart seri lastik alerjenlerinin pozitifleşme zamanları	116
Tablo 77. Lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD'si olan hastalarda standart seri lastik alerjenleri ile yama testi sonuçlarının COADEX'e göre değerlendirilmesi.....	117
Tablo 78. Lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD'si olan hastaların ekzema tipleri.....	118
Tablo 79. Elde lastik alerjenleriyle güncel meslek dışı AKD'li hastalarda el ekzeması lokalizasyonu, ekzema klinik tipi ve OHSI şiddet skoru dağılımı.....	119
Tablo 80. Lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD'si olan hastaların takip süreleri, takipte atak varlığı ve alerjenlerden kaçınma durumları.....	121
Tablo 81. Lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD'si olan hastalarda lastik dışı alerjenlerle duyarlanma	121
Tablo 82. Lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD'si olan hastalarda dishidroza, hiperhidroza, iritan faktör gibi kolaylaştırıcı faktörler	122
Tablo 83. Lastik alerjenleriyle AKD, MAKD, meslek dışı AKD hastalarında sorumlu malzemeye duyarlanma süreleri.....	122

Tablo 84. Çalışmanın alt gruplarına göre MOAHLFAP-f indeksi.....	123
Tablo 85. Standart serideki lastik alerjenleri pozitifliklerine göre MOAHLFAP-f indeksi...	124
Tablo 86. Lastik alerjenleri ile duyarlanmış hastalardaki MOAHLFA-f indeksi parametrelerinin değerlendirilmesi	125
Tablo 87. Lastik alerjenleri ile duyarlanmış hastalardaki MOAHLFA-f indeksi parametrelerinin lojistik regresyon analizi yöntemiyle değerlendirilmesi	126
Tablo 88. Lastik alerjenleri ile AKD ile MOAHLFA-f indeksi parametrelerinin değerlendirilmesi	127
Tablo 89. Lastik alerjenleriyle AKD tanısı konan hastaların MOAHLFA indeksi yönünden lojistik regresyon analizi yöntemiyle değerlendirilmesi	127
Tablo 90. Standart seri lastik alerjenleri ile duyarlanmış hastaların MOAHLFA-f indeksi parametreleriyle lojistik regresyon analizi yöntemi kullanılarak değerlendirilmesi	129
Tablo 91. Standart seri lastik alerjenleriyle AKD tanısı konan hastaların MOAHLFA-f indeksi parametrelerine göre lojistik regresyon analizi yöntemiyle değerlendirilmesi	131
Tablo 92. En az bir lastik alerjen pozitifliğinin diğer yayınlarla karşılaştırılması	133
Tablo 93. Çalışmamızdaki lastik alerjenleri pozitifliklerinin diğer çalışmalar ile karşılaştırılması	135
Tablo 94. Standart seri lastik alerjenleri ile yama testinin sensitivite ve spesifitesi	139

ŞEKİLLER

Şekil 1. Yıllara göre lastik alerjeni ile yama testi yapılan hasta sayıları.....	55
Şekil 2. Hastaların dağılımı	56
Şekil 3. Standart seri lastik alerjenlerinin pozitiflik oranlarının (npozitif/ntest edilen) yıllara göre değişimi	66
Şekil 4. Tiuram karışımı pozitif hastaların (160/2683) diğer standart seri lastik alerjenleri ile birlikte pozitiflikleri	67
Şekil 5. Karbamat karışımı pozitif hastaların (71/1521) diğer standart seri lastik alerjenleri ile birlikte pozitiflikleri	69
Şekil 6. ZDEC pozitif hastaların (39/1190) diğer standart seri lastik alerjenleri ile birlikte pozitiflikleri	69
Şekil 7. MBT pozitif hastaların (42/2682) diğer standart seri lastik alerjenleri ile birlikte pozitiflikleri	71
Şekil 8. Merkapt karışımı pozitif hastaların (30/2675) diğer standard seri lastik alerjenleri ile birlikte pozitiflikleri	72
Şekil 9. IPPD pozitif hastaların (38/2666) diğer standart seri lastik alerjenleri ile birlikte pozitiflikleri	73
Şekil 10. DADM pozitif hastaların (44/2649) diğer standart seri lastik alerjenleri ile birlikte pozitiflikleri	75
Şekil 11. Karbamat karışımı, ZDEC ve ZDBC/DPG'den en az birinin uygulandığı hastalardaki pozitifliklerin Venn diagramı ile karşılaştırılması	78
Şekil 12. Merkapt karışımı, MBT ve MBTS/MOR/CBS'den en az birinin uygulandığı hastalardaki pozitifliklerin Venn diagramı ile karşılaştırılması	80
Şekil 13. En az bir lastik alerjeni pozitif hasta oranlarının (npozitif/ntest edilen) ve lastik alerjenleriyle güncel AKD tanısı konan hasta oranlarının (nAKD/ntest edilen) yıllara göre değişimi	87
Şekil 14. Lastik alerjenleriyle güncel AKD'si olan hastalarda klinikle uyumlu ekzema lokalizasyonlar	89
Şekil 15. Lastik alerjenleriyle güncel AKD'den sorumlu malzemeler	93
Şekil 16. Lastik alerjenlerine bağlı güncel AKD'si olan hastalarda klinikten sorumlu eldiven ve ayakkabıların sınıflandırması	94
Şekil 17. Lastik alerjenleriyle MAKD'si olan hastaların mesleklere göre dağılımı	106

Şekil 18. Lastik alerjenleriyle MAKD'si olan hastaların mesleklere göre dağılımı	106
Şekil 19. Lastik alerjenleriyle güncel MAKD'si olan hastalarda ekzema lokalizasyonlarının dağılımı.....	108
Şekil 20. Lastik alerjenleriyle MAKD'den sorumlu lastik malzemeler.....	112
Şekil 21. Lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD'si olan hastalarda ekzema lokalizasyonları	118
Şekil 22. Lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD'den sorumlu malzemeler	120



KISALTMALAR

AKD	Alerjik Kontakt Dermatit
Atopik Dermatit	AD
CBS	N-sikloheksil-2-benzotiyazil sülfonamid
CPPD	N-fenil-N-sikloheksil-p-fenilendiamin
CTP	<i>Cyclohexyl thiophthalimide</i>
ÇTAT	Çok Tekrarlı Açık Test
DADM	Diaminodifenilmetan
DBTU	Dibutiltiyoüre
DETU	Dietiltiyoüre
DPG	Difenilguanidin
DPPD	N,N-difenil-p-fenilendiamin
DPTD	Dipentametilentiuram disülfid
DPTU	Difeniltiyoüre
DNFB	Dinitrofluorobenzen
EBS	<i>European baseline series</i> (Avrupa standart serisi)
EECDRG	<i>European Environmental and Contact Dermatitis Research Group</i> (Avrupa Çevre ve Kontakt Dermatit Araştırma Grubu)
ESCD	<i>European Society of Contact Dermatitis</i> (Avrupa Kontakt Dermatit Derneği)
ESSCA	<i>European Surveillance System of Contact Allergies</i> (Avrupa Kontakt Alerji İzleme Sistemi)
EECDRG	<i>European Environmental and Contact Dermatitis Research Group</i> (Avrupa Çevre ve Kontakt Dermatit Araştırma Grubu)
FDA	<i>Food and Drug Administration</i> (Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi)
CEN	<i>European Committee for Standardization</i> (Avrupa Standardizasyon Komitesi)
FITC	Fluoroizotiosiyanat
HECSI	<i>The Hand Eczema Severity Index</i> (El ekzeması Şiddet İndeksi)

ICDRG	<i>The International Contact Dermatitis Research Group</i> (Uluslararası Kontakt Dermatit Araştırma Grubu)
IPPD	N-izopropil-N-fenil-4-fenilendiamin
IVDK	<i>Information Network of Departments of Dermatology</i> (Dermatoloji Departmanları Bilgi Ağı)
İKD	İritan Kontakt Dermatit
KÜ	Kontakt ürtiker
LAS	Lastik alerjenleri serisi
LTT	Lenfosit Transformasyon Testi
MAKD	Mesleksel alerjik kontakt dermatit
MBT	Merkaptobenzotiyazol
MBTS	Dibenzotiyazil disülfid
MOR	Morfolinilmerkaptobenzotiyazol
MHC	Majör histokompatibilite kompleksi
NACDG	<i>North American Contact Dermatitis Group</i> (Kuzey Amerika Kontakt Dermatit Grubu)
NRL	<i>Natural Rubber Latex</i> (Doğal Kauçuk Lateks)
ODDI	<i>The Occupational Contact Dermatitis Disease Severity Index</i>
OHSI	<i>The Osnabrueck Hand Eczema Severity Index</i>
PPD	Parafenilendiamin
SAD	Sistemik alerjik dermatit
SDRIFE	<i>Symmetrical drug-related intertriginous and flexural exanthema</i> (İlaçla ilişkili simetrik intertriginöz ve fleksural ekzantem)
TETD	Tetraetiltiuram disülfid
TMTD	Tetrametiltiuram disülfid
TMTM	Tetrametiltiuram monosülfid
T.R.U.E.	<i>Thin-layer Rapid Use Epicutaneous</i>
ZDBC	Zn-dibutilditiyokarbamat
ZDEC	Zn-dietilditiyokarbamat
ZDMC	Zn-dimetil ditiyokarbamat

ÖZET

1996-2023 yılları arasında yama testinde lastik alerjenleriyle pozitif reaksiyon saptanan olguların değerlendirilmesi

Giriş ve Amaç

Günlük hayatta kauçuk türevi ürünler ile çok sık temas edilmekte ve bu ürünlerdeki lastik katkı maddelerine karşı alerjik kontakt dermatit (AKD) sık görülmektedir. Tiuramlar, karbamatlar, tiyazoller ve tiyoüreler gibi hızlandırıcılar, fenilendiamin türevi boyalar ve çeşitli antioksidanlar bu alerjenlerin başlıcalarıdır. Lastik alerjenleri ile duyarlanmadan en sık sorumlu ürünler eldivenler, ayakkabılar ve çamaşır lastikleridir. Özellikle eldivenlere bağlı lastik alerjenleri ile mesleksi AKD sıktır. Lastik alerjenleriyle AKD görülen en sık meslek grupları inşaat işçileri ve sağlık çalışanlarıdır.

Bu çalışmada yama testi açısından bir referans merkezi olan birimimizde standart seri ve lastik serisindeki lastik alerjenleriyle yama testi yapılmış olguların demografik (yaş, cinsiyet, atopi, hastalık süresi) ve klinik özelliklerinin değerlendirilmesi, lastik alerjenleriyle kontakt duyarlanma sıklığının belirlenmesi, kontakt duyarlanmanın klinik ve meslekle uyumunun ve duyarlanma nedenlerinin incelenmesi ve lastik alerjenlerinde yıllara göre gözlenen değişimin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Geniş bir hasta serisine ait bu verilerin lastik alerjenlerine bağlı AKD konusunda hem ülkemize hem de uluslararası literatüre katkı sağlaması beklenmektedir.

Gereç ve Yöntemler

Haziran 1996 - Mart 2023 tarihleri arasında İstanbul Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı Alerji Polikliniği'ne başvuran ve AKD ön tanısıyla genişletilmiş standart serideki ve/veya lastik alerjenleri serimizdeki lastik alerjenleri ile yama testi uygulanan 2687 hastaya ait dosyalar incelendi. Olgular; demografik özellikler (yaş, cinsiyet, atopi varlığı, test yılı, hastalık süresi), lastik alerjen pozitiflikleri, pozitifliklerin yıllara göre dağılımı, lastik alerjenlerle pozitifleşme zamanı ve şiddeti, pozitif reaksiyonların meslek ve meslek dışı klinikle uyumu, temas kaynakları, AKD tanısı sonrası takip süresi ve hastalık seyri ile açısından değerlendirildi.

Bulgular

AKD ön tanısıyla lastik alerjenlerinden en az bir tanesi ile yama testi uygulanan hastaların %10,6 (286/2687)'sında en az bir lastik alerjeni ile yama testi pozitif bulundu. Lastik alerjenleri/malzemeleriyle AKD'si olan hasta sıklığı %7,9 (213/2687) idi. Lastik alerjenleriyle

AKD'si olan hastaların %79,3 (169/213)'ü meslekle uyumluydu. Duyarlanma sürelerinin ortanca değerlerinin uzun yıllar olması lastik alerjenlerinin çok güçlü alerjenler olmadığını ve lastik ürünlerden salınımlarının yavaş olduğunu düşündürdü.

Lastik alerjisiyle yama testi pozitif olan grupta en sık pozitiflikler %6 (160/2683) oranında tiuram karışımı ve %4,7 (71/1521) oranında karbamat karışımı ile gözlemlendi. Tiuram-karbamat redoks çiftinden tiuramın daha iyi bir belirteç olduğu belirlendi. En sık birlikte pozitiflik ise tiuram karışımı ve karbamat karışım ve/veya Zn-dietilditiyokarbamat (ZDEC) arasında görüldü. Lastik serisi altın standart olarak kabul edildiğinde standart serinin lastik alerjenleri pozitifliğini taramadaki sensitivitesi %90, spesifitesi %91,6 bulundu. Tiuram karışımının içeriklerini taramadaki sensitivitesi %96,9, spesifitesi %96,7; karbamat karışımının içeriklerini taramadaki sensitivitesi ise %50, spesifitesi ise %93,9 bulundu. Merkaptokarbamat karışımının içeriklerine karşı sensitivitesi %61,9, sensitivitesi %99,8 olarak tespit edilirken merkaptobenzotiyazol (MBT) için bu oranlar sırasıyla %85,7 ve %96,2 idi.

Lastik alerjenleriyle güncel AKD'si olan hastalardaki standart seri lastik alerjenleri yama testi pozitifliklerinin %61,9'u güçlü pozitif reaksiyon şeklinde gözlenirken hastaların kendi malzemeleriyle yapılan yama testi sonuçlarının yarısından fazlası (%52,3) zayıf pozitif reaksiyon şeklinde görüldü. Sıklık olarak en yüksek oranda iritan reaksiyona neden olan standart seri lastik alerjenleri karbamat karışımı (%11) ve ZDEC (%16,4), lastik alerjenleri serisinden ise DPG (%23,3) idi.

2001-2005 yıllarında %8,5 olan lastik alerjenleriyle güncel AKD oranının 2006-2010 yıllarında %6,1'e düştüğü, daha sonrasında 2011-2015 yılları arasındaki dönemde ise %7,1'e kadar yükseldiği gözlemlendi. MBT, merkaptokarbamat karışımı ve N-izopropil-N-fenil-4-fenilendiamin (IPPD) pozitifliklerinin tüm dönemlerde sabit bir seyir gösterirken, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da tiuram karışımı pozitiflik sıklığının 1996-2000, 2001-2005 yıllarında sırasıyla %7,5'ten %6,5'a düşüş gösterdiği, karbamat karışımı ve/veya ZDEC pozitiflik sıklığının ise 1996-2000, 2001-2005 yıllarında sırasıyla %4,6'dan %6,2'ye yükseliş gösterdiği görüldü. 1990 yılından itibaren özellikle nitril eldivenlerde karbamatların kullanımının arttığı bilinmektedir. Firmalar tarafından yıllar içinde lastik eldivenlerde akseleratör olarak tiuram karışımının kullanılmasının azaltıldığına belirtilmesine rağmen 2023 yılına kadar tüm test dönemlerimizde en sık görülen lastik alerjen pozitifliğinin tiuram karışımı pozitifliği olması ve 2010 yılından sonra tekrar artış trendine girmesinin sebepleri, tiuram karışımının ucuz olması nedeniyle akseleratör olarak kullanılmaya devam ediliyor olması veya tiuramın karbamatlarla olan çapraz reaksiyonu olabilir.

Erkek cinsiyet veya 18 yaş üzerinde olmak lastik alerjenleri pozitifliğiyle, lastik alerjenleriyle güncel AKD'yle ve lastik alerjenleriyle mesleksel AKD (MAKD)'yle ilişkili bulunurken, lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD ile ilişkili bulunmadı. Atopik deri/atopik dermatit varlığı lastik alerjenleri duyarlanması ile ilişkili bulunmadı.

Tiuram ve karbamatlar en sık el ekzeması ile, merkaptokarışımı ve MBT ön planda ayak ekzeması ile istatistiksel olarak ilişkili bulundu.

Lastik alerjenleriyle güncel AKD'si olan 199 hastada lastik alerjeni içeren 213 malzeme klinikten sorumlu bulundu. Bu malzemeler en sık eldiven (n=180, %84,5), ayakkabı (n=9, %4,2) ve çamaşır lastiği (n=9, %4,2) idi. MAKD hastalarında ekzemaya en sık yol açan malzemeler eldiven ve ayakkabı iken, bunları tıbbi maske izliyordu. Eldiven çeşitlerinden en sık nitril eldiven, ikinci sırada ise lateks eldiven sorumlu bulundu.

Lastik alerjenleriyle AKD'si olan hastaların %79,3 (169/213)'ü MAKD ile uyumluydu. Bu meslek gruplarının başında inşaat işçileri (n=96, %56,8) ve sağlık çalışanları (n=25, %14,8) gelmekteydi. 2016 yılından itibaren inşaat işçilerinin sıklığında azalma, sağlık çalışanları ve temizlik işçilerinin sıklığında ise artış görüldü.

Lastiklerle pozitif yama testi reaksiyonlarına, hastaların %81,5'inde (233/286) lastik dışı bir kontakt alerjenle, %37,8 (108/286)'inde ise kromla pozitiflik eşlik ediyordu. Lojistik regresyon analizinde krom pozitifliğini, MAKD varlığının 12,5 kat, tiuram karışımı pozitifliğinin 2,6 kat, karbamat karışımı/ZDEC pozitifliğinin ise 1,9 kat artırdığı gözlemlendi.

Olgular MOAHLFAP-f indeksine göre değerlendirildiğinde, lastik alerjenleriyle AKD ve MAKD'de erkek cinsiyet ve 40 yaş ve altı olmak ön plandayken, meslek dışı AKD grubunda kadın cinsiyet ve 40 yaş üzeri olmak ön plana çıkmıştır.

Sonuç

Yirmi yedi yıllık verilerimiz lastik alerjenleriyle duyarlanma sıklığının literatürdeki çalışmalara göre belirgin derecede daha fazla olduğunu ve lastik alerjisinin yıllara göre belirgin bir azalma göstermeden devam ettiğini göstermektedir. Bu durum çalışmamızda inşaat işçilerinin diğer çalışmalardan farklı olarak önemli bir yer tutmasından kaynaklanmaktadır. Lastik alerjenleriyle duyarlanmayı taramak amacıyla, standart yama testi serisinde tiuram karışımı, karbamat karışımı, ZDEC, MBT ve IPPD ile test yapmak yeterli görünmektedir. Lastik alerjenleriyle duyarlanmadan özellikle şüphe edildiğinde ise, karbamat karışımı pozitif bulunan hastalarda veya standart seri lastik alerjenlerinden herhangi biriyle yama testi pozitif bulunan hastalarda yalancı pozitifliği dışlamak, karışımlardaki hangi alerjenle duyarlanıldığını öğrenmek ve eşlik edebilecek diğer lastik alerjen duyarlanmalarının tespiti için standart seriye

ek olarak lastik serisi alerjenleri serisi ile de ek test yapılmalıdır. Özellikle inşaat işçileri ve sağlık çalışanlarında eldivenlerdeki lastik alerjenlerine duyarlanmayı azaltmak için üretim (az duyarlandırııcı lastik katkı maddelerinin tercih edilmesi gibi) ve tüketim aşamasında (eldivenlere etiket zorunluluğu gibi) çeşitli yasal önlemler alınmalıdır.



ABSTRACT

Evaluation of patients with positive patch test reactions to rubber allergens between 1996 and 2023

Background and Objective

There is a frequent contact with rubber-derived products in daily life, and allergic contact dermatitis (ACD) is commonly observed from the rubber additives in these products. Accelerators such as thiurams, carbamates, thioureas, and thiazoles, phenylenediamine-based dyes, and various antioxidants are among the main contact allergens. The most commonly implicated products in sensitization to rubber allergens are gloves, shoes, and laundry elastics. Occupational ACD related to rubber allergens is particularly common, especially with gloves. The occupational groups most frequently affected by ACD to rubber allergens are construction workers and healthcare professionals.

This study aims to assess the demographic characteristics (age, gender, atopy, duration of disease) and clinical features of cases undergoing patch testing for rubber allergens in our clinic, which is a tertiary referral center for patch testing. The objectives include determining the frequency of sensitization to rubber allergens, examining the clinical and occupational relevance of sensitization, investigating the sources for sensitization, and evaluating the changes observed in the frequency of rubber allergens over the years. It is anticipated that these comprehensive data from a large patient series will contribute to the literature regarding ACD related to rubber allergens.

Materials and Methods

Between June 1996 and March 2023, records of 2687 patients who presented to the Allergy Clinic of the Department of Dermatology and Venereology at Istanbul Faculty of Medicine and underwent patch testing with rubber allergens in our extended European baseline series and/or rubber allergen series with a preliminary diagnosis of ACD were reviewed. The patients were evaluated in terms of demographic characteristics (age, gender, presence of atopy, testing year, duration of disease), patch test findings (onset and strength of positive reactions), distribution of positive patch test reactions over the years, occupational and non-occupational clinical relevance of positive reactions, sources of contact, follow-up duration after ACD diagnosis, and course of the disease.

Results

Among 2867 patients, 10.6% (286/2687) showed a positive patch test reaction to at least one rubber allergen. The frequency of patients with ACD from rubber allergens/materials was 7.9% (213/2687). Among patients with rubber-induced ACD, 79.3% (169/213) had occupational relevance. The long median disease duration until the sensitization suggest that rubber allergens are not highly potent allergens, and emissions from rubber products are slow.

The most frequent sensitizers were thiuram mix (6%, 160/2683) and carba mix (4.7%, 71/1521). Thiuram was identified as a better marker than carba mix for sensitizations to the thiuram-carbamate redox couple. The most common co-sensitization was observed between thiuram mix and carba mix and/or zinc diethyldithiocarbamate (ZDEC). When the rubber series was considered as the gold standard, the sensitivity of the standard series in screening the rubber allergen positivities was 90%, and the specificity 91.6%. The sensitivity of thiuram mix for screening the contents of the thiuram mix was 96.9%, with a specificity of 96.7%, while the sensitivity of carba mix for screening the contents of the carba mix was 50%, with a specificity of 93.9%. The sensitivity and specificity of mercapto mix for screening the contents of the mercapto mix was 61.9%, and 99.8%, respectively whereas these rates were 85.7% and 96.2%, respectively.

In patients with current ACD to rubber allergens, 61.9% of positive patch test reactions to standard series rubber allergens were strong positive reactions, while over half (52.3%) of the patch test results to the patients' own materials were weak positive reactions. Among the standard series rubber allergens, irritant patch test reactions were most frequently induced by carba mix (11%) and ZDEC (16.4%), and among the rubber allergen series, by diphenylguanidine (23.3%).

The rate of rubber-induced ACD decreased from 8.5% in 2001-2005 to 6.1% in 2006-2010, then increased to 7.1% between 2011-2015. While positivities for MBT, mercapto mix, and N-isopropyl-N-phenyl-4-phenylenediamine (IPPD) remained consistent throughout all periods, the positivity rate for the thiuram mix showed a decrease from 7.5% in 1996-2000 to 6.5% in 2001-2005, and the positivity rate for carba mix and/or ZDEC showed an increase from 4.6% in 1996-2000 to 6.2% in 2001-2005. It is known that the use of carbamates in nitrile gloves increased particularly after 1990. Despite indications from companies that the use of the thiuram mix as an accelerator in rubber gloves has been reduced over the years, thiuram is still the most common rubber allergen and its frequency has been increasing since 2010. That might

be due to the continued use of the thiuram mix as an accelerator regarding its cost-effectiveness, or due to cross-reactivity between thiuram and carbamates.

Male gender or age over 18 years was significantly associated with positivity to rubber allergens, current ACD with rubber allergens, and occupational ACD, while there was no association with non-occupational ACD. The presence of atopic skin/atopic dermatitis was not associated with sensitization to rubber allergens.

Thiuram and carbamates were statistically significantly associated with hand eczema, mercapto mix and MBT with foot eczema.

Among 199 patients with current ACD to rubber allergens, 213 materials containing rubber allergens were identified. These materials were most commonly gloves (n=180, 84.5%), followed by shoes (n=9, 4.2%) and laundry elastics (n=9, 4.2%). Gloves and shoes were the most common materials causing eczema in patients with occupational ACD, followed by medical masks. Nitrile gloves were most commonly implicated, followed by latex gloves.

Among patients with ACD to rubber allergens, 79.3% (169/213) were occupationally relevant. Construction workers (n=96, 56.8%) and healthcare professionals (n=25, 14.8%) were the leading occupational groups. Since 2016, a decrease in the frequency of construction workers and an increase in the frequency of healthcare professionals and cleaning workers have been observed.

Among patients with rubber sensitization, 81.5% (233/286) had a positive reaction to a non-rubber contact allergen, and 37.8% (108/286) had concomitant positivity to chromium. Logistic regression analysis showed that rubber induced occupational ACD (OACD) increased the presence of chromium positivity by 12.5 times, thiuram mix positivity by 2.6 times, carba mix /ZDEC positivity by 1.9 times, and male gender by 2.3 times.

According to the MOAHLFAP-f index, male gender and age ≤ 40 years were more prominent in rubber-induced ACD and OACD, whilst female gender and age over 40 years were more prominent in non-occupational rubber-induced ACD.

Conclusion:

Our twenty-seven years of data indicate a significantly higher frequency of sensitization to rubber allergens compared to studies reported from Europe and the United States, and that the prevalence of rubber allergy continues without a notable decrease over the years. This finding is attributed to the distinctive prominence of construction workers in our study. For the purpose of screening sensitization to rubber allergens, it appears sufficient to conduct tests with the thiuram mix, carba mix, ZDEC, MBT, and IPPD in the standard patch test series. However,

when sensitization to rubber allergens is particularly suspected, additional testing with the rubber allergen series is recommended. Further indications for testing the rubber series are to exclude false positive patch test reactions to carba mix or any rubber allergen in the standard series, to determine the cause of sensitizations within the mixes, and detect other potential rubber allergen sensitizations. Especially for construction workers and healthcare professionals, various legal measures should be taken at both the production (such as preferring less sensitizing rubber additives) and consumer levels (such as labeling for gloves) to reduce sensitization to rubber allergens in gloves.



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Alerjik kontakt dermatit (AKD), tip 4 (gecikmiş tip) hücresel immün yanıt sonucu deride meydana gelen ve genellikle ekzema morfolojisi gösteren klinik bir tablodur ve yama testi altın standart tanı yöntemidir. AKD şüphesi olan hastalarda standart yama testi serisinin rutin olarak test edilmesi görüşü benimsenmektedir. Standart yama testi serisinin yanı sıra ek yama testi serileri de mevcuttur. Gerekli durumlarda, örneğin lastik alerjisinden şüphelenildiğinde, standart seri alerjenleriyle birlikte lastik alerjenlerinin de test edilmesi önerilmektedir.

Lastik, doğal veya sentetik elastik bir polimer olan kauçuğun işlenerek farklı bileşenlerle karıştırılmasıyla elde edilen elastik bir malzemedir. Doğal kauçuğun elde edildiği latekse (*Natural rubber latex-NRL*) veya sentetik elde edilen kauçuklara üretim aşamasında çeşitli katkı maddeleri eklenmektedir. Tiuramlar, karbamatlar, tiyazoller ve tiyüreler gibi hızlandırıcılar, fenilendiamin türevi boyalar ve çeşitli antioksidanlar da katkı maddesi olarak kullanılmaktadır. Bu katkı maddelerine karşı gelişen AKD sıktır.

Günlük hayatta kauçuk türevi ürünler ile çok sık temas edilmekte, hayatın birçok alanında karşılaşılmaktadır. Eldivenler, ayakkabılar, elbiseler, spor malzemeleri, medikal malzemeler, kablo vb. yapı malzemeleri, oyuncaklar gibi birçok ürün kauçuktan yapılmaktadır. Günlük hayatta kauçuk türevi malzemelere bu kadar yaygın maruz kalınması nedeniyle oluşan lastik alerjenlerine bağlı AKD ciddi bir morbidite nedenidir.

Özellikle eldivenlere bağlı lastik alerjenleri ilişkili mesleksel AKD sıktır. Lastik alerjenleriyle AKD için riskli meslek grupları sağlık çalışanları, inşaat işçileri, kuaförler, temizlik personelleri, pastacılar gibi besin endüstrisi çalışanları, tarım işçileri, bahçıvanlar, kablo gibi ürünlerle uğraşan elektirikçi veya teknisyenlerdir.

Bu çalışmada yama testi açısından bir referans merkezi olan birimimizde standart seri ve lastik serisindeki lastik alerjenleriyle yama testi yapılmış olguların demografik (yaş, cinsiyet, atopi, hastalık süresi) ve klinik özelliklerinin değerlendirilmesi, lastik alerjenleriyle kontakt duyarlanma sıklığının ve birbirleriyle olan ilişkilerinin belirlenmesi, kontakt duyarlanmanın klinik ve meslekle uyumunun ve duyarlanma nedenlerinin incelenmesi ve lastik alerjenlerinde yıllara göre gözlenen değişimin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Geniş bir hasta serisine ait bu verilerin lastik alerjenlerine bağlı AKD konusunda hem ülkemize hem de uluslararası literatüre katkı sağlaması beklenmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Alerjik Kontakt Dermatit

2.1.1 Tanım

Alerjik kontakt dermatit (AKD), kontakt alerjenlerin deriye direkt teması sonucu gelişen T lenfositler aracılığıyla oluşan tip 4 gecikmiş hipersensitivitenin oluşturduğu inflamatuvar deri reaksiyonudur [1,2]. Genel nüfusta AKD prevalansı net olarak bilinmemekte, yaşam boyu AKD prevalansı %10 olarak kabul edilmektedir [3,4]. AKD, hastaları uzun yıllar etkilemekte ve sosyoekonomik olarak büyük yük oluşturmaktadır [5].

2.1.2 Patofizyoloji

AKD patofizyolojisinde doğal ve adaptif immun sistem birlikte rol oynar [4]. Mukozalar veya atopik dermatit gibi deri bütünlüğü bozulmuş durumlar dışında epidermis korneum tabakası sayesinde 500 dalton'dan daha büyük molekül ağırlıklı maddelere karşı geçirgen değildir [6]. Genellikle 500 nadiren 1000 daltondan küçük moleküler ağırlıklı kontakt alerjenler deri bariyerini geçer. Bu kontakt alerjenler haptten yapısında olup tek başlarına antijenik özellik göstermezken epidermiste proteinlerle bağlanarak haptten-protein kompleksi şeklinde antijenik özellik kazanırlar. Haptten-protein kompleksi, doğal immün sistemin epidermal Langerhans hücreleri ve dendritik hücreler gibi antijen sunan hücreleri tarafından işlenir ve lenf nodlarında majör histokompatibilite kompleksi (MHC) denilen yüzey molekülleri ile T hücrelerine sunulur. Aktifleşen T hücreleri proliferer olur ve alerjen spesifik hafıza T hücrelerini oluştururlar. Alerjen spesifik hafıza T hücreleri lenf nodlarından ayrılarak dolaşım sistemine, sekonder lenfatik organlara ve deri dahil diğer dokulara yayılır ve uzun süre buralarda kalır [2,4-8]. Sorumlu alerjenle veya çapraz reaksiyon verebilecek bir alerjenle yeniden temas durumunda derideki hafıza T hücreleri aktive olur. Kazanılmış immün yanıt reaksiyonu oluşur ve kontakt dermatit kliniğini ortaya çıkar [1,2]. Hem CD4+ hem de CD8+ T hücreler bu inflamatuvar reaksiyona aracılık eder, ancak deriye ilk gelen CD8+ T hücreleri ana efektör hücrelerken, CD4+ T hücreleri daha düzenleyici bir rol üstlenir [4].

Klinik yanıtın olmadığı antijenle tanışma dönemine “**duyarlanma-indüksiyon fazı**”, aynı antijenle veya çapraz reaksiyon verebileceği bir antijenle tekrar temasta verilen kazanılmış immün yanıt sonucu oluşan görünür klinik tablonun izlendiği döneme ise “**reaksiyon fazı**” denir [1,2]. Duyarlanma fazı 10-14 gün sürerken, reaksiyon fazı temastan ortalama 24-72 saat (minimum 5 saat, maksimum 7 gün) sonra gelişir. AKD'nin ortaya çıkma süresi alerjenin

özelliklerine, alerjene maruz kalma yoğunluğuna ve kişinin duyarlılık derecesine bağlı olarak değişmektedir [8]. Zayıf alerjenler uzun sürede aylar yıllar sonra duyarlanma oluştururken güçlü alerjenler 1 hafta veya daha kısa sürede duyarlandırabilirler [4].

2.1.3 Klinik Özellikler

Kontakt dermatit sık görülen ve hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen bir hastalıktır. Kontakt dermatit klinik ve patofizyolojik özelliklerine göre **iritan kontakt dermatit (İKD)** ve **AKD** olmak üzere iki majör tipe ayrılmaktadır [8]. Diğer kontakt dermatit formları ise fotokontakt dermatitler ve protein kontakt dermatiti gibidir [9].

İKD doğal immün sistemin aktivasyonu ile olurken, AKD doğal ve adaptif immün sistemin etkileşimi sonucu ortaya çıkan antijen spesifik T hücrelerinin oluşturduğu inflamatuvar yanıt sonucu oluşur [8]. İritan kontakt dermatitte kaşıntı olabilsen de yanma ön plandadır. Lezyonlar keskin sınırlıdır, dissemine olmaz ve doz bağımlıdır. AKD’de kaşıntı ön plandadır; çevreye yayılım gösteren keskin sınırlı olmayan lezyonlar hâkimdir [1,10]. AKD ve İKD birlikteliği sıktır. AKD, İKD zemininde sık gelişmektedir [5]. Deride hücre hasarı ve salınan sitokinler dendritik hücrelerin aktifleşmesine ve antijenleri T hücrelerine sunmalarına neden olabilmekte, bütünlüğü bozulmuş deriden kontakt alerjen girişi daha kolay olabilmektir. Bu sebeplerle iritasyonun AKD gelişiminde önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir [11,12].

Ekzema ve dermatit terimleri derideki inflamasyonu anlatmak amacıyla birbirlerinin yerine sinonim olarak kullanılmaktadır [13]. Ekzema fokurdamak, kaynayıp köpürmek anlamına gelen ‘‘eczein’’ kelimesinden türemiştir. Klinik olarak vezikülü, histopatolojik olarak spongiyozu ve semptomatik olarak kaşıntının deriyi fokurdaticı etkisini tariflemektedir [1]. AKD klinik olarak genellikle klasik tip olarak tarifleyebileceğimiz **ekzematöz AKD** olarak görülse de eritema multiforme benzeri, papüler, foliküler, püstüler, likenoid, purpurik peteşiyal, lenfomatoid, granümatöz, pigmente, dermal, skleroderma benzeri ve hatta pemfigoid şeklinde **nonekzematöz tipleri** de nadir olarak görülmektedir [1,5,8,14].

Ekzematöz AKD klinik olarak **akut/subakut ve kronik ekzema** şeklinde karşımıza çıkabilmektedir [8]. Akut ekzema kaşıntıyla birlikte olan eritem, inflamasyon ve vezikülasyon, nadiren de vezikülden bül gelişimi ile karakterize sulantılı bir tabloyken; kronik ekzema kaşıntıyla birlikte kseroz, hiperkeratoz, likenifikasyon, fissürler ve pigmentasyon değişikliklerinin görüldüğü kuru tip bir ekzema çeşididir. Kronik ekzemada vezikül beklenen bir bulgu değildir [1,5,13]. Akut ve kronik ekzema görüntüsü aynı hastada eş zamanlı görülebilir [13].

Ekzema lokalizasyonuna göre şüphelenilen etkenler de değiştiğinden AKD tablosunu lokalizasyonlara göre de değerlendirmek gerekir. Sık görülen AKD lokalizasyonlarından biri olan el ekzemasında maruz kalınan temas faktörlerinin çeşitliliği, farklı etyolojilerin aynı kliniğe sebep olabilmesi el ekzemasını sınıflandırmayı zorlaştırmaktadır ve halen el ekzemalarının net bir sınıflandırması bulunmamaktadır. Avrupa Kontakt Dermatit Derneği (*European Society of Contact Dermatitis-ESCD*) rehberinde el ekzemaları etyolojik olarak İKD, AKD, atopik el ekzeması, protein kontakt dermatiti olarak dörde ayrılırken; klinik alt tipler olarak akut tekrarlayan veziküler el ekzeması, numuler ekzema, palmar hiperkeratotik ekzema ve pulpitis (*fingertip*) olmak üzere dörde ayrılmaktadır [15]. Bu tabloların aynı hastada birlikte görülmesi veya klinik olarak ayırt edilemeyecek görünümelerde gözlenmesi sınıflamayı daha zor hale getirmektedir [16].

El ekzemalarında 3 aydan kısa süredir olan veya senede birden fazla görülmeyen ekzemalar **akut-subakut el ekzeması** olarak sınıflandırılırken, 3 aydan uzun süren veya yılda birden fazla görülen el ekzemaları **kronik el ekzeması** olarak sınıflandırılır [15].

El ekzeması ile ilişkili risk faktörleri içerisinde çocukluk çağında atopik dermatit (AD), şiddetli AD, daha önce el ekzeması öyküsü, erken yaşta el ekzeması öyküsü, ıslak işte (*wet work*) çalışıyor olmak, soğuk ve düşük nemli ortam yer almaktadır [15]. Islak iş, vardiya başına 2 saatten fazla süreyle ellerin ıslak olması, günlük olarak 20'den fazla ellerin yıkanması veya gün içinde 2 saatten fazla süreyle oklüziv özellikli eldivenlerin giyilmesi olarak tanımlanır [17]. Mesleksi el ekzeması, bildirilen tüm dermatolojik hastalıklar içerisinde önemli bir yer tutmaktadır [18].

El ekzemasının şiddetini ölçen *The Hand Eczema Severity Index* (HECSI), *The Osnabrueck Hand Eczema Severity Index* (OHSEI), *The Occupational Contact Dermatitis Disease Severity Index* (ODDI) gibi skorlamalar oluşturulmuştur. Klinik olarak pratik olmasa da bu skorlamalar objektif şiddet skorlamaları amacıyla ve tedaviye yanıtı takip etmek açısından önemlidir [16,19]. OHSEI'da eritem, krut, papül, vezikül, infiltrasyon ve fissürden oluşan altı klinik belirti şiddetine göre 0-3 arasında skorlanır. Toplam skor, etkilenmiş alandaki tüm klinik belirti skorlarının toplamıdır. Maksimum skor 18'dir [20,21].

AKD, lezyonların lokalizasyon ve yayılma özelliklerine göre 3 evreden oluşan AKD sendromu (AKDS) kavramı altında toplanmıştır [22]. Evre 1'de temas yerinde sınırlı lezyon vardır. Bu temas alerjene direkt temasla, ektopik olarak kişinin alerjeni başka bir lokalizasyonundan taşıması olarak tanımlanan **ototransfer** şeklinde veya alerjinin partnerden aktarılması olarak tanımlanan **heterotransfer** şeklinde olabileceği gibi **airborne** yani

maddenin hava yoluyla deri ile temas etmesi yoluyla da oluşabilir. Airborne kontakt dermatitte yüz, boyun ve dekolte bölgeleri gibi giysiyle korunmamış bölgelerde ekzematize lezyonlar gözlenir. Evre 2’de temas yerindeki lezyona ek olarak lenfojen yolla bölgesel yayılma söz konusudur. Evre 3 ise hematojen yayılma olarak tanımlanmış, 3A ve 3B olarak ikiye ayrılmıştır. Evre 3A’da lezyonun temas yerinden uzak bölgelere hematojen yayılması söz konusudur ve **otosensitizasyon dermatiti** olarak isimlendirilir. [1,9,22] **Jeneralize kontakt dermatit** ise yüksek doz alerjenin hematojen yolla disemine olması veya immun aktif hücrelerin jeneralize olarak aktifleşmesi ile açıklanmaktadır [5]. Evre 3B’de ise daha önce deri yoluyla duyarlanılan maddeye temas yoluyla değil de sistemik olarak maruz kalınması sonucu primer odak olmadan yaygın lezyonlar görülür. Evre 3B **sistemik alerjik dermatit (SAD)** olarak da isimlendirilmektedir. Daha önce deri yoluyla duyarlanılan maddenin sistemik alımıyla oluşan gluteal, inguinal ve aksillar bölgelerde yaygın, simetrik ve canlı bir eritemle karakterize özel bir SAD formu olan Baboon sendromu Evre 3B’ye örnektir [1,9,22]. Baboon sendromu ile klinik olarak benzeyen bir tablo oluşturan fakat deri yoluyla temas olmadan sistemik olarak alınan ilaçlara karşı duyarlanma sonucu gelişen SDRIFE (*symmetrical drug-related intertriginous and flexural exanthema* – ilaçla ilişkili simetrik intertriginöz ve fleksural ekzantem) ise bir ilaç erüpsiyonu çeşididir [22,23].

2.1.3.1 Lastik Alerjenleriyle Oluşan AKD Klinik Tabloları

Lastik alerjenlerine bağlı İKD, AKD ve lateks ile kontakt ürtiker görülebilir. Lastik alerjenleriyle oluşan AKD çeşitli klinik ve lokalizasyonlarda ortaya çıkar [24]. Maske, eldiven, iç çamaşır, ayakkabı, gözlük gibi lastik ürünlerin temas ettiği bölgelerde sınırlı olarak, airborne dağılım ile yüz, göz kapakları gibi bölgelerde veya alerjenlerin el ile taşınması ile ektopik lokalizasyonlarda AKD görülebilir [25]. Lastik katkı maddeleriyle airborne AKD’ye en iyi örnek hemşirelerin eldiven teması ile hem el hem yüz, boyun ve ön kollarında oluşabilen ekzema tablosudur [26]. Nadiren eldivenlerle elde AKD olmadan da airborne AKD bildirilmiştir [27]. Lastik alerjenleri nedeniyle oluşan kronik AKD’de avuç içi veya ayak tabanında **hiperkeratotik ekzema** da görülebilir. Palmoplantar hiperkeratoz daha sık amin türevi antioksidanlara karşı duyarlanan hastalarda görülür ve "**siyah lastik eli/ayağı (black rubber hands/feet)**" olarak adlandırılır [25]. Banka çalışanları gibi para lastiği ve diğer lastik bantlara sık maruz kalan kişilerde ise lastik alerjilerine bağlı öncelikle dominant elin ilk üç parmağının fleksural ve hafifçe dorsal yanlarını etkileyen **dishidrotik el ekzeması** gözlenebilir. Buradaki başlıca duyarlandırııcılar tiuramlar ve merkaptobenzotiyazoldür [25].

Lastik ürünlerle oluşan **lökoderma**, büyük ölçüde hidrokinon ve türevlerine bağlıdır. Günümüzde hidrokinon türevleri fotoğraf endüstrisinde hala yaygın olarak kullanılsa da lastik ürünlerde nadiren antioksidan olarak kullanıldığından bu tür reaksiyonlar az görülmektedir. Bununla birlikte, bazen eldiven alerjisi olan bireylerde el sırtında ve ön kollarda konfeti şeklinde hipopigmentasyon görülebilir. Bu durumun kimyasal lökoderma mı yoksa ekzema sonrası postinflamatuvar hipopigmentasyon mu olduğu net değildir [24].

Lastik ürünlere bağlı olarak ortaya çıkan **purpurik reaksiyonlar** ilk kez 1974'te Fisher tarafından tanımlanmıştır. Fisher bu sendroma purpura, peteşi, pruritus kliniği ve N-izopropil-N-fenil-4-fenilendiamin (IPPD)'nin bu tabloya sık neden olması nedeniyle "**PPPP sendromu**" adını vermiştir [28]. Lezyonlar, lastik ürünle temas eden bölgede lokalize olur. Tiuram da bu tabloya neden olabilir. IPPD ile yama testinin purpurik sonuçlanabileceği bildirilmiştir [24,25].

"Bleached rubber syndrome" (Ağartılmış lastik sendromu - bel lastiği dermatiti) kauçuk akseleratörlerine karşı gelişen yaygın bir AKD türüdür. Birçok hasta iç çamaşırının kendisindeki lastiğe değil, çamaşır suyu ile birçok defa yıkanmış ağartılmış lastiklere karşı duyarlıdır. Bu durumda standart yama testindeki lastik alerjenleri ile yama testi negatif sonuç verirken, ağartılmış giysiden alınan bir parça lastikle yapılan yama testi pozitif reaksiyon verir. Sorumlu kontakt alerjen, klorlu çamaşır suyunun Zn-dietilditiyokarbamata etkisiyle oluşan N,N-dibenzilkarbamil klorürdür. Tekrarlayan ağartma işleminden sonra lastik çok daha alerjenik hale gelir. Bunun muhtemel nedeni ağartılmış giysilerde karbamatların daha fazla bulunmasıdır [24,29].

Lastik alerjenleriyle diğer nadir bildirilen AKD çeşitlerine IPPD ile likenoid kontakt dermatit, merkaptobenzotiyazol (MBT) ve deriveleriyle plantar püstüloz, IPPD ile eritema multiforme örnek verilebilir [24].

2.2 Yama Testi (Patch Test)

AKD tanısı üç aşamadan oluşur. Bunlar, AKD'den şüphelenilen hastaya yama testi uygulanması, pozitif çıkan alerjene maruz kalındığının tespiti ve güncel dermatitin yama testinde pozitif çıkan alerjenle açıklanıp açıklanamayacağına karar verilmesi aşamalarıdır [16]. Yama testinin yapılması, doğru teşhis olasılığını önemli ölçüde artırır, tedavi maliyetlerini azaltır, sorumlu alerjenlerin tanımlanmasına ve bunlardan kaçınmaya yardımcı olarak hastaların yaşam kalitesini iyileştirir [3].

2.2.1 Tanım

Yama testi, AKD tanısında altın standart tanı yöntemidir. 500 daltondan küçük molekül ağırlıklı kontakt alerjenlerin, su veya vazelin gibi taşıyıcı baz madde içerisinde, iritasyon yaratmayacak konsantrasyonda küçük test odacıklarına yerleştirilerek, yeterli bir süre boyunca kapalı olarak deriye temas ettirilmesi esasına dayanan ve deride belirli reaksiyonların oluşup oluşmadığının bakıldığı bir tanı yöntemidir. Alerjene karşı dokudaki spesifik T hücrelerinin varlığını kanıtlayan bir testtir [1]. Yama testinin sensitivite ve spesivitesi %70-80 civarındadır [1,3,5]. Yama testi standart şartlarda alerjenlerin deri üzerine oklüzyonu ile uygulanır, yaklaşık 1 cm² gibi çok sınırlı bir deride dermatit kliniği oluşturmayı amaçlar [1,2]. Bu bölgede dermatit oluşması bu maddeye karşı tip 4 aşırı duyarlılığın kanıtı olarak kabul edilir. Bu nedenle yama testi hem bir tarama testi hem de hedef organ olan deride bir provokasyon testidir [3].

2.2.2 Yama Testi Endikasyonları ve Kontrendikasyonları

İdeal yama testi yanlış negatif ve pozitif sonuç vermemeli, yan etkisi kabul edilebilir olmalı ve yeni duyarlanmalara sebep olmamalıdır [30]. AKD başta olmak üzere gecikmiş tipte hipersensitivite reaksiyonundan şüphelenildiğinde, bebeklikten itibaren tüm yaş gruplarına yama testi yapılabilir. Yama testinin önemli endikasyonları ekzematöz ve nonekzematöz AKD, sistemik alerjik dermatit, fotoalerjik kontakt dermatit, ev tozu veya polenler gibi tip 1 alerjenlerle şiddetlenen atopik dermatit, alerjik kontakt stomatit, ilaç erüpsiyonları, protein kontakt dermatitidir. Yama testinin tarama testi olarak profilaktik yapılma endikasyonu yoktur [1].

Yama testinin kontraendikasyonları içerisinde jeneralize aktif ekzema varlığı, sırtta ya da gövdede ekzema veya farklı bir dermatolojik hastalık varlığı, test alanlarının son bir hafta içerisinde topikal steroid, kalsinörin inhibitörü ile temas etmiş olması, sistemik steroid, siklosporin gibi immunsupresif kullanımı, pentoksifilin kullanımı, son bir hafta içerisinde antihistamin ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaç kullanımı, test alanlarına son 4-6 hafta içerisinde ultraviyole (UV) teması sayılabilir. Gebelik ve laktasyonda yama testi kesin kontraendike olmasa da medikolegal açıdan tercih edilmez [1,2]. İmmun yetmezlik durumlarında kontraendike olsa da *human immunodeficiency virus* (HIV) infeksiyonunda CD8⁺ T lenfosit sayıları etkilenmediğinden yama testi yapılabilir [1,3].

Yama testi yan etkileri içerisinde kaşıntı, iritasyon, aktif duyarlanma, pigmentasyon, skar, nekroz oluşumu gibi durumların yanı sıra, aktif ekzemada alevlenme, uzamış pozitif reaksiyon veya granümatöz reaksiyonlar sayılabilir [2].

2.2.3 Yama Testi Yöntemleri ve Uygulanması

Klasik yama testi kapalı yöntemle yapılır, ancak bazı durumlarda açık yama testi yapmak gerekir. Bunlar dışında atopi yama, odak içi yama, strip yama ve fotoyama testleri de vardır [1].

2.2.3.1 Kapalı Yama Testi

Klasik yama testi yöntemidir. Yama testi uygulama, değerlendirme ve yorumlama olmak üzere üç aşamadan oluşur [1].

Testin uygulama bölgesi sırt üst yarısı ve üst kol dış yüzüdür. Test alerjenleri özel test flasterleri yardımıyla bu bölgelere 48 saat süreyle temas ettirilir. Hastalar yama testi süresince banyo yapmamaları, bu bölgeyi ıslanmaktan ve gevşetici hareketlerden korumaları, aşırı egzersiz ve terlemeden kaçınmaları konusunda ve kaşıntı gibi reaksiyonların olabileceği hakkında bilgilendirilmelidir [2].

Thin-layer Rapid Use Epicutaneous (T.R.U.E.) Test®'te kullanıma hazır test alerjenleri önceden hidrofilik jelle emdirilmiş olarak bulunmaktadır [1]. TRUE testte polividon veya selüloz derivativesi kuru jeller baz madde olarak kullanılır [5]. Şu an için biri negatif kontrol olmak üzere 36 alerjenden oluşmaktadır [31]. Kullanımını kısıtlayan yönler sınırlı sayıda alerjenden oluşması, pahalı olması ve hastaya göre test edilecek alerjinin seçilememesidir [1,3,31].

Yama testi ilk olarak 48. saatte flasterler açıldıktan yarım saat sonra, ayrıca 72 ve 96. saatlerde ve geç reaksiyonları gözden kaçırmamak için de 7.günde değerlendirilir [1,2]. Değerlendirme inspeksiyon ve palpasyon ile gün ışığında ve yandan gelen ışıktaki yapılmalı, gerekirse büyüteç kullanılmalıdır [3]. Değerlendirme, Avrupa Yama Testi Kılavuzu'na göre eritem, infiltrasyon, papül, vezikül oluşumuna göre negatif, şüpheli pozitif, +, ++, +++ ve iritan reaksiyon olarak 6 derece üzerinden yapılır (**Tablo 1**) [2]. Pozitif yama testi reaksiyonu, en az 1+ reaksiyon kriterlerini karşılayan bir reaksiyon olarak tanımlanır [2]. Pozitif reaksiyonlarda belirtilen özellikler test alanının %50'sinden fazlasını kaplamalıdır [1]. Yama testi reaksiyon paternleri de önemlidir. Günden güne azalan **dekresendo** patern iritan reaksiyon lehineyken günden güne artan **kreşendo** patern ve en az iki gün pozitif kalan **plato** patern pozitif reaksiyon lehinedir [1,5].

Tablo 1. Yama testi reaksiyonlarının değerlendirilmesi (ESCD kriterlerine göre) [2]

Derecelendirme	Reaksiyon	Yorumlama
-	Deride herhangi bir değişiklik yok	Negatif
?+	İnfiltrasyon yok, eritem var	Şüpheli Pozitif
+	İnfiltrasyon var, eritem var, birkaç papül var ya da yok	Zayıf Pozitiflik
++	İnfiltrasyon var, eritem var, tek tek seçilebilen veziküller var	Güçlü Pozitiflik
+++	İnfiltrasyon var, eritem var, birleşen veziküller ve/veya bül var	Çok Güçlü Pozitiflik
İR	İnfiltrasyon olmadan, keskin sınırlı eritem, peteşi, püstül, doğrudan bül, sabun efekti, nekroz, erozyon gibi iritan reaksiyonlar	İritan Reaksiyon

İR: İritan reaksiyon

Yama testinin 10. ve 14. günlerinde başlayan reaksiyonlar geç pozitifleşme veya yeni duyarlanma göstergesidir. En az 8 hafta sonra tekrar yama testi yapılır ve bu kez erken pozitiflik gözlenirse bu yeni duyarlanmaya işaret eder [1].

Yama testi sonucunda bir veya birkaç maddeye karşı pozitif reaksiyon oluşabilir. Çoklu duyarlanmalar çapraz reaksiyon ya da bağlaşım alerjisi şeklinde ortaya çıkabilir. **Çapraz reaksiyon** aralarında kimyasal yapı benzerliği olan maddelerle çoklu duyarlanma görülmesi durumunda kullanılan bir terimdir. Saç boyasındaki veya Hint kınasındaki parafenilendiamin (PPD) ile duyarlanan hastalarda IPPD gibi diğer para grubu alerjenlerle de pozitif reaksiyon görülmesi çapraz reaksiyona örnektir. **Bağlaşım alerjisi** ise aralarında kimyasal yapı benzerliği olmayan maddelerin kullanılan ürünün içinde birarada bulunması nedeniyle pozitif reaksiyon verdikleri durumlarda kullanılır. Lastik ürünlerde bir arada bulunan farklı lastik alerjenlerine karşı oluşan çoklu duyarlanmalar bağlaşım alerjisine örnektir [1]. Aralarında kimyasal yapı benzerliği veya bağlaşım alerjisi bulunmayan beşten fazla maddeye karşı “pozitif” reaksiyon oluştuğunda öncelikle **kızgın sırt/kızgın deri sendromu** düşünülmelidir [5].

Yama testinde yanlış negatiflik sebeplerinden biri karışım şeklinde test edilen alerjenlerin karışım içinde istenilen dozda olmamasıdır. Merkaptobenzotiyazolün tek başına pozitif olup merkaptto karışımında negatif çıkması buna örnektir. Yanlış negatifliğe örnek olarak bir diğer durum ise **bileşim alerjisidir**. Tek başlarına alerjen olmayan maddeler

birbirleriyle kimyasal reaksiyon oluşturarak alerjen özellikte yeni bir madde oluşturabilir ve bu madde pozitif sonuç verirken alerjenler tek başlarına negatif sonuç verirler. **Söndürme fenomeni** ise karışımlarda birlikte bulunan bazı maddelerin birbirlerinin tek başlarına verecekleri pozitiflikleri baskılamasıdır [1].

Yama testinin değerlendirme aşaması sonucunda pozitif veya negatif reaksiyonlar belirlenir. Bundan sonraki yorumlama aşamasında ise pozitif veya negatif reaksiyonların klinikle uyumu irdelenir [1]. Klinikle uyum, yama testinde pozitif bulunan alerjene maruziyetin olması ve hastada bu maddeye maruz kalınan zaman ve lokalizasyonlarda dermatitin oluşması olarak tanımlanır [2]. Klinik muayene, anamnez, şüpheli alerjeni içeren ürünlerle çok tekrarlı açık test (ÇTAT), kullanım testi, eliminasyon-provokasyon testleri klinik uyumu belirlemede yardımcı olur. Pozitiflik derecesi arttıkça klinikle uyum oranı artmaktadır. Şüpheli pozitiflikler de bazı durumlarda klinikle uyumlu olabilir [1].

Klinikle uyumun değerlendirilmesi **COADEX** kodlama sistemine göre yapılmaktadır (**Tablo 2**). AKD tanısı için yama testinde pozitif bulunan alerjenin güncel klinik uyumunun olması gerekir [1,3,32].

Tablo 2. Klinikle uyumun COADEX kodlama sistemi ile değerlendirilmesi

COADEX Kodları	Klinikle Uyum	Anlamı
C (Current)	Güncel	Pozitif çıkan alerjenle güncel dermatiti açıklayan temas var
O (Old)	Geçmiş	Pozitif çıkan alerjenle geçmişteki dermatiti açıklayan temas var
A (Active Sensitization)	Aktif duyarlanma	Test sonucunda alerjenle yeni duyarlanma
D (Doubtful)	Şüpheli	Alerjenle klinik uyum belirsiz
E (Exposed)	Maruz kalınmışlık durumu	Alerjene temas var, fakat güncel veya geçmiş kliniği açıklamıyor
X (Cross Reaction)	Çapraz reaksiyon	Alerjenler arasında çapraz reaksiyon var

Meslekle uyumu değerlendirmek için **Mathias kriterleri** önerilmiştir [33]. Bu kriterler aşağıdaki yedi sorudan oluşmaktadır.

- 1) Klinik görünüm kontakt dermatit ile uyumlu mu?
- 2) İş yerinde olası bir alerjenle deri teması var mı?
- 3) Lezyonların anatomik dağılımı şüpheli madde ile temas yerine uyuyor mu?
- 4) İşe ara vermekle veya işe geri dönmekle lezyonların oluşup kaybolması arasında zamansal ilişki var mı?
- 5) Meslek dışı nedenler dışlanabildi mi?
- 6) Şüpheli maddeden uzak durmakla lezyonlar iyileşiyor mu?
- 7) Yama testi veya provokasyon testlerinde lezyonlardan sorumlu olabilecek bir alerjen saptandı mı?

Yedi sorudan en az dördünün cevabının evet olması durumunda **mesleksel alerjik kontakt dermatit (MAKD)** tanısı konmaktadır [33]. Avrupada yıllık insidans olarak 1000 işçiden 0,5-1’inde MAKD gelişmektedir. Ayrıca MAKD sanayileşmiş ülkelerdeki tüm meslek hastalıkları vakalarının %30’unu oluşturmaktadır [4].

Epidemiyolojik çalışmaların karşılaştırılmasında faydalı olan **MOAHFLAP indeksi** ise yama testi uygulanan popülasyonun klinik ve demografik özelliklerinin sıklıklarını yüzde olarak veren bir parametredir (**Tablo 3**). En az 100 kişiden oluşan yama testlerinde kullanılır [1,34]. “L” harfine karşılık gelen bacak ekzeması kısmında özellikle staz dermatitli hastalar vurgulanmaya çalışılmıştır [1].

Tablo 3. MOAHFLAP indeksi

MOAHFLAP İndeksi	Açıklamalar
M (<i>male</i>)	Erkek hastaların yüzdesi
O (<i>occupational eczema</i>)	MAKD hastalarının yüzdesi
A (<i>atopic eczema</i>)	Atopik dermatitli hastaların yüzdesi
H (<i>hand eczema</i>)	El ekzematı hastaların yüzdesi
L (<i>leg eczema</i>)	Bacak ekzeması olan hastaların yüzdesi
F (<i>face eczema</i>)	Yüz ekzeması olan hastaların yüzdesi
A (<i>age > 40 years</i>)	40 yaşın üzerinde olan hastaların yüzdesi
P (<i>patch test positivity</i>)	Standart serideki alerjenlerden en az biri ile pozitiflik veren hastaların yüzdesi

MAKD: mesleksel alerjik kontakt dermatit

Sonuç olarak yama testlerinin uygulanması zor değildir, ancak sonuçların doğru şekilde değerlendirilmesi ve yorumlanması tecrübe gerektirir [3].

2.2.3.2 Açık Yama Testi

Şiddetli pozitif reaksiyona, iritasyona veya kontakt ürtikere neden olma riski olan maddeler için tercih edilen bir yöntemdir [1]. Açık test genellikle bir ürünün, olduğu gibi veya su veya etanol, aseton, eter gibi bazı çözücüler içinde çözülüp 24 saat arayla iki kez ön kol volar yüzdeki lezyonsuz deriye sürülmesi ve açık bırakılması esasına dayanır [35]. Test bölgesi uygulamadan sonra 30-60 dakika içerisinde immünolojik ve nonimmünolojik kontakt ürtiker açısından kontrol edilir, 48, 72, 96. saat ve 7. günde Tip 4 reaksiyon açısından değerlendirilir [1,35]. Açık testin negatif sonuçlanması yetersiz penetrasyondan dolayı olabilir ve bu maddeyle kapalı bir yama testine geçilebileceğine işaret eder [35].

2.2.3.3 Standart Olmayan Maddelerle Yama Testi

Kişilerin günlük hayatta temas ettikleri **kendi maddeleriyle** yama testi yapılırken bu maddelerin toksik veya güçlü iritan olmamaları, enfeksiyon riski taşımamaları önemlidir. Perkütan absorpsiyonun neden olduğu nekroz, yara izi, pigmentasyon, depigmentasyon ve sistemik etkiler görülebileceğinden tamamen bilinmeyen maddeler ve son derece tehlikeli kimyasallar (güçlü asitler, alkaliler ve çok zehirli kimyasallar) asla test edilmemelidir. Durulanan (*rinse off*) ürünler önce açık teste tabi tutulmalıyken durulanmayan (*leave on*) ürünler direkt olarak kapalı testle test edilebilir. İlaçlar gibi kontakt ürtiker riski taşıyan maddelerle de öncelikle açık test yapılmalıdır. İlaçlarla ve sıvı maddelerle seyreltme dizileri oluşturulması iritan/pozitif reaksiyon ayırımında faydalıdır. Yeni alerjenler araştırıldığında, negatif konsantrasyonlara kadar devam eden bir seyreltme serisiyle test etmek son derece önemlidir [1,2].

Kumaş, deri, lastik, ayakkabı ve eldiven gibi maddelerin iç ve dış yüzlerinden ve farklı yapıdaki alanlarından 3x3/5x5 cm ölçülerinde örnekler alınıp ıslatılarak hipoalerjenik bir flaster üzerinde kapalı yama testi yöntemiyle test yapılır [1,36]. Eldivenin her iki tarafını ve çeşitli kompozisyonlardan oluşan alanlarını test etmek gerekir. Eldivenleri doğrudan test etmek yerine ultrasonik banyo ekstreleri de kullanılabilir [37].

2.3 Yama Testini Destekleyici Testler

Yama testinin yapılamadığı durumlarda ya da yama testinde şüpheli pozitif veya pozitif bulunan bir ürünün klinikle uyumunu belirlemek amacıyla **ÇTAT** ve **kullanım testleri** yapılabilir [2,3].

2.3.1 Çok Tekrarlı Açık Test (ÇTAT)

Şüpheli maddelerin dirsek bükümünün hemen altına, kulak arkaları, üst kol dış yüz veya skapula üzerine ortalama 3x3 cm alana, günde 2 defa 1-3 hafta boyunca uygulanması esasına dayanır. Reaksiyon negatif, pozitif ve iritan olarak değerlendirilir. Pozitif reaksiyon 2-4 günde başlar. 7.güne kadar artan bir seyir izler. Nadiren 3-4 haftayı bulan kadar geç pozitifleşmeler görülebilir. Yama testinden önemli farkı pozitif reaksiyonda odaksal papül ön plandadır, vezikül görülmesi nadirdir [35].

2.3.2 Kullanım Testi

Alerjen içeren ürün deriye normal kullanım şartlarında temas ettirilir. Örnek olarak eldiven ellere, deodorant aksillaya, makyaj malzemeleri uygulandıkları bölgelere günlük hayatta kullanıldıkları sıklıkta ve miktarda uygulanır. Zayıf bir alerjen söz konusuysa 1-2 hafta uygulama gerekebilir. Temas yerinde birkaç günde ekzema gelişimi pozitif reaksiyon lehinedir [35].

2.4 Standart Yama Testi Serileri

Günümüzde 5000'den fazla AKD etkeni tanımlanmıştır [38]. Tespit edilmiş bu kadar fazla alerjen olmasına rağmen yaklaşık 500-600 tanesinin yama testinde kullanılmak üzere üretilmiş ticari kiti bulunmakta ve bunlara her yıl yenileri eklenmektedir [1,2,4,30]. Metaller, kokular, koruyucu maddeler, emülgatörler, lastik alerjenleri, reçineler, baz maddeler, ilaçlar, boyalar gibi AKD yapabildiği iyi bilinen maddeler **standart yama testi serilerinde** biraraya getirilmiştir [5].

Standart serilerdeki alerjenlerin klinikle uyum oranı yüksek olmalı, çevrede yaygın bulunmalı ve yama testinden duyarlanmaya yol açma riski düşük olmalıdır [1,30]. Bir alerjenin yama testi serilerine eklenebilmesi için pozitiflik oranının %0,5-1'i aşması gerekmektedir. [2,30].

Günümüzde geniş kullanıma sahip dört farklı standart yama testi serisi ön plana çıkmıştır. Bunlar Avrupa standart yama testi serisi, Kuzey Amerika standart yama testi serisi, Japonya standart yama testi serisi ve uluslararası standart yama testi serisidir [1]. Ülkemizde ve Avrupa ülkelerinde kullanılmakta olan Avrupa standart yama testi serisi ESCD ve Avrupa Çevre ve Kontakt Dermatit Araştırma Grubu (*European Environmental and Contact Dermatitis Research Group-EECDRG*) önerisiyle oluşturulmuş, 2008'de Avrupa "baseline" serisi ismini almıştır [1,3]. Bu seriler, maruziyet değişikliklerine, piyasaya yeni alerjenlerin girişine, iritan

ve aktif duyarlandırma özellikleri üzerine kazanılan deneyim ve bilgilere, ayrıca yama testi malzemelerine yapılan değişikliklere uyum sağlamak amacıyla sık sık gözden geçirilmekte, gerektiğinde yeni maddeler eklenmekte, gerektiğinde önemini kaybeden bazı alerjenler seriden çıkarılmaktadır [30]. Avrupa standart yama serisi en son 2019 ve 2023'te gözden geçirilerek güncellenmiştir [39,40].

Farklı merkezler mevcut standart seriyi yeterli bulmayıp gerekli gördüğü alerjenleri standart serilerine ekleyerek **genişletilmiş standart seriler** oluşturmaktadır. İstanbul Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Alerji Birimi olarak 1996 yılından 2010 yılına kadar 32 maddeden, 2010 yılından günümüze kadar ise 38-43 maddeden oluşan, Avrupa standart yama testi serisinin genişletilmiş bir uyarlamasını test etmekteyiz. Genişletilmiş standart serimizdeki alerjenler **Tablo 4**'te gösterilmiştir.



Tablo 4. Kliniğimizde kullandığımız genişletilmiş standart yama testi serisi alerjenleri

	Alerjen	%	Baz Madde		Alerjen	%	Baz Madde
1	Potasyum dikromat	0,5	Vaz.	30	Vaz.**	100	
2	P-Fenilendiamin	1	Vaz.	31	Etilendiamin dihidroklorür	1	Vaz.
3	Tiuram karışımı*	1	Vaz.	32	Toluensülfonamid formaldehid reçinesi	10	Vaz.
4	Neomisin sülfat	20	Vaz.	33	Kinolin karışımı	6	Vaz.
5	Kobalt klorür heksahidrat	1	Vaz.	34	Diaminodifenilmetan*	0,5	Vaz.
6	Kain karışımı III	10	Vaz.	35	Propilen glikol	5	Vaz.
7	Nikel sülfat	5	Vaz.	36	Sorbitan seskioleat	20	Vaz.
8	2-HEMA	2	Vaz.	37	Timerosal	0,1	Vaz.
9	Kolofoni	20	Vaz.	38	Polietilen glikol	100	
10	Paraben karışımı	12	Vaz.	39	Karbamat karışımı*^	3	Vaz.
11	IPPD*	0,1	Vaz.	40	Merküri II amido klorür	1	Vaz.
12	Yün alkoller (lanolin)	30	Vaz.	41	Paladyum klorür	1	Vaz.
13	Merkapto karışımı*	2	Vaz.	42	Zn-dietiltiyokarbamat*^	1	Vaz.
14	Epoksi reçinesi	1	Vaz.	43	Tekstil boyaları karışımı	6,6	Vaz.
15	Peru balzamu	25	Vaz.	44	Sodyum metabisülfid	1	Vaz.
16	4-tert-bütilfenol formaldehid reçinesi	1	Vaz.	45	Bronopol (2-bromo-2-nitropropan-1,3-diol)	0,5	Vaz.
17	Merkaptobenzotiyazol	2	Vaz.	46	Diazolidinil üre	2	Vaz.
18	Formaldehid	1	Su	47	İmidazolidinil üre	2	Vaz.
19	Koku karışımı I	8	Vaz.	48	Kompozit karışımı	2,5	Vaz.
20	Seskiterepen lakton karışımı	0,1	Vaz.	49	Linalool hidroperoksitleri	1	Vaz.
21	Quaternium 15	1	Vaz.	50	Linalool hidroperoksitleri	0,5	Vaz.
22	Propolis	10	Vaz.	51	Limonen hidroperoksitleri	0,3	Vaz.
23	MCI/MI (Kathon CG,100pm)	0,02	Su	52	Limonen hidroperoksitleri	0,2	Vaz.
24	Budesonid	0,01	Vaz.	53	Benzizotiyazolinon	0,1	Vaz.
25	Tiksokortol-21-pivalat	0,1	Vaz.	54	2-n-Octyl-4-isothiazolin-3-one	0,1	Vaz.
26	MDBGN	0,3	Vaz.	55	Desil glukozid	5	Vaz.
27	Koku karışımı II	14	Vaz.	56	Lauril poliglukoz	3	Vaz.
28	Lyril® (hidroksiizohexsil 3-sikloheksen karboksaldehid)	5	Vaz.	57	Sodyum lauril sülfat	0,25	Su
29	Metilzotiyazolinon	0,2	Su				

Vaz.: vazelinde, 2-HEMA :2- hidroksietil metakrilat, IPPD: N-izopropil-N-fenil-4-fenilendiamin, MDBGN: metildibromo glutaronitril, MCI: metilkloroizotiyazolinon, MI: metilzotiyazolinon

* Kliniğimizde genişletilmiş standart seride test edilen lastik alerjenleri. 1-43 No.lu alerjenler rutin, 44-57 No.lu alerjenler seçilmiş olgularda test edilmektedir.

** Negatif Kontrol

^ Standart yama testi serisinde 2009 yılına kadar sadece karbamat karışımı, 2010 yılından itibaren sadece Zn-dietiltiyokarbamat, 2021 yılından itibaren ise ikisi birlikte test edilmiştir.

Standart serilerde çoğu alerjen tek başına test edilirken lastik, koku gibi bazı alerjenler karışım olarak test edilmektedir [1,2]. Kuzey Amerika Kontakt Dermatit Grubu (*North American Contact Dermatitis Group-NACDG*), MBT dışındaki lastik alerjenlerinin “karışımlar” şeklinde test edilmesini önermektedir. Bu test stratejisi dünya genelinde kabul görmektedir. Karışımlarla test yerden ve zamandan kazanç sağlar [29]. Ancak karışımlarda her bir alerjenin miktarı iritasyon riskinden dolayı daha az olduğundan, yanlış negatiflik oranları yüksektir. Karışımlarla pozitiflik saptandığında karışımın içeriğindeki maddelerin her biriyle ayrıca test yapılarak sorumlu alerjenin bulunması gerekmektedir [1,2].

Avrupa standart yama testi serisinde tiuram karışımı (%1 vazelinde), merkaptokarışımı (%2 vazelinde) ile MBT (%2 vazelinde) ve IPPD (%0,1 vazelinde) olmak üzere ikisi karışım ikisi tek başına toplam 4 lastik alerjeni test edilmektedir. Bazı ülkeler Zn-dietilditiyokarbamat (ZDEC), Zn-dibutilditiyokarbamat (ZDBC) ve difenilguanidin (DPG)’den oluşan karbamat karışımını (%3 vazelinde) da ek olarak test etmektedir [41]. Fakat 1989’da karbamat karışımı, tiuram karışımı ile sık birlikte pozitiflik vermesinden dolayı Avrupa standart yama testi serisinden kaldırılmıştır [42]. Bazı ülkelerde IPPD yerine N-fenil-N-sikloheksil-p-fenilendiamin (CPPD), N,N-difenil-p-fenilendiamin (DPPD) ve IPPD’den oluşan siyah lastik karışımı (%0,6 vazelinde) ile test yapılmaktadır [41].

Avrupa standart yama testi serisinde, Kuzey Amerika standart serisinde, Uluslararası standart serisinde ve birimimizdeki genişletilmiş standart yama testi serilerinde test edilen lastik alerjenleri **Tablo 5’te** gösterilmiştir. Birimimizde genişletilmiş standart yama testi serimizde Avrupa standart yama testi serisindeki lastik alerjenlerine ek olarak karbamat karışımı (%3 vazelinde), Zn-dietilditiyokarbamat (%1 vazelinde) ve diaminodifenilmetan (%0.5 vazelinde) yer almaktadır.

Tablo 5. Avrupa, Kuzey Amerika genişletilmiş standart yama testi serileri, T.R.U.E. test ve birimimizde kullandığımız genişletilmiş standart yama testi serimizde test edilen lastik alerjenlerinin karşılaştırması

Birimimizde Test Edilen Genişletilmiş Avrupa Standart Yama Testi Serisi	Avrupa Standart Yama Testi Serisi
Tiuram karışımı (%1 vaz.) • DPTD (%0,25 vaz.) • TETD (%0,25 vaz.) • TMTD (%0,25 vaz.) • TMTM (%0,25 vaz.)	Tiuram karışımı (%1 vaz.) • DPTD (%0,25 vaz.) • TETD (%0,25 vaz.) • TMTD (%0,25 vaz.) • TMTM (%0,25 vaz.)
Merkapto karışımı (%2 vaz.) • CBS (%0,5 vaz.) • MBTS (%0,5 vaz.) • MBT (% 0,5 vaz.) • MOR (% 0,5 vaz.)	Merkapto karışımı (%2 vaz.) • CBS (%0,5 vaz.) • MBTS (%0,5 vaz.) • MBT (%0,5 vaz.) • MOR (%0,5 vaz.)
MBT (%2 vaz.)	MBT (%2 vaz.)
ZDEC* (%1 vaz.)	
Karbamat karışımı* (%3 vaz.) • ZDBC (%1 vaz.) • ZDEC (%1 vaz.) • DPG (%1 vaz.)	
IPPD (% 0,1 vaz.)	IPPD (% 0,1 vaz.)
DADM (% 0,5 vaz.)	
Kuzey Amerika Çekirdek (Core) Standart Yama Testi Serisi	T.R.U.E. Test™
Tiuram karışımı (%1 vaz.) • DPTD (%0,25 vaz.) • TETD (%0,25 vaz.) • TMTD (%0,25 vaz.) • TMTM (%0,25 vaz.)	Tiuram Karışımı (25 µg/cm ²) • DPTD • TETD • TMTD • TMTM
Merkapto karışımı (%1 vaz.) • CBS (% 0,25 vaz.) • MBTS (%0,25 vaz.) • MBT (%0,25 vaz.) • MOR (%0,25 vaz.)	Merkapto Karışımı (75 µg/cm ²) • MBTS • MBT • MOR
MBT (%1 vaz.)	MBT (75 µg/cm ²)
Dialkil tiyoüre karışımı (%1 vaz.) • Dibutiltiyoüre (% 0,5 vaz.) • Dietiltiyoüre (% 0,5 vaz.)	
Karbamat karışımı* (%3 vaz.) • ZDBC (%1 vaz.) • ZDEC (%1 vaz.) • DPG (%1 vaz.)	Karbamat Karışımı (250 µg/cm ²) • ZDBC • ZDEC • DPG
Difenilguanidin (%1 vaz.)	
Siyah Lastik Karışımı (%0,6 vaz.) • IPPD (%0,1 vaz.) • CPPD (%0,25 vaz.) • DPPD (%0,25 vaz.)	Siyah Lastik Karışımı (75 µg/cm ²) • IPPD (2/12) • CPPD (5/12) • DPPD (5/12)

CBS: N-sikloheksil-2-benzotiyazil sülfonamid, CPPD: N,N-difenil-p-fenilendiamin, DADM: diaminodifenilmetan, DPG: difenilguanidin, DPPD: N,N-difenil-p-fenilendiamin, DPTD: dipentametiltiuram disülfid, IPPD: N-izopropil-N-fenil-4-fenilendiamin, MBT: merkaptobenzotiyazol, MBTS: dibenzotiyazil disülfid, MOR: morfolinilmerkaptobenzotiyazol, TETD: tetraetiltiuram disülfid, TMTD: tetrametiltiuram disülfid, TMTM: tetrametiltiuram monosülfid, Vaz.: vazeline, ZDBC: Zn-dibutilditiyokarbamat, ZDEC: Zn-dietilditiyokarbamat,

* Standart yama testi serisinde 2009 yılına kadar sadece karbamat karışımı, 2010 yılından itibaren sadece ZDEC, 2021 yılından itibaren ise ikisi birlikte test edilmiştir.

2.5 Lastik Yama Testi Serisi

Standart serilerle yapılan yama testlerinin tüm AKD vakalarının %70-80'ini tespit ettiği belirtilmektedir [3,30]. Birçok hastada tek başına standart seri yetmemekte ve anamneze uygun ek yama testi serileri de test edilmektedir [29]. Bu ek seriler koku serisi, kozmetik serisi, lastik serisi, metal-metal işçiliği- madeni yağlar serisi, kuaför/berber serisi, deri, diş, kortikosteroidler, bitki, cila-plastik-tutkal, ev hanımı, pastacı, matbaacı gibi seriler ve fotoyama serileridir. Ek yama testi serileri ve hastaların kendi maddeleriyle yama testi yapılması AKD vakalarının tespit oranını yükseltmektedir [1].

Lastik alerjenlerine bağlı AKD şüphesi olan tüm hastalarda standart yama testi serisine ek olarak **lastik yama testi serisi** ile de yama testi yapılması önerilmektedir. Avrupa'daki merkezlerde lastik alerjenleri serilerindeki maddeler sınıf ve işlevlerine göre gruplandırılarak **Tablo 6'**da gösterilmiştir [36]. Birimimizde test edilen lastik serisi alerjenleri de bu tablo üzerinde işaretlenmiştir.

Tablo 6. Avrupa'daki merkezlerde lastik serilerinde bakılan lastik alerjenlerinin işlevlerine göre sınıflara ayrılmış şekli ve önerilen maksimum yüzdeleri

Alerjenler	Maksimum Konsantrasyon (% vaz.)
Akseleratörler (Hızlandırıcılar)	
Tiuramlar	
- Tetrametiltiuram disülfid	1
- Tetrametiltiuram monosülfid	1
- Tetraetiltiuram disülfid (Disülfiram)	1
- Dipentametilentiuram disülfid	1
- Dipentametilentiuram tetrasülfid	0,25
Ditiyokarbamatlar	
- Zn-dietilditiyokarbamat	1
- Zn-dibutilditiyokarbamat	1
- Zn-dimetilditiyokarbamat	1
- Zn-dibenzilditiyokarbamat	1
Benzotiyazoller	
- 2-Merkaptobenzotiyazol	2
- N-sikloheksil-2-benzotiyazil sülfenamid	1
- Dibenzoitiazil disülfid	1
- Morfolinilmerkaptobenzotiyazol (2-(4-morfolinilmerkapt) benzotiyazol)	1
Guanidinler	
- 1,3-Difenilguanidin	1
Tiyoüreler	
- Dibütültiyoüre (N,N'-dibültiyoüre)	1
- Difeniltiyoüre (N,N'- difeniltiyoüre)	1
- Dietiltiyoüre (N,N'-difeniltiyoüre)	1
- Tiyoüre	0,1
Antidegradanlar – Antioksidanlar	
- 4,4'-Diaminodifenilmetan	0,5
- N-fenil-2-naftilamin (fenil-β-naftilamin)	1
- 2,2,4-Trimetil-1,2-dihidrokinolin	1
- 4,4'-Dihidroksibifenil eter (4,4'-dihidroksidifenil)	0,1
- Bütillenmiş hidroksianizol	2
- Monobenzon (Hidrokinonun monobenzileteri, 4-(benziloksi)fenol	1
Siyah lastik kimyasalları	
- N,N'-difenil-p-fenilendiamin	1
- N-izopropil-N-fenil-4-fenilendiamin (IPPD)	0,1
- N-sikloheksil-N-fenil-4-fenilendiamin	1
- N,N-di-2-naftil-4-fenilendiamin (Di-β-naftil-p-fenilendiamin)	1
Bağlayıcı ajanlar	
- Metenamin (Heksametilentetramin)	2
Vulkanizasyon Geciktiriciler	
- Sikloheksil tiyoftalimid (N-(Sikloheksiltiyo)ftalimid)	1
- Dodesil merkaptan	0,1
Stabilizatörler	
- Etilendiamin dihidroklorür	1
- 4-tert-butilkatekol (p-tert-butilkatekol)	0,25
Plastikleştiriciler	
- Di-2-etilhekzilftalat	5
- Dibutylftalat (Di-n-butylftalat)	5
- Dimetilftalat	5

Vaz.: vazelinde

* Birimimizde test edilen lastik alerjenleri altı çizili olarak gösterilmiştir. Altı çizilenlere ilave olarak benzoil peroksit (%1 vaz.) ve trikrezilfosfat (%5 vaz.) da lastik serimizde yer almaktadır.

2.6 Lastik Malzeme İçerikleri

Amerika kıtasında altıncı yüzyıldan beri kauçuk malzemelerin kullanıldığı bilinmektedir. Güney Amerika'daki Aztek ve Maya halklarının, en az 2000 yıl öncesine dayanan bir geçmişi olan kauçuğu ayakkabı tabanları ya da oyun topları için kullandığı belirtilmektedir [43]. Fakat Avrupalıların ilk defa kauçuk ile karşılaşmaları Christopher Columbus'un Amerika'ya, 1493-1496 yılları arasındaki seyahati ile olmuştur. Christopher Columbus Amerika'ya seyahatleri sırasında Haiti adasında yaşayan yerlilerin bir tür ağaç gövdesinden elde ettikleri reçineden top, elbise gibi çeşitli malzemeler yaptıklarını ve bu ağaca “ağlayan ağaç” anlamına gelen “caa-o-chu” adını verdiklerini gözlemlemiştir. Yerlilerin dilinde “caa” odun/tahta anlamına gelirken, “o-chu” ise akmak/ağlamak anlamındadır. Fransızca'daki “caoutchouc” kelimesi de bu yerlilerin dilinden köken almaktadır ve Türkçe'ye **kauçuk** olarak geçmiştir [44]. Fakat İngilizce'de daha çok kullanılan ve kauçuk ya da lastik anlamına gelen “**rubber**” kelimesini kurşun kalem izlerini silebilme (“**rub out**”) yeteneğinden almıştır [29]. Bizde ise kauçuk ve lastik çoğu kez eş anlamlı kullanılmaktadır.

Katı malzemeler metal, seramik, polimer ve kompozit olmak üzere dört gruba ayrılmaktadır. Polimerler monomerlerin tekrarlamasından oluşur. Üretimlerinin belirli bir aşamasında plastik kıvam alabilir ve bir kalıba kolaylıkla enjekte edilebilirler [45]. Polimerlerin molekül dizilişi ve mekanik davranış açısından elastomer olarak adlandırılan alt grubunda yer alan **kauçuk**, doğal kaynaklardan elde edilebilen veya yapay olarak sentezlenebilen, uzayabilirlik, gerilebilirlik ve dayanıklılık özelliklerine sahip organik bir maddedir [29,45]. Kauçuk, gerildiğinde boyutları büyük ölçüde değişebilen ve deforme edici stres ortadan kaldırıldığında orijinal boyutlarına geri dönebilen elastomerik bir malzemedir. Günlük kullanımda kauçuk ve elastomer kelimeleri aynı anlamları ifade etse de ASTM (*American Society for Testing and Materials*) standartlarına göre elastomerler, uygulanan kuvvetin serbest bırakılmasıyla orijinal boylarına hemen geri dönen, kauçuk ise belli bir zaman dilimi içinde orijinal boyuna dönebilen makromoleküler malzeme olarak tanımlanmaktadır. Doğal kauçuk izopren monomerlerinin tekrarlamasından oluşurken, petrol ürünlerinden elde edilen çoğu sentetik kauçuk ise birden fazla monomerin rastgele eklenmesiyle oluşmaktadır [45].

Evde, endüstride, kişisel ürünlerimizde kullandığımız, yani yaşamın her alanında iç içe olduğumuz çoğu malzeme kauçuk/lastik türevidir. Kauçuk türevi malzemelere çeşitli örnekler **Tablo 7**'de gösterilmiştir [24,29,43] Lastik alerjenleriyle mesleksi AKD sıktır. Duyarlandırıcı kaynaklar diğer alerjik ve iritan faktörlerden kaçınmak için kullanılan eldivenler, botlar ve

maskeler gibi koruyucu malzemeler olabilir [24]. Kauçuk türevi olmayan fakat içinde lastik alerjenleri olabilecek maddeler ise fungusitler, insektisitler ve ilaçlardır. Tarım işçileri arasında pestisitlerde bulunan karbamatla AKD gelişebilir [24,29].

Tablo 7. Kauçuk türevi ürünler

Medikal ve sağlık malzemeleri	Eldiven, maske, kateter, atel, mikroskopun oküler parçası, bandaj, kondom, bezlerin lastik kısmı, diş fırçası, sıcak su torbası, silikon implant
Yapı malzemeleri	Kablo (elektrik yalıtım), aletlerin lastik kulpları, hortum, kova, sızdırmaz ürünler, yalıtım ürünleri, yer kaplamaları, konveyör bant, kauçuk yapıştırıcılar, paspas
Temizlik malzemeleri	Lastik sünger, hortum
Günlük hayat	Telefon kılıfı, mutfak malzemeleri, <i>mouse pad</i> , makyaj süngeri, silgi
Spor malzemeleri	Top, paspas, dizlik, dalgıç elbisesi, yüzücü gözlüğü
Giyisiler	Sütyen, pantolon kemeri, çorap, namaz çorabı, jartiyer, bileklik
Ayakkabılar	Spor ayakkabı, lastik bot, ayakkabı tabanı, ayakkabı yapıştırıcısı
Oyuncaklar	Oyuncak bebek, ördek, top, salıncak, emzik
Otomotiv sanayi	Tekerlek, cam sileceği, conta, hortum, yalıtım malzemeleri vb.

Çoğu lastik malzemenin içeriklerini gösteren etiketi olmadığı için, bir ürünün doğal veya sentetik kauçuk içerip içermediğini belirlemek zordur. Ayrıca kauçuk ürünlerde bulunan birçok katalizör, stabilizatör, antioksidan ve pigment/boyayı plastik maddelerin de içermesi ve lastikle plastik arasındaki benzerlikler durumu karmaşık hale getirmektedir [24,29]. Epoksi, akrilat gibi plastik malzemelerde son ürün nadiren alerjen özellik gösterirken lastiklerde son ürün sıklıkla alerjen niteliktedir [24].

Doğal kauçuk latekse bağlı AKD tartışmalı bir konudur. Bildirilen gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonlarının çoğunun üretim sürecinde eklenen hızlandırıcılar ve antioksidanlara karşı olduğu düşünülmektedir [24,46,47]. Kauçuk katkı maddelerine karşı gecikmiş tip duyarlanması olan hastalar, hem doğal hem de sentetik kauçuk türevi ürünlere karşı AKD geliştirebilir [37].

Sıcaklık, terleme, friksiyon, ozon gibi faktörlerle lastik ürünün degrade olması AKD gelişmesini kolaylaştıran faktörlerdendir [29].

2.6.1 Doğal Kauçuk (*Natural Rubber Lateks-NRL*)

Doğal kauçuk olan lateks (*Natural rubber lateks - NRL*) 200'den fazla bitki türünde bulunur. Fakat NRL'nin doğal temel kaynağı Euphorbiaceae ailesine ait ***Hevea brasiliensis*** ağacıdır. Ağacın gövdesine açılan bir yarıktan akan süte benzer kauçuk öz suyuna **lateks** denir.

Hevea brasiliensis lateksinin çoğu Malezya, Endonezya, Tayland gibi Güney Asya ülkelerinden, %20'si ise Güney Amerika ve Batı Afrika ülkelerinden elde edilir. Yaklaşık 150 ağaçtan oluşan bir dönüm alandan, 1 haftada 1500 çift cerrahi eldiven üretimi için yeterli lateks sağlanabilmektedir. Bunun dışındaki lateks kaynaklarına ***Parthenium argentatum (guayule rubber)***, ***Sapotaceae (gutta-percha ve balata)*** ailesinden bitkilerdir [48]. Hevea ve guayule cis formunda izopren içerirken gutta-percha ve balata trans formda lateks üretir. Guayule kauçuğunun önemli bir avantajı, kontakt ürtikerden sorumlu lateks protein içeriğinin Hevea lateksindekinin yalnızca %0,2 ila %2'si olmasıdır [29]. Gutta-percha ve balata, daha az sıklıkla kullanılan doğal kauçuklardır. Balata ve gutta-percha kauçukları çok sertken hevea ve guayule kauçukları yumuşak ve elastiktirler [48]. *Hevea brasiliensis* ağacından elde edilen latekste bulunan proteinler lateks alerjisi olan hastalarda doğal latekse karşı IgE aracılı aşırı duyarlılık/kontakt ürtiker (KÜ) nedenidir. *Hevea brasiliensis*, dünya genelinde kullanılan doğal lastiğin %99'dan fazlasını oluşturduğundan, latekse karşı KÜ 1980 ve 1990'larda önemli bir sorun olmuştur [24]. Guayule ve gutta-percha kauçuklarının KÜ'yü tetikleyen proteinleri içermediği bildirilmiştir. Ancak, guayule kauçuğunun öz sıvısında, AKD'ye yol açabilen güçlü duyarlandırıcı etkili bir seskiterpenin sinnamik asit esteri bulunduğu bildirilmiştir [24]. Bu nedenle guayule kauçuğu dünya çapında önemli bir kauçuk kaynağı haline gelmemiştir. Sapotaceae ailesinden bitkilerin öz sıvısının iritan nitelikte olduğu ancak AKD'ye neden olabilecek bir alergen içermediği bilinmektedir [24].

Hevea brasiliensis ağacından elde edilen NRL'nin %36'sı 1,4-poliizopren (*cis-isopren*) polimerinden, %60'ı su, %1,7'si reçine, kalanı ise protein, kül ve şekerden oluşur [24,29].

1940'lardan önce piyasadaki lastik ürünlerin neredeyse tamamı NRL kaynaklı iken günümüzde bu oran %25 civarındadır. Lastik üretiminin artması sentetik lastik üretimini arttırıp NRL'nin piyasadaki oranını azaltsa da NRL'nin kullanımı da miktar olarak artmıştır [24,49].

Ağaçta bir oluk açılarak sıvı lateks bir kapta toplanırken pıhtılaşma oluşumunu önlemek için toplama kaplarına amonyak, tiuramlar, karbamatlar, çinko oksit veya diğer koruyucular gibi additifler hasat aşamasında bile eklenir. Amonyak, pıhtılaşmayı önlemek için eklenen ana lateks koruyucusudur. NRL sıvı formda işlenir veya tabakalar halinde kurumaya bırakılır. Konsantre sıvı lateks kondom ve eldivenler içinde kullanılırken, kuru lateks tekerlek, hortum, kemer, yay gibi ürünlerde kullanılır [29].

Kauçuk içindeki poliizopren zincirleri büyük ölçüde düzensizdir. Kauçuk gerildiğinde, polimerler paralel olarak düzenlenir ve bu durum moleküller arası artmış çekim kuvvetine neden olur. Bu da kauçuğun gerilme kaynaklı deformasyona karşı direncini artırır. Gerilme

tarafından indüklenen değişikliklerin tamamen geri dönüşebilir olması **esnekliği** temsil ederken, gerilme sonrası kalıcı deformasyon **plastisiteyi** gösterir. Doğal lastik hem elastik hem de plastiktir; esneklik veya plastisitenin baskın olduğu derece farklıdır. Doğal kauçuk yalnızca 15 °C ile 30 °C arasında elastiktir. 15 °C'nin altında sert ve rijit hale gelir; 30 °C'nin üzerindeyse yumuşak ve plastik hale gelir. Bu özellikleri değiştirmek için kimyasal katkı maddelerine ihtiyaç duyulur [24].

Doğal kauçuk suya karşı mükemmel bir bariyer oluşturur. Bu durum patojenlere karşı da bariyer görevi görmesini sağladığı için cerrahi ve genel muayene eldivenlerinde, ayrıca kateterlerde, medikal tüplerde, balonlarda, elastik ipliklerde ve bazı yapıştırıcılarda da kullanılır. Doğal kauçuğun teknik özellikleri onu otomobil lastikleri için de ideal bir malzeme haline getirmektedir [43].

2.6.2 Sentetik Kauçuk

Teknolojik gelişmeler, yeni ürünlerin artması ve özellikle otomobil tekerleklerinin icadı kauçuğa olan ihtiyacı arttırmıştır. Avrupalılar doğal kauçuk ihtiyaçlarını Uzak Doğu ülkelerinden temin etmeye çalışmışlardır [45]. Savaş yıllarındaki aşırı talep ise Almanya ve Amerika'da, sentetik kauçuk projelerini hızlandırmış ve bu ülkelerde dev sentetik kauçuk endüstrileri kurulmasını sağlamıştır [45]. Kauçuk ürünlerden beklenen kimyasal, fiziksel, mekanik özelliklerin her bir üründe farklı olması ve bu özelliklerin tek bir kauçuk türü tarafından karşılanamaması farklı özelliklerde birçok sentetik kauçuk türünün üretilmesini sağlamıştı [50]. Günümüzde piyasadaki kauçuk malzemelerin %75'i bu sentetik kauçuklardan oluşmaktadır [41].

Yaklaşık 20 çeşit sentetik kauçuk vardır [43]. Yaygın olarak bulunan sentetik kauçuklar ve polimerleri **Tablo 8**'da gösterilmiştir. Sentetik kauçukların her biri farklı polimerlerden oluşmaktadır [24,49]. Genel amaçlı kauçuklar poliizopren, stiren-bütadien, butil, etilen-propilen, polibütadien; solventlere dayanıklı kauçuklar polisülfid, nitril, polikloropren, poliüretan, epiklorohidrin; ısıya dayanıklı kauçuklar ise silikon, polietilen, poliakrilat polimerleridir [41].

Tablo 8. Yaygın olarak karşılaşılan sentetik kauçuk polimerleri [24]

Sentetik kauçuk çeşitleri	Polimerler	Kullanım alanları
Poliüretan kauçuğu	İzosiyanat + Poliester	• Esnek kıyafetler • Ayakkabılar • Sızdırmayı önleyici dolgu maddeleri • Yapıştırıcılar • Aşınmaya dayanıklı endüstriyel ürünler • Yara örtüsü
Neopren kauçuğu	Polikloropren	• Kıyafetler/eldivenler • Lateks köpükler • Endüstriyel ürünler
Nitril kauçuğu	Akrilonitril + Bütadien	• Ayakkabılar/eldivenler • Su geçirmez kıyafetler • Yapıştırıcılar • Suni deriler • Solventlere ve yağlara karşı dirençli endüstriyel ürünler • Contalar (O-ring)
Stiren-Bütadien kauçuğu	Stiren + Bütadien	• Özellikle araba lastikleri • Yalıtım kauçuğu • Ayakkabı tabanları
Bütıl kauçuğu	İzobütillen + İzopren veya Bütadien	• Gaz geçirmez ürünler (iç lastikler, hortumlar, elektrik yalıtımı vb.)
Polisülfid kauçuğu	Polisülfid + Organik diklorürler	• Sızdırmayı önleyici dolgu maddeleri • Yapıştırıcılar • Koruyucu giysiler • Diğer yağa dayanıklı malzemeler
Etilen-Propilen kauçuğu	Etilen propilendien monomer	• Otomobil hortumları • Contalar • Kayışlar • Hava şartlarına dayanıklı endüstriyel lastik ürünler
Silikon kauçuğu	Dimetil siloksan (Polisiloksan)	• Contalar • Hortumlar • Yüksek sıcaklığa dayanıklı yalıtım bantları • Koruyucu deniz gözlükleri
Polibütadien kauçuğu	Bütadien	• Araba lastiği • Contalar • Konveyör bant • Hortumlar • Ayakkabı tabanı • Golf topları • Yer döşemesi vb.
İzopren kauçuğu	İzopren	• Otomobil lastiği • Konveyör kayışı • Conta • Ayakkabı tabanı • Yer döşemesi • Kauçuk ip • Biberon emziği • Çeşitli tıbbi malzemeler

Sentetik kauçuk da doğal kauçuk gibi tekerleklerde, araba kayışlarında, hortumlarda, medikal aletlerde, zemin kaplamalarında, konveyör bantlarda, kalıplanmış parçalarda kullanılır. Farklı sentetik kauçukların her biri kendine has özelliklere sahiptir. Sentetik kauçukların bazı ortak özellikleri daha iyi aşınma, ısı ve yaşlanma direncine sahip olmaları, iyi elastikiyet, elektrik yalıtım malzemesi olarak kullanılabilirlik, düşük sıcaklıklarda esneklik, alev geciktirici özellik ile yağ ve greslere karşı dayanıklılık gibidir [43]. Bu sentetik kauçuklardaki sentetik monomer/polimerlere karşı AKD, doğal latekstekine benzer şekilde oldukça nadirdir [24].

2.6.3 Doğal veya Sentetik Kauçuklara Eklenen Katkı Maddeleri

İlk olarak 1839 yılında Goodyear, daha sonra ise 1844 yılında Hancock, yüksek sıcaklıkta (130-140 C°) kauçuk izomerleri ile kükürt arasında geri dönüşümsüz kimyasal reaksiyon oluşturmuşlardır. Bu işlem sonucunda izomerler kükürtle çapraz bağlanarak polimerize olur ve kauçuğun sıcakta yumuşayarak yapışkan bir hal alması, soğukta sertleşmesi gibi kullanımdaki sorunlu özellikleri ortadan kalkarak daha kullanışlı, geniş bir sıcaklık aralığında kullanılabilir. Elastikiyeti artırılmış kauçuk polimerlerinden oluşan **lastik** elde edilir. Yapmış oldukları bu işlem literatürde **vulkanizasyon (polimerizasyon)** olarak adlandırılmıştır [24,29,45,49,51]. Mitolojide ateş tanrısı olarak bilinen *Vulcanus*'tan dolayı böyle bir isim verilmiştir [48]. Çapraz bağ sayısı yani kükürt oranı düşükse yumuşak kauçuk, yükseğe sert kauçuk elde edilir [45]. Stiren-bütadien kauçuğu çok fazla miktarda kükürt ile vulkanize olur. Nitril ve bütül gibi bazı sentetik kauçuklar kükürt veya organik peroksitler ile vulkanize edilebilirken, silikon ise kükürt ile vulkanize edilemez, çapraz bağların oluşumu için peroksitler gereklidir [41].

Kükürt ile vulkanizasyon uzun süren reaksiyonlara ve çok yüksek sıcaklıklara ihtiyaç duyduğundan, "**hızlandırıcı-akseleratör**" olarak adlandırılan kimyasal katkı maddeleri gerektirmektedir. Genellikle farklı ailelerden seçilen hızlandırıcılar karışım halinde kullanılarak vulkanizasyon hızı ve performansı optimize edilir. Bununla birlikte, kükürt polimer ağına kovalent bağlarla entegre edilirken, hızlandırıcılar edilmez. Ayrıca hızlandırıcılar, kauçukla sınırlı uyumluluklarından dolayı depolama sırasında eldiven yüzeyinde birikebilirler [49,51].

Hızlandırıcı olarak ilk kullanılan kimyasallar metal oksitlerdir. Hofmann ve Gotlab tarafından 1912 yılında organik hızlandırıcıların bulunması, vulkanizasyon zamanını büyük ölçüde kısaltmış ve kauçuğun dayanıklılığını arttırmıştır. 1920'lerde önce 2-MBT ve daha sonra tiyazoller, tiuramlar, ditiyokarbamatlar, guanidinler, tiyöreler ve amin aldehytler gibi diğer

birçok hızlandırıcı tanımlanmıştır [24,48]. Bunlardan birçoğu kükürt içerir ve etkilerine bağlı olarak vulkanizasyonun **yavaş** (aminler ve tiyöürelere), **orta** (DPG, tiyazoller ve sulfonamidler) ve **hızlı** (tiuramlar ve ditiyokarbamatlar, tiyofosfatlar) hızlandırıcıları olarak sınıflandırılır [24,36]. **Aktivatörler** ise hızlandırıcıların aktivasyonunu gerçekleştiren maddelerdir. Başlıca örnekleri; çinko oksit ve stearik asittir [49].

Doğal ve sentetik kauçuğa bunlar dışında **antioksidanlar, renklendiriciler, bağlayıcı ajanlar, vulkanizasyon geciktiricileri, alev geciktiricileri, stabilizatörler, plastikleştiriciler (yumuşatıcılar), dolgu maddeleri, şişirici-köpük ajanları, işleme ajanları ve dispersing (dağıtıcı) ajanlar, antimikrobiyaller** gibi çeşitli katkı maddeleri de farklı amaçlarla eklenmektedir [24]. 100 gram kauçuk türevi bir ürün 4-5 gram civarında katkı maddesi içerir. Akseleratörler ve antioksidanlar bu katkı maddelerinin yaklaşık %90'ını oluşturur [29]. Bu katkı maddelerinin ortak amacı lastik ürünlerin üretim süresini kısaltmak, lastiklerin kalitesini optimize etmek ve ürünün erken deforme olmasını önlemektir [52].

AKD'ye sık sebep olan lastik alerjenleri ve içinde bulundukları ürünler **Tablo 9**'da gösterilmiştir. Kauçuk katkı maddeleri fungusitler, tohum dezenfektanları, bazı yağlar ve boyalar, böceksavar, sabunlar ve disülfiram (Antabuse®) gibi lastik dışı ürünlerde de bulunabilmektedir. Örneğin ditiyokarbamatlar, çim ve bahçe fungusitleri olarak veya polietilen plastik ürünlerde ısı stabilizatörleri olarak kullanılabilmektedir [33]. Kauçuk katkı maddelerinin çilek gibi meyveler ve patates gibi sebzelerde düşük konsantrasyonlarda bulunabildiği bilinse de duyarlanmış hastalarda AKD tablosuna yol açıp açmadıkları konusu net değildir [29]. PPD türevleri, akrilatların oksidasyonunu geciktirici olarak ve benzinde de antioksidan etki ve hoş bir koku eklemek için kullanılmaktadır. Diaminodifenilmetan (DADM), epoksi reçinelerde ve poliüretanlarda çapraz bağlayıcı olarak kullanılır. Antioksidanlar ve diğer lastik katkı maddelerinin plastiklerde de bulunabildiği bilinmektedir [33].

Tablo 9. Sık görülen lastik alerjenleri ve bulundukları ürünler [24,29]

Tiuramlar	• Lastik ürünler (özellikle eldivenler, araba lastikleri, hortumlar, contalar, elbiseler) • Ayakkabılardaki kauçuk tabanlar (neopren türevi krep tabanlar) • Yapıştırıcılar • Böceksavar • Dezenfektanlar • Gıda paketlenme malzemeleri • Fungusit, gergisit, insektisitler • İlaçlar (disülfiram, monosülfiram gibi skabisitler, bazı güneş koruyucular)
Tiyazoller	• Lastik ürünler (özellikle eldivenler, araba lastikleri veya diğer endüstriyel lastik ürünler, botlar/ayakkabılar, ayakkabı tabanları, araba lastikleri vb) • Neopren bazlı ve su geçirmez yapıştırıcılar • Antifriz • Boyalar • Gergisitler, fungusitler • Kuvvetli temizleyiciler (otomotiv soğutma sistemleri) • Kesme yağları • Deterjanlar (granül ve tabletler) • Fotoğraf filmi emülsiyonu • Soğutucu sıvılar • Veterinerlikte kullanılan ilaçları
Karbamatlar	• Lastik ürünler (eldiven, medikal aletler, kondom, lastik çizmeler, lastik kaplı araçlar, contalar, kablo yalıtımı vb.) • Pestisitler, fungusitler
Tiyöreler	• Neopren ve köpük kauçuk türevi ürünler (dalgiç elbiseleri) • Spor ekipmanları • Termoplastik kaplamalar • Medikal malzemeler • Ayakkabılar • Antikorozyonlar • Boya/yapıştırıcı çözücüler • Antioksidanlar • Pestisitler, fungusitler (sebze/meyveler) • Temizlik ürünleri (deterjanlar) • Diazo fotokopi kâğıtları • Deterjanlar (asidik) • PVC yapıştırıcılar/bantlar • Tekstil ürünlerdeki lastikler • Su geçirmez kauçuk türevi ürünler • Yapıştırıcılar
PPD türevleri	• Siyah lastikler (araba parçaları, iletim kayışları, kablo yalıtımları, hortum, conta, süt sağma makineleri, koruma ekipmanları, dalış ekipmanları, squash topları, motosiklet gidonları, kol saati kayışları, kirpik kıvrıcılar, iç çamaşırlar) • Endüstriyel ve otomotiv lastikleri • Akrilatlar • Kesme yağları/sıvıları • Benzin • Ortopedik bandajlar • Kauçuk türevi yapıştırıcılar

PVC: polivinil klorür, PPD: parafenilendiamin

2.6.3.1 Akseleratörler (Tiuramlar, karbamatlar, guanidinler, tiyazoller, tiyoüreler)

Akseleratör olarak kullanılan kauçuk katkı maddelerinden **tiuramlar**, pozitif yama testi sonuçlarına ve AKD'ye en sık sebep olan lastik alerjenleridir [24,37]. Tiuramlardan yaygın kullanılanları tetrametiltiuram monosülfid (TMTM), Tetrametiltiuram disülfid (TMTD), Tetraetiltiuram disülfid (TETD) ve dipentametilentiuram disülfid (DPTD)'dir. Bu tiuramlar çoğu üründe genellikle çeşitli oranlarda birlikte bulunur. Dünyada en çok kullanılan tiuramlar TMTM ve TMTD'dir [24]. Çapraz alerji veya bağlaşım alerjisi kapsamında birden fazla tiurama karşı eş zamanlı pozitif yama testi reaksiyonları görülmesi yaygındır [37]. Bu dört tiuram çeşidi Avrupa standart serisi (*European baseline series-EBS*)'nde tiuram karışımı olarak test edilmektedir [53].

Tiuramlar önceleri kauçuk akseleratörleri olarak daha sık kullanılmaktaydı. 1990'lı yıllarda kauçuk türevi ürünlerde ve çoğu uluslararası lastik eldiven şirketinin medikal eldivenlerinin içerik listelerinde tiuramların ditiyokarbamatlar, tiyazoller veya türevleri ile değiştirildiği görülmektedir [24,54].

Tiuramlar ditiyokarbamat türevleridir [29]. Tiuram disülfidler ve ditiyokarbamatlar bir redoks çifti oluşturur. Bir ditiyokarbamatın oksidasyonu sırasında tiuram disülfid oluşurken, tiuram disülfidin indirgenmesi ditiyokarbamatı oluşturur. Karbamatlarla pozitif olan hastaların çoğu genellikle tiuramlara da pozitif reaksiyon verir [37]. Tiuramlar ve ditiyokarbamatların eş zamanlı pozitifliklerinin kimyasal yapı benzerliklerinden oluşan çapraz reaktivite ile mi yoksa eş zamanlı duyarlanmayla mı ilgili olduğu konusunda tartışmalar vardır [37,55]. Tiuramlarla olan pozitif yama testi reaksiyonlarının ditiyokarbamatlara olan reaksiyonlardan daha fazla görülmesi tiuram/ditiyokarbamat redoksunda tiuramların daha iyi bir belirteç olduğunu göstermektedir [24,37]. Tiuram veya karbamatlara karşı AKD geliştiren hastalar iki alerjenden de kaçınmalıdır. Akseleratör içermeyen nitril eldivenler bu kişiler için bir seçenek olabilir [24].

Eldivenlerin yanı sıra gıda paketlenme malzemeleri gibi birçok tüketici ürünü de tiuram içermektedir [24]. Tiuramların hemodiyaliz cihazından salındığı ve hastaları duyarlı hale getirdiği, bazılarında da AKD'ye yol açtığı öne sürülmüştür [29]. Öte yandan, alkol tüketiminin tiuramlardan kaynaklanan AKD lezyonlarını kötüleştirebileceği iddia edilmektedir [29,56].

Karbamatlar, merkezi bir karbon atomuna çift bağlı bir oksijen atomu, tek bağlı bir azot atomu ve tek bağlı bir oksijen atomuna sahip olan organik bileşiklerdir. Ditiyokarbamatlar, karbamat yapısındaki merkezi karbon atomuna bağlı olan iki oksijen atomu yerine kükürt atomlarını içerir [54].

Ditiyokarbamatlardan sık kullanılanlara örnek olarak ZDBC, ZDEC ve Zn-dimetil ditiyokarbamat (ZDMC-Ziram) ve Zn-dibenzilditiyokarbamat verilebilir [24,36]. Lastiklere bağlı AKD'li hastalarda ZDMC ve Zn-dibenzilditiyokarbamat yama testinde çok düşük oranda pozitif reaksiyon verdiği için artık lastik alerjenleri serilerinde test edilmeleri önerilmemektedir [36].

Karbamatlar lastik endüstrisinde başlıca eldivenlerde, prezervatiflerde ve elastik bantlarda kullanılır. Kimyasal benzerlikleri nedeniyle tiuramlarla aralarında çapraz reaksiyon potansiyeli vardır. Geçmişte karbamatların en büyük kullanımı pestisitler ve fungusitlerde olmuştur. Bununla birlikte 1990 yıllarından sonra, özellikle nitril eldivenlerde karbamatların kullanımı artmıştır [24].

Son yıllarda yama testi serilerinde karba karışımı pozitifliği artmaktadır, bazı uzmanlar bu nedenle standart seriye eklenmesi gerektiğini düşünmekte olsa da karbamat karışımının yanlış pozitif reaksiyonlara sık sebep olması tartışma konusudur [36,57]. Daha önce de bahsedildiği gibi tiuram/ditiyokarbamat redoksunda tiuramların daha iyi bir belirteç olduğunun bilinmesi, standart serilerde karbamatlarla ek test yapmanın çok avantajlı olmadığını düşündürmektedir [36].

Tiuramlardan DPTD ve ditiyokarbamatlardan ZDBC gibi daha uzun zincirli bileşiklerin daha zayıf duyarlandırıncılar olduğu bilinmektedir [58]. ZDEC, ZDBC, TMTD'nin ürtikere sebep olabildiği de bildirilmiştir [55].

Yama testinde iritan reaksiyonları azaltmak için karışım bileşenlerindeki her bir içeriğin konsantrasyonu %1'den daha düşük seviyelere indirilmiştir. Fakat karbamat karışımı hala oldukça yüksek oranda iritan reaksiyonlara neden olabilmektedir. Karışımın bileşenlerinin ayrı ayrı test edilmesi, reaksiyonun iritan mı yoksa alerjik mi olduğunu anlamak için faydalıdır [29].

1,3-Difenilguanidin (DPG) karbamat karışımı içinde bulunsa da bir karbamat değildir [59]. Karbamatlara benzer bir yapıya sahiptir, ancak karbamat yapısındaki iki oksijen atomunun yerine azot atomları içerir ve kükürt atomu içermez [54]. Yavaş bir akseleratör olduğu için genellikle tiyazollerle kombine edilir [41]. DPG özellikle Kuzey Amerika Standart Serisi'nde karba karışımından ayrı olarak test edilirken, T.R.U.E. Test'te test edilmemektedir [54]. Bir diğer guanidin türevi olan trifenilguanidin'i içeren cerrahi eldivenlerle AKD son yıllarda artış göstermiştir [60].

Tiyazoller, hem azot hem de kükürt atomları içeren heterosiklik aromatik bileşiklerdir, sülfonamidlerle birleştirilmiş benzotiyazol türevleridir. Benzotiyazoller arasında MBT, dibenzotiyazil disülfid (MBTS) ve Zn-2-merkaptobenzotiyazol (ZMBT) bulunurken, başlıca

sülfonamidler N-tert-bütıl-2-benzotiyazıl sülfenamid (TBBS), N-sikloheksıl-2-benzotiyazıl sülfonamid (CBS) ve morfolinılmerkaptobenzotiyazol (MOR)'dan oluşmaktadır. MBT, MBTS ve CBS daha yaygın olarak kullanılanlardır. Tiyazoller güçlü duyarlandırıcılar olarak kabul edildiğinden eldivenlerde tiuramlar veya ditiyokarbamatlara göre daha az sıklıkla kullanılmışlardır. Ancak son yıllarda tiuramlara duyarlanmanın artmasından dolayı karbamatlarla birlikte eldivenlerdeki kullanımları artmıştır. Ayrıca, lastik endüstrisi ve diğer endüstrilerde geniş çapta kullanılmaktadırlar [24]. Fakat tiyazollere karşı duyarlanmanın tiuramlar veya karbamatlara kıyasla daha az sıklıkta görülmesinin sebebi diğer akseleratörlere göre son ürünlerden daha az açığa çıkması olabilir [61,62].

MBT standart yama testi serilerinde ve T.R.U.E. Test'te merkaptı karışımıyla birlikte ve ayrı olarak tek başına test edilir. Merkaptı karışımı her biri vazelinde %0,5 oranında MBT, CBS, MBTS ve MOR olmak üzere dört bileşenden oluşur. MBT deri işleme ve ayakkabı yapımında da kullanılmaktadır [41]. Tiyazoller hem eldiven dermatiti hem de ayakkabı dermatitiyle yaygın olarak ilişkilidir [54]. Adams ve Warshaw, ayakkabı dermatiti olan hastalarda en yaygın kontakt alerjenin MBT olduğunu bulmuşlardır [24].

Merkaptı karışımındaki MBTS, CBS ve MOR'un deride hücrelerdeki glutatyon aracılığıyla MBT'ye dönüştüğü bilinmektedir ve bu grubun alerjeni MBT kabul edilmektedir [36,63]. MBT, kauçuk türevi ürünlerden daha yüksek bir sızma hızına sahip MBTS'ye oksitlenebilmektedir, ancak yine de MBT'nin MBTS'den daha güçlü bir duyarlandırıcı olduğu gösterilmiştir [54].

Kimyasal analizler MBT'nin dört bileşenli merkaptı karışımında kararsız olduğunu, buna karşılık, CBS, MBTS ve MOR'un MBT olmadan üç bileşenli karışımında kararlı olduğunu gösterilmiştir [29,36].

Tiyöürelerin akseleratör etki dışında antikoroziv ve antioksidan etkileri de vardır. Dibutiltiyöüre (DBTU), dietiltiyöüre (DETU), difeniltiyöüre (DPTU) ve etilen tiyöüre (ETU)'den oluşur [24]. 2009 yılında tiyöürelerin yılın alerjeni seçilmiştir [64]. Tiyöüre bileşikleriy zayıf duyarlandırıcılar olarak bilinse de DPTU'nun güçlü duyarlandırıcılar olan fenilizotiosiyanat ve fenilzosiyanat gibi metabolitlere dönüştüğü anlaşılmıştır [65]. Tiyöürelere karşı yama testi pozitiflik oranları nispeten düşük olsa da pozitif yama testi reaksiyonlarının klinikle sıklıkla uyumlu olduğu unutulmamalıdır [61,66]. Tiyöürelere özellikle kloropren (neopren) olarak spor/medikal malzemelerde (spor ayakkabılar, dalış takımları, yüzme gözlükleri, dizlik gibi ortopedik malzemeler, eldivenler) ve köpük kauçukların üretiminde sıkça kullanılır [24,29,36]. Tiyöüre duyarlanması için ayakkabı ve medikal

aletlerden sonra en sık 3.etken eldivenlerdir. Mesleksel ilişkide ise eldivenler en ön sıradadır [67]. Tiyoürenin neoprenin kendisinde mi yoksa üründe kullanılan yapıştırıcıda mı bulunduğu belirsizdir. Fakat bu durum klinik yaklaşımda çok fazla fark oluşturmamaktadır [29]. DETU'nun, bir otomobil fabrikasında kaput ve kapı contalarında kullanılan neopren köpük hava şeritlerinde bir hızlandırıcı olarak kullanıldığı ve 15 otomobil montaj işçisi ve tamircisinde AKD salgınına neden olduğu bildirilmiştir [29].

Vulkanizasyon sırasında tiuramlar/ditiyokarbamatlar ve/veya merkaptobenzotiyazoller arasındaki reaksiyonlarla 2-dimetiltiyokarbamil benzotiyazol sülfid (DMTBS) gibi yeni bileşikler oluşabilir [68]. DMTBS, belirli bir marka bot ayakkabılarına sahip 18 genç kadında AKD gelişiminden sorumlu alerjen olarak belirlenmiştir [69]. Fakat lastik serilerine eklenmesi önerilmemektedir. [36]

2.6.3.2 Antioksidanlar (Antidegradanlar)

Akseleratörler sık AKD etkenleriyken antioksidanlar da özellikle lastik alerjenleriyle oluşan mesleksel AKD vakaları arasında azımsanmayacak sayıdadır. Antioksidanlar, aynı zamanda **antidegradan** veya **antiozonan** olarak da adlandırılır ve kauçuk türevi ürünlerin üretiminde büyük öneme sahiptir. Çünkü antioksidanlar, kauçukta ozon ve oksijen tarafından meydana gelen bozulmayı geciktirir. Bu şekilde, antioksidanlar polimerin kararlılığını artırır, yırtılmaları ve kırılabilirliği engellerler [24,36,55].

Bu maddeler lastikler, yapıştırıcılar, plastikler ve ayrıca benzin ve yağlayıcılarda yaygın olarak kullanılmaktadır [29]. Yüzden fazla mevcut antioksidan bulunmasına rağmen, en yaygın olanları amin türevleri (alkilaminler ve kinolinler), fenoller (hidrokinonlar) ve fosfitlerdir. PPD türevleri renklendirici iken fenoller, benzofuranlar ve diğerleri renk vermezler [24,36]. PPD türevi antioksidanlar bu nedenle renklendirici özelliklerinin gizlenebileceği koyu renkli eldivenler gibi ürünlerde kullanılır, renksiz eldivenlerde kullanılamazlar [29]. Renksiz eldivenlerde antioksidan olarak fenolik antioksidanlar sık kullanılır [49].

Antioksidanlar içerisinde sensitizasyon açısından en önemli olanları PPD türevleridir. Bunların en önemlileri de IPPD, CPPD, DPPD ve N-1,3-dimethylbutyl-N-phenyl-p-phenylenediamin'dir [24]. Bunlardan CPPD ve DPPD, IPPD'den daha güçlü duyarlandırıcılardır [70]. Diğer PPD türevlerinden N-fenil-2-naftilaminin yama testi pozitiflik prevalansının %0,18 gibi düşük bir oranda olması ve lastik malzemelerle ilişkili AKD'deki rolünün güncel literatürde netleştirilememesi nedeniyle, 4-dihydroxydiphenyl (DOD)'in ise pozitif reaksiyonlarının sıklıkla iritasyona bağlı olması ve pozitifliklerin genellikle geçmiş

duyarlanma ile ilişkili olması nedeniyle rutin olarak lastik alerjenleri serisi (LAS)'nde test edilmesi önerilmemektedir [36].

PPD türevleri başta endüstriyel lastiklerde olmak üzere neredeyse her siyah renkteki lastikte bulunur [36]. Duyarlandırıcı kapasiteleri çok yüksektir ve ısı veya sürtünmeyle kolayca kauçuk türevi üründen dışarıya yayılabilirler. Fakat PPD türevlerine karşı pozitif yama testi reaksiyonlarının insidansı nispeten düşüktür [24].

Standart seride bulunan PPD, lastik alerjenlerinden olan IPPD ile çapraz reaksiyon verebilmektedir [1]. Bir çalışmada, tüm IPPD duyarlı hastaların CPPD'ye tepki verdiği, ancak sadece %37'sinin PPD ile çapraz reaksiyon gösterdiği gözlenmiştir [70]. IPPD ile yama testi sonucu genellikle şiddetli pozitifdir, güçlü bir duyarlandırıcıdır [24]. IPPD pozitif hastalarda PPD'nin yüksek oranda negatif çıkması, amin türevi antioksidanlarla duyarlanma açısından PPD'nin zayıf bir belirteç olduğunu düşündürmüştür [29]. IPPD'ye karşı duyarlanma prevalansı genelde çoğu çalışmada %1'den az olsa da 1995 yılındaki bir öneriye dayanarak PPD türevi lastik alerjenlerini taramak için IPPD standart yama testi serisine dâhil edilmiştir [36]. Ancak, ESSCA (*European Surveillance System of Contact Allergies* - Avrupa Kontakt Alerji İzleme Sistemi)'nin 2013/2014 yılındaki verilerinde bunun da yeterli olmadığı, CPPD, DPPD ve N,N-di-2-naftil-4-fenilendiamin gibi diğer siyah lastik alerjenlerinin de lastik serisine dâhil edilmesi gerektiği vurgulanmıştır [71]. Siyah lastik karışımı gibi IPPD, CPPD, DPPD'yi içeren yama testi için hazır üretilen karışımlar da vardır [36]. Yama testinde **siyah lastik karışımının (black rubber mix)** yalnız başına IPPD'ye göre antioksidanları daha iyi saptayacağı düşünülse de iki yöntemin birbirine üstünlüğünü kıyaslamak için karşılaştırmalı çalışmalar gereklidir [59].

Aynı zamanda epoksi sertleştirici olarak da kullanılan **DADM** bazı boyaların, plastiklerin, liflerin ve yapıştırıcıların üretiminde kullanılmaktadır [29]. Dokuz ülkenin lastik serisine dâhil edilen, geniş bir ürün yelpazesinde kullanılan bir vulkanizasyon ajanıdır. DADM'nin en önemli kullanım alanı izosiyanat veya poliüretan malzemelerdir. Pozitif yama testi sonuçlarının yaygınlığı %0,8 - %8,5 arasında değişmektedir [36]. DADM pozitifliklerinin lastiklerle ilişkili klinikle uyumunu belirlemek zordur [29,36]. Bazı yazarlar DADM pozitifliğinin ayak kabı dermatiti ile ilişkili olabileceğini vurgulamışlardır [72].

Hidrokinonun monobenzil eteri, hidrokinon, stirenat fenol, dialkilaminler, piperidinler, dihidrokinolinler, butilhidroksianizol, 4,4-tiyobis(6-tert-butil-m-krezol) ve naftilaminler diğer antioksidanlardır [24].

2.6.3.3 Bağlayıcı Ajanlar

Lastiklerde, hortumlarda ve kayışlarda kauçuğu cam, tekstil veya çelik gibi diğer maddelere yapıştırmak için bağlayıcı maddeler kullanılır. Bağlayıcılara örnek metenamin, rezorsinol, rezorsinol-formaldehit, 2-naftol, izosiyanatlar ve tetraklorobenzokinon verilebilir. [29]. **Metenamin**'in son 15 yılda kozmetiklerde koruyucu olarak kullanılmasına bağlı kontakt alerjenik etkileri net olsa da lastiklerle ilişkili AKD'deki rolü belli değildir [36].

2.6.3.4 Vulkanizasyon Geciktiricileri

Vulkanizasyon sürecini yavaşlatmak için eklenen maddelerdir. *Cyclohexyl thiophthalimide* (CTP), organik asitler, N-nitrosodifenilamin bunlara örnek verilebilir. Bunlardan **CTP** genellikle tekerlek gibi kalın lastik ürünlerin üretiminde kullanılır [29,36]. Eldiven üretiminde kullanılsa da son üründe tespit edilemeyecek miktardadır [55]. On ülkenin LAS'ında çeşitli konsantrasyonlarda (%0,25, %0,5, %1) test edilmektedir. Tiuramlarla çapraz reaksiyon vermesi ve yüksek konsantrasyonlarda iritan olması yama testi açısından zorluklarıdır. Alman Kontakt Dermatit Araştırma Grubu ve ESSCA %1'lik test konsantrasyonu ile iritan reaksiyonların fazlalığı, %0,25'lik konsantrasyon ile de pozitif reaksiyonların saptanamamasından dolayı %0,5 konsantrasyonda test önermektedir [29,36]. Diğer bir vulkanizasyon geciktirici olan **dodesil merkaptan** pozitif reaksiyon sıklığının düşük olması nedeniyle sadece 7 ülkenin LAS'ında vardır. [36].

2.6.3.5 Stabilizatörler

Stabilizatörler lastiklerin degradasyonunu önlemek için eklenen katkı maddeleridir. **Etilendiamin dihidroklorür** topikal ilaçlarda sık kullanılan bir stabilizatörken endüstride kauçuk stabilizatörü olarak da kullanılır. 1995 yılında Avrupa standart serisinden kaldırılmıştır [36]. **4-tert-butilkatekol** endüstride lastik üretiminde kullanılsa da daha sık olarak reçinelerde bulunur. Optimum test konsantrasyonu %0,25'tir. Lastik serisinde kullanımına dair Avrupa verileri, 1971 hastada %1,12 oranında pozitiflik ile hafif yükselmiş bir duyarlanma sıklığına işaret etmektedir. Bu veriler eski veya lastiklere özgü olmayan duyarlanmalara işaret ediyor olabilse de bu maddenin LAS'a dâhil edilerek daha fazla değerlendirilmesi önerilmektedir [36].

2.6.3.6 Diğerleri

Çoğu polimer organik malzeme oldukları için alev alabilirler. Alev geciktiricilerden klor, brom, fosfor veya metalik tuzlar içeren katkı maddeleri yanmayı ve yansımayı önlemektedir [45].

Plastikleştiriciler (yumuşatıcılar), polimerlerin esnekliğini, uzamasını ve işlenebilirliğini artıran katkı maddeleridir. Lastik endüstrisinde, contalarda, konveyör bantlarda, hortum ve borularda esnekliği artırmak için kullanılırlar [36]. Plastikleştiricilere örnek olarak ftalatlar, naftoller, fenoller, anilidler ve reçineler verilebilir [29].

Lastikler yumuşaktır ve polimer halde bile yeterli gerginliğe sahip değillerdir. Bu nedenle, neredeyse tüm elastomer formülasyonlarında dolgu maddeleri kullanılmaktadır [73]. Bunlara örnek, karbon siyahı (*carbon black*) çinko oksit, kalsiyum karbonat, kalsiyum silikat, silikon dioksit, kil ve magnezyum karbonat gibidir. Bunlardan bazıları aynı zamanda ısı stabilizatörü olarak da görev yapar [29]

İşleme (*processing*) ajanları, kauçuğun fiziksel veya performans özelliklerini etkilemez, işleme sırasında kauçuğun şekil almasını ve işlenmesini kolaylaştırmaya yardımcı olurlar. Bazıları düşük moleküler ağırlıklı polietilenlerdir. N,N'-etilenbis(stearamid), kalıp açıcı ve kalıplara yapışmayı önleyici olarak işlev görür [29].

Dispersing (dağıtıcı) ajanlar ise lastik endüstrisinde polimerin içine takviye edilen ürünlerin homojen bir şekilde dağılması için kullanılır. Sülfonatlar bu gruba örnek verilebilir [29].

Şişirme-köpük ajanları da denilen *blowing ajanlar* süngerler ve lateks gibi hücreli lastik ürünlerinde kullanılan, köpük oluşturan ajanlardır. Şişirme, bir keki maya ile pişirmeye benzetilebilir; şişirme ajanı çözünür ve bileşiğin genişlemesine neden olur. Bu amaçla genellikle CO₂ gazı salıveren sodyum veya amonyum bikarbonat ve amonyum nitrit gibi inorganik maddeler kullanılır [29].

2.6.4 Lastik Ürünlerde Bulunan Kauçuk Katkı Maddeleri Haricindeki Maddeler

Özellikle eldivenlerde, ek özellikler kazandırmak için eklenen antimikrobiyaller, nemlendiriciler gibi alerjenler bulunabilir. Bu nedenle eldiven ilişkili el ekzemalarında kullanılan eldivenlerle de yama testi önerilmektedir [36].

Setilpiridinyum klorür eldivenler ve birçok üründe antimikrobiyal olarak bulunabilen bir bileşiktir. Genişletilmiş Avrupa lastik alerjenleri serilerinde vardır. Test konsantrasyonu konusunda farklı görüşler vardır [36]. **Klorheksidin glukonat, dodesil dimetilamonyum klorür** gibi antiseptikler cerrahi eldivenlerde bulunabilmektedir [36].

2.7 Lastik Alerjenlerine Bağlı AKD'ye Sık Sebep Olan Malzemeler

2.7.1 Eldivenler

1992 yılında kan temasıyla bulaşan virüslerle ilgili artan endişe ile koruyucu olarak eldiven kullanımı artmıştır ve bu da bu eldivenlerle ilişkili AKD ve lateks ilişkili kontakt ürtikerde artışa neden olmuştur [74].

Eldivenlerin kullanım amacı elleri dış faktörlerden ve kimyasalların zararlı etkilerinden koruyarak el ekzemalarını önlemek olsa da kendileri de İKD, AKD, kontakt ürtiker veya protein kontakt dermatiti gibi dermatolojik hastalıklara sebep olabilmektedir [37]. Pudralar, terlemeye bağlı oklüzyon gibi sebepler iritan el ekzemalarına sebep olur [49].

Eldiven kullanan ve el ekzeması olan hastalarda eldivenlere bağlı AKD akla gelmelidir [37]. Lastik alerjenlerine bağlı AKD'ye yol açan en yaygın ürünler koruyucu eldivenlerdir [36]. Eldivenlere bağlı AKD için en önemli risk faktörleri, bozulmuş deri bariyerine neden olan AD, İKD, elleri sık yıkamak, eldiven giymeden önce dezenfektan gibi iritan faktörlerle temas etmek ve eldiven kullanma süresinin uzunluğu gibidir. Uzun süreli eldiven kullanımı terleme ve hiperhidroz ile deri bariyerinin koruyucu özelliğini azaltır. Suyun tek başına stratum korneumun yapısını bozduğu bilinmektedir [54]. Mesleksel ekzemalarda da eldivenlere bağlı AKD önemli bir yer tutmaktadır [5].

Eldiven ilişkili AKD'de elin sırt kısmında olan ve bilek üzerinde ani bir kesintinin görüldüğü, eldivenin sınırlarına uygun bir ekzema (eldiven paterni) beklenir. Ön kol dorsumu da etkilenebilir; apron paterninin aksine interdijital alan genellikle korunmuştur. Fakat bu tipik desen yayınlarda eldivenle ilişkili AKD vakalarının sadece bir kısmında görülmektedir [29,75].

Sık kullanılan eldiven tipleri lastik, plastik, deri, tekstil eldivenler ve bunların kombinasyonlarından oluşan eldivenlerdir (**Tablo 10**) [37,49,55].

Tablo 10. Eldiven çeşitleri ve AKD'ye sık neden olan içerikleri

Eldiven malzemesi	Eldiven çeşitleri	AKD'ye sık neden olan içerikler
Lastik	Doğal Kauçuk Türevi Lastik Eldivenler - Doğal kauçuk lateks (NRL) Sentetik Kauçuk Türevi Lastik Eldivenler - Nitril - Neopren (Kloropren-polikloropren) - Poliizopren	Lastik katkı maddeleri
Plastik	- Polivinil klorür (PVC) - Polivinil alkol - Polietilen - Polivinilasetat	Plastikleştiriciler Antioksidanlar Antimikrobiyal maddeler Renklendirici ajanlar
Deri		Krom
Tekstil		Tekstil boyaları

Ayrıca, eldivenler bazı alerjenlerin geçişine izin verebilir ve ardından alerjeni deriye hapsederler, bu da AKD'nin ortaya çıkmasına veya kötüleşmesine neden olabilir [29].

Eldivenlerin doğru kullanımı, uğraşılacak işe ve temas eden malzemelere göre seçilmesi, suya dayanıklı eldivenlerin gereksiz yere kullanılmaması ve tek kullanımlık eldivenlerin yeniden kullanılmaması gerekir. Yeniden kullanılabilir eldivenlerin temiz olması, içi pamuk olan eldivenlerin tercih edilmesi önerilir [37].

2.7.1.1 Lastik Eldivenler

Lastik eldivenler doğal kauçuk türevi **lateks** eldivenler veya sentetik kauçuk türevi olan **nitril, kloropren-polikloropren (Neopren®) ve poliizopren** eldivenlerdir [37,55]. Neopren® eldivenler ilk ticari sentetik kauçuk türevi eldivenlerdir [49]. Lastik eldiven çeşitleri **Tablo 11**'de gösterilmiştir [49].

Tablo 11. Lastik eldiven çeşitleri [49]

Lastik eldiven çeşitleri	Kimyasal içeriği ve piyasa ismi
Doğal kauçuk türevi eldivenler	
• Lateks eldiven	• Cis-izopren (poliizopren)
Sentetik kauçuk türevi eldivenler	
• Nitril eldivenler	• Akrilonitril/bütadien
• Kloropren	• Polikloropren (Neopren®)
• <i>Fluor rubber</i>	• Vinilidenflorür/heksafluoropropen (Viton®)
• <i>Chlorosulfonated polietilen</i>	• <i>Chlorosulfonated etilen</i> (Hypalon®)
• Butil kauçuk	• İzobuten/izopren
• İzopren kauçuk	• İzopren (Isolex®)
• Stiren-bütadien	• Stiren/bütadien (Elastyren®)
• Stiren-izopren	• Stiren/izopren (Elastyfree®)

Doğal kauçuk türevi **lateks eldivenlerin** %90-95'i doğal kauçuk izomeri olan cis-izoprenden, geriye kalan %5-10'u ise AKD'ye neden olabilen katkı maddelerinden oluşur. Katkı maddeleriyle birleştirilmiş doğal kauçuk lateks, kırılmaya ve aşınmaya dayanıklılık ve yüksek elastikiyet gösteren film oluşturabilme özelliklerine sahiptir. Diğer eldivenlere göre yüksek elastikiyet yeteneğiyle, elin kolay hareket etmesini sağlar. Aşınma direnci oldukça yüksektir. Kesilmeye ve yırtılmaya karşı dirençli olup, -60°C ile 100°C arasında sıcaklığa dayanabilir. Ancak güneş ışığı ve oksidasyona direnci düşüktür, güneş ışığı bu eldivenlerde reçineleşmeye neden olur. Yanıcıdır ve yağ itici özelliği zayıftır. Hidrokarbon sıvılar ve güçlü

asitlere karşı kullanıma uygun değildir. Doğal kauçuk eldivenler steril cerrahi eldivenler, ev hanımı eldivenleri ve endüstriyel eldivenler gibi tüm eldiven türleri için kullanılır [49].

Doğal kauçuktaki izopren yapısında olup sentetik izopren polimeri olan **poliizopren kauçuk (PIR) eldivenlerin** avantajı, doğal kauçuk lateks eldivenlerin bariyer ve rahatlık özelliklerini koruyarak latekse bağlı tip 1 alerjiye neden olmamalarıdır [49].

Nitril eldivenler akrilonitril ve bütadien kopolimeridir. Yağlar, yakıtlar ve belirli çözücüler karşısında direnci yüksektir ve çok iyi gerilme direncine sahiptir [49].

Lastik eldivenlere bağlı AKD’de ilk akla gelmesi gereken etkenler üretim sırasında eklenen katkı maddeleridir. Bu hem Neoprene®, nitril gibi sentetik kauçuk türevi eldivenler hem de doğal kauçuk türevi olan lateks eldivenler için geçerlidir [55]. Sentetik kauçuk türevi eldivenler de kauçuk katkı maddeleri içerdiğinden sadece doğal latekse karşı tip 1 alerjisi olan bireylere sentetik lastik eldivenler önerilmelidir [29]. Akseleratörlere duyarlanmış hastalara yönelik akseleratör içermeyen eldivenler (*accelerator free*) üretilmiştir [51]. Hızlandırıcı kompleksinin varlığına ihtiyaç duyulmayarak uygulanan çeşitli vulkanizasyon yöntemleriyle akseleratör içermeyen eldivenler elde edilebilmektedir [24]. Özellikle tek kullanımlık tıbbi eldivenler olmak üzere, hızlandırıcısız kauçuk türevi eldivenlerin üretimi için polikloropren, nitril, poliizopren ve stiren blok kopolimerler gibi farklı temel malzemeler kullanılabilir [51].

Lastik alerjenlerine karşı AKD’si olan hastalarda akseleratör içermeyen eldiven önerileri **Tablo 12**’de gösterilmiştir [24]. Bir hasta, eldiven içerisinde bulunan bir kimyasala karşı pozitif yama testi reaksiyonu gösterdiği halde o eldivenle negatif yama testi sonuçlarına sahipse, o eldiveni yine de giymemesi gerekir [36].

Tablo 12. Akseleratör içermeyen alternatif eldivenler

Alerjenler	Duyarlanma kaynağı	Alternatif eldivenler
Tiuram, ditiyokarbamat	Sentetik ve doğal kauçuk içeren lastik eldivenler	• Plastik eldivenler (Örn; PVC eldivenler) • <i>Accelerator free</i> nitril eldivenler
Merkaptobenzotiyazol	Sentetik ve doğal kauçuk içeren lastik eldivenler	• Plastik eldivenler (Örn; PVC eldivenler) • <i>Accelerator free</i> nitril eldivenler
Tiyoüreler	Lastik eldivenler (özellikle Neopren® eldivenler)	• Neopren dışı lastik eldivenler • Plastik eldivenler
Difenilguanidin (DPG)	Lastik eldivenler (Özellikle sentetik poliizopren eldivenler)	• Plastik eldivenler • Lastik eldivenler (DPG içermeyen)
Setilpiridinyum klorür (CPC)	NRL, sentetik poliizopren	• CPC içermeyen lastik eldivenler • Plastik eldivenler
Potasyum dikromat	Deri eldivenler	• Tekstil, lastik ve plastik eldivenler

Eldiven içeriklerinin doğru bir şekilde etiketlenmesi ve üretim sürecinin sıkı bir şekilde denetlenmesi önemlidir. Özellikle tek kullanımlık tıbbi eldivenler için kullanılan Avrupa standardı **EN 455-3** güncellenmiş ve "Üreticiler, bir üründe bir maddenin olmadığını ancak üretim sürecinin herhangi bir bölümünde kullanılmıyorsa belirtebilir" ifadesi eklenmiştir [76]. Bu, Avrupa'da mevcut olan hızlandırıcı içermeyen tıbbi eldivenlerin, hızlandırıcıların üretim sürecinin hiçbir bölümünde kullanılmadığı durumlarda sadece bu şekilde etiketlenebileceği anlamına gelmektedir [24,76]. Hastalar gerçek bileşenleri bilinmeden bir kauçuk ürüne "hipoalerjenik" denmesinin bir anlam ifade etmediği konusunda uyarılmalıdır [24]. "Hipoalerjenik" terimini Amerika'da FDA (*Food and Drug Administration*) ve Avrupa'da CEN (*European Committee for Standardization*) kabul etmemektedir. FDA "düşük dermatit potansiyeli" ve "düşük tiuram, karbamat veya tiyazol" iddialarının modifiye edilmiş insan Draize testi ve duyarlanmış kişilerde negatif yama testleri ile kanıtlanması gerektiğini belirtmektedirler [49]. Katkı maddeleri üretim sürecinde kimyasal değişikliklere uğrar ve üretim sırasında eklenen kimyasallar nihai üründe, yani eldivende bulunması gerekmez [37]. Hatta bu kimyasal değişim yeni alerjenlerin oluşmasına neden olabilir [77]. Fakat hızlandırıcı içermediği belirtilen ve tıbbi cihaz olarak pazarlanan bazı koruyucu eldivenlerin hızlandırıcı

içerebileceği gösterilmiştir [76]. “Hızlandırıcı içermeyen” eldivenlerin çok daha az miktarda hızlandırıcı içeriyor olması bile, bu maddelerle duyarlanmış kişilerde AKD’ye neden olabilir. Bu eldivenleri kullanmadan önce yama testi yapmak, bireysel tolere edilebilirliği değerlendirmeye yardımcı olur, ancak yine de kullanıma bağlı oluşabilecek AKD olasılığını tamamen dışlamaz [76].

2.7.1.2 Plastik Eldivenler

Plastik eldivenlere örnek **polivinil klorür (PVC)**, **polivinil alkol (PVA)**, **polietilen, and polivinilasetat** verilebilir [55]. Plastik eldivenlere karşı AKD çok da nadir değildir. En sık PVC’ler ile bildirilmiştir [37]. **Tablo 13**’te plastik eldiven çeşitleri ve içerikleri gösterilmiştir [49].

Tablo 13. Plastik eldiven çeşitleri

Plastik eldiven çeşitleri	Kimyasal içeriği
• EMA	• Etilen metakrilat
• EVOH	• Etilen vinilalkol
• Polietilen (PE)	• Polietilen
• Polivinil alkol (PVA)	• Vinil alkol
• Polivinil klorür (PVC)	• Vinil klorür
• Poliüretan	• Poliizosiyanat
• PE/EVOH/PE	• PE ve EVOH <i>laminate</i>
• PE/PA/PE	• PE ve PA <i>laminate</i>

Piyasada vinil adıyla da tanınan PVC, eldivenlere hava ve su geçirmezlik özelliklerinin yanı sıra, alkalilere, konsantre asitlere karşı kimyasal koruma da sağlamaktadır. PVC kaplı eldivenler özellikle kimyasal korumada kullanılmaktadır. Elastikiyetinin, aşınma direncinin, yağ ve çözücü direncinin yüksek olması ile yanmaya dirençleri PVC materyalinin avantajlarıken, düşük ısı performansı ve soğukta çatlama gibi dezavantajları söz konusudur [49].

Vinil eldivenler, kauçuk katkı maddesi alerjisi olanların ev kullanımı için iyi bir alternatiftir. Vinil muayene eldivenleri de güvenlidir, ancak esneklikleri düşüktür ve bu nedenle hassas dokunuş gerektiren işler için uygun değildir [29].

2.7.1.3 Deri Eldivenler

Deri eldivenlerde krom (III) sülfat tabaklama işleminde kullanılır ve bu işlem sırasında oksitlenerek güçlü kontakt alerjenik özellikte olan krom (VI)'ya dönüşür. Krom (III) deri malzemelerdeki kollajene bağlanır, bu nedenle biyoyararlanımı düşüktür ve AKD'ye nadiren neden olur [55]. Deri eldivenler genellikle ıslakken el ekzemalarını daha da alevlendirmektedir [37].

2.7.1.4 Tekstil Eldivenler

Tekstil eldivenlerdeki *disperse orange 3*, *acid red 118*, *direct orange 34*, *disperse red 17*, *disperse blue 35* ve 4-aminoazobenzen gibi tekstil boyaları AKD nedeni olabilmektedir [55].

2.7.2 Ayakkabılar

Ayaklardaki en önemli AKD etkenleri ayakkabılar, çorap ve topikal ilaçlardır [78]. En önemli ayakkabı alerjenleri derideki krom, kauçuk, yapıştırıcılar ve boyalardır. Ayakkabıdaki kauçuk alerjenleri, ayakkabının dil kısmından, tabandaki kauçuk türevi yapıştırıcılardan ve lastik tabanlardan kaynaklanabilir [78]. Potasyum dikromat gibi ayak ekzeması sebepleri daha çok ayak dorsalini etkilerken MBT, merkaptto karışımı, daha az sıklıkta tiuram karışımı gibi kauçuk katkı maddeleri ön planda ayak tabanı ile ilişkili AKD'ye neden olur. Lastik alerjenleriyle ilişkili ayak ekzemalarında interdijital bölge tutulmazken, ayakkabı dilinin temas ettiği bölge tutulabilir. Ayakkabı tabanları ve ayakkabı astarlarında bulunan kauçuk türevi yapıştırıcıların ayak tabanı ve ayak kenarları ile temas etmesiyle bu bölgelerde reaksiyon oluşabilir. Fakat kronik vakalarda alerjenlerin ayakkabıdan sızarak normalde temas etmeyen ayak bölümlerini de etkilemesiyle beklenen alanlar dışında da ekzema lezyonları görülebilir [72,75]. Ayak ekzeması için risk faktörleri sıcak, friksiyon, hiperhidrozis, oklüzyon ve atopik kuru deridir [69].

Modanın deri ayakkabılardan kauçuk türevi ayakkabılara kaymasından dolayı ayak ekzemalarında kauçuk türevi ayakkabılar önemli bir yer almaya başlamıştır [69]. Amerika Birleşik Devletleri ve Avustralya gibi spor ayakkabılarının sık giyildiği yerlerde en yaygın ayakkabı alerjenleri kauçuk bileşenleridir [72]. Tayvan'da lastik terlik giymenin yüksek oranda ayak dermatitine katkıda bulunduğu gözlenmiştir [52]. Ayakkabılarında alerjiden kaçınmalarına rağmen persistan dermatiti olan hastalara daha önce giydikleri çorapların temizlenseler bile ayakkabı alerjenlerini barındırabileceğini anlatmak gerekir [24,79]. Öte

yandan, AKD'ye yol açmış olan bir topikal ilacın belirlenmesi ve temastan kaçınılmasına rağmen, ayakkabı derisi veya kumaşı veya çorapların ilaçla kontaminasyonu nedeniyle de AKD devam edebilir [72] .

Lastik alerjenleriyle AKD'si olan hastalar tabanlığı mantar, kompozit veya keçe malzemelerle değiştirmeli ve kauçuk türevi olmayan yapıştırıcı kullanılan ayakkabıları tercih etmelidirler. Ek olarak bariyer çoraplar, bariyer kremler, varsa hiperhidrozis tedavisi önerilmektedir [78].

2.7.3 Lastik Alerjeni İçeren Diğer Ürünler

Eldiven ve ayakkabılar dışında kauçuk katkı maddeleri içerip AKD'ye neden olabilen diğer ürünlere örnek çoraplar, iç çamaşırları, maskeler, kablolar, hortumlar verilebilir.

COVID-19 gibi enfeksiyöz etkenlerden korunmak amaçlı uzun süreli maske kullanımı İKD, AKD, kontakt ürtiker, akneiform döküntü gibi dermatozlara sebep olabilmektedir [80]. Altı saatten fazla süre maske kullanımının daha fazla deri hasarı ile ilişkili olduğu ve kontakt dermatit sıklığını arttırdığı bilinmektedir [81]. Maskelerin elastik bantlarındaki kauçuk katkı maddeleri veya maskelerdeki formaldehit, metaller ve yapıştırıcılar maske ilişkili AKD'ye neden olabilen alerjenlerdir [80]. Maske ilişkili kontakt dermatit sağlık çalışanlarında önemli sıklıkta görülmektedir [82].

Tekstil ürünlerindeki tekstil boyaları, kauçuk katkı maddeleri ve reçineler gibi bazı kimyasallara bağlı AKD sayısında artış eğilimi görülmektedir. Özellikle iç çamaşır veya çorap lastiklerinin lokalizasyonuna uyan ekzematize lezyonlarda AKD açısından kauçuk katkı maddeleri akılda bulundurulmalıdır [83]. Pamuklu çoraplar hiperhidroz sonucu MBT gibi alerjenleri depolayabilme özelliğine sahiptirler. Yıkama veya kaynatma kontaminasyonu ortadan kaldırmaz [72].

Yüzme gözlüğü ile temas sonucu "rakun benzeri" periorbital lökoderma bildirilmiştir. AKD'ye sık neden olan alerjenleri içermeyen silikon kauçuktan yapılmış gözlükler de mevcuttur [29]. Prezervatifler de kauçuktan yapılmaktadır. Lastik olmayan prezervatifler genellikle koyun bağırsağından yapılmaktadır [29].

Lastik olmayan fakat kauçuk katkı maddelerini içeren diğer malzemelerden de kaçınılmalıdır. Tiuramlar böceksavarlar ve fungusitlerde yaygın olarak kullanılır ve ayrıca Antabuse®'ın etken maddesidir. MBT ve ilgili tiyazoller fungusitlerde, algisitlerde, kesme yağlarında, antifirizde, fotoğrafik emülsiyonlarda ve veteriner ürünlerinde bulunabilir [24]. Karbamatlar çim ve bahçe fungusitlerinde yaygın olarak kullanılır, ayrıca plastik endüstrisinde

de kullanılır. Tiyoüre türevleri deterjanlarda, plastik bazlı yapıştırıcılarda, fotokopi kağıdında ve boya/yapıştırıcı çözücülerinde bulunur. PPD türevleri ise akrilik ve diğer ürünlerde kullanılabilir, saç boyalarındaki PPD ile çapraz reaksiyon gösterebilir [24].

2.8 Lastik Alerjenleriyle Sık AKD Görülen Meslekler

Lastik alerjenleriyle ilişkili mesleksel AKD'de el ekzemaları önemli bir yer tutmaktadır ve önemli seviyede iş kaybına neden olmaktadır. Eldivenle ilişkili AKD için riskli gruplar sağlık çalışanları, inşaat işçileri, kuaförler, temizlik personelleri, pastacılar gibi besin endüstrisi çalışanları, tarım işçileri, bahçıvanlar, kablo gibi ürünlerle uğraşan elektrikçi veya teknisyenler ve hukuken meslek sayılmasa da ev hanımlarıdır [54].

İnşaat işçilerinde sık AKD etkenleri potasyum dikromat, kobalt, epoksi reçinesi ve kauçuk katkı maddeleridir [84]. Kromla birlikte tiuram duyarlanması sık eşlik etmektedir [85]. Kromatın güçlü bir duyarlandırıcı ve iritan olarak işlev görmesinden ve eldivenlere karşı daha fazla duyarlılığın gelişimini kolaylaştırdığı düşünülmektedir [89]. İnşaat işçileri genellikle nitril kaplı koruyucu pamuklu eldivenler kullanmaktadırlar.

Sağlık çalışanları ve gıda sektörü çalışanlarında eldivenle ilişkili AKD oluşma riskini artırabilecek şekilde, eldiven uygulamasından önce el dezenfeksiyonu yaygın olarak kullanılmaktadır. Eldiven kullanmadan önce bir deterjan veya iritan özellikte bir yıkama solüsyonu kullanımının transepidermal su kaybının artmasına ve deri bütünlüğünün bozulmasına neden olduğu tespit edilmiştir [54]. Sağlık çalışanlarının kullandığı eldivenler genelde doğal kauçuk türevi lateks eldivenler ve sentetik kauçuk türevi olan vinil, nitril, neopren eldivenlerdir [84]. Sağlık çalışanlarında antiseptikler ve eldivenlerdeki kauçuk katkı maddeleri en sık AKD etkenleridir. Özellikle tiuram olmak üzere kauçuk akseleratörleri sağlık çalışanlarında en sık mesleksel AKD etkenidir. Tiuramlar lateks ve nitril eldivenlerde en sık kullanılan kauçuk akseleratörleridir [84]. Tiuram karışımına karşı oluşan AKD sağlık çalışanlarının %5-12'sini etkilemektedir [24]. Birçok sağlık çalışanında İKD veya atopik el ekzeması üzerine AKD eklenmiş olabileceği, bazen iki veya daha fazla lastik alerjeni ile ilişkili AKD oluşabileceği ve kontakt ürtikerin de eşlik edebileceği unutulmamalıdır [24,54].

Lastik endüstrisi çalışanları lastik alerjenleriyle ilişkili dermatozlar için yüksek risk grubundadırlar. Fakat lastik endüstrisinde çalışanlarda AKD geliştirme riski diğer meslek gruplarındaki mesleksel AKD oranına göre düşüktür [24,86,87]. Bunun nedeni otomatik sistemler nedeniyle (otomatizasyon) işçilerin lastik alerjenleriyle direkt temasının az olmasıdır. Lastik endüstrisi işçilerinde AKD'ye neden olan bileşenler arasında PPD türevleri gibi amin antioksidanlarının oranı yüksektir [24]

Temizlik çalışanlarında ıslak iş ve potansiyel iritan ve alerjenlere maruz kalma mesleksi AKD gelişmesine zemin hazırlamaktadır [88]. Temizlik çalışanları daha çok nitril eldivenleri tercih etmektedirler. Ev hanımlarında evde kullanılan eldivenlere karşı AKD'nin nadir görülmesi aralıklı, kısa süreli kullanım ve iç pamuk astarlı eldivenlerin kullanılmasına bağlanmaktadır [89].

Kuaförlerde MAKD etyolojisinde lastik eldivenler ve lastik alerjenleri sıklığı diğer alerjenlere göre daha düşük bulunmaktadır. Bunun kuaförlerin eldiven kullanmayı tercih etmemeleri veya kısa süreli kullanmaları ile ilişki olduğu düşünülmektedir. Kuaförler genellikle polietilen eldiven veya siyah nitril eldivenleri tercih etmektedirler [85]. **Metal işçilerinde** lastik alerjenleriyle duyarlanma görülse de diğer alerjenler bu meslekteki AKD olgularında daha sık görülmektedir [85].

Mesleklere göre sıklıkla tercih edilen eldiven çeşitleri **Tablo 14**'te gösterilmiştir.

Tablo 14. Mesleklere göre sık tercih edilen eldivenler

Meslekler	Eldivenler
İnşaat işçileri	Nitril kaplı koruyucu pamuklu eldivenler
Sağlık çalışanları	Lateks veya nitril eldivenler
Kuaförler	Polietilen veya nitril eldivenler
Temizlik çalışanları	Nitril, lateks veya PVC eldivenler
Gıda sektörü çalışanları	Lateks veya nitril
Ev hanımları*	Lateks veya nitril

PVC: Polivinilklorür

*ISCO-08 (International Standard Classification of Occupations)'e göre meslek olarak kabul edilmemektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Haziran 1996- Mart 2023 tarihleri arasında İstanbul Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı Alerji Polikliniği'ne başvuran ve AKD ön tanısıyla genişletilmiş standart serideki ve/veya lastik alerjenleri serimizdeki lastik alerjenleri ile yama testi uygulanan 2687 hastaya ait dosyalar incelendi. Bu retrospektif, kesitsel çalışmada lastik alerjenlerinden en az biri ile pozitif reaksiyon gösteren hastalar ana çalışma grubunu oluşturdu.

Çalışmada, standart anamnez ve tanı formlarına ek olarak, kayıtlı yama testi sonuçlarına ait veriler incelendi. Olgular; lastik alerjen pozitiflikleri, pozitifliklerin yıllara göre dağılımı, lastik alerjenlerle pozitifleşme zamanı ve şiddeti, pozitif reaksiyonların meslek ve meslek dışı klinikle uyumu, temas kaynakları, AKD tanısı sonrası takip süresi ve hastalık seyri ile demografik özellikler (yaş, cinsiyet, test yılı, atopi varlığı, hastalık süresi) açısından değerlendirildi. MOAHLFAP indeksi [34] MOAHLFAP indeksine ayak ekzema kriteri de eklenerek MOAHLFAP-f indeksi şeklinde hesaplandı Atopik dermatit tanısı, Hanifin ve Rajka kriterlerine [90] göre konuldu. Bu kriterleri tam olarak karşılamayan, ancak Erlangen atopik deri yapısı kriterlerine [91] göre değerlendirildiğinde atopi skoru 10 puan üzerinde hesaplanan olgular atopik deri yapısı kabul edildi. Mukozal atopi grubuna ise alerjik rinokonjunktivit (ARK) ve/veya alerjik bronşiyal astımlı (AB) olgular dâhil edildi. MOAHLFAP indeksi ve gruplara göre atopik yapı belirlenirken atopik dermatit veya atopik deri yapısına sahip olgular “atopik” kabul edilirken sadece mukozal atopisi olan olgular değerlendirmeye alınmadı. El ekzemalarını OHSI skoruna [20] göre 7 ve altında puan alan hastalar hafif, 7 üzerinde puan alan hastalar şiddetli el ekzeması olarak sınıflandırıldı. Retrospektif olduğu için tedavi yanıtları, OHSI puan değişimi değerlendirilemedi.

18 yaş ve üzerindeki hastaların kendisinden, 18 yaş altında olan olguların velilerinden yama testi öncesi aydınlatılmış hasta onamı alındı. Çalışmamız etik kurul tarafından 28/04/23 tarihinde onaylandı (Onay no: 1739937). Lastik test alerjenleri, Chemotechnique Diagnostics (İsveç), Brial Allergen (Almanya), AllergEAZE (Kanada) veya daha eski yıllarda HAL-Brial (Hollanda) firmalarından temin edilmişti.

Birimimizde kullanılan “Genişletilmiş Standart Yama Testi Seri”’sinde lastik alerjenlerinden tiuram karışımı (vazelinde %1), MBT (vazelinde %2), merkapt karışımı (vazelinde %2), karbamat karışımı (vazelinde %3), Zn-dietilditiyokarbamat (vazelinde %1), IPPD (vazelinde %1) ve diaminodifenilmetan (vazelinde %0,5) test edilmişti. 1996-2009 yılları arasında standart serimizde sadece karbamat karışımı, 2010-2021 yılları arasında karbamat karışımı yerine Zn-dietilditiyokarbamat, 2022 ve 2023 yıllarında ise karbamat karışımı ve Zn-

dietilditiyokarbamat birlikte test edilmişti. Lastik ürünlerle AKD şüpheli 169 hastaya standart seri lastik alerjenlerine ek olarak LAS ile ek yama testi yapılmıştı (**Tablo 15**).

Tablo 15. Kliniğimizde uygulanan standart seri ve lastik alerjenleri serisindeki lastik alerjenleri

Standart seri	Tiuram karışımı, karbamat karışımı, ZDEC, merkapt karışımı, MBT, IPPD, DADM
Lastik alerjenleri serisi	TMTD, TMTM, DPTD, TETD, ZDEC, ZDBC, DPG, CBS, MBTS, MOR, MBT, DADM, CPPD, DPPD, siyah lastik karışımı, etilendiamin, di- β -naftil-p-fenilendiamin, fenil- β -naftilamin, DPTU, DBTU, DETU, monobenzon, metenamin, benzoil peroksit, trikrezilfosfat, CTP, trimetildihidrokinolin, dihidroksibifenil

CBS: N-sikloheksil-2-benzotiyazil sülfonamid, CPPD: N-fenil-N-sikloheksil-p-fenilendiamin, CTP: sikloheksil tioftalimid, DADM: diaminodifenilmetan, DBTU: dibütiltiyoüre, DETU: dietiltiyoüre, DPG: difenilguanidin, DPPD: N,N-difenil-p-fenilendiamin, DPTD: dipentametilentiuram disülfid, DPTU: difeniltiyoüre, IPPD: N-izopropil-N-fenil-4-fenilendiamin, MBT: merkaptobenzotiyazol, MBTS: dibenzotiyazil disülfid, MOR: morfolinilmerkaptobenzotiyazol, TETD: tetraetiltiuram disülfid, TMTD: tetrametiltiuram disülfid, TMTM: tetrametiltiuram monosülfid, ZDBC: Zn-dibutilditiyokarbamat, ZDEC: Zn-dietiltiyokarbamat

Test alerjenleri sırtın üst kısmındaki ve/veya üst kol dış yüzündeli lezyonsuz alanlara IQ® Chambers (Chemotechnique Diagnostics) odacıklı test flasterleri kullanılarak uygulandı. İyi oklüzyon sağlamak amacıyla üzerleri Hypafix® flaster ile kapatıldı. Test süresince oklüzyonu etkileyecek banyo, terleme ve egzersiz gibi aktivitelerden kaçınmaları istendi.

Test sonuçları ICDRG/ESCD'nin belirlediği kriterlere [22] göre değerlendirildi (**Tablo 1**). Yama testi pozitifleşme zamanı olarak pozitif reaksiyonun başladığı ilk gün kabul edildi. Yama testleri 1996-2010 yılları arasında 48-72-96. saatlerde ve lüzum halinde 7. günde de değerlendirilirken, 2010 yılından itibaren bütün hastalar 48-72-96. saatlerde ve 7. günde değerlendirilmişti. Test sonucunda belirlenen alerjen pozitifliklerinin klinikle uyumu, COADEx sınıflamasına [32] göre (**Tablo 2**), meslekle uyum ise Mathias kriterlerine göre [33] belirlendi.

Lastik eldiven, ayakkabı, termal çorap, sanayi keçesi, iç çamaşır lastikleri, maske, hortum, vites topuzu, direksiyon simidi kılıfı gibi hastaların lastik ürünleri 3x3cm-5x5cm boyutunda iç-dış kısımları şeklinde örnekler alınıp 15 dakika su veya etanol gibi bir sıvı içinde bekletildikten sonra odacıksız flasterlere alınarak en az 72 saat oklüzyonla kapatılarak yama testi yapıldı. Pozitiflikler kapalı yama testi kriterlerine göre değerlendirildi [1].

Gerekli durumlarda lastik eldiven ve iç çamaşırı ile kullanım testi yapıldı. Kullanım testi için malzemelerin günlük hayatta normal olarak kullanıldığı alanlar seçildi. 1-2 hafta içinde bu alanlarda ekzema gelişmesi pozitiflik olarak kabul edildi [1].

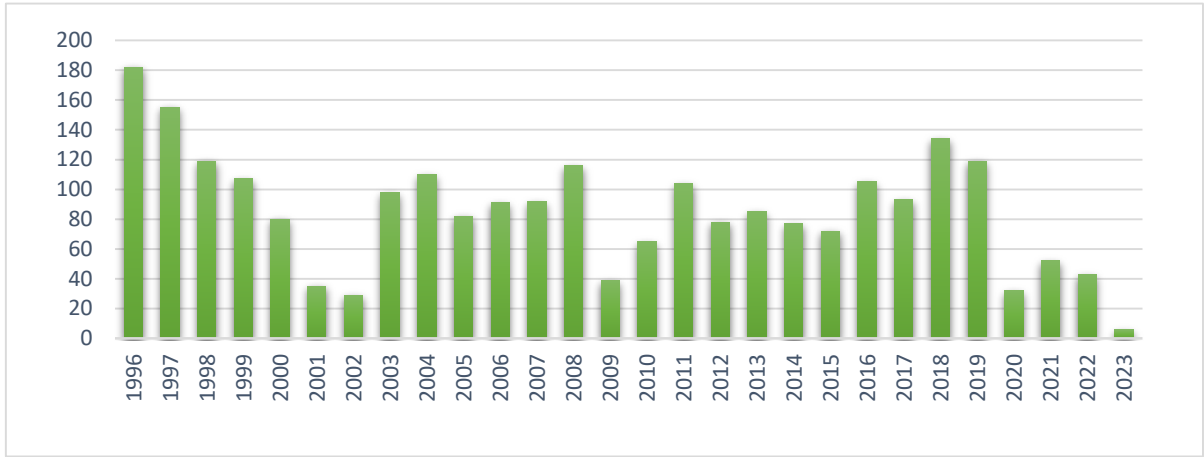
İstatistiksel analizler için SPSS 26.0 (*Statistical Packages of Social Sciences*) programı kullanıldı. Çalışma verileri tanımlayıcı istatistiksel metotlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, yüzde, minimum, maksimum) ile değerlendirildi. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ve grafiksel incelemeler ile sınıandı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında Pearson Chi-Square, Fisher's Exact Test'leri kullanıldı. Nicel veriler için ise Mann-Whitney U testi ve Kruskal-Wallis H testi kullanıldı. Çoklu değişken analizi olarak; lastik alerjenleriyle duyarlanmayla diğer risk faktörlerinin bağımsız ilişkileri lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Standart yama testi lastik alerjenleri pozitifliklerinin lastik serisi pozitifliklerine göre sensitivite ve spesifite değerleri hesaplandı. İstatistiksel anlamlılık sınırı $p<0.05$ olarak kabul edildi.



4. BULGULAR

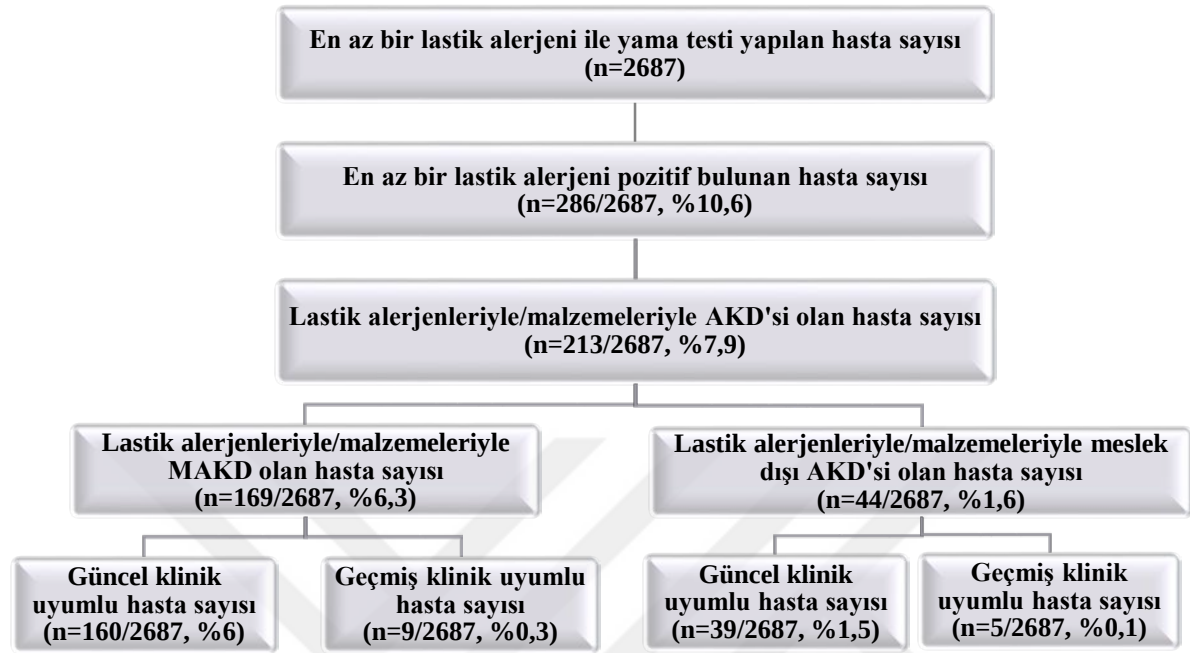
İstanbul Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı Alerji Polikliniği'ne Haziran 1996-Mart 2023 tarihleri arasında başvuran ve AKD ön tanısıyla lastik alerjenlerinden en az bir tanesi ile yama testi yapılan 2687 hasta değerlendirildi. Bu hastaların 169 (%6,3)'una ek olarak LAS ile de yama testi yapılmıştı. Hastaların test yıllarına göre dağılımı **Şekil 1**'de gösterilmiştir.

Şekil 1. Yıllara göre lastik alerjeni ile yama testi yapılan hasta sayıları



Lastik alerjenlerinden en az bir tanesi ile yama testi pozitif bulunan hasta sayısı 286 (%10,6), lastik alerjenleri/malzemeleriyle AKD'si olan hasta sayısı ise 213 (%7,9) bulundu. Bu 213 hastanın 169 (%6,3)'unda klinikle uyumlu pozitiflikler meslekle de uyumluydu ve MAKD tanısı kondu. 213 hasta içerisinde 199 (%7,4) olgu güncel klinik uyumluyken, 14 hasta geçmiş klinik uyumluydu. Üç hastaya yama testinde lastik alerjen pozitifliği olmadan, kendi lastik malzemesi (iki hasta eldiven, bir hasta iç çamaşır-çorap lastiği) ile pozitiflik saptanarak AKD tanısı konmuştu (**Şekil 2**).

Şekil 2. Hastaların dağılımı



AKD: alerjik kontakt dermatit, MAKD: mesleksi alerjik kontakt dermatit

4.1 Demografik Özellikler

En az bir lastik alerjeni ile yama testi yapılan 2687 hastanın cinsiyet, atopi, test yılı, yaş ve ekzema süresine göre dağılımı **Tablo 16**'da özetlenmiştir.

Tablo 16. Lastik alerjeni ile yama testi yapılan olguların cinsiyet, atopi, test yılı, yaş ve ekzema süresine göre dağılımı

Lastik alerjeni ile test yapılan hastalar		n (%)
Cinsiyet (n=2687)	Kadın	1448 (53,9)
	Erkek	1239 (46,1)
Atopi durumu (n=2687)	Yok	2125 (79,1)
	Var	562 (20,8)
Atopik olguların dağılımı (n=562)	İzole AD	19 (3,4)
	AD ve ARK	41 (7,3)
	Atopik deri yapısı ve ARK	55 (9,8)
	İzole atopik deri yapısı	90 (16,0)
	İzole ARK	357 (63,5)
Test yılı (n=2686)	1996-2000	724 (27,0)
	2001-2005	402 (15,0)
	2006-2010	442 (16,4)
	2011-2015	464 (17,3)
	2016-2023	654 (24,3)
Yaş (n=2669)	Ortalama±standart sapma	36,9±15,7
	Ortanca (minimum-maksimum)	35 (1-92)
Ekzema süresi (ay) (n=2614)	Ortalama±standart sapma	45,2±69,6
	Ortanca (minimum-maksimum)	18 (0,03-600)

AD: atopik dermatit, ARK: alerjik rinokonjunktivit

Hastaların lastik alerjeni pozitifliklerinin cinsiyet, atopik dermatit/atopik deri, test yılı, yaş ve ekzema süresine göre değerlendirmesi **Tablo 17**'de gösterilmiştir. Lastik alerjenleriyle yama testi pozitifliği, erkek cinsiyet ve ≥ 18 yaş ile istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek ilişkili bulunurken, atopi varlığı ve test yılları ile anlamlı ilişki saptanmadı. Lastik alerjenleriyle pozitifliği olan hastaların ekzema süresi lastik alerjenleriyle pozitifliği bulunmayan hastalara göre daha uzundu ve bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı.

Tablo 17. En az bir lastik alerjisiyle yama testi pozitifliği olan hastaların cinsiyet, atopik dermatit/atopik deri, test yılı, yaş ve ekzema süresine göre değerlendirmesi

		Yama testinde ≥ 1 lastik alerjisiyle pozitif reaksiyon		p
		Yok n (%)	Var n (%)	
Cinsiyet	Kadın	1362 (94,1)	86 (5,9)	<0,001 ^a
	Erkek	1039 (83,9)	200 (16,1)	
Atopik dermatit/atopik deri yapısı	Yok	2214 (89,2)	268 (10,8)	0,368 ^a
	Var	187 (91,2)	18 (8,8)	
Test yılı	1996-2000	643 (88,8)	81 (11,2)	0,641 ^a
	2001-2005	354 (88,1)	48 (11,9)	
	2006-2010	403 (91,2)	39 (8,8)	
	2011-2015	416 (89,7)	48 (10,3)	
	2016-2023	584 (89,3)	70 (10,7)	
Yaş	0-17 arası	219 (94,8)	12 (5,2)	<0,01 ^a
	≥ 18	2164 (88,8)	274 (11,2)	
Yaş	Ortalama $\pm$ standart sapma	36,6 $\pm$ 15,8	38,9 $\pm$ 13,8	<0,01 ^b
	Ortanca (minimum-maksimum)	35 (1-92)	38 (3-79)	
Ekzema süresi (ay)	Ortalama $\pm$ standart sapma	41,87 $\pm$ 66,2	72,55 $\pm$ 88,86	<0,001 ^b
	Ortanca (minimum-maksimum)	15,5 (0,03-600)	36 (0,1-540)	

a. Pearson chi-square

b. Mann-Whitney U testi

Lastik alerjenleriyle güncel AKD'nin cinsiyet, atopik dermatit/atopik deri, test yılı, yaş ve ekzema süresine göre değerlendirmesi **Tablo 18**'te gösterilmiştir. Lastik alerjenleriyle güncel AKD, ≥ 18 yaş ve erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Test yılları ve atopi varlığı ile lastik alerjenleriyle güncel AKD arasında anlamlı bir ilişki görülmedi. Lastik alerjenleriyle AKD'si olan hastaların ekzema süresi lastik alerjenleriyle AKD'si olmayan hastalara göre daha uzundu ve bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı.

Tablo 18. Lastik alerjenleriyle güncel AKD tanılı hastaların cinsiyet, atopik dermatit/atopik deri, test yılı, yaş ve ekzema süresine göre değerlendirmesi

		Lastik alerjenleriyle güncel AKD		p
		Yok n (%)	Var n (%)	
Cinsiyet	Kadın	1397 (96.5)	51 (3.5)	<0,001 ^a
	Erkek	1091 (88.1)	148 (11.9)	
Atopik dermatit/atopik deri yapısı	Yok	2295 (92.5)	187 (7.5)	0,388 ^a
	Var	193 (94.1)	12 (5.9)	
Test yılı	1996-2000	665 (91.9)	59 (8.1)	0,621 ^a
	2001-2005	368 (91.5)	34 (8.5)	
	2006-2010	415 (93.9)	27 (6.1)	
	2011-2015	431 (92.9)	33 (7.1)	
	2016-2023	608 (93.0)	46 (7.0)	
Yaş	0-17 arası	225 (97.4)	6 (2.6)	<0,01 ^a
	≥ 18	2245 (92.1)	193 (7.9)	
Yaş	Ortalama±standart sapma	36,7±15,9	38,6±12,3	<0,05 ^b
	Ortanca (minimum-maksimum)	35 (1-92)	38 (3-77)	
Ekzema süresi (ay)	Ortalama±standart sapma	42,1±66,8	82,6±90,5	<0,001 ^b
	Ortanca (minimum-maksimum)	15 (0,3-600)	48 (0,25-540)	

AKD: alerjik kontakt dermatit

a. Pearson chi-square

b. Mann-Whitney U testi

Lastik alerjenleriyle MAKD'nin cinsiyet, atopik dermatit/atopik deri, test yılı, yaş ve ekzema süresine göre değerlendirmesi **Tablo 19**'da gösterilmiştir. Lastik alerjenleriyle MAKD, ≥18 yaş ve erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Test yılları ve atopi varlığıyla, lastik alerjenleriyle MAKD arasında anlamlı bir ilişki görülmedi. Lastik alerjenleriyle MAKD'si olan hastaların ekzema süresi lastik alerjenleriyle MAKD'si olmayanların ekzema sürelerine göre belirgin olarak fazlaydı ve bu durum istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bulundu.

Tablo 19. Lastik alerjenleriyle MAKD tanılı hastaların cinsiyet, atopik dermatit/atopik deri, test yılı, yaş ve ekzema süresine göre değerlendirmesi

		Lastik alerjenleriyle MAKD		P
		Yok n (%)	Var n (%)	
Cinsiyet	Kadın	1423 (98.3)	25 (1.7)	<0,001 ^a
	Erkek	1095 (88.4)	144 (11.6)	
Atopik dermatit/atopik deri yapısı	Yok	2322 (93.6)	160 (6.4)	0,252 ^a
	Var	196 (95.6)	9 (4.4)	
Test yılı	1996-2000	666 (92.0)	58 (8.0)	0,101 ^a
	2001-2005	375 (93.3)	27 (6.7)	
	2006-2010	423 (95.7)	19 (4.3)	
	2011-2015	434 (93.5)	30 (6.5)	
	2016-2023	619 (94.6)	35 (5.4)	
Yaş	0-17 arası	230 (99.6)	1 (0.4)	<0,001 ^a
	≥ 18	2270 (93.1)	168 (6.9)	
Yaş	Ortalama±standart sapma	36,8±15,9	38,6±11,4	<0,05 ^b
	Ortanca (minimum-maksimum)	35 (1-92)	38 (17-79)	
Ekzema süresi (ay)	Ortalama±standart sapma	42,7±67,8	82,2±84,4	<0,001 ^b
	Ortanca (minimum-maksimum)	15 0,3-600)	60 (0,25-360)	

MAKD: mesleksi alerjik kontakt dermatit

a. Pearson chi-square

b. Mann-Whitney U testi

Lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD'nin cinsiyet, atopik dermatit/atopik deri, test yılı, yaş ve ekzema süresine göre değerlendirmesi **Tablo 20**'de gösterilmiştir. Lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD ile bu demografik parametreler arasında anlamlı bir ilişki görülmedi. Lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD'si olan hastaların ekzema süreleri belirgin olarak fazlaydı ve bu durum istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bulundu.

Tablo 20. Lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD'si olan hastaların cinsiyet, atopik dermatit/atopik deri, test yılı, yaş ve ekzema süresine göre değerlendirmesi

		Lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD		P
		Yok n (%)	Var n (%)	
Cinsiyet	Kadın	1421 (98,1)	27 (1,9)	0,316 ^a
	Erkek	1222 (98,6)	17 (1,4)	
Atopik dermatit/atopik deri yapısı	Yok	2442 (98,4)	40 (1,6)	0,713 ^b
	Var	201 (98,0)	4 (2,0)	
Test yılı	1996-2000	716 (98,9)	8 (1,1)	0,413 ^a
	2001-2005	394 (98,3)	8 (2,0)	
	2006-2010	433 (98,0)	9 (2,0)	
	2011-2015	459 (98,9)	5 (1,1)	
	2016-2023	640 (97,9)	14 (2,1)	
Yaş	0-17 arası	226 (97,8)	5 (2,2)	0,519 ^b
	≥ 18	2399 (98,4)	39 (1,6)	
Yaş	Ortalama±standart sapma	36,8±15,6	41±17,3	<0,05 ^c
	Ortanca (minimum- maksimum)	35 (1-92)	44,5 (3-77)	
Ekzema süresi (ay)	Ortalama±standart sapma	44,48±68,46	86,44±113,59	<0,05 ^c
	Ortanca (minimum- maksimum)	18 (0,3-600)	42 0,50-540)	

AKD: alerjik kontakt dermatit

a. Pearson Chi-Square

b. Fisher's Exact Test

c. Mann-Whitney U testi

4.2 Yama Testi Sonuçları

2687 hastaya standart seri lastik alerjenleri, 169 hastaya ise standart seriye ek olarak lastik alerjenleri serisi ile yama testi yapıldı. Standart seri ve LAS'daki lastik alerjenlerinin yama testi sonuçlarına göre iritan reaksiyon sıklıkları, pozitiflik dereceleri ve pozitifleşme günleri **Tablo 21**'de gösterilmiştir.

Tablo 21. Lastik alerjenleri ile yapılan yama testlerinde iritan reaksiyon sıklığı, pozitiflik dereceleri ve pozitifleşme günleri

Standart seri lastik alerjenleri	İR ^d	Pozitiflik dereceleri				Pozitifleşme günleri				
		(+)	+	++	+++	2.	3.	4.	7-10 gün	> 10 gün
Tiuram karışımı (n=2683)	104	7	57	73	30	138	18	4	0	0
Karbamat karışımı (n=1521)	167	7	36	30	5	54	13	4	0	0
ZDEC^a (n=1190)	195	10	24	9	6	25	13	1	0	0
Merkapto karışımı (n=2675)	153	5	8	18	4	24	4	2	0	0
MBT^{a,c} (n=2682)	200	10	11	27	4	31	11	0	0	0
IPPD (n=2666)	191	2	13	13	10	27	4	2	3	0
DADM^a (n=2649)	115	8	18	18	8	31	9	3	1	0
Lastik serisi alerjenleri	İR ^d	Pozitiflik dereceleri				Pozitifleşme günleri				
		(+)	+	++	+++	2.	3.	4.	7-10 gün	> 10 gün
TMTD^b (n=152)	11	2	6	6	5	13	3	0	0	0
TMTM^b (n=152)	14	4	2	12	6	17	2	0	0	0
DPTD (n=152)	12	2	1	1	2	4	0	0	0	0
TETD^b (n=152)	18	1	12	8	6	21	4	0	0	0
ZDEC^a (n=144)	24	3	5	1	3	7	2	0	0	0
ZDBC (n=149)	9	0	3	0	1	4	0	0	0	0
DPG (n=150)	35	3	9	4	0	3	10	0	0	0
CBS (n=151)	17	3	3	1	1	3	0	0	2	0
MBTS (n=142)	11	1	3	0	1	3	1	0	0	0
MOR (n=141)	20	4	2	1	2	5	0	0	0	0
MBT^a (n=169)	15	6	5	7	1	9	4	0	0	0
DADM^a (n=154)	16	1	3	0	0	0	3	0	0	0
DPPD (n=149)	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0

CPPD (n=118)	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Siyah lastik karışımı (n=2)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Etilendiamin (n=151)	11	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Di-β-naftil-p-fenilendiamin (n=111)	11	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fenil-β-naftilamin (n=147)	8	1	0	0	0	0	0	0	0	0
DPTU (n=156)	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0
DBTU (n=156)	10	1	0	0	0	0	0	0	0	0
DETU (n=126)	10	0	0	0	1	1	0	0	0	0
Monobenzen (n=143)	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Metenamin (n=149)	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Benzoil peroksit (n=152)	21	1	2	0	0	1	0	0	0	1
Trikrezilfosfat (n=151)	12	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CTP (n=152)	12	2	3	2	0	2	3	0	0	0
Trimetildihidrokinolin (n=128)	9	0	1	0	0	0	0	0	1	0
Dihidroksibifenil (n=152)	20	1	0	0	0	0	0	0	0	0

n: Belirtilen alerjenle yama testi yapılan hasta sayısı, ZDEC: Zn-dietiltiyokarbamat, MBT: merkaptobenzotiyazol, IPPD: N-izopropil-N-fenil-4-fenilendiamin, DADM: diaminodifenilmetan, TMTD: tetrametiltiuram disülfid, TMTM: tetrametiltiuram monosülfid, DPTD: dipentametiltiuram disülfid, TETD: tetraetiltiuram disülfid, ZDBC: Zn-dibutilditiyokarbamat, DPG: difenilguanidin, CBS: N-sikloheksil-2-benzotiyazil sülfonamid, MBTS: dibenzotiyazil disülfid, MOR: morfolinilmerkaptobenzotiyazol, DPPD: N,N-difenil-p-fenilendiamin, CPPD: N-fenil-N-sikloheksil-p-fenilendiamin, DPTU: difeniltiyoüre, DBTU: dibütültiyoüre, DETU: dietiltiyoüre, CTP: sikloheksil tioftalimid

- Hem standart seri hem lastik serisinde olan lastik alerjenleri.
- Pozitifleşme süresi bilinmeyen 1 hasta bulunmaktadır.
- Bir hastanın sonucu kontakt ürtiker ile sonuçlanmıştır.
- İR: İritan reaksiyon

Standart yama testi serisindeki lastik alerjenleri ile oluşan iritan reaksiyonların dağılımı **Tablo 22**'de gösterilmiştir. İritan reaksiyon sıklığı ZDEC (%16,4) ve karbamat karışımında (%11) yüksek orandayken, tiuram karışımı (%3,9) ve DADM (%4,3)'de en düşük orandaydı.

Tablo 22. Standart seri lastik alerjenleri ile yapılan yama testlerinde meydana gelen iritan reaksiyonlarının dağılımı

Standart seri lastik alerjenleri	İritan reaksiyon çeşitleri (n)						Toplam n (%)
	Nonspesifik iritan reaksiyon/eritem	Peteşi/purpura	Foliküler papül/püstül	Sabun efekti	Poral Püstüler Reaksiyon	Kenar Efekti	
Tiuram karışımı	89	2	6	1	0	6	104/2683 (3,9)
Karbamat karışımı	162	2	1	1	0	1	167/1521 (11)
ZDEC	187	1	3	0	0	4	195/1190 (16,4)
Merkapto karışımı	148	1	0	0	1	3	153/2675 (5,7)
MBT	182	1	0	1	2	14	200/2682 (7,5)
IPPD	180	0	1	0	4	6	191/2666 (7,2)
DADM	110	4	0	0	1	0	115/2649 (4,3)

ZDEC: Zn-dietiltiyokarbamat, MBT: merkaptobenzotiyazol, IPPD: N-izopropil-N-fenil-4-fenilendiamin, DADM: diaminodifenilmetan

Standart ve/veya LAS ile yapılan yama testinde bir veya birden fazla lastik alerjeni ile pozitiflik bulunun 286 hastanın pozitif bulunan lastik alerjen madde sayılarına göre dağılımı **Tablo 23**'te gösterilmiştir.

Tablo 23. Hastaların pozitif bulunan lastik alerjen madde sayısına göre dağılımı

Pozitif bulunan lastik alerjen madde sayısı	Hasta sayısı
1	152
2	85
3	25
4	9
5	5
6	5
7	1
8	1
9	3

Standart seri ve/veya LAS ile yama testi yapılan hastaların lastik alerjen pozitifliğine göre yama testi sonuçları **Tablo 24**'te gösterilmiştir. Standart seri ile yapılan yama testinde negatif, lastik alerjenleri serisinde pozitif sonuçlanan 5 (%0,2) hasta, tam tersi olan ise 10 (%0,4) hasta görüldü.

Tablo 24. Hastaların uygulanan yama testi serisi sonuçlarına göre dağılımı

Test serileri	n (%)
STD - / LAS yapılmamış	2292 (85,3)
STD - / LAS -	109 (4,0)
STD + / LAS yapılmamış	226 (8,4)
STD + / LAS -	10 (0,4)
STD - / LAS +	5 (0,2)
STD + / LAS +	45 (1,7)

STD: standart seri, LAS: lastik alerjenleri serisi

Lastik serisi altın standart olarak kabul edildiğinde standart serinin lastik alerjenleri pozitifliğini taramadaki sensitivitesi %90, spesifitesi %91,6 bulundu (**Tablo 25**).

Tablo 25. Standart serideki lastik alerjenleri ve lastik serisi pozitifliklerinin karşılaştırılması

		En az bir lastik alerjeni pozitifliği (LAS)		p	Sensitivite	Spesifite
		Negatif n (%)	Pozitif n (%)			
En az bir lastik alerjeni pozitifliği (Standart seri)	Negatif	109 (95,6)	5 (4,4)	<0,001 ^a	%90	%91,6
	Pozitif	10 (18,2)	45 (81,8)			

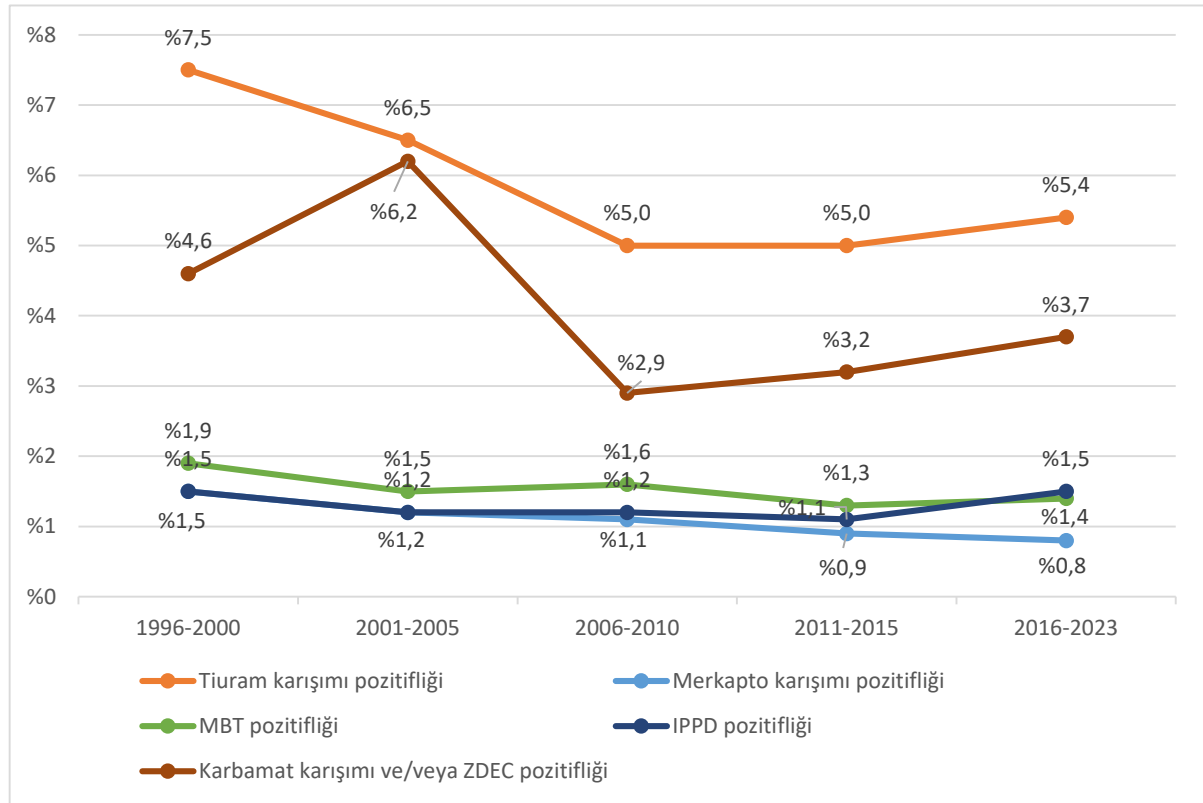
LAS: lastik alerjenleri serisi

a. Pearson Chi-Square

4.2.1 Standart Yama Testi Lastik Alerjenleri Pozitiflikleri

Standart seri lastik alerjenlerinin pozitifliklerinin yıllara göre dağılımı **Şekil 3**'te gösterilmiştir. Tüm dönemlerde en sık tiuram karışımı pozitifliği görüldü. 28 yılda test yapılan hastalar içerisinde tiuram karışımı pozitifliği %6 (160/2683), karbamat pozitifliği %4,7 (71/1521), ZDEC pozitifliği %3,3 (39/1190), merkaptto karışımı pozitifliği %1,1 (30/2675), merkaptobenzotiyazol pozitifliği %1,6 (42/2682), IPPD pozitifliği %1,4 (36/2649) ve DADM pozitifliği %1,7 (44/2649) bulundu. 1996-2000 yıllarına göre 2001-2005 yıllarında karbamat karışımı ve/veya ZDEC pozitifliğinde artış görüldü. 2006-2010 yıllarından sonrasında ise tiuram karışımı, karbamat ve/veya ZDEC ve IPPD pozitifliklerinde artış tespit edildi.

Şekil 3. Standart seri lastik alerjenlerinin pozitiflik oranlarının (npozitif/ntest edilen) yıllara göre değişimi



IPPD: N-izopropil-N-fenil-4-fenilendiamin, MBT: merkaptobenzotiyazol, ZDEC: Zn-dietiltiyokarbamat

Standart serideki en az bir lastik alerjeni ile pozitif reaksiyon veren hastalardaki standart serideki lastik alerjenlerinin izole ve/veya birlikte pozitiflikleri **Tablo 26**'da gösterilmiştir. Lastik dışı nedenlerle DADM pozitifliğinin sık görülmesinden dolayı DADM pozitifliği hariç tutulmuş ve 243 hasta arasında diğer altı standart lastik alerjeni ile değerlendirme yapılmıştır. En sık izole olarak tiuram karışımı pozitifliği %29 (71/243), birliktelik olarak ise en sık tiuram karışımı ve karbamat karışımı pozitifliği %19 (45/243) sıklıkta görüldü.

Tablo 26. Standart seri lastik alerjenleri yama testi pozitifliklerinin birliktelikleri

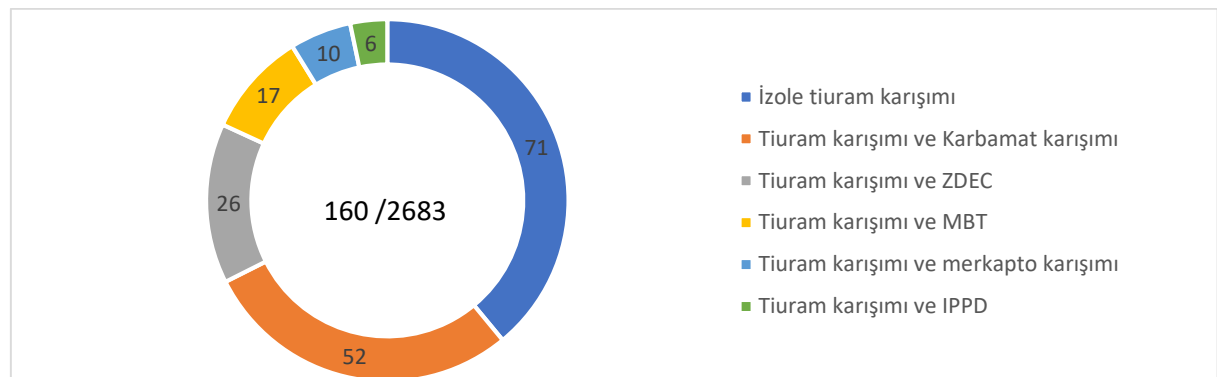
Pozitiflik Birliktelikleri ^a	n
İzole tiuram karışımı	71
Tiuram karışımı ve Karbamat karışımı	45
İzole IPPD	23
Tiuram karışımı ve ZDEC	23
İzole karbamat	16
İzole ZDEC	13
Merkapto karışımı ve MBT	11
İzole MBT	8
Tiuram karışımı, merkaptto karışımı ve MBT	5
İzole merkaptto karışımı	4
Merkapto karışımı, MBT ve IPPD	4
Tiuram karışımı ve MBT	2
Tiuram karışımı, merkaptto karışımı, MBT ve karbamat karışımı	3
Tiuram karışımı ve IPPD	2
Karbamat karışımı ve IPPD	2
Tiuram karışımı, karbamat karışımı ve MBT	2
Tiuram karışımı, karbamat karışımı ve IPPD	2
Tiuram karışımı, ZDEC ve MBT	2
Tiuram karışımı, MBT ve IPPD	1
Tiuram karışımı, merkaptto karışımı, MBT ve ZDEC	1
MBT ve IPPD	1
Merkapto karışımı, MBT ve karbamat karışımı	1
Tiuram karışımı, merkaptto karışımı, MBT ve IPPD	1
Toplam	243

IPPD: N-izopropil-N-fenil-4-fenilendiamin, MBT: merkaptobenzotiyazol, ZDEC: Zn-dietiltiyokarbamat

a. Diaminodifenilmetan pozitiflikleri değerlendirmeye alınmamıştır.

Standart seri yama testi sonuçlarındaki 160 tiuram karışımı pozitif hastanın 52 (%32,5)'sine karbamat karışımı pozitifliği, 26 (%16,2)'sine ZDEC pozitifliği, 17 (%10,6)'sine MBT pozitifliği, 10 (%6,3)'üne merkaptto karışımı pozitifliği, 6 (%3,8)'sine IPPD pozitifliği eşlik ederken 71 (%44,4) hastada izole tiuram karışımı pozitifliği görüldü (Şekil 4).

Şekil 4. Tiuram karışımı pozitif hastaların (160/2683) diğer standart seri lastik alerjenleri ile birlikte pozitiflikleri



IPPD: N-izopropil-N-fenil-4-fenilendiamin, MBT: merkaptobenzotiyazol, ZDEC: Zn-dietiltiyokarbamat

Tiuram pozitifliği olan hastalar cinsiyet, yaş, atopik dermatit/atopik deri yapısı, el ekzeması, bacak ekzeması, yüz ekzeması, ayak ekzeması, el-ayak ekzeması birlikteliği ve test yılına göre değerlendirildi (**Tablo 27**). Erkek cinsiyet, el ekzeması ve el-ayak ekzeması birlikteliği ile tiuram pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek ilişkili bulundu.

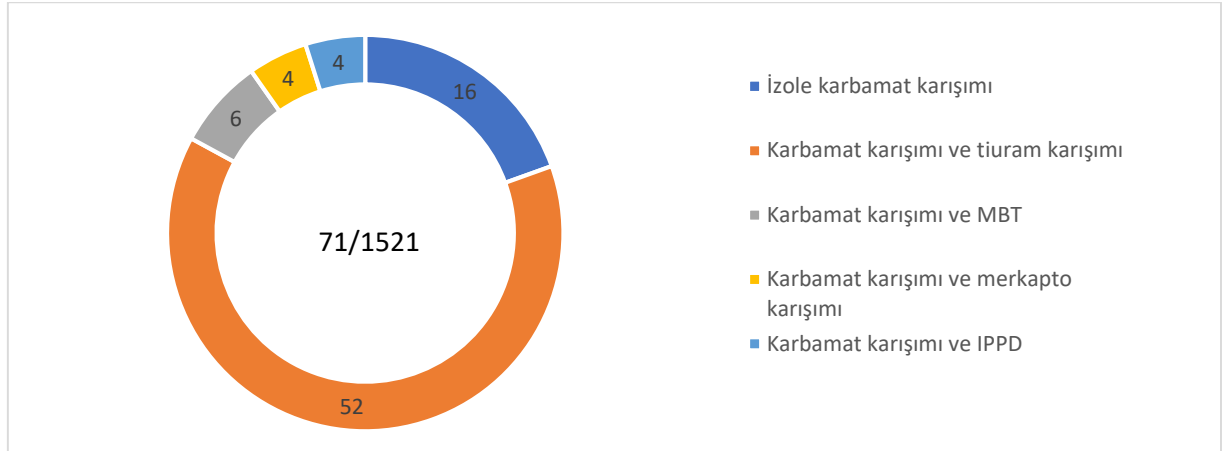
Tablo 27. Tiuram pozitifliği ile çeşitli parametreler arasındaki ilişki

		Tiuram pozitifliği		p
		Yok n (%)	Var n (%)	
Cinsiyet	Kadın	1405 (97,1)	42 (2,9)	<0,001 ^a
	Erkek	1118 (90,5)	118 (9,5)	
Yaş	40 yaş ve altı	1506 (94,2)	93 (5,8)	0,618 ^a
	41 yaş ve üzeri	999 (93,7)	67 (6,3)	
Atopik dermatit/atopik deri yapısı	Yok	2327 (93,9)	151 (6,1)	0,322 ^a
	Var	196 (95,6)	9 (4,4)	
El ekzeması	Yok	1070 (99,4)	7 (0,6)	<0,001 ^a
	Var	1453 (90,5)	153 (9,5)	
Bacak ekzeması	Yok	2168 (93,7)	146 (6,3)	0,058 ^a
	Var	355 (96,2)	14 (3,8)	
Yüz ekzeması	Yok	1814 (93,7)	121 (6,3)	0,308 ^a
	Var	709 (94,8)	39 (5,2)	
Ayak ekzeması	Yok	2091 (94,2)	128 (5,8)	0,345 ^a
	Var	431 (93,1)	32 (6,9)	
El-ayak ekzema birlikteliği	Yok	2196 (94,5)	129 (5,5)	<0,05 ^a
	Var	327 (91,3)	31 (8,7)	
Test yılı	1996-2009	1464 (93,5)	102 (6,5)	0,156 ^a
	2010-2023	1058 (94,8)	58 (5,2)	

a. Pearson Chi-Square

Standart seri yama testi sonuçlarındaki 71 karbamat karışımı pozitif hastanın 52 (%73,2)'sine tiuram karışımı pozitifliği, 6 (%8,5)'sına MBT pozitifliği, 4 (%5,6)'üne merkaptokarboximid karışımı, 4 (%5,6)'üne IPPD pozitifliği eşlik ederken 16 (%22,5) hastada izole karbamat karışımı pozitifliği görüldü (**Şekil 5**).

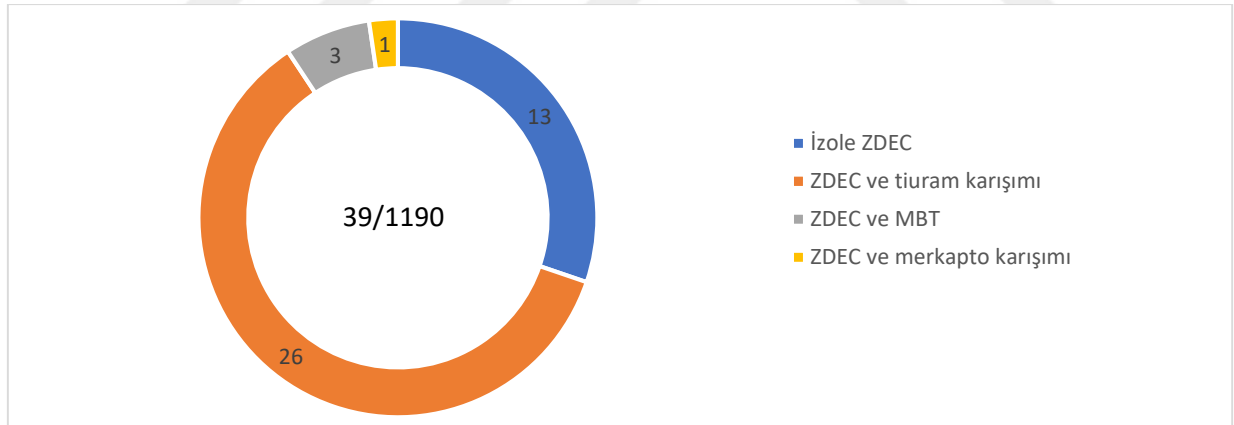
Şekil 5. Karbamat karışımı pozitif hastaların (71/1521) diğer standart seri lastik alerjenleri ile birlikte pozitiflikleri



IPPD: N-izopropil-N-fenil-4-fenilendiamin, MBT: merkaptobenzotiyazol

Standart seri yama testi sonuçlarındaki 39 ZDEC pozitif hastanın 26 (%66,7)'sına tiuram karışımı pozitifliği, 3 (%7,7)'üne MBT pozitifliği, 1 (%2,6)'ine merkaptokarışımı pozitifliği eşlik ederken 13 (%33,3) hastada izole ZDEC pozitifliği görüldü (Şekil 6).

Şekil 6. ZDEC pozitif hastaların (39/1190) diğer standart seri lastik alerjenleri ile birlikte pozitiflikleri



IPPD: N-izopropil-N-fenil-4-fenilendiamin, MBT: merkaptobenzotiyazol, ZDEC: Zn-dietiltiyokarbamat

Karbamat karışımı ve/veya ZDEC pozitifliği olan hastalar cinsiyet, yaş, atopik dermatit/atopik deri yapısı, el ekzeması, bacak ekzeması, yüz ekzeması, ayak ekzeması, el-ayak ekzeması birlikteliği ve test yılına göre değerlendirildi (Tablo 28). Erkek cinsiyet, yaş ve el ekzeması ile karbamat karışımı ve/veya ZDEC pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek ilişkili bulundu.

Tablo 28. Karbamat karışımı ve/veya ZDEC pozitifliği ile çeşitli parametreler arasındaki ilişki

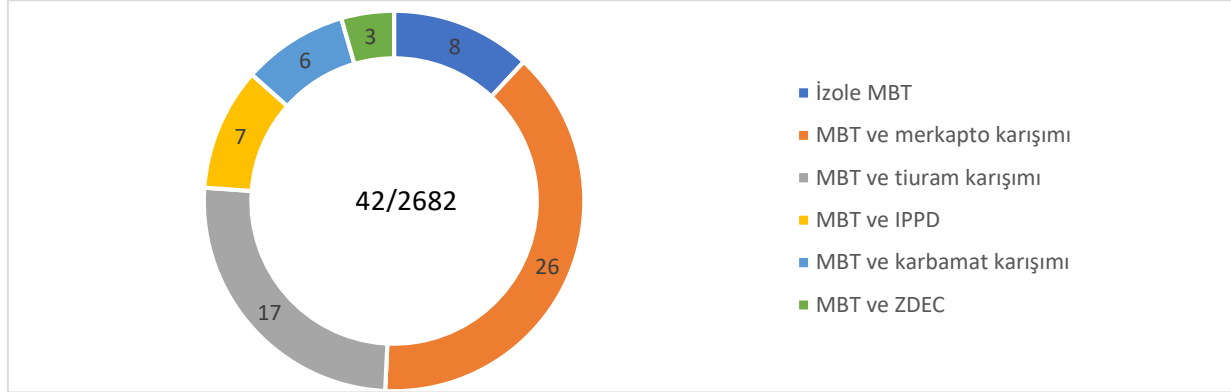
		Karbamat karışımı ve/veya ZDEC pozitifliği		p
		Yok n (%)	Var n (%)	
Cinsiyet	Kadın	1404 (98,3)	24 (1,7)	<0,001 ^a
	Erkek	1134 (93,0)	86 (7,0)	
Yaş	40 yaş ve altı	1525 (96,9)	49 (3,1)	<0,001 ^a
	41 yaş ve üzeri	995 (94,2)	61 (5,8)	
Atopik dermatit/atopik deri yapısı	Yok	2341 (95,7)	104 (4,3)	0,373 ^a
	Var	197 (97,0)	6 (3,0)	
El ekzeması	Yok	1055 (98,7)	14 (1,3)	<0,001 ^a
	Var	1483 (93,9)	96 (6,1)	
Bacak ekzeması	Yok	2187 (95,8)	97 (4,2)	0,549 ^a
	Var	351 (96,4)	13 (3,6)	
Yüz ekzeması	Yok	1826 (95,8)	80 (4,2)	0,858 ^a
	Var	712 (96,0)	30 (4,0)	
Ayak ekzeması	Yok	2102 (96,0)	88 (4,0)	0,438 ^a
	Var	435 (95,2)	22 (4,8)	
El-ayak ekzeması birlikteliği	Yok	2207 (96,1)	90 (3,9)	0,120 ^a
	Var	331 (94,3)	20 (5,7)	
Test yılı	1996-2009	1461 (95,4)	71 (4,6)	0,148 ^a
	2010-2023	1076 (96,5)	39 (3,5)	

ZDEC: Zn-dietilditiyokarbamat

a. Pearson Chi-Square

Standart seri yama testi sonuçlarındaki 42 MBT pozitifliğinin 26 (%61,9)'sına merkaptokarbamat karışımı pozitifliği, 17 (%40,5)'sine tiuram karışımı pozitifliği, 7 (%16,7)'sine IPPD pozitifliği, 6 (%14,3)'sına karbamat karışımı pozitifliği, 3 (%7,1)'üne ZDEC pozitifliği eşlik ederken 8 (%19) vaka izole MBT pozitifliği olarak görüldü (**Şekil 7**).

Şekil 7. MBT pozitif hastaların (42/2682) diğer standart seri lastik alerjenleri ile birlikte pozitiflikleri



IPPD: N-izopropil-N-fenil-4-fenilendiamin, MBT: merkaptobenzotiyazol, ZDEC: Zn-dietiltiyokarbamat

MBT pozitifliği olan hastalar cinsiyet, yaş, atopik dermatit/atopik deri yapısı, el ekzeması, bacak ekzeması, yüz ekzeması, ayak ekzeması, el-ayak ekzeması birlikteliği ve test yılı varlığına göre değerlendirildi (**Tablo 29**). Erkek cinsiyet, el ekzeması, ayak ekzeması ve el-ayak ekzeması birlikteliği ile MBT pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek ilişkili bulundu.

Tablo 29. MBT pozitifliği ile çeşitli parametreler arasındaki ilişki

		MBT pozitifliği		p
		Yok n (%)	Var n (%)	
Cinsiyet	Kadın	1433 (99,2)	12 (0,8)	<0,001 ^a
	Erkek	1207 (97,6)	30 (2,4)	
Yaş	40 yaş ve altı	1577 (98,6)	22 (1,4)	0,308 ^a
	41 yaş ve üzeri	1045 (98,1)	20 (1,9)	
Atopik dermatit/atopik deri yapısı	Yok	2438 (98,4)	39 (1,6)	0,902 ^b
	Var	202 (98,5)	3 (1,5)	
El ekzeması	Yok	1071 (99,5)	5 (0,5)	<0,001 ^a
	Var	1569 (97,7)	37 (2,3)	
Bacak ekzeması	Yok	2278 (98,4)	36 (1,6)	0,915 ^a
	Var	362 (98,4)	6 (1,6)	
Yüz ekzeması	Yok	1902 (98,3)	33 (1,7)	0,349 ^a
	Var	738 (98,8)	9 (1,2)	
Ayak ekzeması	Yok	2190 (98,7)	28 (1,3)	<0,01 ^a
	Var	449 (97,0)	14 (3,0)	
El-ayak ekzema birlikteliği	Yok	2294 (98,7)	30 (1,3)	<0,01 ^a
	Var	346 (96,6)	12 (3,4)	
Test yılı	1996-2009	1539 (98,3)	27 (1,7)	0,436 ^a
	2010-2023	1100 (98,7)	15 (1,3)	

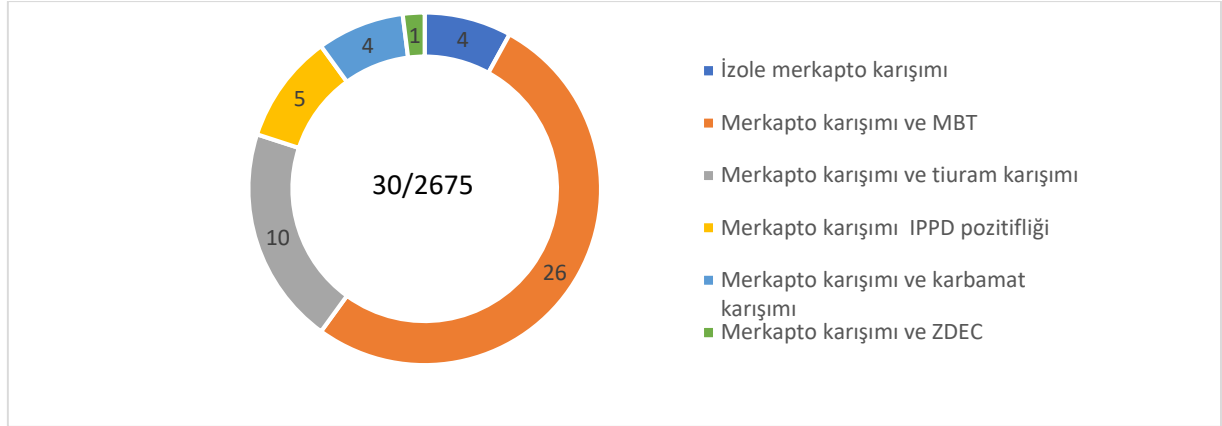
MBT: merkaptobenzotiyazol

a. Pearson Chi-Square

b. Fisher's exact test

Standart seri yama testi sonuçlarındaki 30 merkaptto karışımı pozitif hastanın 26 (%86,7)'sına MBT pozitifliği, 10 (%30,3)'una tiuram karışımı pozitifliği, 5 (%16,7)'ine IPPD pozitifliği, 4 (%13,3)'üne karbamat karışımı pozitifliği, 1 (%3,3)'ine ZDEC pozitifliği eşlik ederken 4 (%13,3) hastada izole merkaptto karışımı pozitifliği görüldü (**Şekil 8**).

Şekil 8. Merkaptto karışımı pozitif hastaların (30/2675) diğer standard seri lastik alerjenleri ile birlikte pozitiflikleri



IPPD: N-izopropil-N-fenil-4-fenilendiamin, MBT: merkaptobenzotiyazol, ZDEC: Zn-dietiltiyokarbamat

Merkaptto karışımı pozitifliği olan hastalar cinsiyet, yaş, atopik dermatit/atopik deri yapısı, el ekzeması, bacak ekzeması, yüz ekzeması, ayak ekzeması, el-ayak ekzeması birlikteliği ve test yılına göre değerlendirildi (**Tablo 30**). Erkek cinsiyet, el ekzeması, ayak ekzeması ve el-ayak ekzeması birlikteliği ile merkaptto karışımı pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek ilişkili bulundu.

Tablo 30. Merkapto karışımı pozitifliği ile çeşitli parametreler arasındaki ilişki

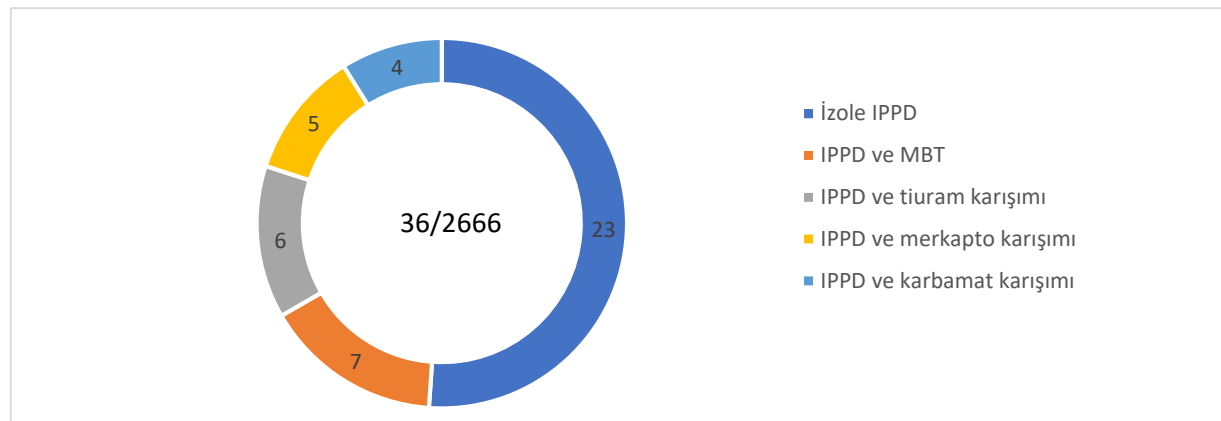
		Merkapto karışımı pozitifliği		p
		Yok n (%)	Var n (%)	
Cinsiyet	Kadın	1435 (99,4)	9 (0,6)	<0,01 ^a
	Erkek	1210 (98,3)	21 (1,7)	
Yaş	40 yaş ve altı	1577 (99,0)	16 (1,0)	0,457 ^a
	41 yaş ve üzeri	1050 (98,7)	14 (1,3)	
Atopik dermatit/atopik deri yapısı	Yok	2443 (98,9)	28 (1,1)	0,842 ^b
	Var	202 (99,0)	2 (1,0)	
El ekzeması	Yok	1069 (99,4)	6 (0,6)	<0,05 ^a
	Var	1576 (98,5)	24 (1,5)	
Bacak ekzeması	Yok	2283 (98,9)	25 (1,1)	0,637 ^b
	Var	362 (98,6)	5 (1,4)	
Yüz ekzeması	Yok	1905 (98,7)	25 (1,3)	0,169 ^a
	Var	740 (99,3)	5 (0,7)	
Ayak ekzeması	Yok	2194 (99,2)	18 (0,8)	<0,001 ^a
	Var	450 (97,4)	12 (2,6)	
El-ayak ekzema birlikteliği	Yok	2297 (99,1)	21 (0,9)	<0,01 ^b
	Var	348 (97,5)	9 (2,5)	
Test yılı	1996-2009	1538 (98,7)	21 (1,3)	0,191 ^a
	2010-2023	1106 (99,2)	9 (0,8)	

a. Pearson Chi-Square

b. Fisher's exact test

Standart seri yama testi sonuçlarındaki 36 IPPD pozitif hastanın 7 (%19,4)'sine MBT pozitifliği, 6 (%16,7)'sine tiuram karışımı pozitifliği, 5 (%13,9)'sine merkapto karışımı, 4 (%11,1)'üne karbamat karışımı pozitifliği eşlik ederken 23 (%63,9) hastada izole IPPD pozitifliği görüldü (Şekil 9).

Şekil 9. IPPD pozitif hastaların (38/2666) diğer standart seri lastik alerjenleri ile birlikte pozitiflikleri



IPPD: N-izopropil-N-fenil-4-fenilendiamin, MBT: merkaptobenzotiyazol

IPPD pozitifliği olan hastalar cinsiyet, yaş, atopik dermatit/atopik deri yapısı, el ekzeması, bacak ekzeması, yüz ekzeması, ayak ekzeması, el-ayak ekzeması birlikteliği ve test yılına göre değerlendirildi (**Tablo 31**). Erkek cinsiyet ve el ekzeması ile IPPD pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek ilişkili bulundu.

Tablo 31. IPPD pozitifliği ile çeşitli parametreler arasındaki ilişki

		IPPD pozitifliği		p
		Yok n (%)	Var n (%)	
Cinsiyet	Kadın	1426 (99,3)	10 (0,7)	<0,01 ^a
	Erkek	1203 (97,9)	26 (2,1)	
Yaş	40 yaş ve altı	1563 (98,5)	24 (1,5)	0,408 ^a
	41 yaş ve üzeri	1048 (98,9)	12 (1,1)	
Atopik dermatit/atopik deri yapısı	Yok	2428 (98,7)	33 (1,3)	0,877 ^b
	Var	201 (98,5)	3 (1,5)	
El ekzeması	Yok	1063 (99,4)	6 (0,6)	<0,01 ^a
	Var	1566 (98,1)	30 (1,9)	
Bacak ekzeması	Yok	2266 (98,6)	32 (1,4)	0,641 ^b
	Var	363 (98,9)	4 (1,1)	
Yüz ekzeması	Yok	1901 (98,9)	22 (1,1)	0,137 ^a
	Var	728 (98,1)	14 (1,9)	
Ayak ekzeması	Yok	2176 (98,7)	28 (1,3)	0,428 ^a
	Var	452 (98,3)	8 (1,7)	
El-ayak ekzema birlikteliği	Yok	2281 (98,7)	29 (1,3)	0,276 ^b
	Var	348 (98,0)	7 (2,0)	
Test yılı	1996-2009	1530 (98,6)	21 (1,4)	0,989 ^a
	2010-2023	1098 (98,7)	15 (1,3)	

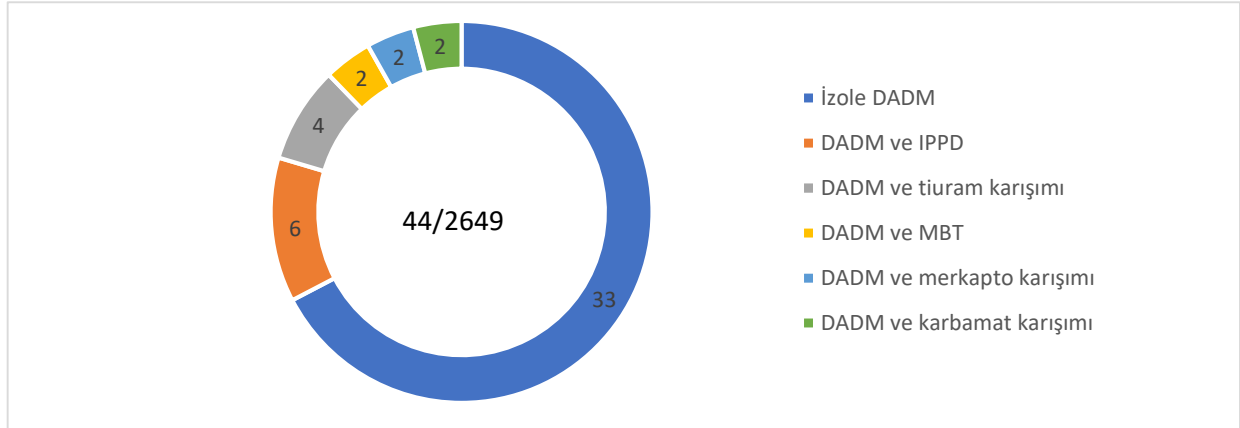
IPPD: N-izopropil-N-fenil-4-fenilendiamin

a. Pearson Chi-Square

b. Fisher's exact test

Standart seri yama testi sonuçlarındaki 44 DADM pozitif hastanın 6 (%13,6)'sına IPPD pozitifliği, 4 (%9,1)'üne tiuram karışımı pozitifliği, 2 (%5)'sine merkaptto karışımı pozitifliği, 2 (%5)'sine MBT pozitifliği, 2 (%5)'sine karbamat karışımı pozitifliği eşlik ederken 33 (%75) hastada izole DADM pozitifliği görüldü (**Şekil 10**).

Şekil 10. DADM pozitif hastaların (44/2649) diğer standart seri lastik alerjenleri ile birlikte pozitiflikleri



DADM: diaminodifenilmetan, IPPD: N-izopropil-N-fenil-4-fenilendiamin, MBT: merkaptobenzotiyazol

DADM pozitifliği olan hastalar cinsiyet, yaş, atopik dermatit/atopik deri yapısı, el ekzeması, bacak ekzeması, yüz ekzeması, ayak ekzeması, el-ayak ekzeması birlikteliği ve test yılına göre değerlendirildi. Bu parametreler ve DADM pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Tablo 32. DADM pozitifliği ile çeşitli parametreler arasındaki ilişki

		DADM pozitifliği		p
		Yok n (%)	Var n (%)	
Cinsiyet	Kadın	1413 (98,3)	24 (1,7)	0,953 ^a
	Erkek	1199 (98,4)	20 (1,6)	
Yaş	40 yaş ve altı	1548 (98,1)	30 (1,9)	0,254 ^a
	41 yaş ve üzeri	1046 (98,7)	14 (1,3)	
Atopik dermatit/atopik deri yapısı	Yok	2409 (98,2)	43 (1,8)	0,174 ^b
	Var	203 (99,5)	1 (0,5)	
El ekzeması	Yok	1053 (98,0)	22 (2,0)	0,194 ^a
	Var	1559 (98,6)	22 (1,4)	
Bacak ekzeması	Yok	2251 (98,3)	39 (1,7)	0,639 ^a
	Var	361 (98,6)	5 (1,4)	
Yüz ekzeması	Yok	1880 (98,5)	28 (1,5)	0,223 ^a
	Var	732 (97,9)	16 (2,1)	
Ayak ekzeması	Yok	2156 (98,2)	39 (1,8)	0,292 ^a
	Var	455 (98,9)	5 (1,1)	
El-ayak ekzeması birlikteliği	Yok	2261 (98,3)	39 (1,7)	0,689 ^a
	Var	351 (98,6)	5 (1,4)	
Test yılı	1996-2009	1523 (98,6)	21 (1,4)	0,157 ^a
	2010-2023	1088 (97,9)	23 (2,1)	

DADM: diaminodifenilmetan

a. Pearson Chi-Square

b. Fisher's exact test

4.2.2 Standart Yama Testi Serisi Lastik Alerjenlerinin Birbirleriyle ve Lastik Serisi Alerjenleri ile Birlikte Pozitiflikleri

Standart seride tiuram karışımı ile birlikte karbamat karışımı ve/veya ZDEC'le test edilmiş hastaların 52'sinde tiuram karışımı ve karbamat karışımı pozitifliği, 26'sında tiuram karışımı ve ZDEC pozitifliği gözlemlendi.

Tiuram karışımı pozitifliği ile karbamat karışımı ve/veya ZDEC pozitifliğinin birlikte görülmesi istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Tiuram karışımı pozitif olan hastaların 78 (%50)'i karbamat karışımı ve/veya ZDEC ile pozitif reaksiyon vermezken, karbamat karışımı ve/veya ZDEC ile pozitif yama testi reaksiyonu veren hastaların 78 (%71,6)'i gibi büyük bir çoğunluğunun tiuram karışımı ile pozitif reaksiyon verdiği görüldü (**Tablo 33**).

Tablo 33. Tiuram karışımı ile karbamat karışımı ve/veya ZDEC pozitifliklerinin karşılaştırılması

		Tiuram karışımı		P
		Negatif n (%)	Pozitif n (%)	
Karbamat karışımı	Negatif	1400 (96,7)	48 (3,3)	<0,001 ^a
	Pozitif	18 (25,7)	52 (74,3)	
ZDEC	Negatif	1112 (97)	34 (3)	<0,001 ^a
	Pozitif	13 (33,3)	26 (66,7)	
Karbamat karışımı/ZDEC	Negatif	2458 (96,9)	78 (3,1)	<0,001 ^b
	Pozitif	31 (28,4)	78 (71,6)	

ZDEC: Zn-dietiltiyokarbamat

a. Fisher's Exact Test

b. Pearson Chi-Square

Standart serideki tiuram karışımı ve lastik serisindeki tiuram karışım içeriklerinden (TMTD, TMTM, DPTD, TETD) en az biriyle test edilen hastaların birlikte pozitiflikleri **Tablo 34**'te gösterildi. Bir hasta TETD pozitifken tiuram karışımı ile negatif sonuç verirken, 4 hastada tiuram karışımı pozitifliğine rağmen karışım içerikleriyle test negatif sonuçlandı. Bu 4 hastadan 3'ünün pozitiflik derecesi 1+, birinin ise 2+ idi. Tiuram karışımı ve karışım içeriğinde bulunan diğer 4 alerjenin birlikte pozitiflikleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Tablo 34. Tiuram karışımı ile TMTD, TMTM, DPTD ve TETD pozitifliklerinin karşılaştırılması

		Tiuram karışımı		P
		Negatif n (%)	Negatif n (%)	
TMTD	Negatif	117 (87,3)	17 (12,7)	<0,001 ^a
	Pozitif	0 (0)	16 (100)	
TMTM	Negatif	117 (89,3)	14 (10,7)	<0,001 ^a
	Pozitif	0 (0)	19 (100)	
DPTD	Negatif	117 (79,6)	30 (20,4)	<0,001 ^a
	Pozitif	0 (0)	4 (100)	
TETD	Negatif	116 (92,1)	10 (7,9)	<0,001 ^b
	Pozitif	1 (4)	24 (96)	
4 Tiuram karışım içeriğinden en az biri	Negatif	116 (96,7)	4 (3,3)	<0,001 ^b
	Pozitif	1 (3,1)	31 (96,9)	

DPTD: dipentametilentiuram disülfid, TETD: tetraetiltiuram disülfid, TMTD: tetrametiltiuram disülfid, TMTM: tetrametiltiuram monosülfid

a. Fisher's Exact Test

b. Pearson Chi-Square

Karbamat karışımı ile içeriklerinden sadece ZDEC pozitifliği arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Karbamat karışımı pozitifliği ve içeriklerinden herhangi biriyle pozitiflik bakıldığında ise yine anlamlı bir ilişki saptanmıştır. DPG ve karbamat karışımı pozitiflikleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamış, DPG'nin pozitif olduğu 5 hastanın 3'ünün karbamat karışımına negatif sonuç verdiği gözlenmiştir (**Tablo 35**). Karbamat karışımı, ZDEC ve iki karbamat içeriğinden (ZDBC, DPG) en az biriyle test edilen hastaların birlikte pozitiflikleri **Şekil 11**'de gösterilmiştir.

Tablo 35. Karbamat karışımı ile ZDEC, ZDBC ve DPG pozitifliklerinin karşılaştırılması

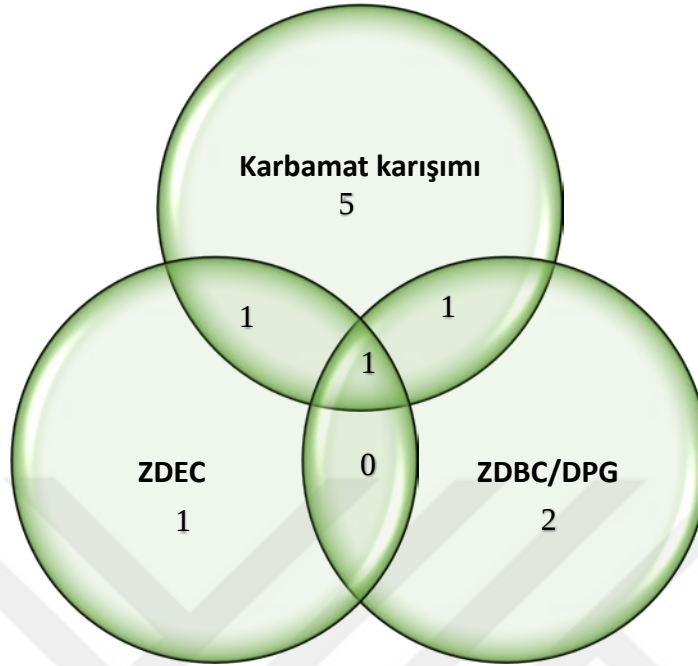
		Karbamat karışımı		P
		Negatif n (%)	Pozitif n (%)	
ZDEC ^a	Negatif	96 (93,2)	7 (6,8)	<0,05 ^b
	Pozitif	1 (33,3)	2 (66,7)	
ZDBC	Negatif	53 (82,8)	11 (17,2)	0,207 ^b
	Pozitif	0 (0)	1 (100)	
DPG	Negatif	45 (81,8)	10 (18,2)	0,304 ^b
	Pozitif	3 (60)	2 (40)	
3 Karbamat içeriğinden herhangi birisi ^a	Negatif	92 (93,9)	6 (6,1)	<0,05 ^b
	Pozitif	4 (50)	4 (50)	

DPG: difenilguanidin, ZDBC: Zn-dibutilditiyokarbamat, ZDEC: Zn-dietiltiyokarbamat

a. Standart serideki ZDEC ile test yapılan hastalar da dahil edilmiştir.

b. Fisher's Exact Test

Şekil 11. Karbamat karışımı, ZDEC ve ZDBC/DPG'den en az birinin uygulandığı hastalardaki pozitifliklerin Venn diagramı ile karşılaştırılması



DPG: difenilguanidin, ZDBC: Zn-dibutilditiyokarbamat, ZDEC: Zn-dietiltiyokarbamat

Standart seride merkaptto karışımı ve lastik serisindeki MBT ile test edilmiş hastaların 26'sında merkaptto karışımı ve MBT pozitifliği gözlemlendi. Bu birliktelik istatistiksel olarak anlamlıydı. MBT pozitif hastaların %63,4'ü merkaptto karışımı ile birlikte, merkaptto karışımı pozitif hastaların %86,7'si MBT ile birlikte pozitif reaksiyon verdi.

Merkaptto karışımı ve karışımın içerikleri olan MBT, CBS, MBTS ve MOR pozitiflikleri arasında anlamlı ilişki bulundu. Merkaptto karışımı pozitifliği ve diğer 4 merkaptto karışım içeriklerinden herhangi birisi ile yama testi pozitifliği arasında da anlamlı ilişki bulundu (**Tablo 36**).

Tablo 36. Merkapto karışımı ile MBT, CBS, MBTS ve MOR pozitifliklerinin karşılaştırılması

		Merkapto karışımı		P
		Negatif n (%)	Pozitif n (%)	
MBT ^b	Negatif	2629 (99,8)	4 (0,2)	<0,001 ^a
	Pozitif	15 (36,6)	26 (63,4)	
CBS	Negatif	143 (98,6)	2 (1,4)	<0,01 ^a
	Pozitif	3 (60)	2 (40)	
MBTS	Negatif	136 (99,3)	1 (0,7)	<0,001 ^a
	Pozitif	1 (25)	3 (75)	
MOR	Negatif	135 (100)	0 (0)	<0,001 ^a
	Pozitif	1 (20)	4 (80)	
3 Merkapto karışımı içeriğinden birisi (MBTS, CBS, MOR)	Negatif	133 (100)	0 (0)	<0,001 ^a
	Pozitif	3 (42,9)	4 (57,1)	
4 Merkapto karışımı içeriğinden birisi ^b	Negatif	2628 (99,8)	4 (0,2)	<0,001 ^a
	Pozitif	16 (38,1)	26 (61,9)	

CBS: N-sikloheksil-2-benzotiyazil sülfonamid, MBT: merkaptobenzotiyazol, MBTS: dibenzotiyazil disülfid, MOR: morfolinilmerkaptobenzotiyazol

a. Fisher's Exact Test

b. Bu değerlere standart serideki MBT ile test yapılan hastalar da dahil edilmiştir.

MBT pozitifliği ve MBTS, MOR, CBS'den herhangi biriyle pozitiflik arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu. Lastik serisindeki lastik alerjenlerinden MBTS, MOR ve CBS'den herhangi birinin pozitif olduğu vakaların %85,7 (6/7)'sine standart seri veya lastik serisindeki MBT pozitifliği eşlik etmekteydi (**Tablo 37**). Merkapto karışımı, MBT ve üç merkaptto içeriğinden (MBTS, MOR, CBS) en az biriyle test edilen hastaların birlikte pozitiflikleri **Şekil 12**'de gösterilmiştir.

Tablo 37. MBT ile CBS, MBTS ve MOR'dan en az biriyle yama testi pozitifliğinin karşılaştırılması

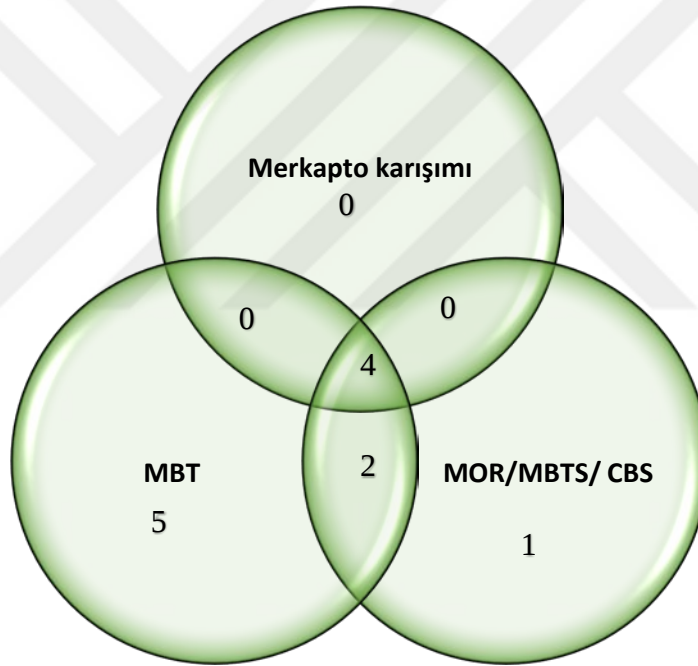
		MBTS/MOR/CBS		p
		Negatif n (%)	Pozitif n (%)	
MBT ^a	Negatif	128 (99,2)	1 (0,8)	<0,001 ^b
	Pozitif	5 (45,5)	4 (54,5)	

CBS: N-sikloheksil-2-benzotiyazil sülfonamid, MBT: merkaptobenzotiyazol, MBTS: dibenzotiyazil disülfid, MOR: morfolinilmerkaptobenzotiyazol

a. Bu değerlere standart serideki MBT ile test yapılan hastalar da dahil edilmiştir.

b. Fisher's Exact Test

Şekil 12. Merkapto karışımı, MBT ve MBTS/MOR/CBS'den en az birinin uygulandığı hastalardaki pozitifliklerin Venn diagramı ile karşılaştırılması



CBS: N-sikloheksil-2-benzotiyazil sülfonamid, MBT: merkaptobenzotiyazol, MBTS: dibenzotiyazil disülfid, MOR: morfolinilmerkaptobenzotiyazol

Standart serideki IPPD ve PPD ile test edilmiş hastaların 15'inde IPPD ve PPD birlikte pozitifliği ve bu birliktelik istatistiksel olarak anlamlıydı. IPPD pozitif hastaların %44,1'i PPD ile birlikte, PPD pozitif hastaların %12,9'u IPPD ile birlikte pozitif reaksiyon verdi (**Tablo 38**).

Tablo 38. IPPD ile PPD pozitifliklerinin karşılaştırılması

		IPPD		P
		Negatif n (%)	Pozitif n (%)	
PPD	Negatif	2466 (99,2)	19 (0,8)	<0,001 ^a
	Pozitif	101 (87,1)	15 (12,9)	

IPPD: N-izopropil-N-fenil-4-fenilendiamin, PPD: parafenilendiamin

a. Fisher's Exact Test

Standart seri lastik alerjen karışımları ve bu karışımların lastik serisindeki içerikleri ile test yapılan hastalarda lastik serisi altın standart kabul edilerek karışımlar için sensitivite değeri ve spesifite değerleri hesaplandı. Tüm karışımların spesifitesi %90'ın üzerinde sonuçlanırken, sensitivitesi %90 üzerinde olan tek karışım tiuram karışımıydı. Lastik serisindeki MOR, CBTS, MBTS pozitiflikleri altın standart olarak kabul edildiğinde MBT'nin tiyazol grubu taramasındaki sensitivitesi %85,7, spesifitesi ise %96,2 olarak hesaplandı (**Tablo 39**).

Tablo 39. Standart seri lastik alerjenlerinin sensitivite ve spesifiteleri

	Sensitivite	Spesifite
Tiuram karışımı (n=152)	%96,9	%96,7
Karbamat karışımı (n=106)	%50	%93,9
Merkapto karışımı (n=2674)	%61,9	%99,8
MBT (n=138)	%85,7	%96,2

MBT: merkaptobenzotiyazol

4.2.3 Standart Seri Lastik Alerjenlerinin Pozitifleşme Zamanları ve Pozitiflik

Derecelerin Değerlendirilmesi

Standart seri lastik alerjenlerinin pozitiflik dereceleri **Tablo 40**'ta gösterilmiştir. Tiuram karışımı, karbamat karışımı, MBT, IPPD, DADM ile güçlü pozitif reaksiyon (++/+++) görülme sıklığı ZDEC ve merkapto karışımından daha yüksekti.

Tablo 40. Standart seri lastik alerjenlerinin pozitiflik dereceleri

	Zayıf pozitif reaksiyonlar n (% ^a)	Güçlü pozitif reaksiyonlar n (% ^a)		Toplam
	+	++	+++	
Tiuram karışımı	57 (35,6)	73 (45,6)	30 (18,8)	160
Karbamat karışımı	36 (50,7)	30 (42,3)	5 (7)	71
ZDEC	24 (61,5)	9 (23,1)	6 (15,4)	39
Merkapto karışımı	8 (26,7)	18 (60)	4 (13,3)	30
MBT	11 (26,2)	27 (64,3)	4 (9,5)	42
IPPD	13 (36,1)	13 (36,1)	10 (27,8)	36
DADM	18 (40,9)	18 (40,9)	8 (18,2)	44
Toplam	167 (39,6)	188 (44,5)	67 (15,9)	422

DADM: diaminodifenilmetan, IPPD: N-izopropil-N-fenil-4-fenilendiamin, MBT: merkaptobenzotiyazol, ZDEC: Zn-dietiltiyokarbamat

a. Yüzdele satır sonundaki toplam pozitif reaksiyon sayıları payda kabul edilerek hesaplanmıştır.

Standart seri lastik alerjenlerinin pozitifleşme zamanları **Tablo 41**'de gösterilmiştir. Pozitifleşme zamanlarının %78,1 (330/480)'i 48. saatte gözlemlendi. Geç pozitif reaksiyon oranı %4,8 (20/422) olarak gözlemlendi. Yedinci günden sonra pozitiflik 4 hastada gözlemlendi.

Tablo 41. Standart seri lastik alerjenlerinin pozitifleşme zamanları

	Erken pozitif reaksiyonlar n (% ^a)		Geç pozitif reaksiyonlar n (% ^a)		Toplam
	48.saat	72.saat	96.saat	≥7.gün	
Tiuram karışımı	138 (86,3)	18 (11,3)	4 (2,5)	0 (0)	160
Karbamat karışımı	54 (76,1)	13 (18,3)	4 (5,6)	0 (0)	71
ZDEC	25 (64,1)	13 (33,3)	1 (2,6)	0 (0)	39
Merkapto karışımı	24 (80)	4 (13,3)	2 (6,7)	0 (0)	30
MBT	31(73,8)	11 (26,2)	0 (0)	0 (0)	42
IPPD	27 (75)	4 (11,1)	2 (5,6)	3 (8,3)	36
DADM	31 (70,5)	9 (20,5)	3 (6,8)	1 (2,3)	44
Toplam	330 (%78,1)	72 (%17)	16 (%3,9)	4 (%1)	422

DADM: diaminodifenilmetan, IPPD: N-izopropil-N-fenil-4-fenilendiamin, MBT: merkaptobenzotiyazol, ZDEC: Zn-dietiltiyokarbamat

a. Yüzdele satır sonundaki toplam pozitif reaksiyon sayıları payda kabul edilerek hesaplanmıştır.

4.2.4 Kendi Lastik Malzemeleri ile Yama Testi veya Kullanım Testi Pozitif Bulunan Hastalar

Kendi malzemeleriyle yama testi yapılan hastalarda 44 hastada toplamda 45 lastik malzeme ile yama testi pozitif sonuçlandı. Bu malzemelerden en sık eldiven ile pozitiflik

gözlendi (**Tablo 42**). İki hastanın ise eldiven (biri nitril eldiven, diğeri lateks eldiven) ile kullanım testi pozitif sonuçlandı. ÇTAT yapılan hasta bulunmamaktaydı.

Tablo 42. Lastik malzemelerle yama testi pozitiflikleri

Malzemeler	n	%
Eldiven	39	86,8
Deri ayakkabı (yapıştırıcı bölgeleri)	1	2,2
Ayakkabı lastik tabanlılığı	1	2,2
İç çamaşırı ve çorap lastiği	1	2,2
Lastik borular	1	2,2
Sanayi keçesi	1	2,2
Termal çorap	1	2,2
Total	45	100

Tablo 43'te lastik malzemeleri ile yama testi pozitifliklerinin pozitiflik dereceleri ve pozitifleşme süreleri gösterilmiştir. En sık + reaksiyon (%52,3) ve 48.saat pozitifliği (%76,7) gözlendi.

Tablo 43. Lastik malzemelerle yama testi pozitifliklik dereceleri

Lastik malzemeler ile pozitiflik dereceleri			
Zayıf pozitif reaksiyonlar		Güçlü pozitif reaksiyonlar	
+		++	+++
n (%)		n (%)	n (%)
23 (52,3)		18 (40,9)	3 (6,8)
Lastik malzemeler ile pozitiflik dereceleri ^a			
Erken pozitif reaksiyonlar		Geç pozitif reaksiyonlar	
48.saat	72.saat	96.saat	≥7.gün
n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
33 (76,7)	8 (18,6)	1 (2,3)	1 (2,3)

a. Bir hastanın kendi lastik malzemesi ile pozitifleşme süresi bilgisine ulaşamadı

4.2.5 Çeşitli Faktörlerin Lastik Alerjeni ile Yama Testi Pozitifliği Üzerine Etkileri (Lastik dışı alerjen pozitifliği, krom pozitifliği, hiperhidroz-irritan faktör gibi kolaylaştırıcı faktör varlığı)

En az bir lastik alerjisiyle pozitif reaksiyon saptanan olguların %81,5'inde (233/286), lastik alerjisi dışı kontakt alerjenlerle de pozitiflikler görüldü. Lastik alerjenleriyle pozitif reaksiyonu olanlarda, lastik dışı kontakt alerjenlerle pozitif reaksiyon varlığı istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bulundu (**Tablo 44**). Hastalarda en az bir lastik alerjen pozitifliği ile krom pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu. En sık krom olmak üzere sık eşlik

eden diğer lastik dışı alerjen pozitiflikleri kobalt, nikel, palladyum, timerosal, koku karışımı, peru balsamı, metilizotiyazolinon ve Cl-metilizotiyazolinon gibi alerjenlerdi.

Tablo 44. ≥ 1 lastik alerjeni pozitifliği ile lastik dışı alerjen pozitifliği ve krom pozitifliği arasındaki ilişki

		En az bir lastik alerjen pozitifliği		p
		Yok n (%)	Var n (%)	
Lastik dışı alerjen pozitifliği	Yok	1202 (50,1)	53 (18,5)	<0,001 ^a
	Var	1199 (49,9)	233 (81,5)	
Krom pozitifliği	Yok	2265 (94,3)	178 (62,2)	<0,001 ^a
	Var	136 (5,7)	108 (37,8)	

Yüzdeler kolonlara göre hesaplanmıştır.

a. Pearson Chi-Square

Hiperhidroz, iritan faktör varlığı veya bunlardan herhangi birinin varlığının lastik alerjen pozitifliği ile ilişkisi **Tablo 45**'te gösterilmiştir. Lastik alerjeni pozitifliği ile hiperhidroz, iritan faktörler ve bunlardan en az birinin olması arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı.

Tablo 45. ilişki Lastik alerjenleriyle yama testi pozitifliği olan hastalarda hiperhidroz, iritan faktör gibi kolaylaştırıcı faktörlerin varlığı

		En az bir lastik alerjen pozitifliği		p
		Yok n (%)	Var n (%)	
Hiperhidroz (n=131)	Yok	105 (92,1)	9 (9,9)	<0,05 ^b
	Var	12 (70,6)	5 (29,4)	
İritan faktör varlığı (n=1576)	Yok	550 (93,2)	40 (6,8)	<0,001 ^a
	Var	806 (81,7)	180 (18,3)	
Herhangi bir kolaylaştırıcı faktör varlığı (n=1940)	Yok	596 (93,7)	40 (6,3)	<0,001 ^a
	Var	1102 (87,5)	202 (12,5)	

a. Pearson Chi-Square

b. Fisher's Exact Test

4.3 Klinikle Uyumun Değerlendirilmesi

En az bir lastik alerjenleriyle yama testi yapılan 2687 hastanın 213 (%7,9)'ünde lastik alerjenleri/malzemeleriyle AKD tanısı kondu. Bu hastaların 199 (%7,4)'u güncel klinik uyumluyken, 14'ü geçmiş klinik uyumluydu. 213 hastanın 169 (%6,3)'una MAKD tanısı kondu.

Standart seri lastik alerjenlerinin klinikle uyum dağılımı (COADEX) **Tablo 46'**da gösterilmiştir. Tiuram karışımı, karbamat karışımı, ZDEC, merkaptto karışımı ve MBT'de çapraz reaksiyon görülmezken, IPPD ile 27 ve DADM ile 7 çapraz reaksiyon görülmüştür.



Tablo 46. Lastik alerjenleriyle klinikle uyumun COADEX'e göre değerlendirilmesi

Standart Seri Lastik Alerjenleri	COADEX					
	C	O	A	D	E	X
Tiuram karışımı (n=2683)	150	9	0	8	0	0
Karbamat karışımı (n=1521)	56	6	0	11	0	0
ZDEC^a (n=1190)	37	2	0	5	0	0
Merkapto karışımı (n=2675)	22	3	0	8	0	0
MBT^{a,c} (n=2682)	35	3	0	10	0	0
IPPD (n=2666)	12	2	0	17	0	7
DADM^a (n=2649)	7	0	0	11	0	27
Lastik Serisi Alerjenleri	COADEX					
	C	O	A	D	E	X
TMTD^b (n=152)	19	0	0	0	0	0
TMTM^b (n=152)	24	0	0	0	0	0
DPTD (n=152)	6	0	0	0	0	0
TETD^b (n=152)	27	0	0	0	0	0
ZDEC^a (n=144)	10	1	0	1	0	0
ZDBC (n=149)	4	0	0	0	0	0
DPG (n=150)	5	1	0	7	0	0
CBS (n=151)	8	0	0	0	0	0
MBTS (n=142)	5	0	0	0	0	0
MOR (n=141)	9	0	0	0	0	0
MBT^a (n=169)	19	0	0	0	0	0
DADM^a (n=154)	3	0	0	0	0	1
DPPD (n=149)	0	0	0	0	0	0
CPPD (n=118)	0	0	0	0	0	0
Siyah lastik karışımı (n=2)	0	0	0	0	0	0
Etilendiamin (n=151)	1	0	0	0	0	0
Di-β-naftil-p-fenilendiamin (n=111)	0	0	0	0	0	0
Fenil-β-naftilamin (n=147)	0	0	0	0	0	0
DPTU (n=156)	0	0	0	0	0	0
DBTU (n=156)	0	0	0	0	0	0
DETU (n=126)	1	0	0	0	0	0
Monobenzon (n=143)	0	0	0	0	0	0
Metenamin (n=149)	0	0	0	0	0	0
Benzoil peroksit (n=152)	2	0	0	1	0	0
Trikrezilfosfat (n=151)	0	0	0	0	0	0
CTP (n=152)	6	0	0	0	0	0
Trimetildihidrokinolin (n=128)	1	0	0	0	0	0
Dihidroksibifenil (n=152)	0	0	0	0	0	0

C (*current*): güncel klinik uyum, O (*old*): geçmiş klinik uyum, A (*active sensitization*): aktif duyarlanma,

D (*doubtfull*): şüpheli klinik uyum, E (*exposed*): karşılaşılabilirlik durumu, X (*cross reaction*): çapraz reaksiyon

ZDEC: Zn-dietiltiyokarbamat, MBT: merkaptobenzotiyazol, IPPD: N-izopropil-N-fenil-4-fenilendiamin, DADM: diaminodifenilmetan, TMTD: tetrametiltiuram disülfid, TMTM: tetrametiltiuram monosülfid, DPTD: dipentametiltiuram disülfid, TETD: tetraetiltiuram disülfid, ZDBC: Zn-dibutilditiyokarbamat, DPG: difenilguanidin, CBS: N-sikloheksil-2-benzotiyazil sülfonamid, MBTS: dibenzotiyazil disülfid, MOR: morfolinilmerkaptobenzotiyazol, DPPD: N,N-difenil-p-fenilendiamin, CPPD: N-fenil-N-sikloheksil-p-fenilendiamin, DPTU: difeniltiyoüre, DBTU: dibütültiyoüre, DETU: dietiltiyoüre, CTP: sikloheksil tioftalimid

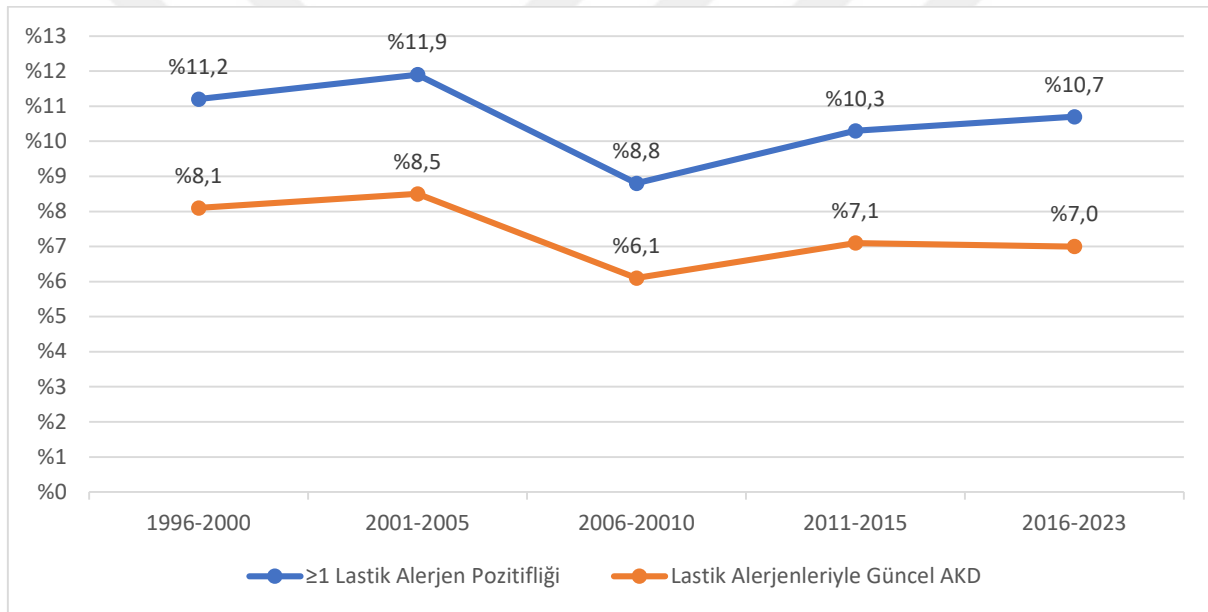
n: Belirtilen alerjenle yama testi yapılan hasta sayısı

a. Hem standart seri hem lastik serisinde olan lastik alerjenleri.

4.3.1 Lastik Alerjenleriyle Güncel AKD'si Olan Hastalar

En az bir lastik alerjeni ile test yapılan 2687 hasta içerisinde lastik alerjenleriyle pozitif reaksiyon sıklığının ve lastik alerjenleriyle güncel AKD'si olan hastaların yıllara göre dağılımı **Şekil 13**'te gösterilmiştir. 28 senelik süreçte en az bir lastik alerjenine pozitif reaksiyon veren hasta sayısı 286 (%10,6), güncel AKD'si olan hasta sayısı ise 199 (%7,4) olarak bulundu. Yıllara göre test yapılan hastalar içerisinde lastik alerjeni pozitif çıkan ve/veya lastik alerjeni ile güncel AKD'si olan hasta sayısı sıklığı 2001-2005 yılları arasında en yüksekti.

Şekil 13. En az bir lastik alerjeni pozitif hasta oranlarının ($n_{\text{pozitif}}/n_{\text{test edilen}}$) ve lastik alerjenleriyle güncel AKD tanısı konan hasta oranlarının ($n_{\text{AKD}}/n_{\text{test edilen}}$) yıllara göre değişimi



AKD: alerjik kontakt dermatit

Lastik alerjenleriyle güncel AKD'si olan 199 hastanın standart seri lastik alerjenlerinin pozitiflik dereceleri **Tablo 47**'de gösterilmiştir. Bu hastalardaki yama testi sonuçlarında tiuram karışımı, merkaptokarışımı, MBT ve IPPD ile güçlü pozitif reaksiyon (++/+++) görülme sıklığı karbamat karışımı, ZDEC ve DADM'ye göre daha yüksekti.

Tablo 47. Lastik alerjenleriyle güncel AKD'si olan hastalarda standart seri lastik alerjenlerinin pozitiflik dereceleri

	Zayıf pozitif reaksiyonlar n (% ^a)	Güçlü pozitif reaksiyonlar n (% ^a)		Toplam
	+	++	+++	
Tiuram karışımı	50 (%34,7)	66 (%45,8)	28 (%19,4)	143
Karbamat karışımı	25 (%47,2)	24 (%45,3)	4 (%7,5)	53
ZDEC	18 (%56,3)	8 (%25,0)	6 (%18,7)	32
Merkapto karışımı	5 (%26,3)	12 (%63,2)	2 (%10,5)	19
MBT	7 (%24,1)	20 (%69,0)	2 (%6,9)	29
IPPD	3 (%27,3)	5 (%45,5)	3 (%27,3)	11
DADM	4 (%66,7)	2 (%33,3)	0 (%0)	6
Toplam	112 (38,1)	137 (46,6)	45 (15,3)	294

AKD: alerjik kontakt dermatit, DADM: diaminodifenilmetan, IPPD: N-izopropil-N-fenil-4-fenilendiamin, MBT: merkaptobenzotiyazol, ZDEC: Zn-dietiltiyokarbamat

a. Yüzdeler satır sonundaki toplam pozitif reaksiyon sayıları payda kabul edilerek hesaplanmıştır.

Lastik alerjenleriyle güncel AKD'si olan hastalarda standart seri lastik alerjenlerinin pozitifleşme zamanları **Tablo 48**'de gösterilmiştir. Klinikle uyumlu pozitif yama test sonuçlarının %82,5 (241/292)'inde 48. Saatte pozitiflik gözlemlendi. Geç pozitif reaksiyon oranı %3,1 (9/292)'di. Yedinci günden sonra pozitiflik sadece 1 olguda gözlemlendi.

Tablo 48. Lastik alerjenleriyle güncel AKD'si olan hastalarda standart seri lastik alerjenlerinin pozitifleşme zamanları

	Erken pozitif reaksiyonlar n (% ^a)		Geç pozitif reaksiyonlar n (% ^a)		Toplam
	48.saat	72.saat	96.saat	≥7.gün	
Tiuram karışımı	124 (86,1)	16 (11,1)	4 (2,8)	0 (0,0)	143
Karbamat karışımı	43 (81,1)	8 (15,1)	2 (3,8)	0 (0,0)	53
ZDEC	23 (71,9)	9 (28,1)	0 (0)	0 (0,0)	32
Merkapto karışımı	17 (89,5)	0 (0)	2 (10,5)	0 (0,0)	19
MBT	23 (79,3)	6 (20,7)	0 (0)	0 (0,0)	29
IPPD	9 (81,8)	2 (18,2)	0 (0)	0 (0,0)	11
DADM	3 (50,0)	2 (33,3)	0 (0)	1 (16,7)	6
Toplam	243 (82,7)	42 (14,3)	8 (2,7)	1 (0,3)	294

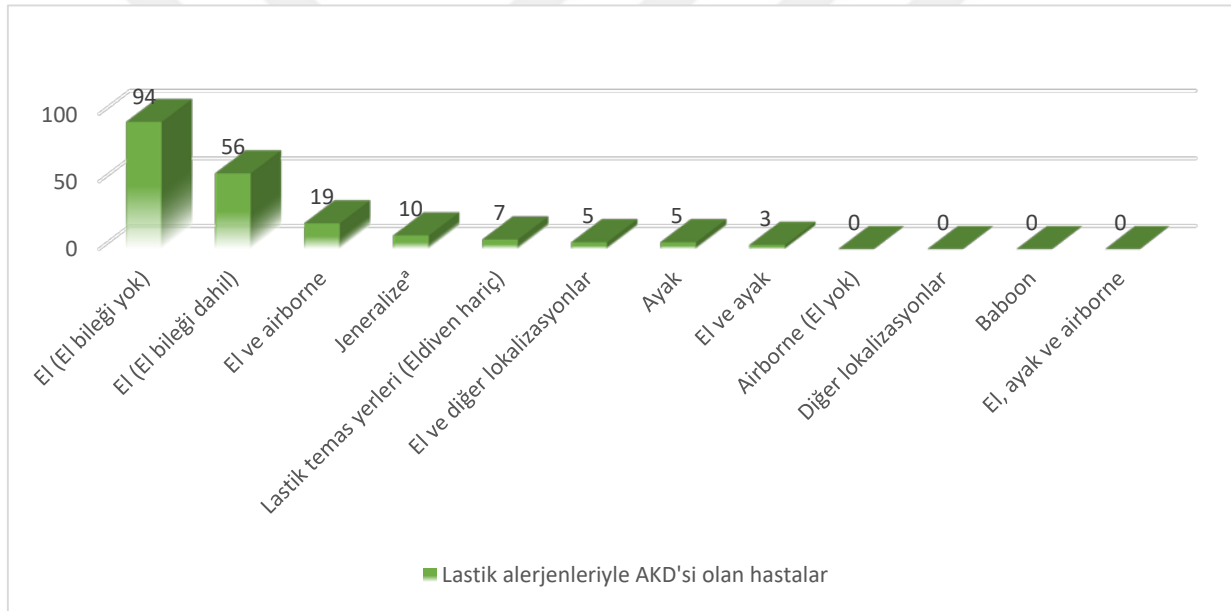
AKD: alerjik kontakt dermatit, DADM: diaminodifenilmetan, IPPD: N-izopropil-N-fenil-4-fenilendiamin, MBT: merkaptobenzotiyazol, ZDEC: Zn-dietiltiyokarbamat

a. Yüzdeler satır sonundaki toplam pozitif reaksiyon sayıları payda kabul edilerek hesaplanmıştır.

4.3.1.1 Ekzema Lokalizasyonları ve Ekzema Tipleri

Lastik alerjenleriyle güncel AKD'si olan hastaların klinikle uyumlu ekzema lokalizasyonlarına göre dağılımı **Şekil 14**'te gösterilmiştir. Lastik alerjenleriyle güncel AKD'si olan hastalarda en sık el bileği tutulumu olmadan el ekzeması, el bileği tutulumu ile birlikte el ekzeması ve el ile birlikte *airborne* ekzema gözlemlendi. Lastik alerjenleriyle güncel AKD'si olan hastaların %93,9 (187/199)'unda el tutulumu vardı. El tutulumu olmadan *airborne* tutulumu olan hasta görülmedi. On hastada lastik alerjenlerine bağlı jeneralize AKD görüldü. On hastada ise eldiven dışındaki diğer lastik malzemelerle temas yerlerinde AKD gözlemlendi.

Şekil 14. Lastik alerjenleriyle güncel AKD'si olan hastalarda klinikle uyumlu ekzema lokalizasyonlar



AKD: alerjik kontakt dermatit

El ve diğer lokalizasyonlar: Elde ekzemaya ek olarak sınıflandırılan lokalizasyonlar dışındaki alanlarda ekzema varlığı

Diğer lokalizasyonlar: Sınıflandırılan lokalizasyonlar dışındaki alanlarda ekzema varlığı

Lastik temas yerleri: Eldiven dışındaki lastik malzemelerle ve sınıflandırılan lokalizasyonlar dışındaki alanlarda ekzema varlığı

a. Jeneralize ekzema vakalarının 10'unda klinikle uyumlu el ekzeması, 3'ünde klinikle uyumlu ayak ekzeması vardı.

Yama testi yapılan hastalardaki ekzema süresine göre ekzema tipi ve lastik alerjenleriyle güncel AKD varlığı karşılaştırıldığında kronik intermittan tip ile lastik alerjenleriyle güncel AKD arasında anlamlı ilişki bulundu. Lastik alerjenleriyle güncel AKD'si olup ekzema süresine göre ekzema tipi bilgisine ulaşılabilen hastaların %82,7 (162/196)'si kronik intermittant tip ekzema ile uyumluydu (**Tablo 49**).

Tablo 49. Lastik alerjenleriyle güncel AKD'si olan hastaların ekzema tipine göre değerlendirilmesi

		Lastik alerjenleriyle güncel AKD		p
		Yok n (%)	Var n (%)	
Ekzema tipi (ekzema süresine göre)	Akut-subakut ekzema	564 (96,6)	21 (3,4)	<0,001 ^a
	Kronik intermittant ekzema	1443 (160,9)	162 (39,1)	
	Kronik sürekli ekzema	436 (97,1)	13 (2,9)	

AKD: alerjik kontakt dermatit

a. Pearson chi-square

El ekzeması olan 1607 hasta içerisinde lastik alerjenleriyle güncel AKD saptanan hastalardaki el ekzema lokalizasyonları, el ekzema tipleri, OHSI şiddet skoru ve eldiven kullanan hastalarda eldiven sınırı belirginliği **Tablo 50**'de gösterilmiştir.

Çift elde, avuç içinde, el sırtında, el parmak ekstansörlerinde, el parmak yanlarında, periungual bölgede, el bileğinde ekzema varlığı ve elin tamamını tutup el bileğini aşan ekzema varlığı elde lastik alerjenlerine bağlı güncel AKD ile ilişkili bulundu. Eldiven kullanan hastalarda eldiven sınırında ekzema varlığı, elde lastik alerjenlerine bağlı güncel AKD ile anlamlı düzeyde ilişkili bulundu. OHSI şiddet skorlamasında ise şiddet artışıyla elde lastik alerjenlerine bağlı güncel AKD arasında anlamlı ilişki saptandı. El ekzema tiplerinden kombine tip diğer tip el ekzemalarına göre elde lastik alerjenlerine bağlı güncel AKD ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkili bulundu.

Tablo 50. Elde lastik alerjenleriyle güncel AKD saptanan hastaların el ekzema lokalizasyonu, el ekzeması klinik tipleri ve OHSI şiddet skoruna göre dağılımı

El ekzeması olan hastalar		Elde lastik alerjenleriyle güncel AKD		p
		Yok n (%)	Var n (%)	
El ekzeması	Tek el	149 (98,7)	2 (1,3)	<0,001 ^a
	Çift el	1263 (87,2)	185 (12,8)	
Klinik tip	Eritemli-skuamlı-fissürlü	533 (89,4)	63 (10,6)	<0,001 ^b
	Hiperkeratotik-ragadlı	158 (92,9)	12 (7,1)	
	Dishidroziform	343 (90,7)	35 (9,3)	
	Kombine	215 (78,8)	58 (21,2)	
	Akut veziküler	100 (87,7)	14 (12,3)	
	Numuler	49 (96,1)	2 (3,9)	
	Foliküler-papüler	2 (100,0)	0 (0)	
	Pulpit	10 (100,0)	0 (0)	
El avuç içi	Yok	822 (89,8)	93 (10,2)	<0,05 ^a
	Var	526 (86,2)	84 (13,8)	
El sırtı	Yok	763 (92,8)	59 (7,2)	<0,001 ^a
	Var	586 (83,2)	118 (16,8)	
El parmak fleksörleri	Yok	872 (88,6)	112 (11,4)	0,784 ^a
	Var	476 (88,1)	64 (11,9)	
El parmak ekstansörleri	Yok	698 (92,6)	56 (7,4)	<0,001 ^a
	Var	650 (84,4)	120 (15,6)	
El parmak araları	Yok	1089 (88,8)	137 (11,2)	0,354 ^a
	Var	259 (86,9)	39 (13,1)	
El parmak yanları	Yok	945 (90,0)	105 (10)	<0,01 ^a
	Var	403 (85,0)	71 (15)	
El periungual	Yok	1136 (89,4)	135 (10,6)	<0,05 ^a
	Var	214 (83,9)	41 (16,1)	
El parmak uçları	Yok	1075 (88,6)	138 (11,4)	0,679 ^a
	Var	273 (87,8)	38 (12,2)	
Elde ekzema tırnağı	Yok	1250 (88,9)	156 (11,1)	0,056 ^a
	Var	98 (83,1)	20 (16,9)	
El bileğini aşan elin tamamını tutan ekzema	Yok	1268 (91,0)	125 (9)	<0,001 ^a
	Var	83 (62,4)	50 (37,6)	
El bileği	Yok	1185 (91,6)	109 (8,4)	<0,001 ^a
	Var	167 (69,9)	72 (30,1)	
Eldiven sınırı belirginliği	Yok	15 (18,5)	66 (81,5)	<0,01 ^a
	Var	2 (2,7)	71 (97,3)	
OHSI	Hafif	498 (97,6)	12 (2,4)	<0,001 ^a
	Şiddetli	876 (83,7)	170 (16,3)	

AKD: alerjik kontakt dermatit, OHSI: Osnabruock Hand Eczema Severity Index

a. Pearson chi-square

b. Fisher's exact test

Ayak ekzeması olan hastalarda tek veya çift ayakta ekzema olması ve ayak ekzeması lokalizasyonları ile ayakta lastik alerjenleriyle güncel AKD arasındaki ilişki **Tablo 47'**de gösterilmiştir. Lokalizasyonlara göre ayakta lastik alerjenleriyle klinik uyumlu AKD arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Fakat ayakta lastik alerjenleriyle güncel AKD'si olan 11 hastanın tamamında tek ayak yerine iki ayakta da ekzema görüldü. 359 el ve ayak ekzeması olan hastanın sadece %1,4 (6/359)'ünde hem el hem ayakta lastik alerjenleriyle uyumlu güncel AKD gözlemlendi.

Tablo 51. Ayakta lastik alerjenleriyle güncel AKD ve ayak ekzema lokalizasyonları arasındaki ilişki

Ayak ekzeması olan hastalar		Ayakta lastik alerjenleriyle güncel AKD		p
		Yok n (%)	Var n (%)	
Ayak ekzeması	Tek ayak	71 (100)	0 (0)	0,225 ^a
	İki ayak	360 (97,0)	11 (3,0)	
Ayak tabanı ekzeması	Yok	200 (98,0)	4 (2,0)	0,283 ^b
	Var	179 (96,2)	7 (3,8)	
Ayak parmak fleksörleri	Yok	334 (97,7)	8 (2,3)	0,130 ^a
	Var	43 (93,5)	3 (6,5)	
Ayak parmak ekstansörleri	Yok	313 (97,8)	7 (2,2)	0,108 ^a
	Var	64 (94,1)	4 (5,9)	
Ayak sırtı	Yok	186 (97,4)	5 (2,6)	0,800 ^b
	Var	191 (97,0)	6 (3,0)	
Ayak parmak araları	Yok	344 (97,7)	8 (2,3)	0,072 ^a
	Var	33 (91,7)	3 (8,3)	
Ayak parmak yan yüzleri	Yok	348 (97,5)	9 (2,5)	0,217 ^a
	Var	29 (93,5)	2 (6,5)	
Ayak bileği	Yok	335 (97,7)	8 (2,3)	0,141 ^a
	Var	45 (93,8)	3 (6,3)	
Ayak bileğini aşan tüm ayak ekzema	Yok	369 (97,6)	9 (2,4)	0,054 ^a
	Var	12 (85,7)	2 (14,3)	

AKD: alerjik kontakt dermatit

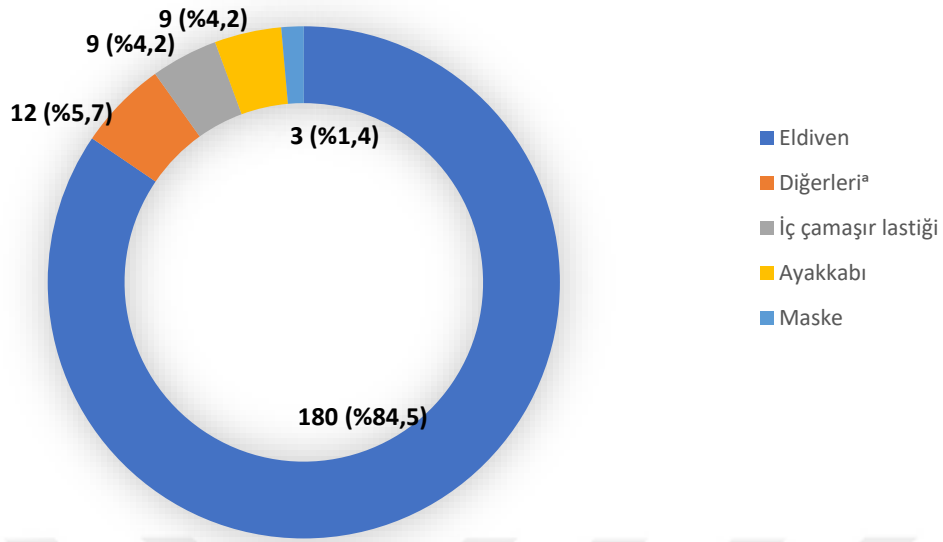
a. Pearson chi-square

b. Fisher's exact test

4.3.1.2 Kontakt Alerjenle Duyarlanmadan Sorumlu Malzemeler

Lastik alerjenleriyle güncel AKD'si olan 199 hastada toplamda lastik alerjeni içeren 213 malzeme klinikten sorumlu bulundu (**Şekil 15**). Klinikten sorumlu malzeme olarak 180 (%84,5) hastada eldiven, 9 (%4,2) hastada ayakkabı ve 9 (%4,2) hastada iç çamaşır lastikleri ile tespit edildi.

Şekil 15. Lastik alerjenleriyle güncel AKD'den sorumlu malzemeler

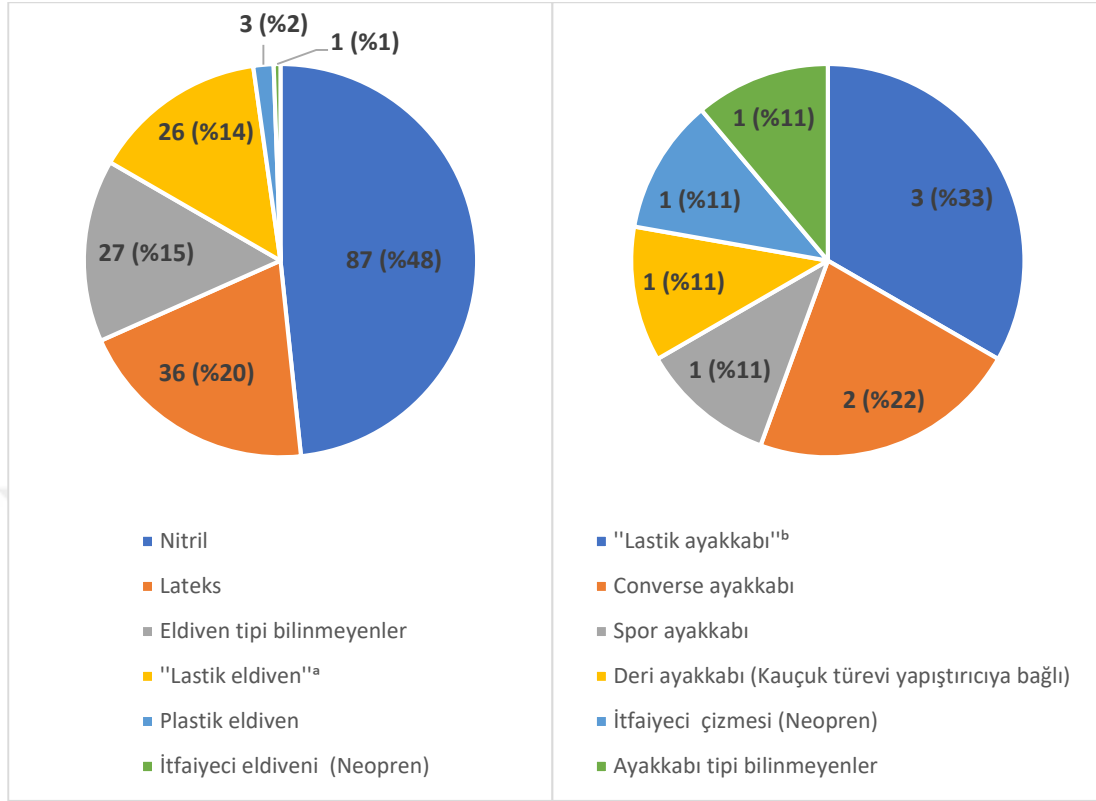


AKD: Alerjik kontakt dermatit

- a. Zirai ilaçlar, neopren termal çorap, siyah kablo, evrak lastikleri, direksiyon kılıfı ve vites topuzu, sanayi keçesi, diz bandı, kauçuk, plastik, bisiklet direksiyon kılıfı, basketbol topu ve lastik hortumlarla birer hastada AKD saptandı.

Lastik alerjenleri ile güncel AKD'si olan hastaların klinikten sorumlu eldiven ve ayakkabı çeşitlerinin dağılımı **Şekil 16**'da belirtilmiştir. En sık nitril eldiven (%48), ikinci sırada ise lateks eldiven sorumlu eldiven çeşidi olarak tespit edildi.

Şekil 16. Lastik alerjenlerine bağlı güncel AKD'si olan hastalarda klinikten sorumlu eldiven ve ayakkabıların sınıflandırması



AKD: alerjik kontakt dermatit

a. Lastik eldiven olduğu bilinen fakat hangi tip lastik eldiven olduğu bilgisine ulaşamayan hastalar

b. Lastik ayakkabı olduğu bilinen fakat hangi tip lastik ayakkabı olduğu bilgisine ulaşamayan hastalar

Hiç bir lastik alerjisi ile şüpheli pozitif veya pozitif reaksiyon vermeyen 3 hastadan ikisi eldiven, biri ise iç çamaşırı ve çorap lastikleri ile yama testinde pozitif reaksiyon vererek lastiklerle ilişkili güncel klinik uyumlu AKD tanısı aldı. Beş hastada eldiven, bir hastada ayakkabı ile yama testi sonucu şüpheli pozitifken, lastik alerjenleri ile yama testi pozitif ve güncel klinikle uyumlu AKD tanısı konuldu.

Ayakkabılardaki lastik alerjenleriyle ilişkili güncel AKD'si olan 9 hastanın özelliklerine bakıldığında 9 hastanın da çift aya tutulumlu olduğu, en sık lokalizasyon olarak 6 hastada ayak tabanı tutulduğunu, en az ise sadece 2 hastada ayak bileği tutulumu gözlemlendi. 9 hastanın standart seri lastik alerjenleri ile ilişkisine bakıldığında ise 6 hastanın tiyazoller ile AKD'si, 3'er hastanın karbamatlar ile AKD'si, 1'inin tiuram karışımı, 1'inin DADM, 1'inin ise IPPD ile AKD'sinin olduğu tespit edildi.

4.3.1.3 Tanı Sonrası Seyir

Lastik alerjenleriyle güncel AKD'si olan hastaların tanı sonrası takibi hastaların %29,6 (59/199)'sında yapılabildi. Ortalama takip süresi 19±35 ay bulundu. Takip süresince hastaların 40 (%67,8)'ında atak görülürken 19 hastada AKD atağı gözlenmedi. Sadece 29 hastanın yama testi sonrası alerjen temas bilgisine ulaşılabildi ve bu hastaların 21'nin alerjiden kaçınması sonucu şikayetleri düzelmişti (**Tablo 52**). Lastik eldivenini değiştiren veya kullanmayan hasta sayısı 18, lastikle AKD sebebiyle iş değiştiren veya işinden ayrılmak zorunda kalan hasta sayısı 8, lastik ayakkabısını değiştiren hasta sayısı 2'ydi.

Tablo 52. Lastik alerjenleriyle AKD'si olan hastaların takip süreleri, takipte atak varlığı ve alerjenlerden kaçınma durumları

Lastik alerjenleriyle güncel AKD'si olan hastalar		
Tanı sonrası takip	Yok	140/199 (%70,4)
	Var	59/199 (%29,6)
Takip süresi (ay)	Ortalama±standart sapma	19±35
	Ortanca (minimum-maksimum)	5 (1-144)
Takip süresince atak	Yok	19/59 (%32,2)
	Var	40/59 (%27,6)
Alerjiden kaçınma	Kaçınma ile yakınmaları düzelmiş	21/29 (%72,4)
	Kaçınmaya rağmen yakınmaları geçmemiş	8/29 (%27,6)

AKD: alerjik kontakt dermatit

4.3.1.4 Çeşitli Faktörlerin Lastik Alerjenleriyle Güncel AKD Üzerine Etkileri (Lastik dışı alerjen pozitifliği, krom pozitifliği, hiperhidroz-irritan faktör gibi kolaylaştırıcı faktör varlığı)

Lastik alerjenleriyle güncel AKD'si olan hastaların %79,4 (158/199)'ünde, lastik dışı kontakt alerjenlerle de pozitiflikler görüldü. Lastik alerjenleriyle pozitif reaksiyonu olanlarda, lastik dışı kontakt alerjenlerle pozitif reaksiyon varlığı istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bulundu. En az bir lastik alerjeni ile güncel AKD'si olan hastalar ile krom pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu (**Tablo 53**).

Tablo 53. Lastik dışı alerjen pozitifliği ve krom pozitifliği ile lastik alerjenleriyle güncel AKD varlığı arasındaki ilişki

		Lastik alerjenleriyle AKD		p
		Yok n (%)	Var n (%)	
Lastik dışı alerjen pozitifliği	Yok	1214 (96,7)	41 (3,3)	<0,001 ^a
	Var	1275 (89)	158 (11)	
Krom pozitifliği	Yok	2342 (95,8)	102 (4,2)	<0,001 ^a
	Var	147 (60,2)	97 (39,8)	

AKD: alerjik kontakt dermatit

b. Pearson Chi-Square

Hiperhidroz, iritan faktör gibi kolaylaştırıcı faktörlerin lastik alerjenlerine bağlı güncel AKD ile ilişkisi **Tablo 54**'te gösterilmiştir. Lastik alerjenleri ile güncel AKD varlığı ile hiperhidroz, iritan faktörler gibi kolaylaştırıcı faktörlerden herhangi birinin olması arasında anlamlı ilişki saptandı.

Tablo 54. Lastik alerjenleriyle güncel AKD'si olan hastalarda hiperhidroz, iritan faktör gibi kolaylaştırıcı faktörlerin varlığı

		Lastik alerjenleriyle AKD		p
		Yok n (%)	Var n (%)	
Hiperhidroz	Yok	110 (96,5)	4 (3,5)	<0,05 ^b
	Var	13 (76,5)	4 (23,5)	
İritan faktör varlığı	Yok	570 (96,6)	20 (3,4)	<0,001 ^a
	Var	829 (84,1)	157 (15,9)	
Herhangi bir kolaylaştırıcı faktör varlığı	Yok	622 (97,8)	14 (2,2)	<0,001 ^a
	Var	1136 (87,1)	168 (12,9)	

AKD: alerjik kontakt dermatit

a. Pearson Chi-Square

b. Fisher's Exact Test

4.3.1.5 Her Bir Standart Seri Lastik Alerjeniyle Güncel AKD'nin Çeşitli Parametrelerle İlişkisi

Tiuram karışımıyla güncel AKD'si olan hastalar cinsiyet, yaş, atopik dermatit/atopik deri yapısı, el ekzeması, bacak ekzeması yokluğu, yüz ekzeması, ayak ekzeması, el-ayak ekzema birlikteliği, test yılı ve MAKD açısından değerlendirildi. Erkek cinsiyet, el ekzeması, el-ayak ekzema birlikteliği, bacak ekzeması ve MAKD ile tiuram karışımıyla güncel AKD arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek ilişkili bulundu (**Tablo 55**).

Tablo 55. Tiuram karışımı ile güncel AKD'nin çeşitli parametrelerle ilişkisi

		Tiuram karışımıyla güncel AKD		p
		Yok n (%)	Var n (%)	
Cinsiyet	Kadın	1408 (97,3)	39 (2,7)	<0,001 ^a
	Erkek	1125 (91,0)	111 (9,0)	
Yaş	40 yaş ve altı	1508 (94,3)	91 (5,7)	0,864 ^a
	41 yaş ve üzeri	1007 (94,5)	59 (5,5)	
Atopik dermatit/atopik deri yapısı	Yok	2337 (94,3)	141 (5,7)	0,436 ^a
	Var	196 (95,6)	9 (4,4)	
El ekzeması	Yok	1076 (99,9)	1 (0,1)	<0,001 ^a
	Var	1457 (90,7)	149 (9,3)	
Bacak ekzeması	Yok	2174 (93,9)	140 (6,1)	<0,01 ^a
	Var	359 (97,3)	10 (2,7)	
Yüz ekzeması	Yok	1820 (94,1)	115 (5,9)	0,201 ^a
	Var	713 (95,3)	35 (4,7)	
Ayak ekzeması	Yok	2098 (94,5)	121 (5,5)	0,490 ^a
	Var	434 (93,7)	29 (6,3)	
El-ayak ekzema birlikteliği	Yok	2204 (94,8)	121 (5,2)	<0,05 ^a
	Var	329 (91,9)	29 (8,1)	
Test yılı	1996-2009	1471 (93,9)	95 (6,1)	0,153 ^a
	2010-2023	1061 (95,1)	55 (4,9)	
MAKD	Yok	2304 (99,0)	24 (1,0)	<0,001 ^a
	Var	229 (64,5)	126 (35,5)	

AKD: alerjik kontakt dermatit, MAKD: mesleksel alerjik kontakt dermatit

a. Pearson Chi-Square

Karbamat karışımı ve/veya ZDEC ile güncel AKD'si olan hastalar cinsiyet, yaş, atopik dermatit/atopik deri yapısı, el ekzeması, bacak ekzeması, yüz ekzeması, ayak ekzeması, el-ayak ekzema birlikteliği, test yılı ve MAKD açısından değerlendirildi. Erkek cinsiyet, el ekzeması ve MAKD ile karbamat karışımı ve/veya ZDEC ile güncel AKD arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek ilişkili bulundu (**Tablo 56**).

Tablo 56. Karbamat karışımı ve/veya ZDEC’le güncel AKD’nin çeşitli parametrelerle ilişkisi

		Karbamat karışımı ve/veya ZDEC’le güncel AKD		p
		Yok n (%)	Var n (%)	
Cinsiyet	Kadın	1405 (98.4)	23 (1.6)	<0,001 ^a
	Erkek	1150 (94.3)	70 (5.7)	
Yaş	40 yaş ve altı	1526 (97.0)	48 (3.0)	0,099 ^a
	41 yaş ve üzeri	1011 (95.7)	45 (4.3)	
Atopik dermatit/atopik deri yapısı	Yok	2359 (96.5)	86 (3.5)	0,959 ^a
	Var	196 (96.6)	7 (3.4)	
El ekzeması	Yok	1063 (99.4)	6 (0.6)	<0,001 ^a
	Var	1492 (94.5)	87 (5.5)	
Bacak ekzeması	Yok	2199 (96.3)	85 (3.7)	0,142 ^a
	Var	356 (97.8)	8 (2.2)	
Yüz ekzeması	Yok	1840 (96.5)	66 (3.5)	0,825 ^a
	Var	715 (96.4)	27 (3.6)	
Ayak ekzeması	Yok	2114 (96.6)	74 (3.4)	0,423 ^a
	Var	440 (95.9)	19 (4.1)	
El-ayak ekzema birlikteliği	Yok	2220 (96.7)	76 (3.3)	0,149 ^a
	Var	335 (95.2)	17 (4.8)	
Test yılı	1996-2009	1475 (96.3)	57 (3.7)	0,497 ^a
	2010-2023	1079 (96.8)	36 (3.2)	
MAKD	Yok	2281 (99.3)	15 (0.7)	<0,001 ^a
	Var	274 (77.8)	78 (22.2)	

AKD: alerjik kontakt dermatit, MAKD: mesleksel alerjik kontakt dermatit, ZDEC: Zn-dietiltiyokarbamat

a. Pearson Chi-Square

Merkapto karışımıyla güncel AKD’si olan hastalar cinsiyet, yaş, atopik dermatit/atopik deri yapısı, el ekzeması, bacak ekzeması, yüz ekzeması, ayak ekzeması, el-ayak ekzema birlikteliği, test yılı ve MAKD açısından değerlendirildi. Erkek cinsiyet, el ekzeması, ayak ekzeması, el-ayak ekzema birlikteliği ve MAKD ile merkaptokarışımıyla güncel AKD arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek ilişkili bulundu (**Tablo 57**).

Tablo 57. MBT ile güncel AKD'nin çeşitli parametrelerle ilişkisi

		MBT ile güncel AKD		p
		Yok n (%)	Var n (%)	
Cinsiyet	Kadın	1438 (99,5)	7 (,5)	<0,001 ^a
	Erkek	1209 (97,7)	28 (2,3)	
Yaş	40 yaş ve altı	1580 (98,8)	19 (1,2)	0,486 ^a
	41 yaş ve üzeri	1049 (98,5)	16 (1,5)	
Atopik dermatit/atopik deri yapısı	Yok	2443 (98,6)	34 (1,4)	0,516 ^b
	Var	204 (99,5)	1 (,5)	
El ekzeması	Yok	1075 (99,9)	1 (,1)	<0,001 ^a
	Var	1572 (97,9)	34 (2,1)	
Bacak ekzeması	Yok	2280 (98,5)	34 (1,5)	0,078 ^b
	Var	367 (99,7)	1 (,3)	
Yüz ekzeması	Yok	1906 (98,5)	29 (1,5)	0,155 ^a
	Var	741 (99,2)	6 (,8)	
Ayak ekzeması	Yok	2196 (99,0)	22 (1,0)	<0,01 ^a
	Var	450 (97,2)	13 (2,8)	
El-ayak ekzema birlikteliği	Yok	2301 (99,0)	23 (1,0)	<0,001 ^b
	Var	346 (96,6)	12 (3,4)	
Test yılı	1996-2009	1549 (98,9)	17 (1,1)	0,230 ^a
	2010-2023	1097 (98,4)	18 (1,6)	
MAKD	Yok	2322 (99,8)	5 (,2)	<0,001 ^b
	Var	325 (91,5)	30 (8,5)	

AKD: alerjik kontakt dermatit, MAKD: mesleksi alerjik kontakt dermatit, MBT: merkaptobenzotiyazol

a. Pearson Chi-Square

b. Fisher's Exact Test

Merkapto karışımıyla güncel AKD'si olan hastalar cinsiyet, yaş, atopik dermatit/atopik deri yapısı, el ekzeması, bacak ekzeması, yüz ekzeması, ayak ekzeması, el-ayak ekzema birlikteliği, test yılı ve MAKD açısından değerlendirildi. Erkek cinsiyet, el ekzeması, ayak ekzeması, el-ayak ekzema birlikteliği ve MAKD ile merkapto karışımıyla güncel AKD arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek ilişkili bulundu (**Tablo 58**).

Tablo 58. Merkapto karışımıyla güncel AKD'nin çeşitli parametrelerle ilişkisi

		Merkapto karışımıyla güncel AKD		p
		Yok n (%)	Var n (%)	
Cinsiyet	Kadın	1439 (99,7)	5 (0,3)	<0,01 ^a
	Erkek	1214 (98,6)	17 (1,4)	
Yaş	40 yaş ve altı	1581 (99,2)	12 (0,8)	0,664 ^a
	41 yaş ve üzeri	1054 (99,1)	10 (0,9)	
Atopik dermatit/atopik deri yapısı	Yok	2449 (99,1)	22 (0,9)	0,406 ^b
	Var	204 (100,0)	0 (0,0)	
El ekzeması	Yok	1073 (99,8)	2 (0,2)	<0,01 ^a
	Var	1580 (98,8)	20 (1,3)	
Bacak ekzeması	Yok	2287 (99,1)	21 (0,9)	0,348 ^b
	Var	366 (99,7)	1 (1,3)	
Yüz ekzeması	Yok	1911 (99,0)	19 (1,0)	0,158 ^b
	Var	742 (99,6)	3 (0,4)	
Ayak ekzeması	Yok	2199 (99,4)	13 (0,6)	<0,01 ^b
	Var	453 (98,1)	9 (1,9)	
El-ayak ekzema birlikteliği	Yok	2303 (99,4)	15 (0,6)	<0,05 ^b
	Var	350 (98,0)	7 (2,0)	
Test yılı	1996-2009	1546 (99,2)	13 (0,8)	0,917 ^a
	2010-2023	1106 (99,2)	9 (0,8)	
MAKD	Yok	2318 (99,8)	5 (0,2)	<0,001 ^b
	Var	335 (95,2)	17 (4,8)	

AKD: alerjik kontakt dermatit, MAKD: mesleksi alerjik kontakt dermatit

a. Pearson Chi-Square

b. Fisher's Exact Test

IPPD ile güncel AKD'si olan hastalar cinsiyet, yaş, atopik dermatit/atopik deri yapısı, el ekzeması, bacak ekzeması, yüz ekzeması, ayak ekzeması, el-ayak ekzema birlikteliği, test yılı ve MAKD açısından değerlendirildi. Erkek cinsiyet, el ekzeması, ayak ekzeması, el-ayak ekzema birlikteliği ve MAKD ile IPPD ile güncel AKD arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede ilişki bulundu (**Tablo 59**).

Tablo 59. IPPD ile güncel AKD'nin çeşitli parametrelerle ilişkisi

		IPPD ile güncel AKD		p
		Yok n (%)	Var n (%)	
Cinsiyet	Kadın	1436 (100,0)	0 (0,0)	<0,001 ^a
	Erkek	1217 (99,0)	12 (1,0)	
Yaş	40 yaş ve altı	1579 (99,5)	8 (0,5)	0,772 ^b
	41 yaş ve üzeri	1056 (99,6)	4 (0,4)	
Atopik dermatit/atopik deri yapısı	Yok	2449 (99,5)	12 (0,5)	1,0 ^b
	Var	204 (100,0)	0 (0,0)	
El ekzeması	Yok	1069 (100,0)	0 (0,0)	<0,01 ^b
	Var	1584 (99,2)	12 (0,8)	
Bacak ekzeması	Yok	2287 (99,5)	11 (0,5)	1,0 ^b
	Var	366 (99,7)	1 (0,3)	
Yüz ekzeması	Yok	1913 (99,5)	10 (0,5)	0,529 ^b
	Var	740 (99,7)	2 (0,3)	
Ayak ekzeması	Yok	2197 (99,7)	7 (0,3)	<0,05 ^b
	Var	455 (98,9)	5 (1,1)	
El-ayak ekzema birlikteliği	Yok	2303 (99,7)	7 (0,3)	<0,05 ^b
	Var	350 (98,6)	5 (1,4)	
Test yılı	1996-2009	1541 (99,4)	10 (0,6)	0,246 ^a
	2010-2023	1111 (99,8)	2 (0,2)	
MAKD	Yok	2309 (99,9)	2 (0,1)	<0,001 ^b
	Var	344 (97,2)	10 (2,8)	

AKD: alerjik kontakt dermatit, MAKD: mesleksi alerjik kontakt dermatit, IPPD: N-izopropil-N-fenil-4-fenilendiamin

a. Pearson Chi-Square

b. Fisher's Exact Test

DADM ile güncel AKD'si olan hastalar cinsiyet, yaş, atopik dermatit/atopik deri yapısı, el ekzeması, bacak ekzeması, yüz ekzeması, ayak ekzeması, el-ayak ekzema birlikteliği, test yılı ve MAKD açısından değerlendirildi. MAKD ve el ekzeması ile DADM'ye karşı güncel AKD'si olan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede ilişki bulundu (**Tablo 60**).

Tablo 60. DADM ile güncel AKD'nin çeşitli parametrelerle ilişkisi

		DADM ile güncel AKD		p
		Yok n (%)	Var n (%)	
Cinsiyet	Kadın	1434 (99,8)	3 (0,2)	0,710 ^a
	Erkek	1215 (99,7)	4 (0,3)	
Yaş	40 yaş ve altı	1572 (99,6)	6 (0,4)	0,254 ^a
	41 yaş ve üzeri	1059 (99,9)	1 (0,1)	
Atopik dermatit/atopik deri yapısı	Yok	2445 (99,7)	7 (0,3)	1,0 ^a
	Var	204 (100,0)	0 (0,0)	
El ekzeması	Yok	1075 (100,0)	0 (0,0)	<0,05 ^a
	Var	1574 (99,6)	7 (0,4)	
Bacak ekzeması	Yok	2283 (99,7)	7 (0,3)	0,603 ^a
	Var	366 (100,0)	0 (0,0)	
Yüz ekzeması	Yok	1902 (99,7)	6 (0,3)	0,681 ^a
	Var	747 (99,9)	1 (0,1)	
Ayak ekzeması	Yok	2190 (99,8)	5 (0,2)	0,349 ^a
	Var	458 (99,6)	2 (0,4)	
El-ayak ekzema birlikteliği	Yok	2295 (99,8)	5 (0,2)	0,239 ^a
	Var	354 (99,4)	2 (0,6)	
Test yılı	1996-2009	1539 (99,7)	5 (0,3)	0,472 ^a
	2010-2023	1109 (99,8)	2 (0,2)	
MAKD	Yok	2306 (99,9)	2 (0,1)	<0,001 ^a
	Var	343 (98,6)	5 (1,4)	

AKD: alerjik kontakt dermatit, MAKD: mesleksi alerjik kontakt dermatit, DADM: diaminodifenilmetan

a. Fisher's Exact Test

4.3.2 Lastik Alerjenleriyle MAKD'si Olan Hastalar

En az bir lastik alerjeni ile test yapılmış 2687 hasta içerisinde lastik alerjenleriyle güncel veya geçmiş MAKD'si olan hasta sıklığı %6,3 (169/2687) olarak bulundu.

Lastik alerjenleriyle MAKD'si olan 169 hastanın standart seri lastik alerjenlerinin pozitiflik dereceleri **Tablo 61**'de gösterilmiştir. Bu hastalardaki yama testi sonuçlarında tiuram karışımı, merkaptokarışımı, MBT ve IPPD ile güçlü pozitif reaksiyon (++/+++) görülme sıklığı karbamat karışımı, ZDEC ve DADM'ye göre daha yüksekti.

Tablo 61. Lastik alerjenleriyle MAKD'si olan hastalarda standart seri lastik alerjenlerinin pozitiflik dereceleri

	Zayıf pozitif reaksiyonlar n (%)	Güçlü pozitif reaksiyonlar n (%)		Toplam
	+	++	+++	
Tiuram karışımı	43 (34,1)	59 (46,8)	24 (19)	126
Karbamat karışımı	23 (48,9)	20 (42,6)	4 (8,5)	47
ZDEC	16 (55,2)	8 (27,6)	5 (17,2)	29
Merkapto karışımı	5 (31,3)	9 (56,3)	2 (12,5)	16
MBT	7 (26,9)	18 (69,2)	1 (3,8)	26
IPPD	3 (27,3)	4 (36,4)	4 (36,4)	11
DADM	3 (60,0)	2 (40)	0 (0)	5
Toplam	100 (38,5)	120 (46,2)	40 (15,3)	260

Yüzdeler satır sonundaki toplam pozitif reaksiyon sayıları payda kabul edilerek hesaplanmıştır.

DADM: diaminodifenilmetan, IPPD: N-izopropil-N-fenil-4-fenilendiamin, MBT: merkaptobenzotiyazol, ZDEC: Zn-dietiltiyokarbamat

Lastik alerjenleriyle MAKD'si olan hastalarda standart seri lastik alerjenlerinin pozitifleşme zamanları **Tablo 62**'de gösterilmiştir. Pozitifleşme zamanlarının %96,5 (251/260)'i erken pozitif reaksiyon şeklinde gözlemlendi. Geç pozitif reaksiyon oranı %3,5 (9/259) olarak gözlemlendi. Yedinci günden sonra pozitiflik sadece 1 hastada gözlemlendi.

Tablo 62. Lastik alerjenleriyle MAKD'si olan hastalarda standart seri lastik alerjenlerinin pozitifleşme zamanları

	Erken pozitif reaksiyonlar n (%)		Erken pozitif reaksiyonlar n (%)		Toplam
	48.saat	72.saat	96.saat	≥ 7.gün	
Tiuram karışımı	112 (88,9)	10 (7,9)	4 (3,2)	0 (0,0)	126
Karbamat karışımı	39 (83,0)	6 (12,8)	2 (4,3)	0 (0,0)	47
ZDEC	21 (72,4)	8 (27,6)	0 (0)	0 (0,0)	29
Merkapto karışımı	13 (81,3)	1 (6,3)	2 (12,5)	0 (0,0)	16
MBT	19 (73,1)	7 (26,9)	0 (0)	0 (0,0)	26
IPPD	9 (81,8)	2 (18,2)	0 (0)	0 (0,0)	11
DADM	2 (40,0)	2 (40,0)	0 (0)	1 (20,0)	5
Toplam	215 (82,7)	36 (13,8)	8 (3,1)	1 (0,4)	260

Yüzdeler satır sonundaki toplam pozitif reaksiyon sayıları payda kabul edilerek hesaplanmıştır.

DADM: diaminodifenilmetan, IPPD: N-izopropil-N-fenil-4-fenilendiamin, MBT: merkaptobenzotiyazol, ZDEC: Zn-dietiltiyokarbamat

Lastik alerjenleriyle MAKD'si olan hastalarda standart seri lastik alerjenleri ile yama test sonuçlarının COADEx'e göre değerlendirilmesi **Tablo 63**'te gösterilmiştir. 16 pozitiflik geçmiş MAKD ile uyumlu bulundu.

Tablo 63. Lastik alerjenleriyle MAKD'si olan hastalarda standart seri lastik alerjenleri ile yama test sonuçlarının COADEx'e göre değerlendirilmesi

	C n (%)	O n (%)	A n (%)	D n (%)	E n (%)	X n (%)	Toplam
Tiuram karışımı	127 (95,5)	6 (4,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	133
Karbamat karışımı	45 (91,8)	4 (8,2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	49
ZDEC	33 (97,0)	1 (3,0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	34
Merkapto karışımı	17 (89,5)	2 (10,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	19
MBT	30 (93,8)	2 (6,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	32
IPPD	10 (83,3)	1 (8,3)	0 (0)	1 (8,3)	0 (0)	0 (0)	12
DADM	5 (100,0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5
Toplam	272 (94,1)	16 (5,5)	0 (0)	1 (0,4)	0 (0)	0 (0)	289

Yüzdeleler satır sonundaki toplam pozitif reaksiyon sayıları payda kabul edilerek hesaplanmıştır.

C (*current*): güncel klinik uyum, O (*old*): geçmiş klinik uyum, A (*active sensitization*): aktif duyarlanma, D (*doubtfull*): şüpheli klinik uyum, E (*exposed*): karşılaşmışlık durumu, X (*cross reaction*): çapraz reaksiyon

DADM: diaminodifenilmetan, IPPD: N-izopropil-N-fenil-4-fenilendiamin, MBT: merkaptobenzotiyazol, ZDEC: Zn-dietiltiyokarbamat

Lastik ve/veya lastik dışı alerjenlerle MAKD'si olan hastaların her bir standart seri lastik alerjenleri pozitiflikleri ile ayrı ayrı ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (**Tablo 64**).

Tablo 64. MAKD'nin standart seri lastik alerjeni pozitiflikleri ile ilişkisi

		MAKD		p
		Yok n (%)	Var n (%)	
Tiuram karışımı	Negatif	2297 (98.6)	33 (1.4)	<0,001^a
	Pozitif	230 (64.4)	127 (35.6)	
Karbamat karışımı ve/veya ZDEC	Negatif	2297 (98.6)	33 (1.4)	<0,001^a
	Pozitif	280 (78.4)	77 (21.6)	
MBT	Negatif	2317 (99.4)	13 (0.6)	<0,001^a
	Pozitif	328 (91.9)	29 (8.1)	
Merkapto karışımı	Negatif	2318 (99.5)	12 (0.5)	<0,001^b
	Pozitif	339 (95.0)	18 (5.0)	
DADM	Negatif	2309 (99.1)	21 (0.9)	<0,001^b
	Pozitif	342 (95.8)	15 (4.2)	
IPPD	Negatif	2281 (98.8)	28 (1.2)	<0,001^a
	Pozitif	332 (95.4)	16 (4.6)	

DADM: diaminodifenilmetan, IPPD: N-izopropil-N-fenil-4-fenilendiamin, MAKD: meslekselel alerjik kontakt dermatit, MBT: merkaptobenzotiyazol, ZDEC: Zn-dietiltiyokarbamat

a. *Pearson chi-square*

b. *Fisher's Exact Test*

Lastik alerjenleriyle MAKD'si olan hastaların standart seri lastik alerjenleriyle pozitifliklerinin dağılımı **Tablo 65**'te gösterilmiştir. İnşaat işçilerinde, sağlık çalışanlarında en sık tiuram karışımı pozitifliği görüldü.

Tablo 65. Standart seri lastik alerjenleri pozitifliklerinin mesleklere göre dağılımı

	Meslekler							Toplam
	İnşaat işçisi n (%)	Sağlık çalışanı n (%)	Temizlik işçisi n (%)	Lastik fabrikası işçisi n (%)	Kuaför n (%)	Metal işçisi n (%)	Diğerleri ^a n (%)	
Tiuram karışımı pozitifliği	80 (50,6)	20 (60,6)	3 (60)	0 (0)	1 (33,3)	3 (23,1)	19 (41,3)	126 (48,5)
Karbamat karışımı pozitifliği	9 (5,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (23,1)	4 (8,7)	16 (6,1)
ZDEC pozitifliği	34 (21,5)	7 (21,2)	1 (20)	0 (0)	1 (33,3)	2 (15,4)	3 (6,5)	48 (18,5)
Merkapto karışımı pozitifliği	14 (8,9)	3 (9,1)	1 (20)	0 (0)	0 (0)	1 (7,7)	9 (19,6)	28 (10,8)
MBT pozitifliği	17 (10,8)	2 (6,1)	0 (0)	1 (50)	1 (33,3)	2 (15,4)	3 (6,5)	26 (10)
IPPD pozitifliği	4 (2,5)	0 (0)	0 (0)	1 (50)	0 (0)	1 (7,7)	5 (10,9)	11 (4,2)
DADM pozitifliği	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7,7)	3 (6,5)	5 (1,9)
Toplam	158	33	5	2	3	13	46	260^b

Yüzdeler sütun sonundaki toplam pozitif reaksiyon sayıları payda kabul edilerek hesaplanmıştır.

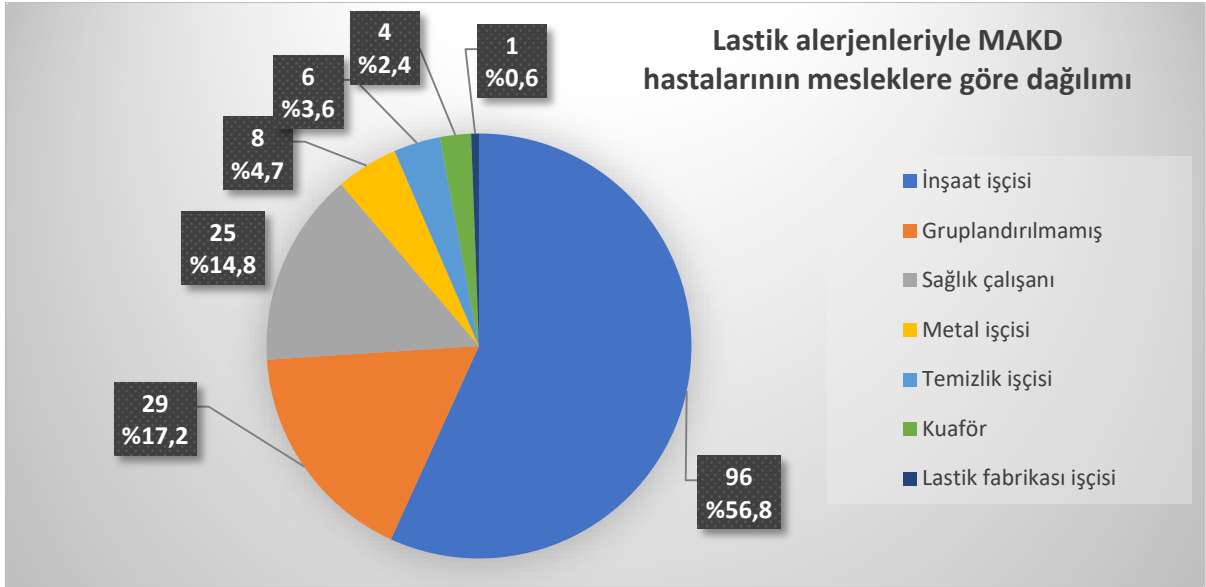
DADM: diaminodifenilmetan, IPPD: N-izopropil-N-fenil-4-fenilendiamin, MBT: merkaptobenzotiyazol, ZDEC: Zn-dietiltiyokarbamat

a. Şoför, sütçü, çaycı, plastik fabrikasında işçi, itfaiyeci, memur, elektrikçi, ticaret (serbest meslek), tersanede boyacı, aşçı, marangoz, bahçıvan, ayakkabıcı, teknisyen, tekstil işçisi, çiçekçi, fabrika işçisi, gıda sektörü (pastacı, çiğ köfteci), mobilyacı, bulaşıkçı

b. Aynı hastada birden fazla lastik alerjeni pozitifliği nedeniyle toplam sayı 259 çıkmıştır.

Lastik alerjenleriyle MAKD'si olan hastaların mesleklere göre dağılımı **Şekil 17'**de gösterilmiştir. Ev hanımı olup lastik alerjenleriyle AKD'si olan 12 hasta meslek dışı AKD grubunda değerlendirildi. Lastik alerjenleriyle MAKD en sık inşaat işçileri ve sağlık çalışanlarında görüldü.

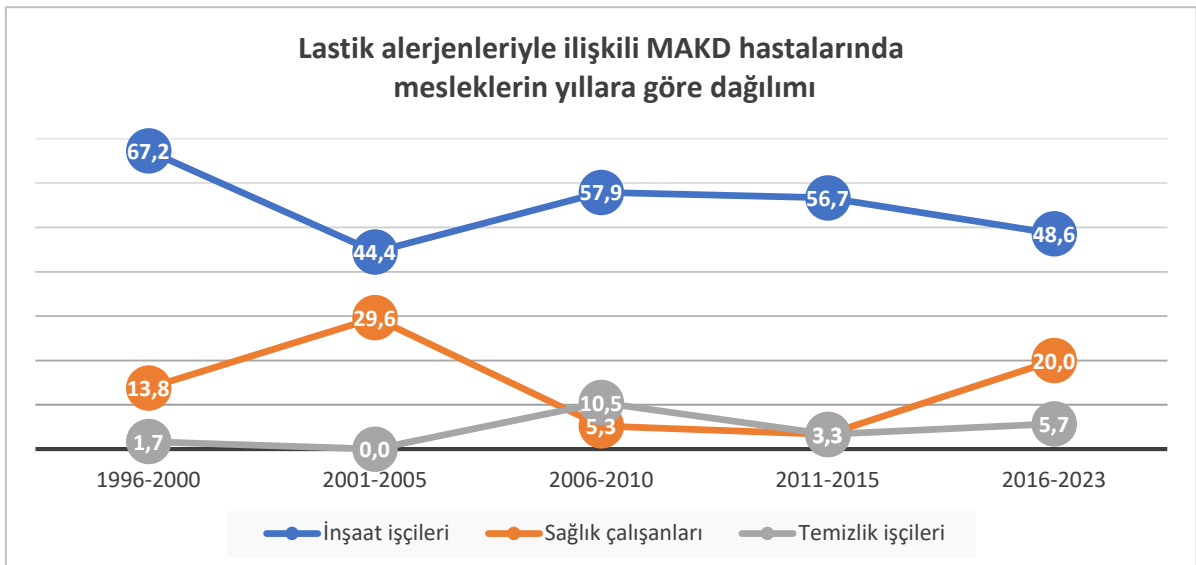
Şekil 17. Lastik alerjenleriyle MAKD'si olan hastaların mesleklere göre dağılımı



MAKD: meslekselel alerjik kontakt dermatit

Şekil 18'de lastik alerjenleriyle ilişkili MAKD'si olan hastalarda mesleklerin yıllara göre dağılımı gösterilmiştir. 2016-2023 yıllarında, 1996-2000 yıllarına göre inşaat işçilerinin sıklığında azalma gözlenirken, sağlık çalışanları ve temizlik işçilerinde artış gözlenmiştir.

Şekil 18. Lastik alerjenleriyle MAKD'si olan hastaların mesleklere göre dağılımı



Lastik alerjenleriyle MAKD ve lastik dışı alerjenlerle MAKD hastalarının ve ikisiyle birlikte MAKD'si olan hastaların meslekteki süreleri karşılaştırıldığında, en uzun meslek süresi ikisiyle birlikte MAKD'si olan grupta görülürken ($180,6 \pm 122,1$ ay) en kısa süre sadece lastik dışı alerjenlerle MAKD'si olan grupta ($140 \pm 122,1$) gözlemlendi. İstatistiksel olarak anlamlılık ise sadece lastik dışı alerjenlerle MAKD'si olanlarla lastik ve lastik dışı alerjenlerle birlikte MAKD'si olanlar arasında anlamlı bulundu (**Tablo 66**).

Tablo 66. Lastik alerjenleriyle ve lastik dışı alerjenlerle MAKD'si olan hasta gruplarının meslekteki sürelerin karşılaştırması

	Meslekteki süresi (ay)		p
	Ortalama $\pm$ standart sapma	Ortanca (minimum-maksimum)	
Lastik alerjenlerle MAKD	149,2 $\pm$ 105,1	132 (0,25-420)	<0,05 ^a
Lastik dışı alerjenlerle MAKD	140 $\pm$ 122,1	120 (2-540)	
Lastik ve lastik dışı alerjenlerle MAKD	180,6 $\pm$ 122,1	138 (6-540)	

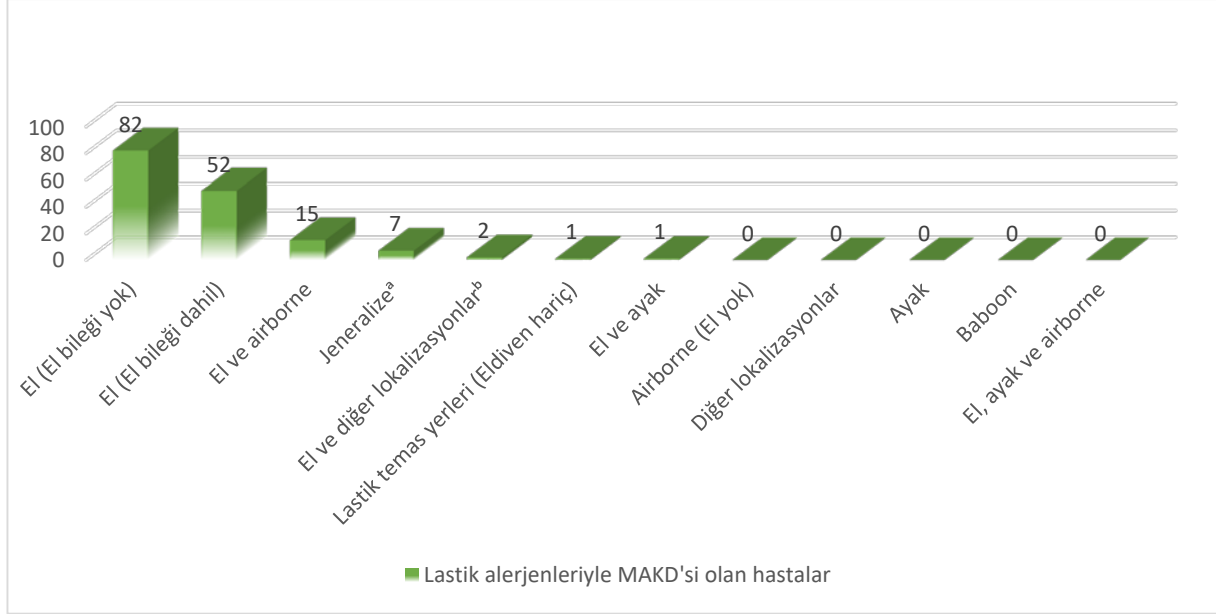
MAKD: mesleksi alerjik kontakt dermatit

a. Kruskal-Wallis H testi

4.3.2.1 Ekzema Lokalizasyonları ve Ekzema Tipleri

Lastik alerjenleriyle güncel MAKD'si olan 160 hastanın klinikle uyumlu ekzema lokalizasyonlarına göre dağılımı **Şekil 19'**da gösterilmiştir. Lastik alerjenleriyle ilişkili güncel MAKD hastalarında en sık el bileği tutulumu olmadan el ekzeması, el bileği tutulumu ile birlikte el ekzeması ve el ile birlikte *airborne* ekzema gözlemlendi. Lastik alerjenleriyle ilişkili MAKD hastalarının el tutulum sıklığı %99,4 (159/160) idi. El tutulumu olmadan *airborne* dağılımda ekzeması olan hasta görülmedi. Yedi hastada lastik alerjenlerine bağlı jeneralize AKD görüldü. İki hastada ise lastik malzemelerin temas yerlerinde (el dışı lokalizasyonda) AKD gözlemlendi.

Şekil 19. Lastik alerjenleriyle güncel MAKD'si olan hastalarda ekzema lokalizasyonlarının dağılımı



MAKD: mesleki alerjik kontakt dermatit

El ve diğer lokalizasyonlar: Elde ekzemaya ek olarak sınıflandırılan lokalizasyonlar dışındaki alanlarda ekzema varlığı

Diğer lokalizasyonlar: Sınıflandırılan lokalizasyonlar dışındaki alanlarda ekzema varlığı

Lastik temas yerleri: Eldiven dışındaki lastik malzemelerle ve sınıflandırılan lokalizasyonlar dışındaki alanlarda ekzema varlığı

a. Jeneralize ekzema vakalarının 7'sinde de klinikle uyumlu el ekzeması, 3'ünde ise klinikle uyumlu ayak ekzeması vardı.

b. Bir hastada inşaat işçisi olup eldivenle el ekzeması, iç çamaşırları lokalizasyonlarında da ekzeması bulunmaktaydı.

Lastik alerjenleriyle MAKD'si olan hastalar içerisinde kronik intermittan ekzema anlamlı derecede daha sıklıkla. Lastik alerjenleriyle MAKD'si olan hastaların %84,9 (141/167)'u kronik intermittan tip ekzemayla uyumluydu (Tablo 67).

Tablo 67. Lastik alerjenleriyle MAKD'si olan hastaların ekzema tipi ve süresine göre dağılımı

Ekzema Tipi (ekzema süresine göre)	Akut-subakut ekzema	Lastik alerjenleriyle MAKD		p
		Yok n (%)	Var n (%)	
	Kronik intermittan ekzema	568 (97,1)	18 (2,9)	<0,001 ^a
	Kronik sürekli ekzema	1464 (165,8)	141 (34,2)	
		441 (98,2)	8 (1,8)	

MAKD: alerjik kontakt dermatit

a. Pearson Chi-Square

El ekzeması olan 1607 hastada, elde lastik alerjenleriyle güncel MAKD varlığı ile el ekzema lokalizasyonları, el ekzema tipleri, OHSI şiddet skoru ve eldiven kullanan hastalarda eldiven sınırı belirginliği arasındaki ilişki **Tablo 68**'de gösterilmiştir.

Tablo 68. Elde lastik alerjenleriyle MAKD ile el ekzema lokalizasyonu, ekzema klinik tipi ve OHSI şiddet skoru arasındaki ilişki

El ekzeması olan hastalar (n=1607)		Elde lastik alerjenleriyle güncel MAKD		p
		Yok n (%)	Var n (%)	
El ekzeması	Tek el	150 (9,3)	1 (0,7)	<0,001 ^a
	Çift el	1290 (89,1)	158 (10,9)	
Klinik tip	Eritemli-skuamlı-fissürlü	542 (90,9)	54 (9,1)	<0,001 ^b
	Hiperkeratotik-ragadlı	160 (94,1)	10 (5,9)	
	Dishidroziform	350 (92,6)	28 (7,4)	
	Kombine	223 (81,7)	50 (18,3)	
	Akut veziküler	101 (88,6)	13 (11,4)	
	Numuler	49 (96,1)	2 (3,9)	
	Foliküler-papüler	2 (100,0)	0 (0)	
	Pulpit	10 (100,0)	0 (0)	
El avuç içi	Yok	834 (91,1)	81 (8,9)	0,093 ^a
	Var	540 (88,5)	70 (11,5)	
El sırtı	Yok	774 (94,2)	48 (5,8)	<0,001 ^a
	Var	601 (85,4)	103 (14,6)	
El parmak fleksörleri	Yok	887 (90,1)	97 (9,9)	0,979 ^a
	Var	487 (90,2)	53 (9,8)	
El parmak ekstansörleri	Yok	709 (94,0)	45 (6)	<0,001 ^a
	Var	665 (86,4)	105 (13,6)	
El parmak araları	Yok	1110 (90,5)	116 (9,5)	0,311 ^a
	Var	264 (88,6)	34 (11,4)	
El parmak yanları	Yok	962 (91,6)	88 (8,4)	<0,01 ^a
	Var	412 (86,9)	62 (13,1)	
El periungual	Yok	1156 (91,0)	115 (9)	<0,05 ^a
	Var	220 (86,3)	35 (13,7)	
El parmak uçları	Yok	1094 (90,2)	119 (9,8)	0,934 ^a
	Var	280 (90,0)	31 (10)	
El ekzema tırnağı	Yok	1273 (90,5)	133 (9,5)	0,083 ^a
	Var	101 (85,6)	17 (14,4)	
El bileğini aşan elin tamamını tutan ekzema	Yok	1284 (92,2)	109 (7,8)	<0,001 ^a
	Var	93 (69,9)	40 (30,1)	
El bileği	Yok	1202 (92,9)	92 (7,1)	<0,001 ^a
	Var	176 (73,6)	63 (26,4)	
Eldiven sınırı belirginliği	Yok	28 (34,6)	53 (65,4)	<0,05 ^a
	Var	12 (16,4)	61 (83,6)	
OHSI	Hafif	499 (97,8)	11 (2,2)	<0,001 ^a
	Şiddetli	903 (86,3)	143 (13,7)	

MAKD: mesleki alerjik kontakt dermatit, OHSI: *Osnabrueck Hand Eczema Severity Index*

a. Pearson chi-square

b. Fisher's Exact Test

Çift el tutulumu, el sırtında, el parmak ekstansörleri, el parmak yanları, periungual bölge, el bileği ve el bileğini aşır elin tamamını tutan ekzema ile elde lastik alerjenleriyle güncel MAKD varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkili bulundu. Eldiven kullanan hastalarda eldiven sınırında ekzema varlığı elde lastik alerjenleriyle güncel MAKD varlığı ile anlamlı düzeyde ilişkili bulundu. OHSI şiddet skorlamasında ise şiddetli ekzema ile elde lastik alerjenleriyle güncel MAKD varlığı arasında anlamlı ilişki saptandı. El ekzema tiplerinden kombine tip elde lastik alerjenleriyle güncel MAKD ile istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişkili bulundu.

Lastik alerjenleriyle güncel MAKD'si olan hastaların 4'ünde lastik alerjenleriyle ilişkili ayak ekzeması ve lastik alerjenlerine bağlı el ve ayak ekzeması birlikteliği gözlemlendi.

Lastik alerjenleriyle MAKD ile el-ayak ekzema birlikteliği arasında anlamlı ilişki bulundu. Lastik alerjenleriyle MAKD'si olan hastaların %20,2 (34/168)'sinde el-ayak ekzeması birlikteliği gözlemlendi (**Tablo 69**).

Tablo 69. Lastik alerjenleriyle güncel MAKD ve el-ayak ekzema birlikteliği arasındaki ilişki

		Lastik alerjenleriyle güncel MAKD		p
		Yok n (%)	Var n (%)	
El-ayak ekzema birlikteliği	Yok	2195 (94,2)	134 (5,8)	<0,01 ^a
	Var	324 (90,5)	34 (9,5)	

MAKD: mesleksi alerjik kontakt dermatit

AKD sebebi klasik lastik malzeme (eldiven, ayakkabı, iç çamaşır lastiği, maske) dışındaki ürünler olan hastaların ve bir doktorun lateks eldiveninin hastanın yanağına uzun süre temas etmesiyle AKD geliştiren bir hastanın klinik özellikleri **Tablo 70**'te birlikte gösterilmiştir.

Tablo 70. Klasik lastik malzemeler dışındaki lastik ürünlerle AKD/MAKD'si olan hastaların genel özellikleri

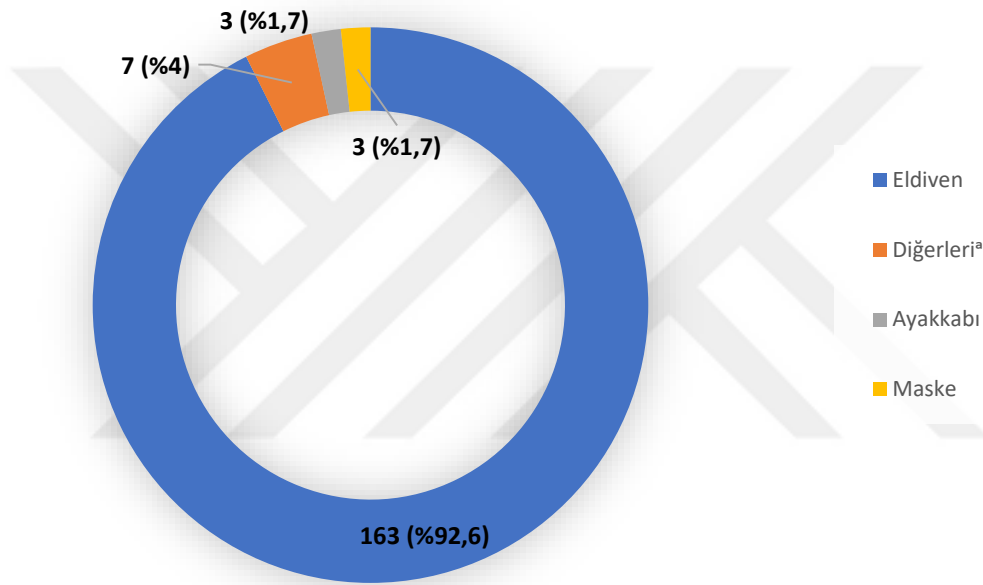
Yaş, cinsiyet	Şikayet süresi (ay)	Lokalizasyon	Sorumlu kontakt alerjen	Sorumlu lastik ürün	Sorumlu malzeme ile yama testi sonucu ve pozitifleşme süresi	AKD/MAKD MKD ise mesleği
56, E	12	Bilateral ayaklar	ZDEC, DPG, DETU	Neopren termal çorap	+, 48.saat	AKD
44, K	48	Unilateral diz	ZDEC	Diz bandı	Test yapılmamış	AKD
32, E	0,5	Bilateral el	Tiuram mix, merkaptokarışımı, MBT	Sanayi keçesi (orink) ticareti	+, 72.saat	MAKD Sanayi keçesi ticareti
32, E	84	Bilateral el	MBT, IPPD	Lastik fabrikasındaki kauçuk ürünler	Test yapılmamış	MAKD Lastik fabrikası işçisi
10, E	24	Bilateral el	IPPD	Bisiklet direksiyon lastiği	Test negatif	AKD
41, E	120	Bilateral el	IPPD	Elektrik kabloları	Test yapılmamış	MAKD Elektrik teknisyeni
77, E	372	Bilateral el	Tiuram karışımı, karbamat karışımı, TMTD, TMTM, TETD	Zirai ilaçlar	Test yapılmamış	AKD
34, E	54	Bilateral el	DADM	Direksiyon kılıfı (lastik) ve vites topuzu	Test negatif	MAKD Şoför
41, E	48	Bilateral el	Tiuram karışımı, merkaptokarışımı, MBT, IPPD	Paket lastikleri Ucu silgili kalem	Test yapılmamış	MAKD Vergi memuru (Ofis çalışanı-sayaş?? sayan)
44, E	36	Bilateral el ve yüz (airborne)	Tiuram karışımı, TMTM, TETD	Eldiven ve fabrikadaki plastik ürünler	Test yapılmamış	Plastik fabrikası işçisi
47, E	180	Bilateral el ve ayaklar	Merkapto karışımı, MBT, TETD, CBS, MBTS, MOR	Eldiven, ayakkabı ve lastik hortumlar	+++ , 48.saat (lastik borular ve lastik ayakkabı tabanı)	MAKD Sütçü
11, K	2	Bilateral el ve ayaklar	Merkapto karışımı, MBT	Ayakkabı ve basketbol topu	Test yapılmamış	AKD
62, K	0,5	Periorbital, iç çamaşır temas yerleri	Tiuram karışımı, karbamat karışımı, TMTD, TMTM, TETD, DPTD, ZDBC, DPG, benzoilperoksit	Lateks eldiven (dış doktorunun elinden temas), iç çamaşır lastikleri	+++ , 48.saat (lateks eldiven)	AKD

AKD: alerjik kontakt dermatit, CBS: N-sikloheksil-2-benzotiyazil sülfonamid, DADM: diaminodifenilmetan, DETU: dietiltiyüre, DPG: difenilguanidin, DPTD: dipentametiltiuram disülfid, IPPD: N-izopropil-N-fenil-4-fenilendiamin, MAKD: mesleksi alerjik kontakt dermatit, MBT: merkaptobenzotiyazol, MBTS: dibenzotiyazil disülfid, MOR: morfolinilmerkaptobenzotiyazol, TETD: tetraetiltiuram disülfid, TMTD: tetraetiltiuram disülfid, TMTM: tetraetiltiuram monosülfid, ZDBC: Zn-dibutilditiyokarbamat, ZDEC: Zn-dietiltiyokarbamat

4.3.2.2 Kontakt Alerjenle Duyarlanmadan Sorumlu Malzemeler

MAKD'si olan 169 hastada lastik alerjeni içeren 176 sorumlu mesleki ürünün dağılımı Şekil 20'de gösterilmiştir. Meslekle ilişkili tüm malzemeler içerisinde en sık eldivenlerle (n=163, %92,6) MAKD görülürken, bunu ayakkabı (n=3, %2) ve maske (n=3, %2) izliyordu. Bir kuaför ve bir temizlikçide lastik alerjenleriyle pozitif reaksiyon gözlenmeden sadece kendi eldivenleri ile yama testinde pozitif reaksiyon görülerek MAKD tanısı konmuştu.

Şekil 20. Lastik alerjenleriyle MAKD'den sorumlu lastik malzemeler



MAKD: mesleki alerjik kontakt dermatit

a. Siyak kablo, evrak lastikleri, direksiyon kılıfı ve vites topuzu, sanayi keçesi, kauçuk, lastik hortum, plastik birer hastada MAKD'den sorumluydu.

4.3.2.3 Tanı Sonrası Seyir

Lastik alerjenleriyle MAKD'si olan hastaların tanı sonrası takibi hastaların %27,2 (46/169)'ünde yapılabildi. Ortalama takip süresi 25±40 ay idi. Takip süresince hastaların 27 (%64,3)'sinde atak görülürken 15 hastada MAKD atağı gözlenmedi. Sadece 21 hastanın yama testi sonrası alerjen temas bilgisine ulaşılabilirdi ve bu hastaların 15'inin alerjiden kaçınması sonucu şikayetleri düzelmişti (Tablo 71). Lastik eldivenini değiştiren veya kullanmayan hasta sayısı 14, lastik alerjenleriyle AKD sebebiyle iş değiştiren veya işinden ayrılmak zorunda kalan hasta sayısı 8 idi.

Tablo 71. Lastik alerjenleriyle MAKD'si olan hastaların takip süreleri, takipte atak varlığı ve alerjenlerden kaçınma durumları

Lastik Alerjenleri ile MAKD olan hastalar		
Tanı sonrası takip	Yok	127/169 (%72,8)
	Var	42/169 (%27,2)
Takip süresi (ay)	Ortalama±standart sapma	25±40
	Ortanca (minimum-maksimum)	9 (1-144)
Takip süresince atak	Yok	15/42 (%35,7)
	Var	27/42 (%64,3)
Alerjenden kaçınma	Kaçınma ile yakınmaları düzelmiş	15/21 (%71,4)
	Kaçınmaya rağmen yakınmaları geçmemiş	6/21 (%28,6)

MAKD: mesleki alerjik kontakt dermatit

4.3.2.4 Çeşitli Faktörlerin Lastik Alerjenleri ile MAKD Üzerine Etkileri (Lastik dışı alerjen pozitifliği, krom pozitifliği, hiperhidroz-irritan faktör gibi kolaylaştırıcı faktör varlığı)

Lastik alerjenleriyle MAKD'si olan hastaların %82,8 (140/169)'inde, lastik alerjeni dışı kontakt alerjenlerle de pozitiflikler görüldü. Lastik alerjenleriyle MAKD'si olanlarda, lastik alerjeni dışı kontakt alerjenlerle pozitif reaksiyon varlığı istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bulundu. Lastik dışı alerjenlerden özellikle krom pozitifliği hastaların %58,6 (99/169)'sına en sık eşlik eden lastik dışı alerjen pozitifliği idi. Lastik alerjenleriyle MAKD olan hastalarla krom pozitifliği arasında anlamlı ilişki bulundu (**Tablo 72**).

Tablo 72. Lastik alerjenleriyle MAKD'si olan hastalarda eşlik eden lastik dışı alerjen ve krom pozitiflikleri

		Lastik alerjenleriyle MAKD		P
		Yok n (%)	Var n (%)	
Lastik dışı alerjen pozitifliği	Yok	1226 (97,7)	29 (2,3)	<0,001 ^a
	Var	1293 (90,2)	140 (9,8)	
Krom pozitifliği	Yok	2373 (97,1)	70 (2,9)	<0,001 ^a
	Var	145 (59,4)	99 (40,6)	

MAKD: mesleki alerjik kontakt dermatit

a. Pearson Chi-Square

Krom pozitifliğinin MAKD varlığının 12,5 kat, tiuram karışımı pozitifliğinin 2,6 kat, karbamat karışımı/ZDEC pozitifliğinin 1,9 kat, erkek cinsiyetin 2,3 kat ve ileri yaşın ise 1,02 kat arttırdığı gözlemlendi. (**Tablo 73**).

Tablo 73. Krom pozitifliğinin standart seri lastik alerjen pozitifliği, mesleksi AKD varlığı, yaş ve cinsiyet ile ilişkisinin lojistik regresyon analizi yöntemiyle değerlendirilmesi

		Krom pozitifliği		p	OR (%95 C.I.)
		Negatif n (%)	Pozitif n (%)		
Tiuram karışımı	Negatif	2311 (93,8)	152 (6,2)	<0,001	2,57 (1,52 - 4,32)
	Pozitif	66 (44,6)	82 (55,4)		
Karbamat karışımı / ZDEC	Negatif	2329 (92,9)	179 (7,1)	<0,05	1,94 (1,06 - 3,54)
	Pozitif	48 (46,6)	55 (53,4)		
Merkapto karışımı	Negatif	2360 (91,4)	222 (8,6)	0,797	1,21 (0,29 - 5,03)
	Pozitif	17 (58,6)	12 (41,4)		
MBT	Negatif	2357 (91,6)	216 (8,4)	0,252	2,03 (0,61 - 6,77)
	Pozitif	20 (52,6)	18 (47,4)		
IPPD	Negatif	2350 (91,2)	227 (8,8)	0,624	0,76 (0,25 - 2,32)
	Pozitif	27 (79,4)	7 (20,6)		
DADM	Negatif	2338 (91,0)	230 (9,0)	0,111	0,39 (0,12 - 1,24)
	Pozitif	39 (90,7)	4 (9,3)		
MAKD	Yok	2190 (96,5)	80 (3,5)	<0,001	12,49 (8,50 - 18,35)
	Var	187 (54,8)	154 (45,2)		
Cinsiyet	Kadın	1370 (96,8)	46 (3,2)	<0,001	2,34 (1,59 - 3,43)
	Erkek	1007 (84,3)	188 (15,7)		
Yaş	Ortalama± Standart sapma	36.7±15,9	40,6±12,6	<0,001	1,02 (1,01 - 1,03)
	Medyan (minimum-maksimum)	35 (1-92)	40 (12-79)		

OR: Odds ratio, CI: Confidence interval (güven aralığı)

Çeşitli kolaylaştırıcı faktörlerle lastik alerjenlerine bağlı MAKD olması arasındaki ilişki **Tablo 74'**te gösterilmiştir. Lastik alerjenlerine bağlı MAKD ile hiperhidroz, iritan faktörler gibi kolaylaştırıcı faktörlerin olması arasında anlamlı ilişki saptandı.

Tablo 74. Lastik alerjenleriyle MAKD'si olan hastalarda dishidrozo, hiperhidroz, iritan faktör gibi kolaylaştırıcı faktörlerin varlığı

		Lastik alerjenleriyle MAKD		p
		Yok n (%)	Var n (%)	
Hiperhidroz	Yok	108 (94,7)	6 (5,3)	<0,05 ^b
	Var	13 (76,5)	4 (23,5)	
İritan faktör varlığı	Yok	574 (97,3)	16 (2,7)	<0,001 ^a
	Var	842 (85,5)	144 (14,5)	
Herhangi bir kolaylaştırıcı faktör varlığı	Yok	623 (98,0)	13 (2,0)	<0,001 ^a
	Var	1156 (88,7)	148 (11,3)	

MAKD: alerjik kontakt dermatit

a. Pearson Chi-Square

b. Fisher's Exact Test

4.3.3 Lastik Alerjenleriyle Meslek Dışı AKD'si Olan Hastalar

Lastik alerjenleriyle güncel veya geçmiş meslek dışı AKD'si olan 44 hastanın standart seri lastik alerjenlerinin pozitiflik dereceleri **Tablo 75**'te gösterilmiştir. Bu hastaların yama testi sonuçlarında tiuram karışımı, karbamat karışımı, ZDEC ve MBT ile güçlü pozitif reaksiyon (++/+++) görülme sıklığı merkapt karışımı, DADM ve IPPD'ye göre daha yüksekti.

Tablo 75. Lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD'si olan hastalarda standart seri lastik alerjenleri pozitiflik dereceleri

	Zayıf pozitif reaksiyonlar n (%)	Güçlü pozitif reaksiyonlar n (%)		Toplam
	+	++	+++	
Tiuram karışımı	9 (34,6)	11 (42,3)	6 (23,1)	26
Karbamat karışımı	1 (16,7)	4 (66,7)	1 (16,7)	6
ZDEC	5 (41,7)	6 (50,0)	1 (8,3)	12
Merkapto karışımı	4 (80,0)	0 (0,0)	1 (20,0)	5
MBT	1 (16,7)	4 (66,7)	1 (16,7)	6
IPPD	1 (50,0)	1 (50,0)	0 (0,0)	2
DADM	1 (100)	0 (0)	0 (0,0)	1
Toplam	22 (37,9)	26 (44,9)	10 (17,2)	58

C (current): güncel klinik uyum, O (old): geçmiş klinik uyum, A (active sensitization): aktif duyarlanma, D (doubtfull): şüpheli klinik uyum, E (exposed): karşılaşılmışlık durumu, X (cross reaction): çapraz reaksiyon, DADM: diaminodifenilmetan, IPPD: N-izopropil-N-fenil-4-fenilendiamin, MBT: merkaptobenzotiyazol, ZDEC: Zn-dietiltiyokarbamat
Yüzdeler satır sonundaki toplam pozitif reaksiyon sayıları payda kabul edilerek hesaplanmıştır.

Lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD'si olan hastalarda standart seri lastik alerjenlerinin pozitifleşme zamanları **Tablo 76**'da gösterilmiştir. Pozitifleşme zamanlarının tamamı erken pozitif reaksiyon şeklinde gözlemlendi.

Tablo 76. Lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD'si olan hastalarda standart seri lastik alerjenlerinin pozitifleşme zamanları

	Erken pozitif reaksiyonlar n (%)		Erken pozitif reaksiyonlar n (%)		Toplam
	48.saat	72.saat	96.saat	≥ 7.gün	
Tiuram karışımı	20 (76,9)	6 (23,1)	0 (0)	0 (0)	26
Karbamat karışımı	6 (100,0)	0 (0,0)	0 (0)	0 (0)	6
ZDEC	10 (83,3)	2 (16,7)	0 (0)	0 (0)	12
Merkapto karışımı	3 (60,0)	2 (40,0)	0 (0)	0 (0)	5
MBT	6 (100,0)	0 (0,0)	0 (0)	0 (0)	6
IPPD	2 (100,0)	0 (0,0)	0 (0)	0 (0)	2
DADM	1 (100,0)	0 (0,0)	0 (0)	0 (0)	1
Toplam	48 (82,8)	10 (17,2)	0	0	58

DADM: diaminodifenilmetan, IPPD: N-izopropil-N-fenil-4-fenilendiamin, MBT: merkaptobenzotiyazol, ZDEC: Zn-dietiltiyokarbamat

Yüzdelere satır sonundaki toplam pozitif reaksiyon sayıları payda kabul edilerek hesaplanmıştır.

Lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD'si olan hastaların standart seri lastik alerjenleriyle yama testi sonuçlarının COADEX'e göre değerlendirilmesi **Tablo 77**'de gösterilmiştir. Bir hasta DADM, 1 hasta ise IPPD ile yama testinde şüpheli pozitif reaksiyon göstermekle birlikte bu alerjenler güncel klinikle uyumlu bulundu.

Tablo 77. Lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD'si olan hastalarda standart seri lastik alerjenleri ile yama testi sonuçlarının COADEx'e göre değerlendirilmesi

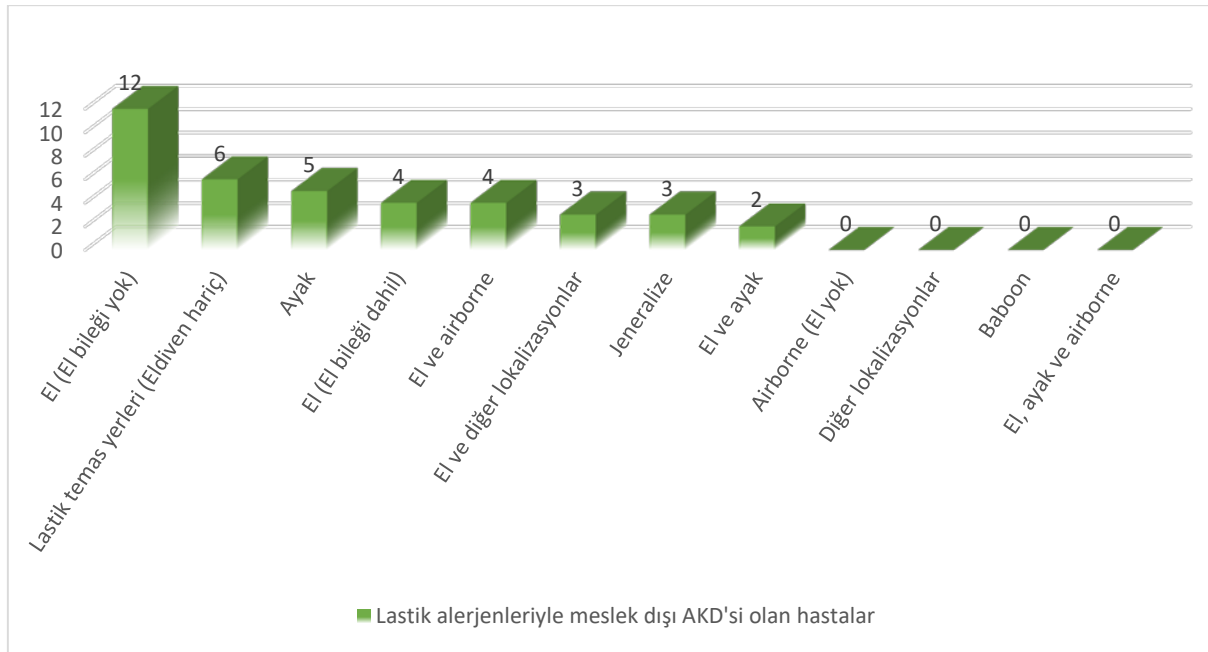
	C n (%)	O n (%)	A n (%)	D n (%)	E n (%)	X n (%)	Toplam
Tiuram karışımı	24 (92,3)	2 (7,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	26
Karbamat karışımı	5 (83,3)	1 (16,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6
ZDEC	10 (83,3)	2 (16,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	12
Merkapto karışımı	4 (80,0)	1 (20,0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5
MBT	5 (83,3)	1 (16,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6
IPPD	2 (66,7)	1 (33,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3
DADM	2 (100,0)	0 (0,0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2
Toplam	52 (86,7)	8 (13,3)	0	0	0	0	60

C (*current*): güncel klinik uyum, O (*old*): geçmiş klinik uyum, A (*active sensitization*): aktif duyarlanma, D (*doubtfull*): şüpheli klinik uyum, E (*exposed*): karşılaşılabilirlik durumu, X (*cross reaction*): çapraz reaksiyon, DADM: diaminodifenilmetan, IPPD: N-izopropil-N-fenil-4-fenilendiamin, MBT: merkaptobenzotiyazol, ZDEC: Zn-dietiltiyokarbamat
Yüzdeleler satır sonundaki toplam pozitif reaksiyon sayıları payda kabul edilerek hesaplanmıştır.

4.3.3.1 Ekzema Lokalizasyonları ve Ekzema Tipleri

Lastik alerjenleriyle güncel klinikle uyumlu meslek dışı AKD'si olan 39 hastanın klinikle uyumlu ekzema lokalizasyonları **Şekil 21**'de gösterilmiştir. Bu hastalarda en sık el bileği tutulumu olmadan el ekzeması, eldiven dışındaki lastik ürünlerle temas yeri ekzeması ve ayak ekzeması gözlemlendi. El tutulumu olmadan *airborne* tutulumu olan hasta görülmedi. Üç hastada lastik alerjenlerine bağlı jeneralize meslek dışı AKD görüldü.

Şekil 21. Lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD'si olan hastalarda ekzema lokalizasyonları



AKD: alerjik kontakt dermatit

El ve diğer lokalizasyonlar: Elde ekzemaya ek olarak sınıflandırılan lokalizasyonlar dışındaki alanlarda ekzema varlığı

Diğer lokalizasyonlar: Sınıflandırılan lokalizasyonlar dışındaki alanlarda ekzema varlığı

Lastik temas yerleri: Eldiven dışındaki lastik malzemelerle ve sınıflandırılan lokalizasyonlar dışındaki alanlarda ekzema varlığı
a. Jeneralize ekzema vakalarının 3'ünde de klinikle uyumlu el ekzeması vardı.

Lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD ile ekzema tipi arasında ilişki bulunmadı (**Tablo 78**). Lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD'si olan hastaların %69,8 (30/43)'i kronik intermittant tip ekzema ile uyumluydu.

Tablo 78. Lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD'si olan hastaların ekzema tipleri

Ekzema Tipi (ekzema süresine göre)	Akut-subakut ekzema	Lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD		p
		Yok n (%)	Var n (%)	
Ekzema (ekzema süresine göre)	Akut-subakut ekzema	580 (99,1)	5 (0,9)	0,243 ^a
	Kronik intermittant ekzema	1575 (193,6)	30 (6,4)	
	Kronik sürekli ekzema	43 (18,2)	8 (1,8)	

AKD: alerjik kontakt dermatit

a. Pearson Chi-Square

El ekzeması olan 1607 hastada lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD varlığı ile el ekzema lokalizasyonları, el ekzema tipleri, OHSI şiddet skoru ve eldiven kullanan hastalarda eldiven sınırı belirginliği arasındaki ilişki **Tablo 79**'da gösterilmiştir. El bileğini aşır elin tamamını tutan ekzema ve el bileğinde ekzema varlığı ile anlamlı ilişki saptandı. OHSI şiddet

skorunda ise hafif ekzema varlığı sadece 2 hastada görüldü ve şiddetli ekzemaların lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlıydı.

Tablo 79. Elde lastik alerjenleriyle güncel meslek dışı AKD’li hastalarda el ekzeması lokalizasyonu, ekzema klinik tipi ve OHSI şiddet skoru dağılımı

El ekzeması olan hastalar (n=1607)		Elde lastik alerjenleriyle güncel meslek dışı AKD		p
		Yok n (%)	Var n (%)	
El ekzeması	Tek el	150 (9,3)	1 (0,7)	0,510 ^a
	Çift el	1421 (98,1)	27 (1,9)	
Klinik tip	Eritemli-skuamlı-fissürlü	587 (98,5)	9 (1,5)	0,738 ^a
	Hiperkeratotik-ragadlı	168 (98,8)	2 (1,2)	
	Dishidroziform	371 (98,1)	7 (1,9)	
	Kombine	265 (97,1)	8 (2,9)	
	Akut veziküler	113 (99,1)	1 (0,9)	
	Numuler	51 (100,0)	0 (0,0)	
	Foliküler-papüler	2 (100,0)	0 (0,0)	
	Pulpit	10 (100,0)	0 (0,0)	
El avuç içi	Yok	903 (98,7)	12 (1,3)	0,146 ^b
	Var	596 (97,7)	14 (2,3)	
El sırtı	Yok	811 (98,7)	11 (1,3)	0,233 ^b
	Var	689 (97,9)	15 (2,1)	
El parmak fleksörleri	Yok	969 (98,5)	15 (1,5)	0,460 ^b
	Var	529 (98,0)	11 (2,0)	
El parmak ekstansörleri	Yok	743 (98,5)	11 (1,5)	0,461 ^b
	Var	755 (98,1)	15 (1,9)	
El parmak araları	Yok	1205 (98,3)	21 (1,7)	0,967 ^b
	Var	293 (98,3)	5 (1,7)	
El parmak yanları	Yok	1033 (98,4)	17 (1,6)	0,696 ^b
	Var	465 (98,1)	9 (1,9)	
El periungual	Yok	1251 (98,4)	20 (1,6)	0,422 ^a
	Var	249 (97,6)	6 (2,4)	
El parmak uçları	Yok	1194 (98,4)	19 (1,6)	0,406 ^b
	Var	304 (97,7)	7 (2,3)	
Elde ekzema tırnağı	Yok	1383 (98,4)	23 (1,6)	0,448 ^a
	Var	115 (97,5)	3 (2,5)	
El bileğini aşır elin tamamını tutan ekzema	Yok	1377 (98,9)	16 (1,1)	<0,001 ^a
	Var	123 (92,5)	10 (7,5)	
El bileği	Yok	1277 (98,7)	17 (1,3)	<0,05 ^a
	Var	230 (96,2)	9 (3,8)	
Eldiven sınırı belirginliği	Yok	68 (84,0)	13 (16,0)	0,683 ^b
	Var	63 (86,3)	10 (13,7)	
OHSI	Hafif	509 (99,8)	1 (0,2)	<0,001 ^b
	Şiddetli	1019 (97,4)	27 (2,6)	

AKD: alerjik kontakt dermatit, OHSI: Osnabrueck Hand Eczema Severity Index

a. Fisher's Exact Test

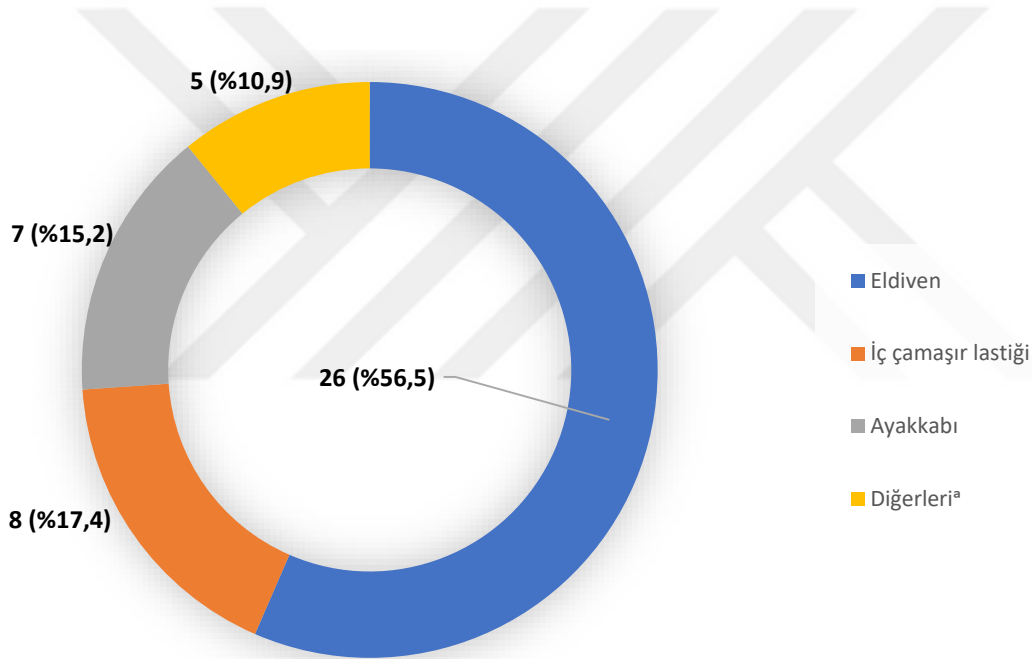
b. Pearson Chi-Square

Lastik alerjenleriyle güncel meslek dışı AKD'si olan hastaların 7'sinde lastiklerle uyumlu ayak ekzeması, 2'sinde ise lastik alerjenlerine bağlı hem el hem ayakta ekzema gözlemlendi.

4.3.3.2 Kontakt Alerjenle Duyarlanmadan Sorumlu Malzemeler

Lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD'si olan 44 hastanın klinikten sorumlu lastik malzemeleri **Şekil 22**'de gösterilmiştir. En sık eldivenlerle (n=26, %56,5) klinik uyum gözlenirken, iç çamaşır lastiği ile 8 (%17,4) hastada ve ayakkabı ile 7 (%15,2) hastada klinikle uyum görüldü.

Şekil 22. Lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD'den sorumlu malzemeler



AKD: alerjik kontakt dermatit

a. Zirai ilaçlar, termal çorap, diz bandı, bisiklet direksiyon kılıfı, basketbol topu birer hastada lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD'den sorumlu bulundu.

4.3.3.3 Tanı Sonrası Seyir

Lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD'si olan hastaların tanı sonrası takibi hastaların %36,4 (16/34)'ünde yapılabildi. Ortalama takip süresi 5±6 ay bulundu. Takip süresince hastaların 12 (%75)'inde atak görülürken 4 hastada AKD atağı gözlenmedi. Sadece 8 hastanın yama testi sonrası alerjen temas bilgisine ulaşılabildi ve bu hastaların 6'sının alerjiden kaçınması sonucu şikayetleri düzelmişti (**Tablo 80**). Lastik eldivenini değiştiren veya kullanmayan hasta sayısı 4, ayakkabısını değiştiren hasta sayısı 2 idi.

Tablo 80. Lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD'si olan hastaların takip süreleri, takipte atak varlığı ve alerjenlerden kaçınma durumları

Lastik Alerjenleri ile MAKD olan hastalar		
Tanı sonrası takip	Yok	28/44 (%63,6)
	Var	16/44 (%36,4)
Takip süresi (ay)	Ortalama±standart sapma	5±6
	Ortanca (minimum-maksimum)	2±(1-24)
Takip süresince atak	Yok	4/16 (%25)
	Var	12/16 (%75)
Alerjenden kaçınma	Kaçınma ile yakınmaları düzelmiş	6/8 (%75)
	Kaçınmaya rağmen yakınmaları geçmemiş	2/8 (%75)

4.3.3.4 Çeşitli Faktörlerin Lastik Alerjenleri ile Meslek dışı AKD Üzerine Etkileri

(Lastik dışı alerjen pozitifliği, krom pozitifliği, dishidro-z-hiperhidroz-irritan faktör gibi kolaylaştırıcı faktör varlığı)

Lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD'si olan hastaların %72,7 (32/44)'sinde, lastik alerjeni dışı kontakt alerjenlerle de pozitiflikler görüldü. Lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD'si olanlarda, lastik alerjeni dışı kontakt alerjenlerle pozitif reaksiyon varlığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu (**Tablo 81**). Lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD'si olan 44 hastanın sadece 6'sında krom pozitifliği görüldü ve anlamlı ilişki saptanmadı (**Tablo 81**).

Tablo 81. Lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD'si olan hastalarda lastik dışı alerjenlerle duyarlanma

		Lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD		P
		Yok n (%)	Var n (%)	
Lastik dışı alerjen pozitifliği	Yok	1243 (99)	12 (1)	<0,01 ^a
	Var	1400 (97,8)	32 (0,2)	
Krom pozitifliği	Yok	2405 (98,4)	38 (1,6)	0,285 ^b
	Var	238 (97,5)	6 (2,5)	

AKD: alerjik kontakt dermatit

a. Pearson Chi-Square

b. Fisher's Exact Test

Lastik alerjenlerine bağlı meslek dışı AKD olması ile hiperhidroz, irritan faktör arasında anlamlı ilişki saptanmazken, bunlardan herhangi birinin varlığı ile anlamlı ilişki saptandı (**Tablo 82**).

Tablo 82. Lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD'si olan hastalarda dishidrozo, hiperhidroz, iritan faktör gibi kolaylaştırıcı faktörler

		Lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD		p
		Yok n (%)	Var n (%)	
Hiperhidroz	Yok	114 (100,0)	0 (0,0)	-
	Var	17 (100,0)	0 (0,0)	
İritan faktör varlığı	Yok	581 (98,5)	9 (1,5)	0,329 ^a
	Var	964 (97,8)	22 (2,2)	
Herhangi bir kolaylaştırıcı faktör varlığı	Yok	631 (99,2)	5 (0,8)	<0,05 ^a
	Var	1274 (97,7)	30 (2,3)	

AKD: alerjik kontakt dermatit

a. Pearson Chi-Square

4.4 Klinikle Uyumlu Hastalarda Duyarlanma Sürelerinin Değerlendirilmesi

Lastik alerjenleriyle güncel AKD'si, lastik alerjenleriyle MAKD'si olan hastaların ve lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD'si olan hastaların duyarlanma sürelerinin ortalamaları ve ortanca değerleri **Tablo 83**'te gösterilmiştir.

Tablo 83. Lastik alerjenleriyle AKD, MAKD, meslek dışı AKD hastalarında sorumlu malzemeye duyarlanma süreleri

	Duyarlanma süresi (ay)	
	Ortalama ± standart sapma	Ortanca (minimum-maksimum)
Lastik alerjenleriyle AKD tanısı olan hastalar (n=120)	110,78±98,72	84 (,30-444)
Lastik alerjenleriyle MAKD tanısı olan hastalar (n=119)	111,25±98,97	84 (0,75-444)
Lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD tanısı olan hastalar (n=2)	30,15±42,21	30,15 (0,30-60)

AKD: alerjik kontakt dermatit, MAKD: mesleksi alerjik kontakt dermatit, n: duyarlanma sürelerine ulaşılabilen hasta sayıları

4.5 MOAHLFAP-f İndeksi

En az bir lastik alerjini ile yama testi yapılan çalışma gruplarının MOAHLFAP-f indeksine göre değerlendirilmesi **Tablo 84**'te gösterilmiştir. Standart serideki lastik alerjini pozitifliklerinin MOAHLFA-f indeksine göre değerlendirilmesi ise **Tablo 85**'te gösterilmiştir.

Tablo 84. Çalışmanın alt gruplarına göre MOAHLFAP-f indeksi

	M	O	A	H	L	F	A	P	f
Lastik alerjenleriyle yama testi negatif olan hastalar	%43,3	%7,6	%7,8	%57,3	%14,0	%28,1	%39,5	%44,2	%17,0
Lastik alerjenleriyle yama testi pozitif olan hastalar	%69,9	%60,8	%6,3	%81,5	%11,9	%26,2	%44,1	%97,9	%19,6
Lastik alerjenleriyle AKD tanılı olmayan hastalar	%43,9	%7,9	%7,8	%57,1	%14,3	%28,3	%39,9	%46,1	%17,0
Lastik alerjenleriyle AKD tanılı hastalar	%74,4	%80,4	%6,0	%95,0	%7,0	%22,6	%41,2	%98,0	%21,1
Lastik alerjenleriyle MAKD tanısı olmayan hastalar	%43,5	%7,5	%7,8	%57,3	%14,1	%28,1	%40,1	%46,6	%17,0
Lastik alerjenleriyle MAKD tanılı hastalar	%85,2	%100	%5,3	%98,8	%7,7	%24,3	%38,5	%99,4	%21,3
Lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD tanısı olmayan hastalar	%46,2	%13,5	%7,6	%59,6	%13,8	%28,0	%39,7	%49,2	%17,1
Lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD tanılı hastalar	%38,6	%2,3	%9,1	%75,0	%11,4	%18,2	%56,8	%93,2	%27,3

AKD: alerjik kontakt dermatit, MAKD: mesleksi alerjik kontakt dermatit, MOAHLFAP-f: *M* (male), *O* (occupational eczema), *A* (atopic eczema), *H* (hand eczema), *L* (leg eczema), *F* (face eczema), *A* (age>40 years), *P* (patch test positivity), *f* (foot eczema)

Tablo 85. Standart serideki lastik alerjenleri pozitifliklerine göre MOAHLFAP-f indeksi

	M	O	A	H	L	F	A	f
Tiuram karışımı pozitif olanlar	%73,8	%79,4	%5,6	%95,6	%8,8	%24,4	%41,9	%20
Karbamat karışımı pozitif olanlar	%76,1	%67,6	%5,6	%88,7	%9,9	%25,4	%49,3	%23,9
ZDEC pozitif olanlar	%82,1	%74,4	%5,1	%84,6	%15,4	%30,8	%66,7	%17,9
Karbamat karışımı veya ZDEC pozitif olanlar	%78,2	%70,0	%5,5	%87,3	%11,8	%27,3	%55,5	%21,8
Merkapto karışımı pozitif olanlar	%70,0	%60,0	%6,7	%80,0	%16,7	%16,7	%46,7	%40,0
MBT pozitif olanlar	%71,4	%69,0	%7,1	%88,1	%14,3	%21,4	%47,6	%33,3
IPPD pozitif olanlar	%72,2	%41,7	%8,3	%83,3	%11,1	%38,9	%33,3	%22,2
DADM pozitif olanlar	%45,5	%36,4	%2,3	%50,0	%11,4	%36,4	%31,8	%11,4

DADM: diaminodifenilmetan, IPPD: N-izopropil-N-fenil-4-fenilendiamin, MBT: merkaptobenzotiyazol, MOAHLFA-f: M (male), O (occupational eczema), A (atopic eczema), H (hand eczema), L (leg eczema), F (face eczema), A (age>40 years), f (foot eczema), ZDEC: Zn-dietiltiyokarbamat

Lastik alerjenlerinden en az biriyle yama testi pozitifliği ve MOAHLFA-f indeksi **Tablo 86**'da karşılaştırılmıştır. Erkek cinsiyet, MAKD ve el ekzeması ile lastik alerjisiyle pozitiflik arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Lastik alerjenleriyle yama testi sonuçları ve MOAHLFA indeksi parametrelerinin lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmesi ise **Tablo 87**'de gösterilmiştir. Lastik alerjenleri ile yama testi pozitifliğini MAKD varlığının 17,3 kat, >40 yaş olmanın ise 1,8 kat artırdığı gözlemlendi.

Tablo 86. Lastik alerjenleri ile duyarlanmış hastalardaki MOAHLFA-f indeksi parametrelerinin değerlendirilmesi

MOAHLFA-f parametreleri		Lastik alerjenleri yama testi sonuçları		p
		Negatif n (%)	Pozitif n (%)	
Cinsiyet	Kadın	1362 (94,1)	86 (5,9)	<0,001 ^a
	Erkek	1039 (83,9)	200 (16,1)	
MAKD	Yok	2218 (95,2)	112 (4,8)	<0,001 ^a
	Var	183 (51,3)	174 (48,7)	
Atopik dermatit	Yok	2214 (89,2)	268 (10,8)	0,368 ^a
	Var	187 (91,2)	18 (8,8)	
El ekzeması	Yok	1025 (95,1)	53 (4,9)	<0,001 ^a
	Var	1376 (85,5)	233 (14,5)	
Bacak ekzeması	Yok	2066 (89,1)	252 (10,9)	0,338 ^a
	Var	335 (90,8)	34 (9,2)	
Yüz ekzeması	Yok	1727 (89,1)	211 (10,9)	0,510 ^a
	Var	674 (90,0)	75 (10,0)	
Yaş	40 yaş ve altı	1442 (90,0)	160 (10,0)	0,136 ^a
	41 yaş ve üzeri	941 (88,2)	126 (11,8)	
Ayak ekzeması	Yok	1991 (89,6)	230 (10,4)	0,283 ^a
	Var	409 (88,0)	56 (12,0)	

MAKD: mesleki alerjik kontakt dermatit, MOAHLFA-f: M (male), O (occupational eczema), A (atopic eczema), H (hand eczema), L (leg eczema), F (face eczema), A (age>40 years), P (patch test positivity), f (foot eczema)

a. Pearson Chi-Square

Tablo 87. Lastik alerjenleri ile duyarlanmış hastalardaki MOAHLFA-f indeksi parametrelerinin lojistik regresyon analizi yöntemiyle değerlendirilmesi

MOAHLFA-f parametreleri	Lastik alerjenleri pozitifliği		
	Bağımsız ilişki yönü	OR (%95 CI)	p
Cinsiyet	İlişki yok	1,31 (0,95-1,82)	0,100
MAKD	Pozitif yönde (MAKD varlığı)	17,25 (12,35-24,08)	<0,001
Atopik dermatit	İlişki yok	1,23 (0,70-2,16)	0,481
El ekzeması	İlişki yok	1,25 (0,85-1,83)	0,267
Bacak ekzeması	İlişki yok	0,88 (0,57-1,37)	0,580
Yüz ekzeması	İlişki yok	1,15 (0,82-1,60)	0,430
>40 yaş	Pozitif yönde (40 yaş üzeri olmak)	1,75 (1,29-2,36)	<0,001 ^a
Ayak ekzeması	İlişki yok	0,99 (0,68-1,43)	0,936

OR: Odds ratio

CI: Confidence interval (güven aralığı)

MAKD: mesleksi alerjik kontakt dermatit, MOAHLFA-f: M (male), O (occupational eczema), A (atopic eczema), H (hand eczema), L (leg eczema), F (face eczema), A (age>40 years), P (patch test positivity), f (foot eczema)

Lastik alerjenleriyle AKD tanısı ve MOAHLFA-f indeksi **Tablo 88'**de karşılaştırılmıştır. Erkek cinsiyet, MAKD ve el ekzeması varlığı ve bacak ekzeması yokluğuyla lastik alerjenleriyle AKD arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Lastik alerjenleriyle AKD tanısı ve MOAHLFA indeksi parametrelerinin lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmesi ise **Tablo 89'**da gösterilmiştir. Lastik alerjenleri ile AKD''yi MAKD varlığının 37 kat, el ekzemasının 4,2 kat, >40 yaş olmanın 2 kat artırdığı, bacak ekzemasının ise olmamasının 2,3 kat artırdığı gözlemlendi.

Tablo 88. Lastik alerjenleri ile AKD ile MOAHLFA-f indeksi parametrelerinin değerlendirilmesi

MOAHLFA-f parametreleri		Lastik alerjenleriyle AKD		p
		Yok n (%)	Var n (%)	
Cinsiyet	Kadın	1397 (56,1)	51 (25,6)	<0,001 ^a
	Erkek	1091 (43,9)	148 (74,4)	
MAKD	Yok	2291 (92,1)	39 (19,6)	<0,001 ^a
	Var	197 (7,9)	160 (80,4)	
Atopik dermatit	Yok	2295 (92,2)	187 (94,0)	0,377 ^a
	Var	193 (7,8)	12 (6,0)	
El ekzeması	Yok	1068 (42,9)	10 (5,0)	<0,001 ^a
	Var	1420 (57,1)	189 (95,0)	
Bacak ekzeması	Yok	2133 (85,7)	185 (93,0)	<0,01 ^a
	Var	355 (14,3)	14 (7,0)	
Yüz ekzeması	Yok	1784 (71,7)	154 (77,4)	0,085 ^a
	Var	704 (28,3)	45 (22,6)	
Yaş	40 yaş ve altı	1485 (60,1)	117 (58,8)	0,713 ^a
	41 yaş ve üzeri	985 (39,9)	82 (41,2)	
Ayak ekzeması	Yok	2064 (83,0)	157 (78,9)	0,142 ^a
	Var	423 (17,0)	42 (21,1)	

AKD: alerjik kontakt dermatit, MAKD: mesleksi alerjik kontakt dermatit, MOAHLFA-f: M (male), O (occupational eczema), A (atopic eczema), H (hand eczema), L (leg eczema), F (face eczema), A (age>40 years), f (foot eczema)

a. Pearson Chi-Square

Tablo 89. Lastik alerjenleriyle AKD tanısı konan hastaların MOAHLFA indeksi yönünden lojistik regresyon analizi yöntemiyle değerlendirilmesi

MOAHLFA-f parametreleri	Lastik alerjenleriyle güncel AKD varlığı		
	Bağımsız ilişki yönü	OR (%95 CI)	p
Cinsiyet	İlişki yok	0,95 (0,61 - 1,46)	0,798
MAKD	Pozitif yönde (MAKD varlığı)	36,99 (23,93 - 57,18)	<0,001
Atopik dermatit	İlişki yok	1,39 (0,65 - 2,94)	0,394
El ekzeması	Pozitif yönde (El ekzeması varlığı)	4,15 (2,01 - 8,56)	<0,001
Bacak ekzeması	Pozitif yönde (Bacak ekzeması yokluğu)	2,29 (1,19 - 4,41)	<0,05
Yüz ekzeması	İlişki yok	1,07 (0,69 - 1,66)	0,767
>40 yaş	Pozitif yönde (40 yaş üzeri olmak)	2,02 (1,38 - 2,98)	<0,001
Ayak ekzeması	İlişki yok	1,13 (0,72 - 1,78)	0,603

CI: Confidence interval (güven aralığı), AKD: alerjik kontakt dermatit, MAKD: mesleksi alerjik kontakt dermatit, MOAHLFA-f: M (male), O (occupational eczema), A (atopic eczema), H (hand eczema), L (leg eczema), F (face eczema), A (age>40 years), P (patch test positivity), f (foot eczema), OR: Odds ratio

Standart seri lastik alerjenlerinin herbiriyle duyarlanan hastaların MOAHLFA-f indeksi parametreleriyle lojistik regresyon analizi kullanılarak değerlendirilmesi **Tablo 90’da** gösterilmiştir. Tiuram karışımı pozitifliğini MAKD varlığının 28,4 kat, el ekzeması varlığının 5,3 kat, >40 yaş olmanın ise 2 kat artırdığı gözlendi. Karbamat karışımı ve/veya ZDEC pozitifliğini MAKD varlığının 16 kat, >40 yaş olmanın ise 2,9 kat artırdığı gözlendi. Merkaptokarışımı pozitifliğini MAKD varlığının 10.9 kat, ayak ekzeması varlığının ise 2,7 kat artırdığı gözlenirken; MBT pozitifliğini MAKD varlığının 14,4 kat artırdığı gözlendi.



Tablo 90. Standart seri lastik alerjenleri ile duyarlanmış hastaların MOAHLFA-f indeksi parametreleriyle lojistik regresyon analizi yöntemi kullanılarak değerlendirilmesi

MOAHLFA-f parametreleri	Tiuram pozitifliği			Karbamat karışımı ve/veya ZDEC pozitifliği			Merkapto karışımı pozitifliği			MBT pozitifliği		
	İlişki yönü	OR (%95 CI)	p	İlişki yönü	OR (%95 CI)	p	İlişki yönü	OR (%95 CI)	p	İlişki yönü	OR (%95 CI)	p
Cinsiyet	Yok	0,91 (0,58-1,44)	0,691	+	1,60 (0,94-2,73)	,082	Yok	1,09 (0,44-2,69)	,858	Yok	0,96 (0,44-2,09)	,918
MAKD	+	28,43 (17,94-45,04)	<0,001	Yok	15,96 (9,66-26,39)	<0,001	+	10,9 (4,4-27,02)	<0,001	+	14,40 (6,55-31,66)	<0,001
Atopik dermatit	Yok	1,17 (0,52-2,63)	0,707	Yok	1,27 (0,51-3,15)	,611	Yok	1,18 (0,27-5,23)	,826	Yok	1,37 (0,39-4,76)	,620
El ekzeması	+	5,32 (2,31-12,27)	<0,001	Yok	1,72 (0,88-3,36)	,113	Yok	0,83 (0,28-2,43)	,736	Yok	1,63 (0,56-4,77)	,374
Bacak ekzeması	Yok	0,65 (0,34-1,25)	0,201	Yok	0,88 (0,46-1,70)	,711	Yok	1,09 (0,39-3,04)	,870	Yok	1,02 (0,4-2,59)	,971
Yüz ekzeması	Yok	1,21 (0,77-1,92)	0,393	Yok	1,26 (0,77-2,04)	,356	Yok	0,6 (0,23-1,73)	,374	Yok	0,89 (0,41-1,97)	,792
>40 yaş	+	1,95 (1,31-2,91)	<0,01	+	2,86 (1,85-4,43)	<0,001	Yok	1,46 (0,68-3,12)	,332	Yok	1,78 (0,93-3,42)	,082
Ayak ekzeması	Yok	0,95 (0,59-1,54)	0,839	Yok	1,01 (0,60-1,72)	,959	+	2,73 (1,24-6,01)	<0,05	Yok	1,98 (0,98-4,02)	,058

CI: Confidence interval (güven aralığı), DADM: diaminodifenilmetan, IPPD: N-izopropil-N-fenil-4-fenilendiamin, MBT: merkaptobenzotiyazol, MAKD: mesleksi alerjik kontakt dermatit, MOAHLFA-f: M (male), O (occupational eczema), A (atopic eczema), H (hand eczema), L (leg eczema), F (face eczema), A (age>40 years), f (foot eczema), ZDEC: Zn-dietiltiyokarbamat, OR: Odds ratio,

Standart seri lastik alerjenlerinin herbiriyle ayrı ayrı güncel AKD'si olan hastaların MOAHLFA-f indeksi parametreleri yönünden lojistik regresyon analizi yöntemiyle değerlendirilmesi **Tablo 91**'de gösterilmiştir. Tiuram karışımıyla AKD varlığını MAKD varlığının 35,8 kat, el ekzeması varlığının 35,53 kat, >40 yaş olmanın ise 1,9 kat arttırdığı gözlemlendi. Karbamat karışımı ve/veya ZDEC ile AKD varlığını MAKD varlığının 36,6 kat, el ekzeması varlığının 2,8 kat, >40 yaş olmanın ise 2,5 kat arttırdığı gözlemlendi. Merkaptokarboxim karışımı ve/veya MBT ile AKD varlığını MAKD varlığının 28,5 kat, ayak ekzeması varlığının 2,8 kat, arttırdığı gözlemlendi.



Tablo 91. Standart seri lastik alerjenleriyle AKD tanısı konan hastaların MOAHLFA-f indeksi parametrelerine göre lojistik regresyon analizi yöntemiyle değerlendirilmesi

MOAHLFA-f parametreleri	Tiuramla AKD			Karbamat karışımı ve/veya ZDEC ile AKD			Merkapto karışımı ve/veya MBT ile AKD		
	İlişki yönü	OR (%95 CI)	p	İlişki yönü	OR (%95 CI)	p	İlişki yönü	OR (%95 CI)	p
Cinsiyet	Yok	0,80 (0,49-1,29)	,353	Yok	0,95 (0,53 - 1,7)	,861	Yok	1,20 (0,47-3,07)	,705
MAKD	+	35,76 (21,55-59,32)	<0,001	+	36,63 (19,17 - 69,97)	<0,001	+	28,54 (10,38-78,42)	<0,001
Atopik dermatit	Yok	1,33 (0,57-3,10)	,516	Yok	1,88 (0,75 - 4,71)	,179	Yok	0,58 (0,07-4,55)	,600
El ekzeması	+	35,53 (4,78-263,94)	<0,001	+	2,86 (0,1 - 7,47)	<0,05	Yok	1,96 (0,40-9,54)	,407
Bacak ekzeması	Yok	0,46 (0,22-0,97)	,043	Yok	0,62 (0,27 - 1,41)	,253	Yok	0,15 (0,02-1,14)	,067
Yüz ekzeması	Yok	1,24 (0,77-2,02)	,376	Yok	1,48 (0,87 - 2,52)	,151	Yok	0,71 (0,28-1,80)	,471
>40 yaş	+	1,88 (1,22-2,86)	<0,01	+	2,51 (1,55 - 4,06)	<0,001	Yok	1,49 (0,74-3,02)	,264
Ayak ekzeması	Yok	0,93 (0,56-1,54)	,771	Yok	0,99 (0,55 - 1,80)	,979	+	2,79 (1,34-5,81)	<0,01

CI: Confidence interval (güven aralığı), DADM: diaminodifenilmetan, MBT: merkaptobenzotiyazol, MAKD: mesleksi alerjik kontakt dermatit, MOAHLFA-f: M (male), O (occupational eczema), A (atopic eczema), H (hand eczema), L (leg eczema), F (face eczema), A (age>40 years), f (foot eczema), ZDEC: Zn-dietiltiyokarbamat, OR: Odds ratio

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda 1996-2023 yılları arasında 28 senelik süreçte genişletilmiş standart yama testi serisi lastik alerjenleri ve/veya LAS ile test yapılan hastalar içerisinde lastik alerjenlerinden en az bir tanesi ile yama testi pozitif olan hasta sıklığı %10,6 (286/2687) bulundu. Çalışmamızla benzer şekilde lastik alerjenine spesifik olmayıp genel olarak AKD şüphesi olan hasta popülasyonlarındaki yama testi sonuçlarını değerlendiren çalışmalarda lastik alerjenleriyle yama testi pozitiflik sıklıkları **Tablo 92**'de gösterilmiştir [52,92-96]. Sadece standart seri lastik alerjenleri ile yama testi yapılan hastalarla ilgili çalışmalar değerlendirildiğinde, 2023 yılında Danimarka'da Kursawe Larsen ve arkadaşları tarafından yayınlanan bir çalışmada en az bir lastik alerjeni pozitiflik sıklığı %2,7 olarak bulunurken, 2004 yılında Tayvan'da Chen ve arkadaşları tarafından yayınlanan çalışmada ise bu oran %4,4 olarak rapor edilmiştir [52,92]. 1993 yılında Conde-Salazar ve arkadaşları tarafından yayınlanan ve ağırlıklı olarak MAKD şüpheli hastaların değerlendirildiği bir çalışmada bu oran bizim çalışmamıza benzer şekilde yüksek (%14,7) olarak belirlenmiştir [93]. Biz de çalışmamızdaki yüksek oranı ön planda MAKD hastalarımızın çokluğuna, MAKD hastalarının inşaat işçileri ağırlıklı olmasına ve bu hastaların lastik eldivenlerle sık duyarlanmasına bağladık. Bendewald ve arkadaşlarının çalışmasında ise maküler eritem yani şüpheli pozitiflikler de pozitif reaksiyon olarak kabul edildiği için bu oran çok yüksek %31,7 çıkmıştır [95]. Örneğin 2023 yılında yayınlanan Danimarka çalışmasında standart seride karbamat türevleri, IPPD ve DADM pozitifliklerinin olmaması, fakat bizim genişletilmiş standart serimizde bu üç alerjenle pozitifliklerin de hesaba alınmış olması pozitiflik oranının yüksek çıkmasına katkıda bulunmuş olabilir. Ek olarak LAS'daki pozitiflikleri de hesaba katmış olmamız oranı yükseltmiş olsa da standart seri lastik alerjenleri negatif sonuçlanıp, sadece LAS'la lastik alerjeni pozitifliği saptanan sadece 5 hastamız olduğundan bu durumun sonuca katkısı minimaldir. Bizim oranlarımızın yüksek olması belki de gerçek bir yüksekliktir.

Tablo 92. En az bir lastik alerjen pozitifliğinin diğer yayınlarla karşılaştırılması

	Ülke / Test yılı	Toplam test yapılan hasta sayısı n	En az bir lastik alerjen pozitifliği n (%)
Bu çalışma	Türkiye / 2023	2687 ^a	286 (10,6)
Kursawe Larsen ve ark. ^[92]	Danimarka / 2023	24373 ^b	652 (2,7)
Chen ve ark. ^[52]	Tayvan / 2004	2235 ^b	99 (%4,4)
Conde-Salazar ve ark. ^[93]	İspanya / 1993	4680 ^a	686 (14,7)
Von Hintzenstern ve ark. ^[94]	Almanya /1991	3851 ^a	145 (3,8)
Bendewald ve ark. ^[95]	Amerika / 2010	739 ^{a,c}	245 (31,7)
Holness ve ark. ^[96]	Amerika / 1997	1670 ^a	149 (8,9)

a. Standart yama testi serisi ve lastik alerjenleri yama testi serisi sonuçları

b. Sadece standart yama testi serisi sonuçları

c. Maküler eritem (şüpheli pozitiflikler) de pozitif reaksiyonlara dahil edilmiş.

Her bir lastik alerjeni ile oluşan yama testi pozitiflik sıklıkları diğer çalışmalarla karşılaştırmalı olarak **Tablo 93**'te gösterilmiştir. Lastik serisi alerjenleri pozitiflik sıklığımızın diğer çalışmalara göre daha yüksek olmasının nedenleri, bu seriyi yüksek klinik şüphe durumunda uygulamamız veya standart seri lastik alerjeni pozitifliği bulduktan sonra başka lastik alerjisiyle duyarlanmanın eşlik edip etmediğini araştırmak, karışım pozitifliklerinde spesifik alerjeni bulmak için uygulamış olmamız olabilir. Çalışmamızda standart seri lastik alerjenlerinden en sık tiuram karışımı (%6), ikinci sırada ise karbamat karışımı ile pozitiflik (%4,7) görülmüştür. Lastik alerjeni pozitif olan hastalar içerisinde ise en sık tiuram karışımı ve karbamat karışımı ve/veya ZDEC ile birlikte pozitiflik görüldü (%32,1, 78/243). Çoğu çalışmada da izole olarak bakıldığında en sık tiuram karışımı pozitifliği görülmüştür [52,93,94,96,97]. ESSCA verileriyle yapılan çalışmalarda ve Buttazo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise karbamat karışımının tiuram karışımından daha sık pozitif olduğu gözlenmiştir [71,74,98]. Karbamat karışımı pozitifliğini tiuram karışımı pozitifliklerinden daha sık bulan çalışmalar bu durumu üreticiler tarafından lastik eldivenlerde akseleratör olarak sadece tiuramın değil, karbamat, tiuram ve DPG karışımının veya sadece karbamat türevlerinin kullanılmasına bağlamışlardır [58,77]. Fakat bizim çalışmamızda ve Fransa'da Clement ve arkadaşlarının 2018-2020 yılları arasında eldiven kullanan el ekzema hastaları derledikleri çalışmalarında [97] en sık tiuram ile duyarlanma saptanmıştır. Bu durum, halen tiuram türevlerinin akseleratör olarak kullanılıyor olmasıyla, karbamat türevleri eldivenlerde akseleratör olarak daha sık kullanılmaya başlanmış olsa da yama testlerinde tiuram/ditiyokarbamat redoksunda tiuramların daha iyi bir belirteç olmasıyla veya tiuramlarla karbamatlar arasındaki yapısal benzerlik dolayısıyla tiuram pozitifliğinin daha sık gözleniyor

olmasıyla ilişkili olabilir [24,37]. Karbamat türevlerinin iritan reaksiyonlara sık neden olduğu ve bu nedenle yanlış pozitifliklere neden olabileceği bilinen bir durumdur. Karbamat karışımının tiuram karışımından daha fazla pozitif bulunduğu çalışmalarda karbamat karışımının bu özelliği de pozitiflik yüzdesini artırmış olabilir [24].



Tablo 93. Çalışmamızdaki lastik alerjenleri pozitifliklerinin diğer çalışmalar ile karşılaştırılması

Standart seri lastik alerjenleri	Vazelinde %	Bu çalışma %^e	Kursawe Larsen ve ark.^[92] %^e	Uter ve ark.^[71] %^e	Bendewald ve ark.^[95] %^e
Tiuram karışımı	1	6	2,2	2,0	7,6
Karbamat karışımı	3	4,7	-	2,7	7,4
ZDEC ^a	1	3,3	-	0,5	-
Merkapto karışımı ^b	2	1,1	-	0,6	1,2
Merkapto karışımı ^c	1	-	0,4	0,8	-
MBT ^a	2	1,6	0,5	0,7	2,7
IPPD	0,1	1,4	-	0,6	0,8
DADM ^a	0,5	1,7	-	-	-
Lastik serisi alerjenleri	Vazelinde %	Bu çalışma %^e	Kursawe Larsen ve ark.^[92] %^e	Uter ve ark.^[71] %^e	Bendewald ve ark.^[95] %^e
TMTD	1	11,2	1,8	0,9	3,1
TMTM	1	13,2	3,2	2	5,4
DPTD	1	2,6	1,3	0,4	2,7
TETD	1	17,1	3,5	4,1	4,5
ZDEC ^a	1	6,3	0,6	1	1,6
ZDBC	1	2,7	0	0,2	0,5
DPG	1	8,7	0,5	3,3	7,5
CBS	1	3,3	0,9	1,5	2,2
MBTS	1	2,8	0,4	1	1,2
MOR	1	3,5	0,9	2	2,7
MBT ^a	2	7,7	-	-	-
DADM ^a	0,5	1,9	-	1,4	2,7
DPPD	1	0	-	0,4	0,8
CPPD	1	0	-	1,5	1,3
Siyah lastik karışımı	0,6	0	-	-	1,5
Etilen diamin	1	0	-	0,7	-
Di- β -naftil-p-fenilendiamin	1	0	-	0	0,3
Fenil- β -naftilamin	1	0	-	0,2	0,5
DPTU	1	0	0,1	0,2	0,4

DBTU	1	0	0,1	0,5	0,9
DETU	1	0,8	0,5	1	2,2
Monobenzon	1	0	-	0,8	-
Metenamin	2	0	0,3	0,6	3,9
Benzoil peroksit	1	1,3	-	-	-
Trikrezilfosfat	5	0	-	-	-
CTP	1	3,3	-	1,7	5,2
Trimetildihidrokinolin	1	0,8	-	-	1,3
Dihidroksibifenil	0,1	0	-	-	-

CBS: N-sikloheksil-2-benzotiyazil sülfonamid, CPPD: N-fenil-N-sikloheksil-p-fenilendiamin, CTP: sikloheksil tioftalimid, DADM: diaminodifenilmetan, DBTU: dibütültiyöüre, DETU: dietültiyöüre, DPG: difenilguanidin, DPPD: N,N-difenil-p-fenilendiamin, DPTD: dipentametilentüürüm disülfüt, DPTU: difenültiyöüre, IPPD: N-izopropil-N-fenil-4-fenilendiamin, MBT: merkaptobenzotiyazöl, MBTS: dibenzotiyazil disülfüt, MOR: morfolinilmerkaptobenzotiyazöl, TETD: tetraetültüürüm disülfüt, TMTD: tetrametültüürüm disülfüt, TMTM: tetrametültüürüm monosülfüt, ZDBC: Zn-dibütülditiyokarbamat, ZDEC: Zn-dietültiyokarbamat

- Hem standart seri hem lastik serisinde olan lastik alerjenleri.
- Karışım içerikleri MBT, CBS, MBTS ve MOR'dan oluşmaktadır.
- Karışım içerikleri CBS, MBTS ve MOR'dan oluşmaktadır.
- Maküler eritem (şüpheli pozitiflikler) de pozitif reaksiyonlara dahil edilmiş.
- Alerjene pozitif reaksiyon veren hastaların bu alerjenle test edilen hasta sayısına oranı

Çalışmamızda tiuram karışımı, karbamat karışımı, ZDEC, Merkaptto karışımı, MBT, IPPD ve DADM ile standart seride yama testi pozitiflik sıklıkları %1'in üzerinde bulundu. ESSCA 2013-2014 verilerinde tiuram karışımı, karbamat karışımı, DADM ile pozitiflik sıklıkları %1'in üzerindeyken, ZDEC, merkaptto karışımı, MBT ve IPPD ile %1'in altında [71], Danimarka'daki çalışmalarda da tiuram karışımı %1'in üzerindeyken MBT ve merkaptto karışımı pozitiflikleri %1'in altında bulunmuştur [92,99]. Bizim çalışmamızdaki oranlar bu 7 alerjenin standart seride bakılmasını destekler niteliktedir. Fakat ZDEC ve karbamat karışımı ile yüksek iritasyon oranları yama testlerini okurken dikkatli olunması gerektiğini göstermektedir. Fakat bu iritan reaksiyonların şiddetli reaksiyonlar olmadığı, maküler eritem şeklinde olduğu çalışmamızda gözlenmiş ve bu maddelerle yama testinin yapılmaya devam edilebileceği düşünülmüştür.

Tiuram disüfitler ve ditiyokarbamatlar yapısal olarak birbirine çok benzeyen ve bir redoks çifti oluşturarak birbirlerine dönüşebilen lastik alerjenleridir. Karbamatlarla pozitif olan hastaların çoğu genellikle tiuramlara da pozitif reaksiyon verse de tiuramlarla olan pozitif yama testi reaksiyonları ditiyokarbamatlara olan reaksiyonlardan daha fazla görülmektedir. Bu durum tiuram/ditiyokarbamat redoksunda tiuramların daha iyi bir belirteç olduğunu gösteren çalışmalarla uyumludur [24,37,100,101]. Tiuramlar ve ditiyokarbamatların eş zamanlı pozitifliklerinin kimyasal yapı benzerliklerinden oluşan çapraz reaktivite ile mi yoksa eş zamanlı duyarlanmayla mı ilgili olduğu konusunda tartışmalar vardır [37,55]. Çalışmamızda da tiuram karışımı pozitifliği ile karbamat karışımı ve/veya ZDEC pozitifliğinin birlikte görülmesi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$). Bizim çalışmamızla benzer sonuçlar bulan çok fazla yayın vardır ve bu iyi bilinen bir durumdur [52,93,97,98,100].

Tiuram karışımı pozitif olan hastaların %50'si karbamat karışımı ve/veya ZDEC ile pozitif reaksiyon vermezken, karbamat karışımı ve/veya ZDEC ile pozitif yama testi reaksiyonu veren hastaların %28,4 gibi bir kısmının tiuram karışımı ile pozitif reaksiyon vermediği görüldü. Karbamat türevleri yerine eğer sadece tiuram karışımı ile standart yama testi yapılırsa karbamat duyarlanması olan azımsanmayacak sayıda hastanın gözden kaçacağı görülmektedir. Bir çok çalışmada bizim sonuçlarımızla örtüşen bulgular görülmüştür [52,93,97,100-102]. Bu duruma bağlı olarak standart yama testinde karbamat karışımının mutlaka yer alması gerektiği vurgulanmıştır [53,98].

Cao ve arkadaşlarının çalışmasında tiuram karışımıyla negatif, karba karışımı ile pozitif yama testi saptanan hastalardaki bu durumun DPG duyarlanmasına bağlı olduğu öne sürülmüştür [77]. Çalışmamızda DPG ve karbamat karışımı pozitiflikleri arasında ise anlamlı

bir ilişki bulunmamış, DPG'nin pozitif olduğu 5 hastanın 3'ünün karbamat karışımına negatif sonuç verdiği gözlenmiştir.

NACDG'nin verilerinde 1985-1989 yılları arasında yama testi yapılan hastalarda siyah lastik karışımıyla yama testi pozitifliği %21 iken 2005-2006 yılları arasında muhtemelen lastik endüstrilerinde artan otomasyon sayesinde bu oranın %1'e düştüğü gözlenmiştir [24]. Bizde de IPPD ile yama testi pozitifliği %1,4 sıklıkta bulundu. Çalışmamızda IPPD pozitifliğinin 7'si PPD ile çapraz reaksiyon olarak yorumlandı. Standart seride bulunan PPD, lastik alerjenlerinden olan IPPD ile çapraz reaksiyon verebilmektedir [1]. Çalışmamızda IPPD pozitifliğine PPD pozitifliği %44,1 sıklıkta eşlik ederken PPD pozitifliğine IPPD pozitifliğinin %12,9 gibi çok daha az sıklıkta eşlik etmesi dikkat çekicidir. Saç boyalarındaki PPD ile duyarlanan hastalarda IPPD'ye karşı çapraz reaksiyonlar sınırlıyken, IPPD pozitif hastaların PPD'ye reaksiyon gösterme oranı daha yüksek bulunmuştur [29,103]. Bu asimetrik patern, lastik alerjenleri olan amin türevi antioksidanlarla duyarlanma açısından PPD'nin zayıf bir belirteç olduğu düşüncesini desteklemektedir [29].

DADM 9 ülkenin lastik serisinde test edilmektedir [36]. Pozitif yama testi sonuçlarının yaygınlığı %0,8 - %8,5 arasında değişmektedir [36]. Bizim çalışmamızda pozitiflik sıklığı %1,7 (n= 44) bulunsa da 7 hastada güncel klinikle uyum, 27'sinde çapraz reaksiyon ve 11 hastada belirsiz klinik uyum görülmüştür. DADM pozitifliklerinde lastik alerjenleriyle klinik uyumun belirlenmesinin zor olduğu, çoğu pozitifliğin paraamino bileşikler ile çapraz reaksiyondan kaynaklandığı daha önceki çalışmalarda da bildirilmiştir [36,104,105].

NACDG'nin 1994-2004 yılları arasındaki verilerine göre eldivenlerle oluşan AKD'de DETU ve DBTU'nun sık etkenler olduğu belirtilmiştir [67]. Çalışmamızda ise lastik serisi alerjenlerinden tiyoüreler ile test yapılan 158 hasta içerisinde sadece 1 hastada termal neopren çoraptaki DETU'ya bağlı AKD gözlemlendi. Bu durum tiyoürelerin standart seride olmasının gerekli olmadığını, özellikle neoprenden şüphelenilen hastalarda ek olarak lastik serisindeki tiyoürelerle test yapılabileceğini göstermiştir. Diğer yayınlarda da tiyoürelere karşı yama testi pozitiflik oranları düşük olsa da [71,92] pozitif yama testi reaksiyonlarının klinikle sıklıkla uyumlu olduğu bilinmektedir [61,66]. Tiyoürelerle ilgili 2013/2014 yılındaki ESSCA verilerinin analizi, DETU ile (%0,9) pozitif yama testi reaksiyon oranının daha yaygın olarak test edilen DBTU'ya (%0,5) ve DPTU'ya (%0,2) göre daha yüksek olduğunu göstermiştir [71].

Standart seri lastik alerjenlerinin tek başına lastik alerjenleriyle duyarlanma tanısını koymadaki başarısı ve karışım şeklinde bakılan lastik alerjenlerinin tanıya katkısı merak edilen bir konudur. Standart seri lastik alerjenleriyle ve lastik serisi alerjenleriyle yama testi yapılan

169 hasta içerisinde 5 hasta standart seri lastikleri ile negatif reaksiyon verirken lastik serisi ile pozitif reaksiyon verdi. 10 hastada ise tam tersi bir durum gözlemlendi. Standart serinin lastik alerjenleri için sensitivitesi %90, spesifitesi ise %91,6 bulundu. Bu yüksek değerler standart serinin hem lastik alerjenleriyle duyarlanmış kişileri taramada hem de duyarlanmamış kişileri dışlamada etkili olduğunu göstermektedir. Bu durum standart seri lastik alerjenleri ile yama testi negatif olduğu halde klinik şüphe devam ederse veya standart seri lastik alerjeni karışımlardan birisi pozitif bulunduğunda karışım içeriğindeki hangi alerjene duyarlanma olduğunun tespiti için LAS ile yama testi yapılması gerektiğini, her hastaya LAS ile test yapmanın gerekli olmadığını göstermektedir. Çalışmamızdaki sonuçlarla karşılaştırmak için diğer çalışmalara bakıldığında standart seri lastik alerjen pozitifliğinin sensitivite ve spesifite ile ilgili bir bilgiye ulaşılamamıştır. Fakat standart serideki karışımlarla yama testinin sensitivite ve spesifitesini gösteren Almanya'dan bir çalışma [106] ile bizim verilerimiz **Tablo 94**'te gösterilmiştir.

Tablo 94. Standart seri lastik alerjenleri ile yama testinin sensitivite ve spesifitesi

	Bu çalışma		Geier ve Gefeller ^[106]	
	Sensitivite %	Spesifite %	Sensitivite %	Spesifite %
Tiuram karışımı	96,9	96,7	84	97
Karbamat karışımı	50	93,9	80	94
Merkapto karışımı	61,9	99,8	57	99
MBT	85,7	96,2	-	-

MBT: merkaptobenzotiyazol

Çalışmamızda tiuram karışımının tiuram içeriklerine karşı sensitivitesi (%96,9) ve spesifitesinin (%96,7) yüksek olması tiuram karışımı ile testin hem gerçek duyarlanmış hastaları bulmada, hem de duyarlanmamış hastaları dışlamada etkili olduğunu göstermektedir. Karışımların içeriklerinden en az birine pozitifliğe göre daha fazla pozitif reaksiyon verdiği daha önce de bildirilmiştir [93,95]. Bu durum tiuram içeriklerini taramada tiuram karışımının etkili olduğunu fakat tiuram karışımının yalancı pozitif sonuçlar verebileceğini akla getirmektedir. Fakat bizim 4 hastada da güncel veya geçmiş klinik uyum saptanması yalancı pozitiflik olasılığını dışlamakta, hatta içeriklerine kıyasla tiuram karışımının taramada daha etkili olduğunu göstermektedir. Clement ve arkadaşları, tiuram karışımı negatif hastaların %18,9'unun, Geier ve Gefeller ise %8'inin tiuram içeriklerine pozitif reaksiyon verdiklerini gözlemlemiştir [97,106]. 2002-2010 yıllarındaki *IVDK* verileri de tiuramla duyarlanmış

hastaların %20'sinin sadece tiuram karışımı ile tesbit edilemeyeceğini bildirmişlerdir [102]. IVDK verilerindeki hasta grubunun eldiven alerjisinden şüphelenilen mesleki ekzeması olan hastalardan oluşması, Clement ve arkadaşlarının çalışmasında ise hasta popülasyonunun eldiven kullanan el ekzeması olan hastalardan oluşması bu oranın yüksek çıkmasına neden olmuş olabilir. Bu üç çalışmada da ekzemadan sorumlu malzeme olarak eldiven şüphesi varsa tiuram içerikleriyle de ayrıca test yapılması önerilmiştir. Tiuram karışımının standart seride kalması, tiuram içeriklerinin lastik serisinde kalması, tiuram içeriklerinin spesifik lastik alerjen şüphesi olmayan kişilerde tiuram karışımı ile pozitiflik saptandığında ya da tiuram alerjisi için şüphenin yüksek olduğu kişilerde test edilmesi mantıklı gözükmektedir [71,97,102,106].

Karbamat karışımı 1988 yılında çok fazla iritan reaksiyona sebep olması ve pozitifliklerinin kesinleştirilmesi için içeriklerine de test yapılması gerektiğinden standart seriden kaldırıldı [42]. Özellikle karışım içeriğindeki %1 DPG'nin yüksek iritan potansiyeli ile yanlış pozitifliklere sebep olduğu biliniyordu [58,74]. Karbamat karışımının tarama için güvenilir profili olmamasına rağmen Amerika'da, bazı genişletilmiş standart serilerde ve merkezimizde yama testi yapılmaya devam edilmiştir [92]. Bizim çalışmamızda standart serideki karbamat karışımı pozitifliğinin, lastik serisindeki karbamat içerikleri pozitifliklerine göre sensitivitesi %50, spesifitesi ise %93 bulunmuştur. Bu da bize karbamat karışımının negatif sonuçlarına güvenilebilirken, pozitif sonuçlarına şüpheliyle bakmak gerektiğine ve her bir komponentiyle de yama testi yapmak gerektiğine işaret etmektedir. Bizim sonuçlarımızda karbamat karışımı, ZDEC ve ZDBC ve/veya DPG ile test yapılmış hastalardaki sonuçlar değerlendirildiğinde, ZDEC'in sadece 1 hastada, karbamat karışımının ise 5 hastada tek başına pozitif olduğu görülmüştür. 2 hastada ise izole DPG pozitifliği bulunmuştur. Karbamat karışımının izole pozitifliği iritan reaksiyon sıklığının yüksekliğine bağlı yalancı pozitiflikten kaynaklanabileceği gibi, bu 5 hastada da klinikle uyumlu karbamat karışımı pozitifliği görülmesi, karbamat karışımının bu grubu daha iyi kapsadığını da göstermektedir. Fakat 1 hasta da olsa karbamat karışımı pozitifliği olmadan ZDEC pozitif hasta olması ve klinikle uyumlu olması, ZDEC pozitiflik oranlarının hasta serimizde ve diğer yayınlarda %1'in üzerinde olması, standart yama testlerinde hem ZDEC hem de karbamat karışımı ile yama testi yapılması gerektiğini ortaya koymaktadır. Karbamat karışımı pozitifliklerinin daha çok ZDEC ve DPG pozitifliklerinden kaynaklanıyor olması, ZDEC ve DPG'nin de farklı kimyasal yapılarda olması, karbamat karışımı pozitifliğinde hastaların hangi alerjiden kaçınmaları gerektiğini bilmek açısından standart seride karbamat karışımı yerine ZDEC ve DPG ile test yapılması gerektiğini savunanlar da vardır [71].

DPG lastik eldivenlerde nadir bir duyarlandırıcı olarak bilinir [7]. İsveç ve Belçika’da görece büyük bir sayıda steril sentetik poliizopren eldivenlerdeki DPG’ye bağlı AKD hastası bildirilmiştir [37,107,108]. DPG ile yüksek duyarlanma oranları başka çalışmalarda da gösterilmiştir [71,74,97,100,109]. Çalışmamızda da DPG ile test edilen hastalar içerisinde %8,7 gibi yüksek bir oranda yama testi pozitifliği bulunmuş fakat DPG pozitif 13 hastamızın 7’sinde pozitiflikler 1+ olup bu alerjenle klinik uyum saptanmamıştır. Bu hastalardaki pozitifliklerin DPG’ye bağlı iritan reaksiyonların yanlış pozitiflik kabul edilmesi ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Bendewald ve arkadaşları şüpheli pozitiflikleri kabul ederek de olsa %7,5 gibi yüksek bir oranda DPG pozitifliği bulmuşlar ve DPG pozitif olup karbamat karışımı negatif 39 hasta olması nedeniyle karbamat karışımıyla birlikte DPG ile de yama testi yapılması gerektiğini savunmuşlardır [95]. Fakat %1 konsantrasyonda DPG’nin sık iritan yama testi reaksiyonlarına yol açması nedeniyle pozitif ve iritan reaksiyon ayrımının yapılabilmesi için %0,33 konsantrasyonla da test yapılması önerilmektedir [55,101]. Hem bizim hem Bendewald ve arkadaşlarının çalışmasında DPG’nin yüksek iritan reaksiyonlara yol açtığı bilinen %1 konsantrasyonda test edilmiş olması, bizim çalışmamızda 7 klinik uyum olmayan yama testi pozitif hastamızın 1+ olması DPG pozitiflik sıklıklarının iritan reaksiyonlar nedeniyle yüksek çıktığını düşündürmüştür.

Tiyazoller güçlü duyarlandırıcılar olarak kabul edildiğinden eldivenlerde tiuramlar veya ditiyokarbamatlara göre daha az kullanılmışlardır; ancak son yıllarda tiuram sensitivitesinin artmasından dolayı eldivenlerde akseleratör olarak kullanımları karbamatlarla birlikte artmıştır [58,74,77,98]. MBT endüstriyel olarak kauçukta en yaygın kullanılan akseleratör olmasına ve güçlü duyarlandırıcı özelliğine rağmen, tüketiciler arasında tiyazollere karşı duyarlanma, tiuramlar veya karbamatlara kıyasla daha az sıklıkta görülür. Bunun sebebi diğer akseleratörlere göre son ürünlerden daha az açığa çıkmaları olabilir [61]. Çalışmamızda merkaptto karışımı pozitiflik sıklığı %1,1 iken, MBT pozitiflik sıklığı %1,6 bulunmuştur. MBT pozitif hastaların %63,4’ü merkaptto karışımı ile birlikte, merkaptto karışımı pozitif hastaların %86,7’si MBT ile birlikte pozitif reaksiyon verdi. Merkaptto karışımı içeriklerinden MBTS, MOR ve CBS’den herhangi birinin pozitif olduğu vakaların %85,7 (6/7)’sine standart seri veya lastik serisindeki MBT pozitifliği eşlik etmekteydi, bu vakalar içerisinde merkaptto karışımının tek başına pozitif olduğu bir durum ise gözlenmedi. Merkaptto karışımının içeriklerine karşı sensitivitesinin %61,9, MBT’nin ise diğer 3 tiyazol içeriğine karşı sensitivitesinin %85,7 olması da tiyazol duyarlanma taramasında MBT’ye olan güveni arttırmaktadır. Bu sonuçlardan merkaptto karışımının MBT’yi çok iyi kapsamadığı, MBT’nin diğer tiyazol alerjenlerini merkaptto

karışımına göre daha iyi kapsadığı anlaşılmaktadır [106]. Zaten merkaptto karışımındaki MBTS, CBS ve MOR'un derideki hücrelerde glutasyon aracılığıyla MBT'ye dönüştüğü bilinmektedir ve bu grubun alerjeni MBT kabul edilmektedir [36,63]. Kimyasal analizler MBT'nin dört bileşenli merkaptto karışımında kararsız olduğunu, buna karşılık, CBS, MBTS ve MOR'un MBT olmadan üç bileşenli karışımda kararlı olduğunu gösterilmiştir [29,36] Yama testlerinde bizim çalışmamızda da kullanılan dörtlü merkaptto karışımı kullanılması kararsız yapı nedeniyle yanlış negatiflikleri artırmış olabilir. Yalnızca MBT veya yalnızca merkaptto karışımı ile yama testi yapmanın benzo-tiyazollere duyarlı hastaların %20-30'unu tespit edememesi, MBT ve üç bileşenli merkaptto karışımının birlikte test edilmesinin ise hastaların %86'sını saptayabilmesi nedeniyle MBT ve merkaptto karışımının birlikte test edilmesi önerilmektedir [29,36]. Bizim çalışmamızda da merkaptto karışımı ile sensitivitenin %61,9 olması, bu oranın MBT ile daha yüksek olması standart seride MBT'nin test edilmesinin önemini göstermiştir. Bu nedenle yanlış negatiflikleri önlemek için standart seride merkaptto karışımına ek MBT ile ayrı test edilmeye devam edilmeli, hatta bir madde çıkarılacaksa bu dörtlü merkaptto karışımı olmalı, karışımla test edilecekse 3'lü merkaptto karışımı ve MBT ile test yapılmalıdır [71,74].

Çalışmamızda standart yama testi lastik alerjenleri pozitifliklerinin %95,1'i erken pozitif reaksiyon, %60,4'ü ise güçlü pozitif reaksiyon olarak görüldü. Tiuram karışımı, merkaptto karışımı, MBT, IPPD ve DADM ile pozitif reaksiyonların yarısından fazlası güçlü pozitif reaksiyon (+++/++) olarak görülürken karbamat karışımı ve ZDEC'te ise pozitif reaksiyonların yarısından fazlasının zayıf pozitif reaksiyon (+) şeklinde görüldüğü gözlemlendi. Çalışmamızda sıklık olarak en yüksek oranda iritan reaksiyona neden olan standart seri lastik alerjenleri karbamat karışımı (%11) ve ZDEC (%16,4), lastik alerjenleri serisinden ise DPG (%23,3) olarak bulunmuştur. Uter ve arkadaşlarının 2013-2014 ESSCA verilerini yayınladığı multimerkezli çalışmada da çalışmamızla aynı konsantrasyonlardaki standart seri lastik alerjenleri yama testlerine bakıldığında, en sık karbamat karışımı ve tiuram karışımı ile iritan reaksiyonlar gözlenmiştir [71]. Warburton ve arkadaşlarının 2009-2012 ESSCA verilerini yayınladığı multimerkezli çalışmada en sık IPPD, ZDEC ve tiuram karışımıyla, 2010 yılında yayınlanan Bendewald ve arkadaşlarının lastik alerjenleri serisiyle yaptıkları çalışmada ise en sık DPG ve karbamat karışımı ile iritan reaksiyon gözlenmiştir [53]. Genel olarak diğer çalışmalarda karbamat karışımı, ZDEC ve DPG ile iritan reaksiyonların fazlalığı dikkat çekmektedir. Tüm bu durumlar göstermektedir ki karbamat türevleri ile zayıf pozitif yama testi görülen vakalarda klinikle uyum kararı verilirken daha dikkatli olunmalıdır.

Lastik alerjini şüpheli hastalarda yanlış negatiflikleri önlemek için kendi eldivenleri ile de yama testi yapılması önerilmektedir [97,110]. Çalışmamızda üç hastamızda lastik alerjenleriyle yama testleri negatif sonuçlanmasına rağmen, iki hastada eldiven, bir hastada ise iç çamaşır lastikleriyle yama testi pozitif sonuçlanmıştır. Yanlış negatifliklerin sebeplerinden biri vulkanizasyon sırasında tiuramlar/ditiyokarbamatlar ve/veya merkaptobenzotiyazoller arasındaki reaksiyonlarla yeni bileşikler oluşması olabilir [68]. Örneğin, DMTBS bu şekilde ortaya çıkmış yeni bir alerjendir [100]. DMTBS, belirli bir marka bot kullanmakta olan 18 genç kadında AKD gelişiminden sorumlu alerjen olarak belirlenmiştir [69]. Fakat lastik serilerine eklenmesi önerilmemektedir [36].

Eldivene bağlı AKD hastalarına yönelik yapılan yama testlerinde yanlış negatif sonuçlara yol açan birçok faktör daha bulunmaktadır. Bunlar arasında sırtın ele göre iritan faktörlerden iyi korunan bir alan olması, kauçuk katkı maddelerinin test konsantrasyonları konusundaki çelişkili sonuçlar, eldivenlerde bulunan hızlandırıcı katkı maddeleri ile üretici tarafından bildirilenler arasında farklılıklar olması sayılabilir [54]. Eldiven parçalarıyla yama testi yapılması ve üreticiden temin edilecek içerik listesinin incelenmesi lastik alerjenleriyle oluşan AKD'yi tespit etmek ve AKD tanısını doğrulamak için önemlidir [54,97].

İç çamaşırı pozitif bulunan hastada ek bir sebep "*bleached rubber syndrome*" (ağartılmış lastik sendromu - bel lastiği dermatiti) olarak adlandırılan kauçuk akseleratörlerine karşı gelişen yaygın bir AKD türü olabilir. Birçok hasta iç çamaşırının kendisindeki lastiğe değil, çamaşır suyu ile birçok defa yıkanmış ağartılmış lastiklere karşı duyarlıdır. Bu durumda standart yama testindeki lastik alerjenleri ile test negatif sonuç verirken ağartılmış giysiden alınan bir parça lastikle yapılan yama testi ise pozitif reaksiyon verir. Sorumlu kontakt alerjen, klorlu çamaşır suyunun Zn-dietilditiyokarbamata etkisiyle oluşan N,N-dibenzilkarbamil klorürdür. Tekrarlayan ağartma işleminden sonra lastik çok daha alerjenik hale gelir. Bunun muhtemel nedeni ağartılmış giysilerde karbamatların daha fazla bulunmasıdır [24,29].

Lastik alerjenleriyle güncel AKD'si olan hastalardaki standart seri lastik alerjenleri yama testi pozitifliklerinin %61,9'u güçlü pozitif reaksiyon şeklinde gözlenirken hastaların kendi malzemeleriyle yapılan yama testi sonuçlarının yarısından fazlası (%52,3) zayıf pozitif reaksiyon şeklinde görüldü. Beş hastada eldiven, bir hastada ayakkabı ile yama testi sonucu şüpheli pozitifken, lastik alerjenleri ile yama testi pozitif ve güncel klinikle uyumlu AKD tanısı konuldu. Hastaların kendi ürünleriyle yapılan yama testlerinde alerjen salınımının düşük olmasına bağlı şüpheli pozitiflikler görülebilir ve bunlar da klinikle uyumlu olabilir. Zayıf pozitif reaksiyonlar, sırt derisinin el sırtına göre daha kalın olmasından dolayı alerjen geçişine

daha az izin vermesiyle ilişkili olabilir [110]. Lastik alerjenleriyle yama testi pozitif olup eldivenle yama testi negatif olan hastaların eldivenlerinde bu alerjenler varsa, kendi malzemelerine karşı yanlış negatiflik olabileceğinden dolayı yine de o eldivenlerin kullanılmaması önerilir [77]. Doğru tanı oranlarını arttırmak için kendi ürünleriyle yama testine ek olarak ÇTAT ve kullanım testleri de önerilir [110].

Lastik alerjenleriyle yama testinde aktif duyarlanma çok nadir bildirilmiştir [111]. Çalışmamızda hiçbir hastada yama testlerinde lastik alerjenlerine karşı aktif duyarlanma görülmedi.

5.1 Demografik Özellikler

5.1.1 Cinsiyet ve Yaş

Çalışmamızda erkek cinsiyet ile yama testinde en az bir lastik alerjen pozitifliği, lastik alerjenleriyle güncel AKD ve lastik alerjenleriyle MAKD varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu. Erkek cinsiyetle anlamlı ilişki lastik alerjenleri ile mesleksen duyarlanmanın sık olması ve ülkemizde lastik alerjenleriyle MAKD'ye yol açan mesleklerin başında inşaat işçiliğinin gelmesiyle açıklanabilir. Lastik alerjenlerine duyarlanmada inşaat işçileri, sağlık çalışanları gibi eldiven kullanılan ve ellerin nemli kalmasına yol açan “ıslak iş” (*wet work*) tarzındaki mesleklerin önemli bir risk faktörü olduğu bilinmektedir [17,92,112]. Amerika'da Bendewald ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada lastik alerjeni ile duyarlanan hastaların daha çok kadın olduğu bildirilmiş ancak mesleksen olgular olup olmadıkları konusunda bir açıklama yapılmamıştır [95]. Danimarka'da yapılan Larsen ve arkadaşlarının çalışmasında, univaryant analizlerde lastik alerjen pozitifliği ile cinsiyetler arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bu durum hastaların çoğunun sağlık çalışanlarından oluşmasına ve bu meslekte belirli bir cinsiyet hakimiyeti bulunmamasına bağlanmıştır [92]. Bizim çalışmamızda lastik alerjenleri pozitifliği ve lastik alerjenleriyle güncel AKD'yle MOAHLFA-f parametreleri arasında bakılan multivaryant-analizlerde cinsiyetlerle anlamlı bir ilişki çıkmaması, fakat en yüksek ilişkinin MAKD varlığı ile ilişkili bulunması da aslında cinsiyetin değil de mesleğin lastik alerjenleriyle duyarlanmada ana belirleyici faktör olduğunu göstermektedir. Tayvan'da yapılan Chen ve arkadaşlarının çalışmasında da lastik alerjen duyarlanması ile erkek cinsiyet arasındaki ilişkinin multivaryant analizlerde kaybolması ve bu hasta grubunda da lastik alerjeni duyarlanan hastalar içerisinde en sık meslek grubunun inşaat işçileri olması bizim sonuçlarımızı destekler niteliktedir [52]. Çalışmamızda lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD ile cinsiyet

arasında univaryant analizlerde anlamlı bir ilişki bulunmaması da bu görüşümüzü desteklemektedir.

Univaryant analizlerde Danimarka'daki çalışmada erkek cinsiyet ile tiuram pozitifliği arasında negatif, merkaptto karışımı ve/veya MBT pozitifliği arasında ise pozitif ilişki, İtalya'daki çalışmada ise sadece karbamat karışımı ile erkek cinsiyet arasında anlamlı ilişki saptanmıştır [92,98]. ESSCA'nın 2009-2012 verilerinde ise cinsiyetle herhangi bir lastik alerjen pozitifliği arasında ilişki saptanmamıştır [53]. Çalışmamızda erkek cinsiyet ile tiuram karışımı, karbamat karışımı ve/veya ZDEC, merkaptto karışımı ve MBT pozitiflikleri arasında da univaryant analizlerde anlamlı ilişki bulundu. Fakat yine multivaryant analizlerde bu ilişki kaybolurken en ilişkili durum MAKD olarak tespit edildi.

Çalışmamızda ≥ 18 yaş olmak ile yama testinde en az bir lastik alerjen pozitifliği, lastik alerjenleriyle güncel AKD ve lastik alerjenleriyle MAKD varlığı arasında univaryant analizlerde anlamlı ilişki bulunurken, lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD varlığı arasında univaryant analizlerde anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. 40 yaş üzerinde olmak ile sadece karbamat ve/veya ZDEC pozitifliği arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Karbamat türevleri ile pozitifliğin 40 yaşın üzerinde olmakla da anlamlı ilişkisinin olması ve bunun multivaryant analizlerde de anlamlılığını yitirmemesi dikkat çekiciydi. Bu durum, diğer lastik alerjenlerine göre karbamat türevlerinin eldivenlerden daha az miktarda salınması ve daha düşük sensitizasyon potansiyeline sahip olması ve buna bağlı olarak da daha çok ileri yaşta duyarlanmalara neden olması ile ilişkili olabilir [58,113]. Yayınlarda yaş konusunda çelişkili sonuçlar vardır. Tayvan'da Chen ve arkadaşlarının çalışmasında univaryant analizlerde lastik alerjeni duyarlanmasının yaşla ilişkili olduğu [52], ESSCA 2009-2012 ve IVDK 1996-2006 verilerinde ise tiuram ve karbamat karışımına duyarlanmanın yaşla birlikte arttığı gösterilmiştir [53,114]. Fakat Danimarka'da Larsen ve arkadaşları univaryant analizlerde 40 yaş üzerinde olmak ile tiuram karışımı, merkaptto karışımı ve/veya MBT ile arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır [92]. Çalışmalarda kullanılan istatistiksel testlerin farklılığı ve alınan yaş sınırı farklılıkları bu karışıklığa sebep oluyor olabilir. Bizim 40 yaş üzeri olmaya ek olarak 18 yaş ve üzerini de sınır olarak değerlendirme yapmamızın nedeni mesleğe başlama yaşlarından sonra lastik alerjenleri ile duyarlanma artışı olup olmadığını belirleyebilmektir.

5.1.2 Atopik Dermatit/Atopik Deri Yapısı

Atopik dermatit ve atopik deri yapısının bozulmuş deri bariyer fonksiyonundan dolayı İKD ve AKD için risk faktörü olduğu bilinmektedir [115]. Ancak çalışmamızda ve diğer

Çalışmalarda da atopik dermatit/atopik deri yapısı ile lastik alerjen duyarlanması arasında ilişki bulunmamıştır [52,92,99].

5.1.3 Test Yılları

İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da tiuram karışımı ile pozitiflik sıklığının 1996-2000 ve 2001-2005 yıllarında %7,5'ten %6,5'a dūřuř gōsterdięi, karbamat karışımı ve/veya ZDEC ile pozitiflik sıklığının ise 1996-2000 ve 2001-2005 yıllarında %4,6'dan %6,2'ye yūkseliř gōsterdięi gōzlendi. 2010 yılı sonrasında ise yine istatistiksel olarak anlamlı olmasa da hem tiuram karışımı hem de karbamat karışımı ve/veya ZDEC pozitifliklerinde bir artış vardı. Çalışmamızda 2001-2005 yıllarında %8,5 olan lastik alerjenleriyle gūncel AKD oranının 2006-2010 yıllarında %6,1'e dūřmesi, daha sonrasında 2011-2015 yılları arasındaki dōnemde %7,1'e kadar yūkselmesi dikkati çekti.

1990'lı yıllarda kauçuk tūrevi ūrūnlerde ve çoęu uluslararası lastik eldiven şirketinin medikal eldivenlerinin içerik listelerinde eldiven ūretiminde tiuramlar yerine DPG, benzo-tiyazoller ve karbamatların daha sık kullanılmaya başlandığı belirtilmektedir [24,54,58,89]. Geier ve arkadaşları, Gibbon ve arkadaşlarının çalışmasına [116] uygun şekilde, 1990'ların ikinci yarısında tiuram karışımıyla duyarlanmada dūřuř trendi gōzlemlemiř, fakat 2000-2001 yıllarında bu dūřuř trendinin kırıldığını bildirmişlerdir [58]. Tiuram pozitifliğinin Clement ve arkadaşlarının çalışmasında da 1990-2001 yılları arasında dūřuř trendinde olduğu, daha sonra 2019 yılına kadar paralel bir eęri çizdiği gōsterilmiřtir [97]. Uter ve arkadaşlarının çalışmasında 1992-2006 yılları arasında, Knudsen ve arkadaşlarının çalışmasında 1995-2004 yılları arasında, Geier ve arkadaşlarının çalışmasında 1995-2001 yıllarında, Polonya'daki bir çalışmada da 1996-2009 yılları arasında tiuram pozitifliğinin dūřuř trendinde olduğu gōsterilmiřtir [58,114,117,118]. Karbamat karışımının pozitifliğinin ise Warburton ve arkadaşlarının çalışmasında 1996-2012 yılları arasında [74], ESSCA verilerinde 2004-2012 yılları arasında yūkselme trendinde olduğu gōsterilmiřtir [53]. Mortz ve arkadaşları da 1994-2013 yılları arasında lastik alerjenleri sıklık trendinin tiuramda azalma yōnūndeyken diğerlerinde sabit seyrettiğini bildirmişlerdir [57]. Firmalar tarafından yıllar içinde lastik eldivenlerde akseleratōr olarak tiuram karışımı kullanımının azaltıldığının belirtilmesine rağmen 2023 yılına kadar tūm test dōnemlerimizde en sık gōrūlen lastik alerjen pozitifliğinin tiuram karışımı ile olması dikkat çekiciydi. Bizim alışmamızda tiuram pozitifliklerinin 2010 yılından sonra tekrar artış trendine girmesi halen tiuram karışımının ucuz bir akseleratōr olması

nedeniyle sık kullanılması veya karbamatlarla olan çapraz reaksiyonundan kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızda lastik alerjenleriyle MAKD sıklığının 1996-2000 yıllarında %8'den 2016-2023 yıllarında %5,4'e kadar düştüğü gözlemlendi. Lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD oranlarının ise tam tersi şekilde 1996-2000 yıllarında %1,1'den 2016-2023 yıllarında %2,1'e kadar yükseldiği gözlemlendi. Warburton ve arkadaşlarının lastik alerjenleriyle ilişkili MAKD sıklığının azaldığını gösteren çalışması da bizim verilerimizle örtüşmektedir [74]. Bu durum ülkemizde inşaat işçilerine yönelik alınan çeşitli önlemlerin (krom yönetmeliği, toz çimento yerine beton bloklar kullanılması gibi) özellikle lastik alerjenleriyle ilişkili mesleki AKD'nin azalmasında etkili olduğunu fakat meslek dışı AKD'nin sıklığının arttığını, bu nedenle meslek dışı lastik alerjenleriyle temas edilen malzemelerle ilgili de önlemler alınması gerektiğine işaret etmektedir.

5.1.4 Ekzema Süreleri ve Hastaların Duyarlanma Süreleri

Lastik alerjenleriyle güncel AKD'si olan hastalarımızın ekzema sürelerinin ortanca değeri 48 (0,25-540) ay idi. Ekzema süresinin uzunluğu ile lastik alerjenleriyle klinikle/meslekle uyumlu AKD arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu. Amerika'da yapılan bir çalışmada, eldivenle ilişkili AKD tespit edilen 23 hastanın ortalama ekzema süreleri 10,9 ay olarak bulunmuştu [77].

Lastik alerjenleriyle güncel AKD, MAKD ve meslek dışı AKD olan hastaların duyarlanma sürelerinin ortancaları sırasıyla 84 ay, 84 ay, 30 ay bulunmuştur. Zayıf alerjenlerin uzun sürede, aylar, yıllar sonra duyarlanma oluştururken güçlü alerjenler 1 hafta veya ya daha kısa sürede duyarlandırılabirler [9]. Duyarlanma sürelerinin ortanca değerlerinin uzun olması, lastik alerjenlerinin çok güçlü alerjenler olmadığını ve lastik ürünlerden salınımlarının yavaş olduğunu düşündürdü.

5.2 Ekzema Lokalizasyonları

Çalışmamızda lastik alerjenlerine bağlı AKD saptanan olgularda en sık el ekzeması görüldü.

Çalışmamızda tiuram karışımı pozitifliğiyle el ekzeması ve el-ayak ekzeması arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. Tiuram karışımı pozitifliği ve tiuram karışımı ile güncel AKD'nin MOAHLFA-f indeksi değişkenleri ile yapılan lojistik regresyon analizinde de lokalizasyon parametrelerinden sadece el ile ilişkinin devam ettiği gözlemlendi. Tiuram karışımıyla

duyarlanmanın el ve ayak ekzeması birlikteliği ile ilişkili olup izole ayak ekzeması varlığı ile ilişkili olmaması, hasta grubumuzdaki en sık meslek grubu olan inşaat işçilerinde eldivenlerdeki tiuramlarla duyarlanmaya bağlı el ekzemasına, çimentodaki kromla ilişkili duyarlanmaya bağlı el-ayak ekzemasının sık eşlik etmesine bağlandı [85,119]. Larsen ve arkadaşlarının çalışmasında da tiuram pozitifliği MOAHLFA ile univaryant ve multivaryant analizlerde lokalizasyon olarak sadece el ekzeması ile ilişkili bulunmuştur [92]. Diğer çalışmalarda da el ekzeması ve tiuram karışımı pozitifliği arasındaki ilişki net olarak gösterilmiştir [52,53,114,120]. Bu durum, tiuramların eldivenlerde sık kullanılan bir akseleratör olması ve eldivenlerden salınımının yüksek olması ile ilişkili gözükmektedir [58,120].

Çalışmamızda karbamat karışımı ve/veya ZDEC pozitifliğiyle de el ekzeması arasında anlamlı ilişki saptandı. 1990 yıllarından sonra, özellikle nitril eldivenlerde karbamatların kullanımının arttığı bilinmektedir [24]. Buttazo ve arkadaşları bacak ekzemalarıyla ilişkili bulmuş ve bunun bot veya ayakkabıdaki karbamatlarla ilişkili olabileceğini bildirmişlerdir [98]. Karbamat karışımı ve/veya ZDEC ile pozitifliğin el lokalizasyonu ile uyumsuz çıkması, fakat güncel AKD'nin uyumlu çıkması bu değerlendirmelerde pozitiflik yerine AKD'ye bakıldığında daha güvenilir sonuçların ortaya çıktığını göstermektedir. Ne yazık ki çoğu AKD ile ilgili multi merkezli çalışmada alerjenlerle ilgili sadece pozitiflik oranlarına bakılmakta ve bu değerlere göre yorum yapılmaktadır. Bu durum da yanlış çıkarımlara neden olabilir.

Merkapto karışımı ve/veya MBT ile güncel AKD'nin MOAHLFA-f indeksi değişkenleri ile yapılan lojistik regresyon analizinde ayak ekzeması ile anlamlı bir ilişki bulundu. Ayakkabılardaki lastik alerjenleri ile güncel AKD'si olan 9 hastamızın 6'sında tiyazoller ile duyarlanma tespit edilmişti. Tiyazollerin hem eldiven hem de ayakkabı dermatitiyle ilişkili olduğu bilinmektedir [41,54,74]. Adams ve Warshaw, ayakkabı dermatiti olan hastalarda en yaygın kontakt alerjenin MBT olduğunu bulmuşlardır [121]. Larsen ve arkadaşları da çalışmalarında, MBT ve merkapto karışımıyla duyarlanan hastalarda ayakkabının sık sorumlu malzeme olduğunu, Schwensen ve arkadaşları bacak ekzemasına ayağı da dâhil ettikleri çalışmalarında tiyazoller ile duyarlanmayla bacak ekzeması arasında anlamlı bir ilişki olduğunu, ESSCA verileri de merkapto türevi pozitif olan hastalardaki ayak ekzeması sıklığının diğer lastik alerjenlerine göre çok daha yüksek sıklıkta olduğunu bildirmişlerdir [53,92,99,120]. ESSCA verileri ek olarak, MBT ile duyarlanan ayak ekzemalı hastaların yaş ortalamasını diğer lokalizasyonlarda ekzeması olan MBT pozitif hastalara göre anlamlı derecede daha düşük bulmuşlardır [53]. Bu da MBT ile oluşan ayak ekzemasının mesleksel nedenler dışında günlük hayatta kullanılan ayakkabılarla olan ilişkisinden kaynaklanıyor olabilir [52]. Tayvan'da Chen

ve arkadaşları da ayak ekzemasından en sık sorumlu lastik alerjisi olarak merkaptoları bulmuş ve bu durumun ülkelerinde sık kullanılan lastik terliklerden ve sıcak hava, terleme ile lastik alerjilerinin salınımının artmasından kaynaklanabileceğini bildirmişlerdir [52]

Çalışmamızda IPPD veya DADM ile lokalizasyon ilişkileri değerlendirilirken bu alerjenlerle lastik alerjilerine bağlı klinik uyumu olan hasta sayısının çok az olmasından ve çapraz reaksiyonların sık olmasından dolayı çelişkili sonuçlar çıkmıştır. IPPD'nin eldivenlerde bulunması beklenmez; özellikle siyah lastiklerde, endüstriyel lastiklerde bulunur. IPPD ile ilişkili AKD daha çok meslekseldir [35]. Başka çalışmalarda IPPD pozitiflikleri lokalizasyon olarak daha çok baş ve üst ekstremiteler (kol ve el) ekzeması ile ilişkili bulunmuştur [120,122]. Ek olarak IPPD'nin bazı botlarda da bulunarak ayak ekzemalarına neden olduğu bildirilmiştir [41]. Bizim çalışmamızda ve diğer çalışmalarda el ekzeması ile IPPD ilişkisi siyah renkli lastik malzemelerle elin temasıyla IPPD duyarlanmasına ek olarak IPPD'nin PPD ile çapraz reaksiyon vermesi ve özellikle saç boyalarındaki PPD'nin yüz, saçlı deri dışında el ekzemalarının sık nedenlerinden biri olmasından kaynaklanmış olabilir [53].

DADM pozitifliklerinin lastiklerle ilişkili klinik uyumunu belirlemek zordur [29,36]. DADM pozitifliğinin diğer standart seri lastik alerjilerinin ilişkili olduğu lokalizasyonların hiçbirisiyle anlamlı ilişkisinin olmaması, DADM duyarlanmasında boyalar, izosiyanatlar, poliüretanlar gibi lastik dışı ürünlerin ön planda olmasıyla ve DADM'nin para(amino) bileşikleriyle çapraz reaksiyon vermesiyle ilişkili olabilir [36,104]. Fortina ve arkadaşlarının çalışmasında DADM ile lojistik regresyon analizinde bacak ülserleri ile ilişki tespit edilmiş ve bunun bacak ülserlerinde kullanılan kauçuk türevi elastik bandajların ve sentetik tekstil liflerinin DADM içermesi ile ilişkili olduğu düşünülmüştür [104]. Fakat bizim hasta popülasyonumuzda DADM pozitifliği ile bacak ekzeması arasında ilişki bulunmadı.

Lastik alerjileriyle güncel AKD'si veya güncel MAKD'si olan hastalarda en sık lastik eldiven kullanımına bağlı el ekzeması gözlemlendi. Lastik alerjileriyle güncel AKD'si olan hastalarda %93 (187/199) oranında el ekzeması görüldü. Bu hastaların %29,9 (56/187)'una el bileği tutulumu eşlik ederken, el tutulumuna *airborne* ekzema eşlik etme oranı %85,6 (16/187) idi. Lastik alerjileriyle güncel meslek dışı AKD'si olan hastalarda ise en sık el bileği tutulumu olmadan el ekzeması, eldiven dışındaki lastik ürünlerle temas yeri ekzeması ve ayak ekzeması gözlemlendi. İki grupta da eldivenin en sık sorumlu malzeme olması el lezyonlarını açıklarken, lastik alerjileriyle meslek dışı AKD grubunda eldiven dışında ayakkabı, iç çamaşırı lastikleri gibi lastik ürünlerin de ön plana çıkmasından dolayı el ekzeması kadar olmasa da ayak ekzeması ve lastik temas yeri ekzemaları ön plana çıkmıştı.

Lastik katkı maddeleriyle *airborne* AKD'ye en iyi örnek hemşirelerin eldiven teması ile hem el hem yüz, boyun ve ön kollarında oluşabilen ekzema tablosudur [26]. Beklenen bir tablo olmasa da iki ayrı yayında toplamda iki hasta da nadiren eldivenlerle elde AKD olmadan da *airborne* AKD bildirilmiş, sebebi açıklanamamıştır [27,123].

Eldivenle ilişkili AKD'de el sırtında el bileğini aşarak ani bir sınırla sonlanan, eldiven sınırlarına uygun bir ekzema (eldiven paterni) beklenir [75]. Çalışmamızda el bileği tutulmadan el tutulumu daha sıktı. Cronin'in eldivenle ilişkili AKD olgularının da büyük çoğunluğunda tipik eldiven paterninin görülmediği, çoğu hastada yama testi yapılmadan kesin bir teşhis konulmasının mümkün olmadığı bildirilmiştir [29].

Çalışmamızda lastik alerjenleriyle güncel AKD ve MAKD çift elde, el sırtında, el parmak ekstansörlerinde, el parmak yanlarında, periungual bölgede, el bileğinde ekzema varlığı, elin tamamını tutup el bileğini aşan ekzema varlığı ve eldiven kullanan hastalarda eldiven sınırında ekzema varlığı ile istatistiksel olarak ilişkili bulundu.

OHSI şiddet skorlamasında ise el ekzeması şiddeti arttıkça lastik alerjenleriyle AKD ilişkisinin arttığı gözlemlendi. Agner ve arkadaşlarının çok merkezli çalışmalarında da en şiddetli el ekzeması olan hastaların lastik alerjenleri ile duyarlanan hastalar olduğunu bildirmişlerdir [124]. Hald ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise tiuram duyarlanması ile el ekzema şiddeti arasında HECSI skorlamasına göre ilişki bulunmamış, fakat krom ile bulunmuştur [125]. Bizim hastalarımızda da lastik alerjeni ile duyarlanmaya en sık eşlik eden alerjenin krom olması nedeniyle, krom duyarlanması da el ekzeması şiddetiyle lastik alerjenleri arasında ilişki bulmamıza katkıda bulunmuş olabilir.

Çalışmamızda ayak ekzeması olan hastalarda, ayakta ekzema lokalizasyonu ile lastik alerjenleriyle duyarlanma arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Fakat ayakta lastik alerjenleriyle güncel AKD'si olan 11 hastanın tamamında tek ayak yerine her iki ayakta da ekzema görülmesi, duyarlandırıcı malzemelerin genellikle ayakkabı, çorap lastiği gibi her iki ayağa kullanılan ürünlerle ilişkili olmasına bağlanmıştır. Ayakkabılardaki lastik alerjeni ile güncel AKD'si olan 9 hastamızın 6'sında da en sık ayak tabanı ekzeması görüldü. Potasyum dikromat gibi etkenler daha çok ayak dorsalini etkilerken MBT, merkaptı karışımı, tiuram karışımı gibi kauçuk katkı maddeleri ön planda ayak tabanı ile ilişkili AKD'ye neden olur [72,75]. Lastik alerjenleriyle ilişkili ayak ekzemalarında interdijital bölge tutulmazken, ayakkabı dilinin temas ettiği bölge tutulabilir. Fakat kronik vakalarda alerjenlerin ayakkabıdan sızarak normalde temas etmeyen ayak bölümlerini de etkilemesiyle beklenen alanlar dışında da ekzema lezyonları görülebilir. Ayakkabı tabanları ve ayakkabı astarlarında bulunan kauçuk

türevi yapıştırıcıların ayak tabanı ve ayak kenarları ile temas etmesiyle bu bölgelerde reaksiyon oluşabilir [72,75]. Bir hastamızın ayakkabısı deri olmasına rağmen ayakkabı yapıştırıcısındaki tiyazoller ile AKD tespit edilmişti. Ayakkabılardaki kauçuk türevi yapıştırıcılarla da ayaklarda AKD gözlenebileceği akılda tutulmalıdır [72,75,126].

Lastik alerjenleriyle güncel AKD'si olan hastaların sadece 6'sında lastik alerjenlerine bağlı el-ayak ekzeması birlikteliği gözlemlendi. Bunların 4'ü güncel MAKD, 2'si güncel meslek dışı AKD grubundaydı. Bu hastalardan sadece biri siyah eldiven ve ayakkabıdaki lastik alerjeni IPPD ile duyarlanmıştı. Bu hasta literatürde bildirilen, amin türevi antioksidanlara karşı duyarlanan hastalarda palmoplantar hiperkeratoz şeklinde görülen ve "**siyah lastik eli/ayağı (black rubber hands/feet)**" olarak adlandırılan tabloyu akla getirmiştir [25].

5.3 Kontakt Alerjenle Duyarlanmadan Sorumlu Malzemeler

Lastik alerjenleriyle güncel AKD'si olan 199 hastada toplamda lastik alerjeni içeren 213 malzeme klinikten sorumlu bulundu. Klinikten sorumlu malzeme olarak 180 (%84,5) hastada eldiven, 9 (%4,2) hastada ayakkabı ve 9 (%4,2) hastada iç çamaşır lastikleri tespit edildi. MAKD hastalarında ilk iki sırayı sırasıyla eldiven ve ayakkabı alırken 3.sırada ise 3 hastada sorumlu malzeme olarak maske ön plana çıkmıştır. Meslek dışı AKD'de ise sıklık olarak ilk sırayı yine eldiven alırken 2. sırada iç çamaşır lastikleri, 3. sırada ise ayakkabılar sorumlu malzeme olarak gözlenmiştir. Eldiven çeşitlerinden en sık nitril eldiven, ikinci sırada ise lateks eldiven sorumlu eldiven olarak tespit edildi. Diğer yayınlarda da lastik alerjenlerine karşı duyarlanmada hem meslekle ilişkili çalışmalarda hem meslekle ilişkili olmayan çalışmalarda en sık sorumlu malzeme olarak eldiven tespit edilmiştir [92,94]. Uzun süreli eldiven kullanımına bağlı terlemenin etkisiyle deri bariyerinin koruyucu özelliğinin azalması el dermatiti oluşması için önemli bir risk faktörüdür [54,127]. Eldiven ilişkili AKD sağlık çalışanlarını, inşaat işçilerini, kuaförleri, temizlik personeli, mutfak çalışanlarını, zanaatkârları, laboratuvar çalışanlarını ve ev hanımlarını sık etkiler [54]. Eldivenle ilişkili AKD'nin çok büyük bir kısmı lastik alerjenleriyle ilişkilidir; kauçuk akseleratörleri lastik eldivenlerin üretiminde çok yaygın kullanılır [98].

Eldivenlerle ilişkili AKD'yi önlemek için eldivenlerin doğru kullanımı, uğraşılan işe ve temas eden malzemelere göre seçilmesi, suya dayanıklı eldivenlerin gereksiz yere kullanılmaması ve tek kullanımlık eldivenlerin yeniden kullanılmaması gerekir. Yeniden kullanılabilir eldivenlerin temiz olması, içi pamuk olan eldivenlerin tercih edilmesi önerilir [37]. Katkı maddeleri üretim sürecinde kimyasal değişikliklere uğrar ve üretim sırasında

eklenen kimyasallar nihai üründe, yani eldivende bulunmayabilir [37]. Hatta bu kimyasal değişim yeni alerjenlerin oluşmasına neden olabilir [77]. Fakat hızlandırıcı içermediği belirtilen ve tıbbi cihaz olarak pazarlanan bazı koruyucu eldivenlerin hızlandırıcı içerebileceği gösterilmiştir [76]. Bu nedenle eldiven içeriklerinin doğru bir şekilde etiketlenmesi ve üretim sürecinin sıkı bir şekilde denetlenmesi önemlidir. Hastalar gerçek bileşenleri bilinmeden bir kauçuk ürüne "hipoalerjenik" denmesinin bir anlam ifade etmediği konusunda uyarılmalıdır [24]. "Hipoalerjenik" terimini Amerika'da FDA (*Food and Drug Administration*) ve Avrupa'da CEN (*European Committee for Standardization*) kabul etmemektedir. FDA "düşük dermatit potansiyeli" ve "düşük tiuram, karbamat veya tiyazol" iddialarının modifiye edilmiş insan Draize testi ve duyarlanmış kişilerde negatif yama testleri ile kanıtlanması gerektiğini belirtmektedirler [49]. "Hızlandırıcı içermeyen" eldivenlerin çok daha az miktarda hızlandırıcı içeriyor olması bile, bu maddelerle duyarlanmış kişilerde AKD'ye neden olabilir [76]. Hızlandırıcı kompleksinin varlığına ihtiyaç duyulmayarak uygulanan çeşitli vulkanizasyon yöntemleriyle akseleratör içermeyen eldivenler elde edilebilmektedir [24]. Bunların üretimi ve kullanımı artırılmalıdır.

Bazı üreticiler eldivenlerini hızlandırıcı maddeler içermeyen ürünler olarak listeler ve üretim sırasında kullanılan karbamatlara ve tiuramlara benzer hızlandırıcı maddelerin nihai üründe tespit edilemez olduğunu belirtir. Eldiven formülasyonunun üretilen seriye göre değişmesi, vulkanizasyon sırasında meydana gelen kimyasal yapı değişiklikleri, üretim sırasındaki kontaminasyonlar, kauçuk ağaçlarından elde edilen sıvıya kısa süre içinde eklenen koruyucular, eldivenlerde içerik belirten etiketlerin olmaması, eldiven içerik bilgilerinin ticari sır olarak korunması, yama testi koşulları arasındaki farklılıklar (yama testi bölgesi olan sırt derisinin el derisinin özelliklerini yansıtmaması ve eldiven örneklerinin farklı kısımlarıyla yama testi yapılmaması gibi), eldiven örnekleriyle yanıltıcı pozitif veya negatif yama testi sonuçlarına yol açabilir [77].

Ayakkabıdaki kauçuk alerjenleri, ayakkabının dil kısmından, tabandaki kauçuk türevi yapıştırıcılardan ve lastik tabanlardan kaynaklanır [78]. Ayakkabı içinde ayakların uzun süre kalması ve terleme ile deri bariyer fonksiyonunu bozulması ayakkabılardaki lastik alerjisiyle ilişkili AKD riskini artırmaktadır [69]. Lastik alerjenlerinin klinikle uyumu araştırılırken lastik türevi yapıştırıcılar da akılda tutulmalı, ayakkabılardaki yapıştırıcıların içeriklerine de ulaşılmaya çalışılmalı, ekzema lokalizasyonlarının bu bölgelerle uyumu kontrol edilmelidir [126]. Modanın deri ayakkabılardan kauçuk türevi ayakkabılara değişmesinden dolayı ayak ekzemalarında kauçuk türevi ayakkabılar önemli bir yer almaya başlamıştır [69]. Amerika

Birleşik Devletleri ve Avustralya gibi spor ayakkabıların sık giyildiği yerlerde en yaygın ayakkabı alerjenleri kauçuk bileşenleridir [72]. Tayvan'da lastik terlik giymenin yüksek oranda ayak dermatitine katkıda bulunduğu gözlenmiştir [52]. Ayakkabılarında alerjenden kaçınmalarına rağmen persistan dermatiti olan hastalara daha önce giydikleri çorapların temizlenseler ve çamaşır makinesinde yüksek sıcaklıkta yıkansalar bile ayakkabı alerjenlerini barındırabileceğini anlatmak gerekir [24,79]. Lastik alerjenleriyle AKD'si olan hastalar tabanlığı mantar, kompozit veya keçe malzemelerden olan ve kauçuk türevi olmayan yapıştırıcı kullanılan ayakkabıları tercih etmelidirler. Ek olarak bariyer çoraplar, bariyer kremler, varsa hiperhidrozis tedavisi önerilmektedir [78].

Özellikle iç çamaşır veya çorap lastiklerinin lokalizasyonuna uyan ekzema lezyonlarında kauçuk katkı maddelerine bağlı AKD de akılda bulundurulmalıdır [83]. Altı saatten fazla süre maske kullanımının deri hasarına yol açtığı ve kontakt dermatit sıklığını arttırdığı bilinmektedir [81]. Maskelerin elastik bantlarındaki kauçuk katkı maddeleri veya maskelerdeki formaldehit, metaller ve yapıştırıcılar maske ilişkili AKD'ye neden olabilen alerjenlerdir [80]. Maske ilişkili kontakt dermatit sağlık çalışanlarında önemli sıklıkta görülmektedir [82]. COVID-19 dönemindeki maskelerle ilişkili AKD vakaları bildirilse de gerçek insidans artışını belirleyebilmek için iyi tasarlanmış çalışmalara ihtiyaç vardır [80].

Uzun zincirli tiuramların ve ditiyokarbamatların insanlarda daha az duyarlanmaya neden olduğu bilinmektedir. ZDBC ve DPTD'ye daha düşük oranda duyarlanmaların bildirilmesi de bunu doğrulamaktadır [58]. Bu nedenle, AKD sıklığını azaltmak için bu tür bileşiklerin lastik malzemelerde daha sık kullanılması önerilebilir.

5.4 Meslekle İlişki

Çalışmamızda en az bir lastik alerjeniyile yama testi yapılan 2687 hastanın 213 (%7,9)'üne lastik alerjenleri/malzemeleriyle AKD tanısı konmuştu. Bu 213 hastanın 169 (%79,3)'una ise MAKD tanısı kondu. Kırk dört (%20,7) hasta ise lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD tanısı aldı. Lastik alerjenleriyle MAKD, en sık inşaat işçileri ve sağlık çalışanlarında görüldü. Bunu metal işçileri ve temizlik işçileri takip etmekteydi. Lastik alerjeniyile ilişkili MAKD sadece 4 kuaförde görüldü. 2000'li yıllardan sonra yayınlanan çalışmalara bakıldığında Asya ülkesi olan Tayvan çalışmasındaki verilerde bizim çalışmaya benzer şekilde lastik alerjenleriyle AKD inşaat işçilerinde sık gözlenmişken [52], Avrupa ve Amerika verilerinde genellikle en sık sağlık çalışanlarında gözlenmiş ve inşaat işçileri geri planda bildirilmiştir [53,92,95,114,128]. Biz ve Asya ülkelerinde krom sensitivitesinde dramatik bir azalma

gözlenmemişken, Avrupa ve Amerika’da çimentodaki krom ile ilgili kısıtlayıcı düzenlemelerin yapıldığı ülkelerde, inşaat işçilerindeki krom duyarlanması prevalansında dramatik azalmalar kaydedilmiştir [129-131]. Krom sensitivitesindeki azalma inşaat işçilerinin eldivenlerdeki lastik alerjenleriyle duyarlanmasındaki azalmaya katkıda bulunmuş olabilir. Türkiye’de de çimentodaki kromla ilgili yasal düzenleme 2022 yılında yürürlüğe girmiş olsa da, 2010 sonrasında inşaat işçilerinde krom duyarlanmasında azalma olduğu bilinmektedir [85]. Bizim çalışmamızda da tüm dönemlerde en sık MAKD görülen meslek inşaat işçileri olmakla birlikte 2016-2023 yıllarında, 1996-2000 yıllarına göre lastik alerjenleri ile duyarlanan inşaat işçilerinin sıklığında azalma, sağlık çalışanları ve temizlik işçilerinin sıklığında ise artış görülmesi bu durumla ilişkili olabilir. Bu iki mesleğin ıslak iş (*wet work*) grubunda olması, uzun süre eldivene maruz kalmaları, lastik alerjenlerine duyarlanmayı artırmış olabilir [92,98,112] Eldiven uygulamasından önce el hijyeninin sağlanması sağlık çalışanlarında yaygındır ve bu da muhtemelen eldivenle ilişkili AKD gelişimine katkıda bulunmaktadır [54].

Çalışmamızda sadece lastik endüstrisi çalışanı olup lastik alerjenleriyle MAKD’si olan bir hasta vardı. Lastik endüstrisi çalışanlarının lastik alerjenleriyle ilişkili dermatozlar için yüksek risk grubunda oldukları düşünülse de bu meslek grubunda AKD geliştirme riski diğer meslek gruplarına göre daha düşüktür. Bunun nedeni otomatik sistemler nedeniyle (otomatizasyon) işçilerin lastik alerjenleriyle direkt temasının az olmasıdır [24].

Başka çalışmalarda olduğu gibi çalışmamızda da lastik alerjenleri ile duyarlanmada kuaförler önemli bir meslek grubunu oluşturmadı [85,132,133]. Bu durum bazı kuaförlerin eldiven kullanmamasından veya sadece kısa bir süre için eldiven kullanmalarından ve genellikle lastik eldivenler yerine ucuz polietilen film eldivenleri tercih etmelerinden kaynaklanabilir [85].

IVDK verilerinin toplandığı Uter ve arkadaşlarının çalışmasında 1992 ile 2006 yılları arasında, sağlık çalışanlarında lastik alerjenleriyle duyarlanma sıklığında önemli bir düşüş tespit edilirken, gıda sektörü çalışanları ve temizlikçilerde anlamlı bir eğilim belirlenmemiştir [114].

MAKD’nin iş kaybına ve ekonomik yüke neden olduğu açıktır. Danimarka’da yapılan bir çalışmada, mesleksel el ekzeması olan hastaların yaklaşık beşte birinin uzun süreli hastalık iznine çıktığı tespit edilmiştir [134]. Lastik alerjenlerine karşı mesleksel duyarlanmanın da sıklığı göz önüne alınırsa bu konuda alınacak önlemler iş gücü kaybının önüne geçecektir.

Ev hanımları hukuki olarak meslek kabul edilmemektedir. Çalışmamızda lastik alerjenleriyle meslek dışı AKD grubundaki 44 hastanın 12'sinin ev hanımı olması dikkat çekiciydi. Ev işi için kullanılan ve genellikle bulaşık eldiveni olarak bilinen eldivenlerle AKD iş eldivenlerine bağlı AKD'den daha nadir görülmektedir. Bu durum çoğu ev eldiveninde bulunan iç pamuk astarlar, özellikle eldivenin iç yüzeyindeki allerjen içeriğini azaltmak için kullanılan yeni üretim teknikleri, eldivenin aralıklı ve kısa süreli kullanımı, ev eldivenlerinin gevşek olup ele sıkı temas etmemesi ve ev eldiveni kullanımıyla ilişkili koşulların deride daha az iritasyon oluşturmaya bağlanmıştır [89].

5.5 Eşlik Eden Yama Testi Pozitiflikleri

En az bir lastik alerjenile pozitif reaksiyon saptanan olguların %81,5'inde (233/286), lastik alerjeni dışı kontakt alerjenlerle de pozitiflikler görüldü ve bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı. Bu alerjenlerin başında krom gelmekteydi. En az bir lastik alerjeni ile pozitif yama testi sonucu veren hastaların %37,8'i (108/286) krom ile de pozitif reaksiyon verdi. Krom inşaat işçilerinde çimento ile ilişkili en sık MAKD etkenidir [135]. Başka çalışmalarda da lastik alerjenleri ile duyarlanmış inşaat işçilerinde yüksek oranlarda krom duyarlanması görülmüş ve güçlü bir duyarlandırıcı ve iritan olan kromun eldivenlerle duyarlanmayı artırdığı düşünülmüştür [52,93,94]. Kliniğimizden bu konuyla ilgili bir çalışmada tiuram ve krom alerjisi arasındaki çok güçlü ilişkinin inşaat işçileri için neredeyse bir belirteç olduğu gösterilmiştir [85].

5.6 Çeşitli Faktörlerin Etkileri (Hiperhidroz, İritan Faktör Varlığı)

Hastalarda hiperhidroz, sık el yıkama, ıslak iş gibi iritan faktör ve bu faktörlerden en az birinin varlığı (kolaylaştırıcı faktörler) ile lastik alerjenleriyle duyarlanma, güncel AKD ve MAKD arasında anlamlı ilişki bulundu. Çalışmamızda lastik alerjenleriyle AKD'nin en sık el ve ayaklarda olduğu, alerjen kaynaklarının ise eldiven ve ayakkabı olduğu düşünülürse, hiperhidroz ve iritan faktör varlıklarıyla ilişki bulmamız olağan bir durumdur. Zaten hiperhidroz ve iritan faktörlerin el veya ayak ekzeması ile ilişkisi iyi bilinmektedir [54,69]

5.7 MOAHLFAP-f İndeksinin Değerlendirilmesi

Lastik alerjen pozitiflikleri, lastik alerjenleriyle güncel AKD, lastik alerjenleriyle MAKD gruplarında yüzde olarak erkek cinsiyet, mesleksel AKD varlığı, 40 yaş ve altı olmak ön plandayken, meslek dışı AKD grubunda kadın cinsiyet, mesleksel AKD yokluğu, 40 yaş üzeri olmak ön plana çıkmıştır. Ev hanımlarının meslek dışı AKD grubuna dahil edilmiş olması bu grupta kadın cinsiyet hakimiyetinin önemli bir sebebidir. Meslek ve meslek dışı AKD gruplarında en sık el ekzeması görülmüştür.

En az bir lastik alerjen ile yama testi pozitifliği ile MOAHLFA-f indeksi parametreleri arasındaki ilişkiler lojistik regresyon analizi ile değerlendirildiğinde >40 yaş olmanın lastik alerjenleri ile yama testi pozitifliğini 1,8 kat artırdığı gözlemlendi. Lastik alerjenleriyle güncel AKD ve MOAHLFA-f indeksi parametrelerinin lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmesinde, lastik alerjenleri ile güncel AKD'yi el ekzemasının 4,2 kat, >40 yaş olmanın 2 kat, bacak ekzeması yokluğunun ise 2,3 kat artırdığı gözlemlendi.

Tiuram karışımı pozitifliğini MAKD varlığının 28,4 kat, el ekzeması varlığının 5,3 kat, >40 yaş olmanın ise 2 kat artırdığı; karbamat karışımı ve/veya ZDEC pozitifliğini MAKD varlığının 16 kat, >40 yaş olmanın ise 2,9 kat artırdığı; merkaptokarboxim karışımı pozitifliğini MAKD varlığının 10,9 kat, ayak ekzeması varlığının ise 2,7 kat artırdığı; MBT pozitifliğini MAKD varlığının 14,4 kat artırdığı gözlemlendi.

El ekzeması varlığının tiuram pozitifliği/AKD ihtimalini artırıp diğer lastik alerjenleri ile pozitiflik/AKD ihtimalini artırmaması tiuramın eldivenlerdeki en önemli alerjen olduğunu düşündürmektedir.

Ayak ekzeması varlığının merkaptokarboxim karışımı ve/veya MBT ile AKD ihtimalini artırması, ayakkabılardaki en önemli alerjenlerden birinin merkaptokarboxim türevleri olmasına bağlıdır.

40 yaş üzeri olmanın standart seri lastik alerjenlerinden sadece tiuram karışımı ve karbamat karışımı ve/veya ZDEC pozitiflik/AKD ihtimalini artırması, tiuram türevi ve karbamat türevi alerjenlerin ileri yaşta duyarlanma ile daha ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

5.8 Tanı Sonrası Seyir

Lastik alerjenlerinin değerlendirildiği çalışmaların çoğunda takip konusunda bilgi bulunmamaktadır. Bizim verilerimizde de takip bilgisi olan hasta sayısı sınırlıydı. Lastik alerjenleriyle güncel AKD'si olan hastaların tanı sonrası takibi hastaların %29,6 (59/199)'sında yapılabildi. Bu 59 hastanın sadece 19 (%32,2)'unda atak görülmüştü. Hastaların 29'unun alerjenlerden kaçınma bilgisine ulaşılmış ve bunların 21'inin alerjenlerden kaçınabildiği ve atak

geçirmediği öğrenilmiştir. 2 hasta takiplerde atak geçirmiş olmasına rağmen daha sonra alerjenlerden kaçınarak ekzema ataklarında gerileme tarif etmiştir. Takiplerde lastik eldivenini değiştiren veya kullanmayan hasta sayısı 18, lastikle AKD sebebiyle iş değiştiren veya işinden ayrılmak zorunda kalan hasta sayısı 8, lastik ayakkabısını değiştiren hasta sayısı 2’ydi.

2023’te yayınlanan, Fransa’da eldiven giyen hastalardaki el ekzemalarının araştırıldığı çok merkezli bir çalışmada, lastik alerjenleri ile duyarlanması olan ve 3-6 ay takibi yapılmış hastaların %63,6’sında ekzema tekrar etmemiştir [97]. Başka bir çalışmada da lastik alerjenlerine bağlı MAKD’si olan hastaların iki yıllık takiplerinde, sadece %10’unun lezyonsuz şekilde takip edilebildiği, iyileşmenin iş değiştiren grupta anlamlı olarak daha yüksek olduğu gözlenmiştir [141]. Bu sayılar ve oranlar bize tanı konulan hastaların lastik alerjenleri içeren ürünlerle temasa çoğu kez devam ettiklerini göstermektedir. Lastik alerjenleriyle duyarlanmada mesleki ilişkisinin yüksek olması ve sosyoekonomik nedenlerden iş değişiminin kolay olmaması hastaların lastik ürünlerden uzak kalmasını zorlaştıran bir etken olarak düşünüldü.

Çalışmanın kısıtlılıkları ve güçlü yanları

Bu çalışmanın ana kısıtlılığı retrospektif olmasıyken, güçlü yanı ise her hastanın klinik özelliklerinin ve yama testi bulgularının kesin olarak belgelenmesi için standartlaştırılmış formların kullanılması ve yama testini uygulayan ve değerlendiren kişilerin çalışma süresi boyunca sabit kalmış olmasıdır.

6. SONUÇ

Bu çalışma Türkiye'deki lastik alerjenlerine bağılı duyarlanmayı geniş bir vaka serisi ile değerlendiren, tek merkezli, 27 yıllık retrospektif bir çalışmadır. Verilerimiz lastik alerjenleriyle duyarlanma sıklığının Avrupa ve Amerika'dan bildirilen çalışmalara göre belirgin derecede daha fazla olduğunu ve lastik alerjisinin yıllara göre belirgin bir azalma göstermeden devam ettiğini göstermektedir. Bu durum çalışmamızda inşaat işçilerinin diğer çalışmalardan farklı olarak önemli bir yer tutmasından kaynaklanıyor olabilir. Lastik alerjenleriyle AKD ve MAKD'de erkek cinsiyet ve 40 yaş altı olmak, meslek dışı AKD grubunda kadın cinsiyet ile 40 yaş ve üzeri olmak ön plana çıkmıştır. Standart yama testi serisinde tiuram karışımı, karbamat karışımı, ZDEC, MBT ve IPPD ile test yapmak lastik alerjenleriyle duyarlanmayı taramak için yeterli görünmektedir. Lastik alerjenleriyle duyarlanmadan özellikle şüphe edildiğinde ise, iritan reaksiyon ihtimali yüksek olan karbamat karışımı ile pozitif reaksiyon saptanan hastalarda veya standart seri lastik alerjenlerinden herhangi biriyle yama testi pozitif bulunan hastalarda yalancı pozitifliği dışlamak, karışımlardaki hangi alerjenle duyarlanıldığını öğrenmek ve eşlik edebilecek diğer lastik alerjen duyarlanmalarının tespiti için standart seriye ek olarak lastik serisi alerjenleri serisi ile de ek test yapılmalıdır. Özellikle inşaat işçileri ve sağlık çalışanlarında eldivenlerdeki lastik alerjenlerine karşı duyarlanmayı azaltmak için üretim (az duyarlandırııcı lastik katkı maddelerinin tercih edilmesi gibi) ve tüketim aşamasında (eldivenlere etiket zorunluluğu gibi) çeşitli yasal önlemler alınmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Özkaya E. Alerjik Deri Hastalıklarında Tanı Testleri. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2015.
2. Johansen JD, Aalto-Korte K, Agner T, et al. European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic patch testing–recommendations on best practice. *Contact Dermatitis* 2015;73:195-221.
3. Spiewak R. Patch testing for contact allergy and allergic contact dermatitis. *The Open Allergy Journal* 2008;1:42-51.
4. Brites GS, Ferreira I, Sebastião AI, et al. Allergic contact dermatitis: From pathophysiology to development of new preventive strategies. *Pharmacol Res* 2020;162:105282.
5. Kostner L, Anzengruber F, Guillod C, et al. Allergic contact dermatitis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2017;37:141-52.
6. Bos JD, Meinardi MM. The 500 Dalton rule for the skin penetration of chemical compounds and drugs. *Exp Dermatol* 2000;9:165-9.
7. Nassau S, Fonacier L. Allergic contact dermatitis. *Med Clin North Am* 2020;104:61-76.
8. Ale IS, Maibach HA. Diagnostic approach in allergic and irritant contact dermatitis. *Expert Rev Clin Immunol* 2010;6:291-310.
9. Tramontana M, Hansel K, Bianchi L, et al. Advancing the understanding of allergic contact dermatitis: from pathophysiology to novel therapeutic approaches. *Front Med* 2023;10:1184289.
10. Novak-Bilić G, Vučić M, Japundžić I, et al. Irritant and allergic contact dermatitis–skin lesion characteristics. *Acta Clin Croat* 2018;57:713-9.
11. Smith HR, Basketter DA, McFadden JP. Irritant dermatitis, irritancy and its role in allergic contact dermatitis. *Clin Exp Dermatol* 2002;27:138-46.
12. Lachapelle JM, Bruze M, Elsner PU. *Patch Testing Tips*. Berlin Heidelberg: Springer; 2014.
13. Lawton S. Assessing and treating adult patients with eczema. *Nurs Stand* 2009;23:49-56.
14. Brasch J, Becker D, Aberer W, et al. Contact dermatitis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2007;5:943-51.
15. Thyssen JP, Schuttelaar MLA, Alfonso JH, et al. Guidelines for diagnosis, prevention, and treatment of hand eczema. *Contact Dermatitis* 2022;86:357-78.
16. Lachapelle JM. Clinical Subtypes and Categorization of Hand Eczema: An Overview. In: Alikhan A, Lachapelle JM, Maibach HI, eds. *Textbook of Hand Eczema*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2014: 25-36.
17. Fartasch M. Wet work and barrier function. *Curr Probl Dermatol* 2016;49:144-51.
18. Agner T, Elsner P. Hand eczema: epidemiology, prognosis and prevention. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020;34:4-12.
19. Held E, Skoet R, Johansen JD, et al. The hand eczema severity index (HECSI): a scoring system for clinical assessment of hand eczema. A study of inter-and intraobserver reliability. *Br J Dermatol* 2005;152:302-7.
20. Dulon M, Skudlik C, Nübling M, et al. Validity and responsiveness of the Osnabrück Hand Eczema Severity Index (OHSI): a methodological study. *Br J Dermatol* 2009;160:137-42.

21. Skudlik C, Dulon M, Pohrt U, et al. Osnabrueck hand eczema severity index-a study of the interobserver reliability of a scoring system assessing skin diseases of the hands. *Contact Dermatitis* 2006;55:42-7.
22. Lachapelle JM, Maibach HI, Ring J, et al. The spectrum of diseases for which patch testing is recommended: patients who should be investigated. In: *Patch Testing & Prick Testing: A Practical Guide Official Publication of the ICDRG*. Heidelberg, Dordrecht, London, New York: Springer; 2009:7-31.
23. Winnicki M, Shear NH. A systematic approach to systemic contact dermatitis and symmetric drug-related intertriginous and flexural exanthema (SDRIFE): a closer look at these conditions and an approach to intertriginous eruptions. *Am J Clin Dermatol* 2011;12:171-80.
24. John SM, Johansen JD, Rustemeyer T, et al. *Kanerva's Occupational Dermatology*. Switzerland: Springer; 2020.
25. Conde-Salazar L. Rubber dermatitis. Clinical forms. *Dermatol Clin* 1990;8:49-55.
26. Jensen P, Menné T, Thyssen JP. Allergic contact dermatitis in a nurse caused by airborne rubber additives. *Contact Dermatitis* 2011;65:54-5.
27. Higgins C, Nixon R. Facial allergic contact dermatitis without hand involvement caused by disposable latex gloves. *Contact Dermatitis* 2016;74:251-3.
28. Fisher AA. Allergic petechial and purpuric rubber dermatitis: the PPPP syndrome. *Cutis* 1974;14:25-7.
29. Rietschel RL, Fisher AA, Fowler JF. *Fisher's Contact Dermatitis*. Hamilton: BC Dekker; 2008.
30. Bruze M, Conde-Salazar L, Goossens A, et al. Thoughts on sensitizers in a standard patch test series. *Contact Dermatitis* 1999;41:241-50.
31. Zhu TH, Suresh R, Warshaw E, et al. The medical necessity of comprehensive patch testing. *Dermatitis* 2018;29:107-11.
32. Bourke J, Coulson I, English J. Guidelines for care of contact dermatitis. *Br J Dermatol* 2001;145:877-85.
33. Mathias CG. Contact dermatitis and workers' compensation: criteria for establishing occupational causation and aggravation. *J Am Acad Dermatol* 1989;20:842-8.
34. Uter W, Schwitulla J, Thyssen JP, et al. The 'overall yield' with the baseline series—a useful addition to the array of MOAHLFA factors describing departmental characteristics of patch tested patients. *Contact Dermatitis* 2011;65:322-8.
35. Johansen JD, Frosch PJ, Lepoittevin JP. *Contact Dermatitis*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2010.
36. Warburton KL, Uter W, Geier J, et al. Patch testing with rubber series in Europe: a critical review and recommendation. *Contact Dermatitis* 2017;76:195-203.
37. Aalto-Korte K. Contact Allergy to Protective Gloves. In: Johansen JD, Mahler V, Lepoittevin JP, Frosch PJ, eds. *Contact Dermatitis*. Switzerland: Springer; 2021:1057-64.
38. De Groot AC. *Patch Testing*. The Netherlands: Acdegroot Publishing; 2022.
39. Wilkinson M, Gonçalo M, Aerts O, et al. The European baseline series and recommended additions: 2019. *Contact Dermatitis* 2019;80:1-4.
40. Wilkinson SM, Gonçalo M, Aerts O, et al. The European baseline series and recommended additions: 2023. *Contact Dermatitis* 2022;88:87-92.
41. Mahler V. Allergic Reactions to Rubber Components. In: Johansen JD, Mahler V, Lepoittevin JP, Frosch PJ, eds. *Contact Dermatitis*. Switzerland: Springer; 2021:891-911.
42. Andersen KE, Burrows D, Cronin E, et al. Recommended changes to standard series. *Contact Dermatitis* 1988;19:389-90.
43. Vijayaram TR. A technical review on rubber. *Int J Des Manuf Technol* 2009;3:25-37.
44. Morawetz H. History of rubber research. *Rubber Chem Technol* 2000;73:405-26.

45. Vahapoğlu V. Kauçuk türü malzemeler: sınıflandırma. Mehmet Akif Ersoy Univ J Sci Inst 2013;4:25-34.
46. Wyss M, Elsner P, Wüthrich B, et al. Allergic contact dermatitis from natural latex without contact urticaria. *Contact Dermatitis* 1993;28:154-6.
47. Wilkinson SM, Beck MH. Allergic contact dermatitis from latex rubber. *Br J Dermatol* 1996;134:910-4.
48. Vahapoğlu V. Kauçuk türü malzemeler I. doğal kauçuk. Celal Bayar Univ J Sci 2007;3:57-70.
49. Wahlberg JE, Boman A, Estlander T, et al. *Protective Gloves for Occupational Use*. Boca, Raton, London, New York, Washington: CRC Press; 2004.
50. Vahapoğlu V. Kauçuk türü malzemeler II. Sentetik kauçuk. Kahramanmaraş Sütçü İmam Univ J Sci Engineer. 2006;9:44-55.
51. Crepy MN, Lecuen J, Ratour-Bigot C, et al. Accelerator-free gloves as alternatives in cases of glove allergy in healthcare workers. *Contact Dermatitis* 2018;78:28-32.
52. Chen HH, Sun CC, Tseng MP. Type IV hypersensitivity from rubber chemicals: a 15-year experience in Taiwan. *Dermatology* 2004;208:319-25.
53. Warburton KL, Bauer A, Chowdhury MM, et al. ESSCA results with the baseline series, 2009–2012: rubber allergens. *Contact Dermatitis* 2015;73:305-12.
54. Kersh AE, Helms S, de la Feld S. Glove-related allergic contact dermatitis. *Dermatitis* 2018;29:13-21.
55. Rose RF, Lyons P, Horne H, et al. A review of the materials and allergens in protective gloves. *Contact Dermatitis* 2009;61:129-37.
56. Webb PK, Gibbs SC, Mathias CT, et al. Disulfiram hypersensitivity and rubber contact dermatitis. *JAMA* 1979;241:2061.
57. Mortz CG, Jensen E, Madsen JT, et al. Should carba mix be reintroduced into the European baseline series? *Contact Dermatitis* 2016;75:48-50.
58. Geier J, Lessmann H, Uter W, et al. Occupational rubber glove allergy: results of the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK), 1995–2001. *Contact Dermatitis* 2003;48:39-44.
59. Wilkinson M, Gallo R, Goossens A, et al. A proposal to create an extension to the European baseline series. *Contact Dermatitis* 2018;78:101-8.
60. Dahlin J, Bergendorff O, Vindenes HK, et al. Triphenylguanidine, a new (old?) rubber accelerator detected in surgical gloves that may cause allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 2014;71:242-6.
61. Zug KA, Warshaw EM, Fowler Jr JF, et al. Patch-test results of the North American contact dermatitis group 2005-2006. *Dermatitis* 2009;20:149-60.
62. Emmett EA, Risby TH, Taylor J, et al. Skin elicitation threshold of ethylbutyl thiourea and mercaptobenzothiazole with relative leaching from sensitizing products. *Contact Dermatitis* 1994;30:85-90.
63. Hansson C, Agrup G. Stability of the mercaptobenzothiazole compounds. *Contact Dermatitis* 1993;28:29-34.
64. Militello M, Hu S, Laughter M, et al. American contact dermatitis society allergens of the year 2000 to 2020. *Dermatol Clin* 2020;38:309-20.
65. Samuelsson K, Bergström MA, Jonsson CA, et al. Diphenylthiourea, a common rubber chemical, is bioactivated to potent skin sensitizers. *Chem Res Toxicol* 2011;24:35-44.
66. Anderson BE. Mixed dialkyl thioureas. *Dermatitis* 2009;20:3-5.
67. Warshaw EM, Cook JW, Belsito DV, et al. Positive patch-test reactions to mixed dialkyl thioureas: cross-sectional data from the North American Contact Dermatitis Group, 1994 to 2004. *Dermatitis* 2008;19:190-201.

68. Bergendorff O, Persson C, Lüdtke A, et al. Chemical changes in rubber allergens during vulcanization. *Contact Dermatitis* 2007;57:152-7.
69. Hulstaert E, Bergendorff O, Persson C, et al. Contact dermatitis caused by a new rubber compound detected in canvas shoes. *Contact Dermatitis* 2018;78:12-7.
70. Herve-Bazin B, Gradiski D, Duprat P, et al. Occupational eczema from N-isopropyl-N'-phenylparaphenylenediamine (IPPD) and N-dimethy-1, 3 butyl-N'-phenylparaphenylenediamine (DMPPD) in tyres. *Contact Dermatitis* 1977;3:1-15.
71. Uter W, Warburton K, Weisshaar E, et al. Patch test results with rubber series in the European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA), 2013/14. *Contact Dermatitis* 2016;75:345-52.
72. Nardelli A, Taveirne M, Drieghe J, et al. The relation between the localization of foot dermatitis and the causative allergens in shoes: a 13-year retrospective study. *Contact Dermatitis* 2005;53:201-6.
73. Sarkar P, Bhowmick AK. Sustainable rubbers and rubber additives. *J Appl Polym Sci* 2018;135:45701.
74. Warburton KL, Urwin R, Carder M, et al. UK rates of occupational skin disease attributed to rubber accelerators, 1996–2012. *Contact Dermatitis* 2015;72:305-11.
75. Rozas-Muñoz E, Gamé D, Serra-Baldrich E. Allergic contact dermatitis by anatomical regions: diagnostic clues. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)* 2018;109:485-507.
76. Brans R, Werner S, Obermeyer L, et al. Allergic contact dermatitis to accelerators in rubber gloves marketed as accelerator-free. *Contact Dermatitis* 2023;89:65-8.
77. Cao LY, Taylor JS, Sood A, et al. Allergic contact dermatitis to synthetic rubber gloves: changing trends in patch test reactions to accelerators. *Arch Dermatol* 2010;146:1001-7.
78. Matthys E, Zahir A, Ehrlich A. Shoe allergic contact dermatitis. *Dermatitis* 2014;25:163-71.
79. Rietschel RL. Role of socks in shoe dermatitis. *Arch Dermatol* 1984;120:398.
80. Yu J, Chen JK, Mowad CM, et al. Occupational dermatitis to facial personal protective equipment in health care workers: a systematic review. *J Am Acad Dermatol* 2021;84:486-94.
81. Lan J, Song Z, Miao X, et al. Skin damage among health care workers managing coronavirus disease-2019. *J Am Acad Dermatol* 2020;82:1215-6.
82. da Silva Brandao E, Sant'Ana Mandelbaum MH, Lanzillotti RS, et al. Skin lesions resulting from use of personal protective equipment in the context of COVID-19: a cross-sectional study. *J Wound Care* 2022;31:S22-S8.
83. Ahuja R, Bhagwat A, Verma K. Contact dermatitis to undergarments. *Contact Dermatitis* 2023;88:234-6.
84. Kasemsarn P, Bosco J, Nixon RL. The role of the skin barrier in occupational skin diseases. *Curr Probl Dermatol* 2016;49:135-43.
85. Özkaya E, Elinç Aslan MS. Occupational allergic contact dermatitis: A 24-year, retrospective cohort study from Turkey. *Contact Dermatitis* 2021;85:503-13.
86. Calnan CD. Dermatology and industry. *Clin Exp Dermatol* 1978;3:1-16.
87. Kilpikari I. Occupational contact dermatitis among rubber workers. *Contact Dermatitis* 1982;8:359-62.
88. Sedeh FB, Michaelsdóttir TE, Jemec GBE, et al. Prevalence, risk factors, and prevention of occupational contact dermatitis among professional cleaners: a systematic review. *Int Arch Occup Environ Health* 2023;96:345-54.
89. Proksch E, Schnuch A, Uter W. Presumptive frequency of, and review of reports on, allergies to household gloves. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:388-93.
90. Eichenfield LF, Tom WL, Chamlin SL, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2014;70:338-51.

91. Uter W, Schwanitz HJ, Pfahlberg A, et al. Atopic signs and symptoms: assessing the 'atopy score' concept. *Dermatology* 2001;202:4-8.
92. Kursawe Larsen C, Schwensen JF, Zachariae C, et al. Contact allergy to rubber accelerators in consecutively patch tested Danish eczema patients: A retrospective observational study from 1990 to 2019. *Contact Dermatitis* 2023.
93. Conde-Salazar L, del-Río E, Guimaraens D, et al. Type IV allergy to rubber additives: a 10-year study of 686 cases. *J Am Acad Dermatol* 1993;29:176-80.
94. Von Hintzenstern J, Heese A, Koch HU, et al. Frequency, spectrum and occupational relevance of type IV allergies to rubber chemicals. *Contact Dermatitis* 1991;24:244-52.
95. Bendewald MJ, Farmer SA, Davis MD. An 8-year retrospective review of patch testing with rubber allergens: the Mayo Clinic experience. *Dermatitis* 2010;21:33-40.
96. Holness DL, Nethercott JR. Results of patch testing with a special series of rubber allergens. *Contact Dermatitis* 1997;36:207-11.
97. Clément A, Ferrier le Bouëdec MC, Crépy MN, et al. Hand eczema in glove-wearing patients. *Contact Dermatitis* 2023;89:143-52.
98. Buttazzo S, Prodi A, Fortina AB, et al. Sensitization to rubber accelerators in northeastern Italy: The Triveneto patch test database. *Dermatitis* 2016;27:222-6.
99. Schwensen JF, Menné T, Johansen JD, et al. Contact allergy to rubber accelerators remains prevalent: retrospective results from a tertiary clinic suggesting an association with facial dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016;30:1768-73.
100. Hansson C, Pontén A, Svedman C, et al. Reaction profile in patch testing with allergens formed during vulcanization of rubber. *Contact Dermatitis* 2014;70:300-8.
101. Aalto-Korte K, Pesonen M. Patterns of simultaneous patch test reactions to thiurams and dithiocarbamates in 164 patients. *Contact Dermatitis* 2016;75:353-7.
102. Geier J, Lessmann H, Mahler V, et al. Occupational contact allergy caused by rubber gloves—nothing has changed. *Contact Dermatitis* 2012;67:149-56.
103. Schnuch A, Lessmann H, Frosch PJ, et al. para-Phenylenediamine: the profile of an important allergen. Results of the IVDK1. *Br J Dermatol* 2008;159:379-86.
104. Fortina AB, Piaserico S, Larese F, et al. Diaminodiphenylmethane (DDM): frequency of sensitization, clinical relevance and concomitant positive reactions. *Contact Dermatitis* 2001;44:283-8.
105. Rudzki E, Rebandel P, Zawadzka A. Sensitivity to diaminodiphenylmethane. *Contact Dermatitis* 1995;32:303.
106. Geier J, Gefeller O. Sensitivity of patch tests with rubber mixes: results of the Information Network of Departments of Dermatology from 1990 to 1993. *American Journal of Contact Dermatitis* 1995;6:143-9.
107. Pontén A, Hamnerius N, Bruze M, et al. Occupational allergic contact dermatitis caused by sterile non-latex protective gloves: clinical investigation and chemical analyses. *Contact Dermatitis* 2013;68:103-10.
108. Baeck M, Cawet B, Tennstedt D, et al. Allergic contact dermatitis caused by latex (natural rubber)-free gloves in healthcare workers. *Contact Dermatitis* 2013;68:54-5.
109. Aalto-Korte K, Alanko K, Henriks-Eckerman ML, et al. Allergic contact dermatitis from bisphenol A in PVC gloves. *Contact Dermatitis* 2003;49:202-5.
110. Santarossa M, Larese Filon F. Improving the diagnosis of allergic contact dermatitis using patch test with gloves. *Dermatitis* 2018;29:49-51.
111. Isaksson M, Bergendorff O, Hamnerius N, et al. Active sensitization to dimethylthiocarbamylbenzothiazol sulphide: An unexpectedly strong rubber contact allergen. *Contact Dermatitis* 2023;88:472-9.
112. Kohli N, Nedorost S. Inflamed skin predisposes to sensitization to less potent allergens. *J Am Acad Dermatol* 2016;75:312-7. e1.

113. Knudsen BB, Menne T. Contact allergy and exposure patterns to thiurams and carbamates in consecutive patients. *Contact Dermatitis* 1996;35:97-9.
114. Uter W, Hegewald J, Pfahlberg A, et al. Contact allergy to thiurams: multifactorial analysis of clinical surveillance data collected by the IVDK network. *Int Arch Occup Environ Health* 2010;83:675-81.
115. Owen JL, Vakharia PP, Silverberg JL. The role and diagnosis of allergic contact dermatitis in patients with atopic dermatitis. *Am J Clin Dermatol* 2018;19:293-302.
116. Gibbon KL, McFadden JP, Rycroft RJ, et al. Changing frequency of thiuram allergy in healthcare workers with hand dermatitis. *Br J Dermatol* 2001;144:347-50.
117. Kieć-Świerczyńska M, Kręcis B, Chomiczewska D, et al. Trends in allergy to the 10 most frequent contact allergens in patients examined at the Nofer Institute, Lodz, Poland in 1996-2009. *Post Dermatol Alergol* 2012;29:19-24.
118. Knudsen B, Lerbæk A, Johansen JD, et al. Reduction in the frequency of sensitization to thiurams. A result of legislation? *Contact Dermatitis* 2006;54:170-1.
119. Hedberg YS, Gumulka M, Lind M-L, et al. Severe occupational chromium allergy despite cement legislation. *Contact Dermatitis* 2014;70:321-3.
120. Oosterhaven JA, Uter W, Aberer W, et al. European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA): Contact allergies in relation to body sites in patients with allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 2019;80:263-72.
121. Adams AK, Warshaw EM. Allergic contact dermatitis from mercapto compounds. *Dermatitis* 2006;17:56-70.
122. Thomas BR, White IR, McFadden JP, et al. Positive relationship—intensity of response to p-phenylenediamine on patch testing and cross-reactions with related allergens. *Contact Dermatitis* 2014;71:98-101.
123. Ng JW, Maibach HI. Latex glove facial allergic contact dermatitis without hand manifestations. *Contact Dermatitis* 1998;38:117-8.
124. Agner T, Andersen KE, Brandao FM, et al. Contact sensitisation in hand eczema patients—relation to subdiagnosis, severity and quality of life: a multi-centre study. *Contact Dermatitis* 2009;61:291-6.
125. Hald M, Agner T, Blands J, et al. Allergens associated with severe symptoms of hand eczema and a poor prognosis. *Contact Dermatitis* 2009;61:101-8.
126. Blank IH, Miller OG. A study of rubber adhesives in shoes as the cause of dermatitis of the feet. *J Am Med Assoc* 1952;149:1371-4.
127. Boyle DK, Forsyth A, Bagg J, et al. An investigation of the effect of prolonged glove wearing on the hand skin health of dental healthcare workers. *J Dent* 2002;30:233-41.
128. Pesonen M, Jolanki R, Larese Filon F, et al. Patch test results of the European baseline series among patients with occupational contact dermatitis across Europe—analyses of the European Surveillance System on Contact Allergy network, 2002–2010. *Contact Dermatitis* 2015;72:154-63.
129. Aalto-Korte K, Koskela K, Pesonen M. Construction workers' skin disorders in the Finnish Register of Occupational Diseases 2005-2016. *Contact Dermatitis* 2020;83:437-41.
130. Bregnbak D, Johansen JD, Jellesen MS, et al. Chromium allergy and dermatitis: prevalence and main findings. *Contact Dermatitis* 2015;73:261-80.
131. Rui F, Bovenzi M, Prodi A, et al. Nickel, chromium and cobalt sensitization in a patch test population in north-eastern Italy (1996–2010). *Contact Dermatitis* 2013;68:23-31.
132. Crippa M, Baruffini A, Belleri L, et al. Occupational dermatitis in a highly industrialized Italian region: the experience of four occupational health departments. *Sci Total Environ* 2001;270:89-96.
133. Özkaya-Bayazit E, Özarmagan G, Brehler R. Das Friseurkezem: Ergebnisse einer retrospektiven Studie. *Derm Beruf Umwelt* 1997;45:214-20.

134. Ramsing DW, Agner T. Effect of glove occlusion on human skin: (I). Short-term experimental exposure. *Contact Dermatitis* 1996;34:1-5.
135. Bordel-Gómez MT, Miranda-Romero A, Castrodeza-Sanz J. Isolated and concurrent prevalence of sensitization to transition metals in a Spanish population. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:1452-7.

