

TÜRKDERM

Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi
Yıl:2001 Cilt:35 Sayı:4

Avrupa Standart Yama Testi Serisi

Esra Akasya, Esen İzkaya-Bayazıt
İstanbul Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Özet

Yama testi, alerjik kontakt dermatit tanısını doğrulayan ve kontakt alerjinin sebebini bulmamızı sağlayan en önemli tanısal yöntemdir. Günümüzde 3000'e yakın kontakt alerjen bilinmektedir. Günlük hayatta en sık karşılaşılanlar ise biraraya getirilerek standart test serileri oluşturulmuştur. Halen dünyada birbirinden bağımsız çalışan 3 majör grup tarafından önerilen üç ayrı standart seri (Avrupa, Amerikan ve Japon standart serileri) vardır. Bu seriler ilgili araştırma grupları tarafından düzenli olarak yenilenmektedir. Ülkemizde de kullanılmakta olan Avrupa standart serisi 23 alerjenden oluşmaktadır. Yazımızda bu alerjenlerin önemli özellikleri hakkında ayrıntılı bilgi verilmektedir.

Anahtar kelimeler: Alerjik kontakt dermatit, yama testi, Avrupa standart serisi, kontakt alerjenler

Akasya E., İzkaya Bayazıt E., Avrupa standart yama testi serisi. TÜRKDERM 2001; 35: 265-276

Summary

Patch test is the most reliable method to diagnose allergic contact dermatitis and to find out the responsible contact allergen. It is based on the cutaneous application of a small amount of the suspected allergen in a suitable concentration and vehicle. Approximately 3000 contact allergens are present, and the most frequent ones are tested together in standard series. Three different standard patch test series (European, American and Japanese) are defined by three different research groups; these are subject to continual modification and are regularly updated. European standard patch test series, that is also used in our country, consists of 23 contact allergens which are discussed here in detail on the basis of the literature.

Key words: Allergic contact dermatitis, patch test, European standard series, contact allergens

Akasya E., İzkaya Bayazıt E., European standard patch test series. TÜRKDERM 2001; 35: 265-276

Yama testi, alerjik kontakt dermatit tanısına yönelik önemli ve güvenilir bir metoddur. Hikayesi ve klinik görünümü ile alerjik kontakt dermatit düşünülen olgularda şüphelenilen alerjenlerin iritasyon oluşturmayacak konsantrasyonlarda deri üzerine uygulanması esasına dayanmaktadır1.

Josef Jadassohn, dermatolojide yama testinin esas öncüsüdür. Jadassohn, 1896'da bazı maddelere intoleransı olan hastaların derisine bu maddeleri (iyot veya civa tuzları) uygulayarak kontakt dermatit oluşturmuştur². İsviçre'li dermatolog B.Bloch, Jadassohn'un fikrinden yola çıkarak 7 maddeden oluşan ilk standart yama testi serisini geliştirmiştir. Avrupa'da Bonnevie, Amerika'da ise Sulzberger ve Wise tarafından yama testi daha da geliştirilmiştir. Bonnevie'nin öğrencisi Hjorth'un önderliğinde kurulan Uluslararası Kontakt Dermatit Araştırma Grubu (ICDRG), en sık reaksiyon veren kontakt alerjenleri, uygun test konsantrasyonlarını ve yama testi yöntemini standardize etmek için çalışmalar yapmıştır³. Hjorth, kontakt dermatit konusunda ilk uluslararası simpozyumu organize etmiş ve Tüm dünyada çeşitli ulusal kontakt dermatit gruplarının kurulmasına öncülük etmiştir².

Günümüzde yaklaşık 3000 çeşit kontakt alerjen bilinmektedir. De Groot'un 'Patch Testing' isimli kitabı, bu alerjenlerin en uygun hangi konsantrasyonda ve taşıyıcı ajan içinde test edilmeleri gerektiği ile ilgili çok önemli bilgiler içermektedir⁴. İş yerinde temas edilen maddeler, lokal olarak deriye uygulanan ilaçlar, kozmetikler, bitkilerin yanı sıra günlük hayatta bilerek ya da bilmeden çok sayıda duyarlandırıcı ile temas halindeyiz. Bu çok çeşitliliğe rağmen alerjik kontakt dermatitin yaklaşık %80 kadarından sadece 15-20 alerjenin sorumlu olması tanı kolaylığı açısından sevindirici bir durumdur. Bu en sık rastlanan alerjenler bir araya getirilerek standart yama testi serileri oluşturulmuştur. Halen birbirinden bağımsız çalışan 3 majör grup tarafından önerilen üç ayrı standart seri vardır⁵.

- 1- European Environmental and Contact Dermatitis Research Group (EECDRG) tarafından önerilen Avrupa standart serisi.
- 2- North American Contact Dermatitis grubu tarafından önerilen Amerikan standart serisi.
- 3- Japanese Society for Contact Dermatitis tarafından önerilen Japon standart serisi.

Avrupa ülkeleri gibi bizim ülkemizde de Uluslararası Kontakt Dermatit Araştırma Grubu (ICDRG) ile Avrupa çevre ve Kontakt Dermatit Araştırma Grubu (EECDRG)'nin ortak işbirliğiyle oluşturulan Avrupa standart yama testi serisi kullanılmaktadır. Standart seriler, düzenli olarak yapılan uluslararası kontakt dermatit grup toplantılarında değerlendirilmektedir. Eğer bir alerjenin pozitif reaksiyon sıklığı %1'in altında bulunursa, standart seriden çıkarılması söz konusu olabilir ve yerine başka bir bileşik konabilir. Bu sebeple standart seri içeriği sürekli olarak değişmektedir. Örneğin, son yıllarda oldukça sık saptanan ve bazen lokal epidemiler yapan alerjenlerden metilizotiazolinon (Kathon CG) standart seriye sonradan eklenmiştir. İte yandan karbamat karışımı standart seriden çıkarılarak yerine başka bir lastik bileşeni olan merkaptobenzotiazol yerleştirilmiştir^{6,7}. Primin kuvvetli duyarlandırıcı etkisi nedeniyle bazı ülkelerde standart seriden çıkarılmıştır; yerine vazelin test edilmektedir¹.

Avrupa standart serisi 23 alerjeni içermekte, bunlardan 8 tanesi de karışım halindeki alerjenlerden oluşmaktadır (Tablo I). Peru balzamu, seskiterpen lakton karışımı, kolofoni ve yün alkollerinin doğal karışımları, tiuram karışımı, merkapto karışımı, koku karışımı ve paraben karışımı da diğer karışımları meydana getirirler. Alerjenleri karışım şeklinde test etmek zaman ve yerden kazanç sağlar. Avrupa standart serisinde yer alarak en sık kontakt duyarlanmaya yol açan alerjenleri şu şekilde özetleyebiliriz.

Tablo I: Avrupa standart yama testi serisi

No	Allejen	%	Taşıyıcı
1	Potasyumdikromat	0,5	vazelin
2	Neomisinsülfat	20,0	vazelin
3	Tiuram karışımı	1,0	vazelin
4	p-fenilendiamin	1,0	vazelin
5	Kobaltklorür	1,0	vazelin
6	Benzokain	5,0	vazelin
7	Formaldehid	1,0	su
8	Kolofoni	20,0	vazelin
9	Kinolin karışımı	6,0	vazelin
10	Peru balzamu	25,0	vazelin
11	N-izopropil-N-fenil-p-fenilendiamin	0,1	vazelin
12	Yün alkolleri (lanolin)	30,0	vazelin
13	Merkapto karışımı	2,0	vazelin
14	Epoksi reçinesi	1,0	vazelin
15	Paraben karışımı	12,0	vazelin
16	p-tert-bütilfenol/formaldehid reçinesi	1,0	vazelin
17	Koku karışımı	8,0	vazelin
18	Quaternium 15	1,0	vazelin
19	Nikelsülfat	5,0	vazelin
20	(Klor) metilizotiazolinon	0,01	su
21	Merkaptobenzotiazol	2,0	vazelin
22	Seskiterpen lakton karışımı	0,1	vazelin
23	Primin	0,01	vazelin

1- Potasyumdikromat (Krom):

Asıl duyarlandırıcı kromat tuzlarıdır. Metalik krom duyarlandırıcı kabul edilmemektedir. 6 değerli kromun deriden penetrasyonu, 3 değerli kromun ise haptent özelliği kuvvetlidir. 6 değerli kromun deriye penetre olup burada 3 değerli forma indirgenđi, bunun da immunojen mekanizmaları başlattığı düşünölmektedir⁸.

Yama testinde potasyumdikromata pozitif reaksiyon verme oranı ortalama % 2-4'dür^{3,8}. Bu oran Kaliforniya'da %1,1 gibi düşük bulunurken, Almanya'da yapılan bir çalışmada %11,1 bulunmuřtur⁹. Sonuçlar yaş, cins, atopi, mesleksel dermatit, ekzemanın yeri gibi faktörler de göz önüne alınarak deđerlendirilmelidir⁸. insidans, erkeklerde daha fazladır. özellikle mesleksel dermatit nedeniyle başvuran hastalarda reaksiyon belirgin derecede fazladır. Yama testi kliniklerinde potasyumdikromata pozitif reaksiyon oranı %2 civarında bulunurken, inşaat işçilerinin başvurduğu mesleksel kontakt dermatit kliniklerinde bu oran %31,9 olarak saptanmıřtır¹⁰.

Krom alerjisinin en sık mesleksel sebebi imento ile temastır. Son yıllarda imento dermatitinin azalması, çimentoya demir sülfat eklenmesine bağlanmaktadır. Demir sülfat, kromu 6 değerli formundan, 3 değerli forma çevirerek deriden emilimini azaltır ve böylece duyarlanma riski de azalır⁸. isandinav ölkelerinde çimentoya demir sülfat eklenmesinden sonra krom duyarlanmasında belirgin azalma gözlenmiştir. Olsavszky ve ark.'nın ingiltere'de yaptığı bir çalışmada 1982 ve 1992 yıllarındaki krom alerji insidansı karşılaştırılmış, geçen 10 yıl içinde potasyumdikromat ile duyarlı hasta sayısında azalma saptanmamıřtır⁹. Diğer Avrupa ölkelerinde son yıllarda gözlenen krom alerji insidansındaki düşüşün ingiltere'de görölmemesi henüz çimentoya demirsülfat eklenmemesine bağlanmış ve bu işlemlle alerji insidansının düşeceği belirtilmiřtir⁹.

Krom alerjisi olan kimselerde en sık kobalt ile konkomitan duyarlanma saptanması, her iki maddenin de çimentoda bulunmasından dolayı krom duyarlanmasının daha çok çimentoya bağlı olduğunu göstermiştir. Krom, imento dışında da krom ile tabaklanan deri, pas İnleyici boyalar, kereste koruyucuları, matbaa ve litografi kimyasalları, kül, galvanize levha, kibrit ucu, soğutma sıvısı ve makine yağı, tutkal, dökümhane kumu, manyetik bantlar (kromdioksit), deterjanlar ve çamaşır suyunda bulunur. Ayrıca kaynakçılık, fotoğrafçılık, kürkölük, kağıt hamuru endüstrisi, boya sanayi (boya maddesi veya indirgeyici ajan olarak), televizyon üretimi ve krom kaplama içinde de kullanılır^{8,9}.

Kromun diyetle oral alımı, kroma duyarlı olan kimselerde lezyonların kronikleşmesine sebep olabilir. Kronik ekzema seyrinde diyetle fazla miktarda krom alınması akut veziköler atakların oluşmasına yol açabilir. Fakat bu maddelerin diyetten tamamen eliminasyonu mümkün değildir^{3, 11}.

Krom dermatiti, kötü bir prognoza sahiptir. Duyarlılık uzun yıllar devam etmeye eğilimlidir. Bir çalışmada kadınların %7'sinde, erkeklerin ise sadece %10'unda krom duyarlanmasının 5 yıl sonra yama testinde yok olduğu saptanmıřtır⁸. Diğer bir çalışmada ise imento dermatitli hastaların sadece %8'inin ekzemasının 10-14 yıl sonra iyileştiği gözlenmiřtir⁸. Potasyumdikromat ve kobalta duyarlı oldukları saptanan 180 imento işçisinin 2-6 yıl sonra tekrar edilen yama testinde krom reaksiyonunun %20 olguda azaldığı, %17 olguda yok olduğu, %63 olguda ise aynı

şekilde devam ettiği saptanmıştır¹¹. Kobalta duyarlı olan işçilerin ise %13'ünde reaksiyon şiddeti azalırken, %40'ında reaksiyon kaybolmuştur. Diğer metallerle karşılaştırıldığında, krom duyarlanmasının bu kötü prognozunun sebebi kesin bilinmemektedir. Deride kromun uzun zaman kalması veya kontakt alerji oluşturabilmek için çok az miktarda kromun yeterli olabileceği düşünülen nedenler arasındadır. çok az miktarda krom günlük yaşamda sık karşılaştığımız maddeler arasındadır (kağıt, toprak, odun külü gibi..)8 Kroma duyarlı kimselere, indirgeyici ajan, şelat ve iyon transferi yapan bileşikler içeren çeşitli el kremlerini kullanmaları tavsiye edilebilir³.

Son yıllarda, yama testinde uygulanan %0,5'lik potasyumdikromat konsantrasyonun iritan özelliğe olabileceği bildirilmektedir. Dozun %0,25'e indirilmesi önerilmiştir fakat bu konsantrasyonda bazı gerçek krom alerjileri yalnızca negatif reaksiyon verebilir^{3, 8}.

2- Neomisin:

Neomisin, aminoglikozid grubundan çok sık kullanılan lokal etkili bir antibiyotiktir. Neomisine karşı kontakt duyarlanma güçlü olup duyarlanma sıklığı %1-8 arasında bildirilmiştir^{8, 12}. Son yıllarda, topikal neomisin içeren ilaçların kullanımının artmasına bağlı olarak bu oranın arttığı bildirilmektedir. özellikle staz dermatiti, eksternal otit ve perianal ekzeması olan hastalarda duyarlanma riski fazladır⁸. Neomisin, topikal ilaçlar dışında sabun, deodorant gibi kozmetik ürünler içinde de bulunur. Topikal uygulamaya bağlı neomisin kontakt duyarlanması oluştuktan sonra neomisinle çapraz reaksiyon veren diğer aminoglikozid grubu ilaçların oral alımı ile de sistemik ekzema oluşabilir. Neomisinle çapraz reaksiyon veren diğer maddeler kanamisin, gentamisin, paromomisin, spektinomisin, tobramisin, amikasin, isepamisin, framisetin, sisomisin olarak bildirilmiştir^{8, 12}. Basitrasin ise kimyasal olarak neomisinle ilişkili olmadığı halde sıklıkla kombine duyarlanmaya yol açar. Bunun nedeni çapraz duyarlanma değil, bu iki ilacın genellikle topikal olarak birlikte kullanılmasıdır¹³.

Neomisin alerjisi tanısını koymak bazen güç olabilir. Veziküler bir ekzema morfolojisinden çok, var olan bir ekzemanın iyileşmemesi veya şiddetlenmesi şeklinde kendini gösterir. Yama testi konsantrasyonu %20 olmasına rağmen yalnızca negatif sonuç alınabilir. Bazı araştırmacılar neomisinle yama testi uygulamasından önce epidermin stripping yolu ile inceltmesini önerirler. Yama testinde neomisin genellikle 120. saate dek uzayabilen geç reaksiyon verir⁸.

3- Tiuram Karışımı:

Standart serideki tiuram karışımında, her birinden %0,25 konsantrasyonda olmak üzere 4 bileşik bulunur. Bunlar; tetraetiltiuram disülfid (TETD), tetrametiltiuram disülfid (TMTD), tetrametiltiuram monosülfid (TMTM) ve dipentametiltiuram disülfid (PTD)'dir⁸. Bu kimyasal maddeler, lastiğin vulkanizasyonunda hızlandırıcı ajan olarak kullanılmaktadırlar. Lastik içindeki hidrokarbon zincirleri arasındaki çapraz bağı içerdikleri sülfür aracılığı ile arttırırlar. Tiuram, hem endüstriyel alanda, hem ev işlerinde kullanılan lastik maddelerin imalinde kullanılır. Lastik dermatitinin en sık sebebi eldivenlerdir ve sorumlu alerjen genellikle tiuramdır. Eldiven dermatitinde, ekzema el sırtından ön kolda eldivenin bittiği yere kadar uzanır. Tiuram alerjisi olan kimselere teması azaltmak için polivinil kloridden yapılan plastik eldiven, deri veya

poliüretan tabanlı ayakkabılar ve likra ile elastik hale getirilen elbiseler kullanmaları önerilir⁸. Tiuram bileşikleri ayrıca tarım alanında fungisid olarak, duvar kağıdı yapıştırıcıları ve boyalarda da bulunur. TETD, uyuz tedavisi için önerilen sabunlarda kullanılmıştır. TETD, sistemik olarak alındığında aldehid dehidrojenaz enzimini inhibe eder. Bu sebeple antabus olarak alkolizm tedavisinde de kullanılır. TETD'ye duyarlı kimselerde, bu bileşiğin sistemik alımı generalize ekzematiz reaksiyona sebep olabilir⁸. Tiuram karışımında bulunan bileşikler birbirleri ile çapraz reaksiyon gösterebilirler. Standart yama testinde, tiuram karışımı toplam %1 konsantrasyonda vazelin içinde bulunur ve lastik alerjisini belirleyen iyi bir göstergedir¹³.

4- Parafenilendiamin

Parafenilendiamin, özellikle siyah saç boyalarında kullanılan renksiz bir bileşiktir. Hidrojen peroksit tarafından okside edilir. Bu maddeye karşı kontakt duyarlanma en sık mesleksel olarak berberlerde veya saç boyası ile temas eden kimselerde oluşur⁸. Saç boyası dışında kürk boyası ve matbaa mürekkebinde, deri işleme, lastik vulkanizasyonu, litografi ve fotoğrafçılıkta da kullanılabilir. Parafenilendiamine bağlı kontakt dermatit sıklığı son yıllarda azalma eğilimi göstermektedir¹³. Berberlerde ellerin deterjan, ıslak ortam veya perma sıvıları tarafından İnce iritasyona uğraması, duyarlanma oluşmasını kolaylaştırmaktadır. Saç boyandıktan sonra polimerize olan maddenin duyarlandırıcı özelliğini kaybettiği belirtilse de, boyanmış saçlara karşı alerjik reaksiyonlar da bildirilmiştir¹³. Parafenilendiamin, benzokain, prokain, sülfonamid, PABA içeren güneş koruyucular, azo ve anilin boyaları, antrakinin, antihistaminikler ve lastik antioksidanı 4-izopropilaminodifenilamin ile çapraz reaksiyon gösterir. Ayrıca saç boyasında bulunabilen p-toluendiamin, p-aminodifenilamin, 2,4-diaminoanizol ve o-aminofenol gibi bileşiklerle de çapraz reaksiyon görülebilir. Parafenilendiamin kontakt ürtikere de yol açabilir. Standart yama testinde %1 konsantrasyonda vazelin içinde bulunur⁸.

5- Kobaltklorür (Kobalt):

Kobalt, porselen ve cam sanayinde sıklıkla kullanılan, mavimsi rengi sağlayan gri renkli bir metaldir. Nikel ve kobaltın kimyasal yapıları, birbirlerinden ayrılma oranı İnyecek derecede birbirine benzer. Kobaltın bir diğer İnemli kaynağı da B12 vitamindir¹³. Kobalta duyarlı kimselerde dermatitin klinik görünümü de nikel dermatitine benzer³. Bu kimseler genellikle nikel ve kromata da duyarlı bulunur. Bunun nedeni metallerin sıklıkla birbirleriyle beraber bulunmasıdır. Kobalt alerjisi, nikel duyarlı olan bir kimsede, nikel duyarlı olmayanlara nazaran 20 kat daha fazla bulunur. 4043 ekzemalı hastada yapılan bir çalışmada %7 oranında kobalt duyarlanması bulunmuş ve sadece 50 (%1,2) hastada izole kobalt reaksiyonu saptanmıştır⁸.

Metal olmayan kaynaklar da kobalt alerjisine sebep olabilir. Cila, boya ve baskı mürekkebinde kobalt bulunabilir. Polyester reçine endüstrisinde katalizör olarak, otomobil egzoz kontrolünde okside edici ajan olarak, çimento, kiremit dİşeme, seramik, kil, yapıştırıcılar, cam emaye, çini, lastik tekerlek endüstrisinde de kobalt kullanılır⁸. Duyarlı kimselerde, diş kaplama ve diş dolgularında kullanılan kobalt, stomatit veya veziküler el ekzemasına neden olabilecek miktarda bulunabilir³. Kobaltın, hayvan yemlerine eklenmesi de dermatite neden olabilir. çimento dermatitinde de İnemli bir yeri vardır, fakat bazı İlkelerde çimento ya hiç kobalt

içermez veya çok az miktarda içerir. İzole kobalt duyarlanmalarını açıklamak bazen zor olabilir.

Olivarius ve ark.'nın çalışmasında, 458 hasta standart serideki kobaltklorür ve metalik kobalt disk ile ayrı ayrı test edilmişlerdir¹⁴. Kobalt diski ile pozitif reaksiyon veren tüm hastalar, kobaltklorüre de pozitif reaksiyon vermişlerdir. Kobaltklorüre reaksiyon veren 19 hastanın ise 11'i metalik kobalt diskinde de pozitif reaksiyon vermiştir. Standart serideki kobaltklorür tüm kobalta duyarlı kimseleri saptar, fakat iritan ve şüpheli reaksiyon sıklığı da fazladır¹⁴. Kobaltklorür, standart yama testi serisinde vazelin içinde %1 konsantrasyonda bulunur.

6- Benzokain:

Benzokain, lokal anestezi ilaçlarında kullanılan bir p-aminobenzoik asit türevidir. Benzokaine karşı duyarlanma oranı, kullanım sıklığındaki farklılıklara bağlı olarak % 0,8-1,5 arasında değişmektedir⁸. Benzokain, lokal anestezi ilaçları dışında kaşıntı ve yanık için kullanılan bazı topikal ilaçlarda, iştah baskılayıcı veya iksürük kesici ilaçlarda da bulunabilir. Kulak, ağız, vajina, rektum gibi tüm vücut orifislerinde sıklıkla kullanılır¹³. Duyarlanma potansiyeli yüksek olmamasına rağmen, intertriginöz alanlarda kullanımı duyarlanma riskini artırır. Benzokaine duyarlı olan hastaların %25'i para-fenilendiamin ve para-aminobenzoik asit esteri içeren güneş koruyucularına karşı da duyarlı bulunur. Benzokain, ayrıca prokain ve sulfonamidle de çapraz reaksiyon gösterir^{8, 13}. Benzokain ve lidokain ise çapraz reaksiyon göstermezler. Standart yama testinde benzokain, %5 konsantrasyonda vazelin içinde bulunur.

7- Formaldehid:

Formaldehid, başlıca endüstriyel ve medikal alanda temizlik ürünlerinde ve kozmetiklerde olmak üzere çok yaygın kullanılan duyarlandırıcı özelliği yüksek bir maddedir. Formaldehidle temas kaynağını saptamak oldukça güçtür. Çünkü bu kimyasal madde, formaldehid serbestleştiricileri, polimerize plastik sanayi, metal işçiliği, ilaç sanayi, kağıt sanayi, kozmetikler ve deterjanların yapımı gibi çeşitli alanlarda çok yaygın olarak kullanılır⁸. Mesleki temas dışında en sık temas kaynakları cilt ve saç bakım ürünleri, kozmetikler ve tekstil ürünleridir. Şampuanlar formaldehid içerebilir, fakat su ile dilüsyona ve kısa süreli temasa bağlı olarak sadece çok hassas kişilerde saçlı deri ve yüzde dermatit oluşabilir. Berber gibi gün içinde daha sık teması olan kimselerde bu yolla el ekzeması oluşabilir. Tekstil ürünleri yolu ile dermatit oluşumu günümüzde daha nadirdir. Formaldehid artıklarının giysi üzerinde kalan miktarı yeni tekstil ürünlerinde oldukça azdır⁸. Bu alerjen, kozmetik ürünlerde kullanılabilirdiği gibi, malzemelerin konulduğu plastik kaplardan da formaldehid salınımı meydana gelebilir¹³. Formaldehid ayrıca ağaç, deri, lastik yapıştırıcıları içinde, aşılarda, siğil ilacı, anhidrotik etkili bazı topikal ilaçlar, fotoğrafçılık kağıdı ve solüsyonları, cilalar, boya ve kaplamalar, kuru temizleme malzemeleri, sabun, tırnak cilası, sentetik sakız ve yapıştırıcılarda da bulunabilir. Çok duyarlı kimselerde, zemin ve duvar kaplamalarında bulunabilen formaldehid reçinelerinden salınan formaldehid nedeniyle de kontakt dermatit gelişebilir³. Hassas kimselerde kağıt veya odun, klmür, sigara dumanı teması ile dahi kontakt dermatit oluşabildiği bildirilmiştir¹³.

Yama testinde, ekzema hastalarında duyarlanma oranı, çeşitli çalışmalarda farklılık göstermesine karşın ortalama %3-4 gibidir. Formaldehid, yama testinde %1 konsantrasyonda su içinde uygulanır. Birçok pozitif reaksiyon ilk aşamada klinik olarak anlamlı bulunmayabilir. Fakat dikkatli bir araştırma, kaynağı bulmamızı sağlayabilir. Formaldehid alerjisi olan ev hanımlarında temizlik malzemeleri de kaynak olabilir. Yama testi gerekirse tekrarlanmalı ve kullanma testi de uygulanmalıdır⁸.

8- Kolofoni:

Kolofoni, Pinacea ailesinden ağaçların reçinesinin uçucu yağının distile edilmesi sonucu oluşan doğal bir maddedir. Yapım işlemi, coğrafik bölge ve saklama koşullarına bağlı olarak kimyasal yapısı değişkenlik gösterir. Başlıca 3 çeşit kolofoni mevcuttur. 1- Canlı ağaçların gövdelerinden elde edilen kolofoni. 2- İlü çam ağaçlarının kütüklerinin distilasyonu sonucu elde edilen kolofoni. 3- çam ağacından elde edilen sıvı kolofoni^{8, 13}.

Kolofoni, %90 reçine asitlerinden, %10 nötral maddelerden oluşur. Kolofoninin içeriğindeki alerjenler kesin olarak bilinmemektedir. Abietik asit ve hidroabietil alkol yanında oksidasyon ürünleri olan peroksitler, hidroperoksitler, epoksit ve ketonların da alerjen maddeler olduğu düşünülmektedir. Modifiye kolofonide maleopimarik asit ve gliseril 1-monoabietat da alerjen olarak saptanmıştır³. Sentetik türevleri ve nötral fraksiyonunda da alerjen özellik taşıyan bileşikler bulunur. 2166 ekzemalı hastada yapılan bir çalışmada, kolofoni duyarlanması %3,7 oranında bulunmuştur⁸. 1980'lerden önce modifiye olmayan kolofoni tercih edilirken, günümüzde modifiye kolofoni ürünleri daha çok kullanılmaktadır. Birçok ülkede kolofoni son yıllarda en sık duyarlanmaya yol açan 10 madde arasında yer almaktadır. Hausen ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada modifiye ve modifiye olmayan kolofoninin yama testindeki duyarlanma oranı araştırılmış ve modifiye kolofoninin daha çok duyarlanmaya sebep olduğu saptanmıştır¹⁵. Bu iki tür kolofoni arasında çapraz reaksiyonun kural olmadığı belirtilmiştir.

Kolofoni, Peru balzamu, terebentin, katran, çam reçinesi, ladin reçinesi ile çapraz reaksiyon gösterebilir^{8, 13}. Kolofoni ile temas yaygındır. Tonikler, saç bakım ürünleri, makyaj malzemeleri, rimel (maskara) gibi kozmetik ürünlerde kolofoni bulunabilir. Kolofoninin yapıştırıcı maddeler kullanımı yoluyla kontakt alerjiye yol açtığı yaklaşık 70 yıldır bilinmektedir. Fakat akrilat polimerinden yapılan yeni yapıştırıcı ürünlerin kullanımı ile bu yolla duyarlanma oranını azaltmıştır. Fakat hala güçlü bir yapıştırıcı etki isteniyorsa kolofoni içeren yapıştırıcılar kullanılmaktadır. Elektronik endüstrisinde de kolofoni içeren maddelerin kullanımı el ve 'airborne' tarzı yüz dermatiti şeklinde kontakt alerjiye neden olmaktadır. Kolofoni ayrıca parlak kağıt, cila, mürekkep, boya, balmumu, koku maddeleri, lastik, sabun, sakız, veya araba yüzeyinde de bulunabilir^{3,8}.

Kolofoni alerjisi son yıllarda artma eğilimi göstermektedir. Reçinedeki aromatik olmayan çift bağların hidrojenizasyonu gibi kimyasal bir modifikasyonla duyarlanma oranı azaltılabilir. Standart seri yama testinde modifiye olmayan çin kolofonisi %20 konsantrasyonda vazelin içinde bulunur⁸.

9- Kinolin Karışımı:

Standart serideki kinolin karışımında, her birinden %3 konsantrasyonda olmak üzere kliokinol ve klorkinaldol bulunur. Bu maddeler, hem antibakteriyel hem antifungal etkileri ile topikal krem ve merhemlerin içerisinde bulunurlar. Topikal ilaçlarda da %3 konsantrasyonda bulunurlar ve bazen topikal kortikosteroid ile kombine (vioform şeklinde) kullanılabilirler. Kliokinol oral olarak da kullanılabilir. Kinolin karışımı, zayıf alerjenler arasındadır. Duyarlanma oluşsa bile genellikle ekzemada çok belirgin bir alevlenmeye sebep olmaz. Kinolin karışımına karşı duyarlanma insidansı %1 civarındadır⁸.

Kliokinol veya klorkinaldolun oral yoldan alımı, bu maddelere alerjisi olan kimselerde generalize erüpsiyona sebep olabilir⁸, 13. çok sık olmasa da kliokinol ve klorkinaldol arasında çapraz reaksiyona da rastlanabilir⁸.

10- Peru Balzamu:

Peru balzamu, 'Myroxylon pereirae' adında Amerika'da yetişen bir ağacın gövdesinden elde edilen doğal bir reçinedir⁸. Standart yama testi serisinde, koku duyarlanmasının bir göstergesi olarak yer alır. İçeriğinde bir çok alerjen madde vardır. Bu alerjenlerin %30-40'ının yapısı bilinmez, fakat kalan % 60-70 kadarı iyi bilinen kimyasal maddelerden oluşur. Bunlar benzyl acetate, benzyl alcohol, cinnamic acid, cinnamic alcohol, cinnamic aldehyde, eugenol, vanillin, farnesol, nerolidol ve isoeugenol'dur. Peru balzamu, koku maddeleri içinde genellikle daha az alerjen olan distile formda bulunur⁸, 13.

Epidemiyolojik bir araştırmada Peru balzamına karşı %4 oranında pozitif reaksiyon saptanmıştır¹⁶. Bu yüksek oran, kozmetik ürünlerde, topikal preparatlarda ve ev işi temizlik ürünlerinde koku maddelerinin yaygın kullanımına bağlanmaktadır. Bu ürünlerde koku maddeleri %0,1 veya daha yüksek konsantrasyonlarda bulunabilir⁸.

Peru balzamının oral alımı ile ekzema lezyonlarında alevlenme olduğu gözlenmiştir. Diyetle tarçın başta olmak üzere koku maddeleri ve tatlandırıcı kısıtlaması sonrasında olguların yarısının lezyonlarında belirgin veya tamamen düzelme gözlenmiştir¹⁷.

Birçok parfüm ve koku maddelerinde, Peru balzamu veya diğer başka doğal reçinelerde bulunan maddelerle çapraz reaksiyon veren benzer maddeler vardır. Peru balzamına karşı pozitif yama testi genellikle parfüm alerjisine işaret eder. Koku alerjilerinin yaklaşık %50'sinde Peru balzamu da pozitif reaksiyon verir. Tıp alanında da Peru balzamu bazı topikal ilaçlarda bulunur⁸. Benzoin ve resorcinol ile çapraz reaksiyon verdiği bildirilmiştir¹³. Peru balzamu kontakt ürtiker de yapabilir.

Peru balzamu standart yama testi serisinde %25 konsantrasyonda vazelin içinde bulunur.

11- N-izopropil-N-Fenil P-Fenilendiamin (IPPD):

N-izopropil-N-fenil-p-fenilendiamin (IPPD), N-fenil-N-sikloheksil-p-fenilendiamin (CPPD) ve N,N-difenil-p-fenilendiamin (DPPD)'le birlikte 'parafenilendiamin-black rubber' karışımını oluşturur⁸. Vulkanize lastik, zaman içinde oksijenle temas edince yapısı bozulur. Bunu önlemek için, özellikle ağır ve basınca dayanması gereken,

araba lastiği veya endüstriyel alanda kullanılan lastiklere vulkanizasyondan önce antioksidan eklenir. Bunlardan en önemli parafenilendiamin türevleridir. PPD-black-rubber karışımı saç boyasında kullanılan parafenilendiamin ile ilişkili değildir. IPPD, ağır lastik üretiminde kullanılan önemli bir bileşiktir⁸. Alerjen özelliği nedeniyle aynı özelliklere sahip fakat daha az alerjen olan maddeler aranmış, bir süre yerine N-N-fenil-p-fenilendiamin (DMMPD) kullanılmış, fakat bu maddenin de en az diğeri kadar duyarlanmaya sebep olduğu anlaşılmıştır. IPPD alerjisinde son yıllarda artış yoktur. Bunun nedeni son yıllarda lastik fabrikalarında artan hijyen koşulları olabilir. IPPD'ye bağlı el ekzeması, alerjenle temas eden bölge olan palmar yüzde daha sık yerleşir. Temas kesildikten sonra bile ekzema bir süre devam edebilir. PPD derivelere ağır lastik sanayi dışında, dalgıç maskesi, çizme, saat kayışı, gözlük zinciri ve ortopedik bandaj gibi lastik ürünlerinde de kullanılabilir. IPPD'ye duyarlı bazı bireylerde purpurik tipte kontakt dermatit de tanımlanmıştır¹⁸. Purpurik ve kaşıntılı lezyon, temas bölgesine sınırlı olabildiği gibi yaygın da olabilir. IPPD'ye bağlı likenoid tipte kontakt dermatit de gelişebilir¹⁹. Yama testinde IPPD %0,1 konsantrasyonda, CPPD ve DPPD %0,25'er konsantrasyonda vazelin içinde uygulanır⁸. Standart seride sadece IPPD olarak %0,1 konsantrasyonda da test edilebilir.

12- Yün Alkolleri (Lanolin):

Lanolin, koyun postundan elde edilen, yüksek moleköl ağırlıklı alkol ve yağ asitlerinin ester ve poliestерlerinden oluşan doğal bir üründür. Lanolinin yapısı yer ve zamana göre farklılık gösterir⁸. Lanolin sterolleri (lanolin alkolü veya yün alkolü) kolesterol, lanosterol ve agnesterolden oluşur. Kolesterol, lanolin alkolünün esas maddesidir¹³. Lanolinin içeriğindeki alerjen madde tam olarak bilinmemekle beraber alkolik fraksiyonda yer aldığı düşünölmektedir. Serbest yağ alkolleri ve deterjanın lanolinden çıkarılması ile lanoline duyarlı kimselerde, duyarlanma oranı %96 azaltılmıştır⁸. Lanolin kontakt alerjisinde, yün alkollerinin başlıca duyarlandırıcı madde olduğu düşünölmektedir. Fakat son yapılan çalışmalarda, bileşiminde %10 yün alkolü içeren ve kozmetik ürünlerde daha sık kullanılan lanolin türevi 'Amerchol L-101' (AL-101) maddesinin yün alkollerinden daha fazla duyarlandırıcı özelliği olduğu bulunmuştur. Bir çalışmada, yama testinde AL-101'in yün alkollerinden yaklaşık 4 kat daha fazla pozitif reaksiyon verdiği bulunmuş ve lanolin alerjisini saptamak için bu maddenin de standart test serilerine eklenmesi önerilmiştir²⁰. Lanoline duyarlı kimselerin, modifiye veya saflaştırılmış lanolin ve türevlerini tolere edip edemeyeceği hala bilinmemektedir¹³.

Lanolin alerjisi sıklıkla bacak ülseri olan hastalarda görülürken sağlam deride kozmetik madde kullanımına bağlı duyarlanma nadirdir. Lanolin alerjisinde ekzemanın sekonder bölgelere yayılması sık görülür. Lanolin, topikal ilaçlar dışında cila, anti-korozif maddeler, mürekkep ve kağıtta da bulunabilir.

Lanolin alerjisi insidansı düşük^{TÜr}. Bacak ekzemalı hastalarda duyarlanma oranı %13,2 gibi yüksek bulunurken, son yıllarda yapılan çalışmalarda yama testinde lanolin duyarlanması oranı ortalama %1,5-2,4 arasında bulunmuştur^{8, 13}.

Lanolin ve yün alkolleri zayıf alerjenlerdir ve deneysel duyarlandırma oluşturmak da güç^{TÜr}. Pozitif yama testi reaksiyonlarının çoğu genellikle zayıf pozitif reaksiyonlardır. Lanolin, yama testinde vazelin içinde %30 konsantrasyonda uygulanır. Bu konsantrasyon bazen yalancı pozitif reaksiyonlara da sebep olabilir.

13- Merkaptto Karışımı:

Yama testinde kullanılan merkaptto karışımı, her birinden %0,5 konsantrasyonda olmak üzere 4 bileşikten oluşur. Bunlar, 2-merkaptobenzotiazol (MBT), n-sikloheksil-2-benzotiazol sülfonamid (CBS), 2,2-dibenzotiazil disülfid (MBTS), morfolinil merkaptobenzotiazol (MMBT)'dir. Bu kimyasal maddeler, lastiğe vulkanizasyon aşamasından İnce hızlandırıcı ajan olarak katılırlar. Bu karışıma duyarlı bulunan birçok olgu MBT'e de duyarlı bulunur. MBT'e, kadın hastaların daha çok eldiven veya ayakkabı, erkek hastaların ise daha çok ayakkabı kullanımı ile duyarlılık kazandığı düşünülmektedir⁸. Diğer kaynaklar, lastik tutacaklar, maske, elastik bant, TÜpler, bazı elastik elbiseler ve protezlerdir. MBT, lastik dışında kesme yağları, makine yağları, antifriz, fungusid, yapıştırıcılar, tekstil ürünleri koruyucuları ve veteriner ilaçlarında da bulunabilir⁸. Standart seride merkaptto karışımı %2 konsantrasyonda vazelin içinde test edilir. MBT'e alerjik olan hastaların yaklaşık %30'u merkaptto karışımına reaksiyon vermeyebilir. Karışımdaki MBT konsantrasyonunun düşük olması bunun nedeni olabilir¹³.

14- Epoksi Reçinesi:

Epoksi reçinesi, son yıllarda endüstriyel alanda en çok duyarlanmaya sebep olan maddelerden biridir. Birçok kullanım alanı vardır. Elektrik ekipmanlarında, kondansatörlerde, boyalarda koruyucu olarak, tutkal özelliği ve sertleştirici etkisiyle inşaat malzemelerinde ve plastik endüstrisinde kullanılır¹³. Metal endüstrisi ve inşaat endüstrisinde kullanımları son yıllarda artmıştır. Metal, seramik ve lastiği yapıştırmak için, kardiyak 'pacemaker'larda, diş hekimliğinde de kullanılabilir³. Epoksi reçineleri, gemi yapımı, elektrik yalıtımı, çimento ve boyalarda yüksek yapıştırıcı ve dayanıklılık özelliği için kullanılır⁸.

Epoksi reçineleri içeriğinde, reçinenin kendisi dışında pigmentler, reaktif çözücüler, dolgu maddeleri ve bunları biraraya getiren sertleştiriciler vardır. Duyarlanma bu bileşiklerden herhangi birine karşı oluşmuş olabilir⁸, ¹³. Epoksi reçinesi de, içinde bulunan sertleştirici de iritan özellik gösterebilir. Sertleştiricinin uçucu özellikte olup, 'airborne' tipi yüz dermatitlerinde etken olduğu düşünülmektedir. Epoksi reçinesi, fiberglasla birlikte kullanıldığı gemi yapımı veya uçak yapımı gibi endüstriyel alanlarda duyarlanmaya sebep olmaktadır⁸. Sanayi alanları dışında ev temizlik ürünlerinde formaldehid ve polivinil reçineleri ile karışık olarak, yapıştırıcı özelliği nedeni ile kullanılabilir¹³. Epoksi reçinesi, standart yama testinde vazelin içinde %1 konsantrasyonda bulunur⁸.

15- Paraben Karışımı:

Yiyecekler, ilaçlar ve kozmetiklerde en sık kullanılan koruyuculardan biri parabenlerdir. Amerika'da kozmetiklerin yaklaşık 1/3'ü paraben içerir. Parabenler, sinerjistik etkileri nedeniyle kombinasyon halinde kullanılır. Metil, etil, propil ve butil esterleri olan 4 paraben türü arasında çapraz reaksiyon da bulunur⁸. Özellikle propil ve metil paraben esterleri, bakteriyel ve fungal kontaminasyonu önlemek için kozmetikler ve topikal ilaçlarda kullanılan başlıca koruyuculardır. Gram(+) bakterilere karşı etkileri daha fazladır. Birçok parenteral kullanılan ilaçlar da koruyucu olarak paraben içerir. Bunlar arasında antibiyotikler, kortikosteroidler, lokal anestezikler, vitaminler, anti-

hipertansifler, diüretikler, insülin, heparin, bazı kemoterapötik ajanlar sayılabilir. Gıdalar ve bazı temizlik maddeleri de paraben içerebilir. Parabenler, kokusuz, renksizdir ve uçucu değildir. Genellikle diğer koruyucularla birlikte kullanılırlar. Geniş antimikrobiyal etki spektrumuna sahip olmaları, kullanımlarının güvenli olması, diğer ajanlara göre daha az iritasyon yapmaları, daha az toksik olmaları, daha az oranda duyarlanmaya yol açmaları ve kozmetiklerdeki geniş pH aralığı içinde stabil kalabilmeleri nedeniyle ideal bir koruyucu olarak tanımlanmışlardır¹³.

Sekizbin ekzema hastasında yapılan bir çalışmada parabenlere duyarlanma oranı %1 olarak bulunmuştur⁸. Son 15 yıl içinde pozitif reaksiyonların oranı değişmemiştir. Sağlıklı insanlardaki duyarlanma oranı, parabenlerin çok yaygın olarak kullanıldığı gözününe alınırsa oldukça düşük sayılır. Staz dermatiti ve bacak ülseri olan hastalarda duyarlanma riski artmıştır. Buna karşılık parabene alerjisi olan bacak ülserli bir hasta sağlam derisine paraben içeren kozmetik uyguladığında herhangi bir etki görülmemeyebilir. Parabenlerin ilaç ve kozmetik ajanlar içinde düşük konsantrasyonda tekrar tekrar uygulanmalarının duyarlanmaya yol açtığı ileri sürülmüştür. Buna karşılık birçok vakada duyarlanma oluşması için yüksek konsantrasyonun gerekli olduğu görüşünü savunanlar da vardır⁸.

Parabenler, diğer para bileşiği içeren benzokain, para-fenilendiamin ve sülfonamidlerle çapraz reaksiyona sebep olabilirler. Standart yama testinde, her birinden %3 konsantrasyonda olmak üzere metil, etil, propil ve butil para-hidroksibenzoat karışımı toplam %12 konsantrasyonda vazelin içinde test edilir. Bu konsantrasyon iritan reaksiyon oluşturmaya eğilimlidir. Kızgın deri sendromu şeklinde yalancı pozitif reaksiyonlara da sebep olabilir⁸.

16- P-Tert-Bütilfenol-Formaldehid Reçinesi:

P-tert-bütilfenol-formaldehid reçinesi (PTBP-FR reçinesi), p-tert-bütilfenolün formaldehid ile reaksiyonu sonucu oluşur. çabuk yapışan, yüksek ısıya karşı da dayanıklı, bükülebilir bir yapıştırıcı olan bu madde başlıca ayakkabı ve deri eşya yapımında kullanılır. Lamine yüzeylerde de yapıştırıcı olarak kullanılabilir. Ayakkabı yapımı veya tamirinde çalışan bir kimsede mesleksi duyarlanmaya bağlı el ekzeması gelişebilir. Ayakkabıyı giyen kişinin ayaklarında da dermatoz oluşabilir. Fenolik reçine, lastiği metal ve lastik yüzeylere yapıştırmak için, İrneğin araba fabrikalarında da kullanılabilir⁸. Bu madde, saat kayışı, kemer, çanta, bazı kağıtlar, mürekkep ve bazı plastik maddelerde, bazı deodorantlar, deterjanlarda da bulunabilir¹³. PTBP-FR ile temas eden kimselerde fenolik komponente bağlı olarak temas yüzeyinde kontakt dermatit oluşmadan depigmentasyon, hatta mesleksi likoderma da oluşabilir^{3, 8}. Bir olguda saat kayışı yapıştırıcısındaki PTBP-FR'ye bağlı hiperpigmente interface dermatiti görülmüştür²¹. Yama testinde PTBP-FR, %1 konsantrasyonda vazelin içinde bulunur.

17- Koku Karışımı:

Koku maddeleri güzel ve kuvvetli koku veren organik bileşiklerdir. Parfümler başta olmak üzere kozmetik ürünlerde, ayrıca deterjan, yumuşatıcı ve diğer ev temizlik ürünlerinde bulunurlar. Tatlandırıcılar, diş macunları, yiyecekler ve baharatlar da koku maddeleri içerir. Ayrıca lastik, plastik, boya, insektisid, kağıt, tuvalet kağıdı ve bazı

giysilerde de koku maddeleri yaygın kullanılır. Diş hekimliğinde 'eugenol' sık kullanılan bir koku maddesidir^{8, 22}.

Koku maddeleri doğal veya sentetik olabilir. 19. yüzyıla kadar bitkisel kaynaklı doğal koku maddeleri kullanılırken günümüzde daha ucuz, saf ve kalite kontrolü kolay olduğu için, % 90 gibi bir oranda sentetik kimyasallar kullanılmaktadır²².

Parfüm alerjisini değerlendirmek zordur. Bir parfüm, 5000 hammadde arasından seçilen 10-300 temel komponentin birleşiminden oluşur. Ortalama 500 doğal ürün, bitkilerin tohum, meyve, kabuk, tomurcuk, yaprak, kık, odun veya reçine eksüdası gibi değişik bölümlerinden izole edilir. Hayvanlardan elde edilen başlıca 5 ürün vardır. Bunlar amber, misk, balmumu, kunduzun guddelerinden çıkarılan 'castoreum' ve 'civet' hayvanlarından elde edilen koku maddeleridir. 4000'in üzerinde de sentetik koku geliştirilmiştir⁸.

Koku maddeleri ile en sık oluşan reaksiyon alerjik kontakt dermatittir. Fotodermatit, kontakt ürtiker, iritasyon ve depigmentasyon da görülen diğer reaksiyonlardır^{8, 13}. Koku maddelerinin yaygın kullanımı göz önüne alınırsa, bunlara bağlı kontakt duyarlanma oranı aslında çok fazla değildir. Fakat yine de koku maddeleri çok sık rastlanan alerjenler arasındadır²². 2455 hastada yapılan bir çalışmada %7,8 oranında duyarlanma saptanmıştır⁸. Kozmetik ürünlere bağlı alerjik reaksiyonlarda, parfümler tüm reaksiyonların %4-18'inden sorumludur. Deodorant ve antiperspiranlar, bu reaksiyonlardan en çok sorumlu tutulan ürünlerdir²².

Parfümlerin içerdiği maddelerin gizli tutulması ve içerik maddelerin açıklanma zorunluluğunun olmaması, parfüm alerjisini değerlendirirken zorluklara neden olmaktadır⁸.

Kokulara bağlı kontakt dermatit aksillada, yüz (göz kapakları da dahil) ve boyunda, parfüm sürülen kulak arkası, el bileği gibi bölgelerde ve el ekzeması şeklinde görülebilmektedir. 'Airborne' tipinde reaksiyon olabildiği gibi yaygın ve hatta eritrodermiye sebep olabilen kontakt dermatit de gelişebilir²².

Koku alerjisi saptanan bir hastaya mümkün olduğunca kokulu kozmetik ürünler veya kokulu diş macunu gibi maddelerden uzak durması önerilmeli ve alerji saptanan maddeler yazılı olarak hastaya verilmelidir. Bazı hastalar, bazı kokulu ürünleri iyi tolere edebilir. Bunun sebebi alerjen maddenin o kokulu ürün içinde olmaması veya konsantrasyonunun reaksiyon oluşturamayacak kadar az olmasıdır. Kısa süre deriyle temas eden sabun, şampuan gibi ürünler genellikle reaksiyon oluşturmaz ama çok sık kullanılırlarsa bunların da dermatite etkisi olur²².

Johansen ve ark.'nın 335 ekzematözlü kadın hastada yaptığı bir çalışmada, 10 tane en iyi satan parfüm hastalara yama testi şeklinde uygulanmış ve %6,9 oranında pozitif reaksiyon elde edilmiştir²³. Bunların %56'sı koku karışımına da pozitif reaksiyon vermiştir. Parfüm maddelerine pozitif reaksiyon veren hastaların 2/3'ünde reaksiyon klinik olarak anlamlı bulunmuştur. Koku karışımı, parfüm alerjilerini açığa çıkarmakta faydalıdır ama şüpheli pozitif reaksiyonların varlığında, hastanın kendi kullandığı parfüm ile de test yapılmalıdır²³.

Koku maddelerinin tek tek test edilmesi, pratikte uygulanması zor ve zaman alan bir işlemdir. çoğul pozitif reaksiyonlara ve kızgın deri sendromuna da sebep olabilir. Bu nedenle, yama testinde uygulanmak üzere koku karışımı geliştirilmiştir. Tüm koku alerjilerini saptayamaz, ama birçok parfüm alerjisi bu karışımla saptanabilir⁸. %1 konsantrasyonda 8 maddeden oluşur: Eugenol, isoeugenol, oak moss, geraniol, hydroxycitronellal, alfa amyl cinnamaldehyde, cinnamaldehyde, cinnamyl alcohol. Bu karışım, parfüm alerjilerinin %70-80'ini ortaya çıkarır^{8, 13, 22}. Yalancı pozitif ve yalancı negatif reaksiyonlar sık görülür. İritan gibi değerlendirilen bazı reaksiyonlar, hastaya tekrar yama testi uygulandığında pozitif sonuç verebilir⁸. Eskiden vazelin içinde %16 konsantrasyonda (her madde %2 konsantrasyonda) bulunan karışım sıklıkla iritan reaksiyonlara sebep olduğu için 1984'te %8 (8 x %1) konsantrasyona indirilmiştir. Fakat maddeler tek tek test edilirken %2-10 gibi daha yüksek konsantrasyonlarda uygulanır^{8, 13, 22}. Pozitif çıkan yama testi sonucunun klinik anlamlılığı dikkatle değerlendirilmelidir. Amerika'da yapılan bir çalışmada, koku karışımına karşı 396 hastada saptanan duyarlanmanın %64'ü o anki klinik görünüm (current relevance) için anlamlı, %9'u ise geçmişteki dermatit (past relevance) için anlamlı bulunmuştur²². Şüpheli durumlarda, kullanma testi veya ROAT uygulanmalıdır. ROAT'ta dirsek iç yüzüne günde 2 defa 7 gün boyunca şüpheli alerjen uygulanır. Son yayınlarda 1 haftanın bazen yetersiz olduğu ve bu sürenin 2 haftaya uzatılması gerektiği belirtilmektedir²².

18- Quaternium 15:

Quaternium-15, başlıca kozmetik koruyucusu olarak kullanılan bir formaldehid serbestleştiricisidir. Suda çözünebilen, kokusuz ve renksiz bir maddedir. Formaldehid serbestleştiricileri, endüstriyel alanda ve günlük hayatta ev temizlik ürünleri ve kozmetiklerde kullanılır. şampuanlar, losyon ve kremler, göz makyajı malzemeleri, banyo jelleri, sıvı sabunlar, traş ürünleri, dezenfektanlar, göz ve kulak damlaları, temizleyici ürünlerde de bulunabilir^{3, 13}.

Formaldehid serbestleştiricisi bir maddeye karşı oluşan alerjik kontakt dermatit, molekülün kendisine karşı, salınan formaldehide karşı veya her ikisine karşı olabilir. Quaternium-15'e karşı duyarlanma saptanan hastalara, formaldehid serbestleştirilen madde içeren diğer ürünleri kullanmamaları tavsiye edilir⁸.

Quaternium 15'e karşı oluşan duyarlanma oranı maddenin kullanım sıklığına bağlı olarak ülkeden ülkeye farklılık gösterir. Amerika'da yapılan bir çalışmada %6,2 pozitif reaksiyon saptanırken,²⁴ Avrupa'da yapılan çalışmalarda bu oran %1-3 arasında bulunmuştur²⁵. Hollanda'da 501 hastada yapılan bir çalışmada ise hiç pozitif reaksiyona rastlanmamıştır²⁶. Yama testinde, Quaternium 15 vazelin içinde %1 konsantrasyonda bulunur^{8, 13}.

19- Nikelsülfat (Nikel):

Nikel, birçok alaşım ve kimyasal bileşikte bulunan bir metaldir. Nikel, yeryüzünde yaygındır ve yer kabuğunun yaklaşık %0,008'ini oluşturur. İnsanlar sürekli olarak bu metalle farklı oranlarda temas halindedir. Asıl duyarlandırıcı olan nikel tuzudur, ancak ter, Tükürük gibi vücut sıvılarının korozyon yapıcı etkisiyle serbestleşen metalik nikel de duyarlandırıcı özelliindedir⁸.

Nikel, standart seride en sık saptanan alerjendir ve duyarlanma kadınlarda daha fazladır. Test edilen kadınların oranına göre değişmek üzere, nikel alerjisi sıklığı ortalama %15-30 arasındadır^{3, 8}. Duyarlanmanın en sık sebebi küpe takmak amacı ile kulakların delinmesidir^{8, 27, 28}. Sivertsen ve ark. yaptıkları bir çalışmada, kulağı delinmiş olan kadınların nikelle duyarlanma riskinin kulağı delik olmayanlara oranla 3 kat daha fazla olduğunu saptamışlardır²⁸. Nikel ile duyarlanmış kadınların 2/3'ünde duyarlanmanın nedeninin kulakların delinmesine bağlı olduğunu belirtmişlerdir. Başka çalışmalar da bu sonucu desteklemektedir^{27, 29}. Kulakta küpe takmak için açılan delik sayısı ile orantılı olarak nikel alerjisi riski artmaktadır. Nikel alerjisinin yaşlı kadınlarda daha az, genç kadınlarda daha fazla görülmesinin nedeni de kulakların daha çok genç yaşta delinmesi ve gençlerin daha çok nikel içeren ucuz takı kullanmalarıdır. Erkeklerde ise nikel alerjisi daha nadir görülmektedir. Bunun nedeninin genetik bir eğilim olabileceği düşünülmüş ise de erkeklerin nikel içeren takılara kadınlardan daha az maruz kalmaları, kulaklarını daha geç deldirmeleri ve genellikle tek kulak deldirmeleri daha olası sebeplerdir. 520 genç erkek üzerinde yapılan bir çalışmada kulağını deldirmiş erkeklerde metal alerjisi %7,9 oranında bulunurken, kulağını deldirmemiş olanlarda bu oran sadece %2,7'dir³⁰. Nakada ve ark.'nın çalışmasında ise kulak delinmesinin nikelden başka altın duyarlanmasına da sebep olduğu belirtilmiştir²⁷. Buna karşılık kulaklarını deldirmeden evvel nikel içeren diş teli takmış olan genç kızlarda nikel duyarlanmasına karşı immün tolerans geliştiği saptanmıştır³¹. Nikele duyarlı kimselerde, 6 hafta boyunca haftada 5 mg oral yoldan nikel alınmasının kontakt alerji derecesini önemli ölçüde azalttığı, nikel alımı içerisinde ve sonrasında yapılan yama testleri ile gösterilmiştir⁸.

Anamnezlerinde metal takılarla duyarlanma olduğunu ifade edenlerin %15-50'sinde yama testi sonucunda nikel alerjisi saptanamamaktadır. Bu olayın sebebi bilinmemekle beraber, bazı araştırmacılar bu kişilerde atopi zemini olduğunu ve anamnezdeki deri-metal geçimsizliğinin gerçekte duyarlanmaya değil, iritasyona bağlı olduğunu düşünmektedirler⁸. Blüm ve ark., hastaların tanımladıkları metal hassasiyeti ile yama testi sonuçlarını karşılaştırmışlar ve olguların %65'inde anamnez ve test sonucunu uyumlu bulmuşlardır³². Bu farklılık özellikle kadın hastalarda belirginken, erkek hastalarda anamnezde tanımlanmamasına rağmen test sonucunda pozitif reaksiyon görülmesi daha sıktır. Kontakt dermatit tanısında her zaman olduğu gibi nikel duyarlanması olup olmadığına karar verirken hastanın hikayesi ve yama testi sonucunu birlikte değerlendirmek gerekir³².

Nikel dermatiti primer olarak direkt temas yerinde görülür. Temas yeri dışına sekonder yayılma da olabilir. Bu durumda lezyonlar boyun ve yüz, göz kapakları, dirsek iç bükümü ve ön kollar, eller ve anogenital bölgede ve simetrik yerleşimlidir. Generalize de olabilir. Buna neden olan mekanizma tartışmalıdır. Nedenler arasında otosensitizasyon, perkutan emilim sonrası hematojen yayılım düşünülmüş ve oral nikel alımının da rolü olabileceği belirtilmiştir⁸. Yapılan bazı çalışmalarda, oral yoldan nikel alınmasının ekzemayı, özellikle dizhidrotik tipte el ekzemasını alevlendirdiği gösterilmiştir. Bu hastalara nikelden fakir diyet önerildiğinde lezyonların gerilediği gözlenmiştir¹³. Günlük hayattaki diyetle oral yoldan alınan nikel miktarının mevcut ekzemayı alevlendirmesi şüpheli ve tartışmalıdır⁸.

Nikel hassasiyeti, ıslak ortamda çalışma ve atopi diatezi, el ekzeması riskini arttıran başlıca faktörlerdir. Islak ortamda çalışan kişilerin maruz kaldığı deterjan veya benzeri temizlik ürünlerinde duyarlanmaya sebep olacak miktarda nikel, kobalt veya kromun

bulunmadığı saptanmıştır. Kantitatif çalışmalarda, haftada 0,5 mgr/cm_'den fazla miktarda nikel salıveren metal maddelerle tekrarlayan kapalı temasın, nikel duyarlanmasında İnemli bir risk faktörü olduğu bulunmuştur³.

Bazen nikel alerjisi meslekseldir ve bu grubun yarısından fazlasında ekzema elden başlar. Başlıca metal endüstrisinde çalışanlarda görülür. Lezyonlar dirsek iç yüzüne, göz kapaklarına ve yüze yayılabilir. Tekstil dermatiti veya atopik dermatit benzeri bir klinik görünüm oluşabilir³.

Ortopedik ameliyatlarda uygulanan kemik çivileri veya metal plakların üzerindeki deride nikel duyarlanmasına bağlı ekzematöz dermatit oluşabileceği bilinmektedir. Fakat nikel alerjisi, paslanmaz çelik tipi metal protezlerin takılması için kontrendikasyon oluşturmaz. Bunun protezin rejeksiyonuna neden olduğu ylında bir kanıt yoktur⁸.

Nikel alerjisi ile birlikte sıklıkla kobalt, bakır ve paladyum alerjilerine de rastlanmaktadır. Sebep olarak, bu maddelerin metal objelerde sıklıkla bir arada bulunmaları üzerinde durulmaktadır. Bu bileşikleri saf olarak elde etmek zordur ve çoğu metaller birbirleri ile kontamine halde bulunurlar. 2200 hastada yapılan bir çalışmada bir alerjene karşı oluşan duyarlanmanın, o maddeyle ilişkisiz başka bir alerjene karşı da duyarlanma eğilimini arttırdığı gösterilmiş ve nikel duyarlanmasının da diğer maddelere karşı duyarlanma olasılığını arttırabileceği belirtilmiştir⁸. Lamintausta ve ark., nikel karşı pozitif reaksiyon gösteren hastalarda nikel karşı negatif reaksiyon gösteren hastalara oranla daha fazla sayıda alerjik reaksiyon saptamışlardır³³. Bu olgularda nikel en sık eşlik eden alerjen olarak kobaltı (%24,8) bulmuşlardır.

Nikel tuzları ile nötral asetik asitli veya amonyaklı çözeltilerde parlak pembe-kırmızı renkte, çözünmeyen tuzlar oluşturma esasına dayanan dimetilglioksim testi 10 ppm'den itibaren metal objelerde mevcut olan nikeli ya da haftada 0,5 mgr/cm_ nikel salıveren maddelerdeki nikeli tespit etmeye yarayan pratik bir testtir⁸. Ancak daha düşük miktarlarda nikel de dermatit alevlenmesine yol açabilmektedir, bu nedenle bu test sonucunun negatif bulunması anlamlı olmayabilir. Demir ve kobalt tuzları ile yalancı pozitif sonuçlar oluşabilir⁸.

Nikel alerjisinde prognoz, nikel içeren maddelerle temastan kaçınılırsa çok iyidir. Oral nikel alımının etkisi üzerinde durulsa da bu konu tartışmalıdır. Kalimo ve ark., 10 yıl evvel nikel ile pozitif reaksiyon veren hastaları tekrar incelemişler ve anamnezlerini alarak yama testini tekrar etmişlerdir. Sonuçta uzun süre metal içeren takı ve diğer metal objelerden sakınan hastalarda prognoz, buna uymayanlara göre İnemli İlçüde iyi bulunmuştur³⁴.

Yama testinde nikelsülfat olarak %5 konsantrasyonda vazelin içinde test edilir. Bu konsantrasyonda pozitif reaksiyon oranı yüksek, iritan reaksiyon oranı düşüktür. Bazı hastalar, %5 nikel sülfatla yama testinde negatif sonuç aldıkları halde metal maddelerle temas halinde ekzema oluştuğunu belirtmişlerdir³⁵. Yama testinde vazelin içinde %2,5 konsantrasyon veya su içinde %2 konsantrasyon uygulanması da yalancı negatif reaksiyonlara neden olur.

20- Klormetilizotiazolinon:

Kozmetik bir koruyucu olan Kathon CG'deki aktif içerik izotiazolinonlardır. Kathon CG, metilkloroizotiazolinon ve metilizotiazolinonun 3:1 oranında karışımından oluşur¹³. İzotiazolinonlar, kremler, sıvı sabunlar, güneş koruyucuları, şampuanlar, banyo kılıfı, vücut losyonları gibi çeşitli kozmetikler, ev temizlik ürünleri, metal işçiliğinde kullanılan sıvılar, lateks emülsiyonları gibi endüstriyel ürünler, bazı yapıştırıcılar ve boyaların içeriğinde koruyucu olarak bulunur. Ayrıca havuz suyunda da antimikrobiyal ajan olarak kullanılır. Suda çözünebilen bu madde, alkol ve glikollerle zayıflatır, düşük konsantrasyonlarda bile bakteri ve mantarlara karşı etkilidir³⁶. Hollanda'da kozmetik ürünlerin yaklaşık %25'inde Kathon CG veya eşdeğeri bir koruyucu kullanılır. Avrupa ve Amerika'da Kathon CG'nin kullanımını artış göstermektedir. Kathon CG, güçlü bir alerjendir. Yüz ve el ekzemalarında, klinik anlamlılığı şüpheli bulunan olgularda kullanma testi de yapılmalıdır⁸. Kathon CG'ye karşı duyarlanma insidansı Amerika ve Avrupa'da %4 civarındadır. Kozmetiklerdeki kullanım sıklığı ve konsantrasyonu veya klorürlü bileşik içerme oranına bağlı olarak duyarlanma oranı çeşitli ülkelerde %0,4- 8,4 arasında bulunmuştur³⁶.

Klormetilizotiazolinon, yama testinde su içinde 100 ppm konsantrasyonda bulunur. Daha yüksek konsantrasyonlar iritasyon yapabilirken, 100 ppm konsantrasyonda da yalancı negatif reaksiyonlar oluşabilir⁸. Bir çalışmada standart yama testinde kullanılan bu konsantrasyon ile duyarlı hastaların %50'sinin yalancı negatif reaksiyon vererek saptanamadığı bildirilmiştir³⁶. Standart Finn Chamber'da 20 mlt dozunda kullanılmalıdır⁸.

21- Merkaptobenzotiazol:

Merkapto karışımında bulunan merkaptobenzotiazol (MBT) de ayrıca %2 konsantrasyonda vazelin içinde test edilir.

22- Seskiterpen Lakton Karışımı:

'Compositae' ve diğer bazı bitkilere karşı oluşan kontakt duyarlanmayı belirlemede kullanılan, kolofoni, koku karışımı veya Peru balzamu ile çapraz reaksiyon gösterebilen bitkisel bir alerjendir. Compositae ailesi yabancı papatya, krizantem, margarita ve ayçiçeği, enginar gibi bitkileri de içeren dünyanın en büyük bitki ailelerinden biridir. Karışım, herbirinden % 0,033 oranında olmak üzere alantolakton, dihidrokostus lakton ve kostunolidden oluşur⁸. Vazelin içinde %0,1 konsantrasyonda test edilir.

23- Primin

Primin (2-metoksi-6-pentilbenzokinon), Primula obconica'nın (çuha çiçeği) major alerjenidir. Bu çiçek başta Kuzey Avrupa ülkeleri olmak üzere Avrupa'da ve ülkemizde de sık yetişen bir bitkidir⁸. Primin, Almanya gibi bazı ülkelerde yüksek duyarlandırıcı özelliği nedeniyle rutin olarak değil de ancak bitkiyle temas anamnezi varsa test edilmektedir⁸. Primin vazelin içinde % 0,01 konsantrasyonda test edilir. Kinon içeren diğer bitkilerle çapraz reaksiyon görülebilir. Bizim kliniğimizde de Almanya'da olduğu gibi primin standart seri içinde test edilmeyip yerine 23. madde negatif kontrol amaçlı saf beyaz vazelin test edilmektedir.

Standart Seriden çıkarılan Maddeler:

Etilendiamindihidroklorür:

Priminin yanı sıra etilendiamindihidroklorür de yakın zamana kadar standart seride yer alan ama artık bu seriyle birlikte rutin olarak test edilmesi önerilmeyen bir kontakt alerjendir⁸. Topikal ilaçlarda stabilize edici ajan olarak kullanılmaktadır. Bu maddeye karşı alerji; neomisin, nistatin ve triamsinolon içeren Mycolog® krem kullanımı nedeniyle Amerika'da oldukça sık görülüyordu. Ayrıca yer cilası, epoksi reçinesi, bazı antihistaminik ve aminofilin içeren ilaçlar, boyalar, lastik, balmumu, insektisidler veya asfalt ile temas da duyarlanmaya sebep olabilir^{8, 13}. Etilendiamindihidroklorür alerjisi olanlarda, aminofilin veya hidrosizin, piperazin gibi antihistaminiklerin sistemik kullanımı generalize ekzema ve eritrodermaya sebep olabilir. Endüstriyel maddeler yolu ile duyarlanma riski çok azdır. Etilendiamindihidroklorür, standart yama testinde %1 konsantrasyonda vazelin içinde test edilmektedir⁸.

Sonuç olarak, Avrupa standart yama testi serisi günlük hayatta sıklıkla karşılaştığımız kontakt alerjenlerin büyük bir bölümünü içermektedir. Bu nedenle alerjik kontakt dermatitten şüphelenildiğinde rutin olarak test edilmesi kaçınılmazdır. Ancak sorumlu alerjenler toplumdan topluma farklılık gösterebileceği için seride değişiklikler veya yeni maddelerin ilavesi ile güncelleştirilmesi de şarttır. Bu da her ülkede kontakt dermatit araştırma gruplarının oluşturulup o toplumdaki alerjen sıklığının belli aralarla değerlendirilmesi ile mümkün olacaktır.

Kaynaklar

1. İzkaya-Bayazit E, İzarmağan G: Yama testi. TÜRKDERM1997; 31:2:57-66.
2. Lachapelle JM: Historical aspects. Textbook of Contact Dermatitis'de. Ed. Rycroft RJG, Menné T, Frosch PJ. 2'inci Baskı. Berlin. Springer Verlag, 1995; 3-8.
3. Wilkinson JD, Shaw S: Contact dermatitis: Allergic. Textbook of Dermatology'de. Ed. Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM. 6'ıncı Baskı. London. Blackwell Science, 1998; 733-819.
4. De Groot AC: Patch Testing. 2'inci Baskı. Amsterdam. Elsevier, 1994.
5. Lachapelle JM, Ale SI, Freeman S, Frosch PJ, Goh CL, Hannuksela M.: Proposal for a revised international standart series of patch tests. Contact Dermatitis 1997; 36:121-123.
6. Logan RA, White IR: Carbamix is redundant in the patch test series. Contact Dermatitis 1988; 18:303-304.
7. Wahlberg JE: Patch testing. Textbook of Contact Dermatitis'de. Ed. Rycroft RJG, Menné T, Frosch PJ. 2'inci Baskı. Berlin. Springer Verlag, 1995; 241-265.
8. Andersen KE, Burrows D, White IR: Allergens from the standard series. Textbook of contact dermatitis'de. Ed. Rycroft RJG, Menné T, Frosch PJ. 2'inci Baskı. Berlin. Springer-Verlag, 1995; 416-458.
9. Olsavszky R, Rycroft RJG, White IR, McFadden JP: Contact sensitivity to chromate: comparison at a London contact dermatitis clinic over a 10 year period. Contact Dermatitis 1998; 38:329-331.
10. Geier J, Schnuck A: A comparison of contact allergens among construction and non-construction workers attending contact dermatitis clinics in Germany: results of the information network of departments of dermatology from November 1989 to July 1993. Am J Contact Dermatitis 1995; 6:86-94.

11. Katsarou A, Baxevanis C, Armenaka M, Volonakis M, Balamotis A, Papamihail M: Study of persistence and loss of patch test reactions to dichromate and cobalt. *Contact Dermatitis* 1997; 36:87-90.
12. Kimura M, Kawada A: Contact sensitivity induced by neomycin with cross-sensitivity to other aminoglycoside antibiotics. *Contact Dermatitis* 1998; 39:148-150.
13. Rietschel RL, Fowler JF: Fisher's Contact Dermatitis. 4'üncü Baskı. Baltimore. Williams and Wilkins, 1995; 11-32.
14. Olivarius FF, Menné T: Skin reactivity to metallic cobalt in patients with a positive patch test to cobalt chloride. *Contact Dermatitis* 1992; 27:241-243.
15. Hausen BM, Mohnert J: Contact allergy due to colophony. *Contact Dermatitis* 1989; 20:295-301.
16. Christophersen J, Menné T, Tanghoj P, Andersen KE, Brandrup F, Kaaber K, Osmundsen PE, Thestrup-Pederson K, Veien NK.: Clinical patch test data evaluated by multivariate analysis. *Contact Dermatitis* 1989; 21:291-299.
17. Veien NK, Hattel T, Justesen O: Oral challenge with Balsam of Peru. *Contact Dermatitis* 1985; 12:104-107.
18. Fisher AA: Purpuric contact dermatitis. *Cutis* 1984; 33:346.
19. Ancona A, Monroy F, Fernandez-Diez J: Occupational dermatitis from IPPD in tyres. *Contact Dermatitis* 1982; 8:91-94.
20. Matthieu L, Dockx P: Discrepancy in patch test results with wool wax alcohols and Amerchol L-101. *Contact Dermatitis* 1997; 36: 150-151.
21. İzkaya-Bayazıt E, Büyükbabani N. Non-eczematous pigmented interface dermatitis from para-tertiary-butylphenol-formaldehyde resin in a watchstrap adhesive. *Contact Dermatitis* 2001; 44: 45-46.
22. De Groot AC, Frosch PJ: Adverse reactions to fragrances. *Contact Dermatitis* 1997; 36:57-86.
23. Johansen JD, Rastogi SC, Menné T: Contact allergy to popular perfumes, assessed by patch test, use test and chemical analysis. *Br J Dermatol* 1996; 135:419-422.
24. Nethercott JR: Patch testing with a routine screening tray in North America, 1985 through 1989: Frequency of response. *Am J Contact Dermatitis* 1991; 2:122.
25. Sertoli A: Epidemiology of contact dermatitis. *Semin Dermatol* 1989; 8:120.
26. De Groot AC: Contact allergy to preservatives II. *Contact Dermatitis* 1986; 15:218-222.
27. Nakada T, Iijima M, Nakayama H, Maibach HI: Role of ear piercing in metal allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 1997; 36:233-236.
28. Sivertsen TS, Dotterud LK, Lund E: Nickel allergy and its relationship with local nickel pollution, ear-piercing and atopic dermatitis: A population-based study from Norway. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40:726-735.
29. Mc Donagh AJ, Wright AL, Cork MJ, Gawkrödger DJ: Nickel sensitivity: the influence of ear piercing and atopy. *Br J Dermatol* 1992; 126: 16-18.
30. Meijer C, Bredberg M, Fischer T, Widström L: Ear piercing and nickel and cobalt sensitization in 520 young Swedish men doing compulsory military service. *Contact Dermatitis* 1995; 32:147-149.
31. Hoogstraten IMW, Andersen KE, von Blomberg BME: Reduced frequency of nickel allergy upon oral nickel contact at an early age. *Clin Exp Immunol* 1991; 85: 441-445.
32. Blüm I, Brody M, Bauer R: Comparison of personal history with patch test results in metal allergy. *J Dermatol* 1997; 24: 510-513.

33. Lammintausta K, Kalimo K: Do positive nickel reactions increase nonspecific patch test reactivity? *Contact Dermatitis* 1987; 16:160-163.
34. Kalimo K, Kaija L, Jalava J, Niskanen T: Is it possible to improve the prognosis in nickel contact dermatitis? *Contact Dermatitis* 1997; 37:121-124.
35. Simonetti V, Manzini BM, Seidenari S: Patch testing with nickel sulfate: comparison between 2 nickel sulfate preparations and 2 different test sites on the back. *Contact Dermatitis* 1998; 39:187-191.
36. Hasson A, Guimaraens D, Condé-Salazar L: Patch test sensitivity to the preservative Kathon CG in Spain. *Contact Dermatitis* 1990; 22:257-261.