

Akne Vulgarisli Hastalarda Kozmetiklerle Oluşan Allerjik Kontakt Dermatit Sıklığının Araştırılması

Investigation of Frequency of Allergic Contact Dermatitis Due to Cosmetics in Patients with Acne Vulgaris

İpek Gürses Koç, Pınar Yüksel Başak

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

Özet

Amaç: Akne vulgaris, pilosebace ünitinin kronik inflamatuvar bir hastalıdır. Bazı kozmetik ürünler akneyi tetikleyebileceği gibi akne tedavisinde kullanılan topikal ve kozmetik ajanlar allerjik kontakt dermatite sebep olabilmektedir. Bu nedenle hastaların kozmetik ürün seçimi büyük önem taşımaktadır. Literatürde, akne vulgaris hastalarında sadece topikal ilaçlar ile allerjik kontakt dermatitin araştırıldığı sınırlı sayıda çalışma mevcuttur.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, akne vulgarisli hastalarda kozmetiklerle oluşan allerjik kontakt dermatit sıklığının araştırılması amaçlanmıştır. Akne vulgaris tanısı alan ve kontakt dermatit klinik bulguları olmayan 50 hasta ile başvuru sırasında kontakt dermatit klinik bulguları olmayan 50 kontrol olgusu çalışmaya alındı. Avrupa standart seri (27 allerjen) ve kozmetik seri (45 allerjen) deri yama testleri, IQ-Chamber test materyali kullanılarak hasta ve kontrol grubundaki olguların lezyonsuz sırt derisine uygulandı. Test maddeleri içeren üniteler 48 saat sonra çıkartılıp 30 dakika sonra ve 72. saatte Uluslararası Kontakt Dermatit Araştırma Grubu tarafından önerilen şekilde değerlendirilerek reaksiyon veren maddeler kaydedildi.

Bulgular: Kozmetik seride yer alan allerjenlerden sorbitan monooleat duyarlılığı hasta grubunda anlamlı oranda yüksek bulundu ($p=0,022$). Sorbitan monooleat dışında diğer allerjenlere karşı gelişen duyarlılık açısından hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark saptanmamakla birlikte hasta grubunda daha fazla sayıda allerjen ile pozitif reaksiyon tespit edildi.

Sonuç: Sonuç olarak hasta grubunda yama testi ile duyarlılık saptanan allerjenlerin fazla olması kozmetik ürünlerin akne vulgarisli hastalarda allerjik kontakt dermatit gelişiminden sorumlu olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte sonuçlarımızın desteklenmesi için daha fazla sayıda hasta grupları ile yapılacak çalışmalara gereksinim olduğu görüşündeyiz. (*Türkderm 2010; 44: 143-9*)

Anahtar Kelimeler: Akne vulgaris, kozmetikler, allerjik kontakt dermatit, deri yama testi

Summary

Background and Design: Acne vulgaris is a chronic inflammatory disease of pilosebaceous unit. While some cosmetic products can trigger acne, topical and cosmetic agents used in the treatment of acne may cause allergic contact dermatitis. Therefore, the choice of cosmetic products is very important for the patients. Limited number of studies have been found in literature investigating allergic contact dermatitis due to only topical drugs in patients with acne vulgaris.

Material and Method: In this research, it is aimed to find out the frequency of allergic contact dermatitis caused by cosmetics in patients with acne vulgaris. Fifty patients with acne vulgaris but without clinical signs of contact dermatitis and 50 control cases without contact dermatitis on admittance were included in the study. Skin patch tests of the European standard series (27 allergens) and cosmetic series (45 allergens) with IQ Chamber test materials were applied on the unlesional back of the patient and control groups. Materials with testing substances were taken out of skin 48 hours later and read after 30 minutes and at 72nd hour, as suggested by International Contact Dermatitis Research Group, and substances leading to reactions were recorded.

Results: Sensitivity to sorbitan monooleate, in the cosmetic series, was found to be significantly higher in the patient group ($p=0,022$). While no statistical difference except for sorbitan monooleate was detected in the patient and control groups, it was found that the patient group reacted positively to more allergens than the controls.

Conclusion: In conclusion, because of abundance of allergens detected with patch test in the patient group, it may be suggested that cosmetic products might be responsible for the development of allergic contact dermatitis in patients with acne vulgaris. In addition, we believe that furthering studies with groups of numerous patients are needed to support our results. (*Türkderm 2010; 44: 143-9*)

Key Words: Acne vulgaris, cosmetics, allergic contact dermatitis, skin patch test

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. İpek Gürses Koç, Bahçelievler Mah. 108. Cadde No: 3
Gülcü Apt. Kat: 3 D: 12, Isparta, Türkiye, Tel: +90 246 228 55 39 E-posta: ipekgurses@hotmail.com
Geliş Tarihi/Received: 17.02.2010 **Kabul Tarihi/Accepted:** 14.04.2010

*Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayıncılık tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır.
Turkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing. All rights reserved.*



Giriş

Akne vulgaris, yüz, sırt ve göğüs gibi seboreik bölgeleri etkileyen; komedon, papül, püstül, nodül, kist ve skarlarla karakterize pilosebase ünitenin kronik, inflamatuvar bir hastalığıdır¹. Adölesan dönemde %60-90 oranında görüldüğü gibi erişkin popülasyonu da etkileyebilmektedir².

Patogenezi multifaktöriyel olan akne vulgarisin emosyonel, sosyal ve psikolojik fonksiyonları bozarak yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği ve akne tedavisinin yaşam kalitesini artırdığı gösterilmiştir^{3,4}. Bununla birlikte tretinoin ve benzoil peroksit gibi akne tedavisinde kullanılan topikal ajanlara karşı iritan ve allerjik kontakt dermatit de gelişebilmektedir⁵.

Kozmetik ürünler temizlemek, korumak, görünümü güzelleştirmek ve koku vermek amacıyla; insan vücudunda başta deri olmak üzere saç, kıl, diş ve müköz membranlara uygulanan ürünlerdir⁶. Şiddeti ne olursa olsun akne vulgaris, medikal tedavi gerektirmekle birlikte hastalara kozmetik ürünlerin özenle seçilmesi konusunda önerilerde bulunulması da büyük önem taşır. Kozmetiklerin bilinçsiz kullanımı kozmetik aknesine neden olabileceği gibi kozmetik ürünlere bağlı iritan ve allerjik kontakt dermatit geliştirdiği de rapor edilmiştir⁷. Kozmetik ürünlere bağlı allerjik reaksiyonların %50'si yüzde yerleşir ve bu reaksiyonların %79'u kadınlarda görülür. Allerjik kontakt dermatite neden olan ürünlerin çoğu, kişisel bakım ürünleri, saç ve tırnak kozmetikleri, deodorantlar, parfümler ve renkli makyaj ürünleridir⁶. Bu çalışmada akne vulgaris (AV) hastaları ve sağlıklı kontrollere Avrupa standart seri yama testi ve kozmetik seri yama testi uygulanarak kozmetiklerin akne vulgaris hastalarında allerjik kontakt dermatit oluşturma sıklığının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem

Çalışmamıza Ekim 2008-Nisan 2009 tarihleri arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji polikliniğine başvurup AV tanısı alan ve kontakt dermatit klinik bulguları olmayan 50 hasta ile başvuru sırasında kontakt dermatit klinik bulguları olmayan, yaş ve cinsiyet özellikleri uyumlu 50 kontrol olgusu alındı. Sistemik steroid ya da immunsupresif tedavi alanlar, son 1 hafta içinde topikal steroid ve antihistaminik kullananlar, gebeler ve emzirenler çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya katılan tüm olgulara yaş, meslek, eğitim durumu, daha önce ve şu anda kullandığı kozmetik ürünler, kontakt dermatit öyküsü olup olmadığı soruldu. Hasta grubuna ayrıca akne süresi, daha önce tedavi alıp almadığı, varsa daha önce ve şu anda kullandığı tedaviler sorgulanarak kaydedildi. Hastaların akne şiddetini değerlendirmek için Global Akne Derecelendirme Sistemi kullanıldı.

Çalışmanın yapılmasında tıbbi etik açısından sakınca olmadığına dair Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay ve hastaların yazılı onamları alındı.

Hasta ve kontrol grubundaki olgulara 27 allerjen içeren 'Avrupa standart seri' (Tablo 1) ve 45 allerjen içeren 'kozmetik seri' (Tablo 2), IQ-Chamber test materyali kullanılarak uygulandı. Vazelin bazlı maddeler 5 cc'lik injektörlerde, su bazlı olanlar ise damlalıklı plastik kaplarda bulunmaktaydı. Uygulamadan önce test maddelerinin numaraları testin dış kısmındaki flaster üzerine sırayla yazıldı ve maddeler test ünitelerine yaklaşık alanın yarısını dolduracak şekilde, sıvı olanlar ise filtre kağıdına 1-2 damla şeklinde yerleştirildi.

Test alanı olarak hastaların lezyonsuz sırt bölgesi kullanıldı. Hazırlanan test üniteleri vertebral kolonun her iki tarafına, deri ile tüm alanın temas etmesine dikkat edilerek yapıştırıldı. Test maddeleri içeren üniteler 48 saat sonra çıkartılarak 30 dakika sonra değerlendirildi ve reaksiyon veren maddeler kaydedildi. Hastalar 72. saatte kontrole çağrılarak allerjenlere verilen geç reaksiyonlar tekrar değerlendirildi. Reaksiyonların değerlendirilmesi Uluslararası Kontakt Dermatit Araştırma Grubu tarafından önerilen şekilde yapıldı⁸.

Çalışmaya dahil edilen 50 hasta ve 50 kontrol olmak üzere toplam 100 kişiye ait veriler SPSS 15,0 programı kullanılarak tanımlayıcı istatistik, ki-kare testi ve bağımsız iki grup T testi ile analiz edildi.

Bulgular

Hasta ve Kontrol Grubunun Tanımlayıcı Bulguları

Çalışmaya alınan 50 AV'li hastanın 27'si (%54) kadın, 23'ü (%46) erkekti. Hastaların yaşları 15-29 arasında değişmekte olup yaş ortalaması tüm grupta 20,3±2,66, kadınlarda 21,18±2,52, erkeklerde ise 19,26±2,49 olarak bulundu. Kadın ve erkek hastaların yaş dağılımları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı.

Elli kişiden oluşan kontrol grubunun 27'si (%54) kadın, 23'ü (%46) erkekti. Kontrol grubundaki olguların yaşları 15-29 arasında değişiyordu ve yaş ortalaması 23,16±4,03 idi. Kadınların yaş ortalaması 24,51±3,69, erkeklerin yaş ortalaması

Tablo 1. Avrupa standart serisinde yer alan allerjen maddeler ve konsantrasyonları

1-) Potasyum dikromat	%0,5
2-) 4-fenilendiamin baz	%1,0
3-) Tiuram karışımı	%1,0
4-) Neomisin sülfat	%20,0
5-) Kobalt klorid	%1,0
6-) Benzokain	%5,0
7-) Nikel sülfat	%5,0
8-) Kliokuinol	%5,0
9-) Kolofoni	%20,0
10-) Paraben karışımı	%16,0
11-) N-izopropil-N-fenil-4-fenilendiamin	%0,1
12-) Yün alkolü	%30,0
13-) Merkapt karışımı	%2,0
14-) Epoksi reçine	%1,0
15-) Peru balsamı	%25,0
16-) 4-tert-bütilfenol formaldehid reçine	%1,0
17-) Merkaptobenzotiazol	%2,0
18-) Formaldehid (suda)	%1,0
19-) Koku karışımı	%8,0
20-) Seskuiterpen lakton karışımı	%0,1
21-) Kuaternium 15	%1,0
22-) Primin	%0,01
23-) Cl+Me-izotiazolinon (suda)	%0,01
24-) Budesonid	%0,01
25-) Tiksokortol-21-pivalat	%0,1
26-) Koku karışımı II	%14,0
27-) Liral	%5,0

21,56±3,90 olarak bulundu. Kontrol grubunda yaş dağılımları açısından cinsler arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu. Hasta ve kontrol grupları eğitim düzeylerine göre değerlendirildiğinde hastaların 6'sı (%12) üniversite mezunu, 35'i (%70) üniversite öğrencisi, 1'i (%2) lise mezunu, 8'i (%16) lise öğrenciydi. Kontrol grubunun ise 17'si (%34) üniversite mezunu, 20'si (%40) üniversite öğrencisi, 7'si (%14) lise mezunu ve 6'sı (%12) lise öğrencisi olarak tespit edildi. Eğitim düzeylerine göre karşılaştırıldığında gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı. Sağlık personeli, sekreter ve öğretmenlerden oluşan çalışanların sayısı hasta grubunda 6 (%12) iken kontrol grubunda 24 (%48) olarak saptandı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,000).

Hasta ve kontrol grubundaki olguların tümü daha önce herhangi bir kozmetik ürün kullanmış veya kullanmaktaydı. Kullanılan kozmetik ürün sayısı ortalaması hasta grubunda 3,42±2,58, kontrol grubunda 4,80±3,48 olarak tespit edildi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,027). Hasta grubunda kullanılan kozmetik ürün sayısı ortalaması kadınlarda 4,92±2,65 iken erkeklerde 1,65±0,71 olarak saptandı. Kullanılan kozmetik ürün sayısı kadın hastalarda anlamlı oranda daha yüksek bulundu (p=0,000).

Hastaların 44'ünde (%88) kontakt dermatit öyküsü bulunmayıp sadece 6 (%12) hasta daha önce kontakt dermatit tarifledi. Kontrol grubundaki olguların ise 34'ünde (%78) kontakt dermatit öyküsü yokken 16'sında (%32) bulunduğu tespit edildi. Kontakt dermatit öyküsünün varlığı, kontrol grubunda anlamlı oranda daha yüksek bulundu (p=0,016).

Hasta grubunda AV süresi 8-168 ay (ortalama 54,76±33,21 ay) olarak tespit edildi. Daha önce akne için tedavi alan hasta sayısı 38 (%76), tedavi almayan hasta sayısı 12 (%24) idi. Başvuru sırasında tedavi kullanmakta olan hasta sayısı 5 (%10) olarak tespit edildi. Bu 5 hastanın 1'i oral izotretinoin, 3'ü topi-

kal eritromisin, 1'i de salisilik asit, rezorsin, alkol ve gül suyundan oluşan karışımı kullanmaktaydı.

AV, kadın hastaların 6'sında (%12) hafif, 21'inde (%42) orta şiddette idi. Erkek hastaların ise 7'sinde (%14) hafif, 13'ünde (%26) orta, 3'ünde (%6) şiddetli olarak saptandı. Kadın ve erkek hastalar arasında akne şiddet skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Akne Vulgarisli Hastalar ve Kontrol Grubunda Yama Testi Sonuçları

Hasta ve kontrol grubunun Avrupa standart seri ve kozmetik serideki en az bir allerjene karşı gösterdikleri yama testi pozitiflikleri karşılaştırıldığında hastaların 20'sinde (%40), kontrol grubundaki olguların ise 14'ünde (%28) yama testi pozitif olarak değerlendirildi. Hastaların 30'unda (%60) ve kontrol grubu olgularının 36'sında (%72) yama testi negatif olarak saptandı. Hasta ve kontrol grubu arasında yama testi pozitifliği açısından saptanan fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Yama testi pozitif AV olgularının klinik özelliklerine bakıldığında yaş dağılımının 16 ile 24 arasında değiştiği, %65'ini kadınların oluşturduğu, hastalık sürelerinin 8 ay ile 10 yıl arasında olduğu saptandı. Yama testi pozitif hastalardan 15'i öğrenci, 2'si öğretmen, 1'i hemşire, 1'i sekreter, 1'i ev hanımıydı.

Kontrol grubundaki yama testi pozitif olan toplam 14 olgunun klinik özelliklerine bakıldığında yaşlarının 16-29 arasında değiştiği ve kadın oranının %57 olduğu tespit edildi. Bunlardan 6'sı öğrenci, 4'ü hemşire, 3'ü sekreter, 1'i de sağlık personeliydi.

Daha önce AV nedeniyle tedavi almış olan 38 hastanın 15'inde (%30) yama testi pozitif, 23'ünde (%46) yama testi negatif olarak tespit edildi. Başvuru sırasında AV tanısıyla ilaç kullanan 5 hastanın 1'inde (%2) yama testi pozitif iken 4'ünde (%8) negatif olarak saptandı. AV tedavisi kullanımı ve yama testi pozitiflikleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Tablo 2. Kozmetik seride yer alan allerjen maddeler ve konsantrasyonları

1-) İzopropil miristat	%20,0	24-) Sorbitan seskuioleat	%20,0
2-) Amerkol L 101	%50,0	25-) Propilenglikol	%5,0
3-) Trietanolamin	%2,0	26-) Stearil alkol	%30,0
4-) Polioksietilensorbitan monooleat	%5,0	27-) Setil alkol	%5,0
5-) Sorbitan monooleat	%5,0	28-) Benzil salisilat	%2,0
6-) 2-tert-bütül-4-metoksifenol	%2,0	29-) 2-bromo-2-nitropropan-1,3-diol	%0,25
7-) 2,6-ditert-bütül-4-krezol	%2,0	30-) Sodyum-2-piridintiol-1-oksit	%0,1
8-) Oktil gallat	%0,25	31-) Kokamidopropil betain	%1,0
9-) Triklozan	%2,0	32-) Benzil alkol	%1,0
10-) Sorbik asit	%2,0	33-) Tert-Bütülhidrokuinon	%1,0
11-) 4-kloro-3-krezol	%1,0	34-) 2(2-hidroksi-5-metilfenil) benzotriazol	%1,0
12-) 4-kloro-3,5-ksilenol	%0,5	35-) Propil gallat	%1,0
13-) Timerosal	%0,1	36-) Dodesil gallat	%0,25
14-) İmidazolidinilüre	%2,0	37-) 2-fenoksietanol	%1,0
15-) Hekzametilenetetramin	%2,0	38-) Diazolidinilüre	%2,0
16-) Klorheksidin diglukonat	%0,5	39-) Euskil K 400	%1,5
17-) Fenilmerkürük asetat	%0,01	40-) DMDM Hidantoin	%2,0
18-) Kloroasetamid	%0,2	41-) Metildibromoglutaronitril	%0,5
19-)Hekzahidro-1,3,5-tris(hidroksietil)triazin	%1,0	42-) Çay ağacı yağı	%5,0
20-) Etilendiamin dihidroklorid	%1,0	43-) İyodopropinil bütülkarbamat	%0,1
21-) Abitol	%10,0	44-) Dimetilaminopropilamin	%1,0
22-) Fenil salisilat	%1,0	45-) Lauril glikozid	%3,0
23-) 2-hidroksi-4-metoksibenzofenon	%10,0	-	-

Hastaların akne şiddet skorları ile yama testi pozitiflikleri arasındaki ilişkiye bakıldığında hafif şiddette aknesi olan 13 hastanın 6'sında (%46,2), orta şiddette olan 34 hastanın 13'ünde (%38,2), şiddetli olan 3 hastanın ise 1'inde (%33,3) yama testi pozitif olarak tespit edildi. Buna göre akne şiddet skoru ile yama testi pozitiflikleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Hasta ve kontrol grubunda Avrupa standart seri ve kozmetik seride yer alan allerjenlere karşı saptanan pozitifliklerin dağılımı Tablo 3'de sunulmuştur. Hasta ve kontrol grubunda Avrupa standart seri yama testinde en sık reaksiyon saptanan allerjen nikel sülfat (sırasıyla %22, %20) olarak bulundu. Hasta grubunda Avrupa standart seride ikinci ve üçüncü en sık reaksiyon saptanan allerjenler sırasıyla paraben karışımı (%6), kobalt klorid (%4), kolofoni (%4) ve yün alkolü (%4) olarak tespit edildi. Kontrol grubunda ikinci ve üçüncü en sık reaksiyon saptanan allerjenler 4-tert-bütülfenol formaldehid reçine (%4) ve merkapt karışımı (%2) idi.

Hasta grubunda kozmetik seride yer alan allerjenler arasında en sık duyarlılık sorbitan monooleat (%10) ile saptandı. Kontrol grubunda ise sorbitan monooleata karşı duyarlılık gözlenmedi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bulundu ($p=0,022$). Sorbitan monooleata karşı gelişen reaksiyon tüm hastalarda bir pozitif (+) olarak değerlendirildi. Sorbitan monooleat duyarlılığı görülen 5 hastanın 3'ünün daha

önce akne tedavisi amacıyla benzoil peroksit (BP) ve eritromisin içeren jel kullandığı saptandı. Bu 5 hastanın demografik özellikleri incelendiğinde, yaşları 19-24 arasında olup, 4'ü kadındı. Bu hastaların 4'ü öğrenci, 1'i hemşireydi ve 2'sinde imitasyon takılar ile oluşan kontakt dermatit öyküsü mevcuttu. Sorbitan monooleata karşı duyarlılık saptanan hastalarda ortak pozitiflik görülen başka allerjenler de tespit edildi. Sorbitan monooleat duyarlılığı ile birlikte bu hastaların 3'ünde polioksietilensorbitan monooleat, 3'ünde kokamidopropil betain, 3'ünde dodesil gallat, 2'sinde nikel sülfat, 2'sinde trietanolamin, 2'sinde 2 (2-hidroksi-5-metilfenil) benzotriazol, 2'sinde 2-fenoksietanol duyarlılığı mevcuttu.

Hasta grubunda kozmetik seride ikinci ve üçüncü en sık reaksiyon saptanan allerjenler sırasıyla trietanolamin (%8), polioksietilensorbitan monooleat (%8), dodesil gallat (%8), oktil gallat (%6), timerosal (%6), sorbitan seskuioleat (%6), kokamidopropil betain (%6), iyodopropinil bütülfenol (%6) olarak saptandı.

Kontrol grubunda kozmetik seride en sık reaksiyon görülen allerjen timerosal (%6) iken ikinci ve üçüncü en sık duyarlılık saptanan allerjenler sırasıyla dimetilaminopropilamin (%4), trietanolamin (%2), polioksietilensorbitan monooleat (%2), fenilmerkürük asetat (%2), heksahidro-1,3,5-tris(hidroksietil)triazin (%2), dodesil gallat (%2), diazolidinilüre (%2) idi. Sorbitan monooleat dışında Avrupa standart seri ve kozme-

Tablo 3. Hasta ve kontrol grubunda Avrupa standart seri ve kozmetik seride yer alan allerjenlere karşı saptanan pozitifliklerin dağılımı

Avrupa Standart Seri	Hasta (%)	Kontrol (%)	p
Kobalt klorid	2 (4)	-	p= 0,153
Nikel sülfat	11 (22)	10 (20)	p= 0,989
Kliokuinol	1 (2)	-	p= 0,315
Kolofoni	2 (4)	-	p= 0,153
Paraben karışımı	3 (6)	-	p= 0,079
Yün alkolü	2 (4)	-	p= 0,153
Merkapto karışımı	-	1 (2)	p= 0,315
4-tert-bütülfenol formaldehid reçine	-	2 (4)	p= 0,153
Budesonid	1 (2)	-	p= 0,315
Liral	1 (2)	-	p= 0,315
Kozmetik Seri			
Amerkol L 101	2 (4)	-	p= 0,153
Trietanolamin	4 (8)	1 (2)	p= 0,169
Polioksietilensorbitan monooleat	4 (8)	1 (2)	p= 0,169
Sorbitan monooleat	5 (10)	-	p= 0,022*
Oktil gallat	3 (6)	-	p= 0,079
Timerosal	3 (6)	3 (6)	p= 0,549
Klorheksidin diglukonat	1 (2)	-	p= 0,315
Fenilmerkürük asetat	-	1 (2)	p= 0,315
Hekzahidro-1,3,5-tris(hidroksietil)triazin	-	1 (2)	p= 0,315
Abitol	2 (4)	-	p= 0,153
Sorbitan seskuioleat	3 (6)	-	p= 0,079
Propilenglikol	2 (4)	-	p= 0,153
Stearil alkol	2 (4)	-	p= 0,153
Kokamidopropil betain	3 (6)	-	p= 0,079
Benzil alkol	1 (2)	-	p= 0,315

* $p<0,05$ (Ki-kare testi)

tik seride yer alan allerjenlere karşı gelişen pozitif reaksiyonlar açısından hasta ve kontrol grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Avrupa standart seride üç pozitif (+++) reaksiyon veren allerjenler hasta ve kontrol grubunda nikel sülfat iken kozmetik seride üç pozitif (+++) reaksiyon veren allerjenler hasta grubunda klorheksidin diglukonat, kontrol grubunda timerosal olarak saptandı.

Avrupa standart serisindeki 27 maddenin 17'sine, kozmetik serideki 45 maddenin 21'ine karşı hasta ve kontrol gruplarının da pozitif reaksiyon saptanmadı.

Tartışma

AV, pilosebase ünitenin kronik, inflamatuvar, multifaktöriyel bir hastalığıdır^{1,9,10}. Emosyonel stres, hormonlar, ısı, nem, ultraviyole ışınları, basınç, sürtünme, aşırı ovma veya yıkama ve yağlı veya tıkaıcı özellikteki kozmetikler akneyi tetikleyen faktörlerdir^{11,12}. Kozmetik ürünler aynı zamanda AKD'nin en önemli nedenleri arasında yer almaktadır¹³.

Emosyonel, sosyal ve psikolojik fonksiyonları bozabilmesi nedeniyle⁴ hastalığın şiddeti ne olursa olsun medikal tedavi gerektirmekle birlikte hastalara kozmetik ürünlerin özenle seçilmesi konusunda önerilerde bulunulması da büyük önem taşımaktadır. Rastgele kullanılan kozmetik ürünler ile İKD ve AKD gelişebileceği gibi tedavi amacıyla verilen topikal ajanların da bu yan etkilere neden olabilecekleri bildirilmiştir^{4-7,14}. Balato ve ark. tarafından 204 AV hastasına akne serisi (klinikdamisin, eritromisin, tretinoin, spironolakton, BP) ile uygulanan yama testi sonucunda hastaların %2'sinde spironolakton, %1'inde BP ve %0,5'inde tretinoin duyarlılığı tespit edilmiştir⁵. Haustein ve ark.'nın iki farklı grup akne hastası ve bir kontrol grubuna %1 ve %5 BP ile yama testi uyguladıkları çalışmalarında BP tedavisi öncesi 100 hastada (grup 1) BP %5 ile %19, BP %1 ile %2, BP tedavisinden 8 hafta sonra aynı grupta BP %5 ile %34, BP %1 ile %0 duyarlılık saptanmıştır. Çalışmanın ikinci bölümünde ise BP'yi 9-39 ay süre kullanan 72 akne hastası (grup 2) ve 100 kişiden oluşan sağlıklı kontrol grubunda yama testi uygulandığında BP %5 ile %29, BP %1 ile %0 duyarlılık tespit edilmiştir. Bu sonuçlarla BP'nin zayıf bir allerjen olduğu öne sürülmüştür. Bununla birlikte BP'nin güçlü bir iritan olduğu bilinmektedir¹⁵.

Balato ve ark. AV nedeniyle tretinoin %0,05 krem kullanan ve tedavinin 2. ayında yüzde ekzeması ortaya çıkan hastaya tretinoin kremin aktif maddesi ve koruyucu bileşenleri ile yama testi uygulamış, tretinoin aktif maddesi ile pozitif reaksiyon saptamışlardır¹⁴. Corazza ve ark. AV tanısı ile spironolakton krem kullanımı sonrası akut fasiyal dermatit gelişen hastada spironolakton %5 krem ile uygulanan yama testi sonucunda güçlü pozitif yanıt elde etmişlerdir¹⁶. Bu ilaçlar nedeniyle gelişen AKD bazen iritasyon veya AV'nin kötüleşmesi şeklinde yorumlanabilmektedir. Bu nedenle topikal ajanlara karşı kutanöz reaksiyon gelişen her hastaya deri yama testi yapılması önerilmektedir⁵. AV tedavisi sırasında ortaya çıkan reaksiyon ile ilgili bilgiler olgu sunumları ile sınırlıdır. AV hastalarında tedavide kullanılan topikal ilaçlar dışında AKD'nin araştırıldığı herhangi bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır. AV hastalarının topikal ilaçlar kadar kozmetik ürünleri de sık kullanabilmeleri ve kozmetik ürünlerin AKD'nin en sık nedenleri arasında bulunması sebebiyle çalışmamızda akne has-

taalarında kozmetiklerle oluşan AKD sıklığının araştırılması amaçlanmıştır.

Tomar ve ark. kozmetik dermatitinden şüphelendikleri 50 hastaya kozmetik seri, koku serisi ve Hint standart serisinden seçilmiş allerjenlerle yama testi uygulamışlar, hastaların %66'sında en az bir allerjene karşı duyarlılık saptamışlardır¹⁷. Uz ve ark. tarafından Avrupa standart seri yama testi uygulanan 65 psoriasis hastası ve 57 kontrol olgusunda en az bir allerjene karşı pozitiflik sırasıyla %32,3 ve %12,3 olarak saptanmış ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (18). Çalışmamızda Avrupa standart seri ve kozmetik seri yama testinde bulunan allerjenlerden en az birine karşı pozitiflik oranı AV grubunda %40 olup Uz ve ark.'nın psoriasisli hastalarda buldukları oran ile benzer bulunmuş, ancak kontrol grubundan yüksek olmakla birlikte aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır. Bulgularımız, hasta grubunda kontrol grubuna göre daha fazla duyarlılık görülen allerjenlerin çoğunun kozmetik ürünlerde bulunan maddeler olduğunu göstermiştir. Kullanılan kozmetik ürün sayısının kontrol grubunda yüksek bulunması, çalışan birey sayısının fazla olması nedeniyle ekonomik düzey ve alım gücünün daha iyi olmasına bağlanabilir. Hasta grubunda kontrol grubuna göre daha az kozmetik ürün kullanımı ve kontakt dermatit öyküsü olduğu halde yama testi pozitiflik oranının yüksek olması AV'li hastaların daha kolay duyarlanabildiklerini ve kozmetik ürün sayısı yanında özelliklerinin de AKD gelişmesine sebep olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte kontrol grubunda kullanılan kozmetik ürünlerin yama testi allerjenleri arasında yer almamış olabileceği de öne sürülebilir. Yama testi pozitifliğinin her iki grupta da öğrencilerde yüksek olması, gençlerin bu maddelere daha fazla maruz kaldığını göstermektedir. Çalışmamızda AV nedeniyle önceden veya başvuru sırasında tedavi kullanan ve kullanmayan hastalar arasında yama testi pozitiflikleri açısından istatistiksel olarak fark saptanmamıştır. Bu durum akne tedavisinde kullanılan tretinoin ve BP gibi ajanların AKD'ye oranla İKD'ye daha sık neden olabilmesi ile açıklanabilir⁵. Global akne şiddet skoru ile yama testi pozitiflikleri arasındaki ilişkinin de istatistiksel olarak anlamlı olmaması, çalışma grubumuzda şiddetli akne hastası oranının çok az olması ile açıklanabileceği gibi hafif veya orta şiddetteki akneli hastaların şiddetli aknesi olan hastalar ile aynı dercede topikal ajanlara maruz kalmış olduklarını düşündürmektedir.

Çalışmamızda AV'li hasta grubunda kozmetik seride bulunan emülsifiyer allerjenlerden sorbitan monooleat pozitifliği hasta grubunda %10 olup kontrol grubuna göre anlamlı oranda yüksek bulundu. Tomar ve ark.'nın kozmetik dermatiti tarifleyen 50 hasta ile yaptığı bir çalışmada sorbitan monooleat duyarlılığı %6 olarak tespit edilmiştir¹⁷. Avrupa standart seri ve Avrupa kozmetik serisinde yer alan allerjenlerle Li ve ark. tarafından uygulanan yama testinde, sorbitan monooleat pozitifliği kozmetiklerle ilişkili AKD'den şüphelenilen 93 hastada %11,8, kozmetiklere karşı reaksiyon tariflemeyen 506 hastada %7,1 olarak saptanmıştır. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır¹⁹. Çalışma grubumuzda sorbitan monooleat duyarlılığı bulunan 5 hastanın 3'ünün daha önce akne tedavisi için BP ve eritromisin içeren jel kullanmış olması, BP'nin güçlü bir iritan olması nedeniyle epidermal bariyeri bozarak allerjen penetrasyonunu artırmış olabileceğini düşündürülebilir. Sorbitan monooleata karşı poziti-

tif reaksiyon veren 5 hastanın 4'ünün kadın olması, kadın hastalarda kozmetik ürün kullanımının daha fazla olması ile açıklanabilir. Hastalarda sorbitan monooleat ile eş zamanlı sensitizasyon saptanan nikel sülfat dışındaki allerjenlerin kozmetik seride yer alması bu hastaların kozmetik ürünlere daha duyarlı olduğu şeklinde yorumlanabilir.

AV hastalarında ikinci ve üçüncü sıklıkta duyarlılık saptanan ve istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte kontrol grubuna göre daha fazla pozitif reaksiyon veren allerjenler değerlendirildiğinde sorbitan monooleat dışındaki emülsifiyerler arasında hastaların %8'inde trietanolamin, %8'inde polioksietilensorbitan monooleat, %6'sında sorbitan seskuioleat pozitifliği saptanırken, kontrol grubunda olguların %2'sinde trietanolamin veya polioksietilensorbitan monooleat pozitifliği mevcut idi ve sorbitan seskuioleat pozitifliği hiçbir olguda tespit edilmedi. Li ve ark. tarafından Avrupa standart seri ve Avrupa kozmetik serisinde yer alan allerjenlerle uygulanan yama testinde, trietanolamin ve polioksietilensorbitan monooleat pozitifliği sırasıyla kozmetiklerle ilişkili AKD'den şüphelenilen 93 hastada %1,1, %3,2, kozmetiklere karşı reaksiyon tariflemeyen 506 hastada %4,7, %4,3 olarak saptanmıştır¹⁹. Tosti ve ark. tarafından kontakt dermatiti bulunan 737 hastaya emülsifiyerler ile deri yama testi uygulanmış, hastaların %2,7'sinde trietanolamin, %0,5'inde polioksietilensorbitan monooleat, %0,9'unda sorbitan seskuioleat duyarlılığı gözlenmiştir. Bu çalışmada aynı zamanda emülsifiyerler ile pozitif yama testi saptanan hastalarda diğer kozmetikler ve topikal ilaçlara karşı da kontakt duyarlılık yükü olduğu saptanmıştır. Emülsifiyerlerin topikal ilaçlarda sıklıkla kullanıldığı bilinmektedir²⁰. Sonuçlarımız Li ve ark. ile Tosti ve ark.'nın çalışmalarına göre daha yüksek oranda pozitiflikler ortaya koymaktadır. AV hastalarının topikal ilaçları sıklıkla uyguladığı dikkate alındığında hasta grubunda trietanolamin, polioksietilensorbitan monooleat ve sorbitan seskuioleat duyarlılığının daha yüksek olması da açıklanabilir.

Kozmetik ürünler, topikal ilaçlar ve yiyeceklerde kullanılabilen antioksidanlardan gallatlara karşı duyarlılığı incelediğimizde hastaların %8'inde dodesil gallsat, %6'sında oktil gallsat duyarlılığı mevcutken kontrol grubundaki olguların %2'sinde dodesil gallsat duyarlılığı gözlemlendi. García-Melgares ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada AKD'den şüphelenilen 1173 hastaya gallsatlar ile deri yama testi uygulanmış, 6 (%0,5) hastada dodesil gallsat duyarlılığı, 27 (%2,3) hastada oktil gallsat duyarlılığı saptanmıştır. Kozmetikler ve dudak ürünleri gallsatlara karşı gelişen sensitizasyonun en önemli kaynaklarından²¹. Çalışmamızda gallsat duyarlılığı saptanan hastaların daha önce kullandıkları tedaviler incelendiğinde oral izotretinoin kullanan 1 hasta, tretinoin krem kullanan 2 hasta, BP ve eritromisin içeren jel kullanan 2 hasta, salisilik asit, rezorsin, alkol ve gül suyundan oluşan karışımı kullanan 2 hasta ve izotretinoin ve eritromisin içeren jeli kullanan 1 hasta olduğu tespit edildi. Tretinoin, topikal izotretinoin, BP ve salisilik asitin iritasyon yapıcı etkileri bulunmaktadır. Oral izotretinoinin de mukokutanöz kuruluk, dudaklarda kuruma ve çatlama şeklinde yan etkileri mevcuttur¹⁰. Gallsatlara karşı duyarlılık tespit edilen 6 hastanın 4'ü dudak bakım ürünlerini ve tümü iritasyon ve kuruluk şikayetlerini gidermek veya görünümünü güzelleştirmek amacıyla kozmetik ürünleri sık kullandığını belirtmiştir. Bu durum, gallsatlara karşı duyarlı-

ğın önceki çalışmalara oranla AV'li hastalarda daha yüksek olmasını açıklamaktadır.

Şampuanlar, duş jeli gibi banyo preparatlarında yaygın olarak kullanılan amfoterik bir sürfaktan olan kokamidopropil betain çalışma grubu hastalarının %6'sında pozitif bulunurken, kontrol grubunda pozitif olan olguya rastlanmadı. Kokamidopropil betainin duyarlılık oranı %3,7 ile %5 arasında değişmektedir²². Kokamidopropil betain sensitizasyonu saptanan 3 hastanın 2'si her gün, 1'i gınaşırı duş aldığı ve 3 hastanın tümü her gün yüzünü yüz yıkama jeli veya sabun ile yıkadığını ifade etmiştir. Bu durumun hasta grubunda kokamidopropil betain duyarlılığının daha fazla bulunmasına yol açmış olabileceği düşünülebilir.

Şampuan, losyon, pudra, makyaj ürünleri, kremlerde kullanılan ve koruyucu bir ajan olan iyodopropinil bütikarbamata hastaların %6'sının duyarlı olduğu görülürken kontrol grubunda duyarlılık saptanmadı²³. Davis ve ark. tarafından dermatiti bulunan 4883 hastaya iyodopropinil bütikarbamat ile yama testi uygulanmış, duyarlılık %0,3 olarak tespit edilmiştir²⁴. İyodopropinil bütikarbamata karşı pozitif reaksiyon saptanan 3 hastanın 2'si fondöten ve kapatıcı gibi makyaj ürünlerini sıklıkla kullandığını ifade etmişlerdir. Bu durum, çalışmamızda saptanan yüksek duyarlılık oranını açıklamaktadır. AV'li hasta grubunda Avrupa standart seride yer alan ve aynı zamanda kozmetik ürünlerde bulunabilen allerjenlere karşı duyarlılığa bakıldığında, koruyucular arasında yer alan paraben karışımına karşı hastaların %6'sında pozitiflik mevcutken, kontrol grubunda pozitif olan olguya rastlanmadı. Paraben karışımı duyarlılığı Şendur ve ark. tarafından 100 kontakt dermatitli hastada %3, Tunalı ve ark. tarafından 400 kontakt dermatitli hastada %2, Akyol ve ark. tarafından 1038 kontakt dermatit tanısı alan hastada %0,2 olarak saptanmıştır²⁵⁻²⁷. Parabenler tedavi edici topikal ajanlarda ve kozmetik ürünlerde sık olarak kullanılır ve hasarlı deride sensitizasyon gelişimi daha kolaydır²⁸. Kontrol grubu olgularının hiçbirinde paraben duyarlılığı saptanmaması ve Akyol, Tunalı ve Şendur'un kontakt dermatitte buldukları oranlardan yüksek bulunması nedeniyle bu sonuç, AV hastalarının tedavi ve kozmetik amaçlı topikal ürünleri sık kullanmaları ile açıklanabilir.

Tonikler, saç bakım ürünleri, makyaj malzemeleri, rimel gibi kozmetik ürünlerde kullanılan, çam ağaçlarından ve diğer bazı kozalaklı ağaçlardan elde edilen bir reçine olan kolofoni pozitifliği akne grubunda %4 iken kontrol grubunda pozitiflik tespit edilmedi. Kolofoni duyarlılığının insidansı ülkeden ülkeye farklılık göstermekle birlikte genel olarak %2-11 arasında saptanmaktadır²⁹. Çalışmamızda kolofoni duyarlılığının AV'li hastalarda ekzemalı hastalarla benzerlik göstermesi, akneli hastaların kişisel bakım ürünleri ve makyaj malzemeleri kullanımlarının ekzemalı hastalar ile benzer olduğunu düşündürmektedir.

Kozmetik ürünlerde sıklıkla nemlendirici ve emülsifiyer olarak kullanılan yün alkolüne (lanolin) hastaların %4'ünün duyarlı olduğu görülürken kontrol grubu olgularında duyarlılık saptanmadı. Yün alkolü pozitifliği Akyol ve ark. tarafından kontakt dermatitli hastalarda %0,4, Demirgüneş ve ark. tarafından çoğu kontakt dermatitli hasta grubunda %2,7 olarak tespit edilmiştir^{27,30}. Topikal tedavi edici ajanlarda bulunan lanolin hastaların büyük bölümünü duyarlandırırken kozmetik

ürünlerde kullanımı genellikle güvenlidir²⁸. AV tedavisinde kullanılan topikal tedavi ajanlarının çeşitliliği nedeniyle hasta grubunda yün alkolü pozitifliği daha fazla saptanmış olabilir. AV'li hastaların sık ve çeşitli kozmetik ürünler kullandığı göz önünde bulundurulduğunda hastaların uygun kozmetik ürünleri kullanmaması halinde akne lezyonlarında artış olabileceği, İKD ve AKD gibi çeşitli reaksiyonlar görülebilmektedir^{6,31}. Sorbitan monooleat dışında istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte çalışmamızda hasta grubunda duyarlılık saptanan allerjenlerin fazla olması, kozmetik ürünlerin AV'li hastalarda AKD gelişiminden sorumlu olabileceğini düşündürmektedir. AV'li hastaların deri yama testi ile herhangi bir allerjene duyarlı olduğunun tespit edilmesi hastaların kullanacakları tedavi ve kozmetik amaçlı topikal ürünlerin içerikleri değerlendirilerek o allerjenin bulunmadığı ürünleri tercih etmelerini sağlayabilir. Kozmetik allerjen duyarlılığının araştırıldığı yayınların çoğunda^{17,19,20,21,24} kontrol grubunun olmadığı görülmüştür. Çalışmamızın sonuçları yol gösterici olmakla birlikte hasta sayısının daha fazla olduğu kontrol grubu ile karşılaştırmalı çalışmalarla desteklenmesi gerektiği kanısındayız.

Kaynaklar

1. Piskin S, Uzunali E: A review of the use of adapalene for the treatment of acne vulgaris. *Ther Clin Risk Manag* 2007;3:621-4.
2. Lim YL, Chan YH, Yosipovitch G, Greaves MW: Pruritus is a common and significant symptom of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:1332-6.
3. Akay BN, Kundakçı N: Akne vulgariste kombinasyon tedavileri. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006;2:28-35.
4. Ermertcan AT: Akne ve yaşam kalitesi. *Dermatose* 2007;6:91-7.
5. Balato N, Lembo G, Cuccurullo FM, Patrino C, Nappa P, Ayala F: Acne and allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 1996;34:68-9.
6. Kaymak Y, Tırnaksız F: Kozmetik ürünlere bağlı istenmeyen etkiler. *Dermatose* 2007;6:39-48.
7. Sarıcaoğlu H, Karadoğan SK: Aknede deri bakımı ve kozmetik seçimi. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006;2:55-60.
8. Önder M: Allerjik kontakt dermatitler. *Türkderm* 2009;43:3-9.
9. Thiboutot DM, Strauss JS: Diseases of the sebaceous glands. *Fitzpatrick's Dermatology In General Medicine* Eds. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI. 6th ed. New York, Mc Graw-Hill Book Company 2003;672-87.
10. Tüzün Y, Dolar N: Güncel akne tedavisi. *Dermatose* 2004;3:220-9.
11. Toyoda M, Morohashi M: Pathogenesis of acne. *Med Electron Microsc* 2001;34:29-40.
12. Rzany B, Kahl C: Epidemiology of acne vulgaris. *J Dtsch Dermatol Ges* 2006;4:8-9.
13. Mortz CG, Andersen KE: New aspects in allergic contact dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008;8:428-32.
14. Balato N, Patrino C, Lembo G, Cuccurullo FM, Ayala F: Allergic contact dermatitis from retinoic acid. *Contact Dermatitis* 1995;32:51.
15. Haustein UF, Tegetmeyer L, Ziegler V: Allergic and irritant potential of benzoyl peroxide. *Contact Dermatitis* 1985;13:252-7.
16. Corazza M, Strumia R, Lombardi AR, Virgili A: Allergic contact dermatitis from spironolactone. *Contact Dermatitis* 1996;35:365-6.
17. Tomar J, Jain VK, Aggarwal K, Dayal S, Gupta S: Contact allergies to cosmetics: testing with 52 cosmetic ingredients and personal products. *J Dermatol* 2005;32:951-5.
18. Uz N, Aktan Ş, Ergin Ş, Erdoğan BŞ, Evliyaoğlu D: Psoriasisli hastalarda kontakt duyarlılığın araştırılması. *Pamukkale Tıp Dergisi* 2008;1:5-8.
19. Li LF, Liu G, Wang J: Patch test in Chinese patients with cosmetic allergic contact dermatitis to common cosmetic allergens from a European cosmetic series. *Contact Dermatitis* 2007;57:50-4.
20. Tosti A, Guerra L, Morelli R, Bardazzi F: Prevalence and sources of sensitization to emulsifiers: a clinical study. *Contact Dermatitis* 1990;23:68-72.
21. Garcia-Melgares ML, de la Cuadra J, Martín B, Laguna C, Martínez L, Alegre V: Sensitization to gallates: review of 46 cases. *Actas Dermosifiliogr* 2007 ;98:688-93.
22. Utaş S: Kozmetiklere bağlı istenmeyen reaksiyonlar. *Türkderm* 2003;37:161-9.
23. Natkunarajah J, Osborne V, Holden C: Allergic contact dermatitis to iodopropynyl butylcarbamate found in a cosmetic cleansing wipe. *Contact Dermatitis* 2008;58:316-7.
24. Schnuch A, Geier J, Brasch J, Uter W: The preservative iodopropynyl butylcarbamate: frequency of allergic reactions and diagnostic considerations. *Contact Dermatitis* 2002;46:153-6.
25. Şendur N, Karaman GC, Akyıldız Ü, Şavk EB: Kontakt dermatitli 100 hastanın yama testi sonuçlarının değerlendirilmesi. *T Klin Dermatoloji* 2001;11:11-5.
26. Tunalı Ş, Acar A, Sarıcaoğlu H, Palalı Z, Tokgöz N: Kontakt dermatitli 400 hastada yama testi sonuçları. *T Klin Dermatoloji* 1995;5:71-7.
27. Akyol A, Boyvat A, Peksari Y, Gürgey E: Contact sensitivity to standard series allergens in 1038 patients with contact dermatitis in Turkey. *Contact Dermatitis* 2005;52:333-7.
28. Wolf R, Wolf D, Tüzün B, Tüzün Y: Contact dermatitis to cosmetics. *Clin Dermatol* 2001;19:502-15.
29. Boyvat A, Akyol A: Standart patch test serisinde yer alan kontakt duyarlandırııcılar. *T Klin Allerji Astım* 2000;2:156-67.
30. Demirgüneş FE, Evans SE, Boztepe G, Atakan N: Deri yama testi: daha az madde içeren ön yama testi serisi daha pratik olabilir mi? *Türkderm* 2007;41:7-10.
31. Utaş S: Kozmetik kontakt dermatitler. *T Klin J Dermatol* 2002;12:17-23.