

T.C.  
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI  
Prof. Dr. EMEL FETİL

**İRRİTAN VE ALLERJİK  
KONTAKT EL EKZEMALARINDA DERİNİN  
BİYOFİZİKSEL PARAMETRELERİ  
VE TIRNAK BULGULARI**

Dr. FİLİZ YÜCEL

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. TURNA İLKNUR

İZMİR-2010

T.C.  
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI  
Prof. Dr. EMEL FETİL

**İRRİTAN VE ALLERJİK  
KONTAKT EL EKZEMALARINDA DERİNİN  
BİYOFİZİKSEL PARAMETRELERİ  
VE TIRNAK BULGULARI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. FİLİZ YÜCEL

TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. TURNA İLKNUR

## TEŐEKKÜR

Tez danıőmanlıęımı yapan ve tezimin her aőamasında yardımlarını ve desteğini esirgemeyen, sayın hocam Doç. Dr. Turna İLKNUR'a, uzmanlık eğitimim boyunca değerli bilgi ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum sayın hocalarım Prof. Dr. Emel FETİL, Prof. Dr. Ali Tahsin GÜNEŞ, Prof. Dr. Oktay AVCI, Prof. Dr. őebnem ÖZKAN, Prof. Dr. őebnem AKTAN'a, sayın uzmanlarım Uzm. Dr. Ergün KUŐKU ve Uzm. Dr. Sevgi AKARSU'ya, tüm ęalıőma arkadaşlarıma ve de sınırsız sevgi ve desteklerini her an yanımda hissettiğim aileme sonsuz saygı ve teőekkürlerimi sunarım.

Dr.Filiz Yücel  
őubat 2010

## İÇİNDEKİLER

Özet .....	1
Abstract.. .....	2
Giriş.....	4
Gereç ve Yöntem.....	21
Bulgular .....	24
Tartışma.....	29
Sonuç.....	33
Kaynaklar.....	34

## ÖZET

Tüm mesleki dermatozların % 80'den fazlasını oluşturan ve prevalansı % 2 ile 10 arasında değişen el ekzemalarında çeşitli tırnak bulguları dermatoza eşlik edebilmektedir. Mesleki nedenler veya ev işleri nedeniyle irritan veya allergen maddelerle temas halinde olmak ellerde sıklıkla kontakt ekzema gelişmesine neden olmaktadır. Buna karşılık epidermal su bağlama kapasitesi, stratum korneumun hidrasyonu, sebum sekresyonu ve asit manto deriyi dış etkenlere karşı koruyan bariyer fonksiyonları içinde yer almaktadır.

Bu çalışmada, elde kontakt ekzema bulunan olgularda ekzema şiddeti ve derinin biyofiziksel parametreleri belirlenerek, eşlik eden tırnak bulgularının sıklığı ve tiplerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Bu çalışmaya elde kontakt ekzema tanısı alan 60 hasta ve elde deri bulgusu tanımlamayan 60 kontrol olgusu alınmıştır. 'El ekzeması şiddet indeksi' kullanılarak ekzema şiddeti belirlenmiş ve hastalar ve kontrol grubunun tüm tırnak bulguları kaydedilmiştir. Her iki grupta da yapılan ölçümlerle ellerde sebum, stratum korneumun hidrasyon kapasitesi, transepidermal su kaybı ve pH'ı içeren deri biyofiziksel parametreleri belirlenmiştir.

Bu çalışmada ekzeması olan hastaların kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla oranda tırnak bulgusuna sahip olduğu ve ekzema şiddeti arttıkça tırnak bulgularının görülme sıklığının anlamlı olarak arttığı saptanmıştır. En sık görülen tırnak bulguları %35 oranında unguis punktatus, % 20 oranında Beau çizgisi ve % 10 oranında onikoliz olmuştur. Çalışmada, deri biyofiziksel parametrelerinden biri olan stratum korneumun hidrasyon kapasitesinin kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ekzemalı hastalarda anlamlı derecede azaldığı saptanırken, transepidermal su kaybı, sebum ve pH değerlerinin hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı fark göstermediği belirlenmiştir.

Sonuç olarak, elde kontakt ekzema belirlenen hastalarda unguis punktatus, Beau çizgisi ve onikoliz gibi tırnak değişikliklerinin klinik tabloya eşlik edebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Derinin bariyer fonksiyonları açısından bakıldığında ise özellikle stratum korneumun hidrasyon kapasitesinin etkilendiği görülmektedir.

**Anahtar kelimeler:** El ekzeması, pH, sebum, stratum korneumun hidrasyon kapasitesi, tırnak, transepidermal su kaybı

## **ABSTRACT**

Various nail disorders may accompany to hand eczema, which constitutes more than 80 percent of all occupational dermatologic diseases and whose prevalence rate varies from 2 to 10 percent. Occupational or domestic exposure to irritants or allergens may initiate contact eczema, often located on the hands. Yet, water-binding capacity, hydration of stratum corneum, segregation of sebum and skin's acid mantle are all identified as the barrier functions protecting skin from outer effects.

In this study, by examining the severity of eczema and the biophysical parameters of the skin, it has been aimed to determine the frequency and type of accompanying nail disorders in cases who already developed hand eczema.

Sixty patients pre-diagnosed with hand eczema participated in the study as study group and sixty cases with no hand eczema related complains were considered as control group. The severity of eczema was decided by using "Hand Eczema Severity Index (HECSI)" and all nail signs of patients in study group and in control group were recorded. The hydration capacity of stratum corneum, transepidermal water loss, pH and skin surface sebum as the biophysical parameters of skin were determined by measurements made on the hands of cases in both groups.

In this study, it was observed that in comparison to the control group, the patients with hand eczema in study group had more nail disorder with statistically significant result. In addition, it was found that the severity of eczema and the frequency of observed nail disorders yielded a statistically significant relationship. The most frequently observed nail signs were nail pits with 35 percent, Beau line with 20 percent and onycholysis with 10 percent. In this study, it was determined that hydration capacity as one of the biophysical parameters of skin decreased significantly at patients with hand eczema by comparison to control group. On the other hand, the difference between the values of transepidermal water loss, sebum and pH in both group of cases, namely study and control groups, did not exhibit a statistically significant result.

In conclusion, based on the results of the study, it should be taken into account that some nail disorders such as onychodystrophy, onycholysis and Beau lines may accompany to clinical symptoms of patients diagnosed with hand eczema. With respect to the barrier functions of skin, it is observed that the hydration capacity of stratum corneum is especially influenced.

**Keywords:** Hand eczema, hydration capacity of stratum corneum, nail, pH, sebum, transepidermal water loss

## GİRİŞ

Tüm deri sayrılıklarının yaklaşık %15-25'ini oluşturan ekzema için standart bir terminoloji yoktur. Sıklıkla dermatit ve ekzema terimleri birbirinin yerine kullanılır. Genel olarak akut seyirli ve kendiliğinden gerilemeye eğilimli kutan inflamasyona dermatit adı verilirken, kronik seyirli ve kendiliğinden gerileme eğilimi çok az olan inflamasyona ise ekzema denmektedir.<sup>1</sup>

Ekzemaların birçok nedene bağlı olarak ortaya çıkabilmesi nedeniyle klinik tiplerinin sınıflandırılması zordur. Temel olarak; deri üzerinde direk toksik etki oluşturan iritan maddelerle oluşan iritan kontakt ekzema ve allergik kimyasal maddelere duyarlanma ve geç tipte (tip IV) hipersensitivite reaksiyonu sonucu oluşan allergik kontakt ekzema olmak üzere 2 tipi vardır.<sup>1-3</sup> İki ana ekzema tipi arasındaki farklar tablo 1'de özetlenmiş olup, aşağıda daha detaylı olarak tartışılacaktır.

**Tabo 1.** İritan ve allergik kontakt ekzema arasındaki farklar.<sup>1</sup>

Kriterler	İritan kontakt ekzema	Allergik kontakt ekzema
İmmunolojik reaksiyon	yok	var
Önceden duyarlanma gerekliliği	yok	var
Benzer temasla diğer bireylerde benzer reaksiyon oluşması	yüksek	düşük
Doza bağımlı yanıt	var	irritan ekzemadan daha az
Uzak yayılım	yok	var

İritan veya toksik kontakt ekzema, derinin normal bariyer işlevini aşacak düzeyde dış ajanlara maruz kalması sonucunda ortaya çıkar.<sup>1, 4</sup> İritan ekzema sıklık bakımından genel olarak allergik ekzemadan fazladır. Güçlü bir iritan maddeyle ya da etmenle (örneğin deriye hidroklorik asit dökülmesi) tek bir değinme sonucu meydana gelebileceği gibi (akut iritan ekzema), deterjan veya çözücüler gibi daha zayıf iritanlarla tekrarlayan temaslar sonucu da (gün içinde defalarca elini yıkamak veya atopi gibi zemin hazırlayıcı etmenlerden dolayı) ortaya çıkabilmektedir.<sup>1, 5</sup>

Akut iritan kontakt ekzema, normal deride hasar oluşturabilen toksik ajana maruziyet sonrasında ortaya çıkıp çabuk başlayan bir inflamatif reaksiyon biçiminde kendini gösterir.<sup>1, 3</sup> Akut iritan kontakt ekzema, allergik kontakt ekzemaya kıyasla daha yaygındır. Toksik maddelerle işyerinde, evde ve bahçede karşılaşılabilir ve bazı

hobiler nedeniyle maruz kalınabilir.<sup>1</sup> Mesleki sayrılıkların yaklaşık %80'ini irritan kontakt ekzema oluşturmaktadır.<sup>5</sup>

Akut irritan kontakt ekzema irritan maddenin deriye temasına bağılı olarak oluşmaktadır. Reaksiyonun gelişmesi ile temas arasındaki süre genellikle 24 saatten azdır. Asit ya da alkali gibi güçlü irritan maddelerle temas durumunda bu süre birkaç dakikaya inebilmektedir. Toksik reaksiyonlara en çarpıcı örnek, derişik bir asit veya baz çözeltisinin yol açtığı ve hasarlayıcı etkinin çok kısa bir süre içinde ortaya çıktığı doku nekrozudur.<sup>1, 5</sup> Zararı daha az olan ajanlar etkilerini göstermek için daha fazla zamana gereksinim duyarlar. Reaksiyonun şiddetinde; temas süresi, irritan maddenin konsantrasyonu, temas edilen deri alanı, stratum korneum'un kalınlığı, korneositlerin paterni, sebum tabakası, derinin pigmentasyon derecesi ve deri yüzeyinin tamponlama kapasitesi önem kazanır. Genel olarak yüz, genital bölge ve intertrigonal alanlardaki deriye irritan maddeler diğer alanlardakine göre daha kolay nüfuz edilebilir. Palmoplantar bölgeler ise nispeten daha dirençlidir. Kıl folikülleri ve ter bezleri materyalin deriye sızmasına izin verirler, buna karşılık sebum ve ter salgısı sayesinde stratum korneumun üzerini kaplayarak ve yıkayarak korurlar.<sup>1</sup>

**Tablo 2.** İrritan kontakt ekzemayı etkileyen faktörler.<sup>1</sup>

<b>Eksogen nedenler:</b> İrritanın tipi (kimyasal yapı, PH) Deriye ulaşan irritan miktarı (çözünürlüğü, konsantrasyonu, taşıyıcısı, temas süresi ve tipi) Birden fazla irritanın kombinasyonu Vücut bölgesi Vücut ısı Mekanik faktörler (basınç, ovma ve abrazyon) İklim koşulları (sıcaklık, nem, rüzgar)
<b>Endogen nedenler:</b> İrritana karşı kişisel duyarlılık Genel olarak duyarlı bir deri Atopik ekzema veya atopik yatkınlık İrksal faktörler Fotosensitivite Yaş

Örneğin, koyu deri rengine sahip olanlar ultraviyole (UV) ışınlarına karşı daha az duyarlıdır ve irritasyona karşı dayanıklılıkları da daha fazladır. Buna karşılık, tip

I deriye sahip bireyler güneş yanığı riski taşırlar ve derileri toksik maddelere karşı daha az dirençlidir. Yaşlı insanların derisi daha kolay tahriş olur. Bir bireyin belli bir toksik maddeye karşı nasıl bir reaksiyon vereceğini kestirmek zordur. Fakat bazı insanların derisi hassastır ve aslında nispeten zararsız olan maddelerden sürekli tahriş olur.<sup>1</sup>

İrritan veya toksik özellikteki maddeleri aşağıdaki gibi gruplamak mümkündür:<sup>1,5</sup>

*Fiziksel ajanlar:* UV ışınları, X ışınları, diğer iyonizan ışınlar, lazer ışınları, ısı, soğuk ve mekanik etmenler

*Kimyasal ajanlar:* Alkali ve asit solusyonlar, organik çözücüler (ksilen, toluen, benzen), lipit çözücüler (aseton, karbon tetraklorür), deterjanlar, kroton yağı, yiyecekler (hardal, meyve asitleri), bitkiler ve kimyasal savaş ajanları

*Fototoksik ajanlar:* Deriye uygulandıktan sonra UV ışınlarına ihtiyaç gösteren kimyasallar

*Havayolu kaynaklı iritanlar:* İrritan tozlar ve duman yüzde belirgin tahrişe ve ödeme yol açabilir. Örneğin, talaş ve plastikler, kesim sırasında, çekilirken ya da ısıtılırken bu duruma yol açabilirler.

Hasarın oluşma mekanizması geniş bir çeşitlilik gösterir. İmmunologik mekanizma söz konusu olmayıp deri savunma ve onarım kapasitesi tükendiğinde veya kimyasal maddenin penetrasyonu inflamatif yanıt geliştirdiğinde ekzema oluşmaktadır. Kuvvetli irritanlar hemen tüm bireylerde klinik yanıtlar meydana getirirken daha az güçlü irritanlar tekrarlayan temaslarda veya bireysel duyarlılıkta ekzemaya neden olmaktadır. Oluşan serbest radikaller keratinositlerde hasar yapar. Çeşitli epidermal enzimler bloke olabilir. DNA yapımı ve onarımı hasara uğrayabilir. Deterjanlar önce epidermal lipit zarında, ardından hücre zarı içindeki lipitlerde yıkım yapar. Kroton yağı güçlü bir nötrofilik kemotaktik ajandır. Organik çözücüler vazodilatasyona ve damar içi trombüslere yol açarlar. Dimetil sülfoksit (DMSO) lipit engelini yıkar ve mast hücresi degranülasyonuna yol açar. Yani, irritan bir etki, proteinlerin bir baz ya da asit etkisiyle basitçe denatürasyona uğramasından daha karmaşık bir mekanizmaya dayanıyor olabilir.<sup>1</sup>

Akut irritan kontakt ekzema muhtemel etiyolojik ajanların çeşitli oluşu nedeniyle klinik yelpaze de çeşitlilik gösterir. Tipik olarak rengi açık pembeden koyu kırmızıya kadar değişebilen eriteme vezikulalar, bullalar, pustulalar, hiperemik papulalar, krusta, skuam ve erozyo gibi epidermal değişiklikler eşlik eder.<sup>1</sup> Derideki

hasar kesin sınırlarla temasın olduğu bölgeye sınırlı olup uzak bölgelere saçılım gözlenmez. Dolayısıyla lezyonlar genellikle asimetriktir ve sınırları keskindir.<sup>1, 5</sup> Neden-sonuç ilişkisi hasta için oldukça açık olduğundan dolayı öykü çoğunlukla basittir. Lezyonun zaman içinde uğradığı değişiklikler belirli bir süreç içinde gelişirler. Yapay olarak birbirinden ayrılmış olan bu evrelerin hepsi her bireyde görülmez; sözgelimi hafif reaksiyonlar mutlaka kabarcık ve erozyo oluşumu ile sonuçlanmaz.<sup>1</sup> Genel simptom bulunmamakta, pruritus, yanma batma, ağrı oluşabilmektedir.<sup>1,4</sup>

**Tablo 3.** İrritan ve allergik kontakt ekzemanın evreleri<sup>1</sup>

Evre	Klinik Özellikler
'Erythematosum et oedematosum' evresi	Eritem, ödem
'Vesiculosum et bullosum' evresi	Genellikle yüzeysel olan vezikula ve bullalar hızla erozyoya dönüşürler
'Madidans' evresi	Sulantılı eritemli erozyo alanları
'Crustosum' evresi	Kurumuş sekresyon ve krustalar
'Squamosum' evresi	Krusta ve skuamaların dökülmesi; alttan yeni epidermin görünmesi
Rezidüel eritem evresi	Zamanla yok olan eritem dışında derinin normal bir görünümü vardır

Akut irritan kontakt ekzema histopatolojisinde epidermiste spongiyoz ve intraepidermal vezikula ve bulla oluşumları görülür. Daha ileri vakalarda, epidermal hücrelerde nekroliz ve sitoliz görülür ya da epidermis hiç görülmeyebilir. Üst dermiste kapiller dilatasyon, perivaskular ödem, limfosit ve nötrofillerden oluşan yangısal reaksiyon izlenir. Akut irritan kontakt ekzemada biyopsi yapılması rutin değildir. Birçok vakada histolojik tablo özgül değildir, ancak dermal değişikliklerden ziyade epidermal değişikliklerin daha ön planda olması bu olasılığı akla getirmelidir.<sup>1</sup>

Akut irritan kontakt ekzema seyirinde toksik maddeden uzaklaşma durumunda inflamasyon gerilemektedir. Ancak aynı maddeye karşı duyarlılık gelişmesi durumunda allergik ekzema gelişebilmektedir.<sup>1, 2</sup> Uzun dönemde ortaya çıkan diğer bir sekeli de, bazal tabakadaki melanositlerin hasar görmesine bağlı gelişen postinflamatif hipopigmentasyon veya hiperpigmentasyon gelişimidir.<sup>1</sup>

Kümülatif irritan kontakt ekzema primer olarak sağlam deride hasar oluşturmayan maddelerle tekrarlayan temaslar sonucunda (özellikle de mesleki temas sonucu) kümülatif etki ile oluşan kronik yangısal dermatozdur. Özellikle ev

kadınları ve inşaat işçilerinde ortaya çıkmakta, atopi önemli oranda tabloya eşlik etmektedir. Su ve temizlik maddeleri en sık etkendir.<sup>1,4</sup>

Kümülatif iritan kontakt ekzema iritan kontakt ekzemanın en sık rastlanan tipidir.<sup>2,5</sup> Endüstri alanında görülen el ekzemalarının çoğu bu kategoriye girer. Su, kimyasallar, çimento, katran ve diğer pek çok iritan ve kurutucu özelliğe sahip maddeye kronik olarak maruz kalmak düşük dereceli ama rahatsızlık verici düzeyde ekzemaya yol açar.<sup>1,5</sup> Çevresel etkilere karşı elleri korumak için kullanılan eldivenler de yol açtıkları oklüzyon ve aşınma nedeniyle ekzemaya katkıda bulunabilir. Sıklıkla el sırtları ve önkol etkilenir. Ev kadınları özellikle risk altındadırlar; ABD'de bu rahatsızlık için kullanılan diğer bir eşanlamlı deyim de "ev hanımı eli" ya da "ev hanımı ekzeması"dır. Atopik yatkınlığı olan bireyler daha büyük bir risk altındadırlar. Sağlık çalışanları gibi ellerini sık sık yıkamak zorunda kalan kişilerde de aynı rahatsızlık görülebilir.<sup>1</sup>

Bu ekzema tipinde önemli olan nokta, düşük dereceli irritasyona tekrarlayıcı maruziyettir. Derinin biyofiziksel savunma mekanizmalarında bozulma sonucunda bu ekzema formu oluşmaktadır. Bu savunma mekanizmaları şunlardır:<sup>1</sup>

*Tamponlama Kapasitesi:* Deri yüzeyinin pH'sı yaklaşık 5,7 olup koruyucu asit mantoyu oluşturur. Deri asidik ve bazik çözeltileri belli bir dereceye kadar tamponlama yeteneğine sahiptir. Ancak asit manto yineleyen zayıf iritan madde teması sonucu ortadan kalkmışsa zayıf alkali ve asitler epidermise penetre olabilmekte ve yangısal reaksiyon oluşturabilmektedirler.<sup>1</sup>

*Su Bağlama Kapasitesi:* Stratum korneumdaki keratinize hücrelerden salınan ve "doğal nemlendirici faktör" olarak isimlendirilen su ve yağda çözünür maddeler sayesinde boynuzsu katman su bağlayabilmekte ve kurumamaktadır. Ana su bağlayan maddeler aminoasitler, şekerler ve seramid gibi lipidlerdir. Eğer bu maddeler stratum korneumundan kaybolacak olursa, korneum tabakası daha az su bağlayabilir duruma gelir ve kabalaşarak skuamlar oluşur. Stratum korneum "tuğlalar ve harç" modeliyle ele alınırsa, korneositler tuğlaları, epidermal lipidler de harcı oluşturur. Epidermal lipidlerin bulunmaması ya da nicel değişkenlikler, özellikle de seramid kaybı, su bağlanmasında azalmaya ve kurumaya neden olur. Bu suretle bariyer işlevi zarar görür, transepidermal su kaybı artar ve toksik maddelerin nüfuz etmesi kolaylaşır. Atopik hastaların seramidlerinde eksiklik olması derilerinin kuru olmasını ve iritanlara karşı hassas oluşunu kısmen açıklayabilir.<sup>1</sup>

*Deri lipit örtüsü:* Lipit manto ise, sebace gland sekresyonu olan sebum ve keratinositlerce salgılanan lipitlerden oluşturulmakta, terlemenin derecesine göre su içinde yağ veya yağ içinde su emulsiyonu şeklinde belli oranda bir antibakteriyal etki göstermektedir. Yıkayıcı maddelerin aşırı kullanımında veya deterjan ve çözücülerin etkisiyle lipit manto kaybolduğunda deride kuruluk ve inflamasyon eğilimi oluşmaktadır.<sup>1</sup>

*Bireysel Etmenler:* Standartlaştırılmış irritan çözeltilere karşı her bireyin reaksiyonu aynı değildir. Buradaki ana etmen derinin kuruluğu gibi görünmektedir, bundan ötürü atopili ve iktiyozlu hastalar özellikle risk altındadırlar.<sup>1</sup>

Koruyucu etmenlere karşı irritan maddelerin de listesi uzundur. Bunlar arasında:

*Kimyasallar:* İşyerinde ve evde karşılaşılan irritan kimyasalların listesi çok uzundur. Alkali ve asit çözeltiler derinin tamponlama kapasitesini hızla tüketirler.

*Deterjanlar:* Sabunlar, yapay deterjanlar, sıvı temizleyiciler, yağ çözücüler ve diğer temizlik ajanları hem lipidleri, hem de suda çözünür maddeleri ortadan kaldırırlar. Sürekli duş almak da nemlendirici kullanmadıkça deriyi kurutur. Yine yüzme, aşırı klorlanmış su, özellikle alkali sabunlarla sık el yıkama irritasyonu artırır.

*Organik Çözücüler:* Bu ajanlar da derideki yağları çok çabuk uzaklaştırırlar. Bunlara arasında aseton, alkoller, benzen, benzol, karbon tetraklorit, toluen ve diğer birçok ajan yer alır.

*Fiziksel Ajanlar:* Kum, toz, kumaşlar kuruluk yapabilir. Atopik yatkınlığı olanlarda özellikle yün tahriş edici etki gösterir. Ayrıca, UV ışınları da kurutucu etkiye sahiptir, ancak aynı zamanda immunsupresif olması ve epidermal kalınlaşmayı uyarması nedeniyle net etkisini kestirmek zordur.<sup>1</sup>

*Vücut Salgıları:* İdrar ve dışkı gibi tükürük ve terin de tahriş yapıcı etkileri vardır. Yaralardan sızan salgılar da (proteolitik enzim içeriklerinin irritan etkisiyle) yaralı alan etrafında ekzema oluşumundan sorumludur.<sup>1</sup>

Kümülatif irritan kontakt ekzemada ortaya çıkan klinik bulgular çok geniş bir çeşitlilik gösterir. Genelde, likenifikasyon, skuam ve fissurasyo gibi kronik değişiklikler ön planda olmakla birlikte akut/subakut ataklarda ödem, vezikula, bulla, erozyo ve krusta oluşumu gibi değişiklikler de görülebilir. Pruritus ve yanma tipik olup, paronişi ve onikodistrofi gelişebilmektedir.<sup>1</sup>

Sınırları belirgin, diffuz lezyonlar öncelikle parmak iç yüzlerini tutarken daha sonra parmak yan yüzlerine ve el sırtına, en son avuç içlerine yayılır. Lezyonlar ön

kollarda lokalize olabilir. Allergik ekzemadan farklı olarak el bileklerinin iç yüzü tutulmaz.<sup>2,5</sup>

Allergik kontakt ekzema geç tipte (Tip IV) allergik reaksiyona neden olan bir antigen (allergen) tarafından oluşturulan, epidermis ve üst dermiste yangısal değişiklikler gösteren bir dermatozdur.<sup>3</sup>

Bütün inflamatif deri sayrılıklarının %5-15'inden sorumlu olan allergik kontakt ekzemanın insidansının %1-10 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Epidermal yama testinin müspetlik insidansı ise biraz daha yüksektir.<sup>1</sup> Allergen maruziyeti ve duyarlılığı yaş, sosyal alışkanlıklar, çevresel faktörler ve mesleki uğraşa göre değişiklik gösterir.<sup>3</sup> Daha kronik vakalarda kronik iritan kontakt ekzema ile allergik kontakt ekzema bir arada görülebilir. Allergik kontakt ekzema kadın ve erkeklerde eşit yaygınlıkta görülür, ancak el ekzeması kadınlarda daha sıktır.<sup>1</sup>

Daha önce bir madde ile (hematogen veya eksogen yolla) duyarlanmış derinin, aynı allergenik madde ile uygun konsantrasyonda tekrar karşılaşması sonucu ortaya çıkmaktadır. Oluşan reaksiyon tip IV gecikmiş aşırı duyarlılık reaksiyonudur.<sup>1,4</sup> Reaksiyon akut olabilir ya da eğer daha az şiddetteyse maruziyet daha uzun bir süre boyunca sürer ve sıklıkla kronik iritan kontakt ekzema ile birlikte ya da onun tarafından maskelenmiş halde bulunur. Topikal allerginin gelişmesinde bazı etmenler rol oynar.<sup>1</sup>

*Duyarlanmanın Kolaylığı:* Testler sırasında ya da günlük hayatta pek çok insan potansiyel allergenlere maruz kalır, ancak bunların küçük bir yüzdesinde allergik kontakt ekzema gelişir. Allergik kontakt ekzemaya kalıtsal bir yatkınlığın olması gerektiği düşünülmüş fakat HLA çalışmalarında belirgin bir risk grubu tanımlanamamıştır.<sup>1</sup> Atopik hastaların normal immun yanıt verme becerileri daha düşüktür, bu nedenle laboratuvar çalışmalarında sensitize edilmeleri güçtür, fakat buna rağmen derilerindeki bariyerin daha zayıf olması nedeniyle çok sayıda potansiyel duyarlılaştırıcıya maruz kalırlar ve daha fazla allergik kontakt ekzemaya yakalanırlar.<sup>1,4</sup> Psoriyazisli hastalar da allergik kontakt ekzema gelişimine nispeten daha dirençlidirler. Bir bireyin duyarlanmasının ne kadar kolay olacağını, derinin damar ve sinir ağında oluşan bozukluklar, bağışıklık sisteminin durumu ve altta yatan diğer metabolik bozukluklar birlikte tayin ederler.<sup>1</sup> Bu mekanizmalar;

*Lokal faktörler:* Duyarlanma, düşük molekül ağırlıklı maddelerin epidermise girmesiyle oluşmaktadır. Dolayısıyla lokal faktörler önemlidir. Hasar görmüş deri daha kolay duyarlılık kazanır. Böylece potansiyel allergenler korneum tabakasına

daha kolay nüfuz ederler. Asitlerle veya bazlarla stratum korneum tabakasında oluşan hasarlar, fissurasyo, erozyo, maserasyo ve önceden mevcut olan çeşitli ekzemalar (intertrigo, kronik kümülatif irritan ekzema gibi) hastanın allergik kontakt ekzemaya yakalanmasına zemin hazırlar. Maruziyetin tipi de rol oynar.<sup>1</sup> Örneğin, nikel içeren metaller küpe olarak delinmiş kulağa takıldıklarında yüzük olarak parmağa takıldıklarından daha çok duyarlanmaya yol açarlar.<sup>1,6</sup>

Kontakt duyarlanma süreci oldukça ayrıntılı incelenmiş bir konudur. Önce allergen alınmalı ve immun sisteme sunulmalıdır ki, daha sonra buna karşı özgül bir reaksiyon ortaya çıkabilsin. Reaksiyonun bu fazı indüksiyon fazı ya da afferent fazdır. Allergik kontakt ekzemaya neden olan bağışıklık yanıtının olduğu süreç ise ortaya çıkış fazı ya da efferent fazdır.<sup>1</sup>

*Afferent faz:* Allergenin konsantrasyonu, kimyasal özellikleri, derinin durumu ve maruziyetin süresi indüksiyonun gerçekleşmesini etkilerler. Allergenin kimyasal yapısı onun duyarlılaştırma potansiyeli hakkında sadece sınırlı derecede fikir verir. Dinitroklorobenzen gibi parabenzen halkası bileşikler en çok bilinen duyarlılaştırıcılardır. Tek bir maruziyetten sonra insanların yaklaşık %90'ı 5 ila 7 gün içinde duyarlı hale gelirler. Pikrilklorid, tiyoglikolatlar ve birçok bitkisel protein de güçlü duyarlılaştırıcılığa sahiptir. Buna karşılık, nikel ve dikromat iyonlarının duyarlılaştırma potansiyeli daha zayıftır, ancak birçok kişi bu maddelere yineleyici bir biçimde maruz kaldığı için allergik kontakt ekzemanın başlıca nedenini de bunlar oluştururlar. Nikel mücevherlerinin kullanımına bağlı allergi ve duvar işçilerinde görülen dikromata bağlı el ekzemasının gelişmesi yıllar alır.<sup>1</sup>

İndüksiyon fazında epidermise giren inkomplet antigenler yani haptenler, tam bir antigen oluşturmak üzere epidermal proteinlerle birleşerek hapten taşıyıcı kompleks veya komplet antigen (immunogen) halini almaktadır. Antigen, penetrasyon alanında Langerhans hücreleri ve kemik iliği kökenli dentritik hücrelerce yakalanmakta, pinositoz yoluyla içselleştirildikten sonra küçük peptidlere ayrıştırılmaktadır.<sup>1, 3</sup> Langerhans hücreleri, kemik iliği kökenli makrofajlardır ve epidermiste bulunan hücrelerin %3-5'ini oluştururlar. Üzerlerinde bulunan dendritleri sayesinde oluşturdukları bir ağ sayesinde bakterileri, diğer organizmaları ve yabancı cisimleri belirlerler. Birbeck granülleri Langerhans hücrelerinin karakteristik yapısal belirteçidir ve fagositoz sürecinin bir unsurudur.<sup>1</sup> Langerhans hücreleri yalnızca epidermiste olmayıp aynı zamanda dermiste ve limf düğümlerinde de bulunur. Yeni antigen, tip II (HLA-DR) major doku uyumluluğu kompleksi antigenine kenetli olarak

Langerhans hücresi yüzeyine bağlanır.<sup>1,3</sup>

Bir sonraki adım antijenin bağışıklık sistemine, yani T hücrelerine sunulmasıdır. Sunumun tam olarak nerede gerçekleştiği belli değildir; Langerhans hücreleri merkeze doğru göç ettiğinden dolayı, sunum epidermiste, dermiste ya da çevresel lenf düğümlerinde gerçekleşiyor olabilir. Olaya katılan başlıca T hücresi CD4+ yardımcı T hücrelerdir. Langerhans hücreleri antijeni T hücresi reseptörüne sunarlar. CD4 tip II MHC ile sınırlı bir etkileşime girer. Bu etkileşim ilk sinyal olarak bilinir, ikinci sinyal ise IL-1 tarafından verilir. IL-1 yalnızca Langerhans hücrelerinden değil, ayrıca T hücrelerini uyarmak için keratinositlerden de salınır. Antijene özgü bellek T hücrelerinin seçimi bölgesel lenf düğümünün parakortikal kısmında gerçekleşir. Hem efektör hem de baskılayıcı T hücreleri oluşur ve bunlar bağışıklık reaksiyonunu düzenlerler. Allergeni tanıyabilen duyarlanmış hücreler deriye tekrar geri göç ederler ve burada maruziyetin tekrar oluşması durumunda devreye girecek biçimde yerleşirler. Duyarlanma süreci 5-7 gün sürer ve uzun yıllar boyunca, hatta ömür boyu devam eder.<sup>1</sup>

*Efferent faz:* Birey antijene tekrar maruz kaldığında, maruz kalınan her küçük miktar gecikmiş bir bağışık yanıtın ortaya çıkması için yeterlidir. Genellikle 24-48 saat geçmesi gerekli olmakla birlikte, bazen 4-8 saat bile yeterlidir. Allergen, duyarlanmanın derecesi ve maruziyetin yeri hep birlikte yanıtın hızını tayin ederler. Allergene özgü duyarlanmış yardımcı T hücreleri reseptörleri aracılığıyla antijeni tanırlar ve bir dizi sitokin (IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, interferonlar) salgırlar. İnflamatif hücrelerin temas bölgesine göçünü güçlü bir şekilde uyaran bu sitokinlerin etkisiyle ve adhezyon moleküllerinin (ICAM-1, VCAM-1, ELAM-1, LFA-3) aracılığıyla yangısal hücre infiltrasyonu oluşur. Bu inflamatif infiltrattaki hücrelerin lizozomal enzim aktivitesi sonucu vezikülasyon oluşur, ve böylece allergik kontakt ekzema gelişir. Efferent fazda B hücreleri de rol alabilirler. Şiddetli allergik kontakt ekzemada bazen antikorlar ve immün kompleksler saptanır, ancak bunların klinik önemi tam olarak bilinmemektedir.<sup>1</sup>

Efferent faz çoğu kez temasın olduğu bölgenin dışındaki bölgelerde oluşan reaksiyon ile karakterlidir. Allergik kontakt ekzemanın irritan kontakt ekzemadan klinik olarak ayrılmasında bu fenomen işe yarar. Sitokinlerin salınması ve yanıt veren limfositlerin tüm bir vücut içinde dolaşıma katılmaları bu fenomeni açıklamaya yardım eder. Ayrıca, eğer duyarlanmış bir hasta bir allergeni ya da allergenle çapraz reaksiyon veren bir maddeyi oral yolla alırsa hematojen ya da sistemik allergik

kontakt ekzema olarak adlandırılan yaygın bir allergik reaksiyon ortaya çıkabilir.<sup>1</sup>

*Direnç, Tolerans ve Katılaşma:* Bu immunologik terimler allergik kontakt ekzema ele alınırken nispeten belirsiz anlamda kullanılan deyimlerdir. Direnç ya da diğer anlatımıyla gecikmiş aşırı duyarlılık göstermedeki yetersizlik T hücre sisteminde bir bozukluğun olması ile ilişkilidir. Atopik ekzemada, psoriyaziste ve HIV infeksiyonunda direncin varlığını gösteren deneysel kanıtlar elde edilmiştir, ancak klinik önemi belli değildir. Tolerans ise başka bir konudur. Bu durumda, bağışıklık sistemi belli bir yönlendirme altındadır ve böylece verilen bir moleküle karşı bireyde duyarlılık gelişmez. Katılaşma (hardening) tamamen klinik bir fenomen olup muhtemelen derinin kalınlığının artmasıyla ilişkilidir ve yalnızca yerel bir koruma sağlar. Katılaşması olan bir hastada dramatik bir kötüleşme başlayabilir. Ayrıca, yama testinin müspetliği değişmez.<sup>1</sup>

Dikkatli bir öykü ile çoğu zaman tanı koymak mümkündür. Bölgesel reaksiyon tarif eden hastaya, etkilenen deri bölgesinin daha önce ne ile temas ettiği sorulmalıdır. İlgili bölgeye o ana dek hangi ilaçların uygulandığı da sorgulanmalıdır, çünkü hastalar bir ilacın ya da evde hazırlanan formüllerin bir kızarıklık sebebi olabileceğinden genellikle kuşkulamazlar. Bir kontakt allergeni araştırırken, farklı pek çok ürünün ve işyeri ortamının belli sayıda potansiyel allergeni içerdiğini göz önünde tutmak gerekir. Şüpheli allergenler için mutlaka yama testi yapılmalıdır. Çocuklarda da allergik kontakt ekzema sıklığı artmaktadır, çocuklarda özellikle el ve göz kapağı ekzemalarında yama testi yapılması önerilmektedir.<sup>1, 7, 8</sup>

Bunun aksine, kronik seyreden allergik kontakt ekzemalı bir hastanın bu rahatsızlığını tanımlaması daha zordur. Sıklıkla önceden mevcut olan bir iritan kontakt ekzema vardır. En tipik tutulum yeri el sırtları olmakla birlikte, yüz, kolların fleksural yüzleri ve skrotum tutulumu da sık görülür. Daha seyrek rastlanan yerler avuç içleri, ayak tabanları, saçlı deri ve sırttır. Hemen her vakada temizlik maddeleri, koruyucu kremler ve eldivenler de sorgulanmalıdır. Bir meslekle ilişkili allergenlerin bütün hepsinin bilinmesi imkansızdır. Genellikle işle ilişkili deri rahatsızlıklarının büyük kısmı iritan özelliktedir, ancak yinede olası bir kontakt allergenin varlığı araştırılmalı ve allergiye onun yol açıp açmadığı konusunda kesin kanıya varılmalıdır.<sup>1</sup>

Allergik kontakt ekzemanın klinik özellikleri allergenlerin çeşitliliği hesaba katıldığında oldukça farklılık gösterir. Ayrıca hangi bölgeye uygulandıkları ve reaksiyonun zamanı da bunu tayin eder.<sup>1, 3</sup> Genel olarak, eğer bir reaksiyon lokal ise,

keskin sınırlara sahipse ve diğerk herhangi bir ekzema formuyla açıklanabilecek gibi durmuyorsa akut allergik kontakt ekzema düşünölmelidir.<sup>1</sup> Ek olarak, akut allergik kontakt ekzema tablosu eritem, papula, ödem, vezikula, bulla, erozyo ve krustalar ile karakterizedir, daha kronik reaksiyonlar ise likenifikasyo, kalın skuamlar ve fissurasyo alanları gibi epidermise ait reaktif değışiklikler ile seyirlidir. Kronik lezyonlar daha az keskin sınırlı ve daha simetrik, uzak yayılımlar görölebilir.<sup>1, 3</sup> Göz kapakları, penis ve skrotum gibi vücut bölgelerinde vezikula oluşumundan ziyade sadece eritem ve ödem göröür.<sup>3</sup> Bu iki kutbun arasında bulunan pek çok klinik tablo ortaya çıkabilir. Akut ve kronik tablolar ayrı ayrı ele alınsa da sıklıkla üstüste binen özellikler göröür.<sup>1</sup>

Akut allergik kontakt ekzemada antijenle karşılaştıktan 24 - 48 saat sonra reaksiyon oluşur. İlk bulgular temasın olduğı bölgeye sınırlıdır, sonrasında periferik saçılma gösterebilir. Bundan dolayı erken lezyonlar çoğunlukla asimetriktir. Şiddetli reaksiyonlarda eritem, papula, ödem, vezikula ve bullalar ortaya çıkar. Daha sonra rezidüel hafif eritemle iyileşme görölmektedir.<sup>1</sup>

İrritan ve allergik kontakt ekzema arasındaki başlıca klinik farklar, irritan kontakt ekzemanın daha hızlı başlaması ve allergik kontakt ekzemanın yayılma eğiliminde olmasıdır. İlk reaksiyon simetrik değildir, ancak yayılmış reaksiyon genellikle simetriktir. Ayrıca, irritan reaksiyon allergik olana göre genelde daha keskin sınırlıdır.<sup>1</sup>

Akut allergik kontakt ekzema histopatolojisinde perivasküler bir infiltrat göröür, üst dermiste ödem, epidermiste spongiyoz ve ekzositoz izlenir. Buradaki olay dermal damarlardan epidermise doğru gidiyor görünmektedir, ancak toksik reaksiyonda ilk basamak epidermal hasardır. Bununla birlikte her iki tablo üstüste gelebilir. Spongiotik vezikulalar birleştikçe bullalar oluşur, bunlar daha sonra erozyo alanlarına ve krustalara dönüşebilir.<sup>1</sup>

Kronik allergik kontakt ekzema simetrik yerleşme eğilimli, keskin sınırlı olmayan, papulovezikuler elemanların dissemine saçıldığı reaksiyon gözlenir. Akut allergik kontakt ekzemanın devamı olarak ortaya çıkabilir, akut bir başlangıca dayanmaksızın yavaşça gelişebilir veya kronik irritan kontakt ekzemanın seyri sırasında ve onun üzerinde başlayabilir. Kronik seyirli olup allergenin saptanmayıp temasın sürmesi halinde iyileşme eğilimi çok azdır.<sup>1</sup>

Eksudatif değışikliklerin ön planda olduğı akut formdaki klinik tablonun tersine deride kronik inflamatif epidermal kalınlaşma, skuamlar ön plandadır. Skuamlar bazen nasır oluşturacak kadar serttir, bazen de sekresyonlarla karışık bir

krusta oluşturur. Aşamalar halinde gelişen akut allergik kontakt ekzemanın tersine, kronik allergik kontakt ekzemada çeşitli lezyonlar bir arada görülür. Pruritus nedeniyle sürtünme ekskoriyasyon ve epidermiste kalınlaşmaya neden olarak likenifikasyon oluşturabilir. Bazen de dishidrotik ekzema benzeri eller ve ayaklarda küçük vezikülalar görülebilir.<sup>1</sup>

Kronik allergik kontakt ekzema histopatolojisinde epidermiste akantoz, hiperkeratoz, parakeratoz gibi bazı reaktif değişiklikler olur. Dermiste daha yoğun ve genellikle karma bir inflamatif infiltrat bulunur. Spongiyoz ve ekzositoz ise daha seyrekir.<sup>1</sup>

Dikkatli bir öykü alma, fizik muayene ve muhtemel allergenlerin bilinmesi ekzemanın nedenini belirlemek için imkan sağlasa da, tanıyı doğrulamak için epidermal yama testine ihtiyaç vardır. Yama testinin sensitivite ve spesifitesi için % 70 ile % 80 arasında oranlar bildirilmiştir.<sup>1, 4, 9</sup> Genel toplumun % 4-5'inin nikel, %1-3'ünün ise kozmetik madde içeriklerine karşı allergik olduğu tahmin edilmektedir. Yama testi, hemen tüm çalışmalarda, genel topluma değil de seçilmiş gruplara yapıldığı için, diğer maddelere karşı allergi prevalansı bilinmemektedir.<sup>10, 11</sup>

Yama testi ya da epikutan testi bir provokasyon testidir. Miktarı önceden bilinen bir allergen normal deri üzerine bir yama aracılığıyla uygulanır. Genellikle sırt kullanılır, ancak eğer sınırlı sayıda ajan test edilecekse kolun üst iç yüzü de kullanılabilir. İdeal olarak lezyonların kaybolmasından en az 3 hafta sonra test yapılmalıdır. Bir test serisinde hangi malzemelerin kullanılacağı bir kontrol ve denge meselesidir. Bir kimyasal göz önünde bulundurulurken, duyarlı bir bireyde allergik reaksiyon doğurması ihtimali en yüksek olan ancak duyarlı olmayan bireyde toksik reaksiyon doğurma ihtimali en düşük olan konsantrasyonu ve taşıyıcıyı seçmek gerekir. Çeşitli uygulama sistemleri bulunmakla birlikte en sık kullanılan 'Finn çemberleridir'. Bu sistemde uygulayıcı yapışkan bant üzerindeki disklere allergen maddeyi ekler. İki çeşit önceden hazırlanmış yama testi serisi bulmak ta mümkündür, 'true test' ve 'epiquick test'. Farklı serileri karşılaştıran az sayıda çalışma mevcuttur. Hazır testler, uygulayıcının hazırladıklarına göre anlamlı derecede daha güvenilirdir.<sup>1, 12-17</sup>

Yama testi seçmede genel yaklaşım testin allergenlerin yaklaşık % 80'ini içermesi gerekliliğidir. Seriler ülkeden ülkeye farklılık gösterir. Temelde iki farklı standart seri vardır; Amerika ve Avrupa olmak üzere. Çoğu dermatolog, bölgesel öneme göre allergenler ekleyerek bu serilerini kendilerine adapte ederler.<sup>18, 19</sup>

Test uygulanırken uygulanacak bölgenin hastalıksız olmasına ve de ekzemanın mümkün olduğunca kontrol altına alınmış olmasına dikkat edilmelidir. Bu sayede 'kızgın sırt sendromu' (çok sayıda yanlış pozitiflik) engellenmiş olur.<sup>20</sup> Buna karşı, hasta testten 2 gün öncesine kadar sırtına güçlü topikal kortikosteroid uygulamışsa veya oral kortikosteroid veya immunsupresan ilaç alıyorsa yanlış negatif sonuç alma riski yüksektir.<sup>21-24</sup> 20 mg/gün prednizolon dozuna kadar yama testi sonuçları güvenilirdir, fakat bu durum güçlü allergen olan sarmaşık zehirine karşı böyledir. Klinik tecrübeler göstermiştir ki, 10 mg/gün'den az dozda prednizolonun pozitif yama testini suprese etmesi olası değildir. UV radyasyon yama testi sonuçlarını etkileyebilir, fakat ne kadar dozda ve ne kadar süre önce maruz kalınması gerektiği netleştirilmemiştir.<sup>25</sup>

Yama testi optimum 2 ve 4. günlerde okunur, %10 oranında geç reaksiyonlar bildirildiğinden 6 veya 7. günlerde ek değerlendirme yapılmalıdır.<sup>1, 3, 26, 27</sup>

Yama testini okumak için kullanılan standart şema şudur:<sup>1</sup>

(-) = Reaksiyon yok

(?) = Şüpheli reaksiyon, yalnızca silik eritem

(+1) = Eritem, infiltrasyon veya olasılıkla papulaların eşlik ettiği zayıf pozitif reaksiyon

(+2) = Eritem, infiltrasyon, papulalar ve vezikuların eşlik ettiği güçlü pozitif reaksiyon

(+3) = Belirgin eritem, infiltrasyon, birbiriyle birleşen papulalar ve vezikuların eşlik ettiği çok güçlü

pozitif reaksiyon

(IR) = İrritan reaksiyon

Allergik bir reaksiyon yamanın sınırlarını aşar ve düzensizdir. İrritan bir reaksiyon ise yamanın şekliyle sınırlıdır. Yama kaldırıldıktan sonra reaksiyonun izlediği seyir de önemlidir. İnflamasyonun 48 saat sonra azaldığı reaksiyon irritan reaksiyon için tipiktir, 96 saat sonra inflamasyonun çoğalmış bulunduğu reaksiyon ise allergik bir olaya işaret eder. Eğer yama testi negatif, ama kuvvetli klinik şüphe varsa, şüphelenilen materyaller ile tekrar test yapılmalıdır. Benzer olarak, sınırda ya da klinikle uyumlu olmayan pozitif testler de tekrarlanabilir. Ancak irritan reaksiyonu allergik olandan ayırmak, yama testlerini kesin olarak değerlendirmek yerine klinik inceleme ile çok daha kolay yapılabilir.<sup>1</sup>

Ekzemada başka bölgelerdeki deri tutulumu sekonder olarak veya izole bir bulgu olarak tırnak değişiklikleri görülebilir. Endojen ve ekzojen nedenler tırnak bulgularının gelişimine katkıda bulunur. Sistemik atopik yatkınlıkta inflamasyon

olmaksızın unguis punktatus görülebilirken, lokal ekzema tırnak yatağını etkilediğinde; subungual hiperkeratoz, distrofi, transvers çizgiler, splinter hemoraji, onikoliz, tırnak kaybı ve ağrı görülebilir. Nikel, parfüm gibi sık görülen allergenler tırnak değişikliklerine yol açabilir. Potasyum dikromat ve lastik karışımı elde ekzema yapan önemli mesleki allergenlerdir. Tırnak cilası ve tırnak bakım ürünlerinde kullanılan formaldehit, yapay tırnaklarda kullanılan akrilat, tırnak cilasını temizlemek için kullanılan aseton ve alkol en önde gelen allergen maddelerdir. Akrilatın çok güçlü bir duyarlandırıcı olduğu ve duyarlanma süresinin 1 ay ile 15 yıl arasında değişebileceği bildirilmiştir. Tüm bu ürünler hem irritan hem de allergik reaksiyona yol açabilir. Tırnak değişiklikleri sekonder infeksiyon veya kolonizasyon (*candida*, *staphylococcus*, *dermatophytes*) nedeniyle komplike hale gelebilir. İnfeksiyonlar primer etiyolojik neden olarak algılanıp, altta yatan kontakt ekzema tanısının gözden kaçmasına neden olabilir.<sup>28-31</sup>

Ekzemalarda tedavi tablonun akut veya kronik oluşu ve ekzema evresine göre yapılmaktadır. İlk yapılacak şey irritan veya allergen maddenin temas alanından uzaklaştırılmasıdır. Tablo kimyasal irritasyon zemininde gelişmişse bol su ile yıkama ve antiinflamatif tedavi yapılmalıdır. Kronik kümülatif irritan kontakt maddelerle temasın azaltılması ve banyolarda sabun gibi deterjanların kullanımından kaçınılması gerekmektedir. Kurutucu özelliği daha az asidik pH'lı duş jelleri ve sabunlar yeğlenmelidir. Nemlendirici emulsiyonlar, banyo yağları da kullanılmalıdır. Ev işlerinde eldiven kullanımı, bariyer kremleri faydalı olmaktadır.<sup>1, 32-35</sup>

Koruyucu eldiven seçilirken, potasyum dikromattan arındırılmış deri eldivenler ya da tiuramdan arındırılmış kauçuk eldivenler gibi duyarlılaştırıcı potansiyeli düşük eldivenler tercih edilebilir. Temas edilen madde ve temas süresi eldiven seçerken önem kazanır, kısa süreli temaslarda koruyuculuğu iyi olan bir eldiven, uzun süreli kullanımda okluziv ve terletici etkisi nedeniyle derinin bariyer fonksiyonunu bozabilir.<sup>36</sup> Daha akut formlarda topikal kortikosteroidler gerekirken, ekzema geçtikten sonra koruyucu önlemler daha büyük önem kazanır.<sup>1, 2</sup>

Ekzemada topikal sağaltımının temelini kortikosteroidler oluşturur. Uygun lokalizasyonlar için doğru poteste kortikosteroid sağaltımı ile antiinflamatif etki sağlanmaktadır. Genelde, ilk başta yüksek güçte kortikosteroidlerle başlayıp tablo düzelmeye başlayınca hızlı bir biçimde daha az güçlü ürünlere geçmek en kolay yoldur. Günde bir ya da iki kere uygulanması yeterli olan kortikosteroidler stratum korneumda bir depo oluştururlar ve buradan salınırlar. Eğer bir kişi aynı

kortikosteroidi uzun bir zaman boyunca kullanırsa taşiflaksi gelişir ve etkisini yitirir. Yine uzun dönem kullanımda deri atrofisi, ve sistemik emilimle adrenal supresyon yapabilir, yan etkileri azaltmak için araklı sağaltım yapılması önerilmiştir. Hiperkeratotik alanlarda okluzyon veya injeksiyon şeklinde kortikosteroidler uygulanabilir.<sup>1, 37-40</sup>

El ekzemalarında kalsinörin inhibitörleri kortikosteroid yan etkilerini azaltmak üzere kullanılabilir, fakat bu yaklaşımın uzun dönem etkileri bilinmemektedir. Gözlemsel veriler bu ilaçların limfoma gelişimi ile ilgisinin olmadığı yönündedir. Topikal pimekriolimus ve takrolimusun kontakt ekzemada etkili olduğunu bildiren yayınlar vardır. Bu ilaçların atopik ekzemada kullanımları onay almıştır, diğer kullanım alanları ile ilgili olarak kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.<sup>40-45</sup>

Limfoma sağaltımında kullanılan bexaroten jelin, şiddetli kronik el ekzemasında etkili olduğu bildirilmiştir. İrritasyon, yanma ve ekzemanın alevlenmesi gibi yan etkileri olabilir ve pahalı bir sağaltım seçeneğidir.<sup>46</sup>

Topikal olarak uygulanan nonsteroid antiinflamatif ilaçlar hidrokortizonun gücünün en çok %1'ine ulaşabilmektedirler ve allergik duyarlanma yapma riskleri yüksektir. Bakteriyel antibiyotik direncinin artması ve birçok antibiyotiğin aynı zamanda güçlü birer duyarlandırıcı olması nedeniyle topikal antimikrobiyal ajanların ancak infeksiyon olduğu durumlarda kullanılması önerilmektedir. Hiperkeratotik veya likenifiye ekzemada vazelin içinde %5-10 salisilik asit ve lipofilik bir krem veya merhem içinde %5-10 üre gibi keratolitik etkili ajanlar, penetrasyonu ve böylelikle kortikosteroidin gücünü artırması nedeniyle kullanılabilir.<sup>1</sup>

Sistemik kortikosteroidler akut allergik kontakt ekzematada oldukça etkili olmakla birlikte akut irritan veya kronik ekzemada değeri azdır. Örneğin sarmaşık zehirine bağlı gelişen allergik kontakt ekzemanın sağaltımında günde 40-60 mg prednizon kullanmak ve 9-14 içinde azaltarak kesmek, güçlü topikal kortikosteroidlerle topikal sağaltımdan çok daha güvenli, ucuz ve etkilidir.<sup>1</sup>

Sistemik antihistaminiklerin allergik ve irritan kontakt ekzematadaki değeri azdır. Antihistaminiklerin doğrudan histaminin oluturduğu kaşıntı dışında kalan bütün diğer kaşıntı türlerini kontrol etme yeteneği sedatif etkisinden kaynaklanmaktadır. Histamin hücre aracılı bağışıklığın esas araçlarından biri olmadığı için, allergik kontakt ekzema böyle bir sağaltıma duyarlı değildir.<sup>1</sup>

Bazı hastalarda 1-4 hafta boyunca günlük 10-20 mg asitretin gibi kısa süreli bir retinoid sağaltımı uygulanabilir. Bu sağaltımın hastayı uzun süreli sistemik

kortikosteroid sağaltımı almaktan kurtardığı düşünölmektedir. El ekzemalarında kullanılan sistemik sağaltımların büyük çoğunluğunun etkinliği belirsizdir ve kullanımları kanıta dayalı değildir. Sadece oral retinoid olan alitretinoin bunların dışındadır. Alitretioninin topikal steroide dirençli el ekzemalarında etkinliği geniş çapta yapılmış randomize bir çalışmayla gösterilmiş ve kullanımı onaylanmıştır. Retinoidlerin özellikle hiperkeratozik ekzemalara daha etkili olduğu bildirilmiştir.<sup>1, 47</sup> İkinci basamak sağaltımlar olarak kullanılan azatiyoprin, siklosporin, kortikosteroid, mikofelonat mofetilin etkinliği ile ilgili yeterli kanıt bulunmamaktadır. Bir çalışmada 3 mg/kg/gün dozunda siklosporin ile topikal betametazon sağaltımı, karşılaştırılmış ve eşit etkinlik bulunmuştur.<sup>40, 48, 49</sup>

UVB, PUVA veya banyo PUVA lokalize ve generalize formlarda etkili olabilir. Kronik el ekzemasında 10 haftadan uzun süreli UVB'nin etkin olduğu, fakat lokal PUVA'nın UVB' ye göre daha etkili olduğu bildirilmiştir. Çoğu klinikte, kanıta dayalı olmamakla birlikte el ekzemalarında güvenli olması nedeniyle lokal PUVA tercih edilmektedir. UVA 1' de etkili olabilir. Fototerapi uygularken minimal eritem dozunu ve minimal fototoksik dozu geçmemek için çok dikkatli olunmalıdır, çünkü eritem de bir ekzema reaksiyonuna yol açabilir.<sup>1, 40, 50</sup>

Sonuç olarak;

İrritan kontakt ekzema derinin akut veya kronik olarak deriyi tahriş etme kapasitesi olan kimyasal veya diğer fiziksel ajanlara maruz kalması nedeniyle oluşur. Eller en sık etkilenen alanlardır.<sup>3, 5, 51</sup> Tahriş yapması olası maddelere maruz kalan her bireyde ekzema gelişecek diye bir şart yoktur. Burada bireyin deri pH'ı, stratum korneumun su bağlama kapasitesi, deri lipit örtüsü önem taşır. Atopik bireyler ve iktiyozisli hastalar özellikle risk altındadır.<sup>1, 3</sup> Kronik irritan el ekzeması, kronik irritan kontakt ekzemanın veya kümülatif toksik reaksiyonun bir prototipidir. Genellikle belli sayıda etmen bir araya gelerek sorun oluşumuna yol açar.<sup>1, 2</sup>

Allergik kontakt ekzemada ise duyarlanmış bireylerde, allergenle temas sonrası geç tipte hücrenel yanıt oluşur, allergen maddenin miktarı önemli değildir. Önce allergen alınmalı ve immun sisteme sunulmalıdır ki, daha sonra buna karşı özgül bir reaksiyon ortaya çıkabilsin.<sup>1</sup> İrritan kontakt ekzemaya göre daha az sıklıkta görölen bu sayrılıkta lezyonlar temas bölgesi yanında etrafa saçılım gösterirken, ilk reaksiyon simetrik değilse bile yayılmış reaksiyon genellikle simetriktir. Vücutta generalize reaksiyonlar olabilir.<sup>3, 28, 51</sup>

Genel toplumun % 2-10'unda görülen el ekzemaları tüm mesleki hastalıkların % 9-35'ini ve tüm mesleki dermatozların % 80'inden fazlasını kapsamaktadır.<sup>52</sup> El ekzeması nokta prevalansı ile ilgili yapılmış en iyi çalışma Güney İsveç'ten gelmiş olup % 2 olarak belirtilmiştir, kadınlarda yaşamlarının herhangi bir döneminde el ekzeması geliştirme riski ise % 20 saptanmıştır.<sup>39, 53</sup> İrritan el ekzemasının allergik ve atopik ekzemaya göre biraz daha sık olduğu bildirilmiştir.<sup>54</sup>

El ekzeması bulunan bireylerde çeşitli tırnak bulguları dermatoza eşlik edebilir. Unguis punktatus, onikoliz, distrofi, subungual hiperkeratoz, transvers çizgiler, splinter hemoragi, tırnak kaybı bunlar arasındadır.<sup>55</sup>

Bu çalışmada elde kontakt ekzema bulunan olgularda ekzema şiddeti ve derinin biyofiziksel parametreleri belirlenerek, eşlik eden tırnak bulgularının sıklığı ve tiplerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji polikliniğine başvuran, öykü ve klinik bulgularla elinde kontakt ekzema saptanan 60 olgu ve elde dermatolojik şikayet tanımlamayan benzer yaş dağılımlı hastalar arasından seçilmiş 60 kontrol hastası alınmıştır. Çalışma öncesi Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik ve Laboratuvar Araştırmaları Etik kurulundan onay alınmış ve tüm olgulara çalışma konusunda bilgi verilerek bilgilendirilmiş olur formları imzalatılmıştır.

Hastaların ekzema şiddetleri 'el ekzeması şiddet indeksi (HECSI)' kullanılarak şu şekilde hesaplanmıştır: Klinik bulguların her biri (eritem, papular karakter, vezikula, fissura, skuam, ödem) için 0 ile 3 arasında puan (0: normal, 1: hafif, 2: orta, 3: şiddetli) verilmiştir. Her bir lokalizasyon için (parmak uçları, parmaklar, palmar bölgeler, el sırtları, el bilekleri) her iki elin totali göz önünde bulundurularak tutulum alanı belirlenmiş ve 0 ile 4 arasında puan (0: %0, 1: %1-25; 2: %26-50, 3: %51-75, 4: %76-100) verilmiştir. Son olarak total skor klinik belirtilerin toplamı ve tutulum alanının çarpılması ile elde edilmiştir. Bu indekse göre total skor minimum 0, maksimum 360 arasında değişmektedir.<sup>56</sup> Bu skora göre 0-11 puan arasında olanlar hafif şiddetli, 12-27 arasındakiler orta şiddetli, ≥28 olanlar ise şiddetli el ekzeması olarak sınıflandırılmıştır.<sup>57, 58</sup>

Ekzemaya eşlik eden tüm tırnak bulguları oluşturan altta verilen tablo 4 yardımıyla kaydedilmiştir.

Tüm hastaların Avrupa standart serisini içeren 'true test' ile yapılan epidermal yama testi sonuçları kaydedilmiştir.

Deri biyofiziksel parametreleri sabit ısı ve nem oranına sahip bir odada yapılmıştır. Ölçüm yapılacak alana önceki 1 hafta içinde kozmetik veya topikal herhangi bir madde uygulaması sınırlandırılmış ve hastalara ölçüm yapılacak zamana kadar ki son dört saatlik dilimde ölçüm bölgesini yıkamamaları söylenmiştir. Ölçümlerden 30 dakika öncesine kadar fiziksel aktivite yasaklanan hastalar, ölçüm öncesi sabit ısı ve nem oranına uyum sağlamaları açısından, 30 dakika süre ile oda koşullarında bekletilmiştir.

Dernin biyofiziksel parametreleri için ölçümler her iki el dorsal ve palmar alan orta hattan ve orta parmak proksimal interfalangial eklem dorsal ve volar yüzden yapılmıştır. Her iki elde yapılan iki ölçümün ortalamaları alınmıştır.

*Transepidermal su kaybı:* Tevametre (Tewameter TM 300, Couage-Khazaka, Cologne, Germany) yardımı ile ölçülmüştür.

*Stratum korneumun hidrasyon kapasitesi:* Korneometre (Corneometer CM 825 Couage-Khazaka, Cologne, Germany) ile ölçülmüştür.

*Sebum analizi:* Sebumetre (Sebumeter SM 815, Couage-Khazaka, Cologne, Germany) ile ölçülmüştür.

*Deri asiditesi:* Deri-pH metresi (Skin-pH-Meter 905, Couage-Khazaka, Cologne, Germany) ile ölçülmüştür.

Çalışma sonunda elde edilen veriler SPSS for Windows 15 istatistik programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Hasta ve kontrol grupları arasında tırnak bulgularının karşılaştırılması, ekzema şiddeti ve ekzema türü ile tırnak tutulumu bulgularının karşılaştırılması için ki kare testi kullanılmıştır. Yaş, hasta ve kontrol grubunun el sırtı, palmar bölge, parmak dorsal yüz, parmak volar yüzden yapılan transepidermal su kaybı miktarı, sebum, pH ve epidermal hidrasyon düzeyleri t testi ile karşılaştırılmıştır. Veri dağılımının normal dağılıma uymaması durumunda istatistiksel analiz yöntemi olarak nonparametrik testler kullanılmıştır. Gruplar arasında farklılıkları saptamak amacıyla Kruskal-wallis test ve Bonferoni düzeltmeli Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. İstatistiksel analiz sonucunda p değeri <0.05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

**Tablo 4.** Tırnak bulguları

<b>Bulgular</b>	<b>Var</b>	<b>Yok</b>
Unguis punktatus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Subungual hiperkeratoz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Onikoliz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Onikodistrofi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Beau çizgileri	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mees çizgileri	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kıymıksı kanama	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anoniki	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Onikoşizis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Onikoreksis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Onikomadezis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Onikotillomani	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lökoniki	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Onikogrifozis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Onikoauksis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Onikoatrofi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Trakiyoniki	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kısaç tırnak	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Napoliten Tırnağı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Koiloniki	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Çomak parmak	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Median Kanal Distrofisi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pitergium İnversum Unguis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Subungual ve Periungual	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tumörler	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Longitudinal melanoniki	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hutchinson belirtisi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Paroniki	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Subungual hematoma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tırnak renk değişiklikleri:		
Sarı tırnak sendromu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Muehrcke Bantları	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Yarım ve yarım tırnak	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Terry tırnağı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Konjenital tırnak sayrılıkları:		
Raket Tırnağı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Longitudinal Pakilökoniki	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kongenita Pakiyoniki	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kongenital Onikodisplazi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tırnak patella sendromu;	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
hipoplazi,	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
üçgen lunula	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## BULGULAR

Çalışmaya yaşları 18 ile 69 arasında değişen, 60 hasta ve 60 kontrol olmak üzere 120 hasta alındı. Hastaların ve kontrol grubunun benzer şekilde %48.3'ü (n=29) kadın, %51.7'si (n=31) erkek idi. Hastaların yaşları 18 ile 69 arasında olup ortalaması  $41.61 \pm 14.07$ , kontrol grubunun yaşları ise 18 ile 69 arasında ve ortalaması  $41.63 \pm 14.25$  olarak belirlendi. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.995$ ).

Hastaların 18'i ev hanımı, 13'ü emekli , 8'i büro personeli, 4'ü öğrenci, 3'ü işçi, 2'si oto tamircisi, 2'si kuaför, 2'si sağlık personeli, 1'i temizlik işçisi, 1'i boya-kimya sanayi işçisi, 1'i elektrik tesisatçısı, 1'i fırıncı iken, 4 hasta meslek sahibi değildi.

Epidermal yama testinde, 28 hastada en az bir allergen maddeye pozitiflik saptanırken, 32 hastada test negatif saptanmıştır.

Hastaların el ekzeması şiddet indeksi minimum 5, maksimum 89 olup ortalaması  $22.5 \pm 18$  idi. Çalışmaya alınan olguların ekzema şiddetine göre dağılımları Tablo 5'de izlenmektedir.

**Tablo 5.** Ekzema şiddet indeksi dağılımı

Ekzema şiddeti	n=60	%
Hafif (0-11)	12	20
Orta (12-27)	31	51.7
Şiddetli $\geq 28$	17	28.3

Hastaların % 53'ünde tırnak tutulumu varken, kontrollerin % 15' inde tırnak bulgusu saptanmış ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0.001$ ). Hastalar ve kontrol olgularında belirlenen tırnak bulgularının dağılımını Tablo 6'da izlenmektedir.

**Tablo 6.** Hasta ve kontrol grubunda gözlenen tırnak bulguları

Bulgu	Hasta		Kontrol	
	n	%	n	%
Unguis punktatus	21	35	6	10
Beau çizgisi	12	20	1	1.7
Onikoliz	6	10	3	5
Piterygium	3	5	0	0
Lökoniki	2	3.3	0	0
Onikodistrofi	1	1.7	1	1.7
Subungual hiperkeratoz	1	1.7	1	1.7
Çomak parmak	1	1.7	0	0
Koiloniki	0	0	2	3.3

Hafif olguların %41.7'sinde, orta şiddetlilerin % 41.9'unda tırnak tutulumu varken, şiddetli olgularda %82.4 oranında tırnak tutulumu gözlenmiştir. El ekzema şiddeti arttıkça tırnak bulgularının görülme oranı artmaktadır ve bu artış istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p=0.019$ ).

Epidermal yama testi pozitif saptanan hastalarla epidermal yama testi negatif saptananlar arasında tırnak tutulumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir ( $p>0.05$ ).

Hastalar ve kontrol grubunda ölçülen sebum düzeyleri karşılaştırıldığında ölçülen alanların hiç birinde istatistiksel olarak farklılık saptanmamıştır. Yine hafif, orta ve şiddetli ekzeması olan olguların sebum değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0.05$ ). Sebumetre ölçümleri ve istatistiksel sonuçlar Tablo 7'de gösterilmektedir.

**Tablo 7.** Sebumetre ölçümleri ve istatistiksel sonuçlar.

Ölçülen alan	Grup	Sebum değerleri	(±) Standart sapma	t	p
El sırtı	hasta	6.4	5.5	-0.465	0.64
	kontrol	7.09	9.8		
palmar	hasta	17.5	32.6	1.137	0.58
	kontrol	12.4	11.9		
parmak dorsal yüz	hasta	6.4	6.8	-1.888	0.61
	kontrol	9.2	9.4		
parmak volar yüz	hasta	8.6	10.3	-0.009	0.99
	kontrol	8.6	9.4		
Ortalama	hasta	11.1	12.4	0.778	0.43
	kontrol	9.6	8.6		

Hastaların transepidermal su kaybı ölçüm değerleri kontrol grubuyla karşılaştırıldığında tüm ölçüm bölgelerinde her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiş ve yine hafif, orta ve şiddetli ekzeması olan olguların transepidermal su kaybı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0.05$ ). Tewametre ölçümleri ve istatistiksel sonuçlar Tablo 8’de gösterilmektedir.

**Tablo 8.** Tewametre ölçümleri ve istatistiksel sonuçlar.

Ölçülen alan	Grup	Tewametre değerleri	(±) Standart sapma	t	p
El sırtı	hasta	23,1	13,1	-0,043	0,96
	kontrol	23,2	14,1		
palmar	hasta	44,3	12,5	-0,998	0,32
	kontrol	46,4	11,1		
parmak dorsal yüz	hasta	34,8	12,6	-1,332	0,18
	kontrol	37,7	11,4		
parmak volar yüz	hasta	43,3	11,3	-0,770	0,44
	kontrol	41,8	9,4		
Ortalama	hasta	36,4	9,4	-0,574	0,56
	kontrol	37,3	7,8		

Hastalardaki stratum korneum hidrasyon kapasitesi ölçüm değerleri, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, ölçülen alanların tümünde ve ortalama değerde istatistiksel olarak azalmış olduğu saptanmıştır ( $p < 0.001$ ). Korneometre ölçümleri ve istatistiksel sonuçlar Tablo 9'da gösterilmektedir. Stratum korneumun hidrasyon kapasitesinin hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olması nedeniyle, ekzema şiddetinin stratum korneumun hidrasyon kapasitesine etkisi araştırılmış; ve tüm ölçüm bölgelerinde ekzema şiddeti ile stratum korneumun hidrasyon kapasitesi arasında anlamlı fark saptanmamıştır ( $p > 0.017$ ).

**Tablo 9.** Korneometre ölçümleri ve istatistiksel sonuçlar.

Ölçülen alan	Grup	Korneometre	(±) Standart sapma	t	p
El sırtı	hasta	37.7	12.2	-3.266	0.001*
	kontrol	45.7	14.7		
palmar	hasta	34.7	24.2	-4.04	0.000*
	kontrol	50.9	19.4		
parmak dorsal yüz	hasta	30.8	17.2	-2.824	0.006*
	kontrol	39.7	17.2		
parmak volar yüz	hasta	30.8	20.3	-4.176	0.000*
	kontrol	46.3	20.1		
Ortalama	hasta	33.4	15.4	-4.617	0.000*
	kontrol	45.6	13.3		

Hastalar ve kontrol grubunda ölçülen pH değerleri karşılaştırıldığında ölçülen alanların hiç birinde istatistiksel olarak farklılık saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ). pH-metre ölçümleri ve istatistiksel sonuçlar Tablo 10'da gösterilmektedir.

**Tablo 10.** pH-metre ölçümleri ve istatistiksel sonuçlar.

Ölçülen alan	Grup	pH-metre değerleri	(±) Standart sapma	t	p
El sırtı	hasta	5.20	1.2	0.388	0.69
	kontrol	5.12	1.1		
palmar	hasta	5.14	1.08	0.452	0.65
	kontrol	5.05	1.06		
parmak dorsal yüz	hasta	4.94	1.01	1.867	0.06
	kontrol	4.59	1.01		
parmak volar yüz	hasta	4.93	0.8	1.537	0.12
	kontrol	4.69	0.9		
Ortalama	hasta	5.01	1.01	0.814	0.41
	kontrol	4.86	0.9		

## TARTIŞMA

Ekzema terimi akut fazda eritem ve vezikulyo, kronik fazda kuruluk, likenifikasyo ve fissurasyo ile giden polimorf tabloyu tanımlar. Dışarıdan iritan veya allergen madde temasına bağlı oluşuyorsa kontakt ekzema olarak adlandırılır. Mesleksel nedenler, ev işleri ya da hobiler nedeniyle, eller en sık etkilenen alanlardır. El ekzemasında tırnak matriksinin etkilenmesine bağlı olarak ve ya allergen ve iritan maddelerin primer olarak tırnağa etki etmesi sonucunda tırnak değişiklikleri görülebilmektedir.<sup>1, 28,39</sup>

Ekzema tanısının doğru olarak konması, el ekzeması ile daha iyi mücadele etmeyi sağlayacaktır, fakat ne yazık ki tanı koymak için genel kabul görmüş kriterler bulunmamaktadır. Yeterli sınıflandırma sisteminin olmaması nedeniyle, geçmişte sıklıkla yanlış tanımlar konulmuştur. Öykü alma ve klinik bulgular (papula, vezikula, eksuda, eritem, skuam, ödem, fissura ve likenifikasyonun değerlendirilmesi) yardımıyla tanı konur; el ekzeması tanısı koyabilmek için en az iki klinik bulgunun olması gerektiği belirtilmiştir. Tanı kriterleri patogenez (irritan, allergik, endogen, miks) ve lezyonların dağılımını içermelidir. Ayırıcı tanıya giren diğer dermatolojik sayrılıklar olan psoriyazis, fungal infeksiyonlar, keratoderma, liken planus, granuloma annulare, infeksiyon/infestasyonlar göz önünde bulundurulmalıdır. Patogenez, lezyonların paterni ve semptomlara göre daha aydınlatıcı olabilir. Lezyonlar el ekzemasını işaret ediyor olsa da epidermal yama testi, tıbbi öykünün bir parçası olarak mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Standart serilerle yapılan epidermal yama testi sayesinde sıklıkla hastanın allergen olduğu madde tespit edilebilir ve de allergen maddeden uzak durulduğunda belirgin iyileşme gözlenir.<sup>40, 59, 60</sup>

Svensson ve arkadaşları el ekzeması tanısında altın standart geliştirmiş olup, tanı koymak için minimum eritem ve papula veya vezikulalar, ya da eritem ve skuam ve de fissura/likenifikasyon görülmesi gerektiğini belirtmişlerdir.<sup>60</sup> Bizim çalışmamızda tüm hastaların demografik verileri, meslek öyküleri ve temas edilen iritan maddeler sorgulanmış, Avrupa standart serisi ile yapılan epidermal yama testi sonuçları kaydedilmiştir. Klinik olarak el ve el bileklerinde eritem, skuam, vezikula, ödem, fissura ve papular karakter değerlendirilmiştir. Çalışmamızda klinik olarak ekzema ön tanısı alan tüm hastalar, en azından Svensson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada belirtilen minimum kriterleri sağlamıştır.

Diepgen ve arkadaşları el ekzemalarını sınıflandırmayı amaçladıkları çalışmada, demografik veriler, tıbbi öykü ve lezyon morfolojisini göz önünde

bulundurarak; 'allergik kontakt ekzema', 'irritan kontak ekzema', 'allergik kontakt ekzema+irritan kontak ekzema', 'atopik el ekzeması', 'atopik el ekzeması+irritan kontak ekzema', 'vezikular el ekzeması', 'hiperkeratozik el ekzeması' olmak üzere yedi alt grup tanımlamışlardır. Çalışmada hastaların atopi öyküsü, psoriyazis öyküsü, ev işleri ve mesleki temas, atakların sıklığı, ve hastalık nedeniyle rapor alma süreleri kaydedilip, el ekzema şiddetinin 'HECSI' skora sistemi ile değerlendirildiği belirtilmiştir. Tüm hastalara Avrupa standart serisi ile epidermal yama testi yapıldığı, özellikle hastalarda ek yama testleri ve prick testlerin eklendiği bildirilmiş ve de tüm bu klinik gözlemler temelinde tanıya gidildiği eklenmiştir. Allergik kontakt ekzema ve irritan kontakt ekzema tanısının, sadece ilişkili allergen ve ya irritan maruziyet olduğunda konulduğu ve de bir hastada birden fazla tanı olabileceği belirtilmiştir.<sup>61</sup> Bizim çalışmamızda hastaların demografik verileri, meslek öyküleri, allergen veya irritan temas, epidermal yama testi sonuçları sorgulanmış, klinik bulgular ve lezyonların dağılımı değerlendirilerek ekzema şiddeti belirlenmiştir. Tüm bu veriler ışığında hastalar irritan kontakt ekzema, allergik kontakt ekzema ve irritan+allergik kontakt ekzema olarak sınıflara ayrılmıştır. Çalışmamızın temel amacı kontakt ekzemanın tırnak bulguları ile ilişkisini saptamak olduğundan endojen ekzema (atopik, dishidrotik, hiperkeratozik) özellikleri gösteren hastalar çalışmaya alınmamıştır.

Ekzema şiddetinin objektif olarak değerlendirilmesi ve çalışmaların birbirleriyle kıyaslanabilmesi için skora sistemleri geliştirilmiştir. Eritem, papular karakter, vezikula, fissura, skuam ve ödem derecesi ile tutulum alanının göz önünde bulundurulduğu el ekzeması şiddet indeksinin (HECSI) ekzema şiddetini belirlemede güvenilir bir yöntem olduğu belirtilmiştir. Bu skora sisteminde hastalar teorik olarak 0 ile 360 arasında puan alabilselerde, şiddetli olgularda bile çoğu hastanın toplam skorunun 100'ün altında olduğu belirtilmiştir.<sup>56</sup> Hald ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ortalama skor 19.9<sup>58</sup>, Agner ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ortalama skor 17 ve diğer bir çalışmada ise ortalama skor 12 saptanmıştır.<sup>62, 63</sup> Bizim çalışmamızda ortalama el ekzeması şiddet indeksi minimum 5, maksimum 89 olup ortalama 22.5 saptanmıştır. Bizden önce yapılan çalışmalar göz önüne alınarak 0-11 puan arasında olanlar hafif, 12-27 arasındakiler orta,  $\geq 28$  olanlar ise şiddetli el ekzeması olarak gruplara ayrılmıştır.<sup>57, 58</sup>

Ekzemada başka yerlerdeki tutulumla bağlı olarak veya izole bulgu olarak tırnak değişiklikleri görülebilir. Endojen ve ekzojen nedenler tırnak bulgularının

gelişimine katkıda bulunur. Sistemik atopik yatkınlıkta inflamasyon olmaksızın unguis punktatus görülebilirken, lokal ekzema tırnak yatağını etkilediğinde; subungual hiperkeratoz, distrofi, transvers çizgiler, splinter hemoraji, onikoliz, tırnak kaybı ve ağrı görülebilir. Sekonder infeksiyon veya kolonizasyon (*candida*, *staphylococcus*, *dermatophytes*) nedeniyle tırnak bulguları komplike hale gelebilir.<sup>28, 55</sup>

Nikel, parfüm gibi günlük hayatta sık karşılaşılan allergenler, potasyum dikromat ve lastik karışımı başta olmak üzere mesleki allergenler, tırnak cilası ve tırnak bakım ürünlerinde kullanılan formaldehit, yapay tırnaklarda kullanılan akrilat, tırnak cilasını temizlemek için kullanılan aseton ve alkol, tırnak hasarına yol açan önde gelen allergen maddelerdir. Bu ürünler hem irritan hem de allergik reaksiyona yol açabilir.<sup>29-31, 55</sup>

EI ekzemalarında tırnak değişikliklerini değerlendirmeyi amaçladığımız çalışmamızda, ekzeması olan hastaların kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı dercede daha fazla oranda tırnak tutulumuna sahip olduğu, ve ekzema şiddeti arttıkça tırnak bulgularının görülme sıklığının anlamlı olarak arttığı saptanmıştır. Epidermal yama testi pozitif saptanan hastalarla epidermal yama testi negatif saptananlar arasında tırnak tutulumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir. Kaynakça verileri ile uyumlu olarak hastalarda en sık görülen tırnak bulguları %35 oranında unguis punktatus, % 20 oranında Beau çizgisi ve % 10 oranında onikoliz olmuştur.

Stratum korneum'daki keratinize hücrelerden salınan ve "doğal nemlendirici faktör" olarak isimlendirilen su ve yağda çözünür maddeler sayesinde boynuzsu katman su bağlayabilmekte ve kurumamaktadır. Ana su bağlayan maddeler aminoasitler, şekerler ve seramid gibi lipidlerdir. Eğer bu maddeler stratum korneumundan kaybolacak olursa, korneum tabakası daha az su bağlayabilir duruma gelir ve kabalaşarak pullar halinde dökülmeye yüz tutar.<sup>1</sup> Transepidermal su kaybı, epidermal bariyer fonksiyonunu gösteren güvenilir bir yöntemdir. Epidermal bariyer fonksiyonu gebeliğin 32-34. haftalarında oluşmaya başlar. Çeşitli dermatozlar ve bazı irritan ajanlara maruz kalınması deri bariyer fonksiyonunda değişikliklere neden olmaktadır. Transepidermal su kaybının, kronik irritan kontakt ekzemaya bağlı deri hasarının değerlendirilmesinde en iyi yöntem olduğu öne sürülmüştür.<sup>64-67</sup> Bu bilgilere karşılık, çalışmamızda hasta ve kontrol grupları arasında tüm ölçüm bölgeleri ve ortalama değerlerde, transepidermal su kaybı açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Epidermal bariyeri oluşturan bir diğer komponent olan stratum korneum hidrasyonu deri nemi ile ilişkilidir. Hidrasyon derecesi, yumuşaklık, esneklik, pürüzsüzlük gibi derinin fiziksel özelliklerini belirler. Elektriksel kapasitansın ölçümü, stratum korneumun nem düzeyini indirekt olarak belirler. Korneosurfametrinin güvenilirliği çeşitli deneysel çalışmalarda gösterilmiştir.<sup>68-73</sup> Bizim çalışmamızda ekzemalı olgularda deri hidrasyonunun sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalmış olduğu gösterilmiştir

Deriyi koruyucu bir diğer mekanizma asit mantodur. Doğal nemlendirici faktör olarak bilinen bileşimler stratum korneumun asidik kalmasına yardım ederler. Deri yüzeyinin pH'sı yaklaşık 5,4-5.9 arasında olup, 4-6 arasında değişiklik gösterebileceği bildirilmiştir.<sup>74, 75</sup> Asit manto yaşamın ilk haftalarında meydana gelir ve asidik pH'ın patojenik mikroorganizmalara karşı koruyucu mekanizmada rol aldığı düşünülmektedir.<sup>64, 76</sup> pH değerinin cinsiyetler arasında fark göstermediği bildirilmekle birlikte, aksini iddia eden yayınlara rastlamak ta mümkündür.<sup>66, 77, 78</sup> pH değerleri yaş, ırk, sebum, nem, kozmetik ürünler, sabun ve deterjanlardan etkilenebilir. Deri bariyer oluşumunda görevli  $\beta$ -glukoserebrosidaz, seramidaz, asit lipaz, fosfataz, fosfolipaz, stratum korneum geletinaz gibi enzimler pH'dan etkilenirler; aktif olmaları için asidik ortam gereklidir. Çeşitli çalışmalarda, inflamasyon, iritan madde teması veya travmalarla deri yüzeyinin zarar görmesi halinde deri pH değerlerinin yükseldiği gösterilmiştir. Asit mantonun ortadan kalkması, zayıf asit ve bazların kolayca epidermise penetre olmasına ve iritan kontakt ekzema gelişmesine katkıda bulunur.<sup>74, 79, 80</sup> Bizim çalışmamızda el ekzemalı hastalar ve sağlam derili kontrol grubunda yapılan deri pH ölçümlerinde, her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmemiştir.

Epidermal difüzyon bariyerini oluşturan diğer bir komponent stratum korneumdaki intersellüler lipidlerdir. Lipid manto sebase gland sekresyonu olan sebum ve keratinositlerce salgılanan lipidlerden oluşturulmakta, terlemenin derecesine göre su içinde yağ veya yağ içinde su emulsiyonu şeklinde belli oranda bir antibakteriyal etki göstermektedir. Yıkayıcı maddelerin aşırı kullanımında veya deterjan ve çözücülerin etkisiyle lipid manto kayb olduğunda deride kuruluk ve inflamasyon eğilimi oluşmaktadır.<sup>1</sup> Çalışmamızda, deri sebum seviyelerinde hasta grup ile sağlıklı kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

## SONUÇ

Bu çalışmada elinde kontakt ekzema bulunan olgularda ekzema şiddeti ve derinin biyofiziksel parametreleri belirlenerek, eşlik eden tırnak bulgularının sıklığı ve tiplerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmaya 60 hasta, 60 kontrol olmak üzere 120 kişi dahil edilmiştir. Hastalarda ekzema şiddet indeksi kullanılarak ekzema şiddeti belirlenmiş olup 12 hasta hafif, 31 hasta orta, 17 hasta şiddetli grupta yer almıştır.

Tırnak bulguları açısından bakıldığında hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla oranda tırnak tutulumu olduğu ve de ekzema şiddeti arttıkça tırnak bulgularının görülme oranının anlamlı şekilde arttığı belirlenmiştir. En sık sık görülen tırnak bulguları %35 oranında unguis punktatus, % 20 oranında Beau çizgisi ve % 10 oranında onikoliz olmuştur.

Deri biyofiziksel parametrelerinden stratum korneumun hidrasyon kapasitesinin ekzemalı hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı saptanırken, transepidermal su kaybı, sebum ve pH değerlerinin hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı fark göstermediği belirlenmiştir.

Çalışma verileri değerlendirildiğinde; kontakt el ekzemalarında biyofiziksel parametreler açısından özellikle stratum korneumun hidrasyon kapasitesinin etkilendiği ve ekzema şiddeti ile paralel şekilde artan oranda tırnak değişikliklerinin klinik tabloya eşlik ettiği görülmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Braun Falco O, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M. Contact Dermatitis. Braun-Falco's Dermatology. 3. baskı. Berlin: Springer Medizin Verlag; 2009:377-401
2. English JS. Current concepts of irritant contact dermatitis. Occup Environ Med 2004;61:722-6, 674.
3. Cohen D, Jacob, SE. Allergic Contact Dermatitis. Fitzpatrick's Dermatology in general medicine. Eds. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell, DJ. New York: McGrawHill, 2008:135-46.
4. Beltrani VS. Occupational dermatoses. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2003;3:115-23.
5. Taylor JS, Sood A. Occupational skin disease. Fitzpatrick's Dermatology in general medicine. Eds. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell, DJ. New York: McGrawHill, 2008:2067-2073.
6. Garner LA. Contact dermatitis to metals. Dermatol Ther 2004;17:321-7.
7. Militello G, Jacob SE , Crawford GH. Allergic contact dermatitis in children. Curr Opin Pediatr 2006;18:385-90.
8. Beattie PE, Green C, Lowe G , Lewis-Jones MS. Which children should we patch test? Clin Exp Dermatol 2007;32:6-11.
9. Nethercott JR , Holness DL. Validity of patch test screening trays in the evaluation of patients with allergic contact dermatitis. J Am Acad Dermatol 1989;21:568.
10. Peltonen L. Nickel sensitivity in the general population. Contact Dermatitis 1979;5:27-32.
11. de Groot AC. The role of contact allergy in patients with eczema. Ned Tijdschr Geneesk 1988;132:630-3.
12. Lachapelle JM, Bruynzeel DP, Ducombs G, Hannuksela M, Ring J, White IR et al. European multicenter study of the TRUE Test. Contact Dermatitis 1988;19:91-7.
13. Fischer T , Maibach HI. Easier patch testing with TRUE Test. J Am Acad Dermatol 1989;20:447-53.
14. Wilkinson JD, Bruynzeel DP, Ducombs G, Frosch PJ, Gunnarsson Y, Hannuksela M et al. European multicenter study of TRUE Test, Panel 2. Contact Dermatitis 1990;22:218-25.
15. Lachapelle JM , Antoine JL. Problems raised by the simultaneous reproducibility of positive allergic patch test reactions in man. J Am Acad Dermatol 1989;21:850-4.

16. Gefeller O, Pfahlberg A, Geier J, Brasch J , Uter W. The association between size of test chamber and patch test reaction: a statistical reanalysis. *Contact Dermatitis* 1999;40:14-8.
17. Brasch J, Szliska C , Grabbe J. More positive patch test reactions with larger test chambers? Results from a study group of the German Contact Dermatitis Research Group (DKG). *Contact Dermatitis* 1997;37:118-20.
18. Sherertz EF , Swartz SM. Is the screening patch test tray still worth using? *J Am Acad Dermatol* 1993;29:1057-8.
19. Menne T, Dooms-Goossens A, Wahlberg JE, White IR , Shaw S. How large a proportion of contact sensitivities are diagnosed with the European standard series? *Contact Dermatitis* 1992;26:201-2.
20. Bruynzeel DP , Maibach HI. Excited skin syndrome (angry back). *Arch Dermatol* 1986;122:323-8.
21. Sukanto H, Nater JP , Bleumink E. Influence of topically applied corticosteroids on patch test reactions. *Contact Dermatitis* 1981;7:180-5.
22. Clark RA , Rietschel RL. 0.1% triamcinolone acetonide ointment and patch test responses. *Arch Dermatol* 1982;118:163-5.
23. Green C. The effect of topically applied corticosteroid on irritant and allergic patch test reactions. *Contact Dermatitis* 1996;35:331-3.
24. Condie MW, Adams RM. Influence of oral prednisone on patch-test reactions to Rhus antigen. *Arch Dermatol* 1973;107:540-3.
25. Sjovall P , Christensen OB. Local and systemic effect of ultraviolet irradiation (UVB and UVA) on human allergic contact dermatitis. *Acta Derm Venereol* 1986;66:290-4.
26. Jonker MJ , Bruynzeel DP. The outcome of an additional patch-test reading on days 6 or 7. *Contact Dermatitis* 2000;42:330-5.
27. Shehade SA, Beck MH , Hillier VF. Epidemiological survey of standard series patch test results and observations on day 2 and day 4 readings. *Contact Dermatitis* 1991;24:119-22.
28. Militello G. Contact and primary irritant dermatitis of the nail unit diagnosis and treatment. *Dermatol Ther* 2007;20:47-53.
29. Baran R. Nail cosmetics: allergies and irritations. *Am J Clin Dermatol* 2002;3:547-55.

30. Kanerva L, Lauerma A, Estlander T, Alanko K, Henriks-Eckerman ML, Jolanki R. Occupational allergic contact dermatitis caused by photobonded sculptured nails and a review of (meth) acrylates in nail cosmetics. *Am J Contact Dermat* 1996;7:109-15.
31. Freeman S, Lee MS, Gudmundsen K. Adverse contact reactions to sculptured acrylic nails: 4 case reports and a literature review. *Contact Dermatitis* 1995;33:381-5.
32. Goh CL, Gan SL. Efficacies of a barrier cream and an afterwork emollient cream against cutting fluid dermatitis in metalworkers: a prospective study. *Contact Dermatitis* 1994;31:176-80.
33. Berndt U, Wigger-Alberti W, Gabard B, Elsner P. Efficacy of a barrier cream and its vehicle as protective measures against occupational irritant contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 2000;42:77-80.
34. Lauharanta J, Ojajarvi J, Sarna S, Makela P. Prevention of dryness and eczema of the hands of hospital staff by emulsion cleansing instead of washing with soap. *J Hosp Infect* 1991;17:207-15.
35. Halkier-Sorensen L, Thestrup-Pedersen K. The efficacy of a moisturizer (Locobase) among cleaners and kitchen assistants during everyday exposure to water and detergents. *Contact Dermatitis* 1993;29:266-71.
36. Ramsing DW, Agner T. Effect of glove occlusion on human skin (II). Long-term experimental exposure. *Contact Dermatitis* 1996;34:258-62.
37. Veien NK, Olholm Larsen P, Thestrup-Pedersen K, Schou G. Long-term, intermittent treatment of chronic hand eczema with mometasone furoate. *Br J Dermatol* 1999;140:882-6.
38. Hjorth N, Schmidt H, Thomsen K. Fusidic acid plus betamethasone in infected or potentially infected eczema. *Pharmatherapeutica* 1985;4:126-31.
39. Bourke J, Coulson I, English J. Guidelines for the management of contact dermatitis: an update. *Br J Dermatol* 2009;160:946-54.
40. English J, Aldridge R, Gawkrödger DJ, Kownacki S, Statham B, White JM et al. Consensus statement on the management of chronic hand eczema. *Clin Exp Dermatol* 2009;34:761-9.
41. Belsito D, Wilson DC, Warshaw E, Fowler J, Ehrlich A, Anderson B et al. A prospective randomized clinical trial of 0.1% tacrolimus ointment in a model of chronic allergic contact dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:40-6.

42. Başkan E, Kaçar, SD., Turan, A., Tunalı, Ş. El Ekzeması Tedavisinde Yeni Bir Seçenek: Topikal Pimekrolimus. *Türk-derm* 2007 41:125-8.
43. Schnopp C, Remling R, Mohrenschlager M, Weigl L, Ring J , Abeck D. Topical tacrolimus (FK506) and mometasone furoate in treatment of dyshidrotic palmar eczema: a randomized, observer-blinded trial. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:73-7.
44. Belsito DV, Fowler JF, Jr., Marks JG, Jr., Pariser DM, Hanifin J, Duarte IA et al. Pimecrolimus cream 1%: a potential new treatment for chronic hand dermatitis. *Cutis* 2004;73:31-8.
45. Schliemann S, Kelterer D, Bauer A, John SM, Skudlik C, Schindera I et al. Tacrolimus ointment in the treatment of occupationally induced chronic hand dermatitis. *Contact Dermatitis* 2008;58:299-306.
46. Hanifin JM, Stevens V, Sheth P , Breneman D. Novel treatment of chronic severe hand dermatitis with bexarotene gel. *Br J Dermatol* 2004;150:545-53.
47. Ruzicka T, Lynde CW, Jemec GB, Diepgen T, Berth-Jones J, Coenraads PJ et al. Efficacy and safety of oral alitretinoin (9-cis retinoic acid) in patients with severe chronic hand eczema refractory to topical corticosteroids: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Br J Dermatol* 2008;158:808-17.
48. Murphy GM, Maurice PD, Norris PG, Morris RW , Hawk JL. Azathioprine treatment in chronic actinic dermatitis: a double-blind controlled trial with monitoring of exposure to ultraviolet radiation. *Br J Dermatol* 1989;121:639-46.
49. Granlund H, Erkkö P , Reitamo S. Comparison of the influence of cyclosporine and topical betamethasone-17,21-dipropionate treatment on quality of life in chronic hand eczema. *Acta Derm Venereol* 1997;77:54-8.
50. Rosen K, Mobacken H , Swanbeck G. Chronic eczematous dermatitis of the hands: a comparison of PUVA and UVB treatment. *Acta Derm Venereol* 1987;67:48-54.
51. Sun CC, Guo YL , Lin RS. Occupational hand dermatitis in a tertiary referral dermatology clinic in Taipei. *Contact Dermatitis* 1995;33:414-8.
52. Elston DM, Ahmed DD, Watsky KL , Schwarzenberger K. Hand dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:291-9.
53. Menne T , Bachmann E. Permanent disability from skin diseases. A study of 564 patients registered over a six year period. *Derm Beruf Umwelt* 1979;27:37-42.
54. Meding B , Swanbeck G. Epidemiology of different types of hand eczema in an industrial city. *Acta Derm Venereol* 1989;69:227-33.

55. Berker D, Baran R, Dawber. Nail Diseases. Rook's Textbook of Dermatology. Massachusetts: Blackwell; 2004.
56. Held E, Skoet R, Johansen JD , Agner T. The hand eczema severity index (HECSI): a scoring system for clinical assessment of hand eczema. A study of inter- and intraobserver reliability. *Br J Dermatol* 2005;152:302-7.
57. Hald M, Agner T, Blands J, Ravn H , Johansen JD. Allergens associated with severe symptoms of hand eczema and a poor prognosis. *Contact Dermatitis* 2009;61:101-8.
58. Hald M, Agner T, Blands J, Veien NK, Laurberg G, Avnstorp C et al. Clinical severity and prognosis of hand eczema. *Br J Dermatol* 2009;160:1229-36.
59. Coenraads PJ, Nater JP , van der Lende R. Prevalence of eczema and other dermatoses of the hands and arms in the Netherlands. Association with age and occupation. *Clin Exp Dermatol* 1983;8:495-503.
60. Svensson A, Lindberg M, Meding B, Sundberg K , Stenberg B. Self-reported hand eczema: symptom-based reports do not increase the validity of diagnosis. *Br J Dermatol* 2002;147:281-4.
61. Diepgen TL, Andersen KE, Brandao FM, Bruze M, Bruynzeel DP, Frosch P et al. Hand eczema classification: a cross-sectional, multicentre study of the aetiology and morphology of hand eczema. *Br J Dermatol* 2009;160:353-8.
62. Agner T, Andersen KE, Brandao FM, Bruynzeel DP, Bruze M, Frosch P et al. Hand eczema severity and quality of life: a cross-sectional, multicentre study of hand eczema patients. *Contact Dermatitis* 2008;59:43-7.
63. Lerbaek A, Kyvik KO, Ravn H, Menne T , Agner T. Clinical characteristics and consequences of hand eczema - an 8-year follow-up study of a population-based twin cohort. *Contact Dermatitis* 2008;58:210-6.
64. Giusti F, Martella A, Bertoni L , Seidenari S. Skin barrier, hydration, and pH of the skin of infants under 2 years of age. *Pediatr Dermatol* 2001;18:93-6.
65. Pedersen LK, Held E, Johansen JD , Agner T. Short-term effects of alcohol-based disinfectant and detergent on skin irritation. *Contact Dermatitis* 2005;52:82-7.
66. Korinth G, Goen T, Koch HM, Merz T , Uter W. Visible and subclinical skin changes in male and female dispatch department workers of newspaper printing plants. *Skin Res Technol* 2005;11:132-9.

67. Winnefeld M, Richard MA, Drancourt M , Grob JJ. Skin tolerance and effectiveness of two hand decontamination procedures in everyday hospital use. *Br J Dermatol* 2000;143:546-50.
68. Eberlein-Konig B, Schafer T, Huss-Marp J, Darsow U, Mohrenschlager M, Herbert O et al. Skin surface pH, stratum corneum hydration, trans-epidermal water loss and skin roughness related to atopic eczema and skin dryness in a population of primary school children. *Acta Derm Venereol* 2000;80:188-91.
69. Uhoda E, Goffin V , Pierard GE. Responsive corneometry following in vivo skin preconditioning. *Contact Dermatitis* 2003;49:292-6.
70. Goffin V, Pierard-Franchimont C , Pierard GE. Sensitive skin and stratum corneum reactivity to household cleaning products. *Contact Dermatitis* 1996;34:81-5.
71. Goffin V , Pierard GE. Microwave corneometry and the short-duration dansyl chloride extraction test for rating concentrated irritant surfactants. *Dermatology* 2001;202:46-8.
72. Henry F, Goffin V, Maibach HI , Pierard GE. Regional differences in stratum corneum reactivity to surfactants. Quantitative assessment using the corneometry bioassay. *Contact Dermatitis* 1997;37:271-5.
73. Pierard GE, Goffin V , Pierard-Franchimont C. Corneometry: a predictive assessment of the interaction of personal-care cleansing products with human stratum corneum. *Dermatology* 1994;189:152-6.
74. Mirza R, Maani N, Liu C, Kim J , Rehmus W. A randomized, controlled, double-blind study of the effect of wearing coated pH 5.5 latex gloves compared with standard powder-free latex gloves on skin pH, transepidermal water loss and skin irritation. *Contact Dermatitis* 2006;55:20-5.
75. Issachar N, Gall Y, Borell MT , Poelman MC. pH measurements during lactic acid stinging test in normal and sensitive skin. *Contact Dermatitis* 1997;36:152-5.
76. Rippke F, Schreiner V, Doering T , Maibach HI. Stratum corneum pH in atopic dermatitis: impact on skin barrier function and colonization with *Staphylococcus Aureus*. *Am J Clin Dermatol* 2004;5:217-23.
77. Ehlers C, Ivens UI, Moller ML, Senderovitz T , Serup J. Females have lower skin surface pH than men. A study on the surface of gender, forearm site variation, right/left difference and time of the day on the skin surface pH. *Skin Res Technol* 2001;7:90-4.

78. Parra JL , Paye M. EEMCO guidance for the in vivo assessment of skin surface pH. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2003;16:188-202.
79. Seidenari S, Francomano M , Mantovani L. Baseline biophysical parameters in subjects with sensitive skin. *Contact Dermatitis* 1998;38:311-5.
80. Aly R, Shirley C, Cunico B , Maibach HI. Effect of prolonged occlusion on the microbial flora, pH, carbon dioxide and transepidermal water loss on human skin. *J Invest Dermatol* 1978;71:378-81.