

Kontak Dermatit Şikayetleri İle Başvuran Hastaya Akılcı Yaklaşım

Rational Approach to a Patient Presenting with Contact Dermatitis

Öz

Kontak dermatit deriye temas eden maddeler nedeniyle gelişen bir inflamatuvar dermatozdur ve çeşitli formları bulunmaktadır. Günümüzde erken yaşlarda kulak delinmesi, piercing, geçici ve kalıcı dövme yaptırma, kozmetik ürün kullanımı sonucu çocukluk çağında sıklığı giderek artmakta olup, geç tanı alınması nedeni ile hastalar uzun süre topikal steroid tedavisi almak zorunda kalmaktadırlar. Tanı ve tedavide zorluklar yaşanması nedeni ile farkındalığın artırılması amaçlanmıştır.

Abstract

Contact dermatitis is an inflammatory dermatosis caused by substances in contact with the skin and has various forms. Currently, as a result of ear piercing, piercing, temporary and permanent tattooing and use of cosmetic products in early age, frequency of contact dermatitis is increasing in childhood and because of the delayed diagnosis, the patients have to take topical steroid treatment for a long time. Aim to increase the awareness because of difficulties in diagnosis and treatment.

Olgu

On üç yaşında kız hasta son birkaç aydır olan yüzünde kaşıntı, kızarıklık ve yanma şikayeti ile başvurdu. Birçok antihistaminik ve nemlendirici tedaviler kullandığını, kısa süreli iyileşme olduğunu sonrasında tekrar alevlenme olduğunu belirtti. Özgeçmişinde; 1 yaşından itibaren atopik dermatit tanısı aldığı, bu nedenle zaman zaman eklem fleksörlerinde egzemalarının tekrarladığı öğrenildi. Soygeçmişinde ağabeyinde bronşiyal astım olması dışında özellik yoktu. Başvurusunda fizik muayenede yüzünde basmakla solan, kaşıntılı, eritematöz zeminde yer yer pullanmış döküntüsü mevcuttu. Eklem yerlerinde egzematöz döküntüsü yoktu. Diğer sistem muayenelerinde özellik yoktu.

Bu Hastanın Tanısı Nedir?

Hastamızda yakınmaların son birkaç aydır ve sadece yüzde olması ayrıca topikal tedavi ile iyileşip tekrarlaması nedeni ile kontak dermatit düşünüldü. Kontak dermatit deriye temas eden maddeler nedeniyle gelişen bir inflamatuvar dermatozdur ve çeşitli formları bulunmaktadır. Ancak en sık olarak alerjik ve iritan kontak dermatit görülmektedir. Atopik dermatit tedavisine yanıt vermeyen ve lokalize lezyonları olan tekrarlayıcı lezyonlarda mutlaka alerjik kontak dermatit ve iritan kontak dermatit akla gelmelidir.

Alerjik Kontak Dermatit

Alerjik kontak dermatit (AKD), kimyasal, fiziksel veya biyolojik bir alerjen madde ile daha önce duyarlanmış kişinin sonraki temaslarında ortaya çıkan geç tip hipersensitivite reaksiyonuna bağlı alerjik veya inflamatuvar deri reaksiyonudur (1). Erişkinlere oranla daha az görülmeyle beraber günümüzde erken yaşlarda kulak delinmesi, piercing, ge-

Uzm.Dr. Deniz Özçeker
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:

Uzm.Dr. Deniz Özçeker
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi
İstanbul

Tel/phone: +90 (212) 314 55 55
mail: denizozceker@gmail.com

Anahtar Kelimeler:

Akılcı yaklaşım, çocuk, kontak egzema

Keywords:

Rational approach, children, contact dermatitis

Geliş Tarihi - Received
03/01/2019

Kabul Tarihi - Accepted
05/02/2019

çici ve kalıcı dövme yaptırma, kozmetik ürün kullanımı sonucu çocukluk çağında da giderek sıklığı artmakta hatta adölesan dönemde neredeyse erişkinler kadar sık görülmektedir (2). El ve yüzde görüldüğünde kişinin ciddi anlamda hayat kalitesinin bozulmasına neden olmaktadır.

Bu Hastada Alerjik Kontak Dermatit Hangi Nedenlerle Ortaya Çıkmıştır?

AKD’te dermatit tablosu oluşmadan önce kontak duyarlılığın oluşması gereklidir. Çok sayıda kişi güçlü alerjenlerle maruz kaldığı halde kontak duyarlılık sadece bazı kişilerde ve bazı alerjenlere karşı oluşmaktadır. Genel olarak bir madde ile duyarlanma riski kişinin yatkınlığına, maddenin kimyasal yapısına, temas süresine, deriye penetre olan alerjen miktarına ve konsantrasyonuna bağlıdır. Kontak duyarlılığın gelişiminde kişisel yatkınlığın dışında lokal faktörler de önemlidir. Atopik dermatit gibi hasarlı deride potansiyel alerjenlerin penetrasyonu daha kolay olacağı için duyarlanma riski de daha fazladır. Bu nedenle deri bütünlüğünün bozulmuş olması AKD gelişimini kolaylaştırmaktadır.

Alerjik Kontak Dermatit Hangi Lezyonlar ile Karşımıza Çıkmaktadır?

Alerjik kontak dermatitte klinik görünüm hastalığı oluşturan lezyonların evresi ile ilişkilidir. Önceden duyarlanılmış bir alerjenle karşılaşmayı takiben 24-48 saat içinde görülen akut evrede eritem, ödem ve vezikül formasyonu görülür. Bu evrede kaşıntı ön plandadır. Veziküller birbirile-

ri ile birleşerek büller oluşturabilirler ve subakut evrede bu veziküllerin bütünlüklerinin bozulmasıyla tipik sulantılı, erode lezyonlarla karakterize ekzematöz görünüm ortaya çıkar. Olay kronikleştikçe kurutlar, ince skuamlar oluşmaya başlar ve epidermis kalınlaşır. Önceden görülen papüloveziküller lezyonlar fissürlü, skuamlı, likenifiye bir hal alır. Bazen bu klinik tabloya sekonder enfeksiyonlar da eklenebilir (1). Çocukluk döneminde AKD en sık yüz, el, ayak ve bacaklara yerleşmektedir. AKD’e neden olabilen alerjen sayısı gün geçtikçe artmaktadır. Metaller, topikal ilaçlar ve kozmetikler bu dönemde önemli alerjenlerdir. AKD’e neden olan ajan, olguların yaşı, yaşam biçimleri ve yeni alerjenlerle temas olasılığıyla paralel olarak değişir. Yerleşim yerlerine göre alerjenlerin dağılımı Tablo 1’de verilmiştir (2).

Alerjik Kontak Dermatit En Sık Hangi Alerjenler Neden Olur?

AKD’e neden olabilen alerjen sayısı gün geçtikçe artmaktadır. Metaller, topikal ilaçlar ve kozmetikler bu dönemde önemli alerjenlerdir. AKD’e neden olan ajan, olguların yaşı, yaşam biçimleri ve yeni alerjenlerle temas olasılığıyla paralel olarak değişir. Herhangi bir nedenle deriye temas eden her türlü madde kontak duyarlılığın nedeni olabilir. Hastanın deri yüzeyine temas eden her türlü kişisel bakım ürünleri, kozmetik ürünler, hobileri, oyun alanları, kullandığı topikal tedaviler ayrıntılı öğrenilmelidir. Metaller, topikal ilaçlar ve kozmetikler bu dönemde önemli alerjenlerdir. AKD’e neden olan ajan, olguların yaşı, yaşam biçimleri ve yeni alerjenlerle temas olasılığıyla paralel olarak değişir. Günümüzde yaklaşık 5000 kontak alerjen tanımlanmıştır. Ancak AKD’in %70’e yakınından belli başlı 20-30 alerjenin sorumlu olduğu bilinmektedir. Günümüzde halen erişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da en sık AKD’e neden olarak Nikel tespit edilmektedir (3). Sıvı sabunlar, şampuanlar, saç boyaları, banyo ve duş ürünleri içinde bulunan Cocamidopropylbetaine’e karşı duyarlılık da giderek artmaktadır. Son günlerde oldukça popüler olan parabenler içerik olarak, suyun haricinde kozmetik ürünler içerisinde en sık kullanılan ve aynı zamanda da en sık koruyucu olarak kullanılan ürünlerdir (4). Beş tip paraben esteri bulunmakta olup en sık da metilparaben ile etilparaben kullanılır. Yaygın olarak kullanılmalarına rağmen pek çok çalışmada parabenlere karşı gelişen alerjik reaksiyon oranları %4,2 gibi oldukça düşük oranlarda bildirilmiştir (5). Parabenler kozmetiklerin içinde oldukça sık bulunmalarına rağmen, zayıf duyarlandırıcılardır. Paraben duyarlılığı olan hastalar genellikle paraben içeren kozmetik ürünleri normal deriye uyguladıklarında tolere edebilirler. Gerilemekte olan dermatitli derininkenarlarındaki normal deriye sürüldüğünde ise tabloyu alevlendirebilir. Çocuklarda alerjik kontak dermatite en sık neden olan kontak alerjenler Tablo 2’de verilmiştir (6).

Alerjik Kontak Dermatit Tanısı Nasıl Konulur?

Tablo 1. Yerleşim yerine göre en sık tespit edilen alerjenler (2).

Yerleşim yeri	Şüpheli ürünler	Alerjenler
Baş	Saç kozmetikleri	Parafenilendiamin
Periorbital	Göz, yüz kozmetikleri, kokular Tırnak boyaları/cilaları Kontak lens solusyonları	Me+Clizotiazolin Toluensülfonamid formaldehid resin EDTA, benzalkonium klorid, tiomersal Sesquiterpen laktonlar
Dudaklar	Rujlar Diş macunu Topikal ilaçlar Gıdalar	Lanolin türevleri Cinnamol Toluensülfonamid formaldehit resin Tromantadin
Kulaklar	Küpe Topikal damlalar	Nikel Neomisin, clioquinol
Aksilla	Deodorantlar Kıyafetler	Fragrance Trikloran, formaldehit, resineler
Eller	Tüm kontaklanlar	Nikel
Gövde	Kıyafetler Metal kısımlar Korse Kozmetikler	Formaldehit, tekstil boyaları, plastik kimyasallar, Nikel Lanolin, fragrance, Me+Cl izotiazolin
Bacaklar	Topikal ilaçlar	Lanolin, neomisin, povidon iyot
Ayaklar	Ayakkabı antiperspirantlar	Kromat, kauçuk, boya, formaldehit
Perianal	Topikal ilaçlar Islak mendiller Gıdalar	Me+Cl izotiazolin, neomisin Sorbitan sesquioxide, iodopropylcarbamate, bronopol

Kesin tanı koymak için hastaya şüpheli maddelere karşı deri yama testleri uygulanmalıdır ve altın standart yöntemdir (Resim 1). Ancak çocuklarda yama serilerinin kullanılabilmesi geniş bir uygulama alanının olmayışı ve çocuklarda kullanılan alerjenlere irritasyon reaksiyonlarının oldukça yüksek oranda görülmesi nedeni ile kullanımından kaçınılmaktadır. Kullanılacak alerjenlerin sayısı azaltılarak uygulama alanı sorunu giderilebilmektedir. Ancak günümüzde çocuklar için oluşturulmuş özel bir seri bulunmamaktadır ve alt yaş sınırı da bildirilmemiştir. Yama testi, AKD yapıldığından şüphelenilen maddenin sağlam, enflamasyon olmayan deriye, irritasyon oluşturmayacak dozlarda uygulanmalıdır. İnce kat hızlı kullanımlı epikutanöz (TRUE) test ya da kişiye özel hazırlanan alüminyum (Finn) halkalarının içine alerjenler yerleştirilerek uygulanabilir. Test maddeleri sıklıkla sırtın üst bölgesine yerleştirilmektedir, ancak alerjen sayısı az ise üst kol dış kısmı da kullanılabilir. Alerjenlerin karışmaması için yanlarına işaret konulmalıdır. Uygulanan yama testi 48-72 saat sonra çıkarılarak okunur. Geç çıkabilecek reaksiyonlar açısından 4. ya da 5. günlerde ikinci bir okuma yapılmalıdır (7). Test sonuçları görsel, dokunarak ve hastanın semptomlarına göre yorumlanır (Tablo 3) (8).

Alerjik Kontak Dermatit En Çok Hangi Durum ile Karışır?

AKD en sık olarak irritan kontak dermatit (İKD) ile karışır ve klinik olarak İKD ile AKD'i ayırmak her zaman mümkün değildir. İritasyona maruz kalan herkeste İKD görülebilir. Ancak genetik yatkınlık, çevresel faktörler, maruz kalınan irritanın gücü, süresi, eşlik eden atopik dermatit varlığı kolaylaştırıcı faktörlerdir. Tek bir klinik tablo şeklinde olmayıp, değişik formları ile karşımıza çıkabilir. Akut irritan kontak dermatit, güçlü asit ya da alkali gibi toksik ajanların deriye temasıyla derinin normal bariyer fonksiyonunun bozulmasıyla kısa süre içinde gelişirken, kronik irritan kontak dermatit, hafif irritan maddelerin uzun süreli veya tekrarlayan temasları sonucunda gelişir. Ayrıca aşırı sıcak, aşırı soğuk, kuru hava, mikrotravmalar, pudralar, tozlar da provake edici faktörler arasında sıralanabilir. Bebeklik döneminde irritan kontak dermatitin en sık formu (pişik) diaper dermatitidir. Diaper dermatit, bebek bezinin altında kalan bölgenin nemli olması, idrar ve dışkı ile uzun süren temas gibi faktörlerin etkisiyle gelişir. Bu faktörlerin etkisiy-

Tablo 2. Çocuklarda alerjik kontak dermatite en sık neden olan kontak alerjenler (6 nolu kaynaktan uyarlanmıştır)

- Nikel sülfat
- Neomisin sülfat
- Parafenilen diamin
- Thimerosal
- Fragrance mix
- Cocamidopropylbetaine
- Potasyum dikromat
- Thiuram
- Lanolin
- Formaldehit

le deri bariyeri zayıflar ve deri enzimatik aktivite, kimyasal irritanlar ve başlıca Kandida ve Stafikokus aureus olmak üzere sekonder bakteriyel ve fungal infeksiyonlara daha duyarlı bir hale gelir. Bebek bezlerindeki kauçuk ve lastik benzeri maddeler İKD'e neden olabilmektedir (9). Hayatın ilk yıllarında ortaya çıkan bir diğer İKD tablosu da perianal dermatitlerdir. Perianal dermatitler hem mekanik nedenlerle hem de sindirilmemiş gıdaların temasıyla ortaya çıkmaktadır. Yine küçük çocuklarda diş çıkarma esnasında aşırı salivasyona bağlı perioral dermatit, ev dışında oynamaya başlayan çocuklarda ise aeroalerjenlere bağlı irritan kontak dermatit görülebilir. Havada bulunan gazlar, asitler, alkaliler, solventler, deterjanlar, formaldehit gibi irritan maddeler hassas derili kişilerin yüz ve özellikle de göz çevrelerinde fotoalerjik reaksiyonlara benzerlik gösteren deri lezyonlarına neden olurlar (10). Sık tekrarlayan sürtünme sonrasında deride sertleşme, kabalaşma ve kalınlaşma ile karakterize hiperkeratoz tablosu da aslında bir İKD'dir (11). İKD tanısı diğer tanıları ile dışlama ile konulmaktadır. Ne yazık ki tanı koyduracak objektif bir test bulunmamaktadır. Bu tabloya neden olabilecek tüm irritanlar sabırla gözden geçirilmelidir. AKD tanısında kullanılan deri yama testlerinin de İKD tanısında yeri yoktur. Kesin tanı koydurmamakla birlikte tanıya yardımcı olarak tekrarlayan irritasyon testi (TIT) kullanılmaktadır. Bu testte 4 gün boyunca bir alerjen ön kola yama testi şeklinde 30 dakika boyunca uygulanır. Daha sonra açılıp 10 mL suyla yıkanır ve 3 saat sonra ikinci irritanla aynı işlem tekrarlanır. Yama testinin uygulandığı deri alanında gelişen eritem, soyulma ve ragatlara göre değerlendirme yapılır (12). Tedavide en etkili yöntem irritanlardan kaçınmaktır. İritan olabilecek tüm temas ürünleri uzaklaştırılmaya çalışılmalıdır. Hastaya irritan madde ile temas sırasında hemen temas yerini ılık suyla yıkaması ve iyice kurulaması önerilmelidir. Korunmada bir diğer önemli unsur da cildin nemlendirilmesidir. Yapılan çalışmalarda deriye günde iki-dört kez sürülen nemlendiricilerin transepidermal su kaybını önleyerek irritan kontak dermatit oluşmasını engellediği bildirilmiştir. Özellikle de vazelin transepidermal su kaybını %99 oranında azaltarak irritan kontak dermatit tedavisinde önemli rol oynamaktadır (13). Tedavide ayrıca T hücre aktivasyonunu ve lökosit migrasyonunu baskıladığından topikal kortikosteroidler kullanılmaktadır. Sistemik kortikosteroidler sadece akut inflamasyon tedavisinde kullanılabilirler (14). Kronik irritan kontak dermatit tedavisinde PUVA ve UVB ile de geçici bir süre de olsa hücre çoğalmasının baskılanabileceği bildirilmektedir (15).

Tablo 3. Deri yama test skorlaması (8)

0	Negatif sonuç
+/- :	Şüpheli sonuç (palpabl olmayan, maküler eritem)
+	Zayıf pozitiflik (palpabl ödem ve eritem)
++	Belirgin pozitiflik (eritem, ödem papül ve vezikül)
+++	Kuvvetli pozitiflik (Eritem, ödem, bül veya ülserasyon)

Alerjik Kontak Dermatit Nasıl Tedavi Edilmelidir?

Alerjik kontak dermatit tanısı konulan hastalar ilk olarak neden olan alerjen veya alerjenlerden uzak durmaları konusunda bilgilendirilmelidir. Bu yaklaşım, her olgu için farklı şekildedir. Örneğin lateks katkı maddelerine duyarlı olgularda, lateks eldivenler yerine plastik eldivenlerin kullanılması, kozmetik alerjilerinde, ürünlerin içeriklerinin dikkatle incelenerek, yama testiyle saptanan alerjeni içermeyen ürünlerin satın alınması konusunda hastaların bilgilendirilmesi gereklidir. Alerjik kontak dermatit tedavisinde kullanılan tedavi ajanları ise Tablo 4'te verilmiştir (16).

Topikal Tedavi: Topikal tedavinin temelini lokal kortikosteroidler oluşturmaktadır. Tüm topikal tedavi yaklaşımlarında olduğu gibi, su bazlı ya da yağ bazlı ürünlerin tercih edilmesi, dermatitin evresi, tutulan bölge ve hastanın deri tipi tedavinin başarısında büyük önemlidir. Eritemli, ödemli, erken akut evrede krem ve losyonlar tercih edilmeli; yağlı preparatlardan ve pomatlardan kaçınılmalıdır. Vezikülö büllöz, sızıntılı ve sulantılı lezyonlarda, banyo, ıslak pansuman, potasyum permanganat vb. ve losyonlar kullanılmalı; kronik evrede ise lipofilik krem ya da pomatlar uygulanmalıdır. Likenifiye olgularda ise %5-10 salisilik asit ya da üre içeren pomatlar tercih edilmelidir. Nemlendiricilerin ve bariyer kremlerin sık kullanımı iyileşmenin hızlandırılmasında önemlidir. Topikal steroidler stratum korneumda depolandıklarından günde bir ya da iki defa kullanılmalı ve mümkün olan en kısa sürede tedavi sonlandırılmalıdır. Siklosporin, kalsinörinin inhibisyonuyla, T hücrelerinin sinyal ileti yollarını bloke ederek inflamatuvar sitokin üretimini baskılayan bir ilaçtır. Günümüzde, topikal olarak uygulanan iki kalsinörin inhibitörü takrolimus ve pimekrolimus kullanılmaktadır. Özellikle yüz bölgesi gibi deri yapısının ince olduğu alanlarda takrolimus ve pimekrolimus tedavileri etkin olmaktadır.

Sistemik Tedavi: Özellikle akut alerjik kontak dermatit olgularında, sistemik kortikosteroidler oldukça etkilidir. Olay kronikleştikçe etkinlikleri azalır. Kısa süreli ve mümkün olan en düşük dozda oral prednizolon ya da eşdeğeri preparatlar kullanılabilir. Hücrel immünitede histaminin rolü olmadığı için, alerjik kontak dermatitte antihistaminiklerin tedavide yeri yoktur. Ancak çok kaşıntılı olgularda, sedasyon amacıyla verilebilir. Tedavilere dirençli olgularda azatiyoprin ve siklosporin de kullanılabilir.

Fototerapi: Topikal ve sistemik steroidlere dirençli olgularda, PUVA yada UVB kullanılabilir.

Olgunun Yönetimi ve Çözümü

Hastanın lezyonunun son birkaç aydır ve sadece yüzde olması nedeni ile AKD olabileceği düşünüldü. Özellikle hastaya topikal steroid verilerek lezyonların

Tablo 4. Alerjik kontak dermatit tedavisinde kullanılan tedaviler (16)

- 1- Topikal tedavi ajanları: Kortikosteroidler, immünomodülatörler (Kalsinörin inhibitörleri: takrolimus, pimekrolimus)
- 2- Sistemik tedavi ajanları: Kortikosteroidler, siklosporin, azotioprin
- 3- Fototerapi

iyileşmesi sağlandı. Tetikleyici olarak hastanın günlük yaşamda kullandığı eşyalar, kozmetik ve temizlik ürünleri gözden geçirilerek şüpheli ajan bulunmaya çalışıldı. Hastanın son 6 aydır gözlük kullandığı için öncelikli olarak gözlüğü değiştirildi, ancak izleminde yakınlarında azalma olmadı ve lezyonları yeniden alevlendi. Temel hijyen bakım ürünleri dışında kullandığı tüm kozmetik ajanlardan uzak durması istendi. Fakat yine lezyonları tekrarlayan hastaya Avrupa Standart ve Kozmetik seriler ile deri yama testi uygulandı. Deri yama testleri 72. ve 96. saatlerde değerlendirildi. Cocamidopropyl betaine alanında belirgin eritem ve veziküller görüldü. Hastanın kullandığı kişisel hijyen ürünleri incelendiğinde diş macununda cocamidopropyl betaine tespit edildi. Hastamıza bu ürünü kullanmaması ve Cocamidopropyl betaine içermeyen ürünler tercih etmesi önerildi. Hastanın 1 ay sonraki kontrolünde yüzündeki yakınmaların tamamen gerilediği görüldü ve tekrar yakınması olmadı.

Kaynaklar

1. Aydemir EH: *Allerjik kontakt dermatit. Türkiye Klinikleri* 2005;1:19-21.
2. Adışen E, Önder M: *Akut allerjik kontakt dermatit ve foto kontakt dermatit. T Klin J Surg Med Sci* 2006;2:37-44.
3. Darling MI, Horn HM, McCormack SK, Schofield OM: *Sole Dermatitis in Children: Patch Testing Revisited. Pediatr Dermatol* 2011; 29:254-7.
4. Simonsen AB, Deleuran M, Johansen JD, Sommerlund M: *Contact allergy and allergic contact dermatitis in children - a review of current data. Contact Dermatitis* 2011; 65: 254-65.
5. Önder M, Tektaş V: *Diaper Dermatit ve Güncel Tedavi Yaklaşımları. Actual Med* 2011; 19:18-24.
6. Cashman AL, Warshaw EM: *Parabens: a review of epidemiology, structure, allergenicity, and hormonal properties. Dermatitis* 2005;16:57-66.
7. Fonacier LS, Aquino MR, Mucci T: *Current strategies in treating severe contact dermatitis in pediatric patients. Curr Allergy Asthma Rep.* 2012;12:599-606.
8. de Waard-van der Spek FB, Darsow U, Mortz CG, et al. *EAACI position paper for practical patch testing in allergic contact dermatitis in children. Pediatr Allergy Immunol.* 2015; 26:598-606.
9. Önder M, Adışen E, Velagiç Z: *Diaper dermatit. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2007;50:129-35.
10. Cohen DE, Bassiri-Tehrani S: *Irritant contact dermatitis. Dermatology'de. Ed. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. London, Mosby, 2003; 241-49.*
11. Morris-Jones R, Robertson SJ, Ross JS ve ark. *Dermatitis caused by physical irritants. Br J Dermatol* 2002;147:270-75.
12. Kartono F, Maibach HI: *Irritants in combination with a synergistic or additive effect on the skin response: an overview of tandem irritation studies. Contact Dermatitis* 2006; 54: 303-12.
13. Held E, Lund H, Agner T: *Effect of different moisturizers on SLS-irritated human skin. Contact Dermatitis* 2001; 44: 229-34.
14. Cohen DE, Heidary N: *Treatment of irritant and allergic contact dermatitis. Dermatol Ther* 2004; 17: 334-40.
15. Levin CY, Maibach HI: *Irritant contact dermatitis: is there an immunologic component? Int Immunopharmacol* 2002; 2: 183-89.
16. Braun-Falco O, Plewig G, Wolf HH, Burgdorf WHC. *Dermatology. 2nci baskı Berlin, Springer, 2000; 467-84.*