

## Sistemik Ekzematöz Kontakt Tip Dermatit

SYSTEMIC ECZEMA TOUS CONTACT-TYPE DERMA TITIS

Uz.Dr.Sevim BAVBEK\*, Doç.Dr.Aynur AKYOL\*\*

\* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tbc ABD,  
\*\*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi Dermatoloji ABD, ANKARA

### ÖZET

*Sistemik ekzematöz kontakt tip dermatit (SEKTD), duyarlanmış bireyde, duyarlandığı maddenin veya kimyasal benzerinin sistemik alınması sonucu ortaya çıkan ekzematöz kontakt tip dermatittir. Bu yazıda SEKTD'in immunolojisi, klinik bulguları ve tedavisi tartışıldı.*

Anahtar Kelimeler: Kontakt dermatit, Sistemik ekzematöz, Kontakt tip dermatit

T Klin Dermatoloji 1993, 3:38-42

### SUMMARY

*Systemic administration of a chemical in a individual sensitized to this substance or chemically-related compounds may lead to systemic contact dermatitis. In this issue, immunology, clinical findings and treatment of systemic eczematous contact-type dermatitis were discussed.*

Key Words: Contact dermatitis, systemic eczematous contact type dermatitis

Turk J Dermatol 1993, 3:38-42

### SİSTEMİK EKZEMATÖZ TİP KONTAKT DERMATİT

Sistemik ekzematöz kontakt tip dermatit (SEKTD), duyarlanmış bireyde, duyarlandığı maddenin veya kimyasal olarak benzerinin sistemik olarak uygulanması sonucu o maddenin dolaşım yoluyla deriye ulaşması ve hematojen kontakt tip dermatite neden olmasıdır, SEKTD reaksiyonu duyarlanmanın derecesi ve maruz kalınan dozun fazlalığı ile ilgili olmakla birlikte kontakt allerjisi olan her bireyde ortaya çıkmaz. Her ne kadar ekzematöz olaya sistemik uygulama neden olmuşsa da olayın başlangıcı o maddenin deriye topikal uygulanması sonucu ortaya çıkan allerjik kontakt dermatittir. Fakat bazen maddenin sistemik alınmasına duyarlı olduğu halde o madde ile yapılan patch testi sonuçları (→) olabilir (2-5).

Deri yoluyla duyarlı hale gelmiş birinin aynı maddeyi veya kimyasal olarak benzer yapıda olanını sistemik olarak alması sonucu:

1. Önceki ekzema ve (+) patch test alanında reaksiyonlarda alevlenme,

2. Ellerde dizhidrotik reaksiyonlar
3. Özellikle göz kapağı, boyun, genital bölge, aksilla, dirsek kıvrımlarında olmak üzere simetrik makulopapüler veya urtikaryel döküntüler,
4. Nadiren eritem multiforme, vaskülit, ekfoliyatif dermatit,
5. Baş ağrısı, bulantı, kusma, diare gibi sistemik belirtiler. Nadiren birlikte perioral dermatitis, kontakt stomatit olabilir (1,3,4,5).

SEKTD neden olan allergen dolaşıma parenteral, oral, inhalasyon yoluyla veya burun, ağız, konjunktiva, rektum, vagen, idrar kesesi gibi organların mukoz membranlarından absorbe edilerek ulaşabilir (3,4,6-8). İlk olarak 1929'da Sulzberger ve arkadaşları duyarlı kobaylara intrakardiyak neoarsenamid enjeksiyonundan sonra, daha önce intradermal enjeksiyonların yapıldığı alandaki lezyonlarda bir alevlenme görmüşler ve bunu hayvanın tüm vücudunda yaygın, eritematöz lezyonların gelişmesi izlemiştir.

1930'da Kaplun ve Morenis daha küçük bir grupta bunu destekler nitelikte bir başka çalışma yapmışlardır.

1964'de VVech ve arkadaşları dinitroklorobenzen (DNCB) ile duyarlanmış kobayların %54'ünde intravenöz DNCB sülfonik asit verilmesini takiben önceki kontakt reaksiyon alanındaki lezyonlarda akut atak ortaya çıktığını gözlemişler ve önceki dermatit alanında ortaya çıkan bu akut atağın hücrel immün sistemle il-

Geliş Tarihi: 3.12.1992

Kabul Tarihi: 15.1.1993

Yazışma Adresi: Uz.Dr.Sevim BAVBEK

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
İbni Sina Hastanesi Dermatoloji ABD,  
ANKARA

güt olduğunu, antijenin dolaşım yoluyla ©ski kontakt dermatit alanında spesifik olarak duyarlanmış lenfositlere ulaşması sonucu ortaya çıktığını ileri sürmüşlerdir. Ayrıca DNCB'e duyarlanmış kobayların %20'sinde görülen yaygın eritematöz lezyonların hücresele immün sistemle ilgili olduğunu savunmuşlardır. Fakat kontakt dermatit alanında intravenöz uygulamayı izleyen en erken 2. saatte, en güçlü olarak 6. saatte ortaya çıkan lezyonların histolojik incelemesinde polimorfonükleer lökositlerin hakim olması olayın hücresele immün sistemle ilgili konusunda kuşkuşların doğmasına yol açmıştır (2).

1968'de Polak ve Turk (2) bu sorunu çözmek amacıyla yaptıkları çalışmalarında potasyumdikromatla duyarlanmış kobaylarda intravenöz potasyumdikromat uygulamasını izleyen önceki lezyon alanında ortaya çıkan alevlenmenin, antipolimorfonükleer lökosit serumuyla inhibe edilmesi ve hücresele immünitede pekçok immünolojik reaksiyonu bloke etmede çok önemli rolü olan anti lenf bezi perméabilite faktöründen etkilenmemesi nedeniyle bu olayın humoral immün sistemle ilgili olarak geliştiğini savunmuşlardır. Duyarlanmaya neden olan maddenin sistemik alınımının dolaşımında özel bir antikor oluşumuna neden olduğu, bunun da daha sonra deride, önceki duyarlanma alanında kalan antijenlerle reaksiyona girerek olayı başlatması kontakt duyarlanma alanındaki lezyonların aktive olmasının muhtemel mekanizmalarından biri olarak düşünülmektedir (2).

Olayın ikinci bir açıklaması ise lezyon alanında İmmünolojik olarak aktif hücrelerin kalması, sistemik alınan antijenin burada antikor üretimine neden olması ve bu antikoron derideki rezidüel antijenle reaksiyona girmesi olarak yapılmıştır (2).

Dolaşımındaki antijenin deride az miktarda bulunan antijen nedeniyle orada lokal olarak üretilmiş antikorla reaksiyona girerek olayı başlatması da mekanizmayla ilgili üçüncü açıklamadır. Burada spontan akut atağın olmaması ise allerjik reaksiyona neden olmak için antijenin yetersizliğiyle izah edilmektedir (2).

Yaygın eritematöz lezyonların ortaya çıkış mekanizmasını yorumlamak daha zordur. Yaygın lezyonların histolojisinin süperfisiyal kapiller dilatasyon ve hafif bir epidermis kalınlaşması olduğu görülmüştür. Bu olay serum hastalığına benzediği için yaygın lezyonların bir immün kompleks olayı olduğuna inanılmaktadır. Bu immün kompleksler ise bradikin gibi vazoaaktif kininlerin lokal salınımına neden olmakta ve bunlarda kapiller dilatasyon yapmaktadır (2,5).

Topikal uygulanmış penisilin, sulfonamidler, diğer bazı geniş spektrumlu antibiyotikler, antihistaminler, nikel, krom, kobalt gibi metaller, lokal anestezikler, civa, kloralhidrat, rezokin, kinin, bazı bitkilerle kontakt duyarlanma olmakta ve bunların veya immünkimyasal olarak benzerlerinin sistemik uygulanması SEKTD neden olabilmektedir (3,4,6; Tablo 1'de SEKTD nedenlerinin olan kontakt duyarlandırııcılar görülmektedir.

Tablo 1. Sistemik ekzematöz kontakt tip dermatitte neden olan kontakt duyarlandırııcılar

Kontakt duyarlandırııcı	Kullanılışı	SEKTD neden olan madde
p-Aminobenzoikasit	Güneşten koruyucu	p Aminobenzoikasit
Antazolin	Antihistaminik	Tribenzamin
Civa	Antiseptik	Amalgam dolgu
Difenhidramin	Lokal antihistaminik	Difenhidramin
Disulfiram	Kozmetik, yiyecek, kauçuk-lastik end.	Disulfiram
Etüendiamin	Koruyucu	Aminofilin-Fenergan Antistine- Piribenzamin
Eritromisin	Antibiyotik	Eritromisi
Fenotiyazinler	Veterinerlik, Metilen mavisi	Fenergan
Florürler	Diş macunu, vitamin	Florürler
Formaldehit	Plastik, tekstil antiperspiran	Ürotropin vb. antiseptikler
Halojenlihidroksikolinler	Antiseptik ve antifungal ilaçlar	Halojenlihidroksikolinler
Hidrazinhidrobromür	Antitb, antidepressan	INAH, Hidralazln
Kinin	Sıvılar, saç preparat	Kinin
Kloralhidrat	Hipnotik, saç ilacı	Kloralhidrat
Klorpromazin	Sedatit	Klorpromazin
Metilsalisilat	Antiinflamatuvar ilaç	Asetilsalisilik asit
Neomisin	Lokal antibiyotik	Neomisin, SM, Kanamisin
Parabenler	Koruyucu	PABA ve lokal anestezik
Penisilin	Antibiyotik	Penisilin
Piribenzamin	Topikal antihistaminik	Antistin, Fenergan
Prokain	Lokal anestezik	Prokain
Streptomisin (SM)	Antibiyotik	SM, Neomisin, Kanamisin
Sulfamid	Antibiyotik	Sulfamid, prokain
Tetrasiklin	Antibiyotik	Tetrasiklin, terramisin
Vitamin B <sub>1</sub>	Vitamin	Vitamin B <sub>1</sub>
Vitamin B <sub>12</sub>	Vitamin	Vitamin B <sub>12</sub>

## ANTİBİYOTİKLER

Penisilin ve streptomisinin topikal uygulamasından kaçınılmakta fakat neomisin sıklıkla allerjik kontakt dermatite (AKD) neden olmakla birlikte hala kullanılmaya devam edilmektedir. Tetrasiklin, eritromisin ve kloramfenikol nadiren AKD neden olur.

Penisilin: Penisilin topikal kullanımından büyük oranda kaçınılıyor, çünkü uygulanan hastaların çoğunda kontakt duyarlanmaya neden olmuştur. Ayrıca doktor, hemşire ve eczacılarda sıklıkla kontakt dermatite neden olur. Böyle kişilere sistemik penisilin uygulaması SEKTD neden olur. Bazı olgularda tabloya urtiker veya anafilaksi eklenmektedir. Mastit nedeniyle penisilin tedavisi almışınelerin sütünün içilmesiyle yaygın dermatit ortaya çıkan olgular bildirilmiştir (9,10).

Streptomisin (SM): Penisilin gibi SM'ninde lokal uygulamasından kaçınılmakla birlikte yine doktor, hemşire ve eczacı gibi ilaçlarla uğraşan meslek grupları duyarlanabilir. Böyle bireylere ilacın sistemik uygulaması ciddi ekzematöz kontakt dermatite yol açabilir. SM, neomisin ve kanamisin arasında kross reaksiyon vardır (7,10).

Neomisin Sülfat: merhem, krem gibi topikal uygulanan ilaçlarda bulunduğu gibi bazı kozmetik, sabun ve deodorantlarda da bulunmaktadır. Belirgin bir kontakt duyarlık yaratma kapasitesi vardır. Neomisine duyarlı bireylere SM, kanamisin, gentamisin verilmesi SEKTD neden olur (3,6,7).

Tetrasiklin: Lokal kullanımıyla ilgili AKD nadirdir. Sistemik kullanımı takiben ekzematöz lezyonlar ortaya çıkar. Aureomcin ve Terramycin ile kross reaksiyon gösterir (1,6).

Eritromisin: Topikal uygulamayı takiben duyarlanma olması son derece nadirdir.

Mitomisin-C: Streptomices caespitosusdan elde edilmiş bir antitumor antibiyotiktir. Yüzeysel idrar kesesi kanserlerinin tedavisinde intravezikal olarak kullanılan bu ilacın kuvvetli bir kontakt duyarlandırıcı olduğu söylenmektedir. Lokal yan etki olarak kimyasal sistit yapan bu ilaç aynı zamanda el ve ayaklarda, perinal ve genital bölgede veziküler yaygın dermatit, urtiker bazen de ateş ve genel düşkünlüğe neden olmaktadır. Tedavi alan hastaların %9'da görülen bu yan etkiler vezikal mukozadan emilen mitomisin-C'ye bağlı SEKTD olarak kabul edilmektedir (8).

## ANTİHİSTAMİNİKLER

Antihistaminiklerin topikal kullanımı deriyi kolayca duyarlı hale getirdiği için pek çok dermatolojist tarafından terk edilmiştir. Özellikle antistin, fenergan, pribenzamin gibi edilendiamin derivesi antihistaminikler ve etanolamin topikal duyarlandırıcıdır ve duyarlı bireylerde SEKTD'e neden olurlar (1,10).

Etilendiamin: Mikolog krem veya etilendiamin tetraasetat olarak (EDTA) olarak oftalmik solüsyonlar veya antihistaminik kremler içinde bulunabilir. Bu

şekilde duyarlanmış kişiye bir teofilin+etilendiamin bileşiği olan aminofillinin sistemik uygulanması SEKTD neden olabilir (6,11).

Antistine (Antazolin): Topikal olarak göz ve burun damlalarında bulunur. Bu yolla duyarlanmış kişiye etilendiamin kökenli diğer antihistaminiklerin uygulanması SEKTD ortaya çıkarabilir.

Prometazin (Fenergan): AKD ve fotodermatite neden olur. Klorpromazin, Pribenzamin ve paraamino-grubu taşıyan kimyasal maddeler örneğin prokain ile kross reaksiyon gösterilmiştir.

Pribenzamin: Topikal krem ve pomadların uygulanması ile duyarlanan kişi antistin ve fenergan gibi etilendiamin derivesi ilaçlara da kross reaksiyon gösterir.

Caladryl: Bu aminoalkalieter grubu antihistaminikler lokal kullanım sonucu kontakt dermatite neden olabilir ve sistemik Benadryl kullanımı SEKTD yol açabilir (3,6).

## FENOTİYAZİNLER

Bu grup ilaçların hazırlanması ve kullanımı sırasında temas eden kişilerde duyarlanma gelişir. Kontakt dermatitle birlikte fotoallerjik reaksiyonlarda oluşur. Sistemik uygulanması SEKTD neden olabilir. Fenotiyazinler ile fenergan grubu antihistaminikler arasında kross reaksiyon vardır (10).

## PARAAMİNO BİLEŞİKLERİ

Benzen halkasının para pozisyonunda amino grubu taşıyan kimyasal maddelerdir. Güçlü lokal duyarlandırıcıdır. Parafenilendiamin, paraaminobenzoik asit esterleri (PABA), paraaminosalisilik asit (PAS), benzo-kain, prokain, tetrakain, klorprokain gibi lokal anestezi-kler ve sulfonamidler bu gruptadırlar. Bu grup maddelerin birbirleriyle olduğu gibi azo ve anilin boyalarıyla ve paraben grubu maddelerle arasında kross reaksiyon vardır. Parafenilendiamin hariç bu grup ilaçlar sistemik olarak kullanılabilir ve duyarlı kişide SEKTD neden olabilirler. Saç ve kürk boyaları, lokal anestetikler, topikal pomatlar, güneşten koruyucular aracılığıyla AKD gelişmektedir. Esas olarak lokal anestetik amaçla kullanılan prokain bazen oral ve enjektabl kullanılabilir. Bu uygulamayı takiben duyarlı bireylerde oldukça nadirde olsa SEKTD geliştiği görülür. Prokain duyarlı olanlarda sulfonamid, grubu ilaçlarla kross reaksiyonlar ortaya çıkar (3,6,11-16).

PABA: Duyarlanmış kişinin sistemik olarak kullanmayı takiben mevcut lezyonlarında akut atak ortaya çıkabilir.

PAS: Eski bir tüberküloz ilacı olan PAS hem paraamino grubu hem de salisilat grubu maddelerle kross reaksiyon gösterir (6).

## SULFONAMİDLER

Antibakteriyel sulfonamidler ile kimyasal benzerliği olan tiazid grubu diüretikler, sulfanilüre grubu oral anti-

diyabetikler ve bazı tatlandırıcılar arasında kross reaksiyon olabilir (1,3,6).

**Sulfonilamid:** Bu eski Sulfonamid preparatının sistemik kullanımı artık terkedilmiştir. Bazı vaginal krem ve suppozituarlarda kullanımı sonucu duyarlanma olabilir.

**Sulfonamid Diüretikler:** Diüritil, Naturetin, Esidrix gibi tiazid grubu diüretikler bu gruptadır.

**Sulfonamidli Oral Hipoglisemik İlaçlar:** Oiabinase, Orabines, Rastinon gibi preparatların oral alımını takiben ekzematöz reaksiyonlar görülebilir.

**Sulfonamidli Tatlandırıcılar:** Sakarin, kalsiyum siklamat ve sodyum siklamat bu gruptadır. Bunların hematojen kontakt tip dermatite yol açabileceği unutulmamalıdır.

### CİVALI BİLEŞİKLER

Civalı maddelere duyarlılık inorganik veya organik civanın topikal uygulamasıyla ortaya çıkar. Kozmetikler, kontakt lens solüsyonları gibi topikal uygulamalar ile duyarlı hale gelmiş bireyde civalı diüretiklerin oral alımını veya enjeksiyonu SEKTD neden olabilir veya böyle kişilere civalı diş dolguları kullanıldığında dolgudan civanın absorbe edilmesine bağlı olarak daha önceki dermatit alanındaki lezyonlarda alevlenme olabilir. Civalı dolguların çıkarılması olayı düzeltir. Civalı dövmelerde civalı preparatların sistemik kullanımını takiben akut dermatit atakları olabilir (1,6).

**Halojenli Hidroksikolinler:** Vioform, Diodoquin, Qunilor lokal olarak kullanılır, Vioform ve Diodoquinini sistemik kullanımı takiben SEKTD gelişebilir.

**Kloralhidrat:** Saç toniklerinde, pomadlarda kullanılan kloralhidratla duyarlanmayı takiben oral alımını SEKTD oluşturabilir (3).

**Kromium:** Potasyum dikromata duyarlı kişilerin yiyeceklerle kromium alması veya kromium olan buharları in-fiale etmesi ile patch testi alanında veya parmaklardaki veziküller lezyonlarda aktivasyon ortaya çıkabilir (6).

**Tiaminhidroklorid:** B1 vitamini olan bu maddenin ilaç olarak hazırlanmasında çalışan kişilerde AKD gelişir. Enjeksiyon veya oral alımını takiben ekzematöz ataklar olabilir (3).

**Vitamin B<sub>12</sub>:** Kobalt duyarlığı olan bir hastaya B<sub>12</sub> enjeksiyonu sonrası enjeksiyon yerinde kaşıntılı döküntüler olmuş, oral alımı takiben bu lezyonlarda alevlenme görülmüştür (3,6).

**Hidrazinhidroksibromid:** Lehim işinde bu maddede duyarlı hale gelenlerde isoniazid, hidralazin gibi hidrazin derlvesi ilaçların sistemik alınması SEKTD neden olabilir (3,6).

**Rezokin:** Çeşitli rezokin içeren losyonlarla duyarlanan kişinin heksilrezoklinon içeren hapları alması SEKTD neden olabilir. Nazal ve göz damlaları içinde vazokonstriktif amaçla kullanılan fenilefrin ve psödoefedrin ile kontakt duyarlanmayı takiben bu maddelerin veya kimyasal benzerliği olanların oral alımını takiben SEKTD gelişmiş olgular vardır (17,18).

**Antabuse:** Bu grupta disülfiram ve thiram vardır. İnsektisid, fungusid amaçla, ayrıca kauçuk sanayiinde kullanılır. Pansuman veya kondom kullanımı sonucu duyarlı hale gelen kişinin alkolizm için Antabus kullanması sırasında yaygın ekzema ortaya çıkabilir. Diğer karbamatlarla kross reaksiyon görülebilir (6).

**Formaldehit:** Tıpta sterilizasyon, dezenfeksiyon, antiperspiran, sertleştirici amaçlarla kullanıldığı gibi ayakkabıcılıkta, kumaşlarda, kozmetiklerde, yapıştırıcılarda ve fotoğrafçılıkta kullanımına karşı AKD gelişebilir. Böyle kişilerin asit ortamda formaldehite dönüşen heksametilenteramin gibi (Urotropin, Urofosfat) üriner antiseptiklerin oral alımını takiben SEKTD gelişebilir (1,6).

**Kinin:** İnflamasyonlu deride özellikle duyarlılık yaratırlar. Saç için kullanılan preparatlarda kinin vardır ve bu yolla duyarlılık ortaya çıkabilir. Kininli ilaçların oral alımı ise ekzematöz kontakt tip dermatit ortaya çıkarabilir.

### BİTKİSEL AJANLAR

Bu grupta özellikle baharat olarak kullanılan bitkilerle SEKTD görülmektedir. Bu bitkilerin toplanması, baharat olarak hazırlanması, pişirilmesi, parfüm, ruj, diş macunu gibi maddelerin kullanımı yoluyla duyarlı hale gelen kişilerde aynı maddelerin yiyecek veya içeceklerle oral alımını takiben SEKTD geliştiği görülmüştür. Özellikle hindistan cevizi, kakule, zerdeçal, kişniş, tarçın, hanımeli, hindiba gibi bitkilerle bu tür dermatite rastlanmaktadır (4).

Patch testinde peru balsamına (+) reaksiyon ile tarçın, vanilya, karanfil, kakule gibi baharatlar arasında kross reaksiyon olduğu için patch testinde peru balsamı ile (+) reaksiyon alınması bir baharat duyarlığını düşündürmelidir (4,19).

### TANI-TEDAVİ

Dikkatli bir ananmez tanıya yaklaşımda çok önemlidir. Patch testi hem AKD neden olan allerjeni tesbitte hem de bu maddenin kimyasal olarak benzerinin SEKTD neden olabileceği konusunda uyarıcı olmakta yararlıdır. Örneğin patch testinde penisilin duyarlılığı olan birine sistemik penisilin verilmez. SEKTD tedavisi diğer kontakt dermatitlerden farklı değildir. Allerjinin deriye eksternal veya internal sistemik ulaşması tedaviyi etkilemez. Topikal ve sistemik uygulanan steroidler tedavinin en önemli basamağını oluştururlar. 1mg/kg prednizolon 3-7 gün verildikten sonra 10-14 günde azaltılarak lezyonlar tamamen düzelene kadar sürdürülmelidir. Lokal olarak ise ödemli, sulantılı lezyonların olduğu akut dönem atlatılana kadar pansuman yapılmalı daha sonra lokal steroid uygulanmalıdır. Antihistaminik ve sedatifler bazı olgularda yararlı olmaktadır (11,20,21).

## KORUNMA

SEKTD'den korunma büyük oranda **topikal** uygulanan maddeler ile bunlarla immünkimyasal **olarak** ilgili sistemik uygulanan maddelerin tanınmasıyla ilgilidir. Kimyasal olarak birbirine yakınlığı olan maddeler arasında kross reaksiyonlar nedeniyle ilaçların kimyasal yapıları standardize edilmeli sinonim adlandırılardan kaçınılmalı ve hasta bu bilgileri çok, bilinç kapalılığı **durumlarında** gerekebileceği için devamlı yanında taşınmalıdır. Hasta kullandığı ilaçları ve bunlarla ilgili en ufak semptomları kaydetmeli ve doktoruna bildirmelidir. **Tabloda** ilk sıradaki maddelere duyarlı olan kişiler **II** sıradaki maddelere de kross reaksiyon gösterebileceği **konusunda** bilgilendirilmelidir. Ayrıca AKD'den korunmada geçerli olan pekçok önleyici yöntem ilk duyarlanmaya engel olma açısından gözönünde **bulundurulmalıdır**. Lokal hipertermi, topikal siklosporin, **transdermal** Morindin ve PUVA kontakt duyarlanmayı önleyici **olarak** bulunmuştur (22-25).

## KAYNAKLAR

- Rook A, Wilkinson D, Ebling FE. Textbook of Dermatology. 4<sup>th</sup> ed. Oxford: Blackwell Scientific 1986; 444-568.
- Polak L, Turk JL. Studies on the effect of systemic administration of sensitizers in quinea-pigs with contact sensitivity to inorganic metal compounds. Clin Exp Immunol 1968; 3:253-62.
- Fisher AA. Systemic eczematous contact-type dermatitis medicamentosa. Ann Allerg 1966; 24:406-20.
- Dooms-Goossens A, Dubelloy R, Degreef H. Contact and systemic contact-type dermatitis to species. Dermatol Clinics 1990; 8(1):89-93.
- Torinuki W. Generalized erythem multiforme-like eruption following allerg contact dermatitis. Contact Dermatitis 1990; 23:202-203.
- Fisher AA. Contact Dermatitis. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1973:293-305.
- Guin JD, Phillips DP. Erythroderma from systemic contact dermatitis: A complication of systemic gentamycin in a patient with contact allergy to neomycin. Cutis 1989; 43:564-67.
- De Groot A, Conemans JMH. Systemic allergic contact dermatitis from intravesical instillation of the antitumor antibiotic mitomycin-C. Contact Dermatitis 1991; 24:201-9.
- Vickers HR, Bagratuni L, Alexander S. Dermatitis caused by penicillin in milk. Lancet 1958; 15:351-2.
- Arnold HL, Odom RB, James WD. Andrew's diseases of the Skin. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1990:93-11?
- Mallory SB. Allergic contact dermatitis. Common Allergies and allergic Disease 11990; 408 21.
- Fisher AA, Stum HM. Procaine sensitivity: The relationship of the allergic eczematous contact-type to the urticarial anaphylactoid variety. Ann allergy 1958;16(6):593-8.
- Aldrete JA, Johnson DA. Allergy to local anesthetics JAMA 1969; 207(2):356-7.
- Meneghini CL, Angelini G. Secondary polymorphic eruptions in allergic contact dermatitis. Dermatológica 1981. 163:63-70.
- Henry JC, T sehen EH, Becker LE. Contact urticaria to parabens. Arc Dermatol 1979; 115:1231-32.
- Carradori S, Peluso AM, Faccioli M. Systemic contact dermatitis due to parabens. Contact Dermatitis 1990; 22:238-39.
- Ducombs G, De-Casamayor J, Verin PH, Maleville J. Allergic contact dermatitis to phenylephrine. Contact Dermatitis 1986; 15:107-8.
- Tomb RR, Lepattevin JP, Espinassouze F, Heid e, Fousse-reau J. Systemic contact dermatitis from pseudoephedrine. Contact Dermatitis 1991; 24:86-8.
- Verhagen AR, Nyaga JM. Contact dermatitis from tagetes minuta. Arch dermatol 1974; 110:441-4.
- Rietschel RL. Contact dermatitis. In: Lichtenstein LM, Fauci AS, ed. Current therapy in allergy, immunology and Rheumatology. USA: Mosby-Year Book, 1992:68-9.
- Atmanoglu N. Kontakt dermatitler. İstanbul: Hürriyet Ofset Matbaacılık ve Gazetecilik AŞ. 1988; 173-6.
- Yoshioka A, Miyachi Y, Imamura S, Hiraoka M, Jo S, Abe M. Suppression of contact sensitivity by local hyperthermia treatment due to reduced langerhans cell population in mice. Br J Dermatol 1989; 120:493-501.
- Alcalay J, Ulrich SE, Kripke ML. Local supression of contact hypersensitivity in mice by a monofunctional psoralen plus UVA radiation. Photochem Photobiol 1989; 50(2):217-20.
- Goeptar AR, De Groot J, Long M, Van Tol RG, Scheper RJ. Suppressive effects of transdermal Clonidine administration on contact hypersensitivity reactions in quinea pigs. Int J Immunopharmac 1988; 10(3):227-82.
- Biren CA, Barr RJ, Gonderup GS, Lemus LL, McCullough JL. Topical cyclosporine: effects on allergic contact dermatitis in quinea pigs. Contact Dermatitis 1989; 20:10-6.