

Asteraceae Familyası Bitkileri ile Görülen Alerjik Kontakt Dermatit

Allergic Contact Dermatitis Caused by Asteraceae Family Plants

^{ID} Nurgün KÜÇÜKBOYACI^a, ^{ID} Duygu ŞAHAN^a

^aGazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi ABD, Ankara, TÜRKİYE

ÖZET Bitkilerde bulunan pek çok bileşik vücutta haptten rolü oynayarak bazı alerjik reaksiyonlara yol açmaktadır. Hapttenler tek başına antijenik özellikte olmayıp, vücuttaki çeşitli biyolojik yapılara bağlanarak antijenik özellik kazanırlar. Bu bileşiklerden seskiterpen lakton (SL)'lar, birçok familyada bulunmakla birlikte, en çok Asteraceae familyası bitkilerinde dağılım göstermektedir. Asteraceae, dünya üzerinde geniş yayılım gösteren zengin kimyasal bileşimi nedeni ile çok sayıda tıbbi bitkinin yer aldığı büyük bir familyadır. Asteraceae bitkilerine hassasiyeti bulunan kişiler el, yüz, kol ve vücutta yaygın dermatit, göz ve kafa derisinde erüpsiyon, kaşıntı, ödem ve dudak şişliği şikâyetlerinden bir veya birkaçı ile karakterize alerjik kontakt dermatit (AKD) reaksiyonları nedeni ile hastaneye başvurmuşlardır. Asteraceae hassasiyeti, yapılan yama testi ile ortaya çıkarılmıştır. AKD reaksiyonları, alerjen ile ilk temasta ortaya çıkmayan, daha önceden duyarlılık gerektiren gecikmiş tip (tip IV) reaksiyonlardır. Asteraceae bitkilerine hassasiyeti bulunan kişilerde SL'ler haptten rol oynayarak AKD reaksiyonlarını başlatırlar. Bu çalışmada, Asteraceae bitkilerine doğrudan temas yoluyla, bu bitkileri ihtiva eden kozmetik ürünlerin kullanımı, tıbbi bitkisel çay hâlinde tüketimi veya topikal olarak kullanıma bağlı olarak meydana gelen alerjik kontakt dermatit vakalarının incelenmesi amaçlanmıştır. Sonuç olarak, SL'lerin hepsi AKD reaksiyonlarını başlatmamakla birlikte, yalnızca alerjen olarak tanımlanan SL'lerle bu reaksiyonlar meydana gelmektedir. SL'lerin sebep olduğu AKD'nin meydana gelme sıklığı ve her bir bileşen ile oluşan patogenezin değerlendirileceği ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

ABSTRACT Many compounds found in plants cause some allergic reactions by pretending as a haptten in the body. Haptens are non-antigenic and bind to various biological structures in the body to gain antigenic properties. From these compounds, sesquiterpene lactones (SLs) are found in many plant families but are mostly distributed in the Asteraceae family. Asteraceae is a large family with numerous of medicinal plants due to its rich chemical composition. Patients who are sensitive to Asteraceae family have gone to the hospital due to allergic contact dermatitis (ACD) reactions characterized by one or more symptoms with widespread dermatitis in the hand, face, arms and body, eruption, edema and lip swelling of the eyes and scalp. Asteraceae sensitivity was determined by patch test. ACD reactions are delayed type (type IV) reactions that do not occur in the first contact with allergen. Reactions to Asteraceae plants in hypersensitive patients, SLs play the role of haptten and initiate ACD reactions. The aim of this study was to investigate the cases of allergic contact dermatitis caused by direct contact with Asteraceae plants, the use of cosmetic products containing these plants, their consumption as medicinal herbal tea or topical use. In conclusion, although not all of the SLs initiate ACD reactions, these reactions occur only with SLs defined as allergen. Further studies are needed to evaluate the incidence of ACD caused by SLs and to evaluate the pathogenesis of each component.

Anahtar Kelimeler: Asteraceae; seskiterpen lakton; alerjik kontakt dermatit; hassasiyet

Keywords: Asteraceae; sesquiterpene lactone; allergic contact dermatitis; hypersensitive

Asteraceae (Compositae) familyası çoğu otsu, az bir kısmı çalı veya ağaç formunda, 1.100'ün üzerinde cinsi ve 20.000'den fazla türü ile dünya üzerinde geniş bir yayılıma sahiptir. Çiçekleri kapitulum durumunda ve kapitulum tabanında braktellerden mey-

dana gelmiş bir involukrum taşır. Başlıca seskiterpen lakton (SL)'lar olmak üzere terpenik bileşikler, flavonoidler ve diğer fenolik bileşiklerce zengin kimyasal bileşimi nedeni ile çok sayıda tıbbi bitkinin bulunduğu büyük bir familyadır.^{1,2} Asteraceae famil-

Correspondence: Duygu ŞAHAN

Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi ABD, Ankara, TÜRKİYE/TURKEY

E-mail: duyguşahan@gazi.edu.tr



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri.

Received: 08 Apr 2019

Received in revised form: 12 Dec 2019

Accepted: 23 Dec 2019

Available online: 03 Mar 2020

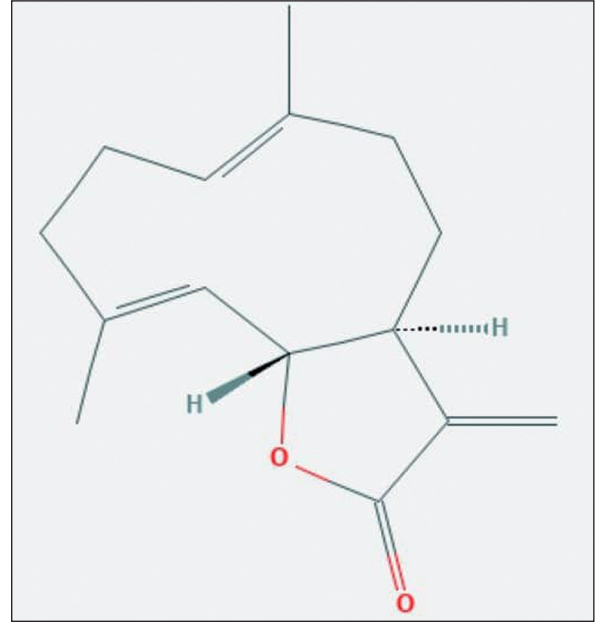
2630-5569 / Copyright © 2020 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

yası bitkileri, tedavide tıbbi bitkisel çaylar ve standardize ekstratlar hâlinde veya dermokozmetik ürünlerde, ayrıca cilt bakımı ve kozmetik amaçlı pek çok üründe sağlığa faydalı etkilerinden dolayı kullanılmaktadır. *Matricaria recutita* L. (syn. *Chamomilla recutita* (L.) Rauschert, *Matricaria chamomilla* L.) “Mayıs papatyası” veya “Adi papatya” (İng. German chamomile), *Anthemis nobilis* L. (syn. *Chamaemelum nobile* All.) “Alman papatyası” veya “Rumi papatya” (İng. Roman chamomile), *Artemisia absinthium* L. “Pelinotu” (İng. Wormwood), *Taraxacum officinale* F.H.Wigg. “Kara hindiba” (İng. Dandelion), *Achillea millefolium* L. “Civanperçemi” (İng. Yarrow), *Tanacetum parthenium* (L) Schultz Bip. “Gümüştüğme” (İng. Feverfew) ve *Arnica montana* L. “Arnika” (İng. Arnica) Asteraceae familyasının belirtilen amaçlarla çok kullanılan tıbbi bitkileri arasındadır.³

Terpenik bileşiklerin büyük bir kısmını oluşturan lipofilik karaktere sahip, geniş bir sekonder metabolit grubu olan SL’ler çok geniş bir botanik dağılıma sahip olup, mantarlar, briyofitler ve angiospermlerde tespit edilmiştir.^{4,6} Acı tatta bileşikler olarak bilinen SL’ler Asteraceae familyası başta olmak üzere Apiaceae, Magnoliaceae ve Lauraceae familyalarında bulunmaktadır.^{4,5} 3.000’den fazla SL yapısı tanımlanmış olup, 100’den fazlası alerjen olarak tespit edilmiştir. SL’ler taşıdıkları “ α -metilen γ -lakton” yapısı (örneğin, kostunolid), nedeni ile alerjik kontakt dermatit (AKD)’e sebep olabilmektedir (Şekil 1). α -metilen γ -lakton yapısı başlıca tiyol grupları, biyolojik nükleofiller ve çeşitli enzimlerin (glikojen sentaz, DNA polimeraz, timidilat sentaz) aktif bölgelerinin aminleri için reaktif bölgelerdir; böylece bu yapılar geri dönüşümsüz bir şekilde alkillenir.^{4,6}

Bitkilerle görülen AKD vakalarında Asteraceae familyası bitkileri 3. sırada yer almaktadır.⁵

Deri, kendine özgü fonksiyonlara sahip, organizma ile dış ortam arasındaki ilişkiyi sağlayan, ruhsal tepkileri yansıtan, fiziksel ve immünolojik bariyer görevi olan insan vücudundaki en büyük organdır. Bu sebeple deri, farklı kimyasal yapılara maruz kaldıktan sonraki ilk savunma hattıdır. AKD, inflamatuvar dermatozların yaklaşık %5-15’ini oluşturur. AKD, ekzojen ajanlara karşı gelişen, gecikmiş tip (tip IV)



ŞEKİL 1: Kostunolid.

reaksiyondur ve gelişiminde “duyarlılaşma aşaması” ve “ortaya çıkma aşaması” olmak üzere iki farklı aşama bulunur.⁷⁻⁹

Asteraceae familyası bitkilerinde bulunan SL’ler haptent olarak adlandırılan, tek başına antijenik özellikte olmayan, ancak epidermal hücrelerin sitoplazmik membran proteinlerine bağlanarak antijenik özellik kazanan, molekül ağırlığı düşük (500-1.000 dalton) maddelerdir. Oluşan haptent-protein kompleksi immünojenik özellikte olup, antijen sunan hücrelere bağlanarak pinositoz ya da reseptör aracılı endositoz yoluyla hücre içine alınır. Böylece alerjenler cilt içerisine yavaş yavaş girerek T-lenfositlerin bölgeye göçünü sağlar ve reaksiyonun başlamasına yol açarlar. Bu reaksiyonların başlaması için daha önceden o madde ile duyarlanmış olmak gerekmektedir. Tekrar aynı maddeye maruz kalındığında, bu hücreler hızla temas bölgesine göç ederek reaksiyonu başlatırlar.⁸

AKD alerjenle temas eden cilt bölgelerinde lokalizedir. Ancak alerjenin yapısına ve birincil temas bölgesinden uzak cilt bölgelerine transferine bağlı olarak daha yaygın bir dağılım meydana gelebilir.⁹ Akut AKD lezyonları eritematöz, sert ve pullu plaklardan oluşur; vezikülasyon ve büller bazı durumlarda görülebilir. Ödem ise cildin ince olduğu bölgelerde

(göz kapağı, dudaklar ve genital bölge) daha belirgin olmaktadır. Alerjenlere tekrarlayan veya sürekli maruziyet kronikleşmeye yol açarak, deride akantoz, hiperkeratoz ve ödem; dermiste ise hücrel infiltrasyon sonucu ciltte kuru, pullu ve kalın bir görüntü meydana getirir. Likenifikasyon veya fissür oluşumu ise daha sonra gelişir. Mukozada AKD genellikle eritem ve ödemle seyreder, vezikül görmek zordur. En belirgin semptom kaşıntıdır, bununla birlikte yanma hissi, iğneleyici veya batıcı sızı ve ağrı da eşlik eder.⁸

AKD, fotoalerjik kontakt dermatit (FAKD) ile benzer bir klinik tabloya sahiptir. Bazı bitkilerin ihtiva ettikleri kimyasal bileşenlere (örneğin, naftodiantron, kumarin gibi) bağlı olarak FAKD gelişebilmektedir. FAKD, AKD gibi kişinin daha önce karşılaşarak duyarlandığı ve fotoalerjenle sonraki karşılaşmasında ortaya çıkan gecikmiş tip bir hipersensitivite yanıtıdır.⁸ FAKD’de klinik bulgular sistemik alerjik dermatite yol açan diğer alerjenlerden çok farklı olmamakla birlikte, göz kapaklarının, postaurikuler ve submental alanların tutulumu ile AKD’den ayrılmaktadır.⁵

AKD tanısı hasta öyküsü, fizik muayene ve yama (patch) testi sonucu birlikte değerlendirilerek konur.⁹ AKD ve FAKD olgularında alerjenin uzaklaştırılması çoğu kez tablonun gerilemesini sağlar.⁸ Ancak tedavinin en önemli yönü, bitkiye maruziyetin ortadan kaldırılmasıdır. Maruziyet kaldırılmadıkça topikal steroidler minimal etki gösterir. Sistemik steroidler etkilidir, ancak uzun süreli tedavi uygulanabilir değildir ve tedavinin kesilmesinden sonra “rebound” etki sık görülür.⁵

Bu çalışmada, Asteraceae familyası bitkilerine doğrudan temas veya bu bitkileri ihtiva eden kozmetik/dermokozmetik ürünlerin kullanımı ile ya da tıbbi bitkisel çay hâlinde tüketimi ve topikal kullanımına bağlı olarak, hassas kişilerde meydana gelen, ciltte eritem, erüpsiyonlar ve kaşıntı ile karakterize AKD nedeni ile hastaneye başvurmuş vakaların incelenmesi amaçlanmıştır. SL’ler bakımından zengin Asteraceae familyası bitkileri ile yukarıda belirtilen kullanım yolları ve bitkiyle temas sonucunda görülen AKD vakaları, bilimsel literatür taraması yapılarak araştırılmış ve vakalar maruziyet yollarına göre sınıflandırılarak derlenmiştir.

ASTERACEAE BİTKİLERİ İLE MEYDANA GELEN ALERJİK KONTAKT DERMATİT VAKALARI

İnsanlarda AKD reaksiyonları, Asteraceae familyası bitkilerine doğrudan temas, bu familya bitkilerini ihtiva eden kozmetik/dermokozmetik ürünlerin ve tıbbi bitkisel çayların tüketilmesi veya haricen uygulanması gibi çeşitli yollarla SL’lere maruziyet sonucunda görülmektedir (Tablo 1).⁶ Ayrıca bitki kurutulurken veya toz hâline getirildiğinde de SL’ler havaya karışarak alerjik reaksiyonları başlatabilmektedir.⁵

Asteraceae familyası bitkileri ile mesleki maruziyet açısından çiçekçiler, bahçede çalışanlar ve bahçıvanlar riskli meslek grupları arasında yer almaktadır ve zamanla bu kişilerde el dermatiti ortaya çıkabilmektedir.⁵

BİTKİYLE DOĞRUDAN TEMAS İLE MEYDANA GELEN ALERJİK KONTAKT DERMATİT VAKALARI

SL içeren bitkilerin doğadan çıplak elle toplanması veya çeşitli yollarla bitkiye doğrudan temas, bitkilerin toz hâline getirilmesiyle hazırlanan maskelerin cilde uygulanması veya mesleki maruziyete bağlı olarak, başlıca el ve yüzde olmak üzere AKD reaksiyonları görülebilmektedir.

Vaka 1

Yetmiş dört yaşındaki kadın hasta, hastaneye başvurmadan bir hafta öncesinde, sağ dizindeki ağrı ve morluğu gidermek için bahçesinde yetişen, beyaz çiçekleri olan bir bitkiyi öğütürerek sağ dizine uygulamış ve ardından bölgeyi bez ile kapatmıştır. Uygulamadan yaklaşık bir saat sonra, şiddetli yanma hissi nedeni ile bezi çıkardığında tüm bölgenin kahverengi olduğunu görmüştür.

Dermatolojik muayenesinde, sağ bacağın distal kısmından proksimal bölümüne kadar uzanan kahverengi ve nekrotik kabuklar ile erozyonların varlığı gözlenmiştir. Radyolojik çalışmalar, sağ dizdeki gonartroz ortaya çıkarmıştır. Hastaya klorheksidin ile pansuman yapılmış ve bulgular 10 gün sonra iyileşmiştir.

Bitkinin tayini için yapılan çalışmalar sonucunda, bitkinin Asteraceae familyasından *Anthemis cretica* L. olduğu tespit edilmiştir.¹⁰

TABLO 1: Asteraceae bitkilerine maruziyet ile meydana gelen alerjik kontakt dermatit vakaları.

Bitki adı	Maruziyet yolu	Şikâyet ve bulgular	Tedavi ve öneriler	Kaynak
<i>Anthemis cretica</i>	Temas; bitkiyi öğütürerek dizine uygulamış	Dizde şiddetli yanma hissi ve kahverengi nekrotik kabuklar	Klorheksidin ile pansuman	10
<i>Matricaria recutita</i>	Temas; bitkiyi doğrudan dizlerine uygulamış	Diz kapağında kaşıntı, eritem, ödem ve vezikülobüller lezyon	Topikal ve sistemik kortikosteroid ve 10 mg oral loratadin	11
<i>Matricaria recutita</i>	Temas; güzellik maskesi hazırlarken toz hâline getirilmiş bitkiye maruziyet	Başlangıçta hapşırma, kaşıntı, rinit ve devamlı maruziyet sonucu elde dermatit	Topikal flutikazon ve 10 oral mg loratadin	12
<i>Helianthus annuus</i> , <i>Arnica montana</i>	Temas; <i>H. annuus</i> kültürü yapan çiftçi <i>A. montana</i> tentürüne karşı çapraz alerji gelişmiş	Yüz, boyun, sırt ve ön kollarda kaşıntılı ve eritematöz papüller	Topikal kortikosteroid	13
<i>Matricaria recutita</i> , <i>Anthemis nobilis</i>	Temas; çiçekçide mesleki maruziyete bağlı olarak, ayrıca papatya çayı ve Kamillosan® merhem ve losyon kullanımı ile alerjik reaksiyonlar görülmüş	Ellerde meydana gelen dermatit	Maruziyetin önlenmesi tavsiye edilmiştir	14
<i>Matricaria recutita</i> , <i>Chrysanthemum sp.</i>	Temas; çiçekçide mesleki maruziyete bağlı olarak	Yüzünde gelişen dermatit	Maruziyetin önlenmesi tavsiye edilmiştir	15
<i>Matricaria recutita</i> , <i>Anthemis nobilis</i> , <i>Malva sylvestris</i>	Temas; üçlü bitki kaşınımı ile ellerini yıkamış	Ön kol ve ellerde egzama	Topikal kortikosteroid	17
<i>Matricaria recutita</i>	Temas; <i>M. recutita</i> infüzyonunu göze sıcak kompres şeklinde uygulamış, ilerleyen zamanlarda hazırladığı bitki çayını tüketmiş	Kompres ile kaş çevresinde kaşıntı ve tüm yüze yayılan eritem meydana gelmiş. Çay tüketimi ile kol ve gövdesinde ekzema, oral mukozada ödem ve kaşıntı, anal bölgede kutanöz lezyonlar	Temasın ortadan kaldırılması	18
<i>Matricaria recutita</i>	Rekürren ekzeması olan bir hastada, <i>M. recutita</i> ile hazırlanan çayın buharının solunması	Dudak şişliği ve yüz ekzeması	<i>M. recutita</i> çayının buharından dahi uzak durması tavsiye edilmiştir	21
<i>Papatya</i>	Papatya içeren kozmetik el kremi kullanımı ve papatya çayının tüketilmesi	Periorbital bölgede ödem ve eritem gelişmiş	İntravenöz hidrokortizon ve topikal klobetazol propiyonat	22
<i>Tanacetum parthenium</i>	Kozmetik; <i>T. parthenium</i> içeren nemlendirici kullanımı	Kaşıntı ve kızarıklık şeklinde erüpsiyonlar	Bitki özleri içeren cilt bakım ürünlerinden kaçınması, bahçede, evinde çiçek bulundurmaması tavsiye edilmiştir	5
<i>Tanacetum parthenium</i>	Kozmetik; <i>T. parthenium</i> içeren nemlendirici göz kremi kullanımı	Periorbital bölgede 1 aydır süren yoğun kaşıntı, kızarıklık ve şişlik	Kullandığı nemlendiriciyi bırakması önerilmiş, %0,1 triamsinolon merhemden oluşan 7 günlük bir topikal uygulama verilmiştir	5
<i>Anthemis nobilis</i>	Dermokozmetik; Kamillosan® merhem uygulanması	Her iki meme başı ve çevresinde eksüdatif ekzema	Hastaya kullanmış olduğu merhemi bırakması tavsiye edilmiştir	23
<i>Anthemis nobilis</i>	Dermokozmetik; Kamillosan® merhem uygulanması	Her iki meme başı ve çevresinde ekzema	Hastaya kullanmış olduğu merhemi bırakması tavsiye edilmiştir	23

Vaka 2

Ülkemizde görülen benzer bir vakada ise 55 yaşındaki kadın hasta, hastaneye başvurmadan 5 gün önce *Matricaria recutita* bitkisini, eklem ağrılarını rahat-

latmak için doğrudan dizlerine uygulamıştır. Diz kapağında meydana gelen kaşıntı, eritem, ödem ve vezikülobüller lezyonlar nedeni ile hastaneye başvurmuştur. Hasta, oral loratadin (10 mg/gün) ve to-

pikal sistemik kortikosteroid ile tedavi edilmiştir. Tedavi sonrasında, yama testi yapıldığında *M. recutita* ile pozitif reaksiyon görülmüştür.¹¹

Vaka 3

Elli dört yaşındaki güzellik uzmanı kadın, ihlamur, patates unu, boraks ve papatya ihtiva eden bitkisel maskeler hazırlayarak müşterilerine uyguladığı sırada başlangıçta hapsirme, zamanla göz çevresinde kaşıntı ve rinit şikâyetleri yaşamıştır. Solunum yolları ile ilgili olan semptomlar sadece bitkisel güzellik maskesi ile temas sırasında meydana gelmiştir. Bir süre sonra sonrasında meydana gelen dermatit sonucu hastaneye başvurmuş ve yapılan yama testinde *Matricaria recutita* ile pozitif reaksiyon gözlenmiştir. Hasta, topikal flutikazon ve 10 mg oral loratadin ile tedavi edilmiştir.¹²

Vaka 4

Helianthus annuus L. (ayçiçeği) kültürü yapan 60 yaşındaki çiftçinin son 5 yıldır yaz aylarında yüz, boyun, sırt ve ön kollarında kaşıntılı ve eritematöz papüller tekrarlamaktadır. Hasta, topikal kortikosteroidler ile tedavi edilmiş, ancak tedaviye son verildiğinde semptomların nüks ettiği görülmüştür. Hastaya uygulanan fotopatch testi negatif, yama testi ise *H. annuus*'a karşı pozitif sonuçlanmıştır. Hastanın daha sonraki zamanlarda kullandığı *A. montana* tentürü ile alerjik reaksiyonlar tekrarlamıştır. Yapılan ikinci yama testi sonucunda; *A. montana*'ya karşı pozitif bulunmuştur. Hastanın Arnica tentürüne, alerjik olduğu SL'ler nedeni ile çapraz reaksiyon gösterdiği sonucuna varılmıştır.¹³

Vaka 5

Yirmi yedi yaşındaki çiçekçi kadın, mesleki maruziyete bağlı olarak ellerinde meydana gelen dermatit şikâyetleri nedeni ile hastaneye başvurmuştur. Yapılan yama testi sonucunda, *Matricaria recutita* yapraklarına ve petallerine karşı güçlü pozitif reaksiyon gözlenmiştir. *Anthemis nobilis*'e karşı ise zayıf reaksiyon gözlenmiştir. Hasta aynı zamanda papatya çayına ve Kamillosan® merhem ve losyonuna karşı da pozitif reaksiyon göstermiştir.¹⁴

Vaka 6

Altmış iki yaşındaki kadın, 1 yıl boyunca haftanın 1 günü çiçekçi standında çalışmıştır. Çiçekçide çalış-

tığı bir gün yüzünde dermatit nüks etmiştir. Yapılan yama testi sonucunda *Matricaria recutita* çiçek, petal ve saplarına karşı güçlü pozitif reaksiyon gözlenmiştir. *Calceolaria* ve *Chrysanthemum* cinslerine ait bitkilerle de zayıf reaksiyonlar gözlenmiştir.¹⁵

BİTKİSEL ÇAYLARIN TOPIKAL KULLANIMINA BAĞLI OLARAK MEYDANA GELEN ALERJİK KONTAKT DERMATİT VAKALARI

Asteraceae familyasına ait bitkilerin infüzyonunun cilde teması (ellerin yıkanması, sıcak kompres vb. uygulamalar) AKD'ye sebep olabilmektedir. Bunun yanında, *Matricaria recutita* infüzyonunun göz yıkamak amacıyla topikal kullanımı ile de alerjik konjonktivit rapor edilen vakaların olduğu bildirilmiştir.¹⁶

Vaka 1

Elli yaşındaki metal işçisi, hastaneye başvurmadan yaklaşık 2 ay önce *Matricaria recutita* ve üçlü bir bitki karışımı (*M. recutita*, *A. nobilis* ve *Malva sylvestris* L.) infüzyonu ile ellerini yıkamış ve bu duruma bağlı ön kol ve ellerinde ekzema meydana gelmiştir. Hastanın topikal kortikosteroid ile tedavisinin ardından yapılan yama testi sonucunda, Asteraceae familyasına ait; *M. recutita*, *A. nobilis*, *Tanacetum parthenium*, *Achillea millefolium*, *T. vulgare* L. bitkilerine ve üçlü infüzyona karşı alerjik olduğu saptanmıştır. Hasta, bitki karışımı ile ellerini yıkamayı bıraktıktan 6 ay sonra yeni lezyon görülmemiştir.¹⁷

Vaka 2

Nikel intoleransı öyküsü olan 26 yaşındaki öğrenci, hastaneye başvurmadan 4 gün önce, kaşlarını boyadıktan sonra kaş çevresinde meydana gelen kaşıntı sebebiyle topikal Furacin® (nitrofurazon) ile birlikte *Matricaria recutita* infüzyonunu sıcak kompres şeklinde uygulamıştır. Uygulamadan sonra eritemler daha da kötüleşmiş ve ekzema tüm yüze yayılmıştır. Hastaya yama testi yapılmış ve SL karışımı, *Achillea millefolium*, *Tanacetum vulgare* ile pozitif, *A. nobilis* ile negatif sonuç görülmüştür. Testten 15 gün sonra hastanın kol ve gövdesinde ekzema, oral mukozada ödem ve kaşıntı, anal bölgede kutanöz lezyonlar alevlenmiştir. Bu klinik belirtilerin hastanın tedavi sonrasında içmiş olduğu bir fincan çay ile ilişkili olduğu düşünülmüştür.¹⁸

BİTKİSEL ÇAYLARIN TÜKETİMİ İLE MEYDANA GELEN ALERJİK KONTAKT DERMATİT VAKALARI

AKD reaksiyonları, bitkiyle yalnız temas ile değil, aynı zamanda SL alerjisi olan kişilerde bu bitkilerin çay olarak tüketilmesi sonucunda da başlayabilmektedir.

Bir çalışmada, yama testi ile SL alerjisi olduğu doğrulanan hastalarda, Asteraceae bitkilerinden hazırlanan çaylar ile kontakt dermatit gelişimi incelenmiştir. SL alerjisi olan 20 kişiye 8 farklı bitkisel çay, partenolit ve diğer SL'ler ile yama testi yapılmıştır. Pozitif reaksiyonların çoğu *M. recutita*, ardından *A. absinthium* ve *T. officinale* çayları ile gözlenmiştir. Sonuç olarak, SL alerjisi olan kişilerde Asteraceae bitkilerine yalnızca temas ile değil, bu familya bitkilerinin çay olarak tüketilmesiyle de AKD'nin ortaya çıkabileceği görülmüştür.³

Aynı zamanda, nadiren görülsede *M. recutita* infüzyonu ile hazırlanan çayın tüketimi sonucu anafaktik şok meydana gelen vakalar bildirilmiştir.^{19,20}

Vaka 1

Bebekliğinde ekzema gelişmiş genç kadın hasta, ilerleyen zamanlarda da göz kapakları ve ayaklarında gelişen rekürren dermatit nedeni ile ilk olarak 22 yaşında iken hastaneye başvurmuştur. Yapılan yama testi sonucu hasta, kolofonyum, kobalt ve potasyum dikromata karşı pozitif bulunmuştur. Hasta, bu alerjenlere karşı uyarılmış ve tedavi edilmiştir. Bir yıl sonra, ayağındaki ekzema temizlenmiş ancak kötüleşen yüz ekzeması nedeni ile tekrar hastaneye başvurmuştur. Yapılan yama testi sonucu hasta, kobalt ve meşe ağacı esansına karşı pozitif sonuç vermiştir. Hastaya parfümeri ürünlerinden uzak durması tavsiye edilmiş ve oksitetrasiklin ile 6 ay süreyle tedavi edilmiştir. Hasta, 25 yaşında iken tekrar eden akut ve ödematöz yüz egzaması ile tekrar hastaneye başvurmuştur. Yama testi, ilk kez bitki ekstraktları kullanılarak yapılmış ve *M. recutita* ve Compositae karışımına karşı pozitif reaksiyon gözlenmiş olup hasta, durum hakkında bilgilendirilmiştir. Bir yılın üzerinde bir süreden sonra hastada, sıcak papatya çayı buharlarına maruziyet nedeni ile, ani bir şekilde, dudakta şişliğin eşlik ettiği yüz ekzeması gelişmiştir. Devam eden 4 aylık sürede, hasta, papatya çayından tamamen uzak durmuş ve bir daha asla nüks yaşamamıştır.²¹

Vaka 2

Altmış sekiz yaşındaki öğretmen, neredeyse her gün papatya ve gliserol içeren kozmetik bir el kremi yıllarca kullanmış ve periyodik olarak papatya çayı içmiştir. Bir gün, kendini keyifsiz hissettiği için 3 poşet çay kullanarak hazırladığı infüzyonu içtikten sonra, periorbital bölgede ödem ve eritem gelişmiş ve hafif bir bulantı meydana gelmiştir. Ertesi gün, cildindeki değişikliklerde kötüleşme meydana gelmiş ve bir göz uzmanına danışmıştır, doktorun reçete ettiği tedavi iyileşmesine katkıda bulunmamıştır. Lezyonlar daha da kötüleştikten 2 gün sonra dermatoloğa başvurmuştur. Dermatoloğun reçete ettiği intravenöz hidrokortizon ve topikal klobetazol propiyonat kullanımı ile lezyonlar hızla düzelmiştir. Dermatoloğa başvurduktan 3 ay sonra, hastaya standart bitki ekstresi serisi ve Kamillosan® (papatya özleri) çözeltisi ile yapılan yama testi pozitif sonuç vermiştir.²²

KOZMETİK ÜRÜNLERİN KULLANIMI İLE MEYDANA GELEN ALERJİK KONTAKT DERMATİT VAKALARI

Asteraceae familyasına ait bitkilerin kozmetik ürünler içerisinde kullanımı ile SL alerjisi bulunan kişilerde ciltte kaşıntı, kızarıklık, şişlik ve ödem gibi alerjik reaksiyonlar meydana gelebilmektedir.

Vaka 1

Ehlers-Danlos sendromu ve hipertansiyon öyküsü bulunan 45 yaşındaki kadın hasta, kafa derisinden göz kapaklarına ve yanaklarına kadar yayılan erüpsiyonlar nedeni ile hastaneye başvurmuştur. Hasta, öyküsünde, göz kapaklarına Tobradex® uygulayarak rahatladığını, kafa derisine ise ketokonazol şampuan uygulayarak kısmen rahatladığını bildirmiştir. Yapılan detaylı sorgulamada, 2 hafta boyunca *T. parthenium* içeren bir nemlendirici kullanmasının ardından erüpsiyonlarının daha da kötüleştiğini ancak yangının olmadığını bildirmiştir. Fizik muayenesinde eritemli pullu plaklar alın, yanaklar, çene, boyun ve kulakların arkası ile kafa derisi boyunca görülürken, periorbital bölge ve boynun ön yüzünde görülmemiştir. Hastaya yama testi yapılmış, partenolit, SL karışımı, Asteraceae karışımı, *A. millefolium*, *T. vulgare* ve kullanmış olduğu *T. parthenium* içeren nemlendirici ile pozitif sonuç alınmıştır. *T. parthenium* içermeyen benzer nemlendiricilere ise negatif sonuç

göstermiştir. Hastaya, nemlendirici kullanmayı bırakması tavsiye edildikten sonra, erüpsiyonları neredeyse tamamen çözülmüştür. Yüzü ve boynu için Desonide® krem ve hipoalerjenik cilt bakım ürünleri önerilmiştir. Hastaya, bahçede ve çimenlik alanlarda çok zaman geçirmemesi, evinde çiçek bulundurması ve bitki özleri içeren cilt bakım ürünlerinden kaçınması tavsiye edilmiştir.⁵

Vaka 2

Yirmi beş yaşındaki kadın hasta, periorbital bölgede 1 aydır süren yoğun kaşıntı, kızarıklık ve şişlik şikâyetleri ile hastaneye başvurmuştur. Hasta öyküsünde, semptomlar başlamadan birkaç hafta önce *T. parthenium* içeren yeni bir nemlendirici göz kremi kullanmaya başladığını bildirmiştir. Fizik muayenesinde, göz kapağı çevresinden yanak ve alına kadar yayılan ekzematöz alanlar ve ödem tespit edilmiştir. Hastaya yapılan yama testi sonucunda, Asteraceae karışımı, SL karışımı ve tek başına *T. parthenium* içeren nemlendiriciye karşı pozitif reaksiyon gözlenmiştir. Hastaya, yama testi sonuçlarına göre nemlendiriciyi kullanmayı bırakması tavsiye edilmiştir. Ayrıca triamsinolon merhemden oluşan 7 günlük bir topikal uygulama verilerek uygun cilt hijyeni uygulaması önerilmiştir. Kısa bir süre sonra belirtileri tamamen kaybolmuş ve semptomlar nüks olmadan 6 hafta boyunca takip edilmiştir.⁵

Vaka 3

Otuz iki yaşındaki kadın hastada, 5. çocuğunu 10 hafta boyunca emzirdikten sonra her iki meme başı ve çevresinde eksüdatif ekzema gelişmiştir. Hasta, hastaneye başvurduğunda, çatlamış bölgeye %10,5 *A. nobilis* ekstresini ve yağını içeren Kamillosan® merhem uyguladığını söylemiştir. Hastaya yapılan yama testi sonucu merhemdeki 3 bileşene karşı pozitif reaksiyon tespit edilmiştir. Aynı zamanda *A. nobilis* uçucu yağı ile yapılan yama testinde de pozitif reaksiyon tespit edilmiştir.²³

Vaka 4

Otuz sekiz yaşındaki kadın hasta, her iki meme başı ve çevresinde gelişen ekzema nedeni ile hastaneye başvurmuştur. Hasta, öyküsünde çatlamış bölgeye Kamillosan® merhem uyguladığını, ancak 2. çocu-

ğunu emzirirken de aynı merhemi sorun yaşamadan kullandığını söylemiştir. Hastaya yapılan yama testi sonucunda, papatya yağı (*A. nobilis*) ile pozitif, diğer bileşenlerle negatif sonuç meydana gelmiştir. Hasta aynı zamanda, sinnamik aldehit, sinnamik alkol ve Peru Balsamı'na karşı da pozitif reaksiyon göstermiştir.²³

TARTIŞMA VE SONUÇ

Asteraceae familyası, dünya üzerinde geniş yayılım gösteren, terpenik bileşikler, flavonoidler ve diğer fenolik bileşikler bakımından zengin kimyasal bileşime sahip çok sayıda tıbbi bitkinin yer aldığı büyük bir familyadır.² SL'ler, terpenoitlerin büyük bir kısmını oluşturan sekonder metabolit grubudur ve taşıdıkları α -metilen γ -lakton yapısı nedeni ile AKD'ye sebep olabilmektedirler. Moleküldeki α -metilen γ -lakton yapısı, epidermal hücrelerin sitoplazmik membran proteinlerine bağlanarak antijenik özellik kazanır ve cilt içine penetre olarak AKD reaksiyonlarını başlatır.^{4,6} AKD, ekzojen ajanlara karşı gelişen gecikmiş tip (tip IV) reaksiyondur ve başlayabilmesi için kişinin daha önceden alerjen ile duyarlanmış olması gerekmektedir. Böylece alerjen ile bir sonraki karşılaşmada reaksiyonlar hızla başlamaktadır.⁸ Ayrıca derinin deterjan, sabun ve temizlik ürünleri gibi dış etkenlere maruziyeti ile koruyucu tabakalarının zarar görmesi durumunda, SL'lerin deriden hızla penetre olarak kontakt dermatit gelişimine neden olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

SL alerjisi olan kişilerde AKD reaksiyonları yalnız bitkiye doğrudan temas ile değil, aynı zamanda SL içeren bitki ekstraktlarının dermokozmetik ürünler ve cilt bakım ürünlerinde kullanılması, Asteraceae familyasına ait bitkilerden hazırlanan çayların tüketilmesi veya cilde kompres şeklinde uygulanması yoluyla da ortaya çıkabilmektedir. Aynı zamanda, bitkinin kurutulması veya toz hâline getirilmesi esnasında havaya karışan SL'ler de bu reaksiyonları başlatabilmektedir.⁵ Bu çalışmada, incelenen literatürlerde Asteraceae bitkileri ile ilişkili AKD vakaları sırasıyla en çok bitkiye temas, tıbbi bitkisel çayların tüketilmesi, tıbbi bitkisel çayların topikal kullanımı ve kozmetik/dermokozmetik ürünlerin kullanımı ile meydana gelmiştir.^{3,5,10-15,17,18,21-23} Hastaneye başvuran kişiler, sıklıkla *M. recutita*, *T. parthenium*, *A. nobilis*,

H. annuus, *A. montana* ve *Anthemis cretica* bitkilerine maruziyet sonucu AKD şikâyetleri yaşamıştır.

Papatya (*M. recutita* ve *A. nobilis*) ciddi alerjik reaksiyonlara sebep olabilen, iyi bilinen bir alerjendir. *A. nobilis* bitkisinde alerjen SL yapısında nobilin, *M. recutita*'da ise desasetil matrikarindir.¹⁷ Pereira ve ark. ile Rodriguez-Serna ve ark., *A. nobilis* ile rapor edilen AKD vakalarının *M. recutita* ile rapor edilenlere göre daha fazla olduğunu bildirmişlerdir.^{17,18} Bulgularımıza göre ise *M. recutita* ile görülen AKD reaksiyonlarının, *A. nobilis*'e göre daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Ek olarak, bazı vakalarda, diğer Asteraceae bitkileri (örneğin, *A. vulgaris* L.) ile çapraz alerjik reaksiyonlar geliştiği de rapor edilmiştir.^{11-15,17,18,21,23,24} Papatya ile görülen hipersensitivite reaksiyonlarının oral alerjik sendrom, astım, rinit ve fatal anafilaktik reaksiyon gibi geniş bir klinik tablo gösterdiği bildirilmiştir.²⁵⁻²⁷ Hatta bir vakada, papatya kokulu tuvalet kâğıdı kullanımı ile alerjik reaksiyonlar geliştiği rapor edilmiştir. Bu vakada, 20 yaşındaki kadın, son 12 ayda genellikle sabahları tuvalet kullanımından hemen sonra gelişen, kısa süreli öksürük ve akut rinit şikâyetleri (tip I alerjik reaksiyonlar) ile hastaneye başvurmuştur. Papatya kokulu tuvalet kâğıdı ile yapılan deri "prick" testi pozitif sonuçlanarak alerjiyi doğrulamıştır. Papatya kokulu tuvalet kâğıdının banyodan çıkarılması ile semptomlar ortadan kalkmıştır.²⁸

Papatya çayının (*M. recutita*) topikal kullanımı sonucu alerjik konjonktivit ve yine aynı türün infüzyonunun tüketilmesi ile anafilaktik şok rapor edilen vakaların sayısı her ne kadar az olsa da hassas kişilerde bu advers etkilerin ortaya çıkabileceği, aynı zamanda bitkisel kaynakların kullanımının artışı ile birlikte bu tür hassasiyetlerin artabileceği sağlık çalışanları tarafından göz önünde bulundurulmalı ve maruziyetin mümkün olan en az düzeye indirilmesi tavsiye edilmelidir.^{16,19,20,27}

Asteraceae familyası bitkilerine veya bu bitkileri ihtiva eden ürünlere temas yanında, sistemik yolla da alerjik reaksiyonlar meydana gelebilmektedir. Asteraceae bitkilerine sistemik yolla maruziyet sonucu meydana gelen alerjik reaksiyonlarda da benzer klinik tablolar görülmektedir. Klinik belirtiler; el, yüz, kol ve vücutta yaygın dermatit, göz ve kafa de-

risinde erüpsiyon, oral mukozada kaşıntı ve ödem, dudak şişliği şikâyetlerinden bir veya birkaçı ile karakterizedir.^{5,29} Örneğin bir vakada, *T. parthenium* (feverfew) yapraklarının ağızdan alınmasının, ağız ve dilin mukoza zarında iltihaplanma ve bu durumun da alerjik temaslı stomatitleri meydana getirebileceği bildirilmiştir.³⁰ Diğer bir husus da, Asteraceae familyası bitkileri ile ilişkili AKD vakalarında, bu familya tıbbi bitkilerinden infüzyon yoluyla hazırlanan çayların tüketimi ile görülen vaka sayısının, bu familyaya ait bitkileri ihtiva eden çayların veya kozmetik ürünlerin topikal olarak kullanıma bağlı gelişen vaka sayısına göre çok az olmasıdır.^{3,17,18,21-23} Bu tespite rağmen hassasiyeti olan kişilerde Asteraceae bitkilerinin çay olarak tüketilmesi hususunda da dikkatli olunmalıdır.

AKD tedavisinde en önemli yaklaşım, maruziyetin ortadan kaldırılmasıdır. Maruziyet ortadan kaldırılmadıkça topikal steroidlerin minimal etki gösterdiği bildirilmiştir. Bu nedenle hassas kişilerde, maruziyetin mümkün olan en az düzeye indirilmesi tavsiye edilmektedir.^{5,14,15} Ayrıca bazı kişiler yapısal olarak doğuştan alerjiye yatkın olabilmektedir, bu nedenle bu kişilerin birçok alerjen yanında Asteraceae familyası bitkilerine karşı da hassasiyet gösterebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Asteraceae bitkilerine hassasiyeti bulunan kişiler, bu familyaya ait gıda, baharat, tıbbi çay (özellikle yaygın olarak kullanılan papatya ve ekinezya çayı gibi) ve bitkisel kaynaklı ürünlerin tüketimi sırasında da dikkatli olmalıdır.^{3,5,29}

SL'lerin hepsi alerjik reaksiyonlara sebep olmamaktadır, ancak güvenliklerinin kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi gerekir. Bu nedenle, SL'lerin sebep olduğu AKD sıklığını değerlendirmek ve haptent rolü oynayan bileşiklerin patogenezi aydınlatmak için ileri çalışmalara ve daha fazla veriye ihtiyaç vardır. Ayrıca SL'ler dışında, polen ve bitkilerde bulunan proteinik yapıdaki diğer bazı maddeler de insanlarda çeşitli alerjik reaksiyonlara sebep olabilmektedir.^{31,32} Vücutta reaksiyona sebep olan alerjen maddeler yapılan bazı testler ile tespit edilebilmektedir. Çalışmamızda, Asteraceae familyası bitkilerine doğrudan temas yoluyla AKD şikâyetleri gelişen hastaların, çoğunlukla bitkiyi doğadan temin ettikleri görülmüştür. İncelenen çalışmalarda, AKD'ye sebebiyet veren bit-

kilerin tür tespitinin nasıl ve kim tarafından yapıldığı bilgisine yer verilmediği görülmüştür.^{11-15,17,18} AKD gelişimine neden olan bitkilerin tür tayinlerinin, bu alanda uzman bilim insanları tarafından yapılması gerektiği, hastanın kendisinin topladığı veya çeşitli yollarla temin ettiği bitkilerin yanlışlığı hâlinde ise AKD etkeninin doğru bir şekilde belirlenemeyeceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Bitkisel ürünlerle ilgili, halk arasında, doğal olduğu için zararsız ve güvenli olduğu yaklaşımı yaygın bir tutumdur. Ancak faydalı etki beklentisiyle yaygın kullanılan birçok bitkinin bireylerdeki hassasiyet durumuna bağlı olarak yan etkiler meydana getirebileceği göz ardı edilmemeli, hasta öyküsü alınırken kişi mutlaka sorgulanmalıdır.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet,

gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Nurgün Küçükboyacı; **Tasarım:** Nurgün Küçükboyacı, Duygu Şahan; **Denetleme/Danışmanlık:** Nurgün Küçükboyacı; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Duygu Şahan; **Analiz ve/veya Yorum:** Kaynak Taraması: Nurgün Küçükboyacı, Duygu Şahan; **Makalenin Yazımı:** Duygu Şahan, Nurgün Küçükboyacı; **Eleştirel İnceleme:** Nurgün Küçükboyacı; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Nurgün Küçükboyacı.

KAYNAKLAR

1. Tanker N, Koyuncu M, Coşkun M. [Farmasötik Botanik]. 4. Baskı. Ankara: Ankara Üniversitesi Basımevi; 2014. p.307-8.
2. Koc S, Işgor BS, Işgor YG, Shomali Moghadam N, Yildirim O. The potential medicinal value of plants from Asteraceae family with antioxidant defense enzymes as biological targets. *Pharm Biol.* 2015;53(5):746-51. [Crossref] [PubMed]
3. Lundh K, Hindsén M, Gruvberger B, Möller H, Svensson A, Bruze M. Contact allergy to herbal teas derived from Asteraceae plants. *Contact Dermatitis.* 2006;54(4):196-201. [Crossref] [PubMed]
4. Bruneton J. Terpenoids and Steroids. *Pharmacognosy Phytochemistry Medicinal Plants.* 2nd ed. Paris: Lavoisier; 1999. p.619.
5. Killoran EC, Crawford GH, Pedvis-Leftick A. Two cases of compositae dermatitis exacerbated by moisturizer containing feverfew. *Dermatitis.* 2007;18(4):225-9. [Crossref] [PubMed]
6. Amorim MH, Gil da Costa RM, Lopes C, Bastos MM. Sesquiterpene lactones: adverse health effects and toxicity mechanisms. *Crit Rev Toxicol.* 2013;43(7):559-79. [Crossref] [PubMed]
7. Castaneda-Tardan MP, Zug KA. Disorders presenting in skin and mucous membranes. Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, eds. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.* Part 2. 8th ed. Vol. 1. US: Mc Graw Hill; 2012. p. 152.
8. Önder M. [Allergic contact dermatitis]. *Türkderm.* 2009;43(1):3-9.
9. Johnston GA, Exton LS, Mohd Mustapa MF, Slack JA, Coulson IH, English JS, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of contact dermatitis 2017. *Br J Dermatol.* 2017;176(2):317-29. [Crossref] [PubMed]
10. Ucmak D, Ayhan E, Meltem Akkurt Z, Haydar Uçak. Presentation of three cases with phyto contact dermatitis caused by Ranunculus and Anthemis genera. *J Dermatolog Treat.* 2014;25(6):467-9. [Crossref] [PubMed]
11. Güler Özden M, Denizli H, Aydın F, Şentürk N, Cantürk T, Turanlı AY. Allergic contact dermatitis from chamomile plant. *J Exp Clin Med.* 2011;28(1):29-30. [Crossref]
12. Rudzki E, Rapiejko P, Rebandel P. Occupational contact dermatitis, with asthma and rhinitis, from camomile in a cosmetician also with contact urticaria from both camomile and lime flowers. *Contact Dermatitis.* 2003;49(3):162. [Crossref] [PubMed]
13. Machet L, Vaillant L, Callens A, Demasure M, Barruet K, Lorette G. Allergic contact dermatitis from sunflower (*Helianthus annuus*) with cross-sensitivity to Arnica. *Contact Dermatitis.* 1993;28(3):184-5. [Crossref] [PubMed]
14. van Ketel WG. Allergy to Matricaria chamomilla. *Contact Dermatitis.* 1982;8(2): 143. [Crossref] [PubMed]
15. van Ketel WG. Allergy to Matricaria chamomilla. *Contact Dermatitis.* 1987;16(1): 50-1. [Crossref] [PubMed]
16. Subiza J, Subiza JL, Alonso M, Hinojosa M, Garcia R, Jerez M, et al. Allergic conjunctivitis to chamomile tea. *Ann Allergy.* 1990;65(2): 127-32. [PubMed]
17. Pereira F, Santos R, Pereira A. Contact dermatitis from chamomile tea. *Contact Dermatitis.* 1997;36(6):307. [Crossref] [PubMed]
18. Rodríguez-Serna M, Sánchez-Motilla JM, Ramón R, Aliaga A. Allergic and systemic contact dermatitis from Matricaria chamomilla tea. *Contact Dermatitis.* 1998;39(4):192-3. [Crossref] [PubMed]
19. Andres C, Chen WC, Ollert M, Mempel M, Darsow U, Ring J. Anaphylactic reaction to camomile tea. *Allergol Int.* 2009;58(1):135-6. [Crossref] [PubMed]
20. Benner MH, Lee HJ. Anaphylactic reaction to chamomile tea. *J Allergy Clin Immunol.* 1973;52(5):307-8. [Crossref] [PubMed]
21. Rycroft RJ. Recurrent facial dermatitis from chamomile tea. *Contact Dermatitis.* 2003;48 (4):229. [Crossref] [PubMed]

22. Rudzki E, Rebandel P. Positive patch test with Kamillosan in a patient with hypersensitivity to chamomile. *Contact Dermatitis*. 1998;38(3): 164. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
23. McGeorge BC, Steele MC. Allergic contact dermatitis of the nipple from Roman chamomile ointment. *Contact Dermatitis*. 1991;24(2):139-40. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
24. de la Torre Morin F, Sánchez Machin I, García Robaina JC, Fernández-Caldas E, Sánchez Triviño M. Clinical cross-reactivity between *Artemisia vulgaris* and *Matricaria chamomilla* (chamomile). *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2001;11(2):118-22. [[PubMed](#)]
25. Glück U. Pollinosis and oral allergy syndrome. *HNO*. 1990;38(5):188-90. [[PubMed](#)]
26. Florido-Lopez JF, Gonzalez-Delgado P, Saenz de San Pedro B, Perez-Miranda C, Arias de Saavedra JM, Marin-Pozo JF. Allergy to natural honeys and chamomile tea. *Int Arch Allergy Immunol*. 1995;108(2):170-4. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
27. Jensen-Jarolim E, Reider N, Fritsch R, Breiteneder H. Fatal outcome of anaphylaxis to chamomile-containing enema during labor: a case study. *J Allergy Clin Immunol*. 1998;102(6 Pt 1):1041-2. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
28. Scala G. Acute, short-lasting rhinitis due to chamomile-scented toilet paper in patients allergic to compositae. *Int Arch Allergy Immunol*. 2006;139(4):330-1. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
29. Paulsen E. Systemic allergic dermatitis caused by sesquiterpene lactones. *Contact Dermatitis*. 2017;76(1):1-10. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
30. Paulsen E. Contact sensitization from Compositae-containing herbal remedies and cosmetics. *Contact Dermatitis*. 2002;47(4): 189-98. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
31. Elmas Ö, Kızılyel O, Metin MS, Bilen H, Atasoy M. Phyto contact dermatitis caused by *Ranunculus damascenus*: a case report. *Kafkas J Med Sci*. 2005;5(3):120-2. [[Crossref](#)]
32. Ozkol HU, Calka O, Akdeniz N, Pinar SM. Phytodermatitis in Eastern Turkey: a retrospective, observational study. *Dermatitis*. 2014;25(3):140-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]