

DERMATITA DE CONTACT ALERGICĂ: CONSIDERAȚII GENERALE, CONDIȚII PREDISPOZANTE ȘI ASPECTE CLINICE

ALLERGIC CONTACT DERMATITIS: GENERAL CONSIDERATIONS, PREDISPOSING CONDITIONS AND CLINICAL ASPECTS

MARIA MAGDALENA CONSTANTIN*

Rezumat

Dermatita (eczema) de contact reflectă un proces inflamator apărut la nivel tegumentar în perimetrul în care se realizează contactul direct cu o substanță nocivă pentru acest organ. Descrisă în 1895 de către Josef Jadassohn ca rezultat al expunerii la mercur, dermatita de contact cunoaște în linii mari două forme, iritativă (80% din cazuri) și de contact (20% din cazuri). Dermatita de contact numără 4-7% din totalul consultațiilor efectuate de medicii dermatologi, iar afecțiunile cutanate, unde în capul listei se situează tot dermatita de contact, însumează peste jumătate din totalul bolilor ocupaționale.

***Cuvinte cheie:** dermatită de contact, sensibilizare, alergen.*

Summary

Contact dermatitis (eczema) is an inflammatory process occurring in the tegument by direct contact with a harmful substance. First described by Josef Jadassohn in 1895 as the result of exposure to mercury, contact dermatitis is roughly classified as irritant (80 per cent of the cases) and allergic (20 per cent of the cases). Contact dermatitis represents 4 to 7 per cent of the dermatological disorders, while skin diseases (among which contact dermatitis holds the first place) are responsible for over half of the occupational diseases.

***Key words:** contact dermatitis, sensitization, allergen.*

DermatoVenerol. (Buc.), 56: 281-292

Considerații generale

Dermatita de contact alergică este rezultatul contactului dintre o anumită substanță denumită alergen și tegumentul unui individ, tegument care a suferit o modificare specifică în ceea ce privește reactivitatea. Mecanismul fiziopatologic are la bază reacția de hipersensibilitate de tip IV, iar exemplul tipic este reprezentat de dermatita de contact alergică determinată de contactul cu seva de iederă otrăvitoare [1,2].

* U.M.F. „Carol Davila” Facultatea de Medicină, București.

General considerations

Allergic contact dermatitis is an inflammation resulting from contact of a substance called allergen with the tegument, which undergoes specific reactive changes. The physiological mechanism is triggered by a type IV hypersensitivity reaction and is typically exemplified by allergic contact dermatitis, determined by contact with poison ivy [2].

Termenul de „alergie” a fost inventat pentru prima dată de către omul de știință von Piquet în 1906 [3] fapt urmat apoi de confirmarea experimentală a sensibilizării alergice adusă de Bloch și Steiner –Woerlich [4].

În prezent mecanismele patogenetice care determină apariția și evoluția dermatitei de contact, sunt parțial elucidate, existând încă numeroase necunoscute în explicarea producerii acestora.

Studiile epidemiologice efectuate raportează o incidență a dermatitei de contact pe grupurile populaționale selectate determinată în funcție de sex, vârstă, mediu, ocupație, arie geografică, obiceiuri, etc. În general, alergenii comuni sunt asemănători de la o țară la alta, diferențe apărând referitor la ordinea frecvenței lor de apariție [5,6,7,8]. Alergenii medicamentoși precum lanolina, neomicina, benzocaina sunt comuni pretutindeni, dar pot exista diferențe legate de obiceiurile de prescriere a acestora, ceea ce poate reflecta tipul sensibilității la un anumit medicament.

Numeroase studii de prevalență au urmărit identificarea datelor de incidență și prevalență a dermatitei de contact în populația generală. Diferențele existente în ceea ce privește mediul de expunere influențează natura sensibilizării. Astfel, în America de Nord este comună prezența alergiei la iedera otrăvitoare comparativ cu frecvența redusă a acesteia în Europa. Alergenii apar și dispar continuu, prevalența sensibilizării la o anumită substanță depinzând de multe variabile cum ar fi selecția populației pe care dorim să o testăm, nivelele de expunere, moda, mediul, uzajul, introducerea unor noi materiale sau dispariția altora. Este așadar necesară precizarea caracteristicilor de grup populațional.

Condiții predispozante ale dermatitei de contact alergice

Mediul poate influența în mod evident dermatita de contact alergică prin expunerea la un potențial alergen, influențele generale de tip climatic, geografic, socio-economic și cultural fiind adesea interconectate.

Factorii climatici care cresc posibilitatea unei persoane de a dezvolta dermatită de contact alergică sunt reprezentați de radiațiile ultraviolete, căldură și umiditate, suspectându-se o influență a

The term “allergy” was coined by the scientist von Piquet in 1906 [3] and shortly after experimentally confirmed through allergic sensitization induced by Bloch and Steiner-Woerlich [4].

At present, the pathogenetic mechanisms that yield contact dermatitis occurrence and evolution are partly known, although many explanations as to their causes have not been yet puzzled out.

Epidemiological studies have reported that contact dermatitis incidence on population groups varies with sex, age, environment, occupation, geographical area, habits, etc. Generally speaking, common allergens resemble in all countries, differences occurring in their frequency [5, 6, 7, 8]. Medicinal allergens such as lanolin, neomycin, benzocaine are widely spread; still, prescription habits may vary, reflecting the type of sensitization to a certain drug.

Numerous prevalence studies have been undertaken with a view to identify incidence and prevalence of contact dermatitis in the general population. Environmental differences are reflected in various types of sensitizations. Thus, allergy to poison ivy is common in North America, as compared to rare occurrences in Europe. Allergens continuously appear and disappear, prevalence of allergy to a certain substance depending on many variables, such as the selection of tested population, the levels of exposure, fashion, environment, placing of a new material on the market and the removal of others. Consequently, precise data on the population group under study should necessarily be provided.

Predisposing conditions in allergic contact dermatitis

The environment can obviously influence allergic dermatitis by exposure to a potentially allergic substance. Weather, geographical, socio-economic and cultural conditions are frequently interrelated.

Climatic conditions that increase the possibility for an individual to develop allergic contact dermatitis are UV rays, heat and humidity. Environment factors may influence seasonal contact dermatitis.

Individual factors. Sensitization implies a certain degree of individual susceptibility, a fact

factorilor de mediu în ceea ce privește susceptibilitatea sezonieră a dermatitei de contact.

Factorii individuali. Sensibilizarea presupune un anumit grad de susceptibilitate individuală care a fost demonstrată prin studii epidemiologice, familiale și pe subiecți gemeni [9]. Susceptibilitatea umană nu urmează regulile geneticii mendeliene putând apărea prin amplificarea non antigen specifică a răspunsului imun [10]. Capacitatea de a fi sensibilizat este variabilă, diferită de la o persoană la alta. De pildă, majoritatea indivizilor pot fi sensibilizați la DNCB după una sau două aplicații dacă concentrația este adecvată, însă există și persoane care sunt rezistente, această rezistență fiind datorată fie prin expunerea repetată la doze mai reduse de alergen [11], fie ca rezultat al expunerii orale cu dezvoltarea toleranței [12]. Unele experimente au arătat însă că susceptibilitatea de a fi sensibilizați a copiilor născuți din părinți care la rândul lor au fost sensibilizați, este mai mare iar patch testele pozitive, decât pentru copii ai căror părinți nu au fost expuși la alergen [13,14]. În contrast, studii pe gemeni cu eczemă a mâinii și alergii de contact la nichel au indicat faptul că mediul este un factor mai important decât cel genetic [15], iar alte cercetări în același sens au arătat că nu există diferențe de sensibilizare între gemenii monoziгоți și heterozigoți [16].

Sexul. În ciuda faptului că femeile dezvoltă un răspuns imun mediat celular mai puternic decât bărbații [17,18], totuși ele nu par să fie mai susceptibile la sensibilizare decât aceștia [19]. În anumite studii femeile au avut o reactivitate mai crescută la DNCB față de bărbați [20], iar în altele, aceștia din urmă au dezvoltat o susceptibilitate mai mare decât femeile [13]. Motivul pentru care femeile au fost preponderente în studiile care au folosit patch-testarea, poate fi explicat prin expunerea mai largă la anumiți alergeni [17] - diverse metale, parfumuri, produse cosmetice, coloranți și produse pentru întreținerea părului [21]. Pe de altă parte, bărbații au fost predominanți în cazul alergiei la crom datorită expunerii ocupaționale - industria cimentului.

Femeile mature sau vârstnice dezvoltă mult mai frecvent alergii comparativ cu cele tinere [22]. O altă constatare statutează faptul că bărbații

that was demonstrated by epidemiological studies and researches on families and twins [9]. Human susceptibility does not follow the rules of Mendelian genetics; it may occur by nonantigenic amplification specific to the immune response [10]. Sensitization capacity varies from one person to another. For instance, most people can be sensitized to DNCB after one or two applications in adequate concentrations, but some people have developed resistance to DNCB, either by repeated exposures to smaller doses of allergen [11], or by oral exposure leading to tolerance [12]. However, studies have shown that susceptibility to sensitization in new borns from families who had been sensitized is higher (and the patch tests are positive) than in children whose parents had not been exposed to allergens [13, 14]. Nevertheless, studies conducted on twins with hand eczema and contact allergy to nickel have shown that the environment is a stronger factor than the genetic one [15], while other researches performed to the same end have concluded that there are no sensitization differences between monozygous and heterozygous twins [16].

Sex. Although females develop a stronger mediated cellular immune response than males [17, 18], it seems they are not more susceptible to sensitization [19]. Some studies revealed a higher reactivity to DNCB in females [20], while others showed a higher susceptibility in males [13]. The reason for higher female presence in patch tests lies in the fact that women are more exposed to certain allergens [17] - various metals, perfumes, cosmetic substances, dyes and hair products [21]. On the other hand, males were predominant in chrome allergy, due to occupational exposure - cement industry.

Adult or elderly women develop allergies in higher proportion than young women [22]. Another finding was that men are less susceptible to develop nickel allergy, even when wearing accessories made of this metal [23].

To conclude on the role of sex as inherent factor in developing contact dermatitis, it appears that women are exposed to higher risks, not only because of the biological factor, but also as a natural consequence of exposure to numerous allergens [17].

sunt mai puțin susceptibili la alergii la nichel, chiar și atunci când poartă accesorii fabricate din acest metal [23].

Ca o concluzie asupra rolului sexului ca factor intrinsec în dobândirea dermatitei de contact, se pare că femeile sunt supuse unui risc mai mare, nu doar datorită factorului biologic, ci și ca o consecință firească a expunerii diferite la numeroși alergeni [17].

Vârsta. Deși vârsta are o mică influență asupra capacității de sensibilizare [24], totuși reprezintă un factor important când discutăm despre studii care implică patch – testare [25]. Ambele dermatite de contact, iritativă și alergică pot apărea în timpul copilăriei [26]. Copii se sensibilizează la fel de ușor precum adulții, deși tegumentul lor este mai puțin reactiv pentru alergenii de contact potenți comparativ cu adulții. Absența la copii a mai multor tipuri de dermatită de contact ar putea fi explicată prin simplitatea mediului în copilărie și timpul scurt, datorat vârstei pentru a dezvolta sensibilizare. Susceptibilitatea de sensibilizare la DNCB scade după vârsta de 70 ani, dar este constantă până atunci, iar sensibilizarea se estompează odată cu trecerea timpului [27]. Pe de altă parte, numărul patch-testelor pozitive are tendința să crească cu vârsta [28] datorită acumulării a numeroși alergeni în timpul întregii vieți.

În cazul copiilor, incidența dermatitei de contact este în creștere probabil prin subevaluarea inițială datorată dificultăților de testare la copii sau pentru că mediul înconjurător, în permanentă mișcare a devenit mai bogat în alergeni. Cei mai comuni alergeni sunt nichelul (mai ales la fetițe) [29], parfumurile, thimerosalul (antiseptic) [30,31], neomicina [32], unele cosmetice (ex. pudre, geluri), chimicale din cauciuc folosite pentru fabricarea încălțămintei [33]. Se descriu și alergii de contact la antihistaminice, mercur, crom, benzocaină.

Adulții tineri dezvoltă mai ales alergii de contact ocupaționale sau la diferite cosmetice, în timp ce persoanele în vârstă sunt mai predispuse la dermatite datorate medicamentelor - de pildă, preparate topice folosite în terapia ulcerelor de gambă (neomicină, nitrofurazon, lanolină, etc) [34,35,36], coloranților pentru păr sau haine, cosmeticelor.

Age. Although age plays a minor role in sensitization elicitation [24], it does represent an important factor in patch testing [25]. Both irritant and allergic contact dermatites can develop in childhood [26]. Children are sensitized as easily as adults, although their tegument is less reactive to potent contact allergens than that of adults. The absence of several types of contact dermatites in children can be attributed to the simple environment they live in and to their small age, which does not allow for sensitization to develop. Susceptibility to DNCB sensitization decreases after 70 years of age but is constant up to that moment and fades in time [27]. On the other hand, the number of positive patch tests tends to increase with age [28] owing to the accumulation in time of numerous allergens.

The incidence of contact dermatitis in children is increasing, probably as a result of initial undervaluation due to difficulties in testing children or because the constantly changing environment has become richer in allergens. The commonest known allergens are nickel (especially in little girls) [29], perfumes, thimerosal (antiseptic) [30, 31], neomycin [32], some cosmetics (such as powders or gels), rubber chemicals used in footwear manufacture [33]. Contact allergies to antihistaminics, mercury, chromium and benzocaine have also been described in literature.

Young adults mainly develop occupational contact allergies or reactions to various cosmetic products, while the elderly are more susceptible to drug-induced dermatites – topical substances used in shank ulcers therapy (neomycin, nitrofurazone, lanolin, etc.) [34, 35, 36], hair or clothes dyes, cosmetics.

Race. It seems that racial differences do exist in point of predisposition to allergic contact dermatitis: experiments on sensitization to DNCB and ivy have shown a higher resistance in the African-American population as compared to caucasians [37]. It is still not known whether these slight differences in the prevalence of sensitization to individual antigens in tested racial groups is due to a real predisposition or to exposure [38, 39].

The hormonal profile. Some studies have focused on the role of sexual hormones in

Rasa. Diferențe rasiale se pare că există în ceea ce privește predispoziția față de dermatita de contact alergică, experimentele privind sensibilizarea la DNCB și iedea demonstrând o rezistență mai mare a populației afro-americane față de cea caucaziană [37]. Nu se cunoaște încă dacă aceste mici diferențieri în prevalența sensibilizării la alergenii individuali pe grupuri rasiale testate sunt datorate unei predispoziții reale sau reprezintă doar o reflectare a expunerii [39,39].

Profilul hormonal. Se pare că există cercetări care dovedesc rolul hormonilor sexuali în modularea reactivității din dermatita de contact [40]. Perioada de gestație și hormonii administrați pot ameliora sau agrava dermatita de contact [41,42]. Reactivitatea cutanată poate varia în funcție de fazele ciclului menstrual, iar patch testarea poate fi influențată în consecință [43]. De pildă, testarea la nichel poate avea rezultate intense în faza progesteronică a ciclului și de asemenea în perioada premenstruală [44,45].

Factorii medicamentoși pot exercita o influență asupra reactivității tegumentare [46]. Unele în mai mică măsură, cum este cazul antihistaminicelor și cromoglicatului de sodiu, altele, precum prednisolonul sau dermatocorticoizii potenți în mai mare măsură [47,48]. Acestea din urmă, similar ciclosporinei și azatioprinei pot determina o supresie a reacției alergice induse la patch testare [49]. De asemenea, fototerapia cu UVB și PUVA pot conduce la reducerea temporară a intensității reacțiilor alergice de contact [50,51].

Sensibilizarea este în mod firesc, mai ușor de dobândit dacă alergenul acționează la nivelul unui tegument deja lezat [52]. În studiile experimentale, această injurie preexistentă a pielii a fost indusă de aplicarea prealabilă de sodiu lauril sulfat. Riscul sensibilizării poate să apară prin: creșterea absorbției alergenului datorită alterării funcției de barieră a pielii, acumularea de celule mononucleare și prin determinarea unui răspuns imunologic adecvat cu recrutarea anterioară de celule imuno-competente, citokine și mediatori. Adaptând teoria lui Matzinger cu privire la sensibilizare [53], se sugerează că alergica poate fi produsă doar în prezența unor citokine eliberate din

modulând reactivitatea în contact dermatitis [40]. Gestația și tipul de hormoni administrați pot ameliora sau agrava contact dermatitis [41, 42]. Reactivitatea cutanată poate varia în funcție de fazele ciclului menstrual, influențând patch testarea [43]. Pentru exemplu, teste pentru alergia la nichel pot avea rezultate ridicate în faza progesteronică a ciclului menstrual la fel ca și în perioada premenstruală [44, 45].

Factorii medicamentoși pot afecta și reactivitatea cutanată [46]. Unele factori, cum sunt antihistaminicele și cromoglicatul de sodiu, exercită o influență mică, în timp ce prednisolonul și dermatocorticoizii au o acțiune mai puternică [47, 48]. Alții, precum ciclofosforin și azatioprin, pot suprima reacția alergică indusă la patch testare [49]. De asemenea, UVB fototerapia și PUVA pot determina o diminuare temporară a intensității reacției în contact alergice [50, 51].

Naturalmente, sensibilizarea este mai ușor de dobândită dacă alergenul acționează pe o leziune tegumentară [52]. În mod experimental, această injurie preexistentă a pielii a fost indusă de aplicarea anterioară de sodiu lauril sulfat. Riscul sensibilizării este mărit de: absorbția mai mare a alergenului datorită alterării funcției de barieră a pielii; acumularea de celule mononucleare prin determinarea unei răspuns imunologic adecvat, cu prezența anterioară de celule imuno-competente, citokine și mediatori. Adaptând teoria lui Matzinger [53], cercetătorii au sugerat că alergica poate fi indusă doar în prezența unor citokine eliberate din

creșterea în sensibilitate față de un anumit alergen datorită alterării funcției de barieră a pielii este demonstrată de faptul că eczema la mână, pentru exemplu, poate predispoziția la o sensibilitate mai mare față de nichel, cromiu și balsam [56, 57].

Starea atopică. Nu există încă o concluzie clară și unanimă privind riscul sensibilizării în contact dermatitis la pacienții atopici. Unele studii arată o prevalență de contact dermatitis la pacienții atopici [58], în special față de medicamente [59], în timp ce alții sunt total de acord [60, 61]. Aceștia care susțin ideea unui risc mai mare de a dezvolta contact dermatitis argumentează că aceasta este datorată faptului că

keratinocite provocate de coexistența unui alergen [54,55], în absența căruia ar apărea mai degrabă toleranță decât alergie.

Creșterea sensibilității la un anumit alergen prin afectarea barierei competente a pielii este dovedită de faptul că, eczema mâinii de pildă poate predispuce la o sensibilitate crescută la nichel, crom, cobalt și balsam [56,57].

Statusul atopic. Până în prezent nu există o concluzie clară și unanimă în privința riscului sensibilizării de contact la pacienții cu dermatită atopică. Există studii care arată o creștere a prevalenței dermatitei de contact în rândul pacienților atopici [58], mai ales la medicamente [59], însă alte cercetări susțin contrariul [60,61]. Cei care susțin creșterea riscului de a dezvolta dermatită de contact explică acest fapt prin expunerea semnificativă a pacienților atopici la alergeni de tipul medicamentelor, emolientelor aplicate pe un tegument injuriat deja.

Factorii chimici. Cercetările au arătat că riscul sensibilizării este dependent de potențialul sensibilizant al unui alergen, dar și de doza aplicată din acesta pe unitatea de arie (această arie este peste 1 cm²). Se obține o curbă sigmoidală a reactivității, de tip doză – răspuns [62]. În practică, și condițiile de expunere sunt foarte importante: durata expunerii, repetabilitatea acesteia și felul în care se prezintă tegumentul.

Aspecte clinice ale dermatitei de contact alergice. Dermatita de contact poate lua forma unei erupții cutanate de tip eczematos. Diagnosticul se bazează pe o anamneză minuțios realizată coroborată cu aspectul clinic al leziunilor și datele paraclinice.

Dermatita de contact alergică și cea iritativă determină la nivel cutanat leziuni similare, fapt explicat de existența unor mecanisme patogenice care conduc în final la declanșarea aceluiași procese inflamatorii. Datele statistice arată că din totalul pacienților cu dermatite de contact 80% suferă de leziuni de dermatită de contact iritativă și 20% alergică.

Anamneza și istoricul medical realizate atent și selectiv sunt deosebit de importante pentru identificarea agentului etiologic și necesită cunoștințe vaste din partea medicului dermatolog. Pacientul trebuie chestionat cu privire la locul inițial de apariție a leziunilor, știut fiind faptul că în dermatita de contact locul de

pacienților' significant exposure to allergens such as medicinal drugs or emollients applied on the already injured skin.

Chemical factors. Studies have shown that the risk of sensitization depends on the sensitizing potential of the allergen, but also on the dose of allergen applied on the area unit (over 1 sq.cm). Graphically, this is illustrated by a dose-response type sigmoid curve of sensitivity [62]. In practice, to these should be added the extremely relevant exposure conditions: duration of exposure, its repetability and the state of the skin.

Clinical aspects of allergic contact dermatitis. Contact dermatitis can take the form of an eczematous cutaneous eruption. Diagnosis should be established following detailed anamnesis, corroborated with the clinical aspect of the lesions and the paraclinical data.

Allergic and irritant contact dermatitis induce similar skin lesions, accounted for by the existence of pathogenic mechanisms that finally lead to the same inflammatory processes. Statistic data show that 80 per cent of the patients with contact dermatitis suffer from the irritant form and 20 per cent from the allergic one.

Anamnesis and the patient's medical history are to be carefully and selectively analyzed as being extremely relevant in identifying the ethiological agent. This requires comprehensive knowledge from the part of the dermatologist. The patient is to be inquired as to the initial localization of the lesion, since the original contact place with the allergen is a significant factor in contact dermatitis. The primary skin lesion always provides essential elements for diagnosis which are ignored by the patient who, worried about disseminations, calls upon the dermatologist.

After identifying the initial lesion occurring moment and place, the next step is to establish details regarding the evolution of the condition: whether it has disseminated and, if so, to what areas, whether it is intermittent or persistent, whether there are predisposing factors.

The dermatologist should pay special attention to details regarding patient's occupation, his/her hobbies and ways to spend the spare time. For instance, a good evolution of dermatitis during weekends or vacations could be explained by its occupational origin. On the

origine a contactului cu alergenul responsabil reprezintă un detaliu semnificativ. Leziunea cutanată primară furnizează întotdeauna elementele esențiale pentru diagnostic, de multe ori fiind omisă de către pacientul care se adresează medicului deranjat de apariția diseminărilor.

După identificarea datei de debut și a ariei inițiale a leziunilor, este necesară stabilirea comportamentului afecțiunii: dacă aceasta s-a răspândit și în ce zone, dacă este intermitentă sau are caracter persistent, dacă există factori predispozanți.

Medicul trebuie să acorde atenție sporită detaliilor legate de profesia pacientului său, hobby-urile acestuia și modalităților în care își petrece timpul liber. De pildă, evoluția bună a dermatitei în week-enduri sau vacanțe poate sugera originea ocupațională a acesteia. Dimpotrivă, o agravare pe durata zilelor libere poate fi edificatoare în privința unui alergen non-profesional sau legat de un anumit obicei. Variațiile sezoniere lezionale pot sugera o fotoalergie sau o fitofotoalergie. Dacă dermatita se produce în jurul unui ulcer de stază sau peritraumatic poate fi incriminat un alergen de tip medicamentos. Sunt importante întrebările puse despre anumite parfumuri, cosmetice sau accesorii metalice pe care pacientul le-ar putea utiliza, la fel existența unor animale de companie din preajma acestuia. Istoricul medical anterior poate fi semnificativ, reamintirea unor episoade anterioare similare de eczemă, apărute chiar cu ani în urmă pot fi deosebit de utile (alergia la bijuteriile din nichel care poate precede cu ani de zile apariția dermatitei de contact a mâinilor) [62]. Istoricul pozitiv pentru o eczemă flexurală în copilărie, episoade de astm, rinită sau conjunctivită acute pot conduce către stabilirea unui status atopic al pacientului din fața noastră. Dermatita atopică, după cum am menționat mai sus poate predis pune la dezvoltarea unei eczeme de contact. Sunt utile și informațiile despre asocieri morbide și despre existența unor afecțiuni în familie, cunoscut fiind factorul genetic. Dermatita de contact alergică poate fi agravată de existența unor afecțiuni inflamatorii (eczemă seboreică, psoriazis etc.) sau cunoașterea lor poate permite diagnosticul diferențial mult mai rapid.

contrary, aggravation of the condition in free days can suggest the presence of a non-occupational or non-habitual allergen. Seasonal variations can be indicative of photoallergy or phytophotoallergy. If the allergy develops around a stasis or peritraumatic ulcer, a drug allergen can be incriminated. The dermatologist should inquire about the use of perfumes, cosmetics or metallic accessories, as well as about the presence of pets in the household. The patient's medical history, such as memories of a previous, even distant in time, eczema episode can also be significant – for example, an allergy to nickel jewellery can precede by many years a contact hand dermatitis [62]. Positive history of a flexural eczema in childhood, of asthma, rhinitis or conjunctivitis episodes can help to establish the atopic status of the patient. Also of use are information on morbid associations and the presence of certain conditions in family's history, since the genetic factor plays an important role in contact dermatites. Allergic contact dermatitis can be aggravated by the existence of inflammatory conditions (seborrheic eczema, psoriasis, etc.); knowing about them, the dermatologist can more quickly establish the differential diagnosis.

The main target in anamnesis questioning is the identification of the potential allergen source. One should focus on the patient's past and present profession, habits and hobbies, personal objects, clothes, prescribed or self-administered medicinal drugs, cosmetics.

As to patient's occupation, the doctor should inquire about the chemical substances or materials used at work, as well as about the cleaning components (creams, emollients, etc) [63]. Unemployed patients are to be asked about their activity, which in many cases is illegal and not regulated by work protection norms.

Hobbies are frequently to be blamed in contact dermatites, incriminated substances varying from developing film chemicals to cement and epoxy resins. Self car service also implies contact with mineral oils, fats, etc., while some sports require repeated and extended contact with objects made of rubber or synthetic fibres.

Objects for daily or intermittent personal use comprise a huge range of cosmetic products,

Scopul principal al întrebărilor din anamneză este de a identifica sursa alergenului potențial. Trebuie să ne concentrăm pe detalii legate de tipul profesiei, din prezent, dar și anterioară, pe obiceiuri, pe mediul de acasă al pacientului, pe tipul obiectelor personale, hainelor, medicamentelor prescrise sau autoadministrare, cosmeticilor.

În ceea ce privește profesia, este necesară cunoașterea substanțelor chimice sau a materialelor cu care lucrează persoana respectivă, precum și componentele (creme, emoliente, agenți de curățare) de curățare care le sunt oferite [63]. Pacienții șomeri trebuie întrebați despre activitatea pe care o desfășoară pentru a se întreține, activitate care de multe ori este ilegală și în afara normelor de protecție a muncii.

Hobby-urile sunt frecvent cauza dermatitei de contact, substanțele incriminate variind de la substanțe pentru dezvoltarea fotografiilor la ciment și rășini epoxi. Întreținerea autoturismului propriu permite contactul cu uleiuri minerale, grăsimi, iar unele sporturi necesită contactul repetat și îndelungat cu unele obiecte din cauciuc, fibre sintetice etc.

Obiectele de uz personal, folosite zilnic sau intermitent cuprind o gamă uriașă de produse cosmetice, textile, bijuterii, ochelari de vedere sau aparate auditive, mănuși, parfumuri și medicamente. Produsele care sunt suspectate de a produce dermatita de contact ar trebui testate pentru identificarea alergenului.

Aspecte clinice. Severitatea dermatitei de contact depinde de intensitatea expunerii și de nivelul de sensibilizare al pacientului. Clinic, dermatita de contact se manifestă prin eritem, edem, papule sau papulo-vezicule și prurit sau durere.

Din punct de vedere evolutiv, dermatita de contact poate fi :

a) acută - cu debut brusc, în papule, plăci și placarde eritematoase cu delimitare imprecisă, pe suprafața cărora pot fi prezente vezicule, bule prin a căror spargere se formează o suprafață madidantă (zemuindă) acoperită ulterior de cruste; subiectiv, intens pruriginoasă;

b) subacută - reprezintă un stadiu evolutiv al eczemei acute, cu dispariția leziunilor intens zemuinde și prezența de plăci și placarde pruriginoase, imprecis delimitate acoperite de scuame și cruste;

textiles, jewellery, sight glasses, hearing devices, gloves, perfumes and medicinal drugs. Products liable to induce contact dermatitis should be tested for allergen identification.

Clinical aspects. The severity of contact dermatitis depends on exposure intensity and the degree of sensitization of the patient. The clinical aspects of contact dermatitis are: erythema, edema, papules or vesicles, pruritus or pain.

In point of evolution, contact dermatitis can be classified as:

a) acute – with rapid onset, in erythematous, slightly-defined papules, plaques and scales on whose surface vesicles or bullae can occur that suppurate when broken and are covered with a crust; subjectively, this condition is highly pruriginous

b) subacute – an evolutive stage of acute eczema where intensely suppurating withdraws and pruriginous undefined plaques and scales occur, covered by crusts and squama

c) chronic – an enduring eczema that can evolve either in dry form (slightly defined pruriginous plaques and scales with squama and gritting lesions on the surface) or in liquenified form (well-defined, brown-purple, intensely pruriginous, infiltrated plaques and scales with intense tegument gritting)

Close and repeated examination of the whole tegument area, the hair, body annexes and mucosae is frequently extremely important since lesions distribution can provide valuable information for the identification of the allergen responsible for contact dermatitis. The anatomic pattern of dermatitis often suggests a specific cause.

Hand dermatitis (usually of household or occupational origin) represents over 65 per cent of contact dermatites [64, 65] and its presence is due to several factors. Most incriminated agents include chromium from cements, rubber or plastic gloves, (nickel) jewels and plants.

Face dermatitis can occur either isolated or in association with an eczema localised elsewhere on the body. Perfumes, hair dyes and cosmetic preservers are the commonest allergens. They can initially affect the eyelids [66], with subsequent involvement of the face, neck and neck cleavage, accompanied by erythema, desquamation and pruritus that can occasionally take an intense

c) cronică - reprezintă o eczemă cu evoluție îndelungată și poate evolua sub formă de eczema uscată (plăci și placarde pruriginoase, slab delimitate pe suprafața cărora se observă scuame și leziuni de grataj) sau sub formă de eczemă lichenificată (plăci și placarde bine delimitate, intens pruriginoase, infiltrate, de culoare brun-violacee și cu accentuarea cadrilajului tegumentar).

Examinarea atentă și repetată a întregului teritoriu tegumentar, părului, fanerelor și mucoaselor este foarte importantă de multe ori, distribuția leziunilor putând aduce informații neprețuite pentru identificarea alergenului declanșator al dermatitei de contact. Patternul anatomic al dermatitei sugerează deseori o cauză specifică.

Dermatita mâinii (frecvent de tip casnic și ocupațional) reprezintă peste 65% din toate cazurile de dermatită de contact ale mâinilor [64,65], iar proveniența sa este multifactorială. Cei mai incriminați alergeni sunt: cromul din cimenturi, mănuși de cauciuc sau plastic, bijuterii (nichel) sau plante.

Dermatita feței poate apărea izolat sau în asociere cu o eczemă în altă parte. Parfumurile, vopselurile de păr, conservanții din cosmetice sunt cei mai comuni în a determina eczemă de contact alergică. Alergenii care afectează fața pot produce inițial afectarea pleoapelor [66], dar se produce ulterior o interesare mai largă a feței, gâtului și decolteului acompaniată de eritem, descuamare și prurit uneori intens. Pentru pleoape, frecvent incriminate sunt cremele pentru zona perioculară, produsele cosmetice (rimeluri, farduri de pleoape, etc), demachiantele, medicamentele utilizate pentru afecțiuni specifice oftalmologice care conțin sensibilizanti din rândul conservanților sau antibioticilor.

Sensibilizarea în zona periorală și a buzelor poate determina dermatită de contact alergică la produse precum: balsamul de buze, rujurile, medicamente, pasta de dinți, usturoiul, uleiurile aromate de mentă, scorțișoara, colofonul din guma de mestecat. De asemenea, alergenii de tip alimentar - conservanți, coloranți, aditivi (sodiu metabisulfit) și antioxidanți au un mare risc de a dezvolta cheilite.

Localizarea dermatitei de contact alergice la nivelul pavilionului urechilor poate avea numeroase etiologii cel mai frecvent responsabile

aspect. In the case of eyelids, the most incriminated substances are the cosmetic products (mascara, kohl, make up removal) and the medicinal drugs used in ophthalmological conditions which contain sensitizing preservers or antibiotics.

Sensitization in the oral or lip area can trigger an allergic contact dermatitis to products such as: lip balm, lipstick, medicinal drugs, toothpaste, garlic, mint aromatic oils, cinnamon, colophonium in chewing gum. Also, food allergens (preservers, dyes, additives as sodiu metabisulphite, antioxidants) have a high risk of developing cheilitis.

Localisation of contact dermatitis in the ear pavillion can have various causes, the most frequent being the metals that glasses' rims are made of, jewels (nickel, palladium, titanium, gold), some plastic materials, resins and dyes for ear plugs, optical medicinal solutions.

Although more likely than not spared, the scalp can be involved as a result of application of substances for hair care and dyeing such as paraphenyldiamine, ammonia, glyceryl monothioglycolate, certain perfumes, gels, waxing products or fixative sprays, preparations meant to ensure hair growth (minoxidil).

Contact dermatitis can also affect the neck as a result of wearing nickel or exotic wood jewellery and coloured textiles or of applying perfumes with photoallergic potential, while axillas are mainly affected by irritant reaction-inducing allergens.

Contact dermatites to metallic accessories for garments, to chromium from leather products or to plastic in clothes containing too much elastic material have been described in the trunk, thighs and shanks. Allergic reactions on the shank occur in persons with stasis dermatitis and shank ulcer that use a lot of topic preparations that contain lanolin, antibiotics, preservers, etc., or elastic binding bands. Dermatitis can occur on the feet as a result of wearing leather, plastic or rubber shoes, or of applying antiperspirants and antiseptics.

Numerous controversies have arisen as to sensitization of mucosa [67, 68]. In any case, contact dermatitis in mucosa is infrequent and often secondary to skin sensitization with the same substance. The reaction can be allergic or

fiind metalele din care sunt fabricate ramele de ochelari, bijuteriile (nichel, paladium, titan, aur), diferite materiale plastice, rășini și coloranți pentru dopurile de urechi, soluții otice medicamentoase.

Deși cruțat de cele mai multe ori, totuși scalpul poate fi interesat prin aplicarea unor substanțe destinate îngrijirii și vopsirii părului precum parafenilendiamina, amoniacul, gliceril monotioglicolatul, anumite parfumuri, geluri, produse de ceruire sau sprayuri de fixare, preparate destinate inițial creșterii părului (minoxidilul).

La nivelul gâtului se poate produce o dermatită de contact alergică datorată purtării unor accesorii din nichel sau lemn exotic, aplicării unor parfumuri care pot fi și fotoalergice, unor textile colorate, iar axilele sunt afectate mai ales de alergeni care produc reacții iritative.

Pe trunchi, coapse și gambe se descriu dermatite de contact la metalele cu care sunt accesoriizate hainele, la cromul din produsele din piele sau plasticul din hainele care conțin mult material elastic. Pe gambe se descriu reacții alergice la persoanele cu dermatită de stază, ulcer de gambă care folosesc numeroase preparate topice care conțin lanolină, antibiotice, conservanți, etc sau bandaje elastice. Pentru picioare dermatita poate rezulta prin purtarea de încălțăminte din piele, plastic, cauciuc, aplicarea de antiperspirante sau antiseptice.

Există numeroase controverse în ceea ce privește sensibilizarea pe mucoase [67,68]. În tot cazul, dermatita de contact a mucoaselor nu este foarte frecventă fiind deseori secundară sensibilizării tegumentare cu aceeași substanță. Reacția poate fi alergică sau iritativă. Reacțiile alergice de la nivelul cavității orale arată eritem, edem, rar veziculație, acompaniate de senzație de arsură. Alergenii frecvent incriminați sunt metalele (aur, nichel, paladium), mercurul, acilații aparatelor dentare sau lucrărilor de la acest nivel, cauciuc, aditivi sau arome alimentare, alergeni a căror evitare duce la rezolvarea simptomelor. Mucoasa nazală reacționează la diferite preparate medicamentoase cortizonice, antifungice, antibiotice sau antihistaminice, iar mucoasa conjunctivală la conservanți, beta-blocante administrate pentru glaucom și la soluțiile pentru lentilele de contact.

irritant. Allergic reactions in the oral cavity suggest the presence of erythema, eczema and (rarely) vesiculation, accompanied by burning sensation. Most frequently incriminated agents are metals (gold, nickel, paladium), mercury, acrylates in hearing devices or surgical interventions in the ear, rubber, food additives or aromas; by avoiding all these allergens, the condition recedes. The nasal mucosa reacts to various cortisonic, antifungal, antibiotic or antihistaminic medicinal preparations, while conjunctival mucosa to preservers, beta-blocking substances administered in glaucoma and to solutions for contact lenses.

Received: 7.09.2011

Intrat în redacție: 7.09.2011

Bibliografie/Bibliography

- [1] Coenraads P-J, Diepgen T, Uter W et al. Epidemiology. In: Frosch PJ, Menne T, Lepoittevin J-P, eds. *Contact Dermatitis*, 4th edn. Berlin: Springer, 2006: 135-63.
- [2] Lachapelle J.Ch. – Journees *Nat Med Trav* 1992 – Nantes – 311.
- [3] Adams RM. Diagnostic patch testing. In: Occupational Skin Disease, New York: Grune&Stratton, 1983: 136.
- [4] Bloch B, Steiner-Woerlich A. Die willkürliche Erzeugung der Primeluberempfindlichkeit beim Menschen und ihre Bedeutung für das Idiosynkrasieproblem. *Arch Dermatol Syphilol* 1926; 152:283-303.
- [5] Pratt M, Belsito DV, DeLeo VA et al. North American Contact Dermatitis Group patch test results, 2001-2002 study period. *Dermatitis* 2004; 15: 176-83.
- [6] Britton JER, Wilkinson SM, English JSC et al. The British Standard series of contact allergens: validation in clinical practice and value for clinical governance. *Br J Dermatol* 2003; 148: 259-64.
- [7] Lim JTE, Goh CL, Ng SK et al. Changing trends in the epidemiology of contact dermatitis in Singapore. *Contact Dermatitis* 1992; 26: 321-6.
- [8] Uter W, Hegewald J, Aberer W et al. The European standard series in 9 European countries, 2002/3 – first results of the European surveillance system on contact allergies. *Contact Dermatitis* 2005; 53: 136-45.
- [9] Menne T, Holm V. Genetic susceptibility in human allergic sensitization. *Semin Dermatol* 1986;5:301-6.
- [10] Moss C, Friedmann PS, Shuster S Susceptibility and amplification of sensitivity in contact dermatitis. *Clin Exp Immunol* 1985;61:232-41.
- [11] Lowney ED. Attenuation of contact sensitization in man. *J Invest Dermatol* 1968;50:241-9.
- [12] White JML, Goon A, Jowsey IR. Oral tolerance to contact allergens: a common occurrence? A review. *Contact Dermatitis* 2007;56:247-54.
- [13] Walker FB, Smith PD, Maibach HI. Genetic factors in human allergic contact dermatitis. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1967;32:453-62.
- [14] Fleming CJ, Burden AD, Forsyth A. The genetics of allergic contact hypersensitivity to nickel. *Contact Dermatitis* 1999;41:251-3.
- [15] Bryld LE, Hindsberger C, Kyvik KO. Genetic factors in nickel allergy evaluated in a population – based female twin sample. *J Invest Dermatol* 2004;123:1025-9.
- [16] Forsback M, Skog E, Ytterborn KH. Delayed type of allergy and atopic disease among twins. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1968;48:192-7.
- [17] Modjatehedi BS, Modjatehedi SP, Maibach HI. The sex of the individual as a factor in allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 2004;50:53-9.
- [18] Ansar Ahmet S, Penhale WJ, Talat N. Sex hormones, immune responses and autoimmune diseases. *Am J Pathol* 1985;121:531-51.
- [19] Leyden JJ, Klingman AM. Allergic contact dermatitis sex differences. *Contact dermatitis* 1977;3:333-6.
- [20] Rees JL, Friedmann PS, Matthews JNS. Sex difference in susceptibility to development of contact hypersensitivity to DNCB. *Br J Dermatol* 1989;120:371-4.
- [21] Peltonen L, Terho P. Nickel sensibility in school children in Finland. In: Frosch P, Dooms-Goossens A, La Chapelle JM. Eds. Current topics in contact dermatitis. Heidelberg:Springer, 1989;184-7.
- [22] Carlsen BC, Menne T, Johansen JD. 20 years of standard patch-testing in an eczema population with focus on patients with multiple contact allergies. *Contact Dermatitis* 2007;57:76-83.
- [23] Meijer C, Bredberg M, Fischer T. Ear piercing and nickel and cobalt sensitisation in 520 young Swedish men doing compulsory military service. *Contact Dermatitis* 1995;32:147-9.
- [24] Kwangstokstith C, Maibach HI. Effects of age and sex on the induction and elicitation of allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 1995;33:289-98.
- [25] Christopherson J, Menne T, Tanghof P. Clinical patch test data evaluated by multivariate analysis. *Contact Dermatitis* 1989;21:291-9.
- [26] Fischer AA. Childhood allergic contact dermatitis. *Cutis* 1975;15:635.
- [27] Schwartz M. Eczematous sensitization in various age groups. *J Allergy* 1953;24:143-8.
- [28] Beritt CC, Menne T, Johansen JD. 20 years of standard patch-testing in an eczema population with focus on patients with multiple contact allergies. *Contact Dermatitis* 2007;57:76-83.
- [29] Larsson-Stymne B, Widstrom L. Ear piercing: a cause of nickel allergy in school girls? *Contact Dermatitis* 1985;13:289-93.
- [30] Moller H. All these positive tests to thiomersal. *Contact Dermatitis* 1994;31:209-14.
- [31] Osawa J, Kitamura K, Izekawa Z. A probable role for vaccines containing thiomersal in thiomersal sensitivity. *Contact Dermatitis* 1991;24:183-7.
- [32] Prystowsky SD, Allen AM, Smith RW. Allergic contact hypersensitivity to nickel, neomycin, ethylenediamine and benzocaine: relationship between age, sex, history of exposure and reactivity to standard patch tests and use tests in a general population. *Arch Dermatol* 1979;115:959.
- [33] Goossens A, Morren M. Contact allergy in children. In: Frosch PJ, Menne T, Lepoittevin J-P, eds. *Contact Dermatitis*, 4th edn. Berlin: Springer, 2006:811-30.

- [34] Breit R. Allergen change in stasis dermatitis. *Contact Dermatitis* 1977;3:309.
- [35] Coenraads PJ. Bleumink E. Nater JP. Susceptibility to primary irritants: age dependence and relation to contact allergic reactions. *Contact Dermatitis* 1975;1:377.
- [36] Green CM. Holden CR, Gawkrödger DJ. Contact allergy to topical medicaments becomes more common with advancing age: an age-stratified study. *Contact Dermatitis* 2007;56:229-31.
- [37] Anderson KE. Maibach HI. Black and white human differences. *J Am Acad Dermatol* 1979;1:276:82.
- [38] Goh CL. Prevalence of contact allergy by sex, race and age. *Contact Dermatitis* 1986;14:237-40.
- [39] Deleo VA. Taylor SC. Belsito DV. The effect of race and ethnicity on patch test results. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:S107-S112.
- [40] Fabris N. Hormones and ageing. In: Makinodan T. Yunnis EJ. *Immunology and Ageing*. New York: Plenum Press, 1977.
- [41] Denman AM. Pregnancy and immunological disorders. *BMJ* 1982;284:999-1000.
- [42] Hawes CS. Kemp AS. Jones WR. A longitudinal study of cell-mediated immunity in human pregnancy. *J Reprod Immunol* 1981;3:165-73.
- [43] Alexander S. Patch testing and menstruation. *Lancet* 1988;ii:751.
- [44] Bonamonte D. Foti C. Antelmi AR. Biscozzi AM. Nickel contact allergy and menstrual cycle. *Contact Dermatitis* 2005;52:309-13.
- [45] McLelland J. Lawrence CM. Premenstrual exacerbation of nickel allergy. *Br J Dermatol* 1991;125:83.
- [46] Schopf E. Drug influences upon skin test reactivity. In: Ring J. Burg G. Edn New Trends in Allergy. Berlin: Springer 1981:108-14.
- [47] Feuerman E. Levy A. A study of the effect of prednisolone and an antihistamine on patch test reactions. *Br J Dermatol* 1972;86:68-71.
- [48] Moed H. Stoof TJ. Boorsma DM. Identification of anti-inflammatory drugs according to their capacity to suppress type-1 and type-2 T cell profiles. *Clin Exp Allergy* 2004;34:1868-75.
- [49] Sukanto H. Nater JP. Bleumink E. Influence of topically applied corticosteroids on patch test reactions. *Contact Dermatitis* 1981;7:180-5.
- [50] Thorvaldsen J. Volden G. PUVA-induced diminution of contact allergic and irritant skin reactions. *Clin Exp Dermatol* 1980;5:43-6.
- [51] Skov L. Hansen H. Barker JN. Contrasting effects of ultraviolet A and ultraviolet B exposure on induction of contact sensitivity in human skin. *Clin Exp Immunol* 1997;107:585-8.
- [52] Pedersen LK. Johansen JD. Held E. Agner T. Augmentation of skin response by exposure to a combination of allergens and irritants – a review. *Contact Dermatitis* 2004;50:265-73.
- [53] Matzinger P. An innate sense of danger. *Semin Immunol* 1998;10:399-415.
- [54] McFadden JP. Basketter DA. Contact allergy, irritancy and danger. *Contact Dermatitis* 2000;42:123-7.
- [55] Smith HR, Basketter DA. McFadden JP. Irritant dermatitis, irritancy and its role in allergic contact dermatitis. *Clin Exp Dermatol* 2002;27:138-46.
- [56] Menne T. Borgan O. Green A. Nickel allergy and hand dermatitis in a stratified sample of the Danish female population. *Acta Derm Venerol* 1982;62:35-41.
- [57] Wilkinson DS. Bandmann H-J. Calnan CD. The role of contact allergy in hand eczema. *Trans St John's Hosp Dermatol Soc* 1970;56:15-9.
- [58] Cronin E. Bandmann H-J. Calnan CD. Contact dermatitis in atopic. *Acta Derm Venerol* 1970;50:183-7.
- [59] Bandmann H-J. Breit R. Leutgeb C. Kontakallergie und Dermatitis atopica. *Arch Dermatol Forsch* 1972; 244:332-4.
- [60] De Groot AC. The frequency of contact allergy in atopic patients with dermatitis. *Contact Dermatitis* 1990;22:273-7.
- [61] Hanifin JH. Atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1982;6:1-13.
- [62] Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM. Rook / Wilkinson / Ebling textbook of dermatology, sixth edition, Blackwell Science, 1998; 751.
- [63] Wong CS. Beck MH. Occupational contact allergy to methyl-dibromoglutaronitrile in abrasive cleansers and work creams. *Contact Dermatitis* 2001; 44:311-2.
- [64] Wilkinson DS. Bandmann H-J. Calnan CD. The role of contact allergy in hand eczema. *Trans St John's Hosp Dermatol Soc* 1970;56:19-25.
- [65] Agrup G. Hand eczema and other hand dermatoses in South Sweden. *Acta Derm Venerol Suppl* 1969;61:54.
- [66] Liden C. Berg M. Farm G. Nail varnish allergy with far reaching consequences. *Br J Dermatol* 1993;128:57-62.
- [67] Vreeburg KJJ, De Groot K. Von Blomberg BME. Induction of immunological tolerance by oral administration of nickel and chromium. *J Dent Res* 1984;63:124-8.
- [68] Ahlfors EE. Lyberg T. Contact sensitivity reactions in the oral mucosa. *Acta Odontol Scan* 2001;59:248-54.

Adresă de corespondență: Dr. Maria Magdalena Constantin
Corresponding address: Spitalul Clinic Colentina, Clinica II Dermatologie
Șos. Ștefan cel Mare 19-21, sector 2, București
Email: drmagdadinu@yahoo.com