

TESTAREA CUTANATĂ A PACIENȚILOR CU DERMATITĂ  
DE CONTACT ALÉRGICĂ.  
ASPECTE PRACTICE ALE PATCH TESTĂRII

SKIN TEST OF PATIENTS  
WITH ALLERGIC CONTACT DERMATITIS.  
PRACTICAL ASPECTS OF PATCH TEST

MARIA MAGDALENA CONSTANTIN\*

București

**Rezumat**

*Patch testul este un instrument recomandat în general pentru a identifica cauza dermatitei de contact alergice. Efectuat în condiții optime și interpretat corespunzător, acest biotest foarte complet reprezintă o metodă științifică de investigație cu reguli bine definite, o dovadă a stării de sensibilizare alergică a unui pacient. Medicii dermatologi familiarizați cu utilizarea patch testelor în activitatea lor, confirmă faptul că descoperirea unui alergen responsabil pentru producerea unei dermatite este importantă pentru prevenirea recurențelor eczemei respective.*

**Cuvinte cheie:** patch test, dermatită de contact, sensibilizare, sindromul „angy back”.

**Summary**

*The patch test is generally a recommended tool required to identify the cause of allergic contact dermatitis. Done in good condition and interpreted properly, this bioassay represents a very complete scientific method of investigation with well-defined rules, a proof of the status of a patient with allergic sensitization. Dermatologists which are familiar in using patch tests, confirm that the discovery of an allergen, responsible for producing a dermatitis, is important to prevent its recurrence.*

**Key words:** patch test, contact dermatitis, sensitization, angry back.

DermatoVenerol. (Buc.), 56: 103-109

**Considerații generale**

Dermatita (eczema) de contact reprezintă procesul inflamator apărut la nivel tegumentar la locul în care se realizează contactul direct cu o substanță nocivă pentru acest organ. Considerat „părintele” dermatitei de contact, Josef Jadassohn a descris în 1895 această afecțiune apărută în urma expunerii la mercur și a lansat tehnica patch-testării [1,2].

**General considerations**

Dermatitis (eczema) is a contact inflammation, occurred at the place where the skin comes directly in contact with a harmful substance for the body. Considered the „father” of contact dermatitis, Josef Jadassohn described in 1895 this condition arising from exposure to mercury, having used the patch-testing technique [1,2].

\* U.M.F. "Carol Davila" Facultatea de Medicină, București.  
U.M.F. "Carol Davila" Faculty of Medicine, Bucharest.

Dermatita de contact alergică este determinată de contactul unei substanțe (alergen) cu un tegument care a dobândit o modificare specifică a reactivității. Această reactivitate modificată este realizată printr-o expunere anterioară a pielii la o substanță similară sau apropiată structural de cea care determină afecțiunea. 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 [3].

Dacă agentul toxic cauzator se află în componența materialelor care sunt manipulate în activitatea profesională cotidiană, putem discuta despre o dermatită de contact profesională sau ocupațională [4]. Conform statisticilor Organizației Mondiale a Sănătății anual apar în întreaga lume aproximativ 1.800.000 de cazuri de dermatite profesionale, iar 35% dintre acestea sunt dermatite de contact. Interesul și preocuparea pentru depistarea și rezolvarea acestei probleme au crescut foarte mult în ultima vreme odată cu dezvoltarea vertiginosă a industrializării societății moderne. Din cele peste 2000 de substanțe utilizate în diferitele procese tehnologice sau de producție, peste 25% sunt nocive pentru tegumentele umane, iar jumătate din afecțiunile produse de acestea la nivelul pielii sunt de natură alergică. Deseori chiar aceste sensibilizări cutanate depășesc granița acestui organ extinzându-se și determinând afectare sistemică [5].

### Principiile patch testării

Patch testele reprezintă mijloace utile de investigare a dermatitei de contact demonstrând în mod obiectiv că un anumit alergen este capabil să inducă leziunile de care suferă pacientul, reproducându-le artificial. Efectuată în condiții optime de către medici cu experiență, această testare se bucură de o sensibilitate și specificitate de 70% [6].

Test pentru sensibilitatea întârziată mediată celular (tip IV), patch testul presupune aplicarea de cantități mici de diluție a substanței de testat (de obicei alergenul reactogen) pe tegumentul intact al pacientului, sub pansament ocluziv, pentru o perioadă de timp determinată (48 ore) [7,8]. Sunt utilizate frecvent incinte de aluminiu

Allergic contact dermatitis is determined by skin contact with a substance (allergen), that has acquired a specific change of reactivity. This altered reactivity is achieved by a prior exposure of skin to a substance structurally similar or close to that causes the disease. Physiopathological mechanism is based on type IV hypersensitivity reaction and the most common example of allergic contact dermatitis is that caused by contact with the sap of poison ivy [3].

If the determinant agent is a part in the composition of toxic materials which are handled daily at work, we discuss about a professional or occupational contact dermatitis [4]. According to World Health Organization statistics, annually approximately 1.8 million cases of occupational dermatitis occur worldwide and 35% of them are contact dermatitis. Interest and concern to detect and solve this problem have skyrocketed lately with the rapid development of industrialization in our modern society.

From the over 2,000 different substances used in production processes, more than 25% are harmful to human skin. Half of these skin disorders are allergic. Often, even those are beyond the boundary of body awareness skin, causing systemic disease [5].

### Principles of patch testing

Patch tests are useful methods of investigating contact dermatitis, that demonstrate objectively that a particular allergen is able to induce lesions to the patient, which can be reproduced artificially. Carried out by experienced physicians, these tests have a sensitivity and specificity of 70% [6].

Test for sensitivity of cell-mediated delayed (type IV), the patch test consists in application of small quantities of dilution of the test substance (allergen) to the patient's intact skin, under occlusion, for a period of time (48 hours) [7,8]. Aluminum enclosures with a diameter of 8 mm (Finn chambers) are commonly applied to the skin using a tape. The preferred areas for allergens application are the supero-posterior

cu diametrul de 8 mm (camere Finn) aplicate pe piele cu bandă adezivă. Zonele preferate pentru aplicarea alergenilor sunt cele de la nivelul toracelui supero-posterior (paravertebral și interscapulo-humeral). În cazul în care aceste arii prezintă leziuni active se pot considera fața anterioară a antebrățelor, fața internă și externă a brațelor sau regiunea externă a coapselor. Testul se menține 24-48 ore după care se ridică, citirea făcându-se, de regulă la 20 minute de la ridicare, apoi la 24, 48 și chiar 72 ore. Pacienții supuși acestei testări alergologice trebuie să evite activitățile care determină o transpirație abundentă și toaletarea zonelor implicate. Există de asemenea contraindicații locale legate de evitarea testării în perioadele de acutizare a bolii, în caz de erupții generalizate, aplicarea topicelor cortizonice și contraindicații generale cum sunt tratamentele sistemice cortizonice, anti-inflamatorii nesteroidiene și imunosupresoare. În ceea ce privește tratamentul per os cu anti-histaminice la aplicarea patch testului, în prezent se consideră ca fiind fără nici o influență [9].

Se recomandă utilizarea pentru testare a antigenelor standardizate având o concentrație stabilită de forurile internaționale, antigene cuprinse în baterii tipizate, cum este bateria europeană standard cu 34 de antigene care cuprinde substanțele cel mai frecvent incriminate a determina dermatite de contact. În afara truselor standard se utilizează baterii de antigene pe profesii: stomatologi, asistente, menajere, coafeze, zidari, mecanici, etc [10].

### Interpretarea reacțiilor patch testării

Citirea și interpretarea rezultatelor patch testării diferențiază reacțiile negative de cele pozitive, iar pe cele pozitive le poziționează pe o scală cantitativă. Se notează astfel: 0 reacție negativă; reacție dubioasă; 1+ reacție slab pozitivă: eritem, posibile papule; 2+ reacție pozitivă: papule, vezicule în aproape 50% din suprafața camerei Finn; 3+ reacție intens pozitivă: vezicule și bule în peste 50% din suprafața camerei Finn; RI reacție iritativă [11].

Reacțiile iritative pot fi determinate de numeroși alergeni, diferențierea între un răspuns iritativ și unul alergic fiind deseori dificil de stabilit. Astfel, reacțiile alergice sunt caracterizate printr-un prurit intens, se extind dincolo de

trunk (paravertebral and interscapulo-humeral). If in those areas are active lesions, we can use the front of the forearm, the internal and external arms or thighs external region. The test is maintained 24-48 hours and the reading is done, usually at 20 minutes after removal and then at 24, 48 and even 72 hours. Patients undergoing this allergy test should avoid activities that cause sweating and trimming of involved areas. There are also local contraindications related to avoidance of overheating during testing, in case of generalized rash and application of topical cortisone. On the other hand, there are general contraindications as systemic treatments such as cortisone, anti-inflammatory and immunosuppressive drugs. In terms of per os treatment with antihistamines patch test application, is being considered as no influence [9].

It is recommended to use standardized test antigens with a well determined concentration. Antigens are contained in standard battery, as the European standard battery of 34 antigens. These are the most frequently substances which can determine contact dermatitis. In addition to standard kits there are specific antigen batteries adapted to various professions: dentists, nurses, housekeepers, hairdressers, masons, mechanics, etc [10].

### Patch test interpretation

Reading and interpreting the patch test results, distinguish positive reactions from those negative and the positive ones are positioned on a quantitative scale. Record as follows: 0 negative reaction; shady side; 1 + weak positive reaction: erythema, possibly papules; 2 + positive reaction: papules, vesicles in nearly 50% of the Finn chamber; 3 + intense positive reaction: blisters and bullous reaction in over 50% of the Finn chamber; RI irritative reaction [11].

Irritation may be caused by many allergens, the differentiation between irritative and an allergic response is often difficult to establish. Thus, allergic reactions are characterized by intense itching, extended beyond the Finn

limitele camerei Finn și persistă mai mult în timp, în vreme ce reacțiile iritative determină mai degrabă o reacție de arsură, nu se extind peste marginile camerei de testare și se remit mai curând [12]. Rolul clinicianului, după ce statusul alergic al pacientului său la o anumită substanță a fost stabilit, este de a analiza dacă această alergie demonstrată poate fi responsabilă de determinarea dermatitei de contact ca și factor declanșator sau agravant. Această relevanță pentru declanșarea dermatitei poate fi posibilă, probabilă sau certă. Absența pozitivării patch testelor nu dovedește absența alergiei.

### Reacții fals negative ale patch testării

Așa cum o reacție pozitivă nu înseamnă întotdeauna o cauză a dermatitei de contact, tot astfel un rezultat negativ nu o poate exclude. Bateriile standard aflate în uz includ doar alergenii identificați statistic a fi cel mai frecvent responsabili de producerea dermatitelor de contact fiind absolut necesară păstrarea unei alerte constante în identificarea unor noi sau rari alergeni [13].

Cauzele unor false reacții negative ale patch testelor sunt variate:

- calitatea slabă a alergenilor: concentrația redusă a substanței de testat, vehiculul neadecvat (ex. nichel în petrolatum)
- tehnica greșită a aplicării testelor: aria de aplicare necorespunzătoare, ocluzia insuficientă, citirea precoce sau incompletă a rezultatului
- absența (în momentul testării) unor factori favorizanți prezenți în mod normal la locul de muncă: umiditate, fricțiune, presiune, iritanți, etc
- aplicarea testelor, în anumite situații la mare distanță de leziuni (existența „memoriei regionale” a tegumentului pentru anumiți alergeni)
- influența corticosteroizilor; se pot întâlni reacții fals negative la pacienții cărora le sunt administrați corticosteroizi sistemic în doza de peste 20 mg/zi
- imunitatea celulară redusă a persoanelor vârstnice (testele se citesc la 48-72 ore - „pozitivare tardivă”)
- pacienți sensibilizați cu peste 3 ani în urmă (1/4 au reacții fals negative)

chamber and longer persistence in time, while the irritation causes a reaction rather burn, which don't extend over the edges of the test chamber and soon subside [12]. Clinician's role after his patient's allergic status to a particular substance has been agreed, is to consider whether this can be proven responsible for allergic contact dermatitis as well as determination of trigger or aggravating factor. The onset of dermatitis may be possible, probable or certain. The absence of a positive test does not prove the absence of allergy.

### False negative patch test reactions

As a positive response is not always a cause of contact dermatitis, so a negative result can not exclude it. Standard batteries in use include only the most frequent statistically identified allergens responsible for producing contact dermatitis. It is absolutely necessary to keep a constant alert to identify new or rare allergens [13].

Causes of false negative patch test reactions are varied:

- poor quality of allergens: low concentration of the test substance, vehicle condition (eg nickel in petrolatum)
- incorrect application of test techniques: inadequate scope, insufficient occlusion, early reading or incomplete results
- absence (during the moment of testing) of contributing factors normally present at the workplace: moisture, friction, pressure, irritants, etc.
- application tests, in some instances far from cleared (the existence of „regional memory” of the skin to certain allergens)
- influence of corticosteroids in patients receiving systemic corticosteroids over 20 mg / day
- reduced cellular immunity in older people (the tests are read at 48-72 hours - late positivation)
- sensitized patients over 3 years ago (1 / 4 false negative reactions)

## Reacții fals pozitive ale patch testării

Interpretarea unui test pozitiv necesită precauții, reacțiile fals pozitive fiind de fapt reacții iritative de tip eritematos care pot apărea în anumite situații precum:

- utilizarea unor concentrații crescute de antigen, cu efect iritativ, concentrații care ignoră standardele internaționale
- folosirea unor amestecuri antigenice iritante (mix de parfumuri) sau a unor antigene insuficient purificate
- utilizarea unor substanțe (ciment) cu dublă acțiune iritantă și sensibilizantă
- sensibilizarea încrucișată, prezența efectului de grup (substanțe din categoria „para”: parafenilendiamina, novocaina, sulfamidele, acidul paraaminobenzoic, etc)
- sensibilizări multiple datorită contaminării testelor cu concentrații mici din substanțe înrudite (alergia la metale: peste 30% din pacienții cu alergie la nichel sunt sensibilizați și la crom și 8% dintre cei cu alergie la crom au teste pozitive pentru nichel [9]).

La testarea simultană la mai multe substanțe, dintre care unele dau reacții intens pozitive (3+) se poate întâmpla să apară reacții pozitive mai reduse în intensitate și la alte substanțe din trusă, substanțe care aplicate izolat pot determina reacții negative. Fenomenul este cunoscut sub denumirea de paraalergie și poate fi evitat prin repetarea testării separate pentru fiecare substanță care a declanșat inițial reacție pozitivă.

„Sindromul spatelui iritat” (angry back syndrome) a fost numit astfel prima oară de Mitchell pentru a descrie un fenomen regional cauzat de prezența unei reacții puternic pozitive, a unei stări de hiperreactivitate tegumentară produsă de interacțiunea amplă a mai multor substanțe utilizate pentru testări succesive. Cu o frecvență de apariție de cca 40% din cazurile de pacienți cu testări repetate, fenomenul presupune apariția de plăci eritematoase produse de reacția dintre ingredientele testărilor succesive („effect compound”), antigenele frecvent incriminate fiind rășini epoxy, PPDA, neomicina, primina, metacrilatii, alantolactozele [9].

## False positive patch test reactions

Interpretation of a positive test need precautions, false positive reactions are actually irritation reactions, that can occur in certain situations such as:

- use of high concentrations of antigen with irritative effect (the concentrations ignores international standards)
- use of antigenic mixtures irritants (perfume mix) or insufficiently purified antigens
- use of material (cement) and dual-sensitizing irritant
- cross-sensitivity, the presence of group effect (substances of „para” category-phenylenediamine, novocaine, sulfonamides, paraaminobenzoic acid, etc.)
- awareness of multiple tests due to contamination with low levels of related substances (allergy to metals: over 30% of allergic patients are sensitized to nickel and chromium and 8% of those with allergy tests were positive for nickel chromium [9]).

The simultaneous testing of several substances, some of which give strong positive reactions (3 +) can happen to fewer positive reactions to other substances in the intensity of the kit, substances imposed isolation may lead to negative reactions. The phenomenon is known as paraalergy and repetition can be avoided by separate test for each substance that triggered the initial positive reaction.

„Angry back syndrome” was first named by Mitchell to describe a regional phenomenon caused by the presence of a strong positive feedback, a state of hyper skin produced by the interaction of several substances used for extensive and successive testing. With a frequency of about 40% of cases of patients with repeated testing, the phenomenon involves the appearance of erythematous plaques produced by the reaction between successive test ingredients (“compound effect”), epoxy resins antigens being frequently incriminated, PPDA, neomycin, primina, metacrilatii, alantolactozele [9].

Mecanismul patogenetic incriminat poate fi explicat prin difuzarea limfocitelor sensibilizate din zona testată sau eliberarea de către acestea a unor citokine inflamatorii cu apariția în final a unei reacții la 15-20 zile de la testare și persistență timp de mai multe săptămâni [14,15].

O altă situație particulară, întâlnită mai ales la testarea repetată pentru nichel și thiuram este „sindromul babuin” care presupune inducerea la unele persoane cu teren alergic de plăci eritematoase veziculate frecvent localizate pe tegumente subțiri, supuse frecării și hipersudorației (zona perigenitală, marile pliuri, zona interfesieră, fața internă a coapselor).

### **Siguranța aplicării patch testelor**

În ciuda profilului înalt de siguranță pe care îl presupune această procedură de testare a pacienților cu dermatite, au fost descrise totuși câteva posibile reacții adverse la patch testare:

- sensibilizarea activă [16]
- reacțiile iritative
- reacțiile pustuloase
- reacțiile anafilactoide
- erupția „ectopică” a dermatitei
- hiper- și hipopigmentările la locul pozitivării patch testului
- fenomenul Kobner
- persistența unei reacții pozitive
- infecțiile virale sau bacteriene
- efectul de margine
- necrozele, cicatricile.

### **Concluzii**

Patch testele reprezintă principala metodă de laborator pentru a stabili in vivo, hipersensibilitatea întârziată, alergia de contact. La modul ideal, aceste analize nu ar trebui să dea reacții fals pozitive sau fals negative și ar trebui să cauzeze cât mai puține efecte adverse, toate acestea fiind dependente de doza de alergen. Permanent însă, tehnica poate suferi îmbunătățiri. Patch testele trebuie efectuate dacă istoricul detaliat și examinarea clinică atentă a pacientului sugerează diagnosticul unei dermatite de contact alergice. Astăzi în toată lumea se recomandă utilizarea unor baterii standard de alergeni, adaptate permanent schimbărilor care apar în expunere, apariției de noi substanțe sensibilizante, informațiilor și experienței câștigate recent.

Pathogenic mechanism may be explained by diffusion of circulating lymphocytes from tested areas or by release of inflammatory cytokines. This determine finally a reaction at 15-20 days after testing which persists for several weeks [14,15].

Another particular situation, especially found in repeated tests for nickel and thiuram is „baboon syndrome” which induce in some people with allergic terrain localized erythematous vesicular lesions in thin skin subject to friction and hipersudoration (perigenital area, large folds, the buttocks, front of thighs).

### **The Safety of Patch Testing**

Despite the high safety profile implied by this test procedure in patients with dermatitis have been described, however, several possible adverse reactions to the patch test:

- active sensitization from patch tests [16]
- irritant patch test reactions
- bullous reactions
- anaphylactoid reaction
- „ectopic” flare dermatitis
- hyper-and hypopigmentation at the sites of positive patch test reactions
- Kobner phenomenon
- persistence of a positive reaction
- viral or bacterial infections
- edge effects
- necrosis, scarring

### **Conclusions**

Patch test is the main laboratory method to determine in vivo delayed hypersensitivity, contact allergy. Ideally, these tests should not give false positive or false negative reactions and should cause as few side effects as possible, all dependent on the dose of allergen. However, the technique may be permanently improved. Patch tests should be performed when detailed history and careful clinical examination of the patient suggests a diagnosis of allergic contact dermatitis. Nowadays is worldwide recommended the use of standard battery of allergens. Permanent changes occur in the appropriate exposure to new sensitization, information and experience gained recently.

## Bibliografie/Bibliography

1. Jadassohn J. Wur Kenntnis der medikamentosen Dermatosen, Verh Dtsch Derm Gesellschaft V Kongress, 103, 1985, citat de Middleton E, Reed CE, Ellis EF et al. Allergy principles & practice, 1999, ed. V, 1143.
2. Burns T., Breathnach S. - Rook's Textbook of Dermatology, Wiley-Blackwell, eight edition, vol 2. 2010, 26.1-27.1
3. Lachapelle J. Ch. - Journees Nat Med Trav 1992 - Nantes - 311.
4. Maibach H.J. - Occupational and Industrial Dermatology Ed. Med Publ 1978.
5. World Health Organization - (Biroul regional pentru Europa) Medicina la locul de muncă în 1990 - Bul 1 - 1991
6. Nethercott J.R., Cooley J.E.: Getting the most out of patch testing, *Curr Opin Dermat* 1995.
7. Cronin E. - Contact Dermatitis, Ed. Churchill Livingstone, London 1980.
8. Nicolau Ș.S., Iftimovici R. Constantin Levaditi, Ed. Științifică, București, 1968.
9. Bucur G., Bucur L., Sălăvăstru C., Țiplica G.-S. - Dermatoze profesionale, Ed. Niculescu 2006, 158.
10. Bruze M. - Thoughts on sensitizers in a standard patch test series - *Contact Dermatitis* Volume 41, Issue 5, November 1999, Pages: 241-250.
11. Rietschel R.L., Fowler J.F. Jr., editors: Fisher's contact dermatitis, ed 6, BC Decker Inc Hamilton, 2008, 11.
12. Middleton E., Reed C.E., Ellis E.F. et al. Allergy principles & practice, 1993, ed. IV, 1067.
13. Marzulli F.N., Maibach H.I.: Contact allergy: predictive testing in man. *Contact Dermatitis* 2:1, 1976.
14. Pons-Gutraud A. - *Nouv Dermat* 1996 - 2 - 286.
15. Wilkinson D. S. și colab. - *Contact Dermatitis* 1990 - 22 - 218.
16. Devos S..A, Van der Valk P.G. The risk of active sensitization to PPD. *Contact Dermatitis* 2001.

Adresă de corespondență:  
Correspondence adress:

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