

بررسی فراوانی پاسخ مثبت کاذب در بیماران دارای واکنش مثبت متعدد در Patch test

دکتر علیرضا فیروز^۱، دکتر منصور نصیری کاشانی^۲، دکتر رضا سرهنگ نژاد^۳، دکتر مهدی رشیدی فیروزآبادی^۴، دکتر فرزام گروهی^۳

۱- دانشیار، ۲- استادیار، ۳- پزشک عمومی، مرکز آموزش و پژوهش بیماری های پوست و جذام، دانشگاه علوم پزشکی تهران

زمینه و هدف: درماتیت تماسی، التهاب پوست ناشی از تماس با مواد موجود در محیط است که می تواند به صورت اگزمای حاد و یا مزمن ظاهر کند. Patch Test روش استاندارد تشخیص نوع آلرژن است. در این مطالعه فراوانی پاسخ مثبت کاذب در بیماران مبتلا به سندروم پوست تحریک شده (Excited Skin Syndrome (ESS) مورد بررسی قرار گرفت.

روش اجرا: ۱۴ بیمار بزرگ تر از ۱۲ سال مبتلا به درماتیت تماسی که در Patch Test اولیه به بیش تر از یک آلرژن از گروه ESS پاسخ مثبت نشان داده بودند، برای Patch test مجدد با همان آلرژن ها بدون وجود بیماری فعال در زمان تست، انتخاب شدند. پس از ۴۸ ساعت چسب ها باز و در ساعت های ۴۸ و ۹۶ نتایج تست بر اساس دستورالعمل ICDRG خوانده شد.

یافته ها: ۵ مرد و ۹ زن با میانگین سنی ۳۴/۹۲ سال وارد مطالعه شدند. در تست اولیه، بیش ترین حساسیت به ترتیب مربوط به Nickel Sulfate (۱۰ مورد)، Cobalt chloride (۵ مورد)، Colophony (۴ مورد)، Pottasium dichromate، PTBF، Fragrance mix، MCI/MI (هر کدام ۳ مورد) بود. در تست مجدد، بیش ترین حساسیت به Nickel (۱۰ مورد)، Cobalt، Colophony (هر کدام ۴ مورد) و Potassium dichromate و Fragrance mix (هر کدام ۳ مورد) دیده شد. در ۶ نفر از ۱۴ بیمار، نتیجه تست مجدد با تست اولیه، تفاوت داشت که از این تعداد ۳ بیمار، در زمان تست اولیه بیماری فعال داشتند که در تست مجدد در ۲ بیمار ۱ مورد منفی و در ۱ بیمار ۲ مورد منفی شده بود.

نتیجه گیری: در بیمارانی که در Patch test چند واکنش مثبت نشان می دهند، به تر است مدتی بعد به ویژه پس از کنترل اگزما، تست تکرار شود.

واژه های کلیدی: درماتیت، تماس، آلرژی، تست

وصول مقاله: ۸۵/۶/۲۸ پذیرش: ۸۵/۸/۷ فصلنامه بیماری های پوست بهار ۱۳۸۶؛ دوره ۱۰(۱): ۲۶-۳۱

مقدمه

یک آنتی ژن یا هاپتن پس از ورود به اپیدرم به پروتئین های آن متصل و سپس وسیله سلول های لانگرهانس به غدد لنفاوی موضعی برده و سبب حساس شدن سلول های T می شود (مرحله ایجاد حساسیت). در برخورد مجدد با این آنتی ژن سلول های T حساس و با ترشح سیتوکاین های مختلف و به خدمت گرفتن سایر سلول های التهابی موجب بروز واکنش های التهابی

درماتیت تماسی التهاب پوست ناشی از تماس با مواد موجود در محیط است که می تواند به صورت اگزمای حاد یا مزمن ظاهر کند. مواد حساسیت زا می توانند به دو مکانیسم تحریکی یا آلرژیک درماتیت تماسی ایجاد کنند. درماتیت تماسی آلرژیک واکنش ازدیاد حساسیت تأخیری است که در طی آن

مؤلف مسوول: دکتر علیرضا فیروز - تهران، خیابان طالقانی، شماره ۷۹

پست الکترونیک: firozali@sina.tums.ac.ir

بیش تر از یک آلرژن پاسخ مثبت نشان داده بودند پس از حصول اطمینان از نداشتن درماتیت فعال برای patch test مجدد انتخاب شدند. بیمارانی که در طی ۲ هفته گذشته استروئید خوراکی بیش از ۲۰ میلی گرم روزانه یا استروئید موضعی در پشت مصرف کرده بودند، وارد مطالعه نشدند. آلرژن های گروه ESS، که در آزمایش اول مثبت بوده اند، روی Finn chamber به صورت جداگانه به نحوی که حدود نیمی از سطح تشتک پر شود گذاشته شد. سپس تشتک ها روی پوست قسمت فوقانی پشت بیمار در یک طرف چسبانده و با چسب ضد حساسیت محکم شد. به بیمار توصیه شد که تا ۴۸ ساعت از باز کردن چسب، استحمام یا فعالیت بدنی شدید که موجب تعریق شود اجتناب کند. در تست مجدد فقط از آلرژن هایی استفاده شد که در تست اول جواب مثبت داده بودند. پس از ۴۸ ساعت چسب ها باز و نتایج تست مجدد در ساعت های ۴۸ و ۹۶ بر اساس دستورالعمل ICDRG خوانده و ثبت شد. اطلاعات به دست آمده در هر دو تست وارد رایانه شد و به کمک نرم افزار آماری SPSS تجزیه و تحلیل شد.

یافته ها

از مجموع ۹۷ بیمار مبتلا به ESS (وجود ۲ یا بیش از ۲ پاسخ مثبت در تست اولیه) تنها ۱۴ بیمار (۵ مرد و ۹ زن) برای تست مجدد مراجعه کردند. میانگین سنی مراجعه کنندگان ۳۴/۹۲ سال بود. تعداد موارد مثبت به موارد مختلف در تست اولیه و تست مجدد در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

از مجموع ۹ مورد منفی شده در تست مجدد ۶ مورد مربوط به ۳ بیمار (هر بیمار ۲ مورد) و ۳ مورد مربوط به ۳ بیمار (هر بیمار ۱ مورد) بوده است که این موارد همراه با سابقه آگزمای فعال در زمان تست اول و شدت واکنش در تست اول و مجدد در جدول شماره ۲ ذکر شده است.

پوست به شکل آگزما می شوند.

علایم بالینی درماتیت تماسی تحریکی و آلرژیک مشابه است و بر اساس مرحله درماتیت، به شکل آگزمای حاد، تحت حاد یا مزمن بروز می کنند. به ترین راه افتراق این دو نوع درماتیت تماسی Patch test است. در این آزمایش مواد آلرژن با غلظت مناسب و معین و در یک پایه مناسب روی پوست پشت قرار می گیرند و با چسب محکم می شوند. پس از ۴۸-۲۴ ساعت Patch برداشته و نتایج سه بار به فاصله ۲۴ ساعت پس از تماس خوانده می شود. این آزمایش برای شناسایی موادی که می توانند عامل ایجاد یا تشدید درماتیت تماسی فرد باشند، بسیار مهم است (۱).

عبارت سندروم پوست تحریک شده Excited Skin Syndrome (ESS) به بیمارانی اطلاق می شود که در این تست ۲ یا بیش از ۲ پاسخ مثبت داده باشند (۲). البته در به وجود آمدن این سندروم فاکتورهای گوناگونی را دخیل می دانند و به همین دلیل مطالعه های مختلفی در این زمینه صورت گرفته است که نتایج به دست آمده در تعداد پاسخ های مثبت در اولین و دومین تست اختلاف واضحی را نشان داده است. چنین مطالعه ای در ایران هنوز صورت نگرفته است. در این مطالعه بیماران مبتلا به درماتیت تماسی که تحت Patch test قرار گرفته و دچار این سندروم شده بودند مجدداً بررسی شدند تا اولاً میزان منفی شدن نتایج مثبت به دست آمده در تست اول (تعداد نتایج مثبت کاذب) مشخص و هم چنین فاکتورهای مؤثر در به وجود آمدن این سندروم تعیین شود.

روش اجرا

بیماران مشکوک به ابتلا به درماتیت تماسی (بر اساس معاینه بالینی و شرح حال) بزرگ تر از ۱۲ سال مراجعه کننده به مرکز آموزش و پژوهش پوست و جذام، که در patch test اولیه به

جدول شماره ۱- توزیع موارد مثبت در patch test اولیه و مجدد به تفکیک مواد آلرژن

ماده	موارد مثبت تست اولیه	موارد مثبت تست مجدد	تعداد موارد منفی شده در تست مجدد
Pottasium Dichromate	۳	۳	۰
P-Phenylenediamine	۱	۰	۱
Thiuram Mix	۱	۱	۰
Neomycin Sulfate	۱	۱	۰
Cobalt Chloride	۵	۴	۱
Benzocaine	۱	۰	۱
Nickel Sulfate	۱۰	۹	۱
Colophony	۴	۴	۰
Wool Wax Alcohols	۲	۲	۰
Balsam of Peru	۲	۲	۰
P-Tert-Butylphenol- Formaldehyde	۳	۲	۱
Formaldehyde	۱	۰	۱
Fragrance Mix	۳	۳	۰
Turpentine	۲	۱	۱
MCI/MI	۳	۲	۱
Composite Mix	۱	۱	۰
Mercaptobenzothiazole	۱	۰	۱
مجموع	۴۴	۳۵	۹

جدول شماره ۲- مشخصات ۶ بیماری که پاسخ patch test مجدد آن ها با تست اولیه تفاوت داشته است.

بیمار	بیماری فعال در زمان تست اول	موارد مثبت در تست اولیه	شدت واکنش مثبت در تست اولیه	نتیجه patch test مجدد
۱	-	Wool Wax Alcohol	+۳	+۱
		Turpentine	+۲	-
		Mercaptobenzothiazole	+۲	-
۲	-	Cobalt chloride	+۱	-
		Benzocaine	+۱	-
		Nickel Sulfate	+۱	+۱
۳	+	Cobalt Chloride	+۱	+۱
		Nickel Sulfate	+۳	+۱
		P-Tert-BF	+۲	-
۴	+	Cobalt Chloride	+۱	+۱
		Formaldehyde	+۱	-
		MCI/MI	+۱	-
۵	-	P-Phenylenediamine	+۱	-
		Colophony	+۱	+۱
۶	+	Thiuram Mix	+۳	+۳
		Nickel Sulfate	+۲	-
		Colophony	+۲	+۲
		Balsam of Peru	+۲	+۲
		MCI/MI	+۲	+۱

بحث

در ۱۴ بیمار مورد آزمایش در تست اولیه بیشترین حساسیت به ترتیب مربوط به Nickel (۱۰ مورد)، Cobalt (۵ مورد)، Colophony (۴ مورد)، Pottasium dichromate، PTBF، Fragrance mix، MCI/MI (هر کدام ۳ مورد) بوده است که در تست مجدد بیشترین حساسیت مربوط به Nickel (۱۰ مورد)، Cobalt، Colophony (هر کدام ۴ مورد) و Pottasium Dichromate و Fragrance mix (هر کدام ۳ مورد) بوده است. از مجموع ۱۴ بیمار فقط در ۶ بیمار نتیجه تست مجدد با تست اولیه تفاوت داشت که از این تعداد ۳

بیمار در زمان تست اول سابقه بیماری فعال داشتند و ۳ بیمار سابقه بیماری فعال نداشتند. از سه بیماری که سابقه بیماری فعال نداشتند در تست مجدد ۲ بیمار ۲ مورد منفی و ۱ بیمار ۱ مورد منفی داشتند و از ۳ بیماری که سابقه بیماری فعال داشتند در تست مجدد ۲ بیمار ۱ مورد منفی و ۱ بیمار ۲ مورد منفی داشتند. اولین بار در سال ۱۹۷۵ فنومن "angry back" توسط Mitchell در مورد بیمارانی که در پیچ تست یک پاسخ یا بیش تر (پاسخ +۳) را داشتند مطرح شد (۳). در سال ۱۹۸۱ این نام توسط Maibach به "Excited skin syndrome" تغییر داده شد. چون او دریافت این فنومن در هر قسمت از بدن که پیچ

هم و نوع ساختمان طبیعی آلرژن‌ها را از عوامل احتمالی دخیل در ESS ذکر کرد (۱۲).

در مطالعه‌ی Mitchell نیز در تست مجدد، ۴۲٪ پاسخ منفی گزارش شد. او هم چنین دریافت که هر گاه بیچ تست بیش از یک پاسخ مثبت داشته باشد احتمال پاسخ مثبت کاذب افزایش می‌یابد (۵).

در این بررسی شایع‌ترین ماده حساسیت‌زا در تست اولیه و تست مجدد نیکل بوده است. در مجموع نتایج منفی شده در تست مجدد بیان‌گر نکته خاصی نبوده است و ماده خاصی که به طور معنی‌داری در تست مجدد کاهش پاسخ ایجاد کند یافت نشد. سابقه بیماری فعال نیز در پاسخ بیمار به تست مجدد تأثیر خاصی نداشته است. البته با توجه به دستیابی نداشتن به حجم نمونه کافی نتایج این طرح قابل تفسیر نیست.

با این حال اگر بیمار در patch test به چند ماده واکنش نشان داد، توصیه می‌شود چند ماه بعد و به ویژه پس از کنترل اکزمای بیمار، تست تکرار شود تا موارد مثبت کاذب شناسایی گردد.

تشکر و قدردانی

هزینه این طرح پژوهشی توسط مرکز آموزش و پژوهش بیماری‌های پوست و جذام دانشگاه علوم پزشکی تهران موضوع قرارداد شماره ۴۲۳/۲۱۱۹ تأمین شده است.

تست صورت گیرد، می‌تواند اتفاق بیفتد (۴). در مطالعه‌های مختلفی که در زمینه ESS صورت گرفته فاکتورهای مختلفی از قبیل مدت زمان ابتلا بیمار به درماتیت، درماتیت فعال در زمان تست، زمینه ژنتیکی حساسیت در فرد و پاسخ مثبت شدیدتر تست را در بروز ESS دخیل دانسته‌اند (۱۰-۵). در مطالعه‌ای که Duarte و همکارانش روی ۶۳۰ بیمار مبتلا به درماتیت تماسی صورت دادند، ۳۹ بیمار (۶/۲٪) دچار ESS شدند که در تست مجدد از این افراد، ۴۰/۷٪ از بیماران پاسخ منفی نشان دادند (مثبت کاذب). Duarte مدت زمان ابتلا به بیماری و هم چنین تأثیر مواد آلرژن بر یک دیگر از قبیل: cross reaction، cosensitization و تمایل بیش‌تر به واکنش‌های التهابی در فاصله نزدیک به هم آلرژن‌ها را در بروز ESS دخیل می‌دانست. هم چنین سه آلرژن thimerosal، parabens، fragrance mix در تست مجدد در مقایسه با تست اول به میزان زیادی پاسخ منفی نشان دادند (۱۰).

Memon & Friedman استعداد ذاتی فرد به حساسیت چندگانه را عامل مؤثر در بروز ESS ذکر کردند (۱۱). در مطالعه دیگری که Duarte و همکارانش روی ۱۵۰۰ بیمار مبتلا به درماتیت تماسی صورت دادند، ۳۴ نفر (۲/۲٪) دچار ESS بودند که در تست مجدد ۶۳/۵٪ پاسخ منفی نشان دادند. او در این مطالعه polysensitize بودن فرد، مدت زمان بیش‌تر ابتلا به بیماری، وجود پاسخ مثبت شدید، نزدیک بودن آلرژن‌ها به

References

- 1-Wilkinson JD, Shaw S. Contact dermatitis: Allergic. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM (eds). Rook/ Wilkinson/ Ebling textbook of dermatology. Oxford: Blackwell Science, 1998; 733-820.
- 2-Mendelhall RC, Ramsay DL, Girard RA, et al. A study of the practice of dermatology in the United States. Arch Dermatol 1978; 114: 1456-62.
- 3-Mitchell JC. The angry back syndrome. Eczema creates eczema. Contact Dermatitis 1975; 1: 193-94.
- 4-Maibach HJ. The excited skin syndrome. In: Ring J, Burg G (eds). New trends in allergy. New York: Springer Verlag, 1981; 208-91.
- 5-Mitchell JC. Multiple concomitant positive patch test reactions. Contact Dermatitis 1977; 3: 315-20.

- 6-Bruynzeel DP, van Ketel WG, von Blomberg M, Scheper RJ. The angry back syndrome-a retrospective study. *Contact Dermatitis* 1981; 7: 293-97.
- 7-Bruynzeel DP, Nieboer C, Boorsma DM, et al. Allergic reactions, "spillover" reactions and T-cell subsets. *Arch Dermatol Res* 1983; 275: 80-85.
- 8-Bruynzeel DP, van Ketel WG, von Blomberg M, Scheper RJ. Angry back or the excited skin syndrome: A prospective study. *J Am Acad Dermatol* 1983; 8: 392-97.
- 9-Bruynzeel DP, Maibach HI. Excited skin syndrome (angry back). *Arch Dermatol* 1986; 122: 323-28.
- 10-Duarte I, Lazzarini R, Bedrikow R. Excited skin syndrome: study of 39 patients. *Am J Contact Dermatitis* 2002; 13: 59-65.
- 11-Memon AA, Friedmann PS. Angry back syndrome: A non-reproducible phenomenon. *Br J Dermatol* 1996; 135: 924-30.
- 12-Duarte I, Fernando A, Almeida A, Nelson G. Excited skin syndrome. *Am J Contact Dermatitis* 1996; 7: 24-34.