



Blijf in contact met plakproeven

Daan Dittmar

Elke dermatoloog verricht plakproeven als essentieel onderdeel van de diagnostiek naar allergisch contacteczem. Het is een niet te vermijden onderdeel van de dermatologie; circa 20-27% van de algemene bevolking heeft een al dan niet relevante contactallergie. Blootstelling neemt toe door de zich toenemend profilerende skin care wereld. [1,2] Neem bijvoorbeeld contactallergie voor acrylaten door gelnagels. Dit heeft recent veel aandacht gekregen in de media. [3] Deze vaak relevante contactallergie lijkt weer te leiden tot een toename in verwijzingen. Ook de toename in het gebruik van onder andere serums en dag/nachtcrèmes, met name onder tieners, zou het risico op sensibilisatie kunnen vergroten. Het is daarom belangrijk aandacht te hebben voor de kwaliteit van deze zorg en de organisatie hieromtrent.

Het verrichten van plakproeven vereist een goede organisatie. Het aflezen van plakproeven vergt kennis en kunde. Dit artikel beschrijft zeker niet het gehele spectrum van contactallergieën en plakproeven. De boodschap is om een deel van de basis op te frissen en een aantal relevante aandachtspunten voor de dagelijkse praktijk belichten.

TECHNIEK VAN PLAKPROEVEN

Om de diagnostische waarde van plakproeven hoog te houden is het belangrijk om gerichte aandacht te hebben voor een aantal verschillende aspecten. Het belangrijkste naslagwerk hierbij is de Europese richtlijn voor plakproeven, gepubliceerd in 2015. [4]

Allereerst moet er een keuze gemaakt worden ten aanzien van het type testmateriaal. Er zijn twee keuzes te maken bij het kiezen van het plakproefmateriaal: pre-loaded (de TRUE test) óf 'investigator loaded'.

De pre-loaded TRUE test is een reeds klaargemaakte standaardreeks die direct aangebracht kan worden. Het voordeel van de TRUE test is dat deze kant en klaar is. De doseringen zijn altijd hetzelfde en het bespaart ook extra tijd en werk voor de doktersassistent. [5] Interessant feitje: de TRUE test is goedgekeurd door de Food and Drug Administration (FDA) voor alle patiënten ouder dan 6 jaar. [6] Echter, er zijn ook een paar nadelen; het is gemaakt voor de Amerikaanse markt en is sinds 2017 niet meer herzien. Dit blijkt uit het feit dat er een aantal belangrijke allergenen ontbreken die in de de Europese standaardreeks wel degelijk worden geadviseerd. Een voorbeeld hiervan is propolis.

Daarnaast is de sensitiviteit en specificiteit voor sommige allergenen anders dan bij de investigator-loaded allergenen door verschillen in concentratie. Zo blijkt in een recente studie dat nikkel 5% pet. meer positieve reacties geeft dan nikkel in de TRUE test (28/195 (14.3%) versus 21/195 (10.7%)). [7]

De 'investigator loaded' variant bestaat uit testmateriaal met

lege kamers die individueel gevuld moeten worden. Hierbij zijn weer verschillende keuzes te maken, denk hierbij Van der Bend chambers® of Finn chambers®. De verschillende merken zijn vergelijkbaar in kwaliteit. [4] Echter, het kan wel onderling verschillen hoeveel van het allergeen per kamer aangebracht moet worden (25 of 20 mg petrolatum, 15 of 20 µL aqua). Het is belangrijk dat een getrainde doktersassistent het allergeen in de juiste hoeveelheid consequent in de kamers aanbrengt. Te weinig allergeen verlaagt de sensitiviteit, terwijl te veel allergeen het risico op irritatieve reacties én op actieve sensibilisatie verhoogt. Een praktisch advies hierbij is om de doktersassistent periodiek te laten trainen. Hierbij kan bijvoorbeeld een weegschaal gebruikt worden waarbij men de juiste dosering in de testkamer nauwkeurig kan bepalen. Voor allergenen opgelost in water geldt dat deze nauwkeurig met een micropipet gedoseerd kunnen worden.

In de praktijk worden de plakproeven vaak in de ochtend bereid. De reeksen worden later op de dag aangebracht. Er zijn echter een aantal allergenen die pas kort voor het aanbrengen bij de patiënt voorbereid dienen te worden omdat deze vluchtig zijn en kunnen vervliegen. Hierdoor daalt de sensitiviteit. Voorbeelden zijn: (meth)acrylaten, parfumgrondstoffen, en formaldehyde (releasers). [4,8]

Bij het verrichten van plakproeven is het belangrijk dat goed gedocumenteerd wordt welke reeks waar op het lichaam wordt geplakt. Advies hierbij is om dit duidelijk te registreren in het EPD, en dit ook fotografisch vast te leggen in het EPD. Tot slot, wellicht ten overvloede, antihistaminica kunnen voor en tijdens het onderzoek gecontinueerd worden.

UPDATE UW EUROPESE STANDAARDREEKS

Het is van belang de gebruikte plakproefreeksen regelmatig te actualiseren. Het is voorstelbaar dat dit tijd kost, het advies zou zijn om dan minimaal de Europese standaardreeks te herzien. Herzieningen van deze reeks worden gemiddeld een keer per 5 jaar gepubliceerd en bevatten relevante aanpassingen op

Dermatoloog, Reinier de Graaf Gasthuis, Delft

Tabel 1. Europese standaardreeks 2023

Allergeen	concentratie
Kalium dichromaat	0,5% pet.
Parafenyleendiamine (base)	1,0% pet.
Thiuram mix	1,0% pet.
Neomycine sulfaat	20,0% pet.
Kobaltchloride	1,0% pet.
Caine mix III	10,0% pet.
Nikkelsulfaat	5,0% pet.
2-Hydroxyethyl Methacrylaat (2-HEMA)	2,0% pet.
Colophonium	20,0% pet.
Parabenen mix	16,0% pet.
N-isopropyl-n'-phenylparafenyleendiamine (IPPD)	0,1% pet.
Lanoline (wolalcoholen)	30,0% pet.
Mercapto mix	2,0% pet.
Epoxyhars (Bisphenol A epoxy resin)	1,0% pet.
Perubalsem (Myroxylon pereiraeresin)	25,0% pet.
Para-tertiar-butylfenolformaldehyde-hars	1,0% pet.
Mercaptobenzothiazole (MBT)	2,0% pet.
Formaldehyde	2,0% aq.
Parfummix I	8,0% pet.
Sesquiterpenelactone mix	0,1% pet.
Natriummetabisulfit	1,0% pet.
Propolis	10,0% pet.
MCI/MI (methylchloroisothiazolinone/ methylisothiazolinone)	0,02% aq.
Budesonide	0,01% pet.
Tixocortol-21-pivalate	0,1% pet.
Methyldibromoglutaronitrile (MDGN)	0,5% pet.
Parfummix II	14,0% pet.
Lyril (hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde)	5,0% pet.
Methylisothiazolinone	0,2% aq.
Benzylisothiazolinone	0,1% pet.
Textiel kleurstoffenmix (Textile dye mix)	6,6% pet.
Decyl glucoside	5,0% pet.

De meest recent gepubliceerde update van de Europese standaardreeks. [11]

basis van nieuwe inzichten in blootstelling en sensibilisatie. Zo is onder andere de concentratie van formaldehyde verhoogd van 1% aqua naar 2% aqua en die van methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone (MCI/MI) van 0,01% aqua naar 0,02% aqua. [9]

De belangrijkste criteria voor opname van een allergeen in de Europese standaardreeks zijn onder meer: [10]

- Een hoge prevalentie en blootstelling in de algemene bevolking.
- Een goede sensitiviteit en specificiteit, een laag actief sensibiliserend vermogen.
- Een klinisch relevante positieve reactie bij $\geq 0,5\%$ van de geteste patiëntpopulatie.

De meest recente update dateert uit 2023 (zie tabel 1). [11] Hierin werd onder andere geadviseerd compositae mix II,

Tabel 2. Europese standaardreeks 2023; geadviseerde toevoegingen

Allergeen	concentratie
Bronopol (2-bromo-2-nitropropane-1,3-diol)	0,5% pet.
Diazolidinyl urea	2,0% pet.
Octylisothiazolinone	0,1% pet.
Compositae mix II	5,0% pet.
Hydroperoxides van linalool	1,0% pet.
Hydroperoxides van linalool	0,5% pet.
Hydroperoxides van limonene	0,3% pet.
Hydroperoxides van limonene	0,2% pet.
Sorbitansesquioleaat	20,0% pet.
Sorbitan monooleaat	2,0% pet.

De geadviseerde allergenen voldoen niet volledig aan alle criteria voor opname in de standaardreeks. [11] Daarom wordt centra aangeraden om zelf te beoordelen of het zinvol is deze allergenen toch in hun testreeks op te nemen. [10]

hydroperoxiden van limonene, de hydroperoxiden van linalool en sorbitan sesquioleaat toe te voegen (naast enkele andere allergenen) (zie tabel 2). Deze toevoegingen zijn deels gebaseerd op de frequentie van positieve reacties, maar ook op het feit dat sorbitan sesquioleaat als hulpstof aanwezig is in diverse testallergenen. Denk hierbij aan 2-HEMA, MCI/MI, parfum mix I en balsem van Peru.

Dit betekent dus dat bij een patiënt met een positieve reactie op zowel parfum mix I als sorbitan sesquioleaat kritisch moet worden beoordeeld of daadwerkelijk sprake is van een primaire parfumallergie.

HET NUT VAN DAG-7-AFLEZINGEN

De Europese richtlijn adviseert ten minste twee aflezingen te verrichten: een eerste aflezing op dag 2, 3 of 4 en een tweede aflezing rond dag 7. [4] Om organisatorische redenen wordt hiervan in de praktijk regelmatig afgeweken. Een acceptabel alternatief is een aflezing op dag 2 en een tweede aflezing op dag 3 of, bij voorkeur op dag 4.

Het verrichten van twee aflezingen draagt bij aan het onderscheid tussen allergische en irritatieve reacties: allergische reacties vertonen doorgaans een crescendo-patroon (toenemend), terwijl irritatieve reacties eerder een decrescendo-patroon (afnemend) laten zien.

De toegevoegde waarde van een dag-7-aflezing wordt ondersteund door meerdere studies. Zo bleek in een Nederlandse studie dat bij 13,7% van de geplakte patiënten op dag 7 een nieuwe positieve reactie werd waargenomen die anders gemist zou worden. [12] Met name corticosteroiden vormen een belangrijke groep met laat positieve reacties. In dezelfde studie werd 28,7% van alle positieve reacties op corticosteroiden pas op dag 7 gezien. Het is daarom aan te bevelen om tenminste bij de corticosteroidenreeks een dag-7-aflezing te verrichten.

ZORGACTIVITEIT REGISTREREN

Tot slot een laatste klein doch zeker niet onbelangrijk punt; zorg ervoor dat je correct de zorgactiviteit van verrichte plakproeven registreert. Gebruik hiervoor de NVDV-website

(<https://nvdv.nl/professionals/beroepsbelangen/faq>), belangrijk om te weten dat code 039615 gebruikt wordt voor de Europese standaard en aanvullende reeks. Deze code mag maar één keer geregistreerd worden. Code 039614 is bedoeld voor specifieke aanvullende testen, zoals bijvoorbeeld een schoenenreeks, kappersreeks of tandartsenreeks. De reeks moet minimaal 8 stoffen bevatten. De code 039614 mag per reeks geregistreerd worden. Als je 3 of meer van (een combinatie van) deze codes registreert wordt je zorgproduct opgehoogd, bijvoorbeeld als je een ESR, een kappersreeks en een acrylatenreeks (≥8 stoffen per reeks) plakt.

LEERPUNTEN

- Zorg dat onder andere acrylaten, parfumgrondstoffen en formaldehyde-(releasers) kort voor het aanbrengen op de rug in de kamers worden geladen om fout negatieve reacties te voorkomen.
- Antihistaminica hoeven niet te worden gestaakt bij het verrichten van plakproeven.
- Contactallergologie is een dynamisch vakgebied; actualiseer de standaardreeks regelmatig op basis van recente publicaties.
- Verricht bij het testen van corticosteroiden minimaal een dag-7-aflezing.
- Registreer alle zorgactiviteiten zorgvuldig.

LITERATUUR

1. Alinaghi F, Bennike NH, Egeberg A, Thyssen JP, Johansen JD. Prevalence of contact allergy in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Contact Dermatitis*. 2019;80(2):77-85.
2. Diepgen TL, Ofenloch RF, Bruze M, Bertuccio P, Cazzaniga S, Coenraads PJ, et al. Prevalence of contact allergy in the gene-

ral population in different European regions. *British Journal of Dermatology*. 2016;174(2):319-329.

3. <https://nos.nl/artikel/2542511-meer-vrouwen-allergisch-door-gelna-gels-kan-later-problemen-opleveren>
4. Johansen JD, Aalto-Korte K, Agner T, Andersen KE, Bircher A., et al. European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic patch testing—recommendations on best practice. *Contact Dermatitis*. 2015;73(4):195-221.
5. Fischer T, Maibach HI. (1989). Easier patch testing with TRUE test. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1989;20(3):447-453.
6. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/allergens/true-test>
7. Bach RO, Svendsen MT, Mose K, Bruze M, Svedman C, Andersen KE. A comparison of patch testing with nickel sulfate in TRUE Test and in petrolatum at 2.5% and 5% concentrations. *Contact Dermatitis*. 2022;86(3):233-234.
8. Chipinda I, Anderson SE, Siegel PD. Laboratory techniques for identifying causes of allergic dermatitis. *Immunology and Allergy Clinics*. 2021;41(3):423-438.
9. Wilkinson M, Gonçalo M, Aerts O, Badulici S, Bennike NH, Bruynzeel D, et al. The European baseline series and recommended additions: 2019. *Contact Dermatitis*. 2019;80(1):1-4.
10. Wilkinson S, et al. The European baseline series: criteria for allergen inclusion with reference to formaldehyde releasers. *Contact Dermatitis*. 2021;85(2):125-128.
11. Wilkinson SM, et al. The European baseline series and recommended additions. *Contact Dermatitis*. 2023;88(2):87-92.
12. van Amerongen CC, Ofenloch R, Dittmar D, Schuttelaar ML. New positive patch test reactions on day 7—the additional value of the day 7 patch test reading. *Contact Dermatitis*. 2019;81(4):280-287.

CORRESPONDENTIEADRES

Daan Dittmar

E-mail: d.dittmar@rdgg.nl