



Studio preliminare sull'utilizzo degli Atopy Patch Test nella diagnosi della dermatite atopica

Annalisa Vascellaro, Michela Castello, Chiara Lovati, Daniela Manta,
Mariadele Vignini, Marisa Mosca

*Clinica Dermatologica, Università degli Studi di Pavia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo,
Pavia, Italia*

Abstract

Studio preliminare sull'utilizzo degli Atopy Patch Test nella diagnosi della dermatite atopica

La dermatite atopica è una dermatite ad evoluzione cronico-recidivante, con aspetti clinici, morfologici e topografici caratteristici per ogni singola età, dovuta all'interazione tra fattori genetici (predisponenti) e fattori ambientali (scatenanti). La patogenesi della patologia non è ancora nota; a differenza di quanto ritenuto in passato, è stato ormai dimostrato che nella patogenesi, oltre alla nota reazione immunologica di tipo I, entra in gioco una risposta immunitaria di IV tipo cellulo-mediata. Per tale motivo è divenuta sempre più comune la pratica di effettuare test epicutanei utilizzando come allergeni sostanze notoriamente ritenute responsabili di risposte allergiche di tipo I, ovvero gli *Atopy Patch Test*. Il nostro studio vuole valutare l'utilità, la riproducibilità e la sicurezza nell'utilizzo di questi test per l'inquadramento diagnostico della dermatite atopica. I risultati ottenuti confermano l'utilità di questo test nella comprensione del meccanismo dell'allergia in soggetti atopici e nel definire la rilevanza clinica degli allergeni nello scatenamento della dermatite atopica. Inoltre dai risultati ottenuti possiamo dire che l'utilità di questo test sembra più manifesta per gli allergeni ambientali che per gli allergeni alimentari, in accordo con quanto riportato in letteratura.

Preliminary study of the use of Atopy Patch Tests in the diagnosis of atopic dermatitis

Atopic dermatitis is a chronic relapsing dermatitis evolving, with clinical, morphological and topographical characteristics for each age, due to the interaction between genetic factors (predisposing) and environmental factors (triggers). The pathogenesis of the disease is not yet known; unlike previously believed, has now been shown that in the pathogenesis, in addition to the known type I immunological reaction, comes in an immune cell-mediated type IV. For this reason it has become increasingly common practice of testing epicutaneous, using as allergens substances known to be held liable for allergic reactions of type I, the Atopy Patch Test. Our study aims to assess the utility, reproducibility and safety in using these tests for diagnostic analysis of atopic dermatitis. The results obtained confirm the usefulness of this test in understanding the mechanism of allergy in atopic subjects and to define the clinical relevance of allergens in triggering atopic dermatitis. By the results obtained we can say that the usefulness of this test seems more obvious to environmental allergens that food allergens, according to reports in the literature

Introduzione

La dermatite atopica (DA) è una dermatite ad evoluzione cronico-recidivante, con aspetti clinici, morfologici e topografici caratteristici per ogni singola età, che si accompagna ad intenso prurito e che generalmente interessa pazienti con una storia personale o familiare di atopìa. Inoltre risulta frequentemente associata ad elevati livelli sierici di IgE totali e specifiche, rinocongiuntivite allergica e/o asma [1-2]. L'etiologia della dermatite atopica viene attualmente ritenuta multifattoriale in quanto caratterizzata dall'interazione di fattori genetici (predisponenti) e di fattori ambientali (scatenanti). La patogenesi rimane non ancora del tutto nota; ad oggi si pensa che esistano meccanismi patogenetici differenti, responsabili della comparsa di manifestazioni cliniche simili ma diverse. Infatti nell'ambito di tale patologia, come è noto da molti anni e sottolineato anche dalla recente revisione della nomenclatura delle malattie allergiche proposta dell'*European Academy of Allergology and Clinical Immunology* (EAACI), si devono distinguere forme diverse nelle quali possono essere presenti alterazioni immunologiche differenti [3]. Si distinguono principalmente la sindrome dermatite/eczema atopico allergico caratterizzante la forma IgE associata od anche detta estrinseca, e la sindrome dermatite/eczema atopico non allergico caratterizzante la forma non IgE associata od anche detta intrinseca.

Sulla base di questa classificazione si individua dunque una minoranza di casi di dermatite atopica in cui i livelli di IgE sierici totali non sono aumentati come invece accade nella maggior parte dei pazienti nei quali sono anche documentabili significativi incrementi delle IgE specifiche rivolte verso gli antigeni ambientali. La suddivisione nelle due forme ci permette di sottolineare la possibilità che manifestazioni cliniche simili siano il risultato di eventi immunologici ed infiammatori differenti. Infatti all'esame istopatologico, accanto all'ormai nota reazione immunologica di tipo I secondo Gell e Coombs, si evidenzia la presenza di elementi cellulari e non sovrapponibili a quelli delle reazioni immunologiche di tipo IV. Questi due eventi patogenetici ad oggi sembrano non indipendenti ma collegati tra di essi; la reazione da ipersensibilità immediata sarebbe responsabile della comparsa delle lesioni cutanee delle forme acute, ma anche, a lungo termine, della modificazione della popolazione linfocitaria con innesco di una reazione da ipersensibilità ritardata responsabile della cronicizzazione della patologia. A supporto di ciò è infine necessario sottolineare che differenze rilevanti nelle componenti della risposta infiammatoria sono state documentate tra le forme acute e le forme croniche.

Dimostrato il nuovo modello patogenetico della dermatite atopica, è divenuta sempre più comune la pratica di effettuare test epicutanei, (normalmente utilizzati per lo studio di patologie dovute ad una risposta immunologica di tipo IV cellulo-mediata) utilizzando come allergeni sostanze notoriamente ritenute responsabili di risposte allergiche di tipo I. Questa metodica viene definita *Atopy Patch Test* e si affianca alle altre metodiche diagnostiche di comune utilizzo quali la determinazione delle IgE totali e specifiche (PRIST e RAST test), il Prick test ed infine il test di provocazione orale.

Lo scopo del lavoro è verificare l'effettiva utilità, riproducibilità e sicurezza degli *Atopy Patch Test* nella valutazione di eventuali allergie ad inalanti e/o alimenti per l'inquadramento diagnostico della DA del bambino e del giovane adulto. A tal proposito si ricorda che numerosi gruppi di studio riconoscono gli *Atopy Patch Test* come ausilio diagnostico nella diagnosi della sensibilizzazione agli allergeni ambientali [4-7] mentre non è ancora del tutto chiarito ed accettato il ruolo svolto da questo test nello studio della sensibilizzazione agli allergeni alimentari.

Materiali e Metodi

Nel periodo compreso tra aprile del 2005 e ottobre del 2005, fra i pazienti afferenti all'ambulatorio di Allergologia della Clinica Dermatologica dell'Università degli Studi di Pavia, sono stati selezionati 50 pazienti ai quali era stata posta precedentemente diagnosi di dermatite atopica.

Il gruppo era costituito da 35 femmine e 15 maschi con età compresa tra i 2 ed i 36 anni ed un'età media di 21.26 anni. Cinque pazienti (10%) presentavano anamnesi familiare negativa per atopia ed 1/3 di essi segnalava una storia clinica personale di altre manifestazioni allergiche (congiuntivite, rinite, asma). Tutti i pazienti non presentavano reazioni acute riferibili a dermatite atopica ed inoltre avevano sospeso la terapia topica ed antistaminica sistemica da almeno 15 giorni.

Gli *Atopy Patch Test* sono stati applicati su cute sana del dorso dei pazienti; è stata utilizzata una serie standardizzata costituita da 20 cellule predefinite ed a concentrazione costante di allergene veicolato con paraffina. I primi 10 si riferiscono ad allergeni contenuti negli alimenti (soia, latte vaccino, frumento, mix di cereali, uovo, arachide, merluzzo, pomodoro, caseina, mix di crostacei), mentre i successivi 10 rappresentano gli allergeni ambientali (alternaria, epitelio di gatto, mix di graminacee, mix di dermatofagoidi, mix di composite, lattice std c.t., cipresso, lattice lan 960 c.t., parietaria, vaselina c.t.). La lettura dei risultati clinici è stata effettuata dopo 72 ore utilizzando come scala di lettura quella utilizzata per i *patch test* tradizionali:

- +/- eritema lieve, reazione dubbia, irritazione;
- + eritema, infiltrazione, nessuna o pochissime papule;
- ++ eritema, intenso infiltrato, molte papule, qualche vescicola;
- +++ denso aggregato di papule e vescicole (*International Contact Dermatitis Research Group rules*).

Come test di controllo si è utilizzato il veicolo senza allergene (vaselina). Inoltre prima del test tutti i pazienti erano stati sottoposti a Prick test e/o RAST.

Risultati

All'esecuzione degli *Atopy Patch Test* l'allergene ambientale che più frequentemente è risultato positivo è stato l'acaro della polvere domestica; infatti il test risultava positivo in 25 pazienti (50%). È importante notare come, di questi 25 pazienti, 17 (34%) avevano anche Prick test e/o RAST positivi: 8 (16%) erano quindi positivi solo all'*Atopy Patch Test*. D'altro canto si segnala anche che 5 pazienti (10%) con Prick test positivo avevano l'*Atopy Patch Test* negativo per l'acaro della polvere. È stata inoltre rilevata una positività alle graminacee in 10 pazienti (20%) contro i 12 pazienti risultati positivi all'esecuzione di Prick test e/o RAST.

La sensibilizzazione a più allergeni ambientali nella nostra casistica è stata del 14%.

Gli *Atopy Patch Test* con gli alimenti sono risultati positivi nel 38% dei casi; i nostri dati discordano con quelli riportati in letteratura, in quanto il nostro studio è stato eseguito su bambini e giovani adulti. A questo proposito è comprensibile come la positività al latte, tipica del neonato, nella nostra casistica risulti solo del 10%, considerando che tale dato tende a negativizzarsi con il passare degli anni. Inoltre il 20% dei pazienti presentava positività all'uovo, il 4% ad arachidi ed il 4% al merluzzo.

Discussione

Da quanto emerge dai nostri dati possiamo dire che gli *Atopy Patch Test* per quanto riguarda gli allergeni ambientali possono sicuramente essere un valido supporto nella diagnosi della dermatite atopica. Infatti da quanto già detto in precedenza si evince una buona concordanza tra *Atopy Patch Test* e Prick test e/o RAST per quanto riguarda gli acari della polvere (74%). Tuttavia emerge anche una popolazione con Prick test e/o RAST negativi ed *Atopy Patch Test* positivi; a questo riguardo i nostri dati sono in accordo con le evidenze della letteratura.

Per quanto riguarda la positività alle graminacee non solo abbiamo un'ottima concordanza con i Prick test e/o RAST, ma anche una notevole correlazione con il dato clinico; anche in questo caso la concordanza con i dati già riportati in letteratura è ottimale.

Per quanto riguarda gli alimenti dai nostri dati emerge una buona concordanza (58%) tra gli *Atopy Patch Test* e i Prick test e/o RAST. Inoltre emerge che, nonostante il Prick test rimanga la metodica diagnostica con la maggiore sensibilità, l'*Atopy Patch Test* possiede una specificità superiore agli altri test diagnostici. Anche a tal proposito i nostri dati, seppur ancora esigui, sono in linea con i dati della letteratura [8-9].

A conclusione del nostro studio possiamo dire che gli *Atopy Patch Test* risultano utili nella comprensione del meccanismo dell'allergia in soggetti atopici e nel definire la rilevanza clinica degli allergeni nello scatenamento della dermatite atopica. Inoltre dai risultati ottenuti possiamo dire che l'utilità di questo test sembra più manifesta per gli allergeni ambientali rispetto che per gli allergeni alimentari, in accordo con quanto riportato in letteratura.

Da quanto detto emerge sicuramente un interesse ed uno stimolo nell'utilizzo degli *Atopy Patch Test* selezionando eventualmente vari sottogruppi di pazienti in base all'età e verosimilmente anche all'importanza dei sintomi, in quanto sembra che queste variabili influenzino la sensibilità e la specificità del test.

Bibliografia

1. Coleman R, Trembath RC, Harper JL. Genetic Studies of Atopy and Atopic Dermatitis. *Br J Dermatol* 1997; 136: 1-5.
2. Wurthrich B. Clinical Aspects, Epidemiology and Prognosis of Atopic Dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 83: 464-470.
3. Johansson SG, Houriane JO, Bousquet J et al. A revised nomenclature for allergy: an EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001; 56: 813-824.
4. Ring J et al. The Atopy Patch Test with aeroallergens in atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 82: 195.
5. Darsow U, Vieluf D, Ring J. Atopy patch test: an increase rate of reactivity in patients who have an air-exposure pattern of atopic eczema. *Br J Dermatol* 1996; 135: 182-186.
6. Vieluf D et al. Atopy Patch Test with aeroallergens in patients with atopic eczema. *Allergo J* 1993; 2: 9-12.
7. Sampson HA, Albergo R. Comparison of results of skin tests; RAST, and double-blind placebo-controlled food challenge in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 74: 26-33.
8. Giusti F, Seidenari S. Patch testing with eggs represent a useful integration to diagnosis of egg allergy in children with atopic dermatitis. *Pediatric Dermatology* 2005; 22: 109-111.
9. Tine K Hansen et al. An evaluating of the diagnostic value of different skin tests with egg in clinically egg-allergic children having atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 1: 428-434.