

Testy płatkowe z atopenami w rozpoznawaniu alergii na pyłki roślin u chorych z zespołem atopowego wyprysku / zapalenia skóry

Diagnostic value of the atopy patch test with pollens for the diagnosis of allergy in patients with atopic eczema / dermatitis syndrome

MICHAŁ KUREK, EWA JANOWSKA, VIOLETTA GRZYMACHER-ŁAPKO

Zakład Alergologii Klinicznej Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie, Al. Powstańców Wielkopolskich 72, 70-111 Szczecin

Pyłki roślin wpływają na objawy skórne u niektórych chorych z atopowym wypryskiem / zapaleniem skóry (ZAZS). Od dawna wiadomo, że ekspozycja na pyłki może być przyczyną natychmiastowych zmian rumieniowych i prawdopodobną przyczyną pojawiania się lub nasilania wyprysku. Współcześnie test naskórkowy z pyłkami roślin, połączony z oceną odczynu skóry o charakterze wyprysku (test płatkowy z atopenami – APT), proponowany jest jako metoda służąca identyfikacji tej właśnie grupy chorych. APT może być stosowany łącznie z klasycznymi metodami rozpoznawania uczuleń IgE-zależnych. Połączenie tych metod wydaje się rozwiązaniem interesującym w rozpoznawaniu uczuleń IgE-zależnych i typu opóźnionego na pyłki roślin u chorych z ZAZS. W przeciwieństwie do chorych z ZAZS i alergią pokarmową, brak tutaj możliwości oceny wyników testów punktowych (SPT), oznaczeń alergenowo-swoistych IgE (sIgE) i APT, w odniesieniu do przebiegu podwójnie ślepej, kontrolowanej *placebo*, próby prowokacji pokarmem (DBPCFC). Istotność kliniczna uczuleń na aeroalergeny może być oceniana wyłącznie w oparciu o dane z wywiadu. W oparciu o przegląd piśmiennictwa dokonano oceny przydatności techniki APT w rozpoznawaniu uczuleń na alergeny powietrzno-pochodne, ze szczególnym uwzględnieniem pyłków roślin u chorych z ZAZS.

Alergia Astma Immunologia, 2004, 9(1), 3-9

Słowa kluczowe: wyprysk atopowy/ zapalenie skóry, alergeny pyłków, zaostżenia sezonowe, test płatkowy z atopenami

Pollens are clinically relevant eliciting factors in some patients with the atopic eczema/dermatitis syndrome (AEDS). It has long been known that exposition to pollens can produce immediate flares and it was supposed that they can contribute in the apparition or exacerbation of eczematous skin lesions. Recently an epicutaneous patch test with pollens, and the evaluation of eczematous skin lesions (Atopy Patch Test – APT) is proposed for the identification of this group of patients. For pollens and other aeroallergens, the APT might be used in addition to the classical diagnostic tools of IgE-mediated sensitization. This seem to be an interesting combination for the diagnosis of IgE-mediated and delayed type of sensitizations to pollens in patients with the AEDS. In opposition to AEDS-patients with food allergies, here it is not possible to interpret the results of the skin prick test (SPT), specific serum IgE (sIgE) and APT, with regard to the outcome of the double-blind, placebo-controlled food challenge (DBPCFC). The clinical relevance of sensitization to aeroallergens might be evaluated with regard to the clinical history only. Here the practical diagnostic value of the APT with pollens and this methodology are presented based on the literature review.

Alergia Astma Immunologia, 2004, 9(1), 3-9

Key words: atopic eczema/dermatitis, pollen allergens, seasonal exacerbations, atopy patch test

Rola alergenów powietrzno-pochodnych w patogenezie ZAZS

Doniesienia wskazujące związek między ekspozycją na alergeny powietrzno-pochodne i pogorszeniem stanu skóry chorych z ZAZS, sięgają lat 30. Już wówczas Rothenberg i Sulzberger obserwowali dodatnie wyniki testów płatkowych wykonywanych z alergenami powietrz-

no-pochodnymi [1]. W 1946 roku Rowe wskazał na związek między ekspozycją na pyłki roślin i alergicznym wypryskiem rąk, za czym przemawiały dodatnie wyniki testów płatkowych [2]. Systematyczne badania nad wypryskiem wywoływanym przez tę grupę alergenów podjęto w latach 80. [3]. Wyniki wydawały się wówczas kontrowersyjne, ponieważ używając techniki testu płatkowego

i klasycznych alergenów reakcji IgE-zależnych (atopenów) uzyskiwano odczyny opóźnione o charakterze wyprysku. Niewyjaśniony był wówczas mechanizm prowadzący do zmian wypryskowych pod wpływem kontaktu z atopenami. Dopiero odkrycie receptora wiążącego IgE na powierzchni komórek Langerhansa, zwróciło uwagę na możliwą rolę tych komórek w prezentacji alergenów powietrzno-pochodnych przenikających do skóry [4]. Odkrycie to przemawiało za możliwością wspólnego udziału swoistych alergenowo mechanizmów humoralnych (IgE) i komórkowych (limfocyty) w patogenezie ZAZS. Potwierdziły to badania markerów powierzchniowych alergenowo swoistych limfocytów T pozyskiwanych ze zmian skórnych chorych na ZAZS i profilu uwalnianych przez te komórki cytokin [5,6,7]. Wyniki tych badań torowały drogę współczesnym poglądom na alergiczną patogenezę ZAZS i sprawiły, że w latach 90. testy płatkowe z aeroalergenami znalazły się w centrum uwagi wielu badaczy. Wyniki określające częstość występowania dodatnich APT z alergenami powietrzno-pochodnymi były zróżnicowane. W zależności od rodzaju badanych alergenów i przyjętych rozwiązań metodycznych wyniki dodatnie stwierdzano u 15-100% chorych z ZAZS [8]. Największa liczba doniesień dotyczy wykonywania APT z alergenami roztoczy kurzu domowego. Opisywano też odczyny fałszywie dodatnie, związane ze stosowaniem zbyt wysokich stężeń roztoczy [9]. Liczba badań oceniających odczyny opóźnione na pyłki roślin jest znacząco niższa. Warto jednak odnotować, że podjęto wysiłki mające na celu opracowanie optymalnej techniki APT z alergenami powietrzno-pochodnymi, zasady interpretacji wyników oraz czułości i swoistości wskazań APT u chorych ZAZS [10-13].

Testy APT z alergenami powietrzno-pochodnymi u chorych z ZAZS

Różne wyniki, uzyskiwane przez autorów wykonujących APT z aeroalergenami, wydają się wynikać ze stosowania różnych rozwiązań metodycznych. Należy wśród nich wymienić: stosowanie zabiegów poprawiających penetrację alergenów, stosowanie różnych naturalnych lub przetworzonych (liofilizaty) źródeł alergenów, różne rodzaje podłoża dla badanych substancji oraz różne kryteria dotyczące czasu trwania okluzji i oceny reakcji. Stosowane są różne zabiegi mające poprawić penetrację alergenu: abrazja, stripping oraz dodawanie do podłoża izopropylu myristate [3,14-20]. Mimo że stosowanie zabiegów poprawiających penetrację badanych czynników do skóry ma swoich zwolenników, badania zmierzające do opracowania optymalnej metodologii APT są nieliczne. W tym kierunku zmierzają wysiłki badaczy niemieckich. W jednym z badań, prowadzonym u 36 chorych z ZAZS, stosowano dwa stężenia (1000 i 10.000 PNU/g) liofilizatów roztoczy kurzu domowego, naskórka kota, mieszanek pyłków roślin i dwa rodzaje podłoża.

W tym celu użyto wazelinę białą, z dodatkiem 10% izopropyl myristate, lub hydrożel metylocelulozy z dodatkiem 10% glikolu propylenowego. Nie odnotowano występowania odczynów dodatnich na badane substancje, u zdrowych ochotników i grupie chorych z alergicznym nieżytem nosa. Wyniki dodatnie uzyskiwano zamiennie częściej stosując stężenia 10.000 PNU/g, niż stężenia 5.000 PNU/g, badanych alergenów. Niezależnie od stężenia alergenów wyniki dodatnie uzyskiwano częściej umieszczając je w wazelinie z dodatkiem 10% izopropylu myristate. Dla stężenia 10.000 PNU/g i podłoża wazelinowego, z dodatkiem 10% izopropylu myristate, uzyskano odczyny dodatnie na roztocza, naskórek kota i pyłki traw odpowiednio u 36%, 22% i 17% badanych [21]. Wyniki te są zbliżone z doświadczeniami innych autorów [18].

W kolejnym badaniu chorych z ZAZS, przeprowadzonym przez ten sam zespół, określono wstępnie zależność między wynikami APT na pyłki traw a lokalizacją zmian, odpowiadającą naturalnej ekspozycji skóry na pyłki w okresie pylenia (N = 57, SCORAD od 15 do 90 punktów). Z badanej grupy (N = 57) wyodrębniono 26 chorych ze zmianami na odkrytych częściach ciała (ręce, przedramiona, twarz, szyja i kark). W pozostałych 31 przypadkach, zmiany na zakrytych częściach ciała nie odpowiadały skutkom bezpośredniej ekspozycji na alergeny powietrzno-pochodne. U wszystkich wykonano APT stosując liofilizaty roztoczy kurzu domowego, naskórka kota i mieszanek pyłków traw, w stężeniach 500, 3000, 5000 i 10.000 PNU/g oraz wazelinę białą jako podłoża. Wyniki potwierdziły oczekiwania autorów. Odczyny dodatnie odnotowano u 69% chorych ze zmianami na odkrytych częściach ciała oraz u 39% chorych, ze zmianami o innej lokalizacji. Odnotowano korelację liniową między wzrostem stężenia badanych alergenów, w przedziale od 500 do 10.000 PNU/g i wzrostem liczby wyników dodatnich. Stężenie 5.000 PNU/g okazało się optymalne dla wszystkich badanych alergenów. Dalsze zwiększanie stężenia prowadziło do znaczącego wzrostu liczby odczytów dodatnich tylko u chorych ze zmianami na zakrytych częściach ciała (wzrost o 41%). W przypadku chorych ze zmianami na odkrytych obszarach skóry odsetek ten był znacząco niższy (wzrost o 11%) [22]. Obserwacja ta wskazuje na możliwe lokalne różnice odczynowości skóry u chorych z ZAZS i nierozwiązane problemy związane ze standaryzacją metody.

Czy ekspozycja na uczulające pyłki roślin pogarsza stan skóry chorych z ZAZS ?

Wyniki dodatnie testów skórnych punktowych (SPT) i/lub oznaczeń sIgE oraz testów APT wskazują na stan uczulenia, który nie zawsze oznacza rozpoznanie alergii. Analizy struktury uczuleń chorych z ZAZS wskazują, że roztocza uczulają ich częściej niż inne alergeny powietrzno-pochodne [20,21,23]. Zjawisko penetrowania skóry ludzkiej przez immunogenne cząstki roztoczy udokumentowano

lepiej niż w przypadku innych alergenów tej grupy [12,24]. Jednak obserwacje kliniczne wskazują, że miesiące letnie i naturalna w tym okresie zwiększona ekspozycja na promienie UV, nie oznaczają poprawy stanu skóry u wszystkich chorych z ZAZS. Wiadomo też, że w okresie letnim pogarsza się stan skóry niektórych chorych z ZAZS i alergią na pyłki traw. Obserwacje te stały się podstawą hipotezy opartej na założeniu, że wzrost ekspozycji na promienie UV nie zawsze hamuje proces prezentacji antygenów i skórny odczyn zapalny. Potwierdzają to wyniki badania, w którym oceniano charakter uczuleń IgE-zależnych (SPT, sIgE) i opóźnionych (APT) na pyłki traw, u 79 chorych z ZAZS. Z badanej populacji wyodrębniono 12 osób zgłaszających pogorszenie stanu skóry (świąd i zaostrenie wyprysku) w czasie kolejnych sezonów pylenia i pod wpływem bezpośredniego kontaktu skóry z trawą. Dla potrzeb testu APT użyto standaryzowanego wyciągu traw (*Holcus lanatus*, *Dactylis glomerata*, *Lolium perenne*, *Phleum pratense*, *Poa pratensis*, *Festuca pratensis*) o stężeniu 10 000 PNU/g oraz naturalnego pyłku (*Dactylis glomerata*), w dawce 10 mg. Oceniając wskazania dodatnie z użyciem preparatu mieszaniny pyłków (n = 20) i wybranego pyłku naturalnego (n = 15), uzyskano wysoką zgodność wskazań (p < 0,001). Przelomowe znaczenie tego badania polega na udokumentowaniu zależności między pogorszeniem stanu skóry w okresie pylenia i dodatnimi odczynami opóźnionymi na pyłki traw. Wyniki dodatnie APT odnotowano u 8 spośród 12 chorych zgłaszających nasilenie w okresie pylenia i zaledwie u 7 spośród pozostałych 67 chorych, nie obserwujących takiej zależności. Umożliwiło to dokonanie wstępnej oceny czułości i swoistości wskazań: SPT, sIgE i APT w rozpoznawaniu istotnych klinicznie uczuleń na pyłki traw w badanej grupie chorych z ZAZS [25].

Tabela I. Czulość i swoistość testów punktowych (SPT), oznaczeń sIgE oraz testów płatkowych (APT) z pyłkami traw rozpoznających uczulenia na pyłki traw u 79 chorych z ZAZS. Punktem odniesienia było 12 chorych zgłaszających pogorszenie stanu skóry w okresie kolejnych sezonów pylenia [25]

Test	Czulość	Swoistość
SPT	1,00	0,33
sIgE	0,92	0,33
APT – mieszanka pyłków traw 10 000 PNU/ g, wazelina	0,75	0,84
APT – naturalny pyłek <i>Dactylis glomerata</i> 10 mg	0,67	0,90

Testy APT w rozpoznawaniu alergii na pyłki roślin u chorych z ZAZS

Przedstawione wyżej wyniki uzyskano badając stonkowo nieliczną serię chorych z ZAZS (n = 79), wśród których zidentyfikowano zaledwie 12 pacjentów, u których stan skóry pogarszał się w okresie miesięcy letnich, będących także okresem pylenia traw [25]. Stały się też inspiracją do wysiłków służących określeniu możliwości diagnostycznych APT. Służyło temu wielośrodkowe badanie kliniczne, w którym randomizowano miejsca wykonania APT na skórze powierzając ich nakładanie i odczyt innym badaczom [26]. Przedmiotem oceny były wyniki uzyskane u 253 chorych, w wieku powyżej 15 roku życia (wiek średni 32 ± 12 lat), wśród których przeważały kobiety (78%). Jest to jedyne, jak na razie, badanie wielośrodkowe spełniające kryteria: randomizacji miejsc wykonywania APT oraz podwójnie ślepej i kontrolowanej *placebo*, techniki ich nakładania i odczytu.

Podobnie jak w badaniu poprzednim dążono do określenia zależności między stanem skóry i jej naturalną ekspozycją na alergeny powietrzno-pochodne (roztocza, naskórek kota, pyłki traw). Starano się też potwierdzić zjawisko częstszego występowania dodatnich wyników APT u chorych ze zmianami na odkrytych częściach ciała [22]. Autorzy dążyli do określenia optymalnych stężeń badanych alergenów, stosując je w stężeniach: 3000, 5000 i 10000 PNU/g i wazelinie bez zabiegów mających poprawiać ich penetrację do skóry.

U części badanych (n = 88) poszerzono zakres badanych alergenów o pyłki brzozy i bylicy. Wyniki APT dla wszystkich badanych alergenów przedstawiono w tabeli II.

Tabela II. Wyniki dodatnie testów służących rozpoznawaniu uczuleń IgE-zależnych i typu opóźnionego na roztocze kurzu domowego, naskórek kota i pyłki traw u 253 pacjentów oraz pyłki brzozy i bylicy u 88 chorych dorosłych z ZAZS. W oparciu o [27]

Alergeny	Liczba badanych	SPT	s IgE	APT
Roztocza kurze domowego	253	59%	56%	34%
Naskórek kota	253	54%	49%	12%
Pyłki traw	253	65%	75%	18%
Pyłki brzozy	88	64%	65%	11%
Pyłki bylicy	88	36%	65%	3%

Określono też odsetek chorych zgłaszających pogorszenie stanu skóry pod wpływem kontaktu z kurzem domowym (52%) i w okresie pylenia traw (33%), brzozy (13%), bylicy (10%) oraz pod wpływem kontaktu z kotem (23%). Traktując tych chorych jako punkt odniesienia w ocenie odczynów prawdziwie dodatnich i fałszywie ujemnych, określono czułość i swoistość wskazań SPT, sIgE oraz APT dla całej badanej populacji. Mimo że swoistość APT okazała się wyższa (wartość 1 oznaczałaby 0% wyników fałszywie dodatnich) czułość wskazań tego testu była niższa niż miało to miejsce w przypadku SPT (wartość 1 oznaczałaby 0% wyników fałszywie ujemnych).

Tabela III. Czułość i swoistość testów punktowych (SPT), oznaczeń sIgE oraz testów płatkowych (APT) z alergenami roztozczy, naskórka kota i pyłków traw u 253 chorych z ZAZS. Punktem odniesienia byli chorzy, u których kontakt ze źródłem badanego alergenu pogarszał stan skóry [25]

Test	Czułość	Swoistość
SPT	0,69–0,82	0,44–0,53
sIgE	0,65–0,94	0,42–0,64
APT	0,42–0,56	0,69–0,92

Nie potwierdzono wcześniejszych obserwacji, z których wynikało, że wyniki dodatnie APT z pyłkami traw występują znamienne częściej u chorych ze zmianami skórnymi na odkrytych częściach ciała [22]. Zależność taka była znamienna tylko dla alergenów naskórka kota ($p < 0.05$). Stwierdzono natomiast inną, bardzo istotną zależność. Była nią dodatnia korelacja między dodatnim wynikiem APT i czasem trwania ZAZS. Zależność ta dotyczyła też wysokości miana całkowitego IgE w surowicy. Wynik ten jest zgodny z wcześniejszymi obserwacjami, z których wynika, że wyniki dodatnie APT występują znamienne częściej u chorych z cechami uczuleń IgE-zależnych (dodatnie SPT, miano sIgE). Przemawia to na korzyść współistnienia mechanizmów alergii IgE-zależnej i alergii typu opóźnionego u chorych z ZAZS. Warto zaznaczyć, że powyższa zależność nie dotyczy wszystkich chorych z ZAZS. Wyniki dodatnie APT odnotowano też u 29% chorych (roztocza kurzu domowego) i 4,1% chorych (naskórek kota, pyłki traw, brzozy, bylicy), którzy nie wykazywali w surowicy obecności sIgE skierowanych przeciwko tym alergenom ($n = 253$) [26]. Istnieją przesłanki dla założenia, że warunkiem dodatniego wyniku APT jest obecność alergenowo swoistych IgE opłaszczających komórki Langerhansa naskórka. Dlatego dodatnie wyniki APT u chorych z ujemnymi wynikami



Ryc. 1. Pacjent lat 47 z ZAZS oraz alergicznym, okresowym nieżytem nosa i spojówek (ASNN). Stan skóry: SCORAD - 49. Liofilizaty: *Betula sp.*, *Corylus avellana*, *Dactylis glomerata* (10.000 PNU/g, Biomed Kraków). Podłoże: wazelina biała z 10% izopropyl myristate. Okluzja: Finn Chambers 48h. Odczyt: 48 h i 72 h. APT: ++/+++
Archiwum Zakładu Alergologii Klinicznej PAM.



Ryc. 2. Pacjentka lat 54 z ZAZS oraz alergicznym, okresowym nieżytem nosa i spojówek (ASNN). Stan skóry: SCORAD - 17. Liofilizaty: *Arrhenterium elatius*, *Dactylis glomerata*, *Phleum pratense* (10.000 PNU/g, Biomed Kraków). Podłoże: wazelina biała z 10% izopropyl myristate. Okluzja: Finn Chambers 48h. Odczyt: 48 h i 72 h. APT: wyniki dodatnie: ++/+++
Archiwum Zakładu Alergologii Klinicznej PAM

SPT i brakiem sIgE wskazują na udział mechanizmów IgE-niezależnych. Podobne obserwacje poczynili badacze oceniający wyniki APT z pokarmami u dzieci z ZAZS [28,29,30].

Znaczenie praktyczne omawianego przez nas badania wieloośrodkowego, polegało na określeniu optymalnych stężeń alergenów powietrzno-pochodnych dla potrzeb testu płatkowego. Wyniki analizy statystycznej, z uwzględnieniem wyników wątpliwych i odczynów nieswoistych wskazują, że stężeń optymalnych należy poszukiwać dla poszczególnych źródeł alergenów. Określono je jako: 7000 PNU/g (roztocza kurzu domowego), 5000 PNU/g (pyłki traw) i 5.000 lub 7000 PNU/g (naskórek kota). Wartości tych nie określono dla pyłków brzozy i bylicy z powodu zbyt małej liczebności badanych chorych. Należy podkreślić, że wyniki te uzyskano badając chorych dorosłych i autorzy badania zakładają, że wartości te mogą być niższe u dzieci.

Czy istnieją podstawy do stosowania APT w codziennej praktyce lekarskiej ?

Wskazania do APT z atopenami powietrzno-pochodnymi nie są tak oczywiste, jak ma to miejsce w przypadku klasycznych alergenów wyprysku kontaktowego. Dotychczasowe doświadczenia pochodzą przede wszystkim z badań chorych dorosłych. Oznacza to, że wartość diagnostyczna APT, wykonywanych z tą grupą atopenów u dzieci, pozostaje bliżej nieokreślona. Nie oznacza to jednak, że ich wartość diagnostyczna została określona w sposób zadawalający u chorych dorosłych. W omawianej powyżej serii badań punktem odniesienia dla określenia czułości i swoistości wskazań APT był wywiad wskazujący na pogorszenie stanu skóry przez kontakt z badanym alergenem. Należy więc przyjąć, że taka ocena obarczona jest bliżej nieokreślonym błędem oceny subiektywnej chorego i badacza.

Przyjęte rozwiązanie wynikało jednak z braku dostępnych rozwiązań umożliwiających ekspozycję chorego na badane alergeny w warunkach podwójnie ślepej próby prowokacji kontrolowanej *placebo*. Powyższe zastrzeżenia nie powinny zniechęcać do wprowadzania APT z alergenami powietrzno-pochodnymi do programu diagnostycznego ZAZS. W takich przypadkach należy traktować APT, jako badanie uzupełniające program diagnostyczny tradycyjnie oparty o wywiad, SPT i oznaczanie sIgE. Oznacza to jednak że interpretacja wyników APT wymaga indywidualnej oceny, u każdego pacjenta. Nadal brak międzynarodowych standardów określających postać i stężenie źródeł badanych alergenów, rodzaj podłoża, czas okluzji oraz celowość stosowania technik poprawiających penetrację alergenów. Cytowani przez często autorzy niemieccy zalecają używanie standaryzowanych liofilizatów źródeł alergenów i umieszczaniu ich w podłożu składającym się wyłącznie z wazeliny na skórze nie-

zmienionej i nie poddawanej innym zabiegom. Zalecany przez nich czas okluzji wynosi 48 h, z odczytem odpowiednio po 48 h i 72 h, od chwili wykonania testu [21]. Innego zdania są autorzy holenderscy preferujący stosowanie technik poprawiających penetrację alergenów. Zalecają oni 24 godziną okluzję, zwłaszcza przy stosowaniu tzw. „strippingu” i odczyt po 24 h i 48 h od chwili wykonania testu. Autorzy holenderscy nie zalecają wykonywania zbyt wielu APT równocześnie (≤ 10 testów), co służyć ma ograniczeniu liczby odczynów nieswoistych [31]. Wydaje się to uzasadnione ponieważ chorzy z ZAZS wykazują szczególną skłonność do odczynów skóry z podrażnienia [32]. W tej sytuacji uzasadnione jest wykonywanie APT z atopenami powietrzno-pochodnymi na skórze uprzednio nie zmienionej oraz podejmowanie prób kontrolnych z podłożem i jego składnikami. Warto odnotować kryteria oceny APT zaproponowane przez Europejską Grupę Roboczą ds. Wyprysku Atopowego (*European Task Force on Atopic Dermatitis – ETFAD*) [33].

Tabela IV. System oceny odczynów skóry uzyskiwanych w czasie wykonywania prób płatkowych z atopenami (APT) zaproponowany przez ETFAD w 1997 roku [32]

Odczyt APT	Stopnie nasilenia odczynu skóry
–	Brak odczynu (wynik ujemny)
?	Rumień (wynik wątpliwy)
+	Rumień, naciek
++	Rumień, nieliczne grudki (do 3)
+++	Rumień, grudki (4 lub więcej)
++++	Rumień, liczne grudki lub zlewające się grudki
+++++	Rumień, grudki i pęcherzyki

Odstąpienie od tradycyjnych kryteriów oceny wyników prób płatkowych z klasycznymi „alergenami kontaktowymi” jest uzasadnione. Wiadomo, że odczyny na tę grupę alergenów wykazują skłonność do stopniowego narastania („crescendo”) w miarę upływu czasu. W przypadku APT z atopenami zaobserwowano tendencję przeciwną, polegającą na stopniowym wygasaniu („decrecendo”) odczynu [33]. Pozostałe odrębności wiążą się z możliwością odczynów natychmiastowych na atopeny, co nie wyklucza ich kombinacji z reakcją opóźnioną. Wskazują na badania, w których wynik APT oceniano po upływie 20 min, 24 h, 48 h i 72 h, stwierdzając 9 możliwych wariantów reakcji [30]. Jednak nie tylko odczyny o charakterze pokrzywki kontaktowej utrudniają wykonywanie APT. W omawianym wyżej badaniu wieloośrodkowym reakcje niepożądane odnotowano u 20 (7,9%) chorych z ZAZS. Najczęściej były to reakcje o charakterze pokrzywki kontaktowej. W pojedynczych przypadkach odnotowano jednak zaostrzenie wyprysku (n = 11), epizody

astmy ($n = 2$) po upływie 36 h i 48 h oraz anafilaksji ($n = 1$) po upływie 48 h od chwili wykonania testu [27]. Nadal brak wyników kontrolowanych badań klinicznych, które określają powtarzalność wyników APT. Pojedyncze doniesienia na ten temat są niepokojące i wskazują na niską powtarzalność APT. W kontrolowanym próbnym pojedynczo ślepią badaniu chorych dorosłych ZAZS ($n = 52$), stosowano standaryzowane preparaty roztoczy kurzu domowego, naskórka kota, pyłków traw i podłoże wazelinowe z dodatkiem 10% izopropylu myristate. Preparaty alergenów o stężeniu 10.000 PNU/g pochodziły od renomowanych producentów, jakimi są firmy Allergopharma i Stalergènes. Wynik dodatni APT był wskazaniem do powtórzonego wykonania testu. Ostatecznie stwierdzono słabą powtarzalność wyników APT (56,3%) z preparatami alergenów pochodzących od tego samego producenta i niską zgodność wyników APT uzyskiwane z alergenami od różnych producentów [34]. Rozwiązaniem przyszłości może być odejście od standaryzacji źródeł alergenów stosowanych w APT w oparciu o jednostki azotu białkowego

(PNU) na korzyść metod standaryzacji biologicznej lub określania zawartości alergenów głównych [$\mu\text{g/g}$]. Możliwe są także indywidualne różnice reaktywności skóry chorych z ZAZS związane z aktywnością choroby i stopniem nasilenia zmian zapalnych skóry, które mogą wpływać na zdolność penetracji alergenów. Dlatego racjonalne wydaje się podejmowanie APT u chorych z ZAZS w okresie remisji zmian. Z tego samego powodu niewłaściwe wydaje się wykonywanie APT u chorych poddanych uprzednio fototerapii. Celowe wydaje się także nie stosowanie leków przeciwhistaminowych w okresie 7 dni poprzedzających wykonanie APT.

Europejska Grupa Robocza ds. Wyprysku Atopowego (ETFAD) dąży do ujednoczenia wskazań, stosowanych źródeł alergenów oraz zasad wykonywania i interpretacji wyników APT. Rozwiązanie sygnalizowanych wyżej problemów wydaje się z czasem możliwe. Dopiero wówczas test płatkowy z atopenami powietrzno-pochodnymi i pokarmowymi ma szansę stać się cennym narzędziem rutynowej diagnostyki alergologicznej.

Piśmiennictwo

- Rostenberg A, Sulzberger MD. Some results of patch tests. *Arch Dermatol* 1937; 35: 433-454.
- Rowe AH. Dermatitis of the hand due to atopic allergy to pollen. *Arch Dermatol Syph* 1946; 53: 437.
- Mitchell E, Chapman M, Pope F i wsp. Basophils in allergen – induced patch test sites in atopic dermatitis. *Lancet* 1982; i: 127-130.
- Bruijnzeel-Koomen C, van Wichem DF, Toonstra J i wsp. The presence of IgE molecules on epidermal Langerhans' cells in patients with atopic dermatitis. *Arch Dermatol Res* 1986; 278: 199-205.
- Ramb-Lindhauer CH, Feldmann A, Rotte M i wsp. Characterization of grass pollen reactive T-cell lines derived from lesional atopic skin. *Arch Dermatol Res* 1991; 283: 71-76.
- van Reijssen FC, Bruijnzeel-Koomen CA, Kalthoff FS i wsp. Skin-derived aeroallergen-specific T-cell clones of Th2 phenotype in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90: 184-193.
- Wistokat-Wülfing A, Schmidt P, Darsow U i wsp. Atopy patch test reactions are associated with T lymphocyte-mediated allergen-specific immune responses in atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 1999; 29: 513-521.
- Darsow U, Abeck D, Ring J. Allergie und atopisches Ekzem: Zur Bedeutung des „Atopy Patch-Tests. *Hautarzt* 1997; 48: 528-537.
- Davis MD, Richardson DM, Ahmed DD. Rate of patch test reactions to a Dermatophagoides mix currently on the market: a mite to sensitive? *Am J Contact Dermat* 2002; 13: 71-73.
- Clark R, Adinoff A. Aeroallergen contact can exacerbate atopic dermatitis: patch test as a diagnostic tool. *J Am Acad Dermatol* 1989; 21: 863-839.
- Imayama S, Hashizuma T, Miyahara H i wsp. Combination of patch test and IgE for dust mite allergens differentiate 130 patients with atopic dermatitis into four groups. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27: 531-538.
- Seidenari S, Manzini M, Danese P. Patch testing with pollens of Gramineae in patients with atopic dermatitis and mucosal atopy. *Contact Dermatitis* 1992; 27: 125-126.
- Darsow U, Behrendt H, Ring J. Gramineae pollen as trigger factors of atopic eczema: evaluation of diagnostic measures using the atopy patch test. *Br J Dermatol* 1997; 137: 201-207.
- Gondo A, Saeki N, Tokuda Y. Challenge reactions in atopic dermatitis after precutaneous entry of mite allergen. *Br J Dermatol* 1986; 115: 485-493.
- Norris P, Schofield O, Camp R. A study of the role of house dust mite in atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1988; 118: 435-440.
- Bruijnzeel-Koomen C, van Wichem D, Spry C i wsp. Active participation of eosinophils in patch test reactions to inhalant allergens in patients with atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1988; 118: 229-238.
- Langeland T, Braathen L, Borch M. Studies of atopic patch tests. *Acta Derm Venerol* 1989; 144(Suppl): 105-109.
- Van VoorstVader PC, Lier JG, Woest TE i wsp. Patch tests with house dust antigens in atopic dermatitis patients: methodological problems. *Acta Dermatol Venerol* 1991; 71: 301-305.
- Tanaka Y, Anan S, Yoshida H. Immunohistochemical studies in mite antigen-induced patch test sites in atopic dermatitis. *J Dermatol Sci* 1990; 1: 361-368.
- Vieluf D, Kunz B, Bieber T i wsp. „Atopy Patch Test” with aeroallergens in patients with atopic eczema. *Allergo J* 1993; 2: 9-12.
- Darsow U, Vieluf D, Ring J. Atopy patch test with different vehicles and allergen concentrations – an approach to standardization. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95: 677-684.
- Darsow U, Vieluf D, Ring J. The atopy patch test: an increased rate of reactivity in patients who have an ait-exposed pattern of atopic eczema. *Br J Dermatol* 1996; 95: 677-684.
- Tan B, Weald D, Strickland I i wsp. Double-blind controlled trial of effect of house dust-mite allergen avoidance on atopic dermatitis. *Lancet* 1996; 347: 15-18.

24. Maeda K, Yamamoto K, Tanaka Y i wsp. House dust mite (HDM) antigen in naturally occurring lesions of atopic dermatitis (AD): the relationship between HDM antigen in the skin and HDM antigen specific antibody. *J Dermatol Scie* 1992; 3: 73-77.
25. Darsow U, Behrendt H, Ring J. Gramineae pollen as trigger factors of atopic eczema: evaluation of diagnostic measuremeasures using the atopy patch test. *Br J Dermatol* 1997; 137: 201-207.
26. Darsow U, Vieluf D, Ring J. Evaluating the relevance of aeroallergen sensitization in atopic eczema with the atopy patch test: a randomized, double-blind multicenter study. Atopy Patch Test Study Group. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 187-193.
27. Darsow U, Ring J. Atopie-Patch-Test: klinische Studien zu Methodik, Sensitivität und Spezifität. *Allergo J* 2001; 10: 201-209.
28. Isolauri E, Turjanmaa K. Combined skin prick and patch testing enhances the identification of food allergy in infants with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 97: 9-15.
29. Niggemann B, Reibel S, Roehr CS i wsp. Predictors of positive food challenge outcome in non-IgE-mediated reactions to food in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 891-896.
30. Langeveld-Wildshut EG, van Marion AM, Thepen T i wsp. Evaluation of variables influencing the outcome of the atopy patch test. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96: 66-77.
31. Klass PA, Corey G, Storrs FJ i wsp. Allergic and irritant patch test reactions and atopic dermatitis. *Contact Dermatitis* 1996; 34: 121-124.
32. Langeveld-Wildshut EG, Bruiknzeel PL, Mudde GC i wsp. Clinical and immunologic variables in skin with atopic eczema and either positive or negative atopy patch test reactions. *J Allergy Clin Immunol* 200; 105: 1008-1016.
33. Darsow U, Ring J. Airborne and dietary allergens in atopic eczema: a comprehensive review of diagnostic tests. *Clin Exp Dermatol* 200; 25: 544-551.
34. Heinemann C, Schliemann-Williers S, Kelterer D i wsp. The atopy patch test – reproducibility and comparison of different evaluation methods. *Allergy* 2002; 57: 641- 645.