

ATOPIJSKI PATCH TEST - KADA JE KORISTAN?

RUŽICA JURAKIĆ TONČIĆ i JASNA LIPOZENČIĆ

Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za kožne i spolne bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

Atopijski patch test (APT) prikazujemo kao model kasne, stanične imunodne reakcije. APT je epikutani test koji se provodi s nutritivnim i inhalacijskim alergenima, a predstavlja model za kasnu, T-stanicama posredovanu preosjetljivost. Njegova važnost se očituje u činjenici da je atopijski dermatitis (AD) posljedica kompleksnih imunoloških reakcija po tipu IV i I. U ovom smo se radu osvrnuli i na etiopatogenezu atopijskog dermatitisa, njegovu podjelu na intrinzički i ekstrinzički oblik. Iznosimo probleme zbog nepostojanja standardizacije za provođenje APT, ograničenja testa, njegove prednosti u odnosu na konvencionalne testove (prick test i specifična IgE protutijela), te neke osobitosti u odnosu na najvažnije nutritivne i inhalacijske alergene. U zaključku smatramo da je APT dobra dijagnostička metoda u bolesnika s AD za utvrđivanje preosjetljivosti na udisajne alergene i alergene u hrani u djece do 2. godine života.

Ključne riječi: atopijski patch test, alergeni hrane, inhalacijski alergeni, skin prick test

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. Jasna Lipozenčić, dr. med.
Klinički bolnički centar Zagreb
Klinika za kožne i spolne bolesti
Šalata 4
10000 Zagreb, Hrvatska
E-pošta: jasna.lipozencic@zg.htnet.hr

UVOD

Sindrom atopijski egzem/dermatitis (AEDS) je kronična, intermitentna, upalna kožna bolest, obilježena svrbežom i suhoćom kože, s prevalencijom 10-12% (u nekim zemljama čak i do u 25% djece) (1-3). Atopijski dermatitis (AD) pripada takozvanom atopijskom sindromu i često je udružen s pozitivnom obiteljskom i/ili osobnom anamnezom za alergijski rinitis (AR) i/ili astmu (AA). Atopija je nasljedna sklonost za obolijevanje od jedne ili više atopijskih bolesti (AA, AR i AEDS) (2). Dijagnoza atopije se ne postavlja na temelju jednog laboratorijskog testa/kliničkog obilježja, već je posljedica kombinacije osobne i obiteljske anamneze, raznih kliničkih obilježja i simptoma, te laboratorijskih nalaza. Godine 2003. predložena je definicija atopije isključivo vezana za produkciju IgE protutijela i obiteljsku ili osobnu sklonost za produkciju protutijela u odgovoru na niske doze alergena i uz nastanak tipičnih simptoma (AEDS, AA i AR) (2). Klinički fenotip je rezultat kombinacije nasljeđa, specifičnih okolišnih

utjecaja i individualnih imunskih obilježja (4). Bolesnici s AEDS imaju većinom povišene vrijednosti IgE što dobro korelira s težinom bolesti, ali prema nekim autorima u 2/3 bolesnika s AEDS ne nalazimo atopiju (5-7). Posljednja revizija nomenklature AEDS razlikuje dva oblika; češći oblik, ekstrinzični, koji je o IgE ovisan oblik te intrinzični oblik u kojemu nisu povišena ukupna/specifična IgE protutijela, a rane kožne reakcije na okolišne alergene i hranu su negativne (2, 8).

Etiopatogeneza AEDS je kompleksna i uključuje brojne imunodne čimbenike (4). Među najvažnijim čimbenicima su hrana i inhalacijski alergeni. Preosjetljivost na hranu se očituje u najranijoj životnoj dobi pa se smatra da se prevalencija preosjetljivosti na hranu među djecom s AEDS kreće između 40% i 80% (1, 9-11). Do treće godine života se opaža gubitak alergije na hranu, osobito na mlijeko, a zatim se razvija preosjetljivost na inhalacijske alergene ponajprije na grinju kućne prašine (*House dust mite* - HDM), epitel dlake životinja, a zatim i na peludi (12).

ATOPIJSKI PATCH TEST I NJEGOVO IZVOĐENJE

Atopy patch test je test pri kojem se alergeni koji izazivaju reakcije tipa I prema Coombsu i Gellu primjenjuju epikutano, a rezultat je egzemska reakcija nakon 48 i 72 sati na mjestu primjene alergena (13). Ako se analiziraju rezultati biopsije na mjestu provedenog testa, mogu se dokazati alergeni specifične T stanice, u prvih 48 sata opaža Th-2 citokinski obrazac nakon čega slijedi Th-1 odgovor, čime se može zaključiti da je APT dobar model za upalni odgovor opažen u AD (13-16). Podaci iz literature ukazuju da se pozitivan APT opaža u 15-90% bolesnika s AEDS, ovisno o metodologiji testiranja i dobi bolesnika (13). Zdravi pojedinci i oni s respiratornom alergijom ili imaju APT negativne testove ili rjeđe reagiraju pozitivno (17, 18). Ronchetti i sur. našli su pozitivan rezultat APT na hranu u 4-11% i na aeroalergene u 4-30% u neselektiranoj dječjoj populaciji, ovisno o testiranom alergenu, što su drugačiji rezultati u odnosu na ostale provedene studije (19). Prema podacima druge studije, APT na hranu bio je pozitivan u 89% djece s negativnim *skin prick* testom (SPT) na hranu, bez korelacije između APT i SPT na alergene hrane, dok je njihova povezanost nađena za inhalacijske alergene (20). Kao moguće objašnjenje autori navode uključenost IgE u reakcijama na inhalacijske alergene, dok reakcije na hranu uključuju i neke druge mehanizme. Naime, u biopsijama kože iz pozitivne APT reakcije dokazane su značajke svih 4 tipa reakcija po Coombsu i Gellu (20).

U literaturi su opisivane različite APT tehnike (21-27). S ciljem poboljšanja prodora alergena u kožu korišteni su abrazija kože, *tape-stripping* (postupak abrazije kože adherentnom ljepljivom trakom) i primjenom iritansa (natrijev lauril-sulfat). Pojedini autori rabe *tape-stripping* prije primjene alergena u vodenim otopinama, dok drugi rabe kao podlogu vazelin. Inhalacijski su alergeni testirani u brojnim vehikulima, ali najbolji se rezultati postižu u vazelinu (21). Danas se test izvodi na klinički zdravoj ili netretiranoj koži u remisiji, prema naputcima *European Task Force on Atopic Dermatitis* (ETFAD). Primjenjuje se pročišćen alergen u vazelinu u zdjelicu promjera 12 mm (Finn chamber), uz uporabu trake Scanpor na neiritiranoj, neabradiranoj koži gornjeg dijela leđa (bez provođenja *tape-stripping*-a) (21, 28-30). Test se očitava nakon 48 i 72 h, a ključni parametri za očitavanje testa su crvenilo, broj i distribucija papula. Heine i sur. su predložili standardizaciju interpretacije APT na hranu, te navode da su induracija kože i nastanak papula najbolji dokaz pozitivne reakcije na alergen hrane. Izrazita induracija kože izvan granica zdjelice je značajan pozitivan

znak. „Cut off“ broj papula iznosio je 7. Kombinacija induracije i 7 papula imala je 100%-tnu specifičnost i prediktivnost. Eritem je bio visoko specifičan, ali manje pozitivan znak. Prisustvo pojedinog znaka ocijenjeno je u 47% do 88% slučajeva kao pozitivan prediktivni dokaz, a kombinacija od 2 znaka dala je pozitivnu reakciju u 86% do 100% slučajeva (31). Nema jedinstvenog stava koja je alergena koncentracija optimalna, međutim uz korištenje većih koncentracija opaža se veća frekvencija pozitivnih rezultata. Koncentracija inhalacijskih alergena veća od 5000 PNU (Protein Nitrogen Unit)/g u vazelinu omogućuje provođenje testa bez potencijalno iritativnog *tape-stripping*-a (21,32). U literaturi su opisane različite koncentracije, od 1 x SPT do 1000 x SPT (21, 25, 32, 33). Na tržištu postoje komercijalno dostupni pripravci inhalacijskih alergena u vazelinu u koncentraciji 200 IR/g (*Index of Reactivity*). Potentnost 100 IR/g se opisuje kao jačina ekstrakta alergena koja će izazvati srednji promjer urtike od 7 mm u SPT u pojedinca preosjetljivog na specifičan alergen (13). Što se tiče nutritivnih alergena, također postoje komercijalni pripravci, ali većina autora provodi testiranja s pripravcima svježe hrane, što je u boljoj korelaciji s oralnim provokacijskim testom. Niggeman i sur. su primjerice koristili jednu kap svježeg kravljeg mlijeka (3.5% m.m), stučeno kokošje jaje i brašno otopljeno u vodi (1g/10 mL) primijenjeno na filter papiru (11).

Specifičnost i osjetljivost testa uvelike ovise o testiranom alergenu, dobi bolesnika te tipu reakcije preosjetljivosti (rani *vs.* kasni tip reakcije) (34). Primjerice, autori su dokazali da APT s kravljim mlijekom ima veću osjetljivost u djece (medijan dobi 13 mjeseci) s kasnim tipom reakcije (45%), nego s ranim reakcijama (27%) i kombiniranim reakcijama (36%) (34). APT s kokošjim jajetom bio je manje osjetljiv za kasne (17%) nego za rane (45%) ili kombinirane reakcije (32%). Osjetljivost za brašno bila je viša za kasne (29%), nego rane (22%), i najviša za kombinirane reakcije (50%) (34). Najviše vrijednosti za osjetljivost i specifičnost ATP na hranu dobili su Niggemann i sur. i Roehr i sur. koji su koristili rezultate provokacijskog testa u usporedbi s ATP na svježu hranu u usporedbi s komercijalnim alergenim pripravcima (1, 35). Neki autori iznose dvojbe vezane uz točnost i pouzdanost APT u djece mlađe od 2 godine (9, 36-38), dok su rezultati nekih drugih studija potvrdili da APT značajno povećava vjerojatnost ranog otkrivanja alergije u vrlo male djece (9, 20, 34, 36-41). Učestalost pozitivnih APT testova u djece je manja nakon dobi od 2 godine, što može biti posljedica razvitka tolerancije na hranu ili veće debljine kože starijeg djeteta, a time i manje penetracije alergena (9, 39). Specifičnost APT ovisi i o dobi bolesnika (34, 39). Za kokošje jaje je najveća

specifičnost nađena u djece u dobi od 1 do 3 godine. Za kravlje mlijeko, brašno i soju specifičnost testa bila je u porastu s dobi, te je iznosila 100% za kravlje mlijeko u djece starije od 2 godine, a za brašno i soju u djece starije od 6 godina (34). Pozitivan APT na hranu najčešće je nađen u djece u dobi od 6 mjeseci do 7 godina (42). Prema nekim autorima, APT na hranu može se provoditi do 12. godine (31).

Treba napomenuti potencijalne probleme tijekom provođenja testa i ograničenje testa, posebice pojavu iritativnih reakcija koje oponašaju IgE- ili ne-IgE posredovane reakcije. Također, bolesnici s AEDS su skloni iritaciji što može biti razlog lažno pozitivnih rezultata (34). Varijacije prilikom pripreme alergena, način ekspozicije alergenu, kao i uloga vanjskih čimbenika mogu sniziti prag nastanka pozitivne APT reakcije. Varijacije nastaju i zbog različitosti samih alergena (cijela grinja *vs.* ekstrakt grinje), svježi pripravak *vs.* komercijalni pripravak, različitih koncentracija alergena, različitih podloga, stanja kože neposredno prije testiranja, mjesto testiranja i vrijeme očitavanja reakcije (43). Treba istaknuti da su u europskoj multicentričnoj studiji opažene reakcije i na alergenske podloge (28).

PREOSJETLJIVOST NA NUTRITIVNE ALERGENE

Preosjetljivost na hranu se može očitovati na gastrointestinalnom, na respiratornom sustavu i na koži (44-49). Nutritivna alergija u AEDS je godina ma bila razlogom najveće kontroverze u stavovima među stručnjacima, ali danas se smatra da je uloga nutritivnih alergena neosporna u patogenezi AD i AEDS-a, osobito u vrlo male djece (48-49). Identifikacija uzročnog alergena je od velike važnosti, budući da eliminacija određenih namirnica može biti štetna za dječje zdravlje. Teorijski, sva hrana koja sadrži proteine može biti uzrokom preosjetljivosti. Procijenjeno je da je oko 40% i 80% djece s AEDS preosjetljivo na hranu (31, 34, 50, 51). Alergija na hranu ovisi o dobi djeteta, tradiciji ishrane pojedine obitelji te podneblju, ali je ipak najčešća na kravlje mlijeko (KM), kokošje jaje (KJ), soju, brašno, orašasto voće i ribu (34). Dokazano je da se dojena djeca mogu senzibilizirati putem prenesenih antigena kroz majčino mlijeko (51). Reakcije na hranu mogu biti ne-egzemske, izolirano egzemske ili kombinacija obih oblika (44). Ne-egzemske uključuju kožne simptome, kao što su pruritus, urtikarija, različiti nespecifični osipi, kao i gastrointestinalne simptome, respiratorne tegobe i anafilaksiju. Egzemske reakcije se nazivaju i kasne ili odgođene reakcije i

mogu se pojaviti samostalno ili u kombinaciji s gore opisanim simptomima. Reakcije na hranu koje su posredovane IgE-om nazivamo rane (trenutačne) reakcije, dok su kasne (odgođene reakcije), posredovane T limfocitima. Rane reakcije na hranu se tipično očituju kožnim simptomima (pruritusom, eritemom, urtikarijom, makuloznim ili morbiliformnim osipom), gastrointestinalnim simptomima (mučnina, povraćanje, grčevi u trbuhu i proljev) i respiratornim simptomima (nosna kongestija, rinoreja i hripanja - *wheezing*) (45-47).

DIJAGNOSTIČKI POSTUPAK U AD

Nema jedinstvenog parametra ili testa koji može pokazati kliničku relevantnost preosjetljivosti na hranu kod bolesnika s AD. Evaluacija djeteta s AEDS i suspektnom preosjetljivosti na hranu započinje dobrim kliničkim pregledom i uzimanjem detaljnih anamnestičkih podataka. Najprije se savjetuje učiniti SPT i/ili odrediti specifična IgE protutijela (sIgE) na nutritivne alergene (52). SPT se rutinski koristi u određivanju kožne alergije. Postoji korelacija između SPT i ranih reakcija na hranu, dok APT dobro korelira s kasnim reakcijama (9,11,20,40,41,53-54). Pozitivan SPT može, ali ne mora dokazati ulogu specifičnog alergena u patogenezi AEDS (9). Čini se da je uloga IgE veća kod preosjetljivosti na aeroalergene, dok se kod nutritivnih alergena opažaju reakcije po sva 4 tipa po Coombsu i Gellu. Kombinacijom SPT, određivanjem sIgE i APT može se poboljšati dijagnostička točnost, stoga se oralni provokacijski test može u neke djece izbjeći (1,34,55,56). Sljedeća dijagnostička mogućnost je primjena metode SAFT (*Skin Application Test*), „child-friendly“ alternativa za djecu mlađu od 3 godine, budući da se u testu ne rabi igla (10,36). Test se provodi na volarnoj strani podlaktice uz uporabu zdjelice promjera 8 mm (*Finn Chamber*). Očitavanje testa je nakon 10, 20 i 30 minuta. Neki su autori opisali systemske reakcije prilikom provođenja testiranja jajetom i smatraju da je reproducibilnost testa upitna (36). Devillers i sur. su mišljenja da bi bolesnici s pozitivnom reakcijom SAFT imali pozitivan nalaz u APT, kada bi alergen ostao dovoljno dugo na koži i predložili su da se naziv SAFT promijeni u APT ranog tipa reakcije („*Immediate-Type APT Reaction*“) (52). *Double Blind Placebo Controlled Food Challenge* (DBPCFC) je zlatni standard u procjeni preosjetljivosti na hranu (1,35,43,45,55,57). Test se klasično provodi ponavljanim uzimanjem hrane i promatranjem bolesnika tijekom 48 sati (57-64). DBPCFC nosi visok rizik za anafilaksiju te ponekad postoje poteškoće u evaluaciji odgođenih reakcija na hranu i njihovog

povezivanja sa suspektnim alergenom (57-64). APT je prepoznat kao korisna dijagnostička metoda u evaluaciji djece s preosjetljivosti na hranu, ali postoje pojedine kontroverze. APT s hranom nije standardiziran, pojedini autori rabe različite metode pripreme i koncentracije alergena, različite vehikle, pojedini koriste svježe, dok drugi rabe komercijalne pripravke (65). Većina autora APT provodi kravljim mlijekom (KM), kokošjim jajetom (KJ) i brašnom, stoga ćemo se u daljnjem tekstu ukratko osvrnuti na te najčešće namirnice. Tijekom prve godine života alergija na KM se nalazi u 2-7% djece i većina te djece ima gastrointestinalne simptome kao što su gastroezofagealni refluks, kolike, dijareja, opstipacija i krv u stolici (66). Specifična protutijela su odgovorna samo za mali broj slučajeva, stoga SPT ili određivanje sIgE ima nisku osjetljivost. APT ima značajno veću osjetljivost nego SPT, što je u skladu s kasnim tipom reakcije preosjetljivosti (66). Podaci iz literature navode 79%-tnu osjetljivost i 91%-tnu specifičnost APT s KM u djece s gastrointestinalnim simptomima, bez udruženih kožnih simptoma (66). Majamaa i sur. su testirali 143 djece s AEDS u dobi do 2 godine od kojih je 50% bilo pozitivno u oralnom provokacijskom testu na KM. U 26% djece nađen je pozitivan sIgE, samo 14% je bilo pozitivno u SPT, dok je APT bio pozitivan u 44% djece čija je alergija na KM potvrđena DBPCFC (40). Autori iz Turske su kombinirali APT i SPT kod preosjetljivosti na KM, te su našli 100%-tnu osjetljivost, 50%-tnu specifičnost, 100%-tnu negativnu i 76%-tnu pozitivnu prediktivnu vrijednost, te su zaključili da je kombinacija tih dvaju testova vrlo korisna, ali da je u slučaju pozitivnog rezultata ipak preporučljivo rezultate potvrditi DBPCFC (67). Autori iz Poljske su usporedili rezultate APT, SPT i oralnog provokacijskog testa u djece s AEDS kod kojih je suspektni okidač bio KM (46). Djeca su bila podijeljena u 2 skupine, mlađi i stariji od 3 godine. Među potvrđenim pozitivnim reakcijama oralnog provokacijskog testa, 8,8% djece je imalo rani tip, a svi ostali kasni tip reakcije. Sva djeca s ranim tipom reakcija bila su u skupini mlađih od 3 godine. Kasne reakcije su se očitovale na koži, dišnom i gastrointestinalnom sustavu. Ti su autori našli veću specifičnost APT u djece starije od 3 godine. Veći broj autora je potvrdio značenje i veću dijagnostičku točnost APT u dijagnostici preosjetljivosti na KM u svim dobnim skupinama (34, 38, 40, 42). U većini slučajeva, tolerancija na mlijeko se pojavljuje u dobi od 3 godine, ali ako postoji IgE-posredovana preosjetljivost na KM često perzistira i u školskoj dobi te je rizični čimbenik za razvitak drugih atopijskih bolesti (68-71). Djeca preosjetljiva na KM najčešće imaju udruženu preosjetljivost na još neke namirnice, primjerice brašno i kokošje jaje, a nađeno je da 73% djece s KM alergijom ima udruženu preosjetljivost na žitarice (9, 53, 72). APT ima

značajnu ulogu u evaluaciji kasnog tipa preosjetljivosti na brašno. Preosjetljivost na žitarice je znatno učestalija no što se to smatralo ranije (47). APT signifikantno povećava vjerojatnost ranog otkrivanja preosjetljivosti na žitarice u dojenčadi (44-46). Stromberg i sur. i Turjanmaa i sur. su našli da je u male djece APT ranije pozitivan nego SPT, osobito u testu na žitarice (9,13). Postoje određena nagađanja da je preosjetljivost na žitarice ustvari križna preosjetljivost na peludi trava, što su neki autori svojim radovima i dokazali (44-46). Preosjetljivost na kokošje jaje (KJ) jedna je od najčešćih preosjetljivosti u dječjoj dobi. U bolesnika s AEDS može se očitovati kao svrbež u ustima/grlu, kao rinitis, konjunktivitis, astma, urtikarija, dijareja, povraćanje i anafilaktična reakcija (36,71,73,74). Preosjetljivost na KJ se smatra najjačim prediktorom perzistencije AEDS nakon dječje dobi (5,69). Reakcije na KJ mogu biti ranog i kasnog tipa. Izolirane kasne reakcije su opisane, ali su rijetke (36). Među djecom koja su imala rani tip reakcije nađena je pozitivna reakcija u APT u 40-60% slučajeva, međutim autori su zaključili da se test nije mogao smatrati relevantnim zbog nalaza pozitivnih reakcija APT u djece koja klinički toleriraju jaje (73,74). Druga skupina autora nije dokazala prednost APT, ali ni SAFT u odnosu na SPT zbog manjka reproducibilnosti ali i mogućih sistemskih reakcija, stoga DBPCFC i dalje ostaje zlatni standard za određivanje preosjetljivosti na KJ (36). Prevalencija preosjetljivosti na kikiriki je u zapadnim zemljama u porastu te je srednja dob pojave 2 do 3 godine (76-78). Kikiriki je moguće naći u tragovima u biljnim uljima koja se koriste za pečenja slastica kao skriveni alergen. Najčešće je reakcija iznenadna i snažna, te je za nastanak reakcije potrebna vrlo mala količina alergena. Određivanje sIgE i SPT se rabe rutinski, međutim opet treba napomenuti da navedeni testovi slabo koreliraju s kasnim tipom reakcija (56,62,71). Mjerenjem sIgE moguće je identificirati bolesnike koji će vjerojatno razviti kliničku reakciju ranog tipa (79). Savjetuje se i kombinacija SPT i APT (56). SPT je najčešće pozitivan u djece starije od 12 godina, dok je APT češće pozitivan u mlađih od 6 godina (56).

Osim u dermatoloških bolesnika, APT je pokazao svoje mjesto u evaluaciji bolesnika s alergijom na hranu i simptomima u gastrointestinalnom sustavu (47,49). IgE posredovane reakcije nalaze se u „*Oral Allergy Syndrome*“ („*Pollen-Food-Allergy Syndrome*“) i gastrointestinalnoj anafilaksiji. T-stanično posredovane reakcije su enterokolitis, proktokolitis, enteropatija i celijakija, dok se kombinirane reakcije nalaze kod eozinofilnog ezofagitisa (EE) i alergijskog eozinofilnog gastroenterokolitisa (AEGEC) (48, 49). EE i AEGEC se opažaju od dojenačke dobi do adolescencije i tipično se manifestiraju simpto-

mima gastroezofagealnog refluksa koji ne reagira na agresivnu konvencionalnu terapiju (48,49). Eozinofilni gastritis se može javiti u bilo kojoj dobi i prikazati kao pilorična stenoza s opstrukcijom, postprandijalnom emezom i gubitkom težine (48,49). U skupini bolesnika s kasnim tipom i kombiniranim reakcijama, kombinacija SPT i APT je korisna budući da može dati adekvatne dijetalne preporuke koje će dovesti do povlačenja simptoma i normalizacije ezofagealnih biopsija u više od 95% bolesnika (80-81).

Velik broj djece „preraste“ svoju alergiju na hranu, osobito na KM i KJ, ali preosjetljivost na ribu i kikiriki najčešće ostaje doživotno (42). Tolerantno na pojedinu namirnicu u prvoj godini postaje 26% djece, a dodatnih 11% u drugog godini provođenja dijeta.

PREOSJETLJIVOST NA INHALACIJSKE ALERGENE

Uloga preosjetljivosti na inhalacijske alergene je značajnija u starije djece i odraslih (82). Općenito, prevalencija preosjetljivosti na inhalacijske alergene raste s dobi, osobito nakon treće godine, nakon što se razvije tolerancija na nutritivne alergene (46). Tipičan scenario je razvoj tolerancije na KM oko dobi od 3 godine a zatim razvitak alergije na multiple inhalacijske alergene (46). Međutim, treba reći da je opaženo da se APT pozitivnost i na nutritivne i na inhalacijske alergene rjeđe opaža u starijih pojedinaca (17,39,83), a vjerojatnim objašnjenjem se može smatrati veća debljina kože što je razlog manje penetracije alergena (13). Ako starije dijete/odrasli bolesnik razvije simptome na zraku izloženim područjima (područja neprekrivena odjećom), uloga inhalacijskih alergena je vrlo vjerojatna (82,84,85). U bolesnika s AD stupanj senzibilizacije na inhalacijske alergene je direktno povezan s jačinom kliničke slike. SPT kao i sIgE nisu dovoljno specifični u identifikaciji subpopulacije bolesnika AD posredovanim „airborne“-proteinom, budući da mogu opisivati sekundarni fenomen a ne primarni faktor u etiopatogenezi bolesti. Bolesnici s AEDS imaju oštećenu epidermalnu barijeru, stoga zrakom nošeni proteini („airborne“) mogu lakše prodrijeti kroz epidermis i pogoršati kliničku sliku putem proteolitičkih enzima (primjerice kućna prašina - HDM), aktivacijom proteinaza-aktiviranih receptora-2 (PAR-s) i vezanjem IgE što dovodi do pojačanja upalne reakcije (86). Stoga je APT vjerodostojniji dokaz koji je protein (inhalacijski alergen) relevantan za kliničku sliku bolesnika (87-90). Naj-

češće upotrebljavani inhalacijski alergeni u APT su grinja (HDM), životinjski epitel, pelud trave, pelud drveća, plijesni i žohari (19, 87). Pozitivan APT test nalazimo u 15%-70% bolesnika s AEDS i opažena je visoka učestalost kožnih promjena na ekspaniranim područjima kože (85, 89-90). Zanimljiv je podatak da je u multicentričnoj europskoj studiji nađeno da je 7% bolesnika s „intrinzičnim“ tipom AEDS imalo pozitivan APT (28). Slične rezultate su dokazali s APT na *Dermatophagoides pteronissinus* Seidenari i sur. (83). Ingordo i sur. su našli da je 8 od 12 bolesnika s „intrinzičnim“ tipom AEDS reagiralo na parcijalno purificirani uzorak s cjelovitom grinjom (91). Jedan od najznačajnijih inhalacijskih alergena je svakako HDM (93). Ako se jave kožne promjene na odjećom nepokrivenim područjima svakako treba pomisliti na HDM koji se smatra značajnim čimbenikom pogoršanja i perzistencije bolesti, posebice tijekom djetinjstva i u adolescenciji (83). Djeca s kroničnim AEDS su izložena višim okolišnim razinama HDM što je povezano s pozitivnom nalazom reaktivnosti na inhalacijske alergene, te čim je pozitivnost jača, izraženija je klinička slika (92, 93). Mjere eliminacije grinja dovode do smanjenja simptoma i ublažavanja kliničke slike. Pozitivne reakcije u APT na HDM opažene su u osoba bez AEDS, ali ipak je učestalost i jačina tih reakcija značajno niža u usporedbi s bolesnicima s AEDS (17,22). Talijanski autori su potvrdili važnost APT u bolesnika s AEDS i respiratornom alergijom, budući da je APT češće bio pozitivan nego SPT (94). Zanimljiv je podatak da su Deleuran i sur. su češće opazili iritativne reakcije na grinje kada se test provodi ekstraktima (93). *Malassezia furfur* (MF) je dio normalne kožne flore, ali je jednako tako prepoznata kao važan faktor pogoršanja u dijelu bolesnika s AEDS. U toj skupini bolesnika APT može imati veliku dijagnostičku vrijednost (95,96). Epitel životinja još je jedan česti inhalacijski alergen a preosjetljivost se nalazi u vlasnika kućnih ljubimaca, veterinaru, laboratorijskih djelatnika (82). Primjerice, Feld1 je alergen mačjeg epitela koji se nalazi dugo vremena u prostorijama nakon što je životinja uklonjena, te se kliničko poboljšanje ne može očekivati u kratkom vremenskom roku. Pelud također izaziva egzemske reakcije i značenje senzibilizacije na peludi treba razmatrati u sezonskom pogoršanju (97).

ZAKLJUČAK

Budući da se patofiziologija AEDS temelji na kasnom tipu preosjetljivosti, APT ima veće značenje nego SPT ili određivanje sIgE u bolesnika s AEDS. APT osim svojeg mjesta u dermatologiji, sve veće

značenje poprima i u evaluaciji bolesnika sa simptomima alergije na respiratornom i gastrointestinalnom sustavu. Budući da je AD najčešće i najranija manifestacija atopijskog marša u bolesnika, a očituje se kao preosjetljivost na hranu u najranijoj dobi, APT se pokazao korisnim dijagnostičkim pomagalom u evaluaciji djece s nutritivnom alergijom. Korelacija APT s kliničkim simptomima i provokacijskim oralnim testom dokazala je značenje APT u nutritivnoj alergiji, te se ATP u dijagnozi preosjetljivosti na hranu smatra osjetljivijim od SPT. Najveća je vrijednost testa u djece mlađe od 3 godine života, međutim, manjak standardizacije alergena, tehnike primjene i očitavanja testa navodi se kao nedostatak i ograničenje testa. Ipak, u djece s AD do treće godine života treba provoditi APT, ali ne kao izolirani test, već u kombinaciji s SPT i određivanjem sIgE. Zbog niske specifičnosti sIgE i APT, pozitivne rezultate treba potvrditi DBPCFC koji se još uvijek smatra zlatnim standardom u evaluaciji preosjetljivosti na hranu. Standardizacija metode s komercijalno dostupnim inhalacijskim alergenima pridonijela je većoj pouzdanosti metode, ali to ipak još uvijek nije slučaj s APT s nutritivnim alergenima. Nijedna od tih metoda nema dovoljnu dijagnostičku snagu sama za sebe, ali kombinacijom tih testova moguće je u dijelu djece izbjeći provokacijske testove.

L I T E R A T U R A

1. Roehr CC, Reibel S, Ziegert M, Sommerfeld C, Wahn U, Niggemann B. Atopy patch tests, together with determination of specific IgE levels, reduce the need for oral food challenges in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 548-53.
2. Johansson SG, Bieber T, Dahl R i sur. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 832-36.
3. Williams H, Robertson C, Stewart A i sur. World-wide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the International study of Asthma and Allergies in childhood. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 125-38.
4. Wolleberg A, Bieber T. Atopic dermatitis from the genes to skin lesions. *Allergy* 2000; 55: 205-13.
5. Laske N, Niggemann B. Does the severity of atopic dermatitis correlate with serum IgE levels? *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15: 86-8.
6. Maurer D, Ebner C, Reininger B i sur. The high affinity IgE receptor mediates IgE-dependent allergen presentation. *J Immunol* 1995; 154: 6285-90.
7. Flohr C, Johansson SG, Wahlgren CF, Williams. How atopic is atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 150-8.
8. Wüthrich B, Schmid-Grendelmeier P. The atopic eczema/dermatitis syndrome. Epidemiology, natural course, and immunology of the IgE-associated („extrinsic“) and the non-allergic („intrinsic“) AEDS. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2003; 131: 1-5.
9. Strömberg L. Diagnostic accuracy of the atopy patch test and skin-prick test for the diagnosis of food allergy in young children with atopic eczema/dermatitis syndrome. *Acta Paediatr* 2002; 91: 1044.
10. Devillers AC, de Waard-van der Spek FB, Mulder PG, Oranje AP. Delayed- and immediate-type reactions in the atopy patch test with food allergens in young children with atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2009; 20: 53-8.
11. Niggemann B, Reibel S, Wahn U. The atopy-patch test (APT) – a useful tool for diagnosis of food allergy in children with atopic dermatitis. *Allergy* 2000; 55: 281-5.
12. Sigurs N, Hattevig G, Kjellman B, Kjellman NI, Nilsson L, Björkstén B. Appearance of atopic disease in relation to serum IgE antibodies in children followed up from birth for 4 to 15 years. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 94: 757-63.
13. Turjanmaa K, Darsow U, Niggemann B, Rancé F, Vanto T, Werfel T. EAACI/GA2LEN Position paper: Present status of the atopy patch test. *Allergy* 2006; 61: 1377-84.
14. Wistokat-Wülfing A, Schmidt P, Darsow U, Ring J, Kapp A, Werfel T. Atopy patch test reactions are associated with T-lymphocyte mediated allergen-specific immune responses in atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 1999; 29: 513-21.
15. Johansson C, Ahlborg N, Andersson A i sur. Elevated Peripheral Allergen-Specific T Cell Response Is Crucial for a Positive Atopy Patch Test Reaction. *Int Arch Allergy Immunol* 2009; 150: 51-8.
16. Thepen T, Langeveld-Wildschut EG, Bihari IC, van Wichen DF, van Reijssen FC, Mudde GC. Biphasic response against aeroallergen in atopic dermatitis showing a switch from initial TH2 response to TH1 response in situ: an immunocytochemical study. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 97: 828-37.
17. Seidenari S, Giusti F, Pellacani G, Bertoni L. Frequency and intensity of responses to mite patch tests are lower in nonatopic subjects with respect to patients with atopic dermatitis. *Allergy* 2003; 58: 426-9.
18. Czarnecka-Operacz M, Bator-Wegner M, Silny W.

Atopy patch test reaction to airborne allergens. *Acta Dermatovenerol Croat* 2005; 13: 3-16.

19. Ronchetti R, Jesenak M, Trubacova D, Pohanka V, Villa MP. Epidemiology of atopy patch tests with food and inhalant allergens in an unselected population of children. *Pediatr Allergy Immunol* 2008; 19: 599-604.

20. Isolauri E, Turjanmaa K. Combined skin prick and patch testing enhances identification of food allergy in infants with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 97: 9-15.

21. 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: 677-84.

22. Ingordo V, Dalle Nogare R, Colecchia B, D'Andria C. Is the atopy patch test with house dust mites specific for atopic dermatitis? *Dermatology* 2004; 209: 276-83.

23. Gondo A, Saeki N, Tokuda Y. Challenge reactions in atopic dermatitis after percutaneous entry of mite antigen. *Br J Dermatol* 1986; 115: 485-93.

24. Norris PG, Schofield O, Camp RD. A study of the role of house dust mite in atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1988; 118: 435-40.

25. van Voorst Vader PC, Lier JG, Woest TE, Coenraads PJ, Nater JP. Patch test with house dust mite antigens in atopic dermatitis patients: methodological problems. *Acta Derm Venereol* 1991; 71: 301-5.

26. Bruynzeel-Koomen CA, Van Wichen DF, Spry CJ, Venge P, Bruynzeel PL. Active participation of eosinophils in patch test reaction to inhalant allergens in patients with atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1988; 118: 229-38.

27. Tanaka Y, Anan S, Yoshida H. Immunohistochemical studies in mite antigen-induced patch test sites in atopic dermatitis. *J Dermatol Sci* 1990; 1: 361-8.

28. Darsow U, Laifaoui J, Kerschenlohr K i sur. The prevalence of positive reactions in the atopy patch test with aeroallergens and food allergens in subjects with atopic eczema: a European multicenter study. *Allergy* 2004; 59: 1318-25.

29. Darsow U, Ring J. Airborne and dietary allergens in atopic eczema: a comprehensive review of diagnostic tests. *Clin Exp Dermatol* 2000; 25: 544-51.

30. Kerschenlohr K, Darsow U, Burgdorf WH, Ring J, Wollenberg A. Lessons from atopy patch testing in atopic dermatitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2004; 4: 285-9.

31. Heine RG, Verstege A, Mehl A, Staden U, Rolinck-Werninghaus C, Niggemann B. Proposal for a standardized interpretation of the atopy patch test in children with atopic dermatitis and suspected food allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2006; 17: 213-7.

32. Darsow U, Abeck D, Ring J. Allergie und atopisches Ekzem: Zur Bedeutung des „Atopie-Patch-Tests“. *Hautarzt* 1997; 48: 528-35.

33. 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: 187-93.

34. Mehl A, Rolinck-Werninghaus C, Staden U i sur. The atopy patch test in the diagnostic workup of suspected food-related symptoms in children. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118: 923-9.

35. Niggemann B, Wahn U, Sampson HA. Proposals for standardization of oral food challenge tests in infants and adolescents. *Pediatr Allergy Immunol* 1994; 5: 11-3.

36. Hansen TK, Høst A, Bindslev-Jensen C. An evaluation of the diagnostic value of different skin tests with egg in clinically egg-allergic children having atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15: 428-34.

37. Niggemann B. The role of atopy patch test (APT) in diagnosis of food allergy in infants and children with atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2001; 12: 37-40.

38. Vanto T, Juntunen-Backman K, Kalimo K i sur. The patch test, skin prick test and serum milk-specific IgE as diagnostic tools in cow's milk allergy in infants. *Allergy* 1999; 54: 837-42.

39. Perackis K, Celik-Bilgili S, Staden U, Mehl A, Niggemann B. Influence of age on the outcome of the atopy patch test with food in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112: 625-7.

40. Majamaa H, Moisio P, Holm K, Kautiainen H, Turjanmaa K. Cow's milk allergy: diagnostic accuracy of skin prick and patch tests and specific IgE. *Allergy* 1999; 54: 346-51.

41. Majamaa H, Moisio P, Holm K, Turjanmaa K. Wheat allergy: diagnostic accuracy of skin prick and patch tests and specific IgE. *Allergy* 1999; 54: 851-6.

42. Rokaite R, Labanauskas L, Vaideliene L. Role of the skin patch test in diagnosing food allergy in children with atopic dermatitis. *Medicina (Kaunas)* 2004; 40: 1081-7.

43. Niggemann B, Beyer K. Diagnostic pitfalls in food allergy in children. *Allergy* 2005; 60: 104-7.

44. Werfel T, Ballmer-Weber B, Eigenmann PA i sur. Eczematous reactions to food in atopic eczema: a position paper of the EAACI and GA2LEN. *Allergy* 2007; 62: 723-8.

45. Jesenak M, Rennerova Z, Babusikova E i sur. Food allergens and respiratory symptoms. *J Physiol Pharmacol* 2008; 59: 311-20.

46. Cudowska B, Kaczmarek M. Atopy patch test in the diagnosis of food allergy in children with atopic eczema dermatitis syndrome. *Rocz Akad Med Białymst* 2005; 50: 261-7.
47. Canani RB, Ruotolo S, Auricchio L i sur. Diagnostic accuracy of the atopy patch test in children with food allergy-related gastrointestinal symptoms. *Allergy* 2007; 62: 738-43.
48. Sampson HA. Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 805-19.
49. Sampson HA. The evaluation and management of food allergy in atopic dermatitis. *Clin Dermatol* 2003; 21: 183-92.
50. Jesenák M, Bánovcin P. Atopy patch test in diagnosis of food allergy in children with atopic dermatitis. *Acta Medica (Hradec Kralove)* 2006; 49: 199-201.
51. de Boissieu D, Dupont C. Patch tests in the diagnosis of food allergies in the nursing infant. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2003; 35: 150-2.
52. Devillers AC, de Waard-van der Spek FB, Mulder PG, Oranje AP. Delayed- and immediate-type reactions in the atopy patch test with food allergens in young children with atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2009; 20: 53-8.
53. Kekki OM, Turjanmaa K, Isolauri E. Differences in skin-prick and patch test reactivity are related to the heterogeneity of atopic eczema in infants. *Allergy* 1997; 52: 755-9.
54. Cocco R, Solé D. Patch test in the diagnosis of food allergy. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2009; 37: 205-7.
55. Niggemann B, Rolinck-Werninghaus C, Mehl A, Binder C, Ziegert M, Beyer K. Controlled oral food challenges in children – when indicated, when superfluous? *Allergy* 2005; 60: 865-70.
56. Seidenari S, Giusti F, Bertoni L, Mantovani L. Combined skin prick and patch testing enhances identification of peanut-allergic patients with atopic dermatitis. *Allergy* 2003; 58: 495-9.
57. Bindslev-Jensen C, Ballmer-Weber BK, Bengtsson U i sur. Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods-position paper from the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy* 2004; 59: 690-7.
58. Muraro MA. Diagnosis of food allergy: the oral provocation test. *Pediatr Allergy Immunol* 2001; 12: 31-6.
59. Sicherer S, Morrow EH, Sampson HA. Dose-response in double-blind, placebo controlled oral food challenges in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105: 582-6.
60. Reibel S, Röhr C, Ziegert M, Sommerfeld C, Wahn U, Niggemann B. What safety measures need to be undertaken in oral food challenges in children? *Allergy* 2000; 55: 940-4.
61. Asero R, Fernandez-Rivas M, Knulst AC, Brujnzeel-Koomen CA. Double-blind, placebo-controlled food challenge in adults in everyday clinical practice: a reappraisal of their limitations and real indications. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009; 9: 379-85.
62. Hill DJ, Hosking CS, Reyes-Benito LV. Reducing the need for food allergen challenges in young children: a comparison of in vitro with in vivo tests. *Clin Exp Allergy* 2001; 31: 1031-5.
63. Rancé F, Deschildre A, Villard-Truc F i sur. Oral food challenge in children: an expert review. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2009; 41: 35-49.
64. Bahna SL. Food challenge procedure: optimal choices for clinical practice. *Allergy Asthma Proc* 2007; 28: 640-6.
65. Langeveld-Wildschut EG, van Marion AM, Thepen T, Mudde GC, Brujnzeel PL. Evaluation of variables influencing the outcome of the atopy patch test. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96: 66-73.
66. De Boissieu D, Wagué JC, Dupont C. The atopy patch test for detection of cow's milk allergy with digestive symptoms. *J Pediatr* 2003; 142: 203-5.
67. Keskin O, Tuncer A, Adalioglu G, Sekerel BE, Sackesen C, Kalayci O. Evaluation of utility of atopy patch testing, skin prick testing, and total and specific IgE assays in the diagnosis of cow's milk allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005; 94: 553-60.
68. Saarinen KM, Pelkonen AS, Mäkelä MJ, Savilahti E. Clinical course and prognosis of cow's milk allergy are dependent on milk-specific IgE status. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116: 869-75.
69. Wolkerstorfer A, Wahn U, Kjellman NI, Diepgen TL, De Longueville M, Oranje AP. Natural course of sensitization to cow's milk and hen's egg in childhood atopic dermatitis: ETAC Study Group. *Clin Exp Allergy* 2002; 32: 70-3.
70. Bock SA, Atkins FM. Patterns of food hypersensitivity during sixteen years of double-blind placebo controlled food challenges. *J Pediatr* 1990; 117: 561-7.
71. Sporik R, Hill DJ, Hosking CS. Specificity of allergen skin testing in predicting positive open food challenges to milk, egg and peanut in children. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 1540-6.
72. Järvinen KM, Turpeinen M, Suomalainen H. Concurrent cereal allergy in children with cow's milk allergy manifested with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 2003; 33: 1060-6.

73. Osterballe M, Andresen KE, Binslev-Jensen C. The diagnostic accuracy of the atopy patch test in diagnosing hypersensitivity to cow's milk and hen's egg in unselected children with and without atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 556-62.
74. Osterballe M, Bindslev-Jensen C. Threshold levels in food challenge and specific IgE in patients with egg allergy: is there a relationship? *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112: 196-201.
75. Pajno GB, Peroni DG, Barberio G, Pietrobelli A, Boner AL. Predictive features for persistence of atopic dermatitis in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2003; 14: 292-5.
76. Pucar F, Kagan R, Lim H, Clarke AE. Peanut challenge: a retrospective study of 140 patients. *Clin Exp Allergy* 2001; 31: 40-6.
77. Sicherer SH. Clinical update on peanut allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 88: 350-61.
78. Schäppi GF, Konrad V, Imhof D, Etter R, Wüthrich B. Hidden peanut allergens detected in various foods: findings and legal measures. *Allergy* 2001; 56: 1216-20.
79. Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 891-6.
80. Spergel JM, Beausoleil JL, Mascarenhas M, Liacouras CA. The use of skin prick tests and patch tests to identify causative foods in eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 363-8.
81. Asaa'ad A. Eosinophilic gastrointestinal disorders. *Allergy Asthma Proc* 2009; 30: 17-22.
82. Pónyai G, Hidvégi B, Németh I, Sas A, Temesvári E, Kárpáti S. Contact and aeroallergens in adulthood atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008; 22: 1346-55.
83. Seidenari S, Manzini BM, Danese P, Giannetti A. Positive patch test to whole mite culture and purified mite extracts in patients with atopic dermatitis, asthma and rhinitis. *Ann Allergy* 1992; 69: 201-6.
84. Boralevi F, Hubiche T, Léauté-Labrèze C i sur. Epicutaneous aeroallergen sensitization in atopic dermatitis infants-determining the role of epidermal barrier impairment. *Allergy* 2008; 63: 205-10.
85. Darsow U, Vieluf D, Ring J. The atopy patch test: an increased rate of reactivity in patients who have an air-exposed pattern of atopic eczema. *Br J Dermatol* 1996; 135: 182-6.
86. Hostetler SG, Kaffenberger B, Hostetler T, Zirwas MJ. The role of airborne proteins in atopic dermatitis. *J Clin Aesthetic Dermatol* 2010; 3: 22-31.
87. Goon A, Leow YH, Chan YH, Ng SK, Goh CL. Atopy patch testing with aeroallergens in patients with atopic dermatitis and controls in Singapore. *Clin Exp Dermatol* 2005;30: 627-31.
88. Samochocki Z, Owczarek W, Rujna P, Raczka A. Hypersensitivity to aeroallergens in adult patients with atopic dermatitis develops due to the different immunological mechanisms. *Eur J Dermatol* 2007; 17: 520-4.
89. Samochocki Z, Owczarek W, Zabielski S. Can atopy patch tests with aeroallergens be an additional diagnostic criterion for atopic dermatitis? *Eur J Dermatol* 2006; 16: 151-4.
90. Ingordo V, D'Andria G, D'Andria C, Tortora A. Results of atopy patch tests with house dust mites in adults with 'intrinsic' and 'extrinsic' atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002; 16: 450-4.
91. Huang JL, Chen CC, Kuo ML, Hsieh KH. Exposure to high concentration of mite allergen in early infancy is a risk factor for developing atopic dermatitis: a 3 year follow-up. *Pediatr Allergy Immunol* 2001; 12: 11-6.
92. Deleuran M, Ellingsen AR, Paludan K, Schou C, Thestrup-Pedersen K. Purified Der p1 and p2 patch tests in patients with atopic dermatitis: evidence for both allergenicity and proteolytic irritancy. *Acta Derm Venereol* 1998; 78: 241-3.
93. Fuiano N, Incorvaia C. Value of skin prick test and atopy patch test in mite-induced respiratory allergy and/or atopic eczema/dermatitis syndrome. *Minerva Pediatr* 2004; 56: 537-40.
94. Tengvall Linder M, Johansson C, Scheynius A, Wahlgren C. Positive atopy patch test reactions to *Pityrosporum orbiculare* in atopic dermatitis patients. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 122-31.
95. Johansson C, Eshaghi H, Linder MT, Jakobson E, Scheynius A. Positive atopy patch test reaction to *Malassezia furfur* in atopic dermatitis correlates with a T-helper-2-like peripheral blood mononuclear cells response. *J Invest Dermatol* 2002; 118: 1044-51.
96. Eyerich K, Huss-Marp J, Darsow U i sur. Pollen grains induce a rapid and biphasic eczematous immune response in atopic eczema patients. *Int Arch Allergy Immunol* 2008; 145: 213-23..
97. Celakovská J, Ettlrová K, Ettl K, Vaněcková J. Atopy patch test in diagnosis of food allergy to egg in adult patients suffering from atopic eczema. Three case reports. *Acta Medica (Hradec Kralove)* 2011; 54: 29-35.

S U M M A R Y

ATOPY PATCH TEST – WHEN IS IT USEFUL?

R. JURAKIĆ TONČIĆ and J. LIPOZENČIĆ

*University Department of Dermatology and Venereology, Zagreb University Hospital Center,
Zagreb, Croatia*

The aim of the article is to introduce the atopy patch test (APT) as a model of cellular immunity reaction. APT is epicutaneous test performed with food and aeroallergens, and represents a good model for T lymphocyte hypersensitivity. It is compared with skin prick test (SPT). Its value is supported by the fact that atopic dermatitis is the result of complex immune interactions and involves both Coombs and Gell reactions type IV and I. In this review, we shortly discuss the etiopathogenesis of atopic dermatitis, distinction of extrinsic and intrinsic issues, and compare the value of APT with SPT and IgE determination. APT includes epicutaneous application of type I allergens known to elicit IgE mediated reactions, followed by evaluation of eczematous skin reaction after 48 and 72 hours. The limitations of ATP include the lack of test standardization, but there also are comparative advantages over SPT and specific IgE determination. We also briefly discuss the most important food and aeroallergens. APT has been recognized as a diagnostic tool in the evaluation of food allergy and aeroallergens such as house dust mite, pollen and animal dander. APT is a useful diagnostic procedure in patients with atopic dermatitis allergic to inhalant allergens and in children with food allergy younger than 2 years. The sensitivity and specificity of the test greatly depend on the allergen tested and patient age.

Key words: atopy patch test, food allergy, aeroallergen, skin prick test