

Prevalenza di atopia nella dermatite allergica da contatto professionale: confronto tra tecniche diagnostiche

MARIA TERESA BARBIERI, MARIA ELISABETTA COCCO, P. COCCO

Dipartimento di Sanità Pubblica, Medicina Clinica e Molecolare, Sezione di Medicina del Lavoro, Università degli Studi di Cagliari

KEY WORDS

Occupational allergic contact dermatitis; prick test; specific IgE

PAROLE CHIAVE

Dermatite allergica da contatto; prick test; IgE specifiche

SUMMARY

«Prevalence of atopic conditions in patients with occupational contact allergic dermatitis: comparison between diagnostic tools». **Background:** Occupational allergic contact dermatitis (OACD), to which atopy contributes to an as yet unspecified degree, accounts for a considerable number of work-related diseases. **Objectives:** We studied the prevalence of atopy in OACD patients. We also compared the ability of prick tests and specific IgE assays to detect it. **Methods:** In 329 patients diagnosed with OACD at the Occupational Medicine Unit of Cagliari University Hospital between 2000 and 2009, we aimed at detecting atopic conditions with prick tests and IgE assays specific for allergens most frequently responsible for atopic reaction. A kappa test was used to assess concordance between the two assays. The χ^2 test for trend was used in the analysis of prevalence of atopy by age at diagnosis. **Results:** A positive response was more frequently detected with prick tests (35.9%) than the specific IgE assays (31%). IgE assays for all the allergens we tested were more frequently positive among males (p range=0.001-0.037). With either test, the highest observed prevalence of a positive response was to *Dermatophagoides pteronyssinus*. A significantly inverse trend with increasing age in the prevalence of positive reaction to *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Phleum pratense* and *Olea europaea* (olive) allergens was also observed. The concordance between the two tests ranged between good (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Phleum pratense* and *Olea europaea* and moderate *Artemisia vulgaris* (mugwort) and *Parietaria judaica*. **Conclusions:** Our results showed a prevalence of atopic conditions in 31-35.9% of OACD patients. Results with the two assays were largely consistent, indicating that both prick tests and specific IgE assays are valid diagnostic tools for atopy.

RIASSUNTO

Introduzione: La dermatite allergica da contatto (DAC) costituisce una quota importante delle patologie professionali, alla cui insorgenza contribuiscono, in misura ancora incerta, pre-esistenti stati di atopia. **Obiettivi:** Abbiamo valutato la prevalenza di atopia in pazienti con diagnosi di DAC professionale, mediante prick test e dosaggio delle IgE specifiche. **Metodi:** In 329 pazienti con diagnosi di DAC professionale posta presso la Struttura Complessa di Medicina del Lavoro dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Cagliari tra il 2000 ed il 2009, è stata ricercata la risposta atopica mediante prick test e dosaggio delle IgE specifiche, la cui concordanza è stata valutata con test

Pervenuto il 15.7.2013 - Revisione pervenuta il 12.9.2013 - Accettato il 19.9.2013

Corrispondenza: Dott.ssa Maria Teresa Barbieri, Cittadella Universitaria di Monserrato, Asse Didattico E, 09042 Monserrato - Tel. +39 070 6754098 - Fax + 39 070 6754728 - E-mail: barbieri@medicina.unica.it

kappa. Il trend del tasso di prevalenza delle risposte positive in relazione all'età è stato studiato mediante χ^2 per il trend. **Risultati:** La prevalenza di atopia è risultata più elevata in base alla positività ai prick test (35,9%) rispetto al dosaggio delle IgE specifiche (31%). La positività del dosaggio delle IgE è risultata significativamente più frequente nei soggetti di genere maschile per tutti gli antigeni testati (p range=0,001-0,037). La positività più frequentemente riscontrata con entrambi i test è stata quella per il *Dermatophagoides pteronyssinus*. La prevalenza di ipersensibilizzazione verso *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Phleum pratense* ed *Olea europaea* (olivo) ha mostrato una significativa relazione inversa con l'età. La concordanza tra i due test è risultata buona per *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Phleum pratense* ed *Olea europaea* e moderata per *Artemisia vulgaris* (assenzio selvatico) e *Parietaria judaica*. **Conclusioni:** Il nostro studio ha evidenziato una prevalenza di atopia elevata, pari al 31-35,9% nei pazienti con DAC. Il confronto tra prick test ed IgE specifiche ha confermato la buona sovrapposibilità tra le due metodiche e la validità di entrambe nella diagnosi di atopia.

INTRODUZIONE

La dermatite da contatto, sia di natura irritativa (DIC) che allergica (DAC), rappresenta il 90% del totale delle dermatosi professionali e si colloca al secondo posto tra le malattie professionali, con tassi di incidenza variabili tra 1.29 e 10/10⁴ lavoratori-anno in vari Paesi Europei e negli Stati Uniti (3, 7, 8, 12, 13). Secondo il Bureau of Labor Statistics (USA) le patologie cutanee costituiscono circa il 16% delle malattie non fatali da lavoro (19), con maggiore interessamento dei settori manifatturiero, agricolo e della pesca. In Italia, le categorie lavorative prevalentemente interessate da un'elevata prevalenza di DAC sono i lavoratori edili, gli addetti alle pulizie, i meccanici, i lavoratori agricoli e gli operatori sanitari.

Appare ormai acquisito che, tra i fattori individuali alla base dell'eziologia delle dermatosi, l'atopia abbia particolare rilevanza (6, 17). In questo studio abbiamo pertanto esaminato la prevalenza della condizione di atopia, intesa come riscontro di positività al prick test ad almeno uno degli allergeni inalanti o al riscontro di elevate IgE specifiche per gli stessi allergeni, in un campione di pazienti con diagnosi di DAC ed abbiamo valutato la concordanza tra le due metodiche utilizzate nell'evidenziare la condizione di atopia.

MATERIALI E METODI

Dalle cartelle cliniche relative al primo ricovero di 329 pazienti, dimessi nel corso del periodo

2000-2009 dall'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Cagliari con diagnosi di DAC di origine professionale, sono stati estratti i dati anagrafici e quelli relativi all'anamnesi professionale, ed al protocollo diagnostico per DAC, comprendente visita specialistica allergologica, patch test, skin prick test, ed il dosaggio delle IgE specifiche su siero. Per gli scopi di questo lavoro, sono stati selezionati gli allergeni oggetto di valutazione in tutti i pazienti, in quanto identificati nei protocolli diagnostici come i più comunemente responsabili di reazioni positive al prick test in ambito locale: *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Olea europaea* (olivo), *Artemisia vulgaris* (assenzio selvatico), *Phleum pratense*, *Parietaria judaica*. Questi allergeni sono stati ritenuti pertanto sufficienti per la definizione della prevalenza della condizione di atopia tra la serie di pazienti affetti da DAC venuti alla nostra osservazione.

I prick test sono stati eseguiti con metodica standardizzata (4) utilizzando allergeni forniti dalla ditta Lofarma, Milano lungo tutto il periodo. La risposta cutanea è stata ritenuta positiva sulla base del confronto con il pomfo provocato dall'istamina, seguendo i criteri di classificazione illustrati in tabella 1. I dosaggi delle IgE specifiche nel siero sono stati eseguiti con tecnica immunoenzimatica ELISA (Enzyme-Linked Immunoabsorbent Assay) (14), utilizzando il sistema UniCAP 100 della ditta Phadia. La soglia di positività è stata fissata per un valore $\geq 0,35$ kU/L in accordo con gli standard del WHO (World Health Organization). La condizione di atopia è stata definita come positività ad uno o più degli allergeni o delle IgE specifiche testate.

Tabella 1 - Lettura ed interpretazione dei prick test

Table 1 - Reading and interpretation of prick test

Risposta	Lettura	Esito
-	Reazione uguale al controllo	Negativo
+	Reazione da meno di ½ fino a ¼ rispetto a quella indotta dall'istamina cloridrato	Negativo
++	Reazione minore (fino a ½) rispetto a quella indotta dall'istamina cloridrato	Positivo
+++	Reazione da meno del doppio fino ad una uguale a quella indotta dall'istamina cloridrato	Positivo
++++	Reazione doppia o superiore al doppio di quella indotta dall'istamina cloridrato	Positivo

La concordanza tra *prick* test e dosaggio delle IgE specifiche per ciascuno degli allergeni testati è stata effettuata mediante *kappa* test. Il trend della positività per atopia in relazione all'età è stato valutato mediante test del χ^2 per il trend.

RISULTATI

Nella popolazione dello studio sono risultati prevalenti i pazienti di sesso maschile (229/329; 69,6%). L'età media è risultata di 44,4 anni (*ds* 11,71), significativamente superiore nei pazienti di genere maschile (45,7 anni *ds* 11,31) rispetto alle pazienti di genere femminile (41,2 anni *ds* 12,06) ($p = 0.0009$).

Il grafico in figura 1 presenta la distribuzione di frequenza della popolazione dello studio tra i vari

settori di attività economica. I lavoratori dell'industria manifatturiera, che comprendono fabbri, verniciatori, operai dell'industria estrattiva, petrolchimica, metalmeccanica, sono risultati il gruppo più numeroso (42,2%), con larga prevalenza di soggetti di genere maschile (131, 94,2%). I soggetti di genere maschile, come atteso, prevalgono anche tra gli addetti all'edilizia (97,3%), in agricoltura (84,6%) e nell'industria alimentare (63,6%). Al contrario, le pazienti di genere femminile prevalgono nettamente tra il personale della sanità (84,1%), ed in particolare tra il personale infermieristico (24/26 92,3%), e tra gli addetti ai servizi (67,2%), in particolare tra le estetiste e parrucchiere (10/13, 76,9%). A loro volta, il personale infermieristico e le parrucchiere costituiscono le due occupazioni prevalenti nella nostra serie di pazienti di genere femminile.

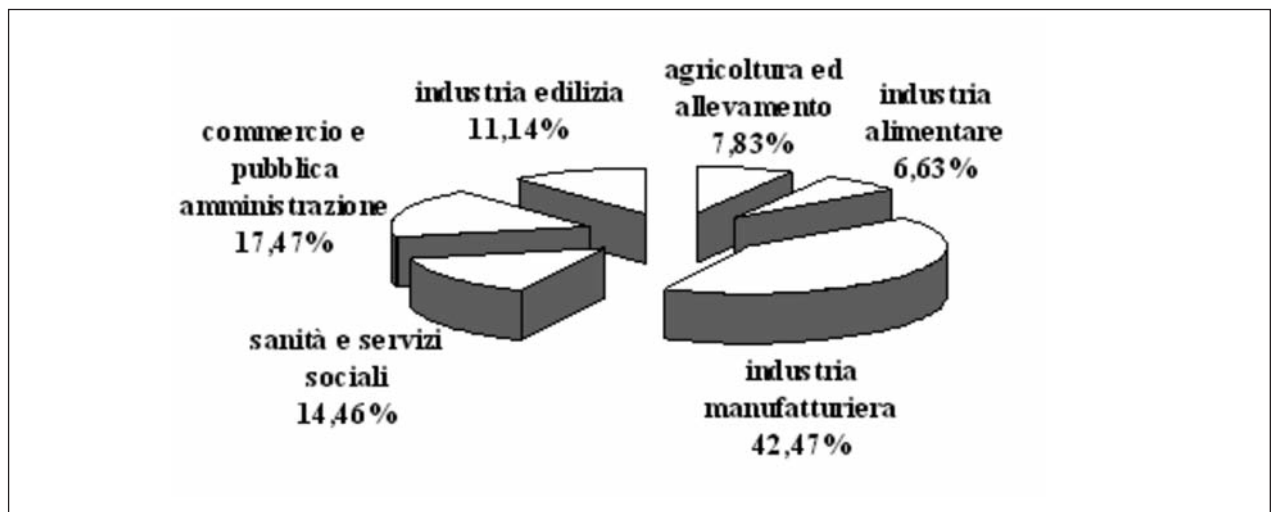


Figura 1 - Distribuzione di frequenza della popolazione studiata per settore di attività economica

Figure 1 - Frequency distribution of the study population by broad category of economic activity

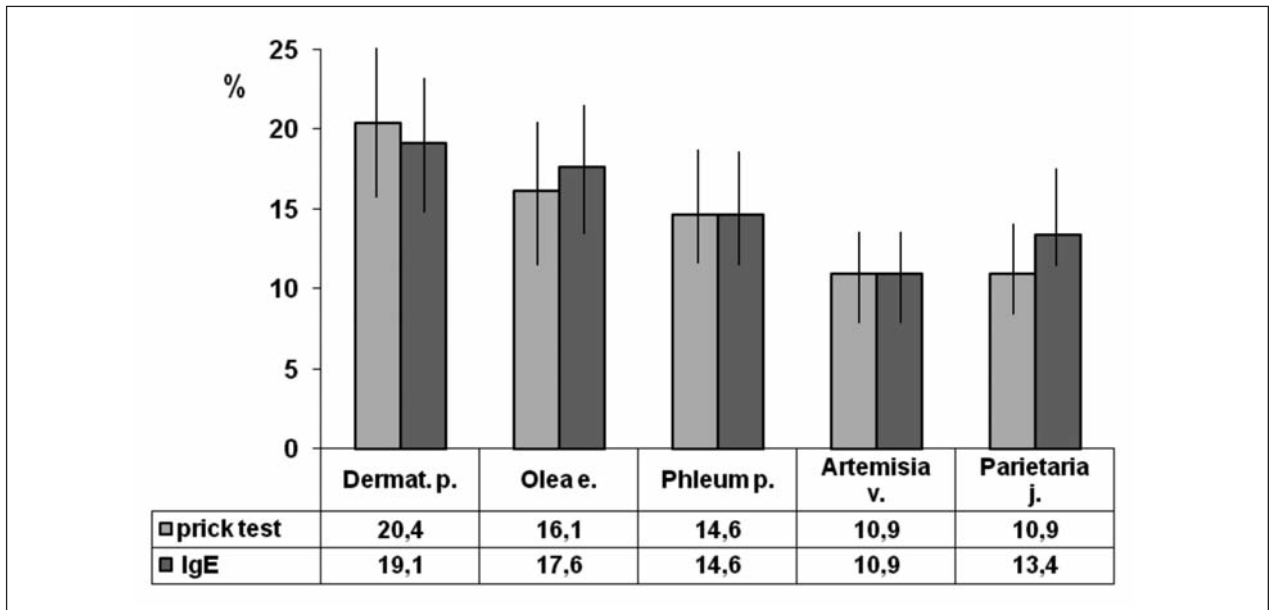


Figura 2 - Prevalenza (tasso percentuale ed intervallo di confidenza al 95%) delle risposte positive ai prick test ed al test ELISA per le IgE specifiche per gli allergeni testati

Figure 2 - Prevalence (percent rate and 95% confidence interval) of a positive response to the tested allergens with prick-tests and specific IgE assays

La prevalenza di atopia nella popolazione oggetto di questo studio è risultata del 35,9% (IC 95% 30,7-41,1%) sulla base della positività ai *prick test* e del 31% (IC 95% 26-36%) sulla base della positività al test ELISA. I dati sulla prevalenza della risposta cutanea nella popolazione adulta Italiana riportati in letteratura sono compresi nell'intervallo tra 18 e 30,2% (11-13).

Calcolando gli attesi sulla base del valore medio tra quelli riportati in letteratura (21,3%) (15), la differenza appare altamente significativa (osservati 118, attesi 71; $\chi^2 = 19,46$; $p = 5.13 \times 10^{-6}$)

La figura 2 mostra la distribuzione di frequenza delle positività ai *prick test* e ai test ELISA per i singoli allergeni testati. La positività più frequentemente riscontrata è risultata quella a *Dermatophagoides pteronyssinus* (20,4% al *prick test* e 19,1% al test ELISA), seguita da quella per l'*olivo* (16,1% e 17,6%, rispettivamente), e quella per *Phleum pratense* (14,6% sia nei *prick test* che al test ELISA).

Per quanto riguarda la risposta ai test in relazione al genere, una sensibilizzazione è stata più frequentemente rilevata nei soggetti di genere ma-

schile per tutti gli allergeni testati con il test ELISA (p range 0,001-0,037) e per il solo assenzio con i *prick test* (tabella 2)

La prevalenza di atopia ha mostrato una significativa tendenza a diminuire in relazione all'età (tabella 3). La stessa tendenza è stata evidenziata per la sensibilizzazione specifica nei confronti di *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Phleum pratense* ed *Olea europaea*, ma non nei confronti di *Artemisia vulgaris*, e *Parietaria judaica*. Tale trend sembra più marcato con i *prick test*.

La concordanza tra *prick test* ed IgE specifiche, valutata mediante test *kappa*, è risultata buona per *Dermatophagoides pteronyssinus* e *Phleum pratense*, ed *Olea europaea*, e moderata per *Artemisia vulgaris*, e *Parietaria judaica* (tabella 4)

DISCUSSIONE

I risultati del nostro studio suggeriscono che la prevalenza di atopia tra i pazienti affetti da DAC di natura professionale si aggiri intorno al 35,9% (IC 95% 30,7-41,1) se valutata mediante *prick test*,

Tabella 2 - Prevalenza della sensibilizzazione nei confronti degli allergeni testati in relazione al genere
Table 2 - Prevalence of a positive response to the tested allergens by gender

	Totale						Femmine			Maschi			Confronto per genere				
	prick		IgE		%		prick		IgE		%		prick		IgE		
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	χ^2	P	χ^2	P	
<i>Dermatophagoides pteronissimus</i>	67	(20.4)	63	(19.1)	15	(15.0)	12	(12.0)	52	(22.3)	51	(22.3)	2.542	0.111	4.728	0.030	
		(16.0-24.8)		(14.9-23.4)		(8.0-22.8)		(5.6-18.4)		(17.3-28.1)		(17.3-28.1)					
<i>Olea europaea</i>	53	(16.1)	58	(17.6)	12	(12.0)	11	(11.0)	41	(17.9)	47	(20.5)	1.789	0.181	4.335	0.037	
		(12.1-20.1)		(13.5-21.7)		(5.6-18.4)		(4.9-17.1)		(12.9-22.9)		(15.3-25.6)		0.290	0.590	8.481	0.004
<i>Phleum pratense</i>	48	(14.6)	48	(14.6)	13	(13.0)	6	(6.0)	35	(15.3)	42	(18.3)					
		(7.6-21.5)		(7.6-21.5)		(8.6-17.4)		(2.9-9.1)		(11.4-19.2)		(14.2-22.5)					
<i>Artemisia vulgaris</i>	36	(10.9)	36	(10.9)	5	(5.0)	2	(2.0)	31	(13.5)	34	(14.8)	5.090	0.023	11.75	0.001	
		(4.8-17.1)		(4.8-17.1)		(2.2-7.8)		(0.2-3.8)		(9.8-17.2)		(11.0-18.7)					
<i>Parietaria judaica</i>	36	10.9)	44	(13.4)	11	(11.0)	5	(5.0)	25	(10.9)	39	(17.0)	0.0005	0.98	8.669	0.003	
		(4.8-17.1)		(6.7-20.0)		(6.9-15.1)		(2.2-7.8)		(7.5-14.3)		(13.0-21.1)					

Tabella 3 - Prevalenza della sensibilizzazione nei confronti degli allergeni testati in relazione all'età
Table 3 - Prevalence of a positive response to the tested allergens by age

	≤40 anni			41-50 anni			≥51 anni			Test per il trend						
	prick		IgE		prick		IgE		prick		IgE					
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%				
<i>Dermatophagoides pteronissimus</i>	34	(28.1)	33	(27.7)	20	(20.2)	16	(16.2)	13	(11.9)	14	(12.8)	9.249	0.010	7.849	0.020
		(20.1-36.1)		(19.7-35.7)		(12.3-28.1)		(8.9-23.5)		(5.8-18.0)		(6.5-19.1)				
<i>Olea europaea</i>	28	(23.1)	28	(23.3)	18	(18.2)	20	(20.6)	7	(6.4)	10	(9.3)	11.72	0.003	7.569	0.023
		(16.6-30.6)		(15.7-30.9)		(10.6-25.8)		(12.6-28.6)		(1.8-11.0)		(3.8-14.8)				
<i>Phleum pratense</i>	24	(19.8)	21	(18.6)	19	(19.2)	20	(20.0)	5	(4.6)	7	(7.1)	10.40	0.006	5.245	0.073
		(12.7-26.9)		(11.4-25.8)		(11.4-27.0)		(12.0-28.0)		(0.7- 8.5)		(6.2- 8.0)				
<i>Artemisia vulgaris</i>	14	(11.6)	14	(10.9)	10	(10.1)	13	(13.5)	12	(11.0)	9	(8.3)	0.021	0.990	0.608	0.738
		(5.9-17.3)		(6.3-16.5)		(4.2-16.0)		(6.7-20.3)		(5.1-16.9)		(3.1-13.5)				
<i>Parietaria judaica</i>	15	(12.4)	15	(13.0)	13	(13.1)	20	(20.4)	8	(7.3)	9	(8.7)	1.446	0.485	0.726	0.695
		(6.5-18.3)		(6.9-19.1)		(6.5-19.7)		(12.4-28.4)		(2.4-12.2)		(3.3-14.1)				
<i>Atopia (almeno un test positivo)</i>	53	(43.8)	45	(37.2)	38	(38.4)	34	(34.3)	29	(26.6)	23	(21.1)	9.755	0.008	6.805	0.033
		(35.0-52.6)		(28.6-45.8)		(28.8-48.0)		(24.9-43.7)		(18.3-34.9)		(13.4-28.8)				

Tabella 4 - Concordanza tra prick test e test ELISA in relazione agli allergeni esaminati

Table 4 - Agreement between skin prick tests and ELISA tests by allergens

kappa	
<i>Dermatophagoides pteronissimus</i>	0.636
<i>Olea europaea</i>	0.621
<i>Phleum pratense</i>	0.634
<i>Artemisia vulgaris</i>	0.345
<i>Parietaria judaica</i>	0.403

ed intorno al 31% (intervallo di confidenza del 95% 26-36) se valutata mediante test ELISA. Il confronto con i dati di prevalenza della risposta cutanea riportati in letteratura appare confermare l'ipotesi che l'atopia rappresenti un fattore di rischio per l'insorgenza delle dermatiti da contatto come già evidenziato da altri autori (5, 16, 20). I necessari ulteriori approfondimenti al riguardo potranno derivare da confronti con un campione di popolazione generale non affetta da patologie allergiche, attraverso i quali sarà possibile valutare il contributo reale dell'atopia nell'insorgenza della dermatite da contatto. I due test hanno mostrato una buona sovrapposibilità soprattutto per *Dermatophagoides pteronyssinus* e *Phleum pratense*, suggerendo la loro validità nella diagnosi della atopia. La sensibilizzazione a *Dermatophagoides pteronyssinus* ha mostrato tassi di prevalenza più elevati tra i pazienti di genere maschile, in accordo con i dati rilevati in un nostro precedente studio (2), mentre la correlazione negativa con l'età, evidenziata per *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Phleum pratense* ed *Olea europaea*, conferma quanto già osservato da altri autori (10), anche se tale variazione non ha ancora avuto una spiegazione esauriente.

Valutando infine l'opportunità d'uso, essendo il prick test una metodica semplice, accurata, poco costosa e altamente riproducibile ed essendo considerata da più autori il test di scelta nella diagnosi di allergia (18), pur tenendo conto delle variazioni inter e intraindividuali (1), il nostro studio conferma che l'utilizzo degli skin prick test sia preferibile come indagine di primo livello, consigliando l'utilizzo del dosaggio delle IgE specifiche in particolari casi, quali pazienti con estesa dermatite o

dermografismo marcato, pazienti che non possono sospendere la terapia antistaminica che interferisce con i test cutanei o pazienti che rifiutano il test cutaneo.

NO POTENTIAL CONFLICT OF INTEREST RELEVANT TO THIS ARTICLE WAS REPORTED

BIBLIOGRAFIA

1. Basomba A, Sastre A, Peláez A, et al: Standardization of the prick test : a comparative study of three methods. *Allergy* 1985; *40*: 395-399
2. Cocco ME, Scanu V, Barbieri MT, et al: Allergopatie respiratorie in ambito professionale: analisi descrittiva e concordanza tra test diagnostici. *G Ital Med Lav Erg* 2011; *33* (Suppl 2): 299
3. Diepgen TL, Coenraads PJ: The epidemiology of occupational contact dermatitis. *Int Arch Occup Environ Health* 1999; *72*: 96-506
4. Dreborg S, Frew A: Position Paper EAACI: allergen standardization and skin tests. *Allergy* 1993; *48* (suppl 14): 49-82
5. Garçon-Michel N, Paul M, Loddé B, et al: Overview of five years of occupational dermatology: The role of atopy. *Ann Dermatol Venereol* 2010; *137*: 681-687
6. Giannetti A: *Trattato di Dermatologia*, II edizione. Padova: Piccin-Nuova Libreria, 2007
7. Karjalainen A, Aalto L, Jolanski R, et al: *Occupational skin disease in Finland in 1996*. Helsinki: FIOH, 1998
8. Kaufman JD, Cohen MA, Sama SR, et al: Occupational skin diseases in Washington State, 1989 through 1993: using workers' compensation data to identify cutaneous hazards. *Am J Public Health* 1998; *88*: 1047-1051
9. Maiolo C, Fuso L, Todaro A, et al: Prevalence of asthma and atopy in Italian Olympic athletes. *Int J Sports Med* 2004; *25*: 139-144
10. Maroli M, Mari A: L'allergia agli Acari della polvere domestica: un problema di Sanità Pubblica. *Ann Ist Super Sanità* 1995; *31*: 343-350
11. Matricardi PM, Rosmini F, Ferrigno L, et al: Cross sectional retrospective study of prevalence of atopy among Italian military students with antibodies against hepatitis A virus. *BMJ* 1997; *314*: 999-1003
12. Meneghini CL, Angelini G: *Le dermatiti da contatto*. Roma: Lombardo, 1982
13. Meyer JD, Chen Y, Holt DL, et al: Occupational contact dermatitis in the UK: a surveillance report from EPIDERM and OPRA. *Occup Med* 2000; *50*: 265-273

14. Serafini U: *Immunologia clinica ed allergologia*. Firenze: USES, 1982
15. Siracusa A, Marabini A, Sensi L, et al: Prevalence of asthma and rhinitis in Perugia, Italy. *Monaldi Arch Chest Dis* 1997; 52: 434-439
16. Slodownik D, Wohl Y, Mansura A, et al: Allergic contact dermatitis among maintenance and clerical workers in a military population. *Contact Dermatitis* 2006; 55: 335-337
17. Spiewak R: Contact dermatitis in atopic individuals. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012; 12: 491-497
18. Todo-Bom A, Mota Pinto A, Vale Pereira S, et al: Diagnosis of allergic and non-allergic asthma in elderly. *Allergy* 2008; 63 (Suppl 88): 222
19. United States Department of Labor, Bureau of Labor Statistics: Occupational injuries and illnesses: industry data (2003 forward) disponibile online all'indirizzo: <http://data.bls.gov/cgi-bin/surveymost?ii>
20. Zeiss CR, Gomaa A, Murphy FM, et al: Latex hypersensitivity in Department of Veterans Affairs health care workers: glove use, symptoms, and sensitization. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 91: 539-545