

# Valutazione del test di attivazione dei basofili in pazienti con reazioni di ipersensibilità all'ibuprofene

**Relatore: prof. G. Di Lorenzo**

**Laureando: Pina Maria Martina Galletto**

**Introduzione:** I FANS possono essere causa di una serie di reazioni avverse classificabili in reazioni prevedibili (effetti collaterali) e reazioni non prevedibili (reazioni di ipersensibilità). L'EAACI ha suggerito di classificare le reazioni di ipersensibilità in allergica e non allergica. I FANS sono in grado di provocare uno shunt del metabolismo dell'acido arachidonico, provocando un aumento dell'attività delle 5-lipossigenasi i cui effetti finali sono l'aumentata produzione di leucotrieni, di istamina e di triptasi sierica. La diagnostica classica per l'ipersensibilità allergica IgE mediata, nel caso dei FANS, non è applicabile perché le reazioni ai FANS non sono IgE mediate, pertanto, è interessante l'utilizzo del test di attivazione dei basofili. Il challenge orale in DCPC può essere eseguito con il presunto FANS responsabile del quadro clinico per la conferma diagnostica e, con altri FANS, per la ricerca di alternative nei pazienti in cui il challenge orale sia risultato positivo.

**Obiettivi:** Valutare l'utilità del test di attivazione dei basofili (BAT) per un suo possibile utilizzo clinico nella diagnostica delle reazioni non IgE mediate, come quelle ai FANS. Determinare la concentrazione di triptasi sierica basale (BST), valutando se valori di  $BST \geq 6.5 \mu\text{g/L}$  possano predire la positività del test di attivazione dei basofili.

**Materiali e metodi:** Sono stati valutati 21 soggetti (6 uomini e 15 donne), che avevano riferito di avere avuto una reazione caratterizzata da orticaria-angioedema (SOA), entro due ore dall'assunzione di compresse contenenti ibuprofene alla dose di 200 mg. 13 soggetti avevano assunto l'ibuprofene per febbre, 8 soggetti come antalgico-antinfiammatorio; di questi, 4 per cefalea e 4 per artralgie. Tutti i pazienti, per la SOA, erano stati trattati al PS con cortisone e antistaminici. I 21 soggetti sono stati visitati in ambulatorio dopo un tempo compreso tra 4 e 24 mesi dalla riferita SOA; sono stati quindi effettuati il BAT, seguendo le indicazioni del produttore, e la valutazione della triptasi basale sierica.

**Risultati:** I risultati sono stati presentati con Basophil Activation Index (BAI): (%cellule CD63+ con ibuprofene/%cellule CD63+ nel controllo negativo). Un BAI  $>2$  è considerato positivo. Il BAI è risultato  $> 2$  in 8/21 dei soggetti esaminati. Il BAI è risultato  $> 2$  in 4 soggetti che hanno eseguito il BAT entro 12 mesi dalla reazione all'ibuprofene e in 4 soggetti che hanno eseguito il BAT dopo i 12 mesi. Utilizzando il test di Spearman, si è correlato il BAI con il tempo trascorso dalla reazione e la positività al BAT è risultata indipendente dal tempo trascorso dalla reazione clinica. La mediana della triptasi sierica negli 8 soggetti che hanno presentato un BAI  $> 2$  è risultata di  $9.22 \mu\text{g/L}$ ; mentre, nei soggetti con BAI  $< 2$  è risultata di  $2.78 \mu\text{g/L}$ . Utilizzando il test di Spearman si è correlato il BAI con i valori della triptasi sierica basale e, si è notata una correlazione significativa. Il BAI  $>2$  è risultato, inoltre, più frequente nei soggetti di sesso femminile rispetto a quelli di sesso maschile. Dopo i risultati del BAT si è eseguito un challenge orale con aspirina nei soggetti con BAI  $< 2$ . Per dare un'alternativa ai soggetti studiati, si è preferito eseguire un challenge orale con inibitori altamente selettivi delle COX-2 (Celecoxib) o con inibitori deboli delle COX-1 (paracetamolo) o con inibitori preferenzialmente della COX-2 (nimesulide). I challenge con questi FANS sono risultati tutti negativi.

**Conclusioni:** E' possibile indicare il posizionamento del BAT nell'algoritmo diagnostico dell'ipersensibilità ai FANS, evitando lo stress di un challenge orale in soggetti con riferita ipersensibilità a un FANS altamente inibitore della COX-1. Livelli sierici di triptasi  $>6,5 \mu\text{g/L}$  potrebbero essere predittivi di un BAI  $>2$  e, quindi, di una possibile reazione di ipersensibilità non allergica a FANS inibitori altamente selettivi della COX-1. I risultati di questo studio sono un dato preliminare ma, se confermati, potrebbero aprire nuove prospettive pratiche per la diagnosi e la gestione delle reazioni a FANS inibitori altamente selettivi della COX-1.