

# Annali italiani di Dermatologia allergologica *clinica e sperimentale*

SOTTO GLI AUSPICI DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI DERMATOLOGIA ALLERGOLOGICA PROFESSIONALE E AMBIENTALE

ANNO 59, NUMERO 1, GENNAIO-APRILE 2005

DIRETTORE: PAOLO LISI



Monte Meru Editrice

# Antiallergico



## Xyzal<sup>®</sup>

R06AE09 LEVOCETIRIZINA 5mg

Evidenze di efficacia

Rinite allergica stagionale<sup>1</sup>  
Rinite allergica perenne<sup>1</sup>  
Orticaria cronica idiopatica<sup>1</sup>

Medicinale  
soggetto a  
prescrizione  
medica

classe A  
S.S.N. Nota 89

Posologia: 1 compressa al giorno  
dai 6 anni di età



ucb Pharma



**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE.** Xyzal 5 mg compresse rivestite con film.

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA.** Ogni compressa rivestita con film contiene 5 mg di levocetirizina dicloridrato. Per gli eccipienti, si veda 6.1.

**3. FORMA FARMACEUTICA.** Compressa rivestita con film. Compressa rivestita con film di colore da bianco a biancastro, ovale, con un logo ad Y su di un lato.

**4. INFORMAZIONI CLINICHE. 4.1 Indicazioni terapeutiche.** Levocetirizina è indicata per il trattamento dei sintomi associati agli stati allergici, quali: Rinite allergica stagionale (compresi i sintomi oculari); Rinite allergica perenne; Orticaria cronica idiopatica. **4.2 Posologia e modo di somministrazione.** Le compresse devono essere assunte per via orale e deglutite intere con

l'ausilio di un liquido. Possono essere assunte con o senza cibo. Si raccomanda di assumere la dose giornaliera in una singola somministrazione. *Adulti e adolescenti al di sopra dei 12 anni:* La dose giornaliera raccomandata è di 5 mg (1 compressa). *Anziani:* E' opportuna una riduzione del dosaggio nei pazienti anziani con insufficienza renale da moderata a grave (si veda Pazienti con insufficienza renale più sotto). *Bambini tra sei e dodici anni di età:* La dose giornaliera raccomandata è di 5 mg (1 compressa). Per bambini di età inferiore a sei anni non è possibile attualmente un adattamento del dosaggio. *Pazienti con insufficienza renale:* La frequenza dei dosaggi deve essere individualizzata in base alla funzionalità renale. Per adattare il dosaggio si faccia riferimento alla tabella che segue. Per utilizzare la tabella occorre fare riferimento al valore di clearance della creatinina (CLcr) del paziente espresso in ml/min. Il valore CLcr (ml/min) può essere ricavato a partire dal livello di creatinina sierica (mg/dl) in base alla seguente formula:

$$\frac{[140 - \text{età (anni)}] \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatinina sierica (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ per donne})$$

Adattamento del dosaggio per i pazienti con insufficienza renale:

Gruppo	Clearance della creatinina (ml/min)	Dose e frequenza
Normale	≥ 80	1 compressa una volta al giorno
Lieve	50 – 79	1 compressa una volta al giorno
Moderata	30 – 49	1 compressa una volta ogni 2 giorni
Severa	< 30	1 compressa una volta ogni 3 giorni
Malattia renale allo stadio terminale - Pazienti dializzati	< 10	Controindicato

*Pazienti con insufficienza epatica:* Non è necessario un adattamento del dosaggio nei pazienti affetti da sola insufficienza epatica. Nel caso di pazienti con insufficienza epatica e renale, è necessario adattare il dosaggio (si veda Pazienti con insufficienza renale più sopra).

*Durata del trattamento:* La durata del trattamento dipende dal tipo, dalla durata e dall'andamento dei disturbi. Per la febbre da fieno, sono sufficienti 3-6 settimane, e, in caso di esposizione di breve durata al polline, è in genere sufficiente anche una sola settimana.

Attualmente sono disponibili, per levocetirizina in compresse rivestite da 5 mg, dati clinici relativi al trattamento per 4 settimane. Sono comunque disponibili dati clinici relativi al trattamento con il racemo: fino a un anno in pazienti con orticaria cronica e rinite allergica persistente e fino a 18 mesi in pazienti affetti da prurito associato a dermatite atopica. **4.3 Controindicazioni.** Precedenti di ipersensibilità alla levocetirizina o ad un altro dei costituenti della formulazione o ad un qualunque derivato piperazinico. Levocetirizina è controindicato in

pazienti con insufficienza renale grave con valore di clearance della creatinina inferiore a 10 ml/min. **4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego.** Non si consiglia l'utilizzo di Xyzal nei bambini con età inferiore a sei anni, dal momento che le attuali compresse rivestite non consentono l'adattamento del dosaggio. Si raccomanda cautela nell'assunzione di alcol (si veda Interazioni). Il medicinale non deve essere assunto da pazienti con rari problemi di tipo ereditario di intolleranza al galattosio, insufficienza dell'enzima Lapp lattasi o malassorbimento di glucosio-galattosio. **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione.** Non sono stati effettuati studi di interazione con levocetirizina (inclusi studi con induttori CYP3A4); studi effettuati con il racemo cetirizina avevano dimostrato l'assenza di interazioni avverse, rilevanti dal punto di vista clinico (con pseudoefedrina, cimetidina, ketoconazolo, eritromicina, azitromicina, gliptide e diazepam). In uno studio a dosi ripetute con teofillina (400 mg una volta al giorno), è stata osservata una lieve diminuzione (16%) nella clearance della cetirizina, mentre la disponibilità di teofillina non era alterata dalla concomitante somministrazione di cetirizina. La presenza di cibo non riduce l'entità dell'assorbimento di levocetirizina, anche se ne diminuisce la velocità. In pazienti sensibili, l'assunzione contemporanea di cetirizina o levocetirizina e alcol o altri depressori del SNC può causare l'insorgenza di effetti a carico del sistema nervoso centrale, sebbene sia stato dimostrato che il racemo cetirizina non potenzia gli effetti dell'alcol. **4.6 Gravidanza e allattamento.** *Gravidanza:* Dati su un numero limitato di gravidanze esposte al trattamento non indicano effetti avversi della cetirizina sulla gravidanza o sulla salute del feto o del neonato. Sinora non sono disponibili altri dati rilevanti di tipo epidemiologico. Per levocetirizina non sono disponibili dati clinici su gravidanze esposte al trattamento. Studi sugli animali non indicano effetti pericolosi diretti o indiretti sulla gravidanza, lo sviluppo embrionale/fetale, sul parto o sullo sviluppo post-natale (si veda 5.3). Si deve usare cautela nel prescrivere a donne in gravidanza. *Allattamento:* E' prevedibile che levocetirizina sia escreta nel latte materno. Quindi durante l'allattamento il suo utilizzo non è raccomandato e deve essere preso in considerazione solo se i benefici attesi per la madre sono superiori a qualsiasi rischio teorico per il figlio. **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.** Nel corso di studi clinici comparativi non sono emersi dati che dimostrino che levocetirizina, alla dose raccomandata, riduca il grado di vigilanza, la capacità di reazione o la capacità di guidare. Tuttavia i pazienti che devono guidare, effettuare attività potenzialmente pericolose o usare macchinari, non devono superare i dosaggi indicati e devono tenere presente la personale risposta al farmaco. Nei pazienti sensibili, l'uso concomitante di alcol o altri depressori del SNC, può provocare una ulteriore riduzione della vigilanza e compromissione della performance. Vedi anche sezione. **4.8 Effetti indesiderati.** Durante gli studi di attività terapeutica, effettuati su uomini e donne di età compresa tra 12 e 71 anni, il 15,1% dei pazienti trattati con levocetirizina 5 mg ha manifestato almeno una reazione avversa, rispetto all'11,3% riscontrato nel gruppo di pazienti trattati con placebo. Nel 91,6% dei casi le reazioni avverse erano lievi o moderate. Negli studi clinici, la percentuale di pazienti che ha dovuto interrompere il trattamento a causa degli effetti indesiderati è risultata dell'1,0% (9/935) con 5 mg di levocetirizina e dell'1,8% (14/771) con placebo. Gli studi clinici terapeutici con levocetirizina hanno coinvolto 935 soggetti esposti al farmaco alla dose raccomandata di 5 mg al giorno. Di seguito si riporta l'incidenza di reazioni avverse riscontrata in percentuale uguale o superiore all'1% (comuni: >1/100, <1/10) nei pazienti trattati con levocetirizina 5 mg o con placebo:

Termine standard (WHOART)	Placebo (n = 771)	Levocetirizina 5 mg (n = 935)
Cefalea	25 (3,2%)	24 (2,6%)
Sonnolenza	11 (1,4%)	49 (5,2%)
Secchezza delle fauci	12 (1,6%)	24 (2,6%)
Affaticamento	9 (1,2%)	23 (2,5%)

Sono state osservate altre reazioni avverse non comuni (non comuni: >1/1000, <1/100) quali astenia e dolori addominali. L'incidenza di reazioni avverse di tipo lievemente sedativo, quali sonnolenza, affaticamento e astenia è risultata complessivamente più frequente (8,1%) in seguito a trattamento con levocetirizina 5 mg rispetto al trattamento con placebo (3,1%). **4.9 Sovradosaggio.** a) *Sintomi:* Sintomi di sovradosaggio possono comprendere sonnolenza negli adulti ed inizialmente agitazione ed irrequietezza, seguita da sonnolenza nei bambini. b) *Trattamento del sovradosaggio:* Non è noto un antidoto specifico alla levocetirizina. In caso di sovradosaggio, si raccomanda un trattamento sintomatico o di supporto. La lavanda gastrica deve essere presa in considerazione se è passato poco tempo dall'ingestione. L'emodialisi non risulta efficace per eliminare levocetirizina.

**5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE. 5.1 Proprietà farmacodinamiche.** Gruppo farmacoterapeutico: antiistaminici per uso sistemico, derivato piperazinico, codice ATC: R06A E09 Levocetirizina, l'enantiomero (R) della cetirizina, è un antagonista potente e selettivo dei recettori H1 periferici. Gli studi di binding hanno indicato che levocetirizina è dotata di alta affinità per i recettori H1 umani ( $K_i = 3,2$  nmol/l). L'affinità di levocetirizina è doppia rispetto a quella di cetirizina ( $K_i = 6,3$  nmol/l). Levocetirizina si dissocia dai recettori H1 con una emivita di  $115 \pm 38$  min. Gli studi di farmacodinamica condotti nel volontario sano hanno dimostrato che levocetirizina esercita un'attività comparabile a cetirizina a livello cutaneo e nasale, ma con un dosaggio dimezzato. Studi *in vitro* (tecniche delle camere di Boyden e degli strati di cellule) mostrano che levocetirizina inibisce la migrazione transendoteliale di eosinofili indotta da eotassina sia nel derma sia nel tessuto polmonare. In uno studio sperimentale di farmacodinamica in vivo (tecnica "skin chamber") in 14 pazienti adulti, durante le prime 6 ore della reazione indotta da polline, sono stati evidenziati tre effetti inibitori principali di levocetirizina 5 mg in confronto con placebo: inibizione del rilascio di VCAM-1, modulazione della permeabilità vascolare e una riduzione del reclutamento di eosinofili. *Relazione farmacocinetica/farmacodinamica:* 5 mg di levocetirizina provocano un grado di inibizione del pomfo e dell'arrossamento indotto da istamina simile a 10 mg di cetirizina. Come per la cetirizina, l'azione sulle reazioni cutanee indotte dall'istamina non era correlata con le concentrazioni plasmatiche. L'analisi dell'ECG non ha evidenziato effetti degni di nota di levocetirizina sull'intervallo QT. **5.2 Proprietà farmacocinetiche.** La farmacocinetica di levocetirizina è lineare con la dose e indipendente dal tempo, con una bassa variabilità tra soggetti. Il profilo farmacocinetico è lo stesso quando dato come singolo enantiomero o come cetirizina. Durante i processi di assorbimento ed eliminazione non si manifesta inversione chirale. *Assorbimento:* Levocetirizina somministrata per via orale viene assorbita in modo rapido ed esteso. Il picco di concentrazione plasmatica è raggiunto 0,9 ore dopo la somministrazione. Dopo due giorni di trattamento si raggiungono i livelli di steady state. A seguito di somministrazione singola o ripetuta di 5 mg u.i.d., mediamente si raggiungono picchi di concentrazione di 270 ng/ml e 308 ng/ml rispettivamente. Il grado di assorbimento non dipende dalla dose e non viene modificata dall'assunzione di cibo, ma la concentrazione del picco è ridotta e ritardata. *Distribuzione:* Non sono disponibili dati di distribuzione tissutale nell'uomo. Levocetirizina risulta legata alle proteine plasmatiche nella percentuale del 90%. La distribuzione di levocetirizina è limitata, come indicato dal volume di distribuzione che risulta di 0,4 l/kg. *Biotrasformazione:* Nell'uomo l'entità del metabolismo di levocetirizina è inferiore al 14% della dose; pertanto si ritiene che siano trascurabili le differenze che possono manifestarsi in seguito a polimorfismo genetico o alla concomitante assunzione di inibitori enzimatici. Le vie metaboliche comprendono l'ossidazione aromatica, la N- e O- dealchilazione e la coniugazione con taurina. Le vie dealchilative sono mediate principalmente dal CYP 3A4, mentre per l'ossidazione aromatica entrano in gioco varie e/o non identificate isoforme di CYP. Levocetirizina non modifica l'attività degli isoenzimi CYP 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 e 3A4 a concentrazioni di molto superiori alla massima concentrazione che si raggiunge nel plasma dopo una somministrazione orale di 5 mg. Pertanto lo scarso metabolismo e l'assenza di potenziale inibitorio sul metabolismo, rendono improbabile l'interazione di levocetirizina con altre sostanze, o viceversa. *Eliminazione:* L'emivita plasmatica negli adulti è risultata di  $7,9 \pm 1,9$  ore. Il valore medio della clearance corporea totale apparente è risultato di 0,63 ml/min/kg. La via di escrezione principale della levocetirizina e dei metaboliti è quella urinaria, attraverso la quale viene eliminata una media dell' 85,4% della dose somministrata. L'escrezione media per via fecale è risultata soltanto del 12,9% della dose. Levocetirizina è escreta sia per filtrazione glomerulare che per secrezione tubulare attiva. *Insufficienza renale:* La clearance corporea apparente di levocetirizina è correlata alla clearance della creatinina. Pertanto si raccomanda di modificare l'intervallo tra i dosaggi di levocetirizina, in base alla clearance della creatinina, nei pazienti con insufficienza renale di grado moderato o severo. Nei soggetti con anuria da insufficienza renale allo stadio terminale, la clearance corporea totale risulta ridotta dell'80% circa rispetto ai soggetti normali. La quantità di levocetirizina eliminata durante un ciclo standard di 4 ore, è risultata inferiore al 10%. **5.3 Dati preclinici di sicurezza.** Non emergono particolari rischi per gli esseri umani dai dati preclinici basati su studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità per dosi ripetute, genotossicità, potenziale carcinogenico e tossicità riproduttiva. Nel cane non sono state rilevate alterazioni dell'intervallo QT dopo 3 mesi di somministrazione orale di levocetirizina. Nel cane a seguito di perfusione endovenosa con alte dosi, non sono stati rilevati effetti sulla durata del potenziale d'azione monofasico intramiocardico del ventricolo sinistro o sulla dispersione o sulla durata dell'intervallo QT e non si sono verificate né aritmie né torsades de pointes.

**6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE. 6.1 Elenco degli eccipienti.** *Nucleo:* cellulosa microcristallina, lattosio monoidrato, silice colloidale anidra, magnesio stearato. *Rivestimento:* Opadry® Y-1-7000 composto da: ipromellosa (E464), titanio diossido (E 171), macrogol 400.

**6.2 Incompatibilità.** Non applicabile. **6.3 Periodo di Validità.** Tre anni. **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione.** Nessuna speciale precauzione per la conservazione. **6.5 Natura e contenuto del contenitore.** Blister di alluminio - OPA/Alluminio/PVC. Confezione da 4, 7, 10, 2 x 10, 10 x 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 40, 50, 60, 70, 90, 100 compresse. Non tutte le confezioni potrebbero essere commercializzate.

**6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione (e per lo smaltimento).** Nessun speciale requisito.

**7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO.** UCB Pharma S.p.A., Via Praglia 15, I-10044 Pianezza (TO) Italia.

**8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO.** Confezione da 4 compresse - A.I.C. 035666015/M; Confezione da 7 compresse - A.I.C. 035666027/M; Confezione da 10 compresse - A.I.C. 035666039/M; Confezione da 2 X 10 compresse - A.I.C. 035666041/M; Confezione da 10 X 10 compresse - A.I.C. 035666054/M; Confezione da 14 compresse - A.I.C. 035666066/M; Confezione da 15 compresse - A.I.C. 035666078/M; Confezione da 20 compresse - A.I.C. 035666080/M; Confezione da 21 compresse - A.I.C. 035666092/M; Confezione da 28 compresse - A.I.C. 035666104/M; Confezione da 30 compresse - A.I.C. 035666116/M; Confezione da 40 compresse - A.I.C. 035666128/M; Confezione da 50 compresse - A.I.C. 035666130/M; Confezione da 60 compresse - A.I.C. 035666142/M; Confezione da 70 compresse - A.I.C. 035666155/M; Confezione da 90 compresse - A.I.C. 035666167/M; Confezione da 100 compresse - A.I.C. 035666179/M.

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE.** 27 Maggio 2003.

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO.** Gennaio 2004.

*I dermocosmetici ad alta tollerabilità  
per pelli sensibili, allergiche e reattive.*



no  
all  
DERMA

Un approccio globale per la massima tollerabilità. I prodotti NoAll Derma non contengono sostanze comunemente riconosciute come causa di allergie e intolleranze: conservanti, coloranti, profumi, lanolina. Hanno una formulazione essenziale e sono privi di impurezze e contaminazioni.

I risultati di sicurezza, efficacia e gradevolezza cosmetica sono dimostrati da accurati test clinici in vitro e in vivo, anche su cute allergica o affetta da forme di eczema.

Tutti i prodotti NoAll Derma sono testati su soggetti allergici al nickel.



# ALFA 4<sup>®</sup> micospuma

**la massima  
efficacia  
in una sola dose**



*impedisce lo sviluppo di  
funghi e batteri opportunisti*

**per la pulizia di tutte le  
piccole aree cutanee**

- **sensibili**
- **irritate**
- **allergiche**

**mavi**  
clinically correct cosmetics

[www.mavicosmetics.it](http://www.mavicosmetics.it) - [info@mavicosmetics.it](mailto:info@mavicosmetics.it)

Mavi sud srl

V.le dell'Industria, 1 - 04011 Aprilia (LT) - Tel. 06.9286261 Fax. 06.9281523

4  
ALFA

UNICA AZIENDA COSMETICA  
FINALISTA PER IL PREMIO



# Annali italiani di Dermatologia allergologica

*clinica e sperimentale*

*già Annali Italiani di Dermatologia Clinica e Sperimentale*  
*Sotto gli auspici della Società Italiana di Dermatologia Allergologica, Professionale e Ambientale*

Quadrimestrale di dermatologia clinica, allergologica, professionale e ambientale dell'Università degli studi di Perugia



Iscritto al Registro della stampa al n. 547 con ordinanza del Tribunale di Perugia in data 27 settembre 1978

#### **Direzione editoriale**

Monte Meru S. r. l.  
Via San Pietro Campagna, 100  
06081 Assisi (PG), Italia  
Tel. amministrazione  
+39.075.8197105  
Fax: 178.227.7437  
e-mail: montemeru@tiscali.it  
Internet: www.montemeru.it

#### **Recensita in:**

Faxon Finder,  
Faxon XPRESS,  
EMBASE / Excerpta Medica

#### **Direttore**

Paolo Lisi (Perugia)

#### **Comitato editoriale**

Elvio Alessi (Milano)  
Augustín Alomar (Barcelona)  
Giovanni Angelini (Bari)  
Fabio Ayala (Napoli)  
Bernd-Rüdiger Balda (Augsburg)  
Giuseppe De Panfilis (Parma)  
An Goossens (Leuven)  
Lasse Kanerva (Helsinki)  
Jean-Marie Lachapelle (Bruxelles)  
Richard J.G. Rycroft (London)  
Pietro Santoianni (Napoli)  
Achille Sertoli (Firenze)

#### **Redattore capo**

Luca Stingeni (Perugia)

#### **Segreteria di redazione**

Katharina Hansel (Perugia)  
Simona Pelliccia (Perugia)

#### **Comitato scientifico**

Danilo Assalve (Perugia)  
Enzo Berardesca (Roma)  
Stefano Caraffini (Perugia)  
Paolo Fabbri (Firenze)  
Caterina Foti (Bari)  
Stefano Francalanci (Firenze)  
Benvenuto Giannotti (Firenze)  
Marcella Guarrera (Genova)  
Paolo Pigatto (Milano)  
Donatella Schena (Verona)  
Stefania Seidenari (Modena)  
Antonella Tosti (Bologna)  
Rossano Valsecchi (Bergamo)  
Claudio Varotti (Bologna)  
Gino Antonio Vena (Bari)

#### **Pubblicità**

Paolo Lisi (Perugia)

Finito di stampare  
nell'aprile 2005  
dall'Unione Tipografica Folignate  
Via A. Morettini, 11  
06034 Foligno (PG), Italia

Centro di spesa: Dipartimento di Specialità medico-chirurgiche, Sezione di Dermatologia clinica, allergologica e venereologica



Monte Meru Editrice

**Notizie amministrative****Abbonamenti 2004**

Per l'Italia:

- Privati..... € 50,00
- Istituti, Enti, Biblioteche..... € 85,00

Per l'estero

- Privati, Istituti, Enti, Biblioteche..... € 100,00

L'abbonamento decorre da gennaio a dicembre. L'abbonato potrà far richiesta all'Editore di fascicoli non pervenuti o di quelli perduti per tardivo rinnovo dell'abbonamento; l'Editore corrisponderà le copie arretrate, senza alcuna spesa aggiuntiva, solo fino ad esaurimento delle scorte.

La rivista viene inviata gratuitamente a tutti i Soci SIDAPA in regola con la quota associativa annuale.

Richieste ed abbonamenti vanno inoltrati a Monte Meru S.r.l., via San Pietro Campagna 100, 06081 Assisi (PG) Italia, indicando sempre, nella causale del versamento, la dicitura: Annali italiani di Dermatologia allergologica. Per ulteriori informazioni sugli abbonamenti telefonare al +39.075.8197105.

L'abbonamento può essere regolarizzato a mezzo assegno circolare, assegno di conto corrente, vaglia postale, versamento su c/c postale n. 30700058, bonifico bancario presso il Credito Cooperativo Cassa Rurale ed Artigiana di Spello e Bettona - Filiale di Passaggio di Bettona, abi 8871, cab 38291, c/c 007010006177/7 intestato a Monte Meru S.r.l.

**Privacy**

L'Editore si impegna a gestire i dati personali degli abbonati e i Soci SIDAPA con la massima riservatezza.

za, secondo quanto disposto ai sensi del Dlgs 30 giugno 2003 n.196 e sue eventuali successive modifiche. In particolare, l'Editore si impegna a non cedere ad alcuno i dati trasmessi dagli abbonati e dai Soci SIDAPA e a non inviare loro proposte commerciali diverse da quella di rinnovo dell'abbonamento alla Rivista. Abbonati e Soci SIDAPA potranno in qualsiasi momento richiedere all'Editore la rettifica o la cancellazione dall'archivio. La cancellazione comporterà tuttavia l'impossibilità di procedere a nuovi invii della Rivista. Titolare del trattamento presso l'Editore è il Dott. Marco Fazion, coadiuvato quando necessario dalla responsabile, Valentina Baldini. Copia integrale del documento sulle procedure di privacy adottate da Monte Meru S.r.l. sarà disponibile, secondo quando disposto dal Garante, per consultazione collettiva sul sito [www.montemeru.it](http://www.montemeru.it) al link privacy.

**Inserzioni pubblicitarie**

Le richieste vanno indirizzate al Dipartimento di Specialità medico-chirurgiche dell'Università degli studi di Perugia, sezione di Dermatologia clinica, allergologica e venereologica, nella persona del Prof. Paolo Lisi (tel: 075.5731388; fax: 075.5783452).

**Estratti**

Gli eventuali estratti, oltre ai 20 gratuiti, debbono essere richiesti all'atto del rinvio delle bozze e pagati in contrassegno sulla scorta della tariffa che l'Editore avrà preventivamente inviato all'Autore. Per Enti, Istituti, Biblioteche, Ospedali, ASL è consentito il pagamento a ricevimento della fattura, ma dovrà essere inviato il relativo buono d'acquisto. Gli estratti verranno forniti dopo il saldo della fattura.

I diritti di traduzione, di memorizzazione elettronica, di riproduzione e di adattamento totale o parziale con qualsiasi mezzo (compresi i microfilm e le copie fotostatiche o la pubblicazione web) sono riservati per tutti i paesi. La violazione di tali diritti è perseguibile a norma di legge per quanto previsto dal Codice penale

## Norme per gli autori

La rivista quadrimestrale **Annali italiani di Dermatologia allergologica, clinica e sperimentale** pubblica, in lingua italiana o inglese, editoriali, rassegne, articoli originali, casi clinici e comunicazioni in breve, proposte terapeutiche, rubriche, lettere alla direzione, su argomenti di dermatologia immunoallergologica, sia clinica che sperimentale, specie se correlati con l'attività lavorativa e/o con l'ambiente.

I lavori devono essere inviati al Direttore della Rivista presso la Sezione di Dermatologia clinica, allergologica e venereologica, Policlinico Monteluce, 06100 Perugia (tel.: 075.5731388; fax: 075.5783452; e-mail: dermalam@unipg.it).

La pubblicazione degli articoli è subordinata al giudizio della Direzione la quale, sentito il parere del Comitato editoriale o di altri esperti, ha facoltà di chiedere agli Autori eventuali modifiche. Non saranno comunque presi in considerazione gli articoli non uniformi alle norme editoriali e quelli non accompagnati dalla dichiarazione degli Autori che si tratta di lavori inediti, non inviati ad altra rivista e che la proprietà degli stessi viene ceduta alla Casa editrice se accettati per la pubblicazione. I lavori vengono pubblicati gratuitamente; sono previsti n. 20 estratti gratuiti per articolo.

*Rassegne, articoli originali, proposte terapeutiche e rubriche* devono essere contenuti entro 20 cartelle. Gli articoli originali e le proposte terapeutiche devono comprendere: 1) riassunto in italiano e in inglese; 2) introduzione; 3) materiali e metodi; 4) risultati; 5) discussione; 6) conclusioni. I riferimenti bibliografici non devono superare le 40 citazioni, salvo nelle rassegne per le quali sono ammesse fino a 100 voci.

*Casi clinici e comunicazioni in breve* non devono superare le 4 cartelle dattiloscritte, riassunti e bibliografia (10 voci) inclusi; figure o tabelle sono ammesse nel numero massimo di 3.

Gli *editoriali* debbono essere contenuti in non più di 5 cartelle dattiloscritte; per la bibliografia, non più di 15 voci.

Le *rubriche*, gestite da alcuni esperti, prevedono articoli di aggiornamento su argomenti emergenti o a carattere eminentemente pratico; sono previsti il solo riassunto in inglese e l'inserimento di voci bibliografiche fino a 15.

Le *lettere alla direzione* (2 cartelle dattiloscritte) dovrebbero contenere preferibilmente interventi su argomenti trattati nella Rivista; è consentita la citazione di 5 voci bibliografiche.

### Manoscritti

I manoscritti, firmati dagli Autori, vanno inviati in duplice copia, dattiloscritti a doppio spazio su una sola facciata (26 righe di 50 battute), con un margine ai lati di 2,5 cm.

E' pure necessario l'invio del testo su compact disc o floppy disk da 3.5" su sistema MSDOS (IBM). Dove possibile, sono preferibili floppy disk high density o double sided. I file, oltre al formato ASCII, possono essere in Word, Winword, Wordstar, Word Perfect ed Open Office 1.1. Il dischetto deve essere etichettato con: nome degli Autori, titolo dell'articolo, word-processor utilizzato (e relativa versione).

Nella prima pagina debbono essere indicati: il titolo (in italiano e in inglese), il nome (per esteso) e il cognome degli Autori, la struttura e l'ente di appartenenza, il titolo corrente (massimo 40 caratteri), l'indicazione di eventuali congressi ai quali il lavoro sia stato presentato, l'indirizzo dell'Autore (anche elettronico) al quale inviare comunicazioni, bozze ed estratti.

Nella seconda pagina indicare il solo titolo, in modo tale che la rimozione della prima pagina consenta la revisione del manoscritto in anonimo.

Le abbreviazioni, i simboli e le unità di misura sono quelli adottati per convenzione internazionale (Sistema Internazionale) e stampati nel fascicolo di ogni anno.

Le sigle utilizzate debbono essere precedute dalla denominazione per intero la prima volta che appaiono nel testo.

Eventuali finanziamenti, contratti di ricerca e ringraziamenti saranno posti alla fine dell'articolo, prima della bibliografia.

### Riassunti

In essi è necessario sintetizzare accuratamente gli *scopi del lavoro*, i *materiali e metodi*, i *risultati* e le *conclusioni*. Il riassunto in italiano non dovrà superare le 150 parole, mentre quello in inglese dovrà essere molto più ampio (non meno di 400 parole); per i *casi clinici e comuni-*

*cazioni in breve*, tuttavia, non possono essere utilizzate più di 100 parole. Per gli editoriali e le lettere non è previsto il riassunto. Al termine dei riassunti devono essere riportate le parole chiave: al massimo 5.

### Tabelle e figure

Tabelle e figure, in duplice copia, devono essere realizzate tenendo conto del formato della Rivista. Le tabelle, dattiloscritte su pagine separate, debbono essere numerate progressivamente con i numeri romani ed essere correlate da un titolo esaurientemente esplicativo in corsivo. E' necessario citarle nel testo senza abbreviazioni e con numeri romani (es.: tabella I). Tutte le illustrazioni (grafici, disegni, schemi e fotografie) sono considerate figure e devono essere contraddistinte progressivamente con numeri arabi (es.: figura 1). Le dimensioni consigliate sono: cm 8 (base) x 5 o 10 (altezza); dimensioni diverse vanno calcolate in proporzione. Sul retro di ciascuna figura devono essere indicati, oltre il numero progressivo, il cognome del primo Autore, il titolo dell'articolo, il lato alto. Ogni figura deve essere corredata da una didascalia. Le figure vanno separate dal testo e le didascalie riportate su un foglio a parte. Nelle didascalie delle foto istologiche, indicare metodo di colorazione e ingrandimenti.

### Disegni e fotografie

Disegni e fotografie devono essere eseguiti su carta bianca (lucida o opaca, non millimetrata). Eventuali didascalie interne devono avere dimensioni compatibili con l'eventuale riduzione proporzionale dell'intera figura. In mancanza di tali requisiti, i disegni saranno rielaborati e le spese relative saranno addebitate agli Autori. Nel caso di illustrazioni a mezzatinta in cui debbano comparire legenda o indicazioni (freccette, lettere, abbreviazioni, sigle), queste devono essere eseguite separatamente su superfici trasparenti ed accluse all'illustrazione. Le figure a colori saranno accettate solo se utili in modo significativo. Il costo delle figure a colori verrà preventivamente comunicato agli Autori. Le fotografie che consentono l'identificazione di pazienti devono essere evitate: in taluni casi potrà essere utilizzata una mascherina nera che copra gli occhi del soggetto.

### Bibliografia

Le voci bibliografiche devono essere elencate nell'ordine con cui sono state citate nel testo, con numerazione araba, senza parentesi ma seguita da un punto. Deve essere redatta secondo le regole dell'Index Medicus, a cui occorre attenersi anche per le abbreviazioni del titolo delle Riviste (cfr. List of Journals Indexed in Index Medicus, aggiornata ogni anno).

E' consentito richiamare osservazioni inedite e comunicazioni personali. Gli articoli accettati per la pubblicazione, ma non ancora editi, possono essere citati aggiungendo la dizione "in stampa".

Seguono alcuni esempi delle diverse modalità di citare le voci bibliografiche. Si notino le caratteristiche: a) iniziale del nome senza il punto; b) abbreviazione del titolo della rivista senza il punto; c) assenza del carattere corsivo; d) iniziale maiuscola solo per la prima parola del titolo dell'articolo; e) il numero della sola pagina iniziale. Gli Autori vanno citati tutti fino al terzo; se più, si aggiungerà et al.

Esempi:

Lisi P, Stingeni L, Pigatto P, et al. Indagine epidemiologica GIRDCA (Gruppo Italiano Ricerca Dermatiti da Contatto e Ambientali) sulla dermatite da contatto in Italia (1994-1998). *Ann Ital Dermatol Allergol* 2003; 57: 30.

Johansen JD. Contact allergy to fragrances: clinical and experimental investigations of the fragrance mix and its ingredients. *Contact Dermatitis* 2002; 46 (suppl 3): 1.

Binazzi M. Manuale di dermatologia e venereologia. II ed. Bologna: Soc Ed Esculapio, 1990; 310.

Angelini G, Bonamonte D. Dermatite da contatto allergica. In: Gianetti A (ed). *Trattato di dermatologia*. II ed. Padova: Piccin Nuova Libreria, 2002; vol III (51): 1.

### Comunicazione

Si raccomanda agli Autori la *precisa osservanza delle norme* nella preparazione dei manoscritti, al fine di alleggerire il lavoro redazionale e di ottenere e mantenere la qualità e la puntualità di pubblicazione, necessarie per l'inserimento della Rivista nei giornali di recensione internazionale.



**Contenuto****Rassegne**

Dermocosmesi in età pediatrica <i>G. Angelini, D. Bonamonte e C. Foti</i> .....	Pag.	1
Il lupus eritematoso farmaco-indotto <i>A. Parodi e R. Gallo</i> .....	»	8

**Articoli originali**

La risposta cutanea dermografica nei pazienti con orticaria o psoriasi <i>F. Ayala e A.M. Di Maso</i> .....	»	12
La prevalenza della sensibilizzazione da contatto al lattice in pazienti consecutivi sottoposti a patch test <i>P. Lisi, L. Stingeni, R.H. Valsecchi, C. Foti, A. Cristaudo, P.D. Pigatto, N. Balato e S. Pelliccia</i> .		22

**Casi clinici in breve**

Para-fenilendiamina e tatuaggi: descrizione di tre casi e revisione della letteratura <i>C. Foti, D. Bonamonte, A. Conserva, C. Casulli e G. Angelini</i> .....	»	27
Cicatrice ipertrofica post-tatuaggio con henné: presentazione di un caso clinico <i>P.D. Pigatto, L.A. Frasin, E. Frigeri, C. Franchi, G. Cainelli e G. Altomare</i> .....	»	31
Dermatite allergica da contatto diffusa e sensibilizzazione crociata indotta da tatuaggio con henné nera in un bambino <i>L. Stingeni e V. Bellini</i> .....	»	33
Dermatite occupazionale epidemica da <i>Pyemotes ventricosus</i> (Acari Pyemotidae) <i>L. Taddei, M. Principato, L. Buttarini e A. Quercia</i> .....	»	36

**Rubriche****Novità in tema di ricerca immuno-allergologica**

I linfociti T regolatori nel controllo delle risposte allergiche <i>A. Cavani</i> .....	»	39
--	---	----

**Patologia professionale**

La dermatite da fibre di vetro <i>S. Francalanci, S. Giorgini e A. Sertoli</i> .....	»	41
---	---	----

**Patologia cutanea ambientale**

Radiazioni ionizzanti e cute <i>D. Bonamonte</i> .....	»	45
---	---	----

<b>Recensioni</b> .....	»	49
-------------------------	---	----

<b>Notiziario</b> .....	»	50
-------------------------	---	----

## Contents

### Reviews

Skin cosmetics in pediatric age <i>G. Angelini, D. Bonamonte and C. Foti</i> .....	Page	1
Drug-induced lupus erythematosus <i>A. Parodi and R. Gallo</i> .....	»	8

### Original articles

Dermographism in patients with urticaria or psoriasis <i>F. Ayala and A.M. Di Maso</i> .....	»	12
Latex contact sensitivity prevalence in consecutively patch tested patients <i>P. Lisi, L. Stingeni, R.H. Valsecchi, C. Foti, A. Cristaudo, P.D. Pigatto, N. Balato and S. Pelliccia</i> ..	»	22

### Case reports

<i>Para</i> -phenylenediamine and tattoos: report of three clinical cases and literature review <i>C. Foti, D. Bonamonte, A. Conserva, C. Casulli and G. Angelini</i> .....	»	27
Hypertrophic scar after temporary tattoo with henna: a case report <i>P.D. Pigatto, L.A. Frasin, E. Frigerio, C. Franchi, G. Cainelli and G. Altomare</i> .....	»	31
Diffuse allergic contact dermatitis and cross-sensitivity from temporary black henna tattoo in a child <i>L. Stingeni and V. Bellini</i> .....	»	33
Epidemic occupational dermatitis from <i>Pyemotes ventricosus</i> (Acari: Pyemotidae) <i>L. Taddei, M. Principato, L. Buttarini and A. Quercia</i> .....	»	36

### Reader's forum

#### *News on immuno-allergological research*

Regulatory T cells in the control of allergic responses <i>A. Cavani</i> .....	»	39
---	---	----

#### *Occupational pathology*

Fiberglass dermatitis <i>S. Francalanci, S. Giorgini and A. Sertoli</i> .....	»	41
--	---	----

#### *Environmental skin diseases*

Skin diseases caused by ionizing radiation <i>D. Bonamonte, A. Conserva and C. Foti</i> .....	»	45
--	---	----

<b>Book reviews</b> .....	»	49
---------------------------	---	----

<b>News and notices</b> .....	»	50
-------------------------------	---	----

## Dermocosmesi in età pediatrica

Gianni Angelini, Domenico Bonamonte e Caterina Foti

**Riassunto.** I prodotti per la dermocosmesi in età pediatrica rivestono notevole importanza per il mantenimento della cute in condizioni ottimali. Gli stessi, infatti, oltre a dover soddisfare importanti criteri, quali purezza microbiologica, stabilità, efficacia e capacità minima di effetti avversi, devono rispondere ad alcuni importanti requisiti: materie prime pure, prodotto finito stabile, sicurezza tossicologica delle materie prime e del prodotto finito, facile spalmabilità, materie prime e prodotto finito non irritanti né allergizzanti, assenza di conservanti, coloranti e profumi (o profumi all'uopo "formulati").

I dermocosmetici per l'età pediatrica devono inoltre tener conto dei progressivi aspetti morfologici e funzionali della cute infantile. Dalla nascita fino a 12-16 mesi di vita, infatti, la cute del neonato a termine presenta particolari caratteristiche (strato corneo sottile, secrezione sebacea ridotta e tendenza a livelli più elevati di pH), responsabili di una funzione barriera ridotta con maggiore vulnerabilità a influenze esogene fisiche, chimiche e microbiologiche. In questa prima fascia di età ed in presenza di cute sana è bene usare per la detersione del corpo prodotti "non ionici", più delicati e in grado di non irritare le mucose; gli stessi devono avere un pH intorno a 6. È importante, soprattutto nel primo anno di età, che anche il detergente più delicato venga usato in piccola quantità e venga subito ed accuratamente rimosso dalla superficie cutanea mediante abbondante risciacquo con acqua. Per quanto riguarda lo shampoo, è bene non farne uso nel neonato. Si possono poi utilizzare prodotti il più possibile non aggressivi. Oltre che di prodotti per la detersione, la cute infantile ha bisogno di prodotti a funzione emolliente. Nel primo anno di vita ed in presenza di cute sana, gli "oli in acqua" costituiscono gli emollienti più usati. Dal 2° anno di vita e per tutta l'età scolare, in condizioni di cute normale, si possono continuare ad usare gli stessi detergenti ed emollienti impiegati durante il primo anno di vita. Nell'età della pubertà, invece, i prodotti di igiene e di cosmesi debbono adattarsi alle modificazioni fisiologiche della cute a questa età. Negli adolescenti, inoltre, bisogna tener conto anche del crescente interesse per la cosmesi decorativa.

In vari momenti dell'età infantile e per motivi diversi la cute può presentare alterazioni morfo-funzionali che richiedono specifici trattamenti cosmetici. Le condizioni di cute malata di più frequente osservazione sono quelle del neonato prematuro, degli "eritemi del neonato", della "desquamazione lamellare fisiologica del neonato", della dermatite da pannolini e della xerosi da cause varie (più spesso in presenza di dermatite atopica). Nel prematuro, a causa dell'immaturità architettone e biochimica dell'epidermide, predomina uno stato di xerosi; in queste condizioni ed in presenza di cute secca atopica è fondamentale l'uso di opportuni emollienti, soprattutto del tipo "acqua in olio", anche più volte al giorno se necessario. In caso di dermatite da pannolini, allo scopo di prevenire le recidive, si possono usare emollienti idrorepellenti. Per quanto riguarda la detersione dei bambini con dermatite atopica si possono utilizzare gli stessi detergenti "non ionici" consigliati durante il primo anno di vita; è però necessario che il bagno o la doccia siano brevi e che subito dopo, quando la pelle è ancora umida, venga applicato un emolliente su tutta la superficie cutanea.

**Parole chiave:** cosmetici, età pediatrica, emollienti, detergenti, shampoo, xerosi, dermatite atopica.

**Summary.** *Skin cosmetics in pediatric age.* Cosmetic skin products for children are very important and widely used to maintain the skin in optimal conditions. In addition to fulfilling various essential criteria, such as microbiological purity, stability, efficacy and minimal risk of adverse effects, they must comply with a number of basic requisites: pure raw materials, stable finished product, toxicological safety of the raw materials and finished product, easy spreading power, non irritant or sensitizing raw materials or finished product, absence of preservatives, dyes and fragrances (or "specifically formulated" perfumes).

The production of cosmetic products for the pediatric age must also take into account the progressive morphological and functional development of the child's skin. From birth until 12-16 months of life, in fact, the term newborn infant's skin features particular characteristics (thin corneal layer, reduced sebaceous secretion and a tendency to higher pH levels) which reduce the skin's barrier function and cause it to be more vulnerable to exogenous physical, chemical and microbiological influences. In this first age bracket and in the presence of healthy skin, it is best to clean the skin with "non ionic", more delicate products which will not irritate the

mucosa; they must have a pH of about 6. It is important to use only small quantities of detergent, especially in the first year of age, and they must be quickly and accurately removed from the skin surface by abundant rinsing in water. It is best to avoid shampoo in newborns. All the products used must be as non aggressive as possible.

In addition to detergent products, the child's skin needs emollients. In the first year of life and in presence of healthy skin, "oils in water" are the skin softeners most often adopted. As from the second year and throughout school age, in normal skin conditions the same detergents and skin softeners used in the first year of life can be continued. Instead, during puberty all hygiene and cosmetic products must be adapted to the physiological changes that occur in the skin at this age. In adolescents, moreover, the growing interest in the decorative effects of cosmetics must be borne in mind.

However, at various times in childhood and for different reasons the skin can present morpho-functional alterations requiring specific cosmetic treatments. The skin disorders most frequently observed are those of the premature infant, "newborn erythema", "newborn physiological lamellar desquamation", napkin rash and xerosis due to various causes (most frequently in presence of atopic dermatitis). In the premature infant, due to the architectural and biochemical immaturity of the skin, the state of xerosis is predominant. In these conditions and in presence of dry atopic skin it is essential to use suitable emollients, especially of water in oil type, several times a day if necessary. In the case of napkin rash, water-repellent emollients can be used to prevent recurrence. The same "non ionic" detergents advised for use in the first year of life can be used in children with atopic dermatitis; however, the bath or shower must be necessarily brief and with the skin still damp, an emollient must be applied all over the skin surface.

**Key words:** skin cosmetics, pediatric age, emollients, detergents, shampoo, xerosis, atopic dermatitis.

## Introduzione

Dalla nascita alla pubertà i prodotti per l'igiene e di cosmesi rivestono notevole importanza per il mantenimento della cute in condizioni ottimali. Poiché "focalizzati" ad una età particolare, qual'è quella pediatrica, ed a specifici effetti, lo sviluppo e la realizzazione di questi prodotti debbono nascere dalla stretta cooperazione fra industria farmaceutica, industria cosmetologica e dermatologo. Gli stessi prodotti, infatti, debbono soddisfare importanti criteri, quali purezza microbiologica, stabilità, efficacia e capacità minima di effetti avversi, e pertanto debbono essere qualitativamente "costruiti" alla stregua dei farmaci topici dermatologici.

A proposito di prodotti di cosmesi per l'infanzia bisogna tener conto di altre importanti considerazioni. Con l'età gli aspetti morfologici e funzionali della cute variano e con l'età variano opportunamente anche le esigenze cosmetologiche. In base a questi due parametri, appare necessario suddividere l'età infantile in 3 periodi: quello che va dalla nascita al 1° anno di vita, quello dell'età pre-scolare e scolare (2°-10° anno) e quello intorno alla pubertà (11°-12° anno). Un'ulteriore basilare considerazione riguarda l'"adattamento" del cosmetico alle condizioni di salute della cute, sana o malata.

I prodotti di cosmesi utili nell'infanzia sono riportati nella tabella I. Qui saranno presi in considerazione in particolare alcuni di essi (de-

tergenti del corpo, shampoo ed emollienti) in rapporto alla fascia di età e alle condizioni di salute della cute.

Tabella I - *Prodotti di igiene e di cosmesi utili nell'infanzia.*

---

Detergenti del corpo
Shampoo
Emollienti
Lenitivi
Protettori solari
Prodotti per pelle seborroica
Cosmesi decorativa

---

La selezione fra i tantissimi prodotti del commercio deve in ogni caso soddisfare quanto più possibile i seguenti criteri (tabella II): materie prime pure, prodotto finito stabile, sicurezza tossicologica delle materie prime e del prodotto finito, facile spalmabilità, materie prime e prodotto finito potenzialmente non irritanti né allergizzanti, assenza di conservanti, coloranti e profumi<sup>1,4</sup>. Quello dei profumi, tuttavia, è un problema a sé; certo, è bene prefe-

Tabella II - *Proprietà dei prodotti di igiene e di cosmesi nell'infanzia.*

---

Materie prime pure
Prodotto finito stabile
Sicurezza tossicologica delle materie prime
Sicurezza tossicologica del prodotto finito
Materie prime e prodotto finito non irritanti né allergizzanti
Assenza di conservanti
Assenza di coloranti
Assenza di profumi (oppure all'uopo "formulati")
Prodotto finito privo di odore sgradevole
Prodotto finito di facile spalmabilità

---

rire prodotti che ne sono privi, ma è quasi inevitabile che un prodotto cosmetico debba avere una sia pur blanda gradevole profumazione. E' necessario allora che le case produttrici usino dei profumi all'“uopo formulati”, privi di essenze a nota potenzialità irritante o sensibilizzante. E' inoltre opinione comune che è preferibile scegliere prodotti dalla formulazione la più semplice. Anche questo è un concetto da valutare: anche una formulazione semplice può infatti essere dannosa per vari motivi. Il concetto giusto è invece quello di prodotti con “formule ad interazione controllata”.

### **Dermocosmesi su cute sana**

#### *Neonato a termine e primo anno di vita*

Dalla nascita fino ai 12-16 mesi di vita la cute del neonato a termine presenta particolari caratteristiche<sup>5-11</sup>. Lo strato corneo è costituito da un minore numero di filiere di corneociti (da 5 a 15 filiere nell'adulto, a seconda della sede cutanea considerata), mentre nello strato basale dell'epidermide il numero dei melanociti è basso con conseguente ridotta produzione di melanina. La connessione fra epidermide e derma è meno stretta e lo stesso derma è più sottile con fibre collagene ed elastiche non completamente mature. Gli annessi non sono completamente sviluppati: il bambino ha soprattutto peli a tipo lanugine, ognuno dei quali ha un follicolo aperto che potrebbe facilitare la penetrazione di sostanze esogene; le ghiandole sudorali eccrine (il cui numero non aumenta dopo la nascita e con l'età) sono in numero elevato rispetto alla limitata superficie cutanea nel primo e secondo anno di vita (perciò la maggiore evenienza di sudamina), mentre quelle apocrine sono quasi inesistenti e quelle sebacee, morfologicamente presenti, sono virtualmente inattive fino alla pubertà. Il contenuto in acqua della cute neonatale è più alto rispetto a quello dell'adulto, rispettivamente 75% e 64%; ciò sta a dimostrare la maggiore permeabilità della cute infantile. Il livello di pH, inoltre, nell'infanzia è leggermente meno acido di quello dell'adulto e varia fra valori di 6 e 7,4 (in media 6,6). Il film lipidico di superficie, alla nascita piuttosto simile a quello degli adulti, cambia durante i primi mesi di vita: il sebo ghiandolare (ricco di cere) diminuisce e viene sostituito dai lipidi cellulari, con conse-

guente maggiore sensibilità cutanea nei confronti dei detergenti.

In base a questi dati (strato corneo sottile, secrezione sebacea ridotta, tendenza a livelli più alti di pH), la cute del neonato ha una funzione barriera ridotta con conseguente maggiore vulnerabilità a influenze esogene fisiche (vento, freddo), chimiche (irritanti e sensibilizzanti) e microbiologiche (batteri). Si tenga conto infine del fatto che, a causa del maggiore rapporto alla nascita fra superficie cutanea e peso corporeo, l'assorbimento di sostanze esogene attraverso la cute è maggiore nel bambino, con più alta possibilità di rischi di tossicità. Per questi motivi il problema dei dermocosmetici nella prima infanzia assume un significato cruciale.

#### *Detergenza*

Nel neonato a termine, nel lattante e durante il primo anno di vita è bene usare per il corpo detergenti liquidi “non ionici”. Questi ultimi, a base di alchilglucosidi, sono i più delicati e non bruciano sulle mucose. Essi vengono spesso opportunamente formulati in combinazione sinergica con detergenti anionici e anfoteri (derivati della betaina), per ridurre l'aggressività di questi ultimi e migliorarne le prestazioni. Il livello di pH dei detergenti deve essere intorno a 6, anche se al riguardo si dovrebbe tener conto del pH dell'acqua della sede in cui si opera, che in genere è intorno a 7-7,5 ed è quello preponderante.

In un recente studio condotto in bambini di età variabile fra 2 settimane e 16 mesi (media: 3,2 mesi) sono state studiate le variazioni del pH, del contenuto in lipidi e del contenuto in acqua della cute prima e 10 minuti dopo il lavaggio con acqua di rubinetto, con un syndet liquido, con un syndet solido (entrambi non ionici a pH 5,5) e con un sapone alcalino (pH 9,5). Il lavaggio con sola acqua di rubinetto ha indotto il più modesto incremento del pH e la più bassa riduzione del contenuto in lipidi della cute. Il più alto incremento del pH e la più alta riduzione del contenuto in lipidi sono stati invece indotti dal sapone alcalino. I valori degli stessi parametri dopo l'impiego dei due syndet non ionici sono risultati molto vicini a quelli ottenuti con l'uso della sola acqua, anche se è apparso meglio tollerato il syndet liquido rispetto al solido. Non sono state osservate differenze statistiche circa l'idratazione

cutanea considerata prima e dopo i diversi lavaggi<sup>12</sup>.

Pur impiegando un detergente idoneo, è tuttavia necessario dal punto di vista pratico che lo stesso venga usato in piccola quantità e venga subito ed accuratamente rimosso dalla superficie cutanea mediante abbondante risciacquo con acqua. La persistenza di qualsiasi sostanza detergente sulla cute, infatti, porta ad un aumento dell'attività respiratoria per la sua metabolizzazione con conseguente stress ossidativo cellulare, oltre alla possibilità di più facile irritazione o allergia da contatto. E' buona norma quindi che il detergente venga subito rimosso con abbondante risciacquo. E' importante inoltre che il bagno abbia la durata di pochi minuti (circa 5 minuti nel neonato e 10-15 nei bambini più grandi) e che la pelle non venga sfregata.

Per quanto riguarda lo shampoo, è bene non farne uso nel neonato. In seguito si possono usare prodotti il più possibile non aggressivi con le stesse caratteristiche riportate a proposito dei detergenti per il corpo. E' infatti buona norma che lo shampoo non bruci gli occhi e che abbia un pH neutro vicino a quello fisiologico della mucosa oculare ed una viscosità sufficiente a non penetrare nell'occhio. A causa della seborrea del cuoio capelluto che caratterizza i primi mesi di vita ("pubertà in miniatura del neonato"), potrebbe essere opportuna la presenza nello shampoo di sostanze antiforfora. Il solo impiego di oli per il trattamento della crosta latteata non sembra, infatti, sufficiente, dal momento che bisogna razionalmente combattere ed eliminare *Pityrosporum ovale*. Per una più opportuna asportazione delle squame si possono usare, un'ora prima del lavaggio, opportuni emollienti, quali olio di vaselina oppure olio di oliva; al riguardo sono validi anche prodotti a base di polideceni idrogenati, idrocarburi alimentari (non ancora in commercio in Italia nei cosmetici).

#### *Emollienza*

Gli emollienti sono moltissimo usati nell'infanzia e il mercato offre una vastissima gamma di prodotti. Si tratta di emulsioni costituite da una fase acquosa e una fase oleosa, ciascuna delle quali può essere predominante. Nel primo anno di vita ed in presenza di cute sana gli "oli in acqua" costituiscono gli emollienti più usati. La fase oleosa (filmogena: idrocar-

buri, oli ricchi in acidi grassi, alcoli grassi saturi, cere) è responsabile dell'effetto occlusivo: impedisce la perdita di acqua per evaporazione formando e restaurando il film lipidico epicutaneo. Oltre alla fase oleosa, gli emollienti contengono agenti umettanti che fissano l'acqua grazie a sostanze igroscopiche (glicosaminoglicani, glicerina, allantoina, estratti di piante a base di polioli: attirano e dirigono l'acqua del derma e degli strati basali dell'epidermide verso gli strati distali della stessa e lo strato corneo) ed altri additivi, il cui impiego deve ovviamente tener conto dell'eventuale potenziale tossicità sistemica per assorbimento cutaneo.

L'effetto clinico degli emollienti sulla morbidezza e plasticità della pelle è rapido. Le fessure fra i corneociti vengono rapidamente colmate, riducendo così il carattere ruvido e rugoso della pelle secca. Per un risultato valido e duraturo, è necessario però che gli stessi emollienti vengano usati quotidianamente, una o più volte a seconda delle condizioni cutanee di barriera.

#### *Età pre-scolare e scolare*

Dal 2° anno di vita e per tutta l'età scolare, in condizioni di cute normale, si possono continuare ad usare gli stessi detergenti per il corpo e gli stessi shampoo (senza sostanze antiforfora) non aggressivi prima riportati. Anche gli emollienti prima indicati devono essere continuamente usati, tenuto conto in particolare delle frequenti attività di svago in questa età, quali nuoto in piscine con acqua clorata e sport all'aria aperta. In età prepubere è importante inoltre l'impiego di filtri protettivi dalle radiazioni UV.

#### *Età della pubertà*

I prodotti di igiene e di cosmesi debbono adattarsi alle modificazioni cutanee morfologiche e fisiologiche che si realizzano in questa età. L'attivazione ormonale delle ghiandole sebacee e apocrine, con eventuali manifestazioni di pelle grassa e acneica, deve essere opportunamente affrontata. Negli adolescenti i rapporti e le attività sociali rivestono un giusto e importantissimo ruolo, con conseguente incremento di interesse anche per i prodotti di cosmesi decorativa, la cui formulazione deve comunque tener conto delle ben note norme riportate nella tabella II.

## Dermocosmesi su cute malata

In vari momenti dell'età infantile e per motivi diversi la cute può presentare alterazioni morfo-funzionali che richiedono specifici trattamenti cosmetici.

Le condizioni di cute malata di più frequente osservazione sono quelle del neonato prematuro, degli "eritemi del neonato" (arrossamento più o meno diffuso che insorge poche ore dalla nascita e risolve in genere spontaneamente dopo 3-4 giorni), della "desquamazione lamellare fisiologica del neonato" (desquamazione pitiriasiforme diffusa fino a 7-10 giorni dalla nascita), della dermatite da pannolini e della xerosi da cause varie (più spesso in presenza di dermatite atopica). Della dermatite seborroica e della crosta latteata si è detto in precedenza.

Il neonato a termine presenta un periodo di desquamazione lamellare fisiologica che si traduce in una secchezza cutanea transitoria. Nel prematuro, l'immatùrità architettónica e biochimica dell'epidermide e in particolare dello strato corneo è alla base di una xerosi importante. Nel soggetto con dermatite atopica è evidente una costante xerosi da deficit qualitativo dei lipidi di superficie (diminuzione significativa dei tassi di ceramidi), sia a livello di cute infiammata che a livello di cute sana. In queste condizioni con strato corneo alterato o immaturo la pelle è incapace di esercitare la sua funzione di barriera. La perdita transepidermica di acqua (TEWL) aumenta, mentre il tenore in acqua dello strato corneo diminuisce e la pelle assume un aspetto secco, rugoso, squamoso o fissurato.

### *Emollienza*

L'importanza degli emollienti nel neonato prematuro è stata da tempo sottolineata. Le creme emollienti vengono usate nelle unità di rianimazione neonatale; da alcuni studi all'uso prodotti è stata evidenziata la loro innocuità in termini di colonizzazione microbica e il loro potere di miglioramento dello stato cutaneo. È stato anche dimostrato che l'applicazione dell'emolliente riduce la TEWL nelle 6 ore seguenti il suo impiego<sup>13,14</sup>.

L'emolliente ha un posto di primissimo piano anche nel trattamento della cute secca, in particolar modo in caso di atopia: ricostituisce il film idrolipidico di superficie, partecipa alla

normalizzazione della barriera cutanea, migliora la protezione dagli agenti esterni e limita il prurito e verosimilmente anche l'infiammazione con conseguente risparmio di corticosteroidi topici<sup>15-21</sup>.

Nelle suddette condizioni di cute secca le emulsioni "acqua in olio" sono quelle più utilizzate; le stesse devono essere applicate con regolarità e anche più volte al giorno se necessario. Esistono anche altre possibilità galeniche, come le emulsioni triple acqua-olio-acqua o olio-acqua-olio. La tolleranza del prodotto e la sua accettabilità sono punti essenziali nella formulazione di un emolliente per la cute atopica; al riguardo, si deve tener conto della facile irritazione soggettiva (cocciore) o obiettiva e della sensibilizzazione da contatto, il cui rischio aumenta con l'età dell'infante.

In caso di dermatite da pannolini, allo scopo di prevenire le recidive si possono usare emollienti idrorepellenti (a base di paraffina bianca e/o liquida) quando i pannetti non sono bagnati e lavaggi con acqua seguiti dagli stessi emollienti quando i pannetti sono bagnati.

In questa e in altre condizioni è invece scoraggiato l'uso dei talchi in polvere: poiché pulverulenti, possono essere infatti inalati o possono indurre lesioni granulomatose cutanee. Al riguardo, oggi sono disponibili in commercio formulazioni in gel (cosiddetti talchi liquidi), non potenzialmente dannosi.

### *Detergenza*

Nei bambini con dermatite atopica si possono usare gli stessi detergenti "non ionici" consigliati durante il primo anno di vita. È però necessario che il bagno o la doccia siano brevi (un bagno troppo lungo secca ulteriormente la pelle) e che il detergente venga accuratamente sciacquato; è inoltre necessario che l'acqua non sia troppo calda (è consigliabile una temperatura al di sotto dei 35°C) e che dopo il bagno, quando la pelle è ancora umida, venga applicato un emolliente su tutta la superficie cutanea.

Non esiste una regola per quel che riguarda la frequenza del bagno, che invece deve essere personalizzata al singolo paziente: in presenza di bambini che durante il bagno mostrano una maggiore irritabilità con aumento del prurito, il bagno giornaliero è sconsigliabile a favore della pulizia settimanale. Se, come più spesso accade, durante il bagno il bambino è tranquillo

lo, non si agita, non si gratta e si diverte, è invece consigliabile una pulizia più frequente<sup>1</sup>.

L'impiego nell'infanzia di "detergenti a base di cereali colloidali" è controverso per quel che riguarda la possibile induzione di orticaria da contatto e/o allergia da contatto<sup>1,22-26</sup>. Al riguardo, è stato condotto uno studio randomizzato in doppio cieco in 65 bambini di età compresa fra 6 mesi e 2 anni. Di questi, 43 erano atopici (30 con previa esposizione a cereali colloidali topici almeno nei 3 mesi precedenti lo studio e 13 senza precedente esposizione) e 22 erano non atopici (11 con precedente esposizione e 11 non previamente esposti). In tutti sono stati eseguiti patch test con 2 serie di 4 sostanze (50 µL ciascuna: Aveeno® bath, Aveeno® bath oilated, farina di riso colloidale e farina di avena colloidale), ciascuna alla concentrazione di 0,007% (simulante quella tipica di un bagno) e di 0,7% (concentrazione molto alta). Una delle 2 serie veniva rimossa dopo 15 minuti, per evidenziare eventuali reazioni orticariose immediate, e l'altra dopo 48 ore. In 55 bambini (20 non atopici e 35 atopici) si eseguiva inoltre il dosaggio delle IgE specifiche. In nessun caso ci sono state reazioni orticariose immediate o reazioni ritardate di tipo allergico. Cinque bambini atopici (con previa esposizione a cereali colloidali) sviluppavano una modesta reazione (solo debole eritema) di tipo irritativo (1 caso a Aveeno® bath oilated 0,7%, 2 casi ad Aveeno® bath 0,007%, 1 caso a farina di riso 0,007% e 1 caso a farina di avena 0,7%). Il RAST risultava positivo in 8 dei 35 (23%) soggetti atopici: nessuno di questi, tuttavia, aveva avuto risposte di tipo irritativo ai patch test. Gli autori ritengono che il risultato del RAST non sembra idoneo a predire le risposte ai patch test con prodotti da bagno Aveeno® o con cereali e che i cereali colloidali topici possano rappresentare un'alternativa in bambini con dermatite atopica lieve o moderata e senza specifica sensibilizzazione<sup>27</sup>.

L'uso di "oli da bagno" o di "detergenti oleosi da bagno" per la cute xerotica non è da tutti condiviso. Nel primo caso si ritiene preferibile non aggiungere un cosmetico oleoso, ma piuttosto usare un olio da bagno di alta qualità appena il bambino esce dall'acqua con pelle ancora umida (appena tamponata con l'asciugamano). Ancora più limitata è l'utilità di un detergente oleoso da bagno; è preferibile invece asportare lo sporco dalla pelle direttamente con una

piccola quantità di un buon detergente oleoso e quindi immergere il bambino nell'acqua lasciandolo giocare.

## Conclusioni

I prodotti per l'igiene e di cosmesi rivestono rilevante importanza in età pediatrica per il mantenimento della cute in condizioni ottimali. La loro formulazione pertanto deve obbligatoriamente tener conto degli aspetti morfologici e funzionali della cute, i quali variano sensibilmente con l'età (dalla nascita al 1° anno di vita, età prescolare e scolare, pubertà), con le condizioni di salute alla nascita (neonato a termine, neonato prematuro) e con le condizioni di salute della cute stessa (sana o malata). Per questi motivi, tali prodotti, ed in particolare quelli inerenti detergenza ed emollienza, in assoluto i più usati, debbono nascere dalla stretta collaborazione fra dermatologo, industria farmaceutica e industria cosmetologica. Gli stessi prodotti, infatti, debbono soddisfare i medesimi criteri di formulazione "ad interazione controllata" dei medicinali topici: purezza delle materie prime, purezza microbiologica, stabilità, efficacia, facile spalmabilità e capacità minima di effetti avversi.

Per quanto riguarda la prescrizione dermatologica in particolare di detergenti ed emollienti ci permettiamo i seguenti suggerimenti:

1. nel neonato a termine, nel lattante e nel primo anno di vita si debbono usare detergenti liquidi "non ionici" a pH intorno a 6. Questi prodotti, in piccola quantità, debbono poi essere subito e accuratamente rimossi con abbondante risciacquo. La durata del bagno deve essere di pochi minuti (circa 5 minuti nel neonato) e la pelle non deve essere sfregata;

2. nel neonato è bene non fare uso di shampoo. In seguito si possono usare prodotti non aggressivi con le stesse caratteristiche dei detergenti suddetti;

3. le emulsioni emollienti da usare su cute sana nel primo anno di vita sono quelle "olio in acqua", da impiegare quotidianamente una o più volte al giorno;

4. nel neonato prematuro gli emollienti si possono e devono essere usati. Le emulsioni sono quelle "acqua in olio", da impiegare anche in presenza di altre condizioni di cute secca (dermatite atopica), più volte al giorno se necessario;

5. i detergenti utili nei bambini con dermatite atopica sono quelli “non ionici”. Il bagno deve avere una durata breve, l’acqua deve avere una temperatura al di sotto dei 35°C e il detergente deve essere accuratamente sciacquato. I detergenti a base di cereali colloidali possono essere utili in bambini con dermatite atopica lieve o moderata e senza specifica sensibilizzazione.

## Bibliografia

- Gelmetti C. Detersione cutanea nell’infanzia. In: Gelmetti C. *Dermatologia pediatrica: controversie e concetti attuali*. New York: DM Medical Publishing, Oyster Bay, 1994; 1.
- Fabrizi G. La dermocosmetologia nel neonato e nell’età pediatrica. In: Caputo R, Monti M (ed). *Manuale di dermocosmetologia medica*. Milano: Raffaello Cortina Editore, 1995; 821.
- Gelmetti C. La vitamina E in dermatologia pediatrica. In: Ursini F, Caputo R (eds). *La vitamina E in dermatologia*. Padova: CLEUP University Publisher, 2001; 56.
- Panin G. *Principi di cosmesi pediatrica*. Padova: CLEUP, 2002.
- Fairley JA, Rasmussen JE. Comparison of stratum corneum thickness in children and adults. *J Am Acad Dermatol* 1982; 8: 652.
- Harpin VA, Rutter N. Barrier properties of the new born infant’s skin. *J Pediatr* 1983; 102: 419.
- Evans NJ, Rutter N. Development of the epidermis in the new born. *Biol Neonate* 1986; 49: 74.
- Barker N, Hadgraft J, Rutter N. Skin permeability in the new born. *J Invest Dermatol* 1987; 88: 409.
- Darmstadt GL, Dinulos JG. Neonatal skin care. *Pediatr Clin N Am* 2000; 47: 757.
- Bodak N, Bodemer C. Hydratation de la peau du nouveau-né, du prématuré. *Ann Dermatol Venereol* 2002; 129: 143.
- Hoeger PH, Enzmann CC. Skin physiology of the neonate and young infant: a prospective study of functional skin parameters during early infancy. *Pediatr Dermatol* 2002; 19: 256.
- Gfatter R, Hackl P, Braun F. Effects of soap and detergents on skin surface pH, stratum corneum hydration and fat content in infants. *Dermatology* 1997; 195: 258.
- Late AT, Drost SS. Effects of repeated application of emollient cream to premature neonates’ skin. *Pediatrics* 1993; 92: 415.
- Nopper AJ, Horii KA, Sookdeo-Drost S, et al. Topical ointment therapy benefits premature infants. *J Pediatr* 1996; 128: 660.
- Saijo S, Tagami H. Dry skin of new born infants: functional analysis of the stratum corneum. *Pediatr Dermatol* 1991; 8: 155.
- Zettersten EM, Ghadially R, Feingold KR, et al. Optimal ratios of topical stratum corneum lipids improve barrier recovery in chronologically aged skin. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37: 403.
- Jemec GBE, Wulf HC. Correlation between the greasiness and the plasticizing effects of moisturizers. *Acta Derm Venereol* 1999; 79: 115.
- Tabata N, O’Goshi K, Zhen YX, et al. Biophysical assessment of persistent effects of moisturizers after their daily applications: evaluation of corneotherapy. *Dermatology* 2000; 200: 308.
- Flynn TC, Petros J, Clark RE, et al. Dry skin and moisturizers. *Clin Dermatol* 2001; 19: 387.
- Mazereeuw J, Bonafé J-L. La xérose. *Ann Dermatol Venereol* 2002; 129: 137.
- Stalder J-F. Hydratation cutanée et atopie. *Ann Dermatol Venereol* 2002; 129: 147.
- Langelhand T, Nyrud M. Contact urticaria to wheat bran bath: a case report. *Acta Dermatol Venereol* 1982; 62: 82.
- Valsecchi R, Tribbia G, Fojadelli J, et al. L’orticaria da contatto. *G Ital Dermatol Venereol* 1987; 122: 55.
- Riboldi A, Pigatto P, Altomare GF, et al. Contact allergic dermatitis from oatmeal. *Contact Dermatitis* 1988; 18: 316.
- Pazzaglia M, Jorizzo M, Parente G, et al. Allergic contact dermatitis due to avena extract. *Contact Dermatitis* 2000; 42: 364.
- Patrizi A, Neri I, Raone B, et al. Impiego di un detergente e di una soluzione bagno a base di un idrolizzato proteico d’avena (Avalon®): esperienza clinica in 30 bambini affetti da dermatite atopica di grado lieve. *G Ital Dermatol Venereol* 2002; 137: 431.
- Pigatto P, Bigardi A, Caputo R, et al. An evaluation of the allergic contact dermatitis potential of colloidal grain suspensions. *Am J Contact Dermatitis* 1997; 8: 207.

## Il lupus eritematoso farmaco-indotto

Aurora Parodi e Rosella Gallo

**Riassunto:** Per lupus eritematoso (LE) farmaco-indotto si intende una sindrome lupica scatenata dall'assunzione di determinati farmaci. Ne sono stati descritti 2 tipi: un LE farmaco-indotto classico, e, più recentemente, un LE farmaco-indotto a prevalente espressione cutanea. Il primo è caratterizzato da sintomi sistemici, in genere modesti, mentre l'interessamento cutaneo è raro, ed è associato alla positività degli anticorpi anti-istoni. Il secondo ricorda il LE subacuto cutaneo e si associa alla positività degli anticorpi anti-SSA/Ro e, in minor misura, anti-SSB/La. La reale prevalenza del LE farmaco-indotto non è nota, ma si stima che negli USA circa il 5% dei casi di LE siano indotti da farmaci. Rispetto al LE idiopatico, l'età media è più elevata e la prevalenza del sesso femminile sul sesso maschile è modesta. I farmaci capaci di indurre LE sono numerosi e comprendono, per esempio, antibiotici ed antipertensivi di larga diffusione. E' importante saper riconoscere questa associazione nella pratica clinica, anche perché la sospensione del farmaco incriminato porta in genere a completa risoluzione dei sintomi nell'arco di alcune settimane, mentre la positività degli auto-anticorpi può persistere a lungo. Il sospetto diagnostico si fonda sulla stretta associazione temporale tra l'introduzione del farmaco e la comparsa dei sintomi. E' ovviamente importante evitare di prescrivere questi farmaci a pazienti con LE idiopatico.

**Parole chiave:** lupus farmaco-indotto, reazioni avverse a farmaci, lupus eritematoso subacuto, eziologia.

**Summary:** *Drug-induced lupus erythematosus.* Drug-induced lupus erythematosus (DILE) is a lupus-like syndrome which can be triggered by the intake of a number of specific drugs. Two clinical subtypes have been described: classic DILE and, more recently, DILE with prevalent cutaneous manifestations. The former is characterized by systemic symptoms, with rare cutaneous involvement, and is associated with anti-histone autoantibodies. The latter resembles subacute systemic lupus and is associated with anti-SSA/Ro and, sometimes, anti-SSB/La autoantibodies. The real prevalence of DILE is unknown, but in the USA about 5% of all lupus erythematosus cases are thought to be drug induced. As compared to idiopathic lupus, the patients are older and there is no significant female prevalence. A huge number of drugs, including several widely prescribed antibiotics and anti-hypertensive agents, have been associated with the induction of lupus symptoms, both systemic and cutaneous, and it is important to be able to recognize this association in the clinical practice. In fact, stopping the drug will usually result in complete remission of the symptoms within few weeks, while circulating auto-antibodies can persist for months. The diagnosis can be suspected based on the temporal correlation between the onset of the disease and the drug intake. It is of course important to avoid prescribing these drugs to patients affected by idiopathic lupus. We describe 3 typical DILE cases: one of classic DILE induced by minocycline, and 2 of subacute systemic lupus-like DILE induced by thiazides.

**Key words:** drug-induced lupus erythematosus, drug reactions, subacute cutaneous lupus erythematosus, etiology.

Per lupus eritematoso (LE) indotto da farmaci si intende lo sviluppo di una sindrome simil-lupica a seguito dell'assunzione di determinati farmaci. Si distinguono due tipi di LE farmaco-indotto: il primo con un modesto quadro sistemico e con rare manifestazioni dermatologiche (LE farmaco-indotto classico); l'altro,

di più recente descrizione, con lesioni prevalentemente cutanee a tipo LE subacuto cutaneo (LESC).

Generalmente le manifestazioni cliniche regrediscono rapidamente alla sospensione del farmaco, ma gli autoanticorpi, spesso presenti, possono persistere più a lungo.

## Lupus eritematoso farmaco-indotto classico

Il primo caso di LE farmaco-indotto è stato descritto nel 1945 da Hoffman *et al*<sup>1</sup>; il farmaco induttore era la sulfasalazina. Successivamente Morrow *et al*<sup>2</sup> descrissero nel 1953 un caso di sindrome simil-lupica indotta da idralazina, mentre Lindquist<sup>3</sup> nel 1957 e Ladd<sup>4</sup> nel 1962 descrissero 2 pazienti con sintomatologia analoga determinata rispettivamente da antiepilettici e da procainamide. Da allora l'elenco dei farmaci capaci di indurre lupus si è notevolmente allungato (tabella I).

Per porre diagnosi di LE farmaco-indotto è necessaria una correlazione temporale tra l'ingestione del farmaco e la comparsa della sintomatologia clinica. I sintomi inoltre devono regredire alla sospensione del farmaco ed eventualmente ricomparire se esso viene reintrodotta<sup>5</sup>. In assenza di sintomatologia clinica, lo sviluppo di anticorpi anti-nucleo (ANA) non è sufficiente a diagnosticare un LE farmaco-indotto e pertanto la sola positività degli ANA non giustifica la sospensione del farmaco<sup>6</sup>.

La reale prevalenza del lupus farmaco-indotto non è nota. Negli USA è stimato che da 300.000 a 700.000 persone siano affette da LE, ma di queste solo il 5% avrebbe un LE farmaco-indotto.

La manifestazione è più frequente nelle persone anziane, la prevalenza del sesso femminile sul sesso maschile è modesta e ben lontana dal rapporto di 9:1 che si verifica nel LE idiopatico<sup>7,8</sup>.

I sintomi clinici più comuni sono: malessere, febbre, mialgie, artralgie in oltre l'80% dei casi. In genere le artralgie sono poliarticolari e simmetriche. Le manifestazioni pleuropolmonari e le pericarditi sono state riscontrate in particolare nel LE indotto da procainamide. Le alterazioni dermatologiche, renali e neurologiche sono rare<sup>9,10</sup>. Un caso di LE discoidale indotto da griseofulvina è stato descritto da

Alexander<sup>11</sup> nel 1962 e un quadro di vasculite è stato associato all'assunzione di idralazina e procainamide<sup>12,13</sup>.

Le alterazioni di laboratorio includono: aumento della velocità di eritrosedimentazione, anemia normocitica normocromica ed anemia emolitica (quest'ultima descritta in corso di terapia con metildopa<sup>14</sup>), modesta leucopenia e piastrinopenia. L'aumento degli immunocomplessi circolanti e la diminuzione della complementemia si verificano soprattutto in corso di trattamento con procainamide e chinidina<sup>15,16</sup>.

Gli ANA sono positivi ed il marker sierologico del LE farmaco-indotto è costituito dalla positività degli anticorpi anti-istone. I farmaci responsabili di tale positività sono generalmente procainamide, isoniazide, chinidina, sulfasalazina, penicillina e timololo<sup>17,18</sup>. Gli anticorpi anti-istone sono in genere IgM nei pazienti asintomatici e IgG in quelli che sviluppano una sintomatologia clinica. A volte lo "switch" IgM-IgG denota il passaggio ad una forma sintomatica. La presenza di anticorpi anti-dsDNA o anti-Sm deve far pensare ad un LE idiopatico, anche se, raramente, essi possono essere positivi nel LE farmaco-indotto. Per esempio, in corso di terapia con minociclina si può sviluppare una positività anti-dsDNA<sup>19</sup>. Gli anticorpi anti-fosfolipidi sono stati segnalati in pazienti in trattamento con clorpromazina, procainamide, chinidina, idralazina e sulfasalazina; tuttavia la presenza di tali anticorpi non è correlata ad un aumentato rischio di trombosi<sup>20</sup>.

Il lupus band test è stato trovato positivo in pazienti con LE indotto da procainamide e penicillina<sup>21</sup>.

Generalmente la sintomatologia migliora dopo qualche giorno dalla sospensione del farmaco inducente. Per correggere i sintomi si possono associare anti-infiammatori non steroidei ed in caso di sierositi si possono utilizzare corticosteroidi<sup>22</sup>.

Tabella I - Farmaci induttori di lupus eritematoso farmaco-indotto classico.

Farmaci sicuri induttori di lupus	Idralazina, procainamide, isoniazide, metildopa, clorpromazina, chinidina
Farmaci potenziali induttori lupus	Sulfasalazina, antiepilettici, antitiroidei, D-penicillamina, tiazidici, beta-bloccanti
Farmaci descritti in alcuni casi come induttori di lupus	Sali d'oro, penicillina, streptomina, tetraciclina, fenilbutazone, estrogeni, acido para-aminosalicilico, reserpina, griseofulvina, minociclina, valproato, calcio-antagonisti, interferoni, interleuchina-2, captopril e altri ACE-inibitori, idrossiurea, ciprofloxacina, clonidina, statine, clobazam, infliximab, etanercept

*Caso clinico*

Descriviamo un caso clinico paradigmatico di LE farmaco-indotto. Una donna di 43 anni, affetta da rosacea, aveva assunto minociclina (100 mg/die) a cicli per 2 anni. Durante l'ultimo ciclo di 3 mesi senza interruzioni, la paziente aveva notato la comparsa di astenia e poliartralgie. Gli esami ematochimici hanno evidenziato un aumento della VES (43 mm/1h), un aumento della proteina C reattiva e la positività degli ANA in immunofluorescenza indiretta (1/320, con pattern omogeneo) e presenza di anticorpi anti-dsDNA. Nel sospetto di un LE indotto da minociclina, il farmaco è stato prontamente sospeso e nell'arco di 1 mese si è verificata la completa risoluzione della sintomatologia clinica. Gli anticorpi anti-dsDNA si sono negativizzati ed il titolo degli ANA è sceso a 1/160. Quattro mesi dopo la sospensione del farmaco, in assenza di sintomatologia clinica, il titolo degli ANA era ulteriormente ridotto (1/40) e gli anticorpi anti-dsDNA erano persistentemente negativi<sup>23</sup>.

**Lupus eritematoso farmaco-indotto con lesioni a tipo lupus eritematoso subacuto cutaneo**

Reed *et al*<sup>24</sup> nel 1985 hanno descritto 5 casi di LESC in pazienti in trattamento con idroclorotiazide. Le manifestazioni cliniche descritte erano lesioni anulari o psoriasiformi come si riscontrano nel LESC idiopatico. Un paziente aveva un LE sistemico che però fino a quel momento non aveva manifestato lesioni cutanee. Tutti i pazienti presentavano anticorpi anti-SSA/Ro e 3 anche anti-SSB/La.

Dopo questa prima descrizione, sono stati riportati casi secondari all'assunzione di altri farmaci, quali calcio-antagonisti, ACE-inibitori, griseofulvina, terbinafina e molti altri<sup>25</sup> (tabella II).

I farmaci possono scatenare la manifestazione cutanea dopo 4-8 settimane, anche se è stato descritto un caso di LESC indotto da in-

terferone beta in cui le manifestazioni cutanee insorgevano 20 settimane dopo l'inizio del trattamento.

Dal punto di vista istologico si evidenzia una dermatite dell'interfaccia e all'immunofluorescenza diretta sono spesso riscontrabili depositi punteggiati di IgG "dust-like" sia alla giunzione dermo-epidermica che negli strati inferiori dell'epidermide.

Generalmente non sono presenti sintomi sistemici. Le lesioni regrediscono da 6 a 12 settimane dopo la sospensione del trattamento, anche se la positività sierologica può durare per un tempo più lungo.

*Casi clinici*

Nella nostra pratica clinica abbiamo riscontrato 2 casi che possono essere con certezza classificati come LESC farmaco-indotto.

Caso 1: donna di 70 anni in trattamento da 1 anno con Combisartan® (valsartan + idroclorotiazide). Dopo qualche mese dall'assunzione dell'antipertensivo sono comparse lesioni eritemato-desquamative agli avambracci, in regione presternale e al volto. Istologia era compatibile con LESC. Gli ANA erano positivi ed erano presenti anticorpi diretti verso l'antigene SSA/Ro. Un mese dopo la sospensione del farmaco, le lesioni sono migliorate senza alcuna terapia specifica.

Caso 2: donna di 64 anni, da 4 mesi in trattamento con idroclorotiazide + amiloride, aveva notato la comparsa di lesioni anulari agli avambracci e alle braccia e lesioni eritemato-edematose al volto. Istologia mostrava un quadro di LESC; l'immunofluorescenza diretta evidenziava depositi granulari di IgM alla giunzione dermo-epidermica. La sierologia mostrava anticorpi anti-SSA/Ro mentre gli anticorpi anti-istone erano negativi. Dieci giorni dopo la sospensione del farmaco si assisteva alla completa scomparsa delle lesioni cutanee, mentre persisteva la positività anticorpale<sup>26</sup>.

**Conclusioni**

I farmaci che possono indurre o scatenare un LE sono molti ed è opportuno saper riconoscere sia la forma classica di LE farmaco-indotto che la forma di più recente descrizione caratterizzata clinicamente da lesioni a tipo LESC. E' consigliabile comunque:

Tabella II - Farmaci induttori di lupus eritematoso subacuto cutaneo.

Tiazidici, piroxicam, D-penicillamina, sulfaniluree, procainamide, oxiprenololo, griseofulvina, naprossene, spironolattone, diltiazem, cinnarizina, captoril, verapamil, nifedipina ed altri calcio-antagonisti, interferoni, ranitidina, terbinafina

a) evitare di prescrivere in pazienti con LE idiopatico farmaci descritti come inducenti una patologia simil-lupica;

b) quando si pone diagnosi clinica di LE, in particolare di LESC, valutare sempre tutti i farmaci assunti dal paziente;

c) prima di iniziare un trattamento con farmaci soppressori, ricordare che la sospensione di farmaci potenzialmente induttori di LE può portare ad una completa risoluzione della sintomatologia.

## Bibliografia

- Hoffman BJ. Sensitivity to Sulfadiazine resembling acute disseminated lupus erythematosus. *Arch Dermatol Syph* 1945; 51: 190.
- Morrow JD, Schroeder HA, Perry HM. Studies on the control of hypertension by Hyphex II: toxic reactions and side effects. *Circulation* 1953; 8: 829.
- Lindquist T. Lupus erythematosus disseminatus after administration of mesantoin: report of two cases. *Acta Med Scand* 1957; 158: 131.
- Ladd AT. Procainamide-induced lupus erythematosus. *N Engl J Med* 1962; 267: 1357.
- Hess E. Drug-related lupus. *N Engl J Med* 1988; 318: 1460.
- Mongey AB, Hess EV. Drug and environmental lupus: clinical manifestations and differences. In: Lahita RG (ed). *Systemic lupus erythematosus*. 3<sup>rd</sup> ed. San Diego CA: Academic Press, 1999; 929.
- Kale SA. Drug-induced systemic lupus erythematosus: differentiating it from the real thing. *Postgrad Med* 1985; 77: 231.
- Utrecht JP. Mechanism of drug-induced lupus. *Chem Res Toxicol* 1988; 1: 134.
- Pramatarov KD. Drug-induced lupus erythematosus. *Clin Dermatol* 1998; 16: 367.
- Atzeni F, Marrazza MG, Sarzi-Puttini P, et al. Lupus indotto da farmaci. *Reumatismo* 2003; 55: 147.
- Alexander S. Lupus erythematosus in two patients after griseofulvin treatment of *Trichophyton rubrum* infection. *Br J Dermatol* 1962; 74: 72.
- Knox JP, Welykyj SE, Grandini R, et al. Procainamide-induced urticarial vasculitis. *Cutis* 1988; 42: 469.
- Sturman SG, Kumararatne D, Beevers DG. Fatal hydralazine-induced systemic lupus erythematosus. *Lancet* 1988; 2: 1304.
- Sakurai Y, Kurihara R, Takeuchi M, et al. A case of SLE-like syndrome and severe hemolytic anemia caused by methyl dopa. *Nippon Naika Gakkai Zasshi* 1995; 84: 2069 (Citato da Mongey et Hess<sup>6</sup>).
- Grossman J, Callerame ML, Condemi JJ. Skin immunofluorescence studies on lupus erythematosus and other antinuclear-antibody-positive diseases. *Ann Intern Med* 1974; 80: 496.
- Utsinger PD, Zvaifler NJ, Bluestein HG. Hypocomplementemia in procainamide-associated systemic lupus erythematosus. *Ann Intern Med* 1976; 84: 293.
- Rubin RL, McNalley EM, Nusinow SR, et al. IgG antibodies to the histone complex H2A-H2B characterize procainamide-induced lupus. *Clin Immunol Immunopathol* 1985; 36: 49.
- Enzenauer RJ, West SG, Rubin RL. D-penicillamine-induced lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1582.
- Schlienger RG, Bircher AJ, Meier CR. Minocycline-induced lupus: a systematic review. *Dermatology* 2000; 200: 223.
- Canoso RT, de Oliveira RM. Chlorpromazine-induced anticardiolipin antibodies and lupus anticoagulant: absence of thrombosis. *Am J Hematol* 1988; 27: 272.
- Hildreth EA, Biro CE, McCreary TA. Persistence of the "hydralazine syndrome": a follow-up study of eleven cases. *JAMA* 1960; 173: 657.
- Di Fazano CS, Bertin P. The pharmacological management of drug-induced rheumatic disorders. *Expert Opin Pharmacother* 2001; 2: 1623.
- Balestrero S, Ciambellotti A, Parodi A, et al. Minocycline-induced lupus-like syndrome. *Inter J Dermatol* 2001; 40: 474.
- Reed BR, Huff JC, Jones SK, et al. Subacute cutaneous lupus erythematosus associated with hydrochlorothiazide therapy. *Ann Intern Med* 1985; 103: 49.
- Srivastava M, Rencic A, Diglio G, et al. Drug-induced, Ro/SSA-positive cutaneous lupus erythematosus. *Arch Dermatol* 2003; 139: 45.
- Parodi A, Romagnoli M, Rebora A. Subacute cutaneous lupus erythematosus-like eruption caused by hydrochlorothiazide. *Photodermatol* 1989; 6: 100.

## La risposta cutanea dermografica nei pazienti con orticaria o psoriasi

Fabio Ayala e Anna Maria Di Maso

**Riassunto.** *Introduzione:* fra tutte le orticarie (O), acute o croniche, quelle fisiche rappresentano circa il 20% e l'O dermografica è la forma più comune. Sia in pazienti con O sia in pazienti con psoriasi stimoli meccanici vari che agiscono sulla cute possono determinare la comparsa di manifestazioni cutanee isomorfe. *Obiettivo:* scopo dello studio è stato quello di valutare la reattività cutanea a stimoli meccanici, indotti con un dermatografometro, sia in pazienti con O sia in pazienti con psoriasi. *Materiali e metodi:* sono stati esaminati 65 pazienti con O, 40 pazienti con psoriasi, 48 soggetti di controllo e 42 pazienti con dermatopatie diverse. *Risultati:* dei 26 pazienti con O fisica, tutti i 10 con O dermografica avevano test dermografico positivo, così come alcuni pazienti con O fisica di altra natura (O da pressione: 3 su 6; O da freddo: 1 su 3; O colinergica: 2 su 5) e con O idiopatica (9 su 29). 10 dei 40 pazienti con psoriasi (25%) reagivano con un pomfo lineare al test con dermatografometro, ma solo un terzo di questi rispondeva a stimoli pressori ritenuti al di sotto dei limiti della norma ( $\leq 9$  unità arbitrarie). I risultati non evidenziavano differenze statisticamente significative fra pazienti con psoriasi e popolazione di controllo. Anche 5 dei 42 pazienti con dermatopatie diverse da orticaria o psoriasi (dermatite allergica da contatto, dermatite da contatto irritante, vitiligine, ittiosi) rispondevano al test dermografico, così come 9 dei 48 soggetti della popolazione di controllo.

**Parole chiave:** orticaria, orticaria fisica, psoriasi, dermografismo, test, pomfo.

**Summary.** *Dermographism in patients with urticaria or psoriasis. Background:* physical urticarias (Us) represent about 20% of all cases of acute or chronic Us. Among these patients, the most common are those affected by immediate dermographism. In patients affected with U and in those with psoriasis different mechanical injuries can induce cutaneous lesions represented, respectively, by wheals and psoriatic lesions. *Objective:* our purpose was to evaluate the skin response to mechanical stimulation obtained by a dermatographometer in patients with different forms of U or psoriasis. *Material and methods:* 65 subjects affected with U, 40 with psoriasis, 48 control subjects and 42 patients with different cutaneous disorders, where any fundamental role could be attributed to mast cells, were evaluated. *Results:* on testing with a dermatographometer, in all patients with dermographic U a linear wheal appeared in a few minutes. A similar positive response was obtained in 3 of 6 patients with pressure U, 1 of 3 with cold U, and 2 of 5 with cholinergic U. 9 of 29 subjects with idiopathic U reacted in the same way, too. In patients with psoriasis 10 of 40 positive responses with the instrument were obtained. Nevertheless, only one third of them reacted to pressures below normal limits ( $\leq 9$  arbitrary units). Therefore, in this study psoriatic patients' response did not differ from that of control subjects. No abnormal response was also observed in the group of patients with other cutaneous disorders (allergic contact dermatitis, irritant contact dermatitis, vitiligo, ichthyosis).

**Key words:** urticaria, physical urticaria, psoriasis, dermographism, test, wheal.

### Introduzione

L'orticaria (O), com'è noto, è una delle più frequenti dermatopatie; infatti, è stato stimato che, almeno una volta nella vita, il 15-23% delle persone ha sofferto di O<sup>1</sup>.

Le cause dimostrabili più frequenti di O comprendono alimenti, farmaci, pollini, pun-

ture d'insetti o agenti infettivi quali virus, batteri o funghi<sup>2</sup>. Tuttavia tra le forme croniche, che per convenzione sono definite in base alla loro durata (>6 settimane), l'O idiopatica è quella più frequente. Poiché spesso l'O si associa ad angioedema, molti autori preferiscono attualmente la denominazione di sindrome orticaria-angioedema (SOA)<sup>3-5</sup>.

Fra tutte le O, acute o croniche, quelle fisiche rappresentano mediamente circa il 20%<sup>6</sup>. Gli stimoli scatenanti più frequenti sono meccanici (pressione, vibrazione), termici (caldo, freddo) e radiazioni elettromagnetiche (UV). Le O fisiche sono facilmente diagnosticabili perché, di norma, riproducibili attraverso gli stimoli specifici. Di esse, l'O dermatografica rappresenta la forma più comune e compare, in seguito a confricazione di una superficie cutanea, nella sede in cui è stato applicato lo stimolo meccanico<sup>7</sup>. Lo stimolo meccanico sembrerebbe attivare i mastociti locali direttamente, portando alla liberazione di mediatori chimici responsabili della reazione pomfoide. La presenza di IgE specifiche e di eventuali sensibilizzanti sarebbe talvolta necessaria affinché lo stimolo meccanico possa provocare una risposta dermatografica positiva<sup>8</sup>.

È noto da molto tempo che, anche in pazienti con psoriasi, stimoli meccanici vari che agiscono sulla cute possono indurre la comparsa di manifestazioni cutanee tipiche di questa dermatopatia (fenomeno di Köbner)<sup>9,10</sup>. Infatti, nel 30-50% degli psoriasici nuove lesioni compaiono, nelle sedi sottoposte a trauma, dopo 1 o 2 settimane dallo stimolo, che può essere, oltre che meccanico, anche termico. È opinione comune che microtraumi ripetuti possano influire sulla comparsa e sul mantenimento delle lesioni cutanee in alcune sedi. Si spiegherebbe così l'elevata frequenza delle localizzazioni al capillizio, ai gomiti, alle ginocchia, alle mani<sup>11</sup>. L'iperplasia epidermica e la flogosi dermo-epidermica della psoriasi si spiegherebbero, tra l'altro, anche per una soprarregolazione di recettori espressi dai cheratinociti e per interazioni complesse di differenti circuiti di citochine<sup>12,13</sup>.

Obiettivo del nostro studio è stato quello di valutare la reattività della cute a stimoli meccanici sia in pazienti affetti da SOA che in pazienti con psoriasi. In particolare, in quest'ultima dermatopatia l'obiettivo è stato quello di evidenziare non solo un'eventuale risposta isomorfa tardiva (fenomeno di Köbner classico), ma anche un'ipotetica reattività immediata della cute psoriasica allo stimolo meccanico, sotto forma di reazione pomfoide classica o di altro tipo.

## Materiali e metodi

Lo studio è stato condotto in 65 pazienti con SOA e 40 pazienti con psoriasi afferenti alla Clinica dermatologica dell'Università di Napoli Federico II nel corso di un anno. Il gruppo di controllo comprendeva 48 soggetti sani. Abbiamo inoltre considerato 42 pazienti senza SOA o psoriasi, affetti da dermatopatie per le quali non fosse ipotizzabile un ruolo patogenetico determinante di mastociti o basofili.

In tutti i soggetti la stimolazione meccanica della cute è stata effettuata con un dermatografometro (Hook & Tucker Zenyx Ltd., England), strumento che permette di sottoporre aree cutanee, anche molto vicine, a sollecitazione con pressioni riproducibili<sup>14</sup>. Lo strumento utilizzato, simile per forma ad una penna, è infatti dotato di una punta di acciaio smussa, che è strisciata sulla pelle lungo una guida metallica. Quando un'estremità, simile al cappuccio di una penna, è avvitata, aumenta la pressione esercitata dalla punta. In caso di reazione positiva, compare inizialmente una stria rossa, seguita dalla formazione di un pomfo lineare.

Con il dermatografometro sono stati determinati, sulla cute del dorso dei soggetti, stimoli lineari con pressioni comprese fra 0 e 15 unità arbitrarie (UA), con intervalli di 3 UA. Più vicino allo zero è il valore in UA capace di provocare la reazione pomfoide, più reattiva è la cute e pertanto maggiore è considerata la risposta al test. Di norma, le reazioni lineari che compaiono dopo stimolazione della cute con valori compresi tra 0 e 9 UA sono indicative di una risposta dermatografica patologica. È stato calcolato<sup>15</sup> che essa corrisponde a valori di pressione  $\leq 3.600 \text{ g/cm}^2$ . I pomfi lineari che compaiono con l'impiego di pressioni superiori a 9 UA esprimono una risposta pressoché fisiologica della cute allo sfregamento, potendo essere provocati anche in alcuni soggetti normali.

### Scheda raccolta dati

Per tutti i soggetti è stata utilizzata una scheda raccolta dati (tabella I), nella quale erano registrati i dati anagrafici insieme con alcuni dati relativi alle dermatopatie in studio.

La classificazione delle diverse forme di O è stata effettuata in base alla presenza o as-

Tabella I - Scheda raccolta dati per lo studio dei pazienti con orticaria-angioedema o altre dermatopatie.

Cognome.....Nome.....età.....sesso  M  F

CONTROLLO (anamnesi negativa per orticaria-angioedema negli ultimi 3 anni)

PSORIASI  in atto  anamnesticca

ALTRE PATOLOGIE CUTANEE IN ATTO

Specificare quali.....

ORTICARIA-ANGIOEDEMA

Se sì, specificare la durata:  ACUTA (<6 settimane)  CRONICA (>6 settimane)

Se sì, specificare il tipo:  ORTICARIA IDIOPATICA  
 ORTICARIA DA FARMACI  
 ORTICARIA DA ALIMENTI  
 ORTICARIA FISICA

dermatografica  da caldo (localizzata)  
 da pressione  da freddo (localizzata)  
 solare  angioedema vibratorio  
 colinergica  acquagenica

ALTRE.....

TERAPIA SISTEMICA IN ATTO  sì  no TERAPIA TOPICA IN ATTO  sì  no

Se sì specificare quale:

Antistaminici  
 FANS  
 Corticosteroidi  
 Antibiotici

Se sì specificare quale:

Corticosteroidi  
 Antistaminici  
 Altro.....

TEST PER ORTICARIA FISICA

da pressione  pos  neg  da sforzo  pos  neg  
 Vortex  pos  neg  acquagenica  pos  neg  
 da freddo  pos  neg  solare  pos  neg  
 da caldo  pos  neg  colinergica  pos  neg

TEST CON DERMATOGRAFOMETRO  pos  neg

Positività da UA:  0  
 3  
 6  
 9  
 12  
 15

CARATTERISTICHE DELLA PSORIASI:

Varietà clinica	Estensione	Localizzazione	Evoluzione	Terapie in atto
<input type="checkbox"/> Guttata	<input type="checkbox"/> <5%	<input type="checkbox"/> Capillizio	<input type="checkbox"/> Primo esordio	<input type="checkbox"/> Topici
<input type="checkbox"/> A placche	<input type="checkbox"/> 5-10%	<input type="checkbox"/> Tronco	<input type="checkbox"/> Cronica	<input type="checkbox"/> UV
<input type="checkbox"/> Eritrodermica	<input type="checkbox"/> 11-20%	<input type="checkbox"/> Arti	<input type="checkbox"/> Intermittente	<input type="checkbox"/> PUVA
<input type="checkbox"/> Pustolosa	<input type="checkbox"/> 21-50%	<input type="checkbox"/> Palmo-plantare		<input type="checkbox"/> Retinoidi
<input type="checkbox"/> Diffusa	<input type="checkbox"/> >50%	<input type="checkbox"/> Unghie		<input type="checkbox"/> Ciclosporina
<input type="checkbox"/> Superficiale		<input type="checkbox"/> Pieghe		<input type="checkbox"/> Methotrexate
				<input type="checkbox"/> FANS
				<input type="checkbox"/> ALTRO.....

senza di fattori eziologici rilevabili attraverso anamnesi, esame clinico ed indagini di laboratorio. Nella scheda raccolta dati erano poi riportati i risultati dei test specifici per le O fisiche e, in dettaglio, i risultati del test dermatografico, con l'indicazione della pressione esercitata, espressa in UA. Per i pazienti con psoriasi sono state inoltre registrate le caratteristiche cliniche della malattia, ed eventuali terapie in atto.

L'analisi statistica dei dati è stata eseguita applicando il test  $\chi^2$ .

## Risultati

I risultati dello studio sono riportati nelle tabelle II-VI. In queste sono indicati, per ogni gruppo considerato, la patologia cutanea considerata o l'appartenenza al gruppo di controllo, il sesso, l'età, l'eventuale positività al test con dermatografometro.

La tabella II mostra i risultati del test nei 26 pazienti con O fisica (età media: 35 anni). Tutti i pazienti con O demografica (No.=10) avevano reazione positiva con dermatografometro. Positività al test è stata inoltre rilevata

in 3 su 6 pazienti con O da pressione, 1 su 3 con O da freddo e 2 su 5 con O colinergica. Nella tabella sono indicate le reazioni pomfoidi lineari positive, con i rispettivi valori di elicitazione espressi in UA.

Nella tabella III sono riportati i risultati del test dermatografico nei pazienti con O comune e O idiopatica (età media: 34 anni). Dei 29 pazienti con O idiopatica, 9 hanno sviluppato una reazione pomfoide lineare con stimoli compresi fra 0 e 9 UA, valutati come fuori della norma in questo e in altri studi precedenti. I pazienti con storia clinica di O da farmaci (No.=3) e O da alimenti (No.=7) sono risultati tutti negativi al test.

La tabella IV si riferisce a 40 pazienti con psoriasi (età media: 34 anni). Di questi, 10 (25%) hanno risposto positivamente al test dermatografico, ma spesso solo a valori pressori corrispondenti a stimoli lievi. Infatti, solo 3 fra questi 10 hanno risposto con stimolo  $\leq 9$  UA.

Nella tabella V sono elencati i risultati del test con dermatografometro in 42 pazienti con dermopatie diverse da SOA e psoriasi (età media: 39 anni). Solo 5 pazienti hanno risposto al test effettuato con 9 o meno di 9 UA.

La tabella VI mostra i risultati nei 48 sog-

Tabella II - Pazienti (No.=26) con orticaria fisica: classificazione e risultati del test con dermatografometro.

Pazienti (No.)	Età/Sesso	Tipo di orticaria	Test con dermatografometro	Valore (UA)*
1	33/F	Dermografica	+	9
2	34/F	Dermografica	+	0
3	30/F	Dermografica	+	9
4	44/M	Dermografica	+	12
5	54/M	Dermografica	+	15
6	36/M	Dermografica	+	6
7	25/F	Dermografica	+	6
8	45/F	Dermografica	+	9
9	27/F	Dermografica	+	12
10	30/F	Dermografica	+	6
11	51/M	Da pressione	+	9
12	40/M	Da pressione	+	9
13	36/F	Da pressione	+	12
14	41/M	Da pressione	-	nr
15	29/F	Da pressione	-	nr
16	36/M	Da pressione	-	nr
17	22/M	Da caldo	-	nr
18	30/M	Da caldo	-	nr
19	36/F	Da freddo	+	9
20	44/M	Da freddo	-	nr
21	32/M	Da freddo	-	nr
22	23/M	Colinergica	+	6
23	31/F	Colinergica	+	12
24	40/M	Colinergica	-	nr
25	40/M	Colinergica	-	nr
26	33/M	Colinergica	-	nr

nr = nessuna risposta al test dermatografico

\* = si considerano nei limiti della norma valori  $>9$  UA

Tabella III - *Pazienti con orticaria idiopatica (No.=29) e orticaria comune (No.=10): eziologia e risultati del test con dermatografometro.*

Pazienti (No.)	Età/Sesso	Eziologia	Test con dermatografometro	Valore (UA)*
1	28/F	Idiopatica	+	0
2	30/M	Idiopatica	+	9
3	15/F	Idiopatica	+	0
4	54/M	Idiopatica	+	12
5	33/F	Idiopatica	+	15
6	31/M	Idiopatica	+	12
7	40/M	Idiopatica	+	6
8	38/F	Idiopatica	+	9
9	26/F	Idiopatica	+	9
10	21/F	Idiopatica	+	3
11	31/M	Idiopatica	+	3
12	36/M	Idiopatica	+	12
13	44/F	Idiopatica	+	6
14	34/M	Idiopatica	-	nr
15	38/F	Idiopatica	-	nr
16	21/M	Idiopatica	-	nr
17	45/M	Idiopatica	-	nr
18	46/F	Idiopatica	-	nr
19	31/F	Idiopatica	-	nr
20	26/F	Idiopatica	-	nr
21	27/M	Idiopatica	-	nr
22	29/M	Idiopatica	-	nr
23	19/M	Idiopatica	-	nr
24	23/F	Idiopatica	-	nr
25	28/F	Idiopatica	-	nr
26	30/M	Idiopatica	-	nr
27	30/F	Idiopatica	-	nr
28	44/M	Idiopatica	-	nr
29	43/M	Idiopatica	-	nr
30	60/M	Da farmaci	-	nr
31	32/F	Da farmaci	-	nr
32	52/F	Da farmaci	-	nr
33	32/M	Da alimenti	-	nr
34	28/M	Da alimenti	-	nr
35	31/M	Da alimenti	-	nr
36	32/F	Da alimenti	-	nr
37	43/M	Da alimenti	-	nr
38	46/M	Da alimenti	-	nr
39	30/F	Da alimenti	-	nr

nr = nessuna risposta al test dermografico

\* = si considerano nei limiti della norma valori &gt;9 UA

Tabella IV - *Pazienti con psoriasi (No.=40): risultati del test con dermatografometro.*

Pazienti (No.)	Età/Sesso	Test con dermatografometro	Valore (UA)*
1	24/F	+	15
2	32/M	+	12
3	40/F	+	12
4	36/F	+	6
5	52/F	+	15
6	34/F	+	9
7	21/F	+	3
8	22/M	+	15
9	32/F	+	12
10	29/M	+	15
11	22/M	-	nr
12	28/F	-	nr
13	30/F	-	nr
14	35/F	-	nr
15	48/M	-	nr
16	56/M	-	nr
17	32/M	-	nr
18	37/M	-	nr
19	30/F	-	nr
20	30/F	-	nr
21	31/F	-	nr
22	21/F	-	nr

Pazienti (No.)	Età/Sesso	Test con dermatografometro	Valore (UA)*
23	24/M	-	nr
24	25/F	-	nr
25	37/M	-	nr
26	44/M	-	nr
27	46/F	-	nr
28	31/M	-	nr
29	19/F	-	nr
30	27/F	-	nr
31	44/M	-	nr
32	45/M	-	nr
33	34/F	-	nr
34	24/F	-	nr
35	26/F	-	nr
36	18/M	-	nr
37	55/F	-	nr
38	64/F	-	nr
39	54/M	-	nr
40	32/F	-	nr

nr = nessuna risposta al test dermatografico

\* = si considerano nei limiti della norma valori >9 UA

Tabella V - Pazienti con dermatopatie diverse da psoriasi (No.=42): diagnosi e risultati del test con dermatografometro.

Pazienti (No.)	Età/Sesso	Diagnosi	Test con dermatografometro	Valore (UA)*
1	31/F	DAC	+	12
2	23/F	DAC	+	12
3	40/F	DAC	+	3
4	50/F	DAC	+	15
5	35/M	DAC	+	6
6	19/M	DAC	+	9
7	30/F	DAC	+	15
8	21/F	DAC	+	15
9	52/M	DAC	+	9
10	42/M	DAC	+	0
11	33/F	DAC	+	15
12	44/F	DAC	-	nr
13	53/F	DAC	-	nr
14	26/M	DAC	-	nr
15	65/M	DAC	-	nr
16	63/F	DAC	-	nr
17	47/F	DAC	-	nr
18	25/F	DAC	-	nr
19	30/M	DAC	-	nr
20	41/M	DAC	-	nr
21	41/F	DAC	-	nr
22	48/F	DAC	-	nr
23	49/M	DAC	-	nr
24	52/M	DAC	-	nr
25	32/F	DAC	-	nr
26	47/M	DAC	-	nr
27	58/F	DAC	-	nr
28	59/M	DAC	-	nr
29	31/F	DAC	-	nr
30	32/M	DAC	-	nr
31	31/M	Ittiosi	-	nr
32	43/M	DCI	-	nr
33	28/F	DCI	-	nr
34	30/F	DCI	-	nr
35	52/F	DCI	-	nr
36	32/F	DCI	-	nr
37	34/F	DCI	-	nr
38	39/F	DCI	-	nr
39	44/F	DCI	-	nr
40	38/M	DCI	-	nr
41	23/F	Vitiligine	-	nr
42	43/F	Vitiligine	-	nr

DAC = dermatite allergica da contatto  
DCI = dermatite da contatto irritante

nr = nessuna risposta al test dermatografico

\* = si considerano nei limiti della norma valori >9 UA

getti del gruppo di controllo (età media: 37 anni). Il test dermatografico è risultato positivo, alle diverse pressioni esercitate indicate in colonna, in 9 pazienti (in 4 per valori  $\leq 9$  UA).

La figura 1 mostra i risultati del test dermatografico nei diversi gruppi di pazienti studiati, espressi in termini di positività o negatività. In questa figura la risposta è considerata positiva per valori compresi tra 0 e 15 UA (valori minimi e massimi di taratura dello strumento). Lo studio ha confermato che i pazienti affetti da SOA rispondono positivamente al test in

percentuale maggiore rispetto ai controlli ( $p < 0,01$ ). La risposta al test dermatografico non è stata, invece, diversa in termini statisticamente significativi negli altri gruppi.

La figura 2 confronta la risposta dermatografica nei pazienti con O, con psoriasi e nei controlli. Nel presente studio i pazienti con SOA rispondono al test eseguito con valori compresi tra 0 e 9 UA più sensibilmente degli psoriasici e dei controlli ( $p < 0,05$ ).

Oltre alle positività riscontrate nei pazienti con O demografica, 2 su 6 di quelli con O da

Tabella VI - *Popolazione di controllo (No.=48): risultati del test dermatografometro.*

Pazienti (No.)	Età/Sesso	Test con dermatografometro	Valore (UA)*
1	21/F	+	3
2	32/M	+	3
3	27/F	+	15
4	34/F	+	15
5	32/M	+	12
6	47/M	+	6
7	35/F	+	12
8	37/M	+	12
9	26/M	+	9
10	54/M	-	nr
11	35/F	-	nr
12	47/M	-	nr
13	43/F	-	nr
14	25/F	-	nr
15	43/M	-	nr
16	23/F	-	nr
17	26/M	-	nr
18	28/M	-	nr
19	35/M	-	nr
20	38/M	-	nr
21	36/M	-	nr
22	46/F	-	nr
23	51/M	-	nr
24	35/F	-	nr
25	37/M	-	nr
26	42/M	-	nr
27	43/M	-	nr
28	60/F	-	nr
29	34/M	-	nr
30	25/M	-	nr
31	28/F	-	nr
32	43/F	-	nr
33	56/F	-	nr
34	55/F	-	nr
35	34/M	-	nr
36	27/M	-	nr
37	19/M	-	nr
38	36/F	-	nr
39	39/F	-	nr
40	28/F	-	nr
41	49/F	-	nr
42	38/M	-	nr
43	42/M	-	nr
44	42/F	-	nr
45	55/F	-	nr
46	24/F	-	nr
47	42/F	-	nr
48	21/F	-	nr

nr = nessuna risposta al test dermatografico

\* = si considerano nei limiti della norma valori  $> 9$  UA

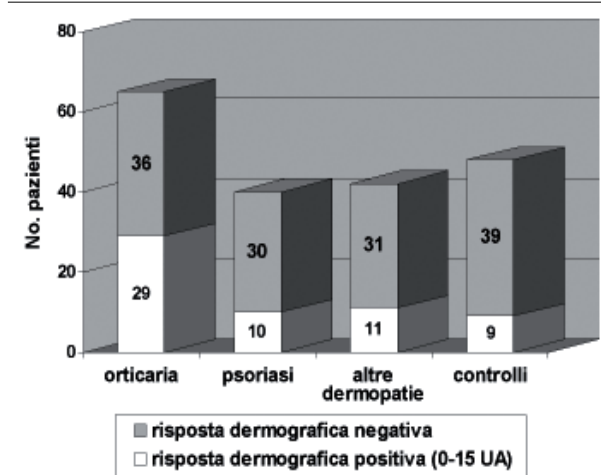


Figura 1 - Risposta positiva o negativa al test dermografico nei diversi gruppi studiati.

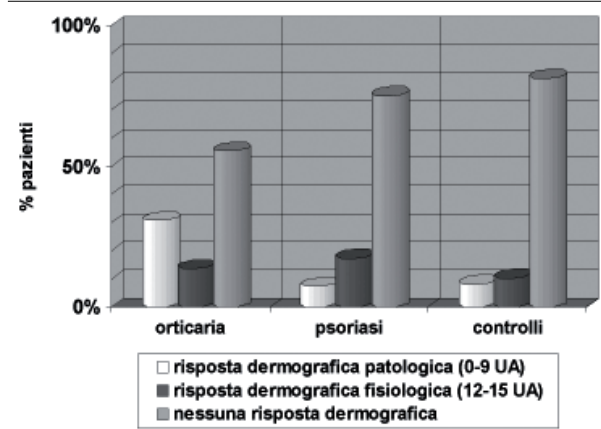


Figura 2 - Risposta dermatografica nei pazienti con orticaria, psoriasi e controlli.

pressione, 1 su 3 dei soggetti con O da freddo, 1 su 5 con O colinergica e 9 su 29 con O idiopatica, anche se tale casistica non è di numero elevato, hanno mostrato una risposta dermatografica patologica, manifestando pomfi lineari con stimolo  $\leq 9$  UA (figura 3).

## Discussione

Nel presente studio abbiamo ricercato eventuali risposte cutanee dopo stimoli meccanici di diversa intensità nella SOA e nella psoriasi. Il fenomeno di Köbner (o dell'isomorfismo reattivo), per il quale traumi cutanei possono evocare la comparsa di nuove manifestazioni locali, è stato già ampiamente documentato sia in pazienti con O dermatografica<sup>16</sup>, compresa quella cosiddetta idiopatica, che con psoriasi<sup>11</sup>.

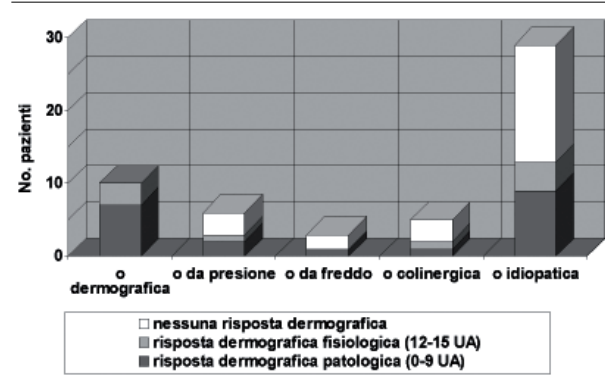


Figura 3 - Risposta dermatografica nei pazienti con orticaria (o), fisica e idiopatica.

Il fenomeno dermatografico può essere primario e isolato o associato a quasi tutte le forme di orticaria, quale espressione di iperreattività cutanea in atto. In particolare, in tutti i pazienti con O dermatografica, per definizione, è possibile provocare la comparsa di pomfi lineari con un dermatografometro o altri oggetti smussi. L'O dermatografica è certamente la più frequente delle O fisiche, rappresenta l'8-9% di tutte le O<sup>17</sup>, può associarsi ad altre forme di O, sia fisica sia non fisica. Nella forma più comune, quella dermatografica immediata, i pomfi compaiono di norma tra 120 e 150 sec dallo stimolo. Raro invece è il dermatografismo ritardato<sup>16</sup>, nel quale le reazioni pomfoidi insorgono dopo 3-6 h dallo stimolo e possono persistere fino a 48 h. Nell'O dermatografica lo stimolo meccanico può attivare direttamente i mastociti, con la consueta liberazione di sostanze vasoattive, fra le quali domina l'istamina.

Nello studio attuale la reattività cutanea tipica allo stimolo dermatografico, con formazione di un pomfo lineare netto, è stata dimostrata nel 30,8% dei pazienti con O, che hanno manifestato una risposta della cute al test con dermatografometro, effettuato con intensità comprese tra 0 e 9 UA, considerate capaci di evocare una risposta non fisiologica della cute (figura 2).

Dall'analisi dei dati riportati in figura 3 si conferma che anche in forme di O fisica diverse da quella dermatografica la frequenza della risposta positiva al test dermatografico è maggiore rispetto a soggetti normali. Non è stata invece riscontrata reattività allo stimolo dermatografico nei 2 soli pazienti con O da calore localizzato.

I risultati riportati nella tabella V confermano anche la frequenza elevata di dermografismo positivo nei pazienti con O idiopatica. Sono stati valutati nello studio anche pazienti con O da farmaci (7,6%) e con O da alimenti (17,9%). Il 31% dei pazienti con O idiopatica è positivo al test dermografico, esprimendo una reattività cutanea particolare a stimoli meccanici (figura 3).

Nella psoriasi i fattori traumatici responsabili del fenomeno di Köbner possono essere di varia natura: da lesioni lievi della cute quali abrasioni, escoriazioni, sfregamenti, punture d'insetto e vaccinazioni, a eventi più intensi come traumi chirurgici, scarificazioni, ustioni fisiche e chimiche, elettrocoagulazione.

Nella psoriasi uno stress meccanico può attivare linfociti T, che producono citochine responsabili dell'iperplasia epidermica e della flogosi dermo-epidermica<sup>11,18</sup>. Alcuni studi<sup>19</sup> hanno dimostrato che la scarificazione con un ago sulla cute degli psoriasici induce attivazione e proliferazione di cheratinociti delle aree scarificate. Nelle biopsie delle aree cutanee sottoposte a scarificazione è stato individuato, dopo 2-3 giorni, un aumento del numero di linfociti T, responsabili della produzione di citochine che, a loro volta, inducono proliferazione di cheratinociti. In pazienti psoriasici altri autori hanno dimostrato che la rimozione dell'epidermide, indotta da traumi di natura fisica come abrasioni, escoriazioni, crioterapia, è spesso sufficiente per indurre una risposta infiammatoria cutanea, che tende a far comparire una lesione psoriasica<sup>20</sup>, in particolare quando la malattia è più attiva<sup>21,22</sup>.

Per chiarire il meccanismo del processo infiammatorio nella cute psoriasica, sono stati anche condotti studi<sup>23</sup> che hanno rilevato, dopo scarificazione, un aumento del numero dei mastociti nelle sedi esposte a trauma. Il numero dei mastociti risultava aumentato quando si formavano nuove lesioni psoriasiche, indicando una partecipazione molto probabile di tali cellule anche nella risposta iniziale della pelle psoriasica a traumi.

In uno studio di Warin<sup>24</sup> sul dermografismo rosso, nella popolazione studiata affetta da tale disturbo, era anche presente psoriasi nel 5% dei soggetti, frequenza certamente superiore a quella oggi ritenuta media nella popo-

lazione (1-2%). Anche questa considerazione ci aveva indotto a condurre il nostro studio in pazienti con psoriasi. I risultati hanno mostrato un dermografismo patologico nel 7,5% dei nostri pazienti psoriasici e un dermografismo pressoché fisiologico, cioè indotto da sfregamenti ripetuti o solo con pressioni maggiori (12-15 UA), nel 17,5%. Nel gruppo di controllo analizzato l'8,3% dei soggetti ha mostrato una risposta patologica al test dermografico (figura 2). Questi risultati indicano che, nei pazienti psoriasici del presente studio, la risposta dermografica non differisce in modo significativo da quella del gruppo di controllo.

Anche se uno stimolo meccanico, soprattutto se ripetuto, può far insorgere una lesione psoriasica in pazienti geneticamente predisposti o con malattia in atto, la pressione impartita col dermatografometro secondo il nostro protocollo di studio non si è rivelata sufficiente ad indurre una risposta cutanea particolare nei pazienti con psoriasi.

Come si poteva forse prevedere, la risposta cutanea non è risultata diversa in maniera significativa nei pazienti con altre dermatopatie (dermatiti da contatto, vitiligine e ittiosi) rispetto al gruppo di controllo.

In conclusione, appare confermata la frequente associazione fra risposta dermografica positiva e forme diverse di O, ma non abbiamo rilevato modificazioni della risposta cutanea a stimolo meccanico relativamente lieve in pazienti con varie forme di psoriasi.

Nell'O la risposta cutanea può essere talora provocata anche quando l'intensità dello sfregamento è minima (0-3 UA). Nella psoriasi, invece, un trauma lieve come quello dermografico applicato una sola volta, sia pure alla massima pressione consentita dal dermatografometro, non è riuscito ad indurre una risposta pomfoide particolare o manifestazioni cutanee isomorfe a distanza di tempo, probabilmente perché l'intensità dello stimolo è stata al di sotto della soglia capace di attivare un "processo infiammatorio".

Gli psoriasici hanno dunque mostrato risposte cutanee sovrapponibili a quelle dei gruppi di controllo. Non si può tuttavia escludere che un'applicazione ripetuta molte volte nella stessa sede e in tempi successivi, quantificabile con un dermatografometro, possa realmente evocare risposte specifiche o comunque diverse.

**Bibliografia**

1. Cooper KD. Urticaria and angioedema: diagnosis and evaluation. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 166.
2. Soter NA. Acute and chronic urticaria and angioedema. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 146.
3. Kaplan AP. Urticaria and angioedema. In: Middleton E Jr, Reed CE, Ellis EF, et al (eds). *Allergy: principles and practice*. 5th ed. S Louis, Mo: Mosby-Wolfe, 1998; 1116.
4. Soter NA. Urticaria and angioedema. In: Freedberg IM, Fitzpatrick TB (eds). *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 5th ed. New York: McGraw-Hill, 1999; 1409.
5. Grattan C, Powell S, Humphreys F. Management and diagnostic guidelines for urticaria and angioedema. *Br J Dermatol* 2001; 144: 708.
6. Henz BM. Physical urticaria. In: Henz BM, Zuberbier T, Grabbe J, et al (eds). *Urticaria: clinical, diagnostic and therapeutic aspects*. Berlin: Springer, 1998; 55.
7. Kontou-Fili K, Borici-Mazi R, Kapp A, et al. Physical urticaria: classification and diagnostic guidelines: an EACCI position paper. *Allergy* 1997; 52: 504.
8. Smith JA, Mansfield LE, Fokakis A, et al. Dermographia caused by IgE mediated penicillin allergy. *Ann Allergy* 1983; 51: 30.
9. Stern RS, Wu J. Psoriasis. In: Arndt KA, Le Boit PL, Robinson JK (eds). *Cutaneous medicine and surgery*. Philadelphia: WB Saunders, 1996; 295.
10. Griffiths CEM, Camp RDR, Barker JNWN. Psoriasis. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, et al (eds). *Rook's textbook of dermatology*. 7th ed. Oxford: Blackwell Science, 2004; vol II (35): 1.
11. Mohla G, Brodell RT. Koebner phenomenon in psoriasis: a common response to skin trauma. *Postgrad Med* 1999; 106: 39.
12. Nickoloff BJ. The cytokine network in psoriasis. *Arch Dermatol* 1991; 127: 871.
13. Gillitzer R, Wolff K, Tong D, et al. MCP-1 mRNA expression in basal keratinocytes of psoriatic lesions. *J Invest Dermatol* 1993; 101: 127.
14. James J, Warin RP. Factitious wealing at the site of previous cutaneous response. *Br J Dermatol* 1969; 81: 882.
15. Breathnach SM, Allen R, Ward AM, et al. Symptomatic dermographism: natural history, clinical features, laboratory investigation and response to therapy. *Clin Exp Dermatol* 1983; 8: 463.
16. Greaves MW. The physical urticarias. *Clin Exp Allergy* 1991; 21: 284.
17. Warin RP, Champion RYH. *Urticaria*. London: WB Saunders, 1974; 120.
18. Peters BP, Weissman FG, Gill MA. Pathophysiology and treatment of psoriasis. *Am J Health Syst Pharm*. 2000; 57: 645.
19. Capuano M, Lesnoni La Parola I, Masini C, et al. Immunohistochemical study of the early histopathologic changes occurring in trauma-injured skin of psoriatic patients. *Eur J Dermatol* 1999; 9: 102.
20. Powles AV, Baker BS, Rutman AJ, et al. Epidermal rupture is the initiating factor for the Koebner response in psoriasis. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1990; 70: 35.
21. Takematsu H, Tagami H. Pressing and stretching of psoriatic lesions induces their involution. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1990; 70: 176.
22. Eyre RW, Krueger GG. The Koebner response in psoriasis. In: Roenigk HH Jr, Mainbach HI (eds). *Psoriasis*. 2nd ed. New York: Marcel Dekker, 1991: 135.
23. Toruniowa B, Jablonska S. Mast cell in the initial stages of psoriasis. *Arch Dermatol Res* 1988; 208: 189.
24. Warin RP. Factitious urticaria: red dermographism. *Br J Dermatol* 1981; 104: 285.

## La prevalenza della sensibilizzazione da contatto al lattice in pazienti consecutivi sottoposti a patch test

Paolo Lisi<sup>1</sup>, Luca Stingeni<sup>1</sup>, Rossano Hermes Valsecchi<sup>2</sup>, Caterina Foti<sup>3</sup>, Antonio Cristaudo<sup>4</sup>, Paolo Daniele Pigatto<sup>5</sup>, Nicola Balato<sup>6</sup> e Simona Pelliccia<sup>1</sup>

**Riassunto.** *Introduzione:* i guanti di gomma naturale e in particolare i loro additivi sono una delle cause più comuni di dermatite allergica da contatto in molti settori lavorativi. *Obiettivi:* scopo del presente lavoro è stato quello di valutare la prevalenza delle reazioni ritardate al lattice in pazienti consecutivi sottoposti a patch test. *Materiali e metodi:* sono stati saggiati, mediante patch test, 2 estratti di lattice, a diverso contenuto in proteine (rispettivamente 0,48 e 1,28 mg/ml), privi di ammoniaca e veicolati in vaselina al 10%. Lo studio è stato condotto in 2 fasi: durante la prima sono stati testati 695 pazienti con dermatiti eczematose di natura varia, mentre nella seconda 312 soggetti con dermatite da contatto cronica delle mani, che utilizzavano ripetutamente guanti di lattice. Sono stati esclusi i pazienti che riferivano orticaria da contatto da lattice. In tutti è stata pure saggiata una serie di additivi della gomma; in quelli con patch test positivo al lattice è stato pure eseguito prick test con un estratto di lattice. *Risultati:* reazioni debolmente positive o dubbie sono state rinvenute in 5 dei soggetti indagati nella prima fase (0,7%) e in 2 di quelli della seconda (0,6%); nessuno di questi mostrava reazioni positive agli additivi della gomma o al prick test con lattice. *Conclusioni:* in considerazione della non frequente sensibilizzazione ritardata al lattice di gomma naturale, la inclusione di questa sostanza nella serie standard non sembra al momento giustificata. Saranno tuttavia necessari ulteriori studi per spiegare la segnalata diversa frequenza di reazioni positive al patch test con lattice, indagando soprattutto i pazienti che usano costantemente i guanti e che sono affetti da dermatite da contatto cronica delle mani.

**Parole chiave:** lattice, allergia ritardata, patch test, prevalenza.

**Summary.** *Latex contact sensitivity prevalence in consecutively patch tested patients. Background:* natural rubber latex gloves and mainly their chemical additives are one of the most common causes of allergic contact dermatitis in many occupations. *Objective:* the aim of this study was to investigate the prevalence of delayed reactions to latex in consecutively patch tested patients. *Materials and methods:* 2 non-ammoniated latex extracts in 10% petrolatum, with different protein contents (0.48 and 1.28 mg/ml), and a series of latex additives were patch tested. The study was carried out in 2 phases: 695 patients with eczematous dermatitis and 312 subjects with chronic hand dermatitis who frequently used rubber gloves were investigated, respectively during the first and second period. Patients with a personal history of latex contact urticaria were excluded. Those with a positive patch test reaction to latex were also prick tested. *Results:* no strongly positive or doubtful reactions were observed in 5 of the subjects investigated during the first phase (0.7%) and in 2 of those of second phase (0.6%). None of these showed positive reactions to latex additives patches or latex prick test. *Conclusions:* as delayed sensitivity to natural rubber latex is not frequent, its inclusion in the standard patch test series at present is not justified. Further studies will be needed to explain the reported differences in frequency of positive patch test reactions to latex, examining above all patients who use very often rubber gloves and suffer from chronic contact dermatitis of the hands.

**Key words:** latex, delayed sensitivity, patch test, prevalence.

### Introduzione

I guanti di gomma naturale, che rappresen-

tano la misura di prevenzione individuale più largamente adottata in molti settori lavorativi (sanità, laboratori chimici e di ricerca, indu-

<sup>1</sup>Sezione di Dermatologia clinica, allergologica e venereologica, Dipartimento di Specialità medico-chirurgiche e Sanità pubblica, Università di Perugia; <sup>2</sup>U.O. Dermatologia, Ospedali riuniti di Bergamo; <sup>3</sup>Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina interna, Immunologia e Malattie infettive, Università di Bari; <sup>4</sup>Istituto dermatologico San Gallicano, IRCCS, Roma; <sup>5</sup>Istituto di Scienze dermatologiche, IRCCS, Università di Milano; <sup>6</sup>Sezione di Dermatologia clinica, allergologica e venereologica, Dipartimento di Patologia sistematica, Università di Napoli Federico II.  
Prof. Paolo Lisi, Dermatologia clinica, allergologica e venereologica, Policlinico Monteluce, Via Brunamonti, 06122 Perugia (dermalmail@unipg.it).  
Accettato per la pubblicazione il 15 marzo 2005

stria farmaceutica, parrucchieri, igiene e pulizia), sono divenuti una delle cause più comuni di dermatite allergica da contatto (DAC)<sup>1-4</sup> e, più recentemente, di orticaria da contatto<sup>5-8</sup>. E' ormai acquisito il dato che la prima è per lo più indotta dagli additivi della gomma (quali acceleranti il processo di vulcanizzazione, antiossidanti, stabilizzanti), mentre la seconda è da ricondurre a un'allergia IgE-mediata alle proteine del lattice. La possibilità che queste ultime possano essere causa di sensibilizzazione ritardata cellulomediata è invece ancora controversa.

Dopo la prima segnalazione, nel 1992, di una dermatite da contatto (DC) delle mani e dei genitali in una donna di 27 anni con patch test positivo a un estratto di lattice ottenuto da *Hevea brasiliensis* malese<sup>9</sup>, sono stati descritti altri singoli casi<sup>10-18</sup>, spesso a eziologia professionale<sup>10-12,14,16-18</sup>, in genere non associati a reazioni positive ritardate agli additivi della gomma, nei quali coesisteva<sup>16,17</sup> o meno<sup>10-15,18</sup> un'ipersensibilità di tipo immediato al lattice. Alcuni di questi casi, però, sono poco convincenti per carenza di notizie sull'allergene testato.

Scopi del presente lavoro sono stati quelli di: a) valutare la prevalenza delle reazioni positive ritardate al lattice tra i pazienti consecutivi sottoposti a patch test per dermatiti eczematose e b) indagare l'eventuale correlazione delle positività con il contenuto proteico degli estratti allergenici, la coesistenza di sensibilizzazione di tipo IV agli additivi della gomma e i possibili fattori di rischio per l'allergia ritardata al lattice.

## Materiali e metodi

Sono stati saggiati mediante patch test 2 estratti allergenici di lattice, privi di ammoniaca e veicolati in vaselina al 10%, ma con diverso contenuto in proteine. Questo era pari a 0,48 mg/ml nel primo (Latex standard Revertex®, Chemotechnique Diagnostics, Malmö, Sweden)\* e a 1,28 mg/ml nel secondo (Latex Lan 960C®, Chemotechnique Diagnostics, Malmö, Sweden)\*. I test sono stati eseguiti e valutati secondo i criteri proposti dal GIRDCA (Gruppo Italiano Ricerca Dermatiti da Contatto e Am-

bientali)<sup>19</sup> e adottati dalla SIDAPA (Società Italiana di Dermatologia Allergologica Professionale e Ambientale),

Lo studio è stato condotto in 2 fasi: nella prima sono stati indagati 695 pazienti consecutivi sottoposti a patch test per dermatiti eczematose, 235 dei quali maschi e 460 femmine, di età compresa tra 8 e 88 anni (età media: 41,4 anni); nella seconda sono stati studiati 312 soggetti con DC cronica delle mani, che utilizzavano ripetutamente guanti di lattice, 95 dei quali maschi e 217 femmine, di età compresa tra 17 e 77 anni (età media: 38,3 anni). In entrambe le fasi sono stati esclusi i pazienti che riferivano di aver presentato orticaria da contatto dopo uso di guanti di lattice.

In tutti i soggetti sono stati testati: mercaptobenzotiazolo (2%), tiuram mix (1%) e fenil-sopropil-*p*-fenilendiamina (0,1%) (presenti nella serie standard SIDAPA saggiata routinariamente), i 2 estratti del lattice sopramenzionati, diaminodifenilmetano (0,5%) e carba mix (3%), tutti veicolati in vaselina. Gli allergeni sono stati applicati sul dorso e rimossi dopo 48 h; la lettura dei test è stata effettuata in 2<sup>a</sup> e 4<sup>a</sup> giornata.

Quando il patch test con lattice è risultato positivo, è stato eseguito prick test con una soluzione di lattice (Lofarma, Milano) e sono state dosate le IgE specifiche mediante RAST.

Per ogni paziente è stata compilata una scheda predisposta per la raccolta dei dati [sesso, età, costituzione atopica, attività lavorativa, uso di guanti (tipo e frequenza) e di condom, interventi chirurgici in anestesia generale (quando in No. >3), cure odontoiatriche ripetute, allergia alimentare].

## Risultati

### 1<sup>a</sup> fase

Nei 695 pazienti consecutivi con dermatiti eczematose, al termine dell'iter diagnostico, è stata posta diagnosi di DAC in 290 pazienti, dermatite da contatto irritante (DCI) in 243, prurito *sine materia* eczematizzato in 99, dermatite atopica in 38 e disidrosi in 25. La costituzione atopica, tuttavia, è stata individuata in altri 116 soggetti sulla base dei dati clinico-anamnestici e dei risultati degli accertamenti strumentali (prick test, dosaggio IgE sieriche totali e specifiche).

\* Distribuito in Italia da: Euromedical s.r.l., Corso Europa 125, 24032 Calolziocorte.

I dati relativi ai possibili fattori di rischio per l'allergia al lattice sono riportati nella tabella I.

Tabella I - Possibili fattori di rischio per l'allergia al lattice.

Fattori di rischio	1 <sup>a</sup> fase*	2 <sup>a</sup> fase°
Tipo di guanto più utilizzato:	103 (14,8%)	118 (37,8%)
lattice medicale	205 (29,5%)	131 (41,9%)
lattice casalinghe	17 (2,4%)	18 (5,8%)
lattice medicale + casalinghe	15 (2,2%)	34 (10,9%)
vinile	4 (0,6%)	9 (2,9%)
PVC	9 (1,3%)	2 (0,7%)
altri (chimici)		
Frequenza di utilizzo	150 (21,6%)	84 (26,9%)
<10 volte/settimana	139 (20,0%)	126 (40,4%)
10-20 volte/settimana	64 (9,2%)	102 (32,7%)
>20 volte/settimana	171 (24,6%)	73 (23,4%)
Utilizzo di condom	172 (24,7%)	83 (26,6%)
Interventi chirurgici in		
anestesia generale (in No.>3)	435 (62,6%)	180 (57,7%)
Cure odontoiatriche ripetute	50 (7,2%)	14 (4,5%)

No. totale dei pazienti esaminati: \*695, °312

In sede di patch test con Latex standard Revertex® è stata osservata reazione eritematosa, debolmente micropapulosa (+) e persistente a 96 h in 2 soggetti, il secondo dei quali mostrava pure positività a Latex Lan 960C®, sovrapponibile per intensità alla precedente (tabella II). La prima paziente era una casalinga di 32 anni, non atopica, affetta da DC eritemato-desquamativa del dorso delle mani, che utilizzava guanti di lattice e che riferiva di aver più volte presentato eritema ed edema vulvare dopo rapporti sessuali, ma solo quando il marito utilizzava il condom; il secondo era uno studente di 30 anni, non atopico, con DAC anamnestica extraprofessionale da orecchini di bi-giotteria, ma che non usava guanti di gomma né condom. In entrambi le positività al patch test sono state confermate a distanza, mentre il prick test con lattice è risultato negativo.

In altri 3 soggetti che non usavano guanti di gomma sono state riscontrate reazioni dubbie

Tabella II - Reazioni osservate al patch test con lattice.

Lattice testato e intensità delle reazioni	Reazioni (1 <sup>a</sup> fase)*	Reazioni (2 <sup>a</sup> fase)°
Latex standard Revertex®: +	2 (0,3%)	0
±	2 (0,3%)	1 (0,3%)
Latex Lan960C®: +	1 (0,1%)	1 (0,3%)
±	2 (0,3%)	1 (0,3%)

No. totale dei pazienti esaminati: \*695, °312

(±): 1 a Latex standard Revertex®, 1 a Latex Lan 960C® e 1 a entrambi (tabella II).

Gli additivi della gomma sono risultati positivi (++, +++) in 28 pazienti (4,1%) (tabella III): in nessuno, però, erano associati a reazioni positive o irritanti al lattice.

### 2<sup>a</sup> fase

Nei 312 soggetti con DC cronica delle mani, che utilizzavano ripetutamente guanti di lattice, la sintomatologia era di tipo allergico in 130 (di natura professionale in 77 ed extraprofessionale in 53) e di tipo irritante in 182 (di natura professionale in 86 ed extraprofessionale in 96); in 60 era documentabile una costituzione atopica.

Una reazione debolmente positiva (+) a Latex Lan 960C® è stata osservata in una donna di 46 anni, operaia in un'industria metalmeccanica, che presentava DAC professionale da oli meccanici e che usava guanti di gomma. Una reazione dubbia (±) a entrambi gli estratti allergenici di lattice, invece, è stata rinvenuta in un pensionato che accudiva ai lavori domestici. In entrambi i pazienti il prick test con lattice e il patch test con gli additivi della gomma erano negativi. Questi ultimi, tuttavia, sono risultati positivi in 13 pazienti (4,2%) (tabella III).

Tabella III - Reazioni positive osservate in sede di patch test con additivi della gomma.

Additivi della gomma	Reazioni (1 <sup>a</sup> fase)*	Reazioni (2 <sup>a</sup> fase)°
Carba mix	6 (0,9%)	3 (0,9%)
Diaminodifenilmetano	4 (0,6%)	2 (0,6%)
Fenilisopropil- <i>p</i> -fenilendiamina	3 (0,4%)	0
Mercaptobenzotiazolo	6 (0,9%)	2 (0,6%)
Tiuram mix	19 (2,7%)	11 (3,5%)

No. totale dei pazienti esaminati: \*695, °312

## Discussione

Il nostro studio ha confermato che gli additivi della gomma sono positivi in un'alta percentuale dei pazienti (4% circa). Tuttavia, non sono emerse differenze significative tra i soggetti che erano stati sottoposti a patch test perché presentavano dermatiti eczematose e quelli che erano affetti da DC cronica delle mani e utilizzavano frequentemente i guanti di lattice. Questi mezzi preventivi, tuttavia, erano usati anche

dal 50% circa dei pazienti (363/695) del 1° gruppo.

I nostri dati sulla sensibilizzazione da contatto al lattice si discostano invece da quelli di alcuni gruppi di ricerca<sup>20-23</sup>. In particolare Wilkinson *et al*<sup>21-23</sup> hanno segnalato reazioni positive al patch test eseguito con un estratto di lattice ammoniacato (fornito dal Rubber Research Institute of Malaysia) nell'1,2% di 822 pazienti sottoposti a patch test, nel 6% di 117 soggetti con eczema cronico delle mani e nell'1% di 2.738 pazienti studiati mediante il patch test in 5 Centri dermatologici inglesi. Noi invece, utilizzando 2 estratti altamente purificati di lattice e a diverso contenuto di proteine, abbiamo rinvenuto reazioni debolmente positive solo in 5 dei soggetti indagati nella 1ª fase (0,7%); in 3 di questi, tra l'altro, le positività erano dubbie e senza rilevanza clinica. Il dato, inoltre, è stato confermato nei 312 pazienti della 2ª fase: solo 2 di questi (0,6%), infatti, ha mostrato reazioni di lieve entità al lattice.

La ragione di tale discordanza potrebbe essere ricercata nella diversa modalità di arruolamento dei pazienti. Noi infatti, a differenza degli Autori inglesi, abbiamo escluso dallo studio i soggetti che riferivano di aver presentato orticaria dopo contatto con oggetti di gomma, in quanto è stato segnalato un caso di anafilassi, esordito dopo un'ora dall'applicazione dei patch test in una parrucchiera che sin dall'infanzia era affetta da dermatite atopica divenuta incontrollabile e che riferiva di aver presentato eritema ed edema della bocca e della vulva dopo contatto, rispettivamente, con i guanti di gomma del dentista e con il condom; tra i numerosi apteni testati, c'era anche un frammento del guanto utilizzato dalla paziente nell'ambiente di lavoro<sup>24</sup>. Il dato, d'altra parte, sembrerebbe avvalorato anche dai risultati dello studio policentrico sopracitato<sup>23</sup>, che ha documentato una maggiore frequenza dei patch test positivi nei Centri in cui non erano stati esclusi i pazienti con orticaria da contatto.

Non è da sottovalutare però anche la possibilità che la minore prevalenza di reazioni positive da noi rinvenuta sia stata parzialmente condizionata dal fatto che non abbiamo saggiato estratti di lattice come tali. I nostri, infatti, erano veicolati al 10% in vaselina ed erano privi di ammoniacato, sostanza che viene comunemente addizionata come conservante e anticoagu-

lante al lattice naturale e che pertanto potrebbe essere causa di false reazioni positive al patch test con lattice. In effetti, il problema dell'ammoniaca è già stato oggetto di discussione relativamente agli estratti che si utilizzano per l'esecuzione del prick test nei soggetti con sospetta allergia di tipo IgE-mediato al lattice. Pur non essendo state riscontrate significative differenze tra estratti ammoniacati e non, oggi tuttavia si tende a preferire i secondi<sup>25</sup>.

Il ruolo condizionante delle preparazioni antigeniche nella valutazione della sensibilizzazione ritardata al lattice sembra pure avvalorato dai risultati ottenuti da altri Autori che hanno saggiato, mediante patch test, frammenti<sup>26</sup> o estratti estemporanei<sup>27</sup> di guanti di lattice, insieme agli additivi della gomma. In questi casi, infatti, l'attribuzione al lattice delle reazioni positive osservate non è sempre facile, perché queste potrebbero essere dovute agli additivi della gomma piuttosto che alle proteine del lattice e perché la negatività del patch test potrebbe essere riconducibile a una bassa concentrazione antigenica. Da tutto ciò deriva che sarebbero auspicabili ulteriori studi aventi come scopo la standardizzazione delle preparazioni antigeniche saggiate.

Il nostro studio, infine, non fornisce risposte esaustive agli scopi secondari che ci eravamo proposti, in quanto lo scarso numero di reazioni positive osservate al lattice non consente di trarre conclusioni. Pur con questi limiti, riteniamo che: *a*) il diverso contenuto in proteine delle 2 preparazioni testate non sia rilevante; *b*) entrambi gli allergeni dovrebbero essere saggiati, in quanto in 4 su 7 soggetti non sono state riscontrate reazioni positive/dubbie concomitanti; *c*) le reazioni positive al lattice non si associano a sensibilizzazione agli additivi della gomma; *d*) la costituzione atopica non sembra rappresentare fattore di rischio per la sensibilizzazione da contatto al lattice.

In conclusione, i nostri dati e quelli della letteratura consentono di affermare che la sensibilizzazione ritardata al lattice non è frequente e che pertanto la inclusione della sostanza nella serie standard non sembra per il momento giustificata. Tuttavia, riteniamo che ulteriori studi siano necessari per spiegare la segnalata diversa frequenza di reazioni positive al patch test con lattice, indagando soprattutto i pazienti che fanno un uso costante di guanti e

che sono affetti da dermatite da contatto cronica delle mani. In queste condizioni, infatti, la penetrazione delle proteine del lattice risulta consistentemente potenziata<sup>28</sup>. Infine, nei soggetti con allergia IgE-mediata alle proteine del lattice sembrerebbe corretto escludere una concomitante allergia ritardata alle stesse, essendo stata documentata in 22 dei 43 casi studiati da altri<sup>21-23,26,29</sup>. Tuttavia, per i possibili anche se rari rischi connessi con l'esecuzione del patch test con lattice, sarà preferibile utilizzare questa metodica solo nei pazienti con DC cronica delle mani, tenendo sotto osservazione per 30 minuti i soggetti testati.

## Bibliografia

- Beck MH, Lovell CR. Clinical testing for rubber glove allergy. In: Mellström GA, Wahlberg JE, Maibach HI (eds). *Protective gloves for occupational use*. Boca Raton: CRC Press, 1994; 157.
- Vena GA, Foti C, Angelini G. Allergia da contatto alla gomma: studio con le misture della gomma e i loro componenti. *Boll Dermatol Allerg Profess* 1988; 3: 161.
- Stingeni L, Lapomarda V, Lisi P. Occupational hand dermatitis in hospital environments. *Contact Dermatitis* 1995; 33: 172.
- Strauss RM, Gawkrödger DJ. Occupational contact dermatitis in nurses with hand eczema. *Contact Dermatitis* 2001; 44: 293.
- Stingeni L, Lapomarda V, Lisi P. Undesirable effects from latex gloves in hospital health care personnel. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1996; 7: 44.
- Lisi P, Stingeni L. Il problema del lattice di gomma. *Ann It Dermatol Allergol* 2000; 54: 3.
- Valsecchi R, Leghissa P, Pomesano A, et al. Orticaria da contatto professionale da lattice nei parrucchieri. *Ann It Dermatol Allergol* 2002; 56: 17.
- Nettis E, Dambra P, Soccio AL, et al. Latex hypersensitivity: relationship with positive prick test and patch test responses among hairdressers. *Allergy* 2003; 58: 57.
- Lezaun A, Marcos C, Martin JA, et al. Contact dermatitis from natural latex. *Contact Dermatitis* 1992; 27: 334.
- Wyss M, Elsner P, Wüthrich B, et al. Allergic contact dermatitis from natural latex without contact urticaria. *Contact Dermatitis* 1993; 28: 156.
- van der Walle HB, Brunsveld VM. Latex allergy among hairdressers. *Contact Dermatitis* 1995; 32: 177.
- Häffner AC, Zepter K, Elsner P, et al. Isolated delayed-type hypersensitivity to latex rubber. *Contact Dermatitis* 1996; 35: 247.
- Katoh N, Murakami M, Yasuno H. Eyelid dermatitis caused by delayed-type hypersensitivity to natural rubber latex. *Contact Dermatitis* 1999; 40: 336.
- Shaffrali FCG, Gawkrödger DJ. Allergic contact dermatitis from natural rubber latex without immediate hypersensitivity. *Contact Dermatitis* 1999; 40: 325.
- Gottlöber P, Gall H, Peter RW. Allergic contact dermatitis from natural rubber latex. *Contact Dermatitis* 2000; 42: 240.
- Statham BN. Concurrent type I and type IV natural rubber latex hypersensitivity? *Contact Dermatitis* 2000; 42: 178.
- Tanaka S, Yukiko N, Yoshinari M. Coexistence of immediate and delayed-type allergy to natural rubber latex. *Contact Dermatitis* 2000; 42: 177.
- Sugiura M, Hayakawa R, Kato Y, et al. Delayed-type natural rubber latex allergy not accompanied by immediate-type. *Contact Dermatitis* 2000; 43: 370.
- Angelini G, Grandolfo M, Cusano F, et al. Linee-guida sulla diagnostica della dermatite da contatto. *Giorn It Dermatol Venereol* 1999; 134: 521.
- Gottlöber P, Gall H, Peter RU. Allergic contact dermatitis from natural latex. *Am J Contact Derm* 2000; 12: 135.
- Wilkinson SM, Beck MH. Allergic contact dermatitis from latex rubber. *Br J Dermatol* 1996; 134: 910.
- Wilkinson SM, Burd R. Latex: a cause of allergic contact eczema in users of natural rubber gloves. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39: 36.
- Sommer S, Wilkinson SM, Beck MH, et al. Type IV hypersensitivity reactions to natural rubber latex: results of a multicentre study. *Br J Dermatol* 2002; 146: 114.
- Parry EJ, Beck MH. Acute anaphylaxis resulting from routine patch testing with latex. *Contact Dermatitis* 1999; 41: 236.
- Hamilton RG, Adkinson NF Jr. Natural rubber latex skin testing reagents: safety and diagnostic accuracy of nonammoniated latex, ammoniated latex, and latex rubber glove extracts. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101: 145.
- De Groot H, De Jong NW, Duijster E, et al. Prevalence of natural rubber latex allergy (type I and type IV) in laboratory workers in the Netherlands. *Contact Dermatitis* 1998; 38: 159.
- Wakelin SH, Jenkins RE, Rycroft RJG, et al. Patch testing with natural rubber latex. *Contact Dermatitis* 1999; 40: 89.
- Hayes BB, Afshari A, Millecchia L, et al. Evaluation of percutaneous penetration of natural rubber latex proteins. *Toxicological Sciences* 2000; 56: 262.
- Nettis E, Colanardi MC, Ferrannini A. Patch testing with natural rubber latex. *Contact Dermatitis* 2004; 50: 43.

## Casi clinici in breve

### *Para*-fenilendiamina e tatuaggi: descrizione di tre casi clinici e revisione della letteratura

Caterina Foti, Domenico Bonamonte, Anna Conserva, Claudia Casulli e Gianni Angelini

**Riassunto.** I tatuaggi temporanei all'henné, originari delle popolazioni asiatiche e africane, rappresentano oramai una pratica estremamente diffusa anche fra gli europei, soprattutto in occasione delle vacanze estive. Parallelamente alla diffusione di tale procedura, giungono alla nostra osservazione sempre più spesso casi di reazioni allergiche a questi tatuaggi. *Para*-fenilendiamina (PFD), comunemente aggiunta alla polvere di henné per rendere più scuro il disegno e per ridurre il tempo di fissazione, è responsabile della maggior parte delle reazioni da tatuaggi temporanei all'henné, essendo quest'ultimo scarsamente sensibilizzante. L'allergia ai tatuaggi si manifesta generalmente con una reazione eczematosa locale associata a prurito, che insorge dopo alcuni giorni dall'effettuazione degli stessi, meno frequentemente con eruzioni generalizzate, talvolta eritema multiforme-simili. Possibili evoluzioni comprendono esiti iper- o ipopigmentari, lesioni lichenoidi, cicatrici discromiche o ipertrofiche. Vengono presentati 3 soggetti italiani che, in occasione delle vacanze, si sono sottoposti a tatuaggi temporanei all'henné e che hanno sviluppato una dermatite allergica da contatto da PFD con esiti persistenti discromici e lichenoidi.

**Parole chiave:** dermatite allergica da contatto, henné, *para*-fenilendiamina, tatuaggi temporanei.

**Summary.** *Para-phenylenediamine and tattoos: report of three clinical cases and literature review.* Temporary henna tattoos, traditional skin decorations among Asian and African populations, represent nowadays a common practice among Europeans, in particular during the holiday seasons. At the same time, reports of delayed allergic reactions to this kind of tattoos have become more and more frequent. *Para*-phenylenediamine (PPD), which is commonly added to henna powder to improving the pattern definition and to reduce the time of fixing, causes the majority of allergic contact reactions to henna tattoos. In fact, henna would otherwise be a very rare sensitizer. Contact allergy to henna tattoos generally occurs with an eczematous reaction accompanied by itching, localized at the site of the tattoo after some days since being made, less frequently with systemic eruption, sometimes erythema multiforme-like. Long-term *sequelae* include hyperpigmentation or hypopigmentation, lichenoid lesions or hypertrophic scars. The observation of 3 Italian subjects, who after a temporary henna tattoos during vacations, developed an allergic contact dermatitis to PPD with prolonged discromic or lichenoid reactions is reported.

**Key words:** allergic contact dermatitis, henna, *para*-phenylenediamine, tattoos.

#### Introduzione

L'adornamento del corpo, attraverso tatuaggi o applicazione di monili direttamente nella cute, ha rappresentato sin dagli albori della civiltà umana una pratica che, a seconda delle diverse civiltà, ha assunto significati di volta in volta rituali, sociali e culturali, oltre che estetici. Tatuaggi e piercing sembrano tornati prepotentemente di moda, quasi a marcare l'esigenza del-

l'uomo contemporaneo di svincolarsi dall'omologazione ai modelli estetici e culturali imposti dalla nostra società, attraverso la riscoperta di simbologie e linguaggi corporei che si riallacciano a modelli propri del passato, oggi attualizzati e diffusisi tanto da divenire a loro volta un fenomeno di costume. Una modalità di tatuaggio attualmente in voga è quella a base di henné; questa, consentendo tatuaggi monocromatici, temporanei, generalmente a soggetto decorativo, di

forma circolare attorno ad un braccio, al polso, alla caviglia o al giro vita rappresenta, infatti, una valida alternativa al classico tatuaggio permanente. Il tatuaggio temporaneo costituisce pertanto la scelta migliore per chi vuole semplicemente “provare” il tatuaggio, magari solo per seguire la moda del momento, senza modificare in modo permanente l’aspetto del proprio corpo.

Henné è una sostanza di origine naturale ricavata dalla macinazione di foglie, fusto e fiori di *Lawsonia inermis*, un arbusto coltivato in India, nel Nord America e nel Nord Africa. Alla polvere grigia ottenuta dalla suddetta macinazione si aggiunge acqua o olio sino ad ottenere una fine pasta che viene applicata sulla cute per un tempo variabile da 2 a 6 ore. Il componente attivo che conferisce una colorazione marrone-arancio alla cute è un naftochinone, il lawsone (2-idrossi-1,4-naftochinone). Sostanze come l’estratto di limone, l’olio di garofano e *para*-fenilendiamina (PFD) vengono aggiunte al composto al fine di ridurre il tempo di fissazione da ore a minuti. PFD consente, inoltre, di mantenere il tatuaggio brillante e duraturo, conferendo allo stesso una colorazione scura.

PFD rappresenta la causa di gran lunga preminente di allergia da contatto a tatuaggi temporanei all’henné<sup>1-15</sup>. Quest’ultimo, invece, può eccezionalmente indurre sensibilizzazione<sup>16-19</sup>. La dermatite si manifesta generalmente con lesioni eritemato-papulo-vescicolari o vescico-bollose, inizialmente localizzate nella sede del tatuaggio; a queste lesioni possono seguire eruzioni generalizzate<sup>9</sup>, talvolta a tipo eritema multiforme<sup>9,13</sup>. In alcune donne sudanesi la miscela di henné e PFD ha provocato edema angioneurotico, progressiva necrosi renale tubulare e morte per insufficienza renale acuta<sup>20</sup>.

### Casi clinici

Tre soggetti, 2 maschi ed una donna, giungevano alla nostra osservazione per la comparsa di reazioni eczematose a livello di tatuaggi all’henné eseguiti durante le vacanze all’estero (figura 1). Dall’indagine anamnestica emergeva che i pazienti non avevano mai effettuato in precedenza tatuaggi, non avevano mai fatto uso di tinture per capelli né, per motivi professionali, erano venuti a contatto con coloranti per capelli o manufatti in gomma.

In tutti e 3 i casi la reazione eczematosa si



Figura 1 - Reazione eritemato-vescicolare su tatuaggio all’henné.

era manifestata a distanza di 10-15 giorni dall’esecuzione del tatuaggio ed era limitata alla sede dello stesso riproducendo i contorni del simbolo raffigurato.

I 3 pazienti, testati mediante patch test con la serie standard SIDAPA integrata con altri apteni e con la polvere di henné diluita al 10% ed al 20% in acqua, hanno mostrato reazioni positive a PFD e disperso arancio 3.

Il trattamento con corticosteroidi topici ha portato la dermatite a guarigione, con esiti persistenti discromici in 2 casi e lichenoidi in uno (figura 2).



Figura 2 - Reazione lichenoidale su tatuaggio all’henné.

## Discussione

PFD è uno degli apteni più frequentemente responsabili di dermatite allergica da contatto (DAC), sia in ambito professionale che extraprofessionale<sup>21,22</sup>. Una causa emergente di DAC extraprofessionale da PFD è rappresentata dal suo utilizzo, in quantità spesso elevate, nei miscugli per tatuaggi temporanei all'henné, con possibile sviluppo di reazioni allergiche, la cui frequenza risulta difficilmente stimabile a causa della notevole dispersione dei soggetti che si sottopongono a tale pratica. Nella maggior parte dei casi pubblicati in letteratura, l'allergia da contatto ai tatuaggi si manifesta a distanza di alcuni giorni dall'esecuzione, con una reazione eczematosa limitata alla sede dello stesso tatuaggio, meno frequentemente con eruzioni generalizzate o talvolta a tipo eritema polimorfo<sup>9,13</sup>.

Nella maggior parte dei casi la dermatite da contatto con il tatuaggio è legata a PFD<sup>1-15</sup> e solo raramente all'henné<sup>16-19</sup>. La reazione si evidenzia solitamente dopo un periodo di tempo variabile da 10 a 15 giorni: è presumibile pertanto che in gran parte dei casi si sviluppi una sensibilizzazione attiva nei confronti di PFD<sup>2,3,6,8,12</sup>. Vari fattori infatti favoriscono tale sensibilizzazione nel caso dei tatuaggi; in particolare l'alta concentrazione di PFD che, come dimostrato da Brancaccio *et al*<sup>10</sup> mediante tecniche cromatografiche, raggiunge valori del 13%, sufficienti a sensibilizzare oltre l'80% dei soggetti esposti<sup>23</sup>. Ulteriori fattori sono rappresentati dalla lunga permanenza di PFD sulla cute, dall'esecuzione del tatuaggio su aree di cute glabra, dall'eventuale depilazione della zona tatuata ed infine dall'impiego di oli e solventi ad azione irritante, come il ke-ro-sene, per la preparazione del composto.

Queste considerazioni spiegano la possibilità di fenomeni di sensibilizzazione attiva a PFD nei tatuaggi piuttosto che nelle tinture per capelli. Infatti, in queste ultime la concentrazione di PFD ammessa dall'Unione Europea è del 6%; inoltre, la stessa nelle tinture per capelli reagisce rapidamente con il perossido d'idrogeno che, accelerando la velocità di ossidazione di PFD, ne riduce il potenziale sensibilizzante<sup>11</sup>.

Nei casi di sospetta allergia a PFD nei tatuaggi, è consigliabile eseguire il patch test con una concentrazione più bassa dell'aptene, allo scopo di evitare reazioni molto intense<sup>15</sup>.

La DAC da tatuaggio all'henné può evolvere con esiti ipocromici, specie nei bambini<sup>3,6,7,9,12</sup>, o

iperchromici<sup>3,5,11</sup>, in particolare negli asiatici e nei pazienti con carnagione scura. Più raramente la dermatite evolve con esiti cicatriziali, anche ipertrofici<sup>2</sup>, e lesioni lichenoidi<sup>1,4,14</sup>.

In conclusione, sono necessarie campagne informative circa i possibili rischi connessi all'uso di tatuaggi temporanei all'henné ed un'adeguata normativa, così come per i tatuaggi definitivi. Per i tatuaggi temporanei all'henné, da evitare nei bambini, è comunque bene rivolgersi a centri specializzati con garanzie sulle sostanze utilizzate e sulla loro concentrazione e scegliere colori tenui, nelle tonalità del marrone e dell'arancio.

## Bibliografia

1. Lestringant GG, Bener A, Frossard PM. Cutaneous reactions to henna and associated additives. *Br J Dermatol* 1999; 141: 598.
2. Mohamed M, Nixon R. Severe allergic contact dermatitis induced by paraphenylenediamine in paint-on temporary 'tattoos'. *Australas J Dermatol* 2000; 41: 168.
3. Nikkels AF, Henry F, Pierard GE. Allergic reactions to decorative skin paintings. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000; 15: 140.
4. Rubegni P, Fimiani M, de Aloe G, et al. Lichenoid reaction to temporary tattoo. *Contact Dermatitis* 2000; 42: 117.
5. Tosti A, Pazzaglia M, Corazza M, et al. Allergic contact dermatitis caused by mehendi. *Contact Dermatitis* 2000; 42: 356.
6. Jappe U, Hausen BM, Petzoldt D. Erythema-multiforme-like eruption and depigmentation following allergic contact dermatitis from a paint-on henna tattoo, due to paraphenylenediamine contact hypersensitivity. *Contact Dermatitis* 2001; 45: 249.
7. Onder M, Atahan CA, Oztas P, et al. Temporary henna tattoo reactions in children. *Int J Dermatol* 2001; 40: 577.
8. Thami GP, Kaur S, Kanwar AJ. Allergic contact dermatitis to henna. *Allergy* 2001; 56: 1013.
9. Wohrl S, Hemmer W, Focke M, et al. Hypopigmentation after non-permanent henna tattoo. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001; 15: 470.
10. Brancaccio RR, Brown LH, Chang YT, et al. Identification and quantification of para-phenylenediamine in a temporary black henna tattoo. *Am J Contact Dermat* 2002; 13: 15.
11. Marcoux D, Couture-Trudel PM, Riboulet-Delmas G, et al. Sensitization to para-phenylenediamine from a streetside temporary tattoo. *Pediatr Dermatol* 2002; 19: 498.
12. Neri I, Guareschi E, Savoia F, et al. Childhood allergic contact dermatitis from henna tattoo. *Pediatr Dermatol* 2002; 19: 503.
13. Pegas JR, Criado PR, Criado RF, et al. Allergic contact dermatitis to temporary tattoo by p-phenylenediamine. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2002; 12: 62.
14. Schultz E, Mahler V. Prolonged lichenoid reaction and cross-sensitivity to para-substituted amino-compounds due to temporary henna tattoo. *Int J Dermatol* 2002; 41: 301.
15. Ho SG, White IR, Rycroft RJ, et al. A new approach to patch testing patients with para-phenylenediamine allergy secondary to temporary black henna tattoos. *Contact Dermatitis* 2004; 51: 213.
16. Pasricha JS, Gupta R, Panjwani S. Contact dermatitis to henna (*Lawsonia*). *Contact Dermatitis* 1980; 6: 288.
17. Nigam PK, Saxena AK. Allergic contact dermatitis from henna. *Contact Dermatitis* 1988; 18: 55.
18. Wantke F, Gotz M, Jarisch R. Contact dermatitis due to

- henna, solvent red 1 and solvent red 3: a case report. *Contact Dermatitis* 1992; 27: 346.
19. Etienne A, Piletta P, Hauser C, et al. Ectopic contact dermatitis from henna. *Contact Dermatitis* 1997; 37: 183.
  20. Nater JP, de Groot AC, Liem DH. Unwanted effects of cosmetics and drugs used in dermatology. II ed. Amsterdam: Elsevier Science, 1985.
  21. Guerra L, Tosti A, Bardazzi F, et al. Contact dermatitis in hairdressers: the Italian experience. Gruppo Italiano Ricerca Dermatiti da Contatto e Ambientali. *Contact Dermatitis* 1992; 26: 101.
  22. Angelini G, Vena GA. *Dermatologia professionale e ambientale*. Brescia: ISED, 1999.
  23. Kligman AM. The identification of contact allergens by human assay. III. The maximization test: a procedure for screening and rating contact sensitizers. *J Invest Dermatol* 1966; 47: 393.

## Cicatrice ipertrofica post-tatuaggio con henné: presentazione di un caso clinico

Paolo D. Pigatto<sup>1</sup>, Lucretia A. Frasin<sup>1</sup>, Elena Frigerio<sup>2</sup>, Chiara Franchi<sup>2</sup>, Giuliano Cainelli<sup>2</sup> e Gianfranco Altomare<sup>2</sup>

**Riassunto.** Viene riportato un caso di cicatrice ipertrofica comparsa dopo 3 mesi da una dermatite allergica da contatto (DAC) del braccio sinistro, osservata in un bambino di 7 anni, sottoposto 2 settimane prima a tatuaggio temporaneo con henné. I patch test hanno mostrato una reazione positiva a *para*-fenilendiamina e dispersi mix in 4<sup>a</sup> giornata. La presenza di cicatrice ipertrofica in seguito ad una DAC da henné in polisensibilizzato dimostra che il tatuaggio temporaneo, nato come alternativa sicura al tatuaggio permanente, non è privo di rischio di effetti collaterali permanenti.

**Parole chiave:** cicatrice ipertrofica, tatuaggio temporaneo, henné, *para*-fenilendiamina, dispersi mix.

**Summary.** *Hypertrophic scar after temporary tattoo with henna: a case report.* A case of hypertrophic scar developed 3 months after allergic contact dermatitis (ACD) of left upper arm, at the site of application of a henna tattoo 2 weeks earlier, in a 7-year old boy is reported. Patch testing showed a positive reaction to *para*-phenylenediamine and disperse dyes on day 4. A hypertrophic scar following an ACD to henna with multiple sensitizations reveals that temporary tattoo, born as a safe alternative to permanent tattoos, has an increased risk of permanent side-effects.

**Key words:** hypertrophic scar, temporary tattoo, henna, *para*-phenylenediamine, disperse dyes.

### Introduzione

L'uso di henné risale ai tempi antichi essendo una tradizione nei paesi di cultura islamica o indù per la colorazione dei capelli, la decorazione delle unghie o l'esecuzione di tatuaggi di breve durata. Negli ultimi anni il tatuaggio con henné è diventato sempre più diffuso nel mondo, specialmente tra i giovani, come alternativa priva di effetti collaterali rispetto al tatuaggio permanente. Diversi articoli nella letteratura scientifica, però, riportano reazioni cutanee in seguito a tatuaggi temporanei<sup>1-3</sup>.

### Caso clinico

Un bambino di 7 anni è giunto alla nostra os-

servazione presentando una dermatite eritemato-desquamativa, a limiti netti, molto pruriginosa, localizzata sul terzo supero-laterale del braccio sinistro ed insorta dopo 2 settimane nella sede di esecuzione di un tatuaggio con henné. L'anamnesi familiare e quella personale per atopia o altre malattie dermatologiche erano negative.

I patch test con la serie standard SIDAPA con lettura a 48 e 96 h, hanno evidenziato sensibilizzazione a *para*-fenilendiamina (PFD) (+++), dispersi mix (+++) e disperso blu 124 (+++). Sulla base dei risultati ottenuti abbiamo concluso con la diagnosi di dermatite allergica da contatto (DAC) da henné. Pertanto veniva effettuata terapia locale a base di corticosteroidi per 15 giorni con notevole miglioramento, ma dopo 3 mesi si osservava la presenza di cicatrice ipertrofica in sede del tatuaggio (figura 1).

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze dermatologiche, IRCCS, Ospedale Maggiore e Università di Milano e <sup>2</sup>Istituto di Dermatologia, Ospedale Galeazzi e Università di Milano.

Prof. Paolo Daniele Pigatto, Dipartimento di Scienze dermatologiche, Via Pace 9, 20122 Milano (e-mail: paolopigatto@libero.it).

Il lavoro è stato presentato al X World Congress of Pediatric Dermatology, Roma, 7-10 luglio 2004.

Accettato per la pubblicazione il 21 gennaio 2005



Figura 1 - Cicatrice ipertrofica in sede di progressivo tatuaggio con henné.

## Discussione

La polvere di henné, preparata dall'essiccamento delle foglie di *Lawsonia inermis*, contiene il lawsone o 2-idrossi-1,4-naftochinone, un colorante vegetale raramente responsabile di reazioni cutanee. Negli ultimi 10 anni, però, un numero crescente di reazioni cutanee da tatuaggio temporaneo è stato riportato in varie parti del mondo<sup>4</sup>.

Chung *et al*<sup>5</sup> hanno suddiviso le manifestazioni cliniche da sensibilizzazione a henné in 2 gruppi: una risposta acuta che si manifesta clinicamente come DAC e ha un tempo di induzione molto breve; una risposta subacuta con eruzione lichenoidale ad insorgenza ritardata. L'esame istopatologico di frammenti bioptici di cute, prelevati dalle zone tatuate, ha mostrato alterazioni istologiche simili a quelle riscontrate nei tatuaggi permanenti, con un'importante infiltrazione lichenoidale, probabilmente espressione di ipersensibilità ritardata<sup>6</sup>.

Henné è un colorante vegetale, largamente utilizzato in alcuni paesi; in genere non è in gra-

do di causare problemi cutanei. Questi sono da collegare alle "nuove" miscele in relazione agli additivi, in particolare PFD, utilizzati per rendere più intenso il colore e ridurre i tempi di fissazione<sup>7</sup>. Infatti henné in commercio contiene, oltre a PFD, una miscela di oli di limone, eucalipto, lavanda, polvere di legno e infuso di foglie di tè, oltre a componenti cosiddetti "segreti" che aumentano fortemente il rischio di irritazione cutanea<sup>8</sup>.

Nel caso clinico da noi osservato i patch test hanno mostrato una reazione positiva intensa ai coloranti dispersi, noti per le reazioni crociate con PFD. Inoltre, i coloranti dispersi hanno una spiccata attività sensibilizzante a causa della loro scarsa solubilità in acqua. Il nostro paziente ha acquisito una polisensibilizzazione da PFD e coloranti dispersi dopo tatuaggio temporaneo con henné e ha sviluppato una cicatrice ipertrofica in seguito ad una DAC, mostrando una possibile manifestazione di ipersensibilità ritardata. Un solo caso di comparsa di cheloide in sede di tatuaggio temporaneo con henné è stato riportato in letteratura<sup>9</sup>.

In conclusione, l'uso di henné come alternativa ai tatuaggi permanenti non è esente da rischi; quindi, in attesa di normative europee che ne garantiscono l'utilizzo, si sconsiglia l'applicazione soprattutto nei bambini.

## Bibliografia

1. Pasricha J, Gupta R, Panjwani S. Contact dermatitis to henna (*Lawsonia*). *Contact Dermatitis* 1980; 6: 288.
2. Rubegni P, Fimiani M, De Aloe G, et al. Lichenoid reaction to temporary tattoo. *Contact Dermatitis* 2000; 42: 117.
3. Jappe U, Hausen B, Petzold D. Erythema-multiforme-like eruption and depigmentation following allergic contact dermatitis from paint-on henna tattoo due to para-phenylenediamine contact hypersensitivity. *Contact Dermatitis* 2001; 45: 249.
4. Marcoux D, Couture-Trudel PM, Riboulet-Delmas G, et al. Sensitization to para-phenylenediamine from a street-side temporary tattoo. *Pediatric Dermatology* 2002; 19: 498.
5. Chung W, Chang Y, Yang L, et al. Clinicopathologic features of skin reactions to temporary tattoos and analysis of possible causes. *Arch Dermatol* 2002; 138: 88.
6. Schultz E, Mahler V. Prolonged lichenoid reaction and cross-sensitivity to para-substituted amino-compounds due to temporary henna tattoo. *Int J Dermatol* 2002; 41: 301.
7. Chung W, Wang C, Hong H. Allergic contact dermatitis to temporary tattoos with positive para-phenylenediamine reactions: report of four cases. *Int J Dermatol* 2001; 40: 754.
8. Wolf R, Wolf D, Matz H, et al. Cutaneous reactions to temporary tattoos. *Dermatology Online J* 2003; 9: 3.
9. Lewin PK. Temporary henna tattoo with permanent scarification. *JAMC* 1999; 160: 310.

## Dermatite allergica da contatto diffusa e sensibilizzazione crociata indotta da tatuaggio con henné nera in un bambino

Luca Stingeni e Veronica Bellini

**Riassunto.** E' descritto il caso di un bambino di 9 anni che, 10 giorni dopo aver eseguito un tatuaggio temporaneo con henné sul braccio destro, ha presentato dermatite da contatto lichenoidale seguita, a distanza di una settimana, da eruzione isomorfa agli arti e eczematosa al tronco. I patch test, eseguiti a più riprese dopo la remissione della sintomatologia, hanno documentato intense reazioni positive a *para*-fenilendiamina (PFD), composti del gruppo PARA e coloranti dispersi. Il caso ci è sembrato degno di segnalazione per: 1) l'estensione delle lesioni eczematose causate da PFD in un paziente di età pediatrica; 2) la morfologia polimorfa delle manifestazioni cutanee, in parte lichenoidale e in parte eczematosa; 3) la rapida induzione della sensibilizzazione a PFD; 4) il numero delle reazioni ritardate positive crociate, potenzialmente in grado di condizionare la vita futura del piccolo paziente.

**Parole chiave:** tatuaggio temporaneo, henné, *para*-fenilendiamina, dermatite allergica da contatto diffusa, allergia crociata.

**Summary.** *Diffuse allergic contact dermatitis and cross-sensitivity from temporary black henna tattoo in a child.* A case of lichenoid contact dermatitis of right arm developed in a 9-year-old child 10 days after application of a temporary henna tattoo is reported. A widespread dermatitis, with lichenoid lesions on the limbs and with vesicles and papules on the trunk, appeared within 7 days. After lesion remission with topic corticosteroids and oral antihistamines, patch testing revealed intense positive reactions to *para*-phenylenediamine (PPD), some PARA group compounds and disperse textile dyes. This case is remarkable because of: i) the extension of eczematous lesions caused from PPD in a child; ii) the lichenoid and eczematous morphology of the clinical picture; iii) the short length of induction phase of PPD sensitivity; iv) the number of delayed positive reactions, potentially able to condition next life of the child.

**Key words:** temporary tattoo, henna, *para*-phenylenediamine, diffuse allergic contact dermatitis, cross-allergy.

### Introduzione

La moda dei tatuaggi temporanei a base di henné si è progressivamente diffusa nel corso dell'ultimo decennio sulle spiagge di molte località marine di villeggiatura. E' ormai ben noto che tali ornamenti cutanei, eseguiti per lo più da tatuatori ambulanti, possono indurre sensibilizzazione a *para*-fenilendiamina (PFD) che è spesso addizionata alla polvere di henné. Le estrinsecazioni cliniche hanno morfologia clinica varia, ma per lo più eczematosa e/o lichenoidale e sono quasi sempre delimitate alla sede di esecuzione; rare, infatti, sono le eruzioni seconde.

### Caso clinico

Un bambino di 9 anni è giunto alla nostra osservazione per la presenza di dermatite eritemato-papulo-desquamativa, lichenoidale, intensamente pruriginosa, localizzata alla superficie abduttoria del terzo superiore del braccio destro. Le lesioni avevano aspetto figurato, riproducendo una lettera dell'alfabeto cinese, che era stata tatuata con henné una decina di giorni prima in occasione di una vacanza a Sharm el Shek. Dopo una settimana la sintomatologia si era estesa, conservando l'aspetto lichenoidale al terzo superiore

del dorso, ai gomiti e alle ginocchia, e assumendo morfologia eczematosa-essudativa ai lati del torace e all'addome (figura 1). L'esame obiettivo generale evidenziava micropo-



Figura 1 - Eruzione lichenoida del braccio destro in sede di tatuaggio temporaneo con henné ed eruzione seconda eczematosa del tronco.

liadenia inguinale bilaterale.

I dati anamnestici, riferiti dai genitori, non deponevano per pregressi tatuaggi o per tinture per capelli, neppure in periodo carnevalesco; non emergevano, inoltre, problematiche connesse all'impiego di indumenti colorati, anche quando indossati nel periodo estivo.

Gli accertamenti ematochimici routinari eseguiti sono risultati nella norma.

La sintomatologia è regredita lentamente in circa 20 giorni con l'impiego di topici corticosteroidi e antistaminici *per os*; è residua ipocromia di modesta entità in sede di pregresso tatuaggio.

Dopo circa un mese e mezzo dalla risoluzione della sintomatologia, il bambino ha eseguito patch test con la serie standard SIDAPA; sono state riscontrate intense reazioni positive a PFD e benzocaina. Successivamente, nell'arco di 3 mesi, sono state indagate le possibili reazioni crociate, testimoniando la serie integrativa "PARA", i coloranti dispersi e gli anestetici locali<sup>1</sup>. I risultati delle indagini allergodiagnostiche sono riportate nella tabella I.

Tabella I - Reazioni positive al patch test.

Apteni (*)	Concentrazione (%)	Risultati
<i>Serie standard SIDAPA:</i>		
<i>p</i> -fenilendiamina base	1,0	+++
benzocaina	5,0	++
<i>Serie integrativa "PARA":</i>		
metolo	1,0	+++
diaminodifenilmetano	0,5	++
sulfametossazolo	5,0	+++
<i>p</i> -aminoazobenzene	0,25	+++
<i>Coloranti dispersi:</i>		
disperso rosso 1	1,0	++
disperso arancio 3	1,0	+++
disperso nero 1	1,0	+++
disperso giallo 9	1,0	+++

(\*) Tutti in vaselina.

## Discussione

La dermatite allergica da contatto lichenoida da PFD in sede di tatuaggio temporaneo a base di henné è un dato ormai acquisito, anche in età pediatrica<sup>2</sup>; rara, invece, è la comparsa di un'eruzione seconda, specie in tenera età<sup>3,4</sup>. Nel nostro caso, inoltre, le lesioni avevano morfologia variegata, coesistendo aspetti lichenoidi con altri più francamente eczematosi. Nei casi descritti in letteratura, invece, l'eruzione seconda era monomorfa, dal polimorfo-simile<sup>3,4</sup> al papulo-pustoloso<sup>5</sup> o vescico-essudativo<sup>6</sup>.

I tatuaggi temporanei, attualmente, vengono effettuati impiegando soprattutto la polvere di henné o Mehndi, che conferisce alla pelle una tipica tonalità rosso-brunastra per la presenza di un colorante naturale, il lawsone o 2-idrossi-1,4-naftochinone. Sono impiegate le foglie di *Lawsonia inermis* o *alba*, piccola pianta appartenente alla famiglia delle *Lythraceae*, coltivata in Sri Lanka, India e Nord Africa. Le foglie vengono opportunamente essiccate, tritate e miscelate con varie sostanze, quali olio di limone, di garofano e di eucalipto, aceto, succo di barbabietola e polvere di caffè, per lo più scvere di effetti collaterali. Tuttavia, al fine di ridurre il tempo di fissaggio, per intensificare la tonalità e aumentare la durata di tenuta del tatuaggio, viene spesso addizionata PFD.

Henné puro ha basso potenziale sensibilizzante<sup>7</sup>. Nella gran maggioranza dei casi, la dermatite allergica da contatto da tatuaggio temporaneo è causata dagli additivi e in particolare da PFD. La rapidità in cui questa sostanza induce sensibilizzazione è verosimilmente da ricondurre a: 1) elevata concentrazione d'uso, ben superiore

al 6%, limite consentito dall'Unione Europea per le tinture per capelli; 2) prolungato tempo di contatto; 3) applicazioni spesso reiterate, dal momento che non di rado la polvere di henné viene applicata più volte sulla cute, sia nella giornata di esecuzione del tatuaggio temporaneo che a distanza di giorni, al fine di impedire che il tatuaggio perda nitidezza; 4) assenza di composti in grado di ridurre il potere sensibilizzante di PFD, come il perossido di idrogeno nel caso delle tinture per capelli<sup>8</sup>.

In considerazione di ciò e al fine di ridurre il rischio di intense reazioni positive al patch test, è stato recentemente suggerito di saggiare PFD a concentrazioni progressivamente crescenti, iniziando dallo 0,01% per poi passare, in caso di negatività, a 0,1% e 1%<sup>9</sup>; tale modalità, tra l'altro, consentirebbe di evitare in questi pazienti il fenomeno dell' "angry back".

Per quanto riguarda le sensibilizzazioni multiple riscontrate nel nostro piccolo paziente, queste al momento non hanno rilevanza clinica, ma potrebbero acquisirla nel corso degli anni. Pertanto, riteniamo che tale eventualità, poco indagata in letteratura<sup>10</sup>, meriti di essere approfondita. Al pari auspichiamo il varo di una legislazione europea che regolamenti la pratica dei tatuaggi temporanei con henné in centri autorizzati e che obblighi all'impiego di prodotti non addizionati con PFD. Così facendo si potrà evitare che un ornamento cutaneo, pur transitorio, possa con-

dizionare le attività ludiche e le prospettive professionali.

## Bibliografia

1. Assalve D, Agostinelli D, Lisi P. Reazioni indesiderate da anestetici locali: esperienza personale e proposta di un protocollo diagnostico. *Ann Ital Dermatol Allergol* 2000; 54: 25.
2. Onder M, Atahan CA, Oztas P, et al. Temporary henna tattoo reactions in children. *Int J Dermatol* 2001; 40: 577.
3. Uta J, Bjorn M, Detlef P. Erythema-multiforme-like eruption and depigmentation following allergic contact dermatitis from a paint-on henna tattoo, due to para-phenylenediamine contact hypersensitivity. *Contact Dermatitis* 2001; 45: 249.
4. Neri I, Guareschi E, Savoia F, et al. Childhood allergic contact dermatitis from henna tattoo. *Pediatric Dermatology* 2002; 19: 503.
5. Matheen M, Nixon R. Severe allergic contact dermatitis induced by paraphenylenediamine in paint-on temporary "tattoos". *Australas J Dermatol* 2000; 41: 168.
6. Pegas JR, Criado PR, Criado RF. Allergic contact dermatitis to temporary tattoo by p-phenylenediamine. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2002; 12: 62.
7. Wantke F, Götz M, Jarisch R. Contact dermatitis due to henna, solvent red 1 and solvent red 3: a case report. *Contact Dermatitis* 1992; 27: 346.
8. Marcoux D, Couture-Trudel PM, Riboulet-Delmas G, et al. Sensitization to para-phenylenediamine from a streetside temporary tattoo. *Pediatric Dermatology* 2002; 19: 498.
9. Ho SGY, White IR, Rycroft RJG, et al. A new approach to patch testing patients with para-phenylenediamine allergy secondary to temporary black henna tattoos. *Contact Dermatitis* 2004; 51: 213.
10. Schultz E, Mahler V. Prolonged lichenoid reaction and cross-sensitivity to para-substituted amino-compounds due to temporary henna tattoo. *Int J Dermatol* 2002; 41: 301.

## Dermatite occupazionale epidemica da *Pyemotes ventricosus* (Acari Pyemotidae)

Lorella Taddei<sup>1</sup>, Mario Principato<sup>2</sup>, Luciano Buttarini<sup>1</sup> e Augusto Quercia<sup>1</sup>

**Riassunto.** Viene descritta un'inusuale dermatite occupazionale epidemica da *Pyemotes (P.) ventricosus*, un acaro che ha causato lesioni eritemato-edemato-papulose al tronco e agli arti superiori in 10 lavoratori con mansioni di tipo impiegatizio, operanti in un moderno edificio adibito a uffici, ove erano presenti vecchi mobili di legno. *P. ventricosus* è un acaro ectoparassita di larve d'insetti, a loro volta parassitanti diverse specie di vegetali e il legno. La sua presenza in ambiente lavorativo è dovuta, in genere, all'introduzione di prodotti infestati dall'acaro ed è, pertanto, osservata in magazzinieri, scaricatori e falegnami. I casi da noi osservati inducono a valutare, tra i rischi aspecifici presenti in luoghi di lavoro indoor di uso non industriale, la possibile infestazione ambientale da parte di ectoparassiti.

**Parole chiave:** strofulo, *Pyemotes ventricosus*, indoor, ambiente di lavoro non industriale.

**Summary.** Epidemic occupational dermatitis from *Pyemotes ventricosus* (Acari: Pyemotidae). An unusual epidemic occupational *Pyemotes (P.) ventricosus*-induced dermatitis is described. 10 white-collar employees working in a modern office building evidenced mite-induced erythematous-edematous-papulous lesions in their trunk and upper limbs. *P. ventricosus* is an ectoparasite mite living on various plant and wood-parasitizing insect larvae. Its presence in indoor working environments is generally due to the introduction of mite-infested products and therefore warehousemen, unloaders and carpenters are the most affected workers. Our cases point out to the fact that, among other aspecific risks in non-industrial indoor workplaces, ectoparasites can also be a possible cause of environmental infestation.

**Key words:** papular urticaria, *Pyemotes ventricosus*, indoor, non industrial workplace.

### Introduzione

Le malattie cutanee parassitarie nell'uomo sono determinate da organismi invertebrati appartenenti a due grandi famiglie: i protozoi e i metazoi. Di quest'ultima fa parte il *Phylum* degli artropodi, comprendenti la classe *Arachnida*, nel cui ambito ritroviamo, distinti per ordine, sottordine e famiglia, i cosiddetti acari minori. Questi possono causare nell'uomo, con varie modalità, manifestazioni patologiche cutanee, a volte contratte in occasione dell'attività lavorativa.

### Caso clinico

Nel mese di ottobre 2003 sono afferiti all'ambulatorio di Dermatologia allergologica e professionale del Servizio di Prevenzione, igiene e sicurezza sui luoghi di lavoro della ASL di Viterbo, 6 impiegati di un ente pubblico cittadino, che presentavano lesioni cutanee eritemato-papulose edematose lenticolari, spesso centrate da crosta sierosa-ematica, isolate e localizzate per lo più al tronco e agli arti superiori (figura 1). Le lesioni, che avevano mostrato un andamento subentrante, erano accompagnate da intenso prurito. La severità

<sup>1</sup> Servizio Prevenzione Igiene Sicurezza Luoghi Lavoro, ASL Viterbo; <sup>2</sup> Istituto di Parassitologia veterinaria, Università di Perugia.  
Dr.ssa Lorella Taddei, Servizio Prevenzione Igiene Sicurezza Luoghi Lavoro, ASL VT, Via I. Garbini 29/G, 01100 Viterbo (e-mail: spisl1tar2@asl.vt.it).  
Accettato per la pubblicazione il 9 dicembre 2004

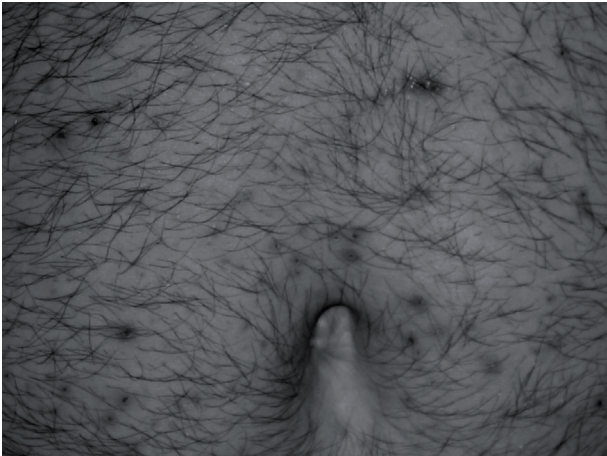


Figura 1 - Lesioni eritemato-edemato-papulose dell'addome.

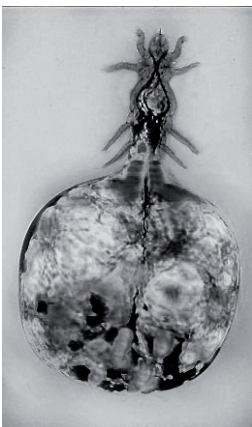


Figura 2 - Femmina gravida di *P. ventricosus*: si noti l'opistosoma dell'acaro rigonfio in modo abnorme.

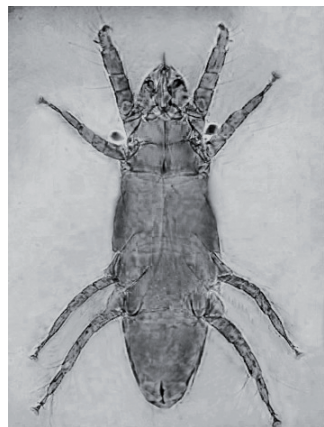


Figura 3 - Femmina di *P. ventricosus*: anteriormente allo gnatosoma sono ben visibili i cheliceri con i quali l'acaro perfora la cute.

dei sintomi aveva determinato in alcuni soggetti l'astensione dal lavoro. Altri 4 lavoratori, su un totale di 60 presenti negli uffici, hanno riferito analoghi disturbi, da tutti messi in relazione con il luogo di lavoro ed in particolare con la permanenza in alcune stanze del quarto piano. In nessun caso i familiari degli impiegati affetti avevano riferito disturbi.

In base al quadro clinico e al decorso della dermatopatia è stato posto il sospetto diagnostico di entomodermatosi e, pertanto, è stato effettuato un sopralluogo conoscitivo nell'ambiente di lavoro. Gli uffici, situati all'interno di un fabbricato moderno, di cui occupavano il terzo e il quarto piano, erano tutti dotati di vetrate strutturali e impianto di climatizzazione; nonostante questo e la stagione ormai autunnale, la temperatura ambientale, nelle ore centrali della giornata, raggiungeva i 22°C a fronte di un basso grado di

umidità. Si constatava, inoltre, la presenza in gran parte degli uffici di vecchi mobili in legno che, negli ambienti sospetti, del quarto piano dello stabile, presentavano evidenti segni di taratura.

Sono stati raccolti, con metodica standardizzata<sup>1</sup>, campioni delle polveri ambientali in vari uffici di entrambi i piani, da sottoporre ad esame diretto presso l'istituto di Parassitologia veterinaria dell'Università di Perugia. È stata documentata, nei campioni raccolti negli uffici del quarto piano, la presenza di un acaro minore appartenente alla famiglia *Pyemotidae*, *Pyemotes (P.) ventricosus*, in stato vitale e con elevato tasso di infestazione. L'esame parassitologico dei campioni di polvere raccolti negli uffici posti al terzo piano ha dato esito negativo.

È stata data disposizione al responsabile dell'ente pubblico di procedere alla rimozione/sostituzione del mobilio tarlato e alla successiva bonifica ambientale con piretroidi. Con tali interventi, nei 6 mesi successivi, non si sono verificate recidive delle lesioni cutanee, risolte con l'impiego di topici emollienti e/o corticosteroidi.

## Discussione

Negli ultimi decenni, nei paesi a elevato standard socio-economico, il mutamento delle attività lavorative ha determinato un netto incremento del tempo di permanenza in ambienti confinati. Consensualmente, sempre maggiore interesse è stato rivolto ai possibili danni alla salute dei lavoratori in ambienti indoor di uso non industriale<sup>2</sup>.

Per quanto riguarda, in particolare, i disturbi cutanei osservati in lavoratori d'ufficio, si va da sintomi quali prurito e bruciore della cute del volto fino a dermatiti rosaceiformi descritte in videoterminalisti<sup>3</sup>.

Altre segnalazioni riguardano casi di dermatite da contatto delle mani da uso del computer, per contatto continuativo con la tastiera e/o con il mouse<sup>4,5</sup>. Inoltre, negli ambienti confinati, i sistemi di condizionamento microclimatico possono rappresentare una concausa nella comparsa/aggravamento di disturbi cutanei, come si osserva nei soggetti affetti da dermatite atopica<sup>6</sup>.

I casi da noi osservati in una popolazione lavorativa con mansioni impiegatizie, operante in un moderno stabile adibito ad uffici, meritano

attenzione proprio in quanto atipici per tale tipologia di lavoratori. Infatti, lo strofalo causato da *P. ventricosus* si osserva, in genere, in magazzinieri, scaricatori e falegnami, essendo dovuto all'introduzione nell'ambiente di lavoro di prodotti o materiali infestati dall'acaro<sup>7</sup>. Nel caso in esame, invece, l'infestazione da parte dell'acaro era legata alla presenza di arredi in legno tarlato.

*P. ventricosus* è un acaro prostigmato, generalmente parassita di larve di insetti che infestano le derrate alimentari conservate o il legno di mobili antichi. Nel periodo invernale le femmine permangono silenti all'interno delle gallerie scavate dai tarli mentre, nella primavera successiva, alcune di esse abbandonano il legno per invadere l'ambiente circostante. Verso giugno le femmine gravide, che ospitano nella parte posteriore del proprio corpo (opistosoma) la prole fino allo stadio di adulto, iniziano a partorire centinaia di nuove femmine estremamente veloci che attaccano l'uomo ripetutamente. Ciò può perdurare fino a tarda estate e ad autunno inoltrato, con conseguenti problemi dermatologici in chiunque venga a contatto con esse.

L'acaro, infatti, può determinare, nella cute dell'uomo, l'insorgenza di tipiche lesioni siero-papulose da puntura e, nella fase eruttiva, può talora comparire malessere generale e febbricola<sup>8</sup>, sintomi che però non abbiamo riscontrato in nessuno dei soggetti da noi osservati.

In conclusione, appare opportuno aggiungere al novero dei cosiddetti rischi aspecifici presenti in ambiente di lavoro indoor non industriale la possibile infestazione ambientale da

parte di ectoparassiti. Tra questi gli acari minori sviluppano e proliferano solo in condizioni microclimatiche precise o, come nel caso dei *Pyemotidae*, in particolari substrati trofici, indipendentemente dall'umidità e dalla temperatura ambientale. Di ciò va tenuto conto, sia per poter combattere efficacemente l'infestazione in atto, sia per riuscire a prevenire la recidiva della sintomatologia.

## Bibliografia

1. Principato M. Artropodi patogeni rilevabili nelle abitazioni con l'esame diretto delle polveri ambientali. *Ann Ital Dermatol Clin Sper* 1998; 52: 60.
2. Muzi G, Abbritti G, Accattoli MP, et al. Prevalence of irritative symptoms in a nonproblem air-conditioned office building. *Int Arch Occup Environ Health* 1998; 71: 372.
3. Gongi S, Johansson O. Skin changes in "screen dermatitis" versus classical UV-and ionizing irradiation-related damage-similarities and differences. *Exp Dermatol* 1997; 5: 279.
4. Wintzen M, Van Zuuren EJ. Computer-related skin diseases. *Contact Dermatitis* 2003; 48: 241.
5. Capon F, Cambie MP, Clinard F, et al. Occupational contact dermatitis caused by computer mice. *Contact Dermatitis* 1996; 35: 57.
6. Stenberg B, Eriksson N, Mild KH, et al. Facial skin symptoms in visual display terminal (VDT) workers: a case-referent study of personal, psychosocial, building-and-VDT-related risk indicators. *Int J Epidemiol* 1995; 24: 796.
7. Grob M, Dorn K, Lautenschlager S. Grain mites: a small epidemic caused by *Pyemotes* species. *Hautarzt* 1998; 49: 838.
8. Betz TG, Davis BL, Fournier PV, et al. Occupational dermatitis associated with straw itch mites (*Pyemotes ventricosus*). *JAMA* 1982; 247: 2821.

## ***Novità in tema di ricerca immuno-allergologica*** (a cura di Andrea Cavani)

### **I linfociti T regolatori nel controllo delle risposte allergiche**

Andrea Cavani

La ricerca dei meccanismi regolatori della risposta immunitaria è stata ampiamente perseguita negli anni '70 e '80, nell'ipotesi che sottoclassi di linfociti soppressori fossero in grado di modulare e/o impedire risposte esagerate nei confronti di antigeni self o ambientali. Nonostante le limitazioni tecniche non abbiano consentito, a quei tempi, una precisa definizione delle sottoclassi di linfociti soppressori, queste ricerche hanno avuto il compito fondamentale di suggerire il concetto di immunoregolazione e di attribuirle un ruolo primario per il corretto funzionamento del sistema immunitario.

Studi in modelli murini di ipersensibilità da contatto agli apteni hanno per primi fornito un chiaro esempio di come fosse possibile modulare la risposta immunitaria verso antigeni esogeni. In particolare, l'applicazione di apteni su cute sottoposta a radiazioni UVB o la somministrazione del sensibilizzante per via intragastrica sono in grado di indurre uno stato di tolleranza antigene-specifica che dipende dallo sviluppo di linfociti di tipo soppressorio.

#### **La dicotomia Th1/Th2 nelle allergie cutanee**

La scoperta, nella metà degli anni '80, della suddivisione dei linfociti CD4<sup>+</sup> in linfociti T helper (Th)1, produttori di IFN- $\gamma$ , e Th2, produttori di IL-4 ed IL-5, ha per lungo tempo indotto i ricercatori a considerare la regolazione delle risposte immunitarie come la conseguenza della dicotomia fra queste due sottopopolazioni linfocitarie. In tempi più recenti, l'importanza di tale dicotomia è stata messa in dubbio da numerose evidenze sperimentali, e attualmente non si attribuisce più alla mutua esclusività Th1/Th2 un ruolo significativo nella modulazione delle risposte immunitarie. Infatti, la prevalenza di un sottotipo rispetto all'altro spesso dipende dalla fase in cui si esamina il processo infiammatorio, come, ad esempio, nella dermatite atopica. Oppure, entrambe le sottopopolazioni linfocitarie possono coesistere nello stesso processo patologico e contribuire all'amplificazione dell'infiammazione, come nel caso della dermatite allergica da contatto.

#### **La nuova vita dei linfociti T regolatori: i linfociti Tr1**

L'esistenza di linfociti T deputati al controllo della risposta immunitaria è riproposta in modo decisivo e molto sostanziato da evidenze sperimentali nella metà degli anni '90, quando vengono identificati linfociti T di memoria capaci di produrre, al contatto con l'antigene, abbondanti quantità di IL-10, ma non di IFN- $\gamma$  o di IL-4. Tali cellule, denominate T regulatory cell 1 (Tr1), sono in grado di inibire la risposta immunitaria attraverso il rilascio di IL-10, la quale riduce la funzione presentante l'antigene di monociti e cellule dendritiche, bloccando conseguentemente l'attivazione dei linfociti T effettori<sup>1</sup>. Una quota di linfociti Tr1 circolanti possiede inoltre il recettore di accasamento cutaneo CLA ed interviene nella regolazione delle risposte allergiche cutanee<sup>2</sup>.

Linfociti Tr1 nichel-specifici sono stati identificati in alta percentuale nel sangue periferico di individui sani, non allergici al nichel, nei quali contribuiscono al mantenimento dello stato di "non-allergia" prevenendo risposte patologiche al nichel. Inoltre, linfociti Tr1 sono stati isolati, seppur con frequenza inferiore rispetto agli individui non allergici, dalla cute lesionale di pazienti affetti da dermatite allergica da contatto al nichel. In tale contesto, si ipotizza che, attraverso la produzione di IL-10, i Tr1 possano avere un ruolo nell'impedire risposte infiammatorie esagerate al metallo e promuovere al contempo l'esaurimento della reazione allergica.

I linfociti Tr1 appaiono importanti anche nel controllo delle risposte immunitarie verso aereoallergeni ed allergeni alimentari. Protocolli immunoterapici verso aereoallergeni inducono un aumento di linfociti Tr1 specifici, che correlano con la diminuzione/scomparsa della sintomatologia allergica<sup>3,4</sup>. Inoltre, come riscontrato nell'allergia da contatto al nichel, la frequenza di linfociti circolanti Tr1 allergene-specifici appare elevata nei soggetti sani, non-atopici e molto inferiore nei soggetti atopici sintomatici<sup>5</sup>.

## I linfociti CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> nell'immunità cutanea

Recentemente, una nuova sottoclasse di linfociti a funzione regolatoria è stata caratterizzata sia nel topo che nell'uomo<sup>6</sup>. Queste cellule rappresentano circa il 5-10% dei linfociti CD4 circolanti, esprimono costitutivamente il CD25 e presentano alti livelli dell'antigene CTLA-4 e del fattore di trascrizione Foxp3<sup>7</sup>. La funzione principale dei linfociti CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> è di assicurare la tolleranza immunitaria verso il self, prevenendo l'insorgenza di patologie autoimmunitarie. Mutazioni di Foxp3, a cui consegue uno sviluppo deficitario delle cellule CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>, caratterizzano una sindrome denominata IPEX (Immune dysregulation, Polyendocrinopathy, Enteropathy, X-linked syndrome), caratterizzata dallo sviluppo di patologie autoimmunitarie in diversi organi, associate ad atopia<sup>8</sup>.

Il ruolo dei linfociti CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> nel controllo delle manifestazioni allergiche cutanee è stato dimostrato nel caso della dermatite allergica da contatto al nichel, il cui sviluppo appare correlato con un deficit funzionale di tale componente linfocitaria<sup>9</sup>. Tali studi hanno evidenziato che i linfociti CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> dei soggetti con allergia al nichel non sono in grado di inibire risposte proliferative al metallo da parte dei linfociti circolanti metallo specifici. Al contrario, individui esposti al metallo ma non affetti da dermatite allergica da contatto, dispongono di una quota di linfociti CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> in grado di inibire fortemente le risposte *in vitro* nichel-specifiche, mantenendo pertanto una sorta di silenzio immunologico ogni qualvolta l'organismo giunge a contatto con il metallo. Parimenti, i linfociti regolatori CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> appaiono coinvolti nel controllo delle risposte immunitarie ad aereoallergeni, prevenendo lo sviluppo di una risposta Th2 e la formazione di IgE specifiche negli individui non atopici, ma non nei soggetti atopici<sup>10</sup>.

## Conclusioni

Nel complesso, questi studi dimostrano che la condizione di "non-allergia" non è la conseguenza dalla mancanza di una risposta immunitaria nei confronti di determinate classi di antigeni ambientali, ma è il frutto di un delicato equilibrio fra cellule effettrici, che si espandono ogni qual volta il sistema immunitario è stimolato da antigeni esogeni, e linfociti regolatori, sia di tipo Tr1 che CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>. In condizioni di normalità, questo equilibrio si traduce in una minima risposta T linfocitaria, a testimonianza del contatto con l'antigene ambientale, la quale non è sufficiente per scatenare una reazione allergica clinicamente documentabile. Al contrario, quando, per ragioni ancora non determinate, la funzione delle cellule regolatorie viene meno, si determina lo sviluppo incontrollato di linfociti specifici a funzione effettrice, capaci di mediare un danno tissutale nella sede di contatto con l'allergene e un'evidente manifestazione clinica.

**Summary.** *Regulatory T cells in the control of allergic responses.* In the last few years, the pathomechanisms of skin allergies have been profoundly revised. Mechanisms of tissue damage, mostly mediated by cytotoxic CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> T cells, have been identified, and the participation of regulatory T cell subsets in the prevention and/or termination of allergic skin diseases has been clearly defined. The current knowledge will strongly promote the development of innovative therapeutic strategies, aimed to stimulate regulatory T cell functions thus preventing the expansion of effector T cells.

**Key words:** skin, allergic contact dermatitis, atopic dermatitis, regulatory T cells

## Bibliografia

1. Roncarolo MG, Bacchetta R, Bordignon C, et al. Type 1 T regulatory cells. *Immunol Rev* 2001; 182: 68.
2. Cavani A, Nasorri F, Prezzi C, et al. Human CD4<sup>+</sup> T lymphocytes with remarkable regulatory functions on dendritic cells and nickel-specific Th1 immune responses. *J Invest Dermatol* 2000; 114: 295.
3. Jutel M, Akdis M, Budak F, et al. IL-10 and TGF- $\beta$  cooperate in the regulatory T cell response to mucosal allergens in normal immunity and specific immunotherapy. *Eur J Immunol* 2003; 33: 1205.
4. Francis JN, Till SJ, Durham SR. Induction of IL-10<sup>+</sup> CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> T cells by grass pollen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 1255.
5. Akdis M, Verhagen J, Taylor A, et al. Immune responses in healthy and allergic individuals are characterized by a fine balance between allergen-specific T regulatory 1 and T helper 2 cells. *J Exp Med* 2004; 199: 1567.
6. Shevach EM. CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> suppressor T cells: more questions than answers. *Nat Rev Immunol* 2002; 2: 389.
7. Hori S, Namura T, Sakaguchi S. Control of regulatory T cell development by the transcription factor Foxp3. *Science* 2003; 299: 1057.
8. Chatila TA, Blaeser F, Ho N, et al. JM2, encoding a fork head-related protein, is mutated in X-linked autoimmunity-allergic dysregulation (sic) syndrome. *J Clin Invest* 2000; 106: R75.
9. Cavani A, Nasorri F, Ottaviani C, et al. Human CD25<sup>+</sup> regulatory T cells maintain immune tolerance to nickel in healthy, non allergic individuals. *J Immunol* 2003; 171: 5760.
10. Ling EM, Smith T, Nguyen XD, et al. Relation of CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> regulatory T cell suppression of allergen-driven T-cell activation to atopic status and expression of allergic disease. *Lancet* 2004; 363: 608.

## ***Patologia professionale*** (a cura di Stefano Francalanci)

### **La dermatite da fibre di vetro**

Stefano Francalanci<sup>1</sup>, Simonetta Giorgini<sup>2</sup> e Achille Sertoli<sup>3</sup>

All'inizio del 2004 è stato pubblicato un libro di particolare interesse per il dermatologo (ma anche per i medici del lavoro e per gli allergologi) dal titolo *Condensed Handbook of Occupational Dermatology*<sup>1</sup>. Esso rappresenta la versione realmente "manuale" dell'omonimo *Handbook of Occupational Dermatology* edito nel 2000<sup>2</sup>. Lo stesso autorevole quartetto di editori (Kanerva, Elsner, Wahlberg e Maibach) ha curato questo nuovo testo, nel quale numerosi e significativi capitoli presenti nel precedente sono stati "condensati" ed aggiornati dai singoli Autori, dando vita a un libro ricchissimo di informazioni ma agile e di facile consultazione. La presenza nel *Condensed Handbook of Occupational Dermatology* del capitolo relativo a "Fiberglass dermatitis" (di cui uno dei coautori è il curatore di questa rubrica) rappresenta lo spunto per tornare a parlare di dermatite da fibre di vetro, una patologia prevalentemente di natura professionale spesso non diagnosticata perché, a nostro parere, non sufficientemente conosciuta<sup>3</sup>.

#### **Le fibre di vetro**

Appartengono alle cosiddette fibre minerali artificiali, assieme alle fibre ceramiche, alle lane di vetro, di roccia e di scoria. Le fibre di vetro sono filamenti isolati che possono essere lavorati, con i metodi propri dell'industria tessile, per ottenere veri e propri tessuti o riuniti insieme a formare feltri<sup>4</sup>. Queste fibre minerali sono spesso trattate con sostanze che hanno funzione legante, protettiva e lubrificante, soprattutto se devono essere impiegate nella produzione di materiali plastici rinforzati. Le sostanze maggiormente utilizzate per questi scopi sono le resine formaldeidiche, epossidiche e poliestere. La maggior parte delle fibre di vetro ha struttura amorfa e tende a rompersi trasversalmente dando luogo a frammenti con lo stesso diametro ma più corti, al contrario di quello che avviene con l'amianto.

Le fibre di vetro sono le fibre minerali artificiali più diffuse per le loro molteplici applicazioni<sup>2,5-9</sup>. Tra l'altro hanno trovato numerosi settori di impiego per la possibilità di sostituire le fibre di amianto in virtù della minore pericolosità rispetto a queste ultime<sup>10,11</sup>. Le fibre di vetro come isolanti acustici per edifici sono utilizzate solitamente sotto forma di pannelli. Vengono inoltre impiegate come materassini, feltri e tessuti nell'isolamento termico di tubazioni per vapore e per acqua, di stufe, così come per coperture sottotetto di abitazioni e nell'industria aerospaziale. Un uso più recente e peculiare è nella produzione di pannelli per circuiti stampanti: in questo caso i tessuti in fibre di vetro sono trattati con resine epossidiche. Le fibre di vetro sono inoltre utilizzate nell'isolamento elettrico di motori, fili, cavi. Tessuti in fibra di vetro e in lana di vetro sono usati, assieme a resine poliestere, epossidiche e melaminiche, nella produzione di moltissimi manufatti plastici rinforzati per aumentarne la resistenza meccanica; questi trovano impiego principalmente nell'industria aeronautica, automobilistica, navale, ferroviaria e per la produzione di articoli sportivi stampati. Nei materiali epossidici compositi (usati, ad esempio, nella produzione degli sci) lamine plastiche rinforzate con fibre di vetro sono sovrapposte con lamine di resine epossidiche. Fibre di vetro molto fini infine sono impiegate in apparecchi di laboratorio come filtri per aria, gas, liquidi, e negli apparati filtranti degli impianti di aerazione degli edifici.

#### **Dermatite da fibre di vetro**

##### *Patogenesi*

Le fibre di vetro sono inerti dal punto di vista chimico e di per sé non sono dotate di attività sensibilizzante: sono peraltro capaci di determinare lesioni cutanee, il cui quadro clinico è noto da tempo col nome di dermatite da fibre di vetro. Il meccanismo patogenetico alla base della dermatite da fibre di vetro propriamente detta ("fiberglass dermatitis") è la penetrazione (favorita da pressione, struscio, grattamento) nella cute di fini particelle appuntite che causano irritazione meccanica<sup>12</sup>. Le fibre si trovano solitamente nello strato corneo, ma occasionalmente possono penetrare più in profondità. Questa dermatite può essere considerata quindi una dermatite da contatto irritante (DCI) da agenti meccanici.

<sup>1</sup>U.O. di Dermatologia allergologica, professionale e ambientale e U.O. Dermatologia II, <sup>2</sup>U.O. di Dermatologia allergologica, professionale e ambientale e U.O. Dermatologia I, <sup>3</sup>Scuola di specializzazione in Dermatologia e venereologia, Dipartimento di Scienze dermatologiche, Università di Firenze. Dr. Stefano Francalanci, Dipartimento di Scienze dermatologiche, Università di Firenze, Via degli Alfani 37, 50121 Firenze. (e-mail: stefano.francalanci@asf.toscana.it).

Accettato per la pubblicazione il 26 novembre 2004

L'attività patogena per la cute delle fibre di vetro è direttamente proporzionale al loro diametro e inversamente proporzionale alla loro lunghezza<sup>4</sup>. Sono comunemente ritenute lesive soltanto le fibre con diametro superiore a 4,5 µ. La penetrazione nel derma delle fibre di vetro, assai rara, può determinare la formazione di granulomi da corpo estraneo. Meno comunemente il contatto (professionale nella maggior parte dei casi) con manufatti in fibre di vetro può indurre sensibilizzazione da contatto nei confronti di apteni impiegati nella produzione dei manufatti, in particolare resine, e determinare quadri di dermatite allergica da contatto (DAC) professionale<sup>2,7,9,13,14</sup>.

#### *Manifestazioni cliniche*

Nei casi "classici" i sintomi iniziali sono costituiti da prurito (di varia entità, di solito intenso) e/o sensazione di formicolio, specialmente alle pieghe cutanee o dove i vestiti aderiscono maggiormente alla pelle. Successivamente si osserva un'eruzione diffusa di piccole chiazze eritematose e di papule (spesso di piccolo diametro), come nello strofalo ma non centrate da una vescicola, talvolta escoriate, a prevalente localizzazione follicolare. Le lesioni sono localizzate alle zone scoperte quando le fibre pervengono alla cute con meccanismo "airborne" o alle sedi, specialmente gli avambracci, venute in contatto con superfici contaminate dalle fibre, come i piani di lavoro in ambito professionale. Altre sedi colpite sono le gambe, il tronco e il collo; il volto e le mani non sono solitamente interessate. La dermatite guarisce con l'interruzione dei contatti e raramente assume andamento cronico con formazione di elementi nodulari. Può avere un carattere epidemico, colpire i bambini per la presenza delle fibre in ambiente scolastico, domestico o di gioco.

Si possono osservare, oltre a escoriazioni lineari dovute al grattamento, una follicolite escoriata (localizzata a braccia, collo e talora gambe), una paronichia acuta (per l'infissione delle fibre nella cute del perionichio) e, a volte, lesioni purpuriche. Bruciore agli occhi e congiuntiviti possono essere provocate dalle fibre di vetro più piccole; per alcuni individui può divenire impossibile l'uso di lenti a contatto. Lesioni secondarie al grattamento sono rappresentate da infezioni batteriche e lichenificazione.

#### *Istopatologia*

Le lesioni istopatologiche che si osservano nella dermatite da fibre di vetro sono pressoché sovrapponibili a quelle della dermatite da contatto con spongiosi, talora diastasi a livello dello strato basale dell'epidermide ed infiltrato linfocitario perivasale e perifollicolare<sup>15</sup>. Le fibre di vetro non sono facilmente riscontrabili nei campioni biotici: sono solitamente localizzate nello strato corneo e sono birifrangenti all'osservazione al microscopio a luce polarizzata<sup>16</sup>.

#### *Diagnosi*

La diagnosi di dermatite da fibre di vetro si basa fondamentalmente sui rilievi clinici e sull'accurata raccolta dei dati anamnestici<sup>6</sup>. Le lesioni cutanee, pur non essendo patognomiche, hanno distribuzione ed evoluzione caratteristiche; è da tenere altresì in massima considerazione la sintomatologia soggettiva caratterizzata da prurito.

Nella raccolta dei dati anamnestici deve essere in particolare indagata l'eventuale comparsa di lesioni analoghe in altri componenti dell'ambiente professionale o familiare. L'identificazione delle fonti di esposizione risulta relativamente facile per i casi insorti in ambiente lavorativo e potrà essere confermata da un sopralluogo sul posto di lavoro e dalla conoscenza del ciclo tecnologico. Più impegnativa è la ricerca dell'eventuale esposizione non professionale, che comporta l'acquisizione di dettagliate informazioni sulle abitudini di vita del paziente.

La diagnosi potrà essere confermata dal riscontro di fibre di vetro sulle aree cutanee interessate dalla dermatite mediante la tecnica dell'"adhesive tape stripping". Questa viene eseguita con ripetute applicazioni di nastro adesivo trasparente sulla cute del paziente e successiva osservazione diretta al microscopio ottico oppure previa macerazione dei campioni cornei con una o due gocce di idrossido di potassio.

Nella maggior parte dei casi di DAC con manufatti in fibre di vetro, relativamente rari e sovrapponibili alla comune DAC, sono responsabili della sensibilizzazione le resine e in particolare quelle epossidiche<sup>13,17,18</sup>. Sono più spesso in causa gli oligomeri a più basso p.m. e, in un caso<sup>18</sup>, anche l'etere cresilglicidilico, cross-reagente con le resine epossidiche. Bruze e Almgren<sup>14</sup> in una fabbrica di circuiti stampati, hanno individuato 6 operai sensibilizzati alla resina epossidica (presente nella serie standard) e alla resina epossidica alogenata, impiegata durante la produzione dei manufatti. In una fabbrica di sci prodotti con plastiche rinforzate con fibre di vetro e laminati plastici a base di resine epossidiche, 6 operai su 22 hanno presentato sensibilizzazione all'oligomero a basso p.m. della resina epossidica e anche ad alcuni diluenti reattivi e a poliamine impiegate come indurenti<sup>9</sup>. Più recentemente Kanerva *et al*<sup>19</sup> hanno segnalato il caso di un operaio di una azienda aeronautica affetto da DAC delle mani causata dall'esposizione a fibre di vetro impregnate di resine epossidiche, sensibilizzato a diluenti reattivi di tipo aminoglicidilico. Kalimo *et al*<sup>20</sup> hanno descritto un paziente sensibilizzato alla resina *p-ter-butylfenolformaldeidica* usata nella rifinitura della fibra di vetro. Il cobalto, impiegato come catalizzatore nel ciclo produttivo di resine poliestere rinforzate con fibre di vetro, è stato segnalato infine come responsabile di DAC professionale in operai esposti<sup>9,21</sup>.

#### *Diagnosi differenziale*

La dermatite da fibre di vetro, pur essendo una DCI, per le sue caratteristiche cliniche può essere inquadrata nel gruppo dei pruriti e delle prurigini acute generalizzate da cause esterne. La dermatite da fibre di vetro si pone in diagnosi differenziale con numerose patologie di questo gruppo, talune anche molto comuni, e che vanno escluse in base anche ad alcune caratteristiche riportate in sintesi nella tabella I.

Di fronte ad una probabile dermatite da fibre di vetro si devono comunque escludere anche malattie sistemiche caratterizzate da prurito ed eruzioni papulose. Nella malattia di Hodgkin si possono avere inizialmente lesioni cutanee aspecifiche e polimorfe, che precedono di mesi la comparsa della malattia. Il prurito è tipicamente esacerbato dalla assunzione di bevande alcoliche. Bisogna poi ricordare che prurito intenso e generalizzato può essere un sintomo aspecifico delle leucemie croniche e del mieloma. Il prurito senza lesioni cutanee può essere anche il primo e l'unico sintomo per un lungo periodo di tempo di numerose malattie sistemiche come il diabete mellito, l'ostruzione delle vie biliari con ittero, l'insufficienza renale cronica particolarmente nei

Tabella I - *Principali prurigini acute da cause esterne che possono entrare in diagnosi differenziale con la dermatite da fibre di vetro; delle prime sono segnalate alcune delle principali caratteristiche cliniche e anamnestiche in grado di agevolare la diagnosi.*

Patologia	Caratteristiche
Strofulo da punture di insetti	Disposizione lineare delle papule, talora centrate da una vescicola Maggiore frequenza nell'infanzia Dato anamnestico di esposizione professionale in ambiente agricolo-forestale per le più rare forme degli adulti
Scabbia umana ( <i>Sarcoptes scabiei</i> , var. <i>hominis</i> )	Interessamento di sedi tipiche Presenza di cunicoli, riscontro microscopico dell'acaro Prurito prevalentemente notturno Epidemie familiari o in collettività
Acariasi professionali da acari animali ( <i>Sarcoptes scabiei</i> , var. <i>animalis</i> , <i>Dermanyssus gallinae</i> , etc.) e ambientali ( <i>Pyemotes ventricosus</i> , <i>Tyroglyphus farinae</i> , etc.)	Lesioni polimorfe e diffuse Dato anamnestico di esposizione professionale
Pediculosi del corpo ( <i>Pediculus humanus</i> , var. <i>corporis</i> )	Lesioni polimorfe, melanodermie negli stadi avanzati Riscontro dei pidocchi e delle lendini
Dermatite da spine di piante della famiglia delle <i>Cactaceae</i> ( <i>Opuntia lingularis</i> , <i>Opuntia Tunia Mill</i> )	Lesioni polimorfe (anche pustolose) Dato anamnestico di esposizione ai vegetali
Dermatite da peli di processionaria ( <i>Thaumatopea pinivora</i> )	Stagionalità (primavera-estate) Dato anamnestico di permanenza in prossimità di pini

sogetti in emodialisi, le alterazioni della funzionalità tiroidea, i tumori viscerali. La dermatite da fibre di vetro in fase iniziale, infine, si può porre in diagnosi differenziale col prurito senile e psicosomatico.

#### Prevenzione

Mentre già da tempo è stata rivolta attenzione ai livelli di fibre minerali respirabili negli ambienti di lavoro al fine della prevenzione delle broncopneumopatie, non esistono normative specifiche in merito alla prevenzione dei danni cutanei. La prevenzione della patologia da fibre di vetro richiede fundamentalmente una buona igiene personale e una accuratezza nella lavorazione<sup>12</sup>. Una serie di norme, volte a impedire o minimizzare il rilascio di fibre o di polveri, dovrebbero essere adottate nelle lavorazioni o applicazioni di manufatti in fibre di vetro. Fra queste ricordiamo: 1) nelle fasi di produzione devono essere adottati, per quanto possibile, cicli chiusi; 2) lo stoccaggio, il confezionamento ed il trasporto dei materiali nei luoghi di allestimento e applicazione dovrebbero avvenire in appositi contenitori sigillati; 3) è consigliabile che i manufatti in fibra di vetro siano preventivamente confezionati nelle forme richieste per l'allestimento e in modo che per la loro installazione siano necessarie minime lavorazioni di taglio e sagomatura; 4) per l'applicazione dei feltri e il taglio degli stessi, qualora eseguito sul luogo di applicazione, dovrebbero essere usati adeguati utensili, ovvero attrezzi manuali (ad esempio appositi taglianti) piuttosto che motorizzati (causa di dispersione di fibre e polveri); 5) per la coibentazione mediante metodica spray dovrebbe essere preferita la tecnica ad umido piuttosto che quella a secco; 6) per la pulizia delle aree di produzione e applicazione dovrebbe essere impiegato un aspirapolvere (sono da evitare il solo lavaggio a umido e la successiva asciugatura, in quanto le fibre residue possono rimanere nell'ambiente); 7) sia i recipienti di trasporto che i residui della lavorazione devono essere stoccati in appositi ambienti o contenitori di plastica che siano in grado di garantire una perfetta tenuta.

La rimozione di isolamenti e di coibentazioni in fibra di vetro sono operazioni che richiedono la massima attenzione anche quando si tratta di materiali resinati o apprettati per i quali comunque è necessario ridurre al minimo le operazioni di taglio. La rimozione di materiali non resinati, invece, è altamente rischiosa: ogni operazione dovrebbe essere preceduta da un'opportuna umidificazione dei materiali o da un'adeguata ventilazione dei locali e un'aspirazione localizzata, quando le operazioni, specie se eseguite a secco, interessano la coibentazione di impianti elettrici.

Devono essere disponibili adeguati ambienti per l'igiene personale, isolati rispetto a quelli nei quali avvengono le lavorazioni delle fibre, così come indumenti protettivi (in tessuti a trama estremamente fitta), da indossare durante lavorazioni ad elevato rischio. Questi devono essere cambiati e lavati frequentemente (anche con due cicli successivi di lavaggio), obbligatoriamente sul posto di lavoro e non a casa, separandoli da altri indumenti per evitare la contaminazione. Le creme barriera, gli emollienti, gli unguenti e gli spray al silicone non si sono rivelati utili nella prevenzione della dermatite da fibre di vetro ed anzi in alcuni casi possono esacerbare il prurito.

#### Terapia

E' possibile tentare la rimozione delle fibre penetrate nello strato corneo mediante applicazione ripetuta di nastri adesivi: i risultati solitamente sono modesti. La terapia della dermatite da fibre di vetro quindi è esclusivamente sintomatica. Possono essere somministrati antistaminici per via orale, al fine di alleviare il prurito, e applicati topici corticosteroidi di bassa potenza sulle lesioni a carattere più flogistico. Può essere utile l'impiego di preparazioni topiche a base di antibiotici in caso di sovrainfezione batterica.

**Summary.** *Fiberglass dermatitis.* Glass fibers represent a subgroup of the so-called man-made mineral fibers. Fiberglass consist of single continous filaments which can be processed using the techniques of the textile industry to produce fabrics and can be gathered together to produce felts. Fibers are often treated with resins (phenol-formaldehyde, epoxy, derivatives etc), silicon, mineral oils, etc. Due to their ever-increasing applications glass fibers are the most widespread artificial mineral fibers. They find application as acoustic insulator (in the form of panels), thermal insulators (more recently also in the production of printed circuit boards), electrical insulators, filtering material, reinforcing material in the production of plastic (epoxy resins, polyester resins, etc) manufactured articles used in aircraft, railway, naval industries. The most frequent health hazards due to glass-fiber exposure are represented by skin lesions, commonly known as fibreglass dermatitis. The basic pathogenetic mechanism of fiberglass dermatitis is represented by penetration of fine, sharp particles into the skin causing mechanical irritation. It is one of the most common occupational irritant contact dermatitis. From a clinical point of view itching (usually very strong) and tingling sensation usually represent the early symptoms. A diffuse eruption of small erythematous patches together with papules of small diameter can be observed in the most of the cases. Other lesion can be present: excoriated folliculitis, paronychia, discoid eczema-like lesions, erythema multiforme-like lesions, lichenification, etc. The diagnosis is based on the clinical observation and accurate collection of anamnestic data. Though not pathognomonic skin lesions, these nevertheless, show the characteristic distribution and evolution. Allergic contact dermatitis, manifesting with non characteristic picture, may be caused by occupational exposure to resins used for finishing fibers, and to poliester resins or epoxy derivatives used in the production of printed circuit boards and reinforced plastic-manufactured articles. Fiberglass dermatitis is subject to differential diagnosis with urticaria papulosa, acariasis, pediculosis, phyto-dermatitis by thorns, prurigo by *Thaumatopea pinivora* hairs. Furthermore, differential diagnosis can be carried out with diseases by internal causes manifesting at the beginning with itching and non specific skin lesions as Hodgkin's disease or chronic leukemias, diabetes mellitus, uremia, biliary stasis, distiroidisms, cancers. To prevent the onset of fiberglass dermatitis an high accuracy in fiberglass production is fundamental. Particular attention should be made in cutting fiberglass-manufactured products and removing insulation materials.

**Key words:** fiberglass dermatitis, fiberglass mechanic irritant contact dermatitis, prurigo, allergic contact dermatitis, resins.

## Bibliografia

1. Kanerva L, Elsner P, Wahlberg JE, et al. (eds). Condensed handbook of occupational dermatology. Berlin: Springer, 2004.
2. Kanerva L, Elsner P, Wahlberg JE, et al. (eds). Handbook of occupational dermatology. Berlin: Springer, 2000.
3. Sertoli A, Francalanci S, Giorgini S. Fiberglass dermatitis. In: Kanerva L, Elsner P, Wahlberg JE, et al. Condensed handbook of occupational dermatology. Berlin: Springer, 2004; 63.
4. Konzen JL. Fiberglass and the skin. In: Maibach HI (ed). Occupational and industrial dermatology. Chicago: Year Book Medical Publishers, 1987; 282.
5. Meneghini CL. Fiberglass dermatitis. Contact Dermatitis 1977; 3: 218.
6. Koh D, Aw TC, Foulds IS. Fiberglass dermatitis from printed circuit boards. Am J Ind Med 1992; 21: 193.
7. Sertoli A, Giorgini S, Farli M. Fiberglass dermatitis. Clin Dermatol 1992; 10: 167.
8. Tarvainen K, Kanerva L, Jolanki R, et al. Occupational dermatoses from the manufacture of plastic composite products. Am J Contact Dermat 1995; 6: 95.
9. Jolanki R, Tarvainen K, Tatar T, et al. Occupational dermatoses from exposure to epoxy resin compounds in a ski factory. Contact Dermatitis 1996; 34: 390.
10. Sertoli A, Spallanzani P, Cappelli V, et al. Patologia dermatologica da fibre di vetro in una officina delle Ferrovie dello Stato. Boll Coll Med Ital Trasport 1982; 2: 3.
11. Ruegger M. Are artificial mineral fibers harmful to health and unsuitable for asbestos substitute. Schweiz Rundschau Med Prax 1996; 85: 961.
12. Stam-Westerveld EB. Man-made vitreous fiber: glass fiber and rockwool dermatitis. In: van der Valk GM, Maibach HI (eds). The irritant contact dermatitis syndrome. Boca Raton: CRC Press, 1996; 121.
13. Dahlquist S, Fregert S, Trulsson L. Allergic contact dermatitis from epoxy resin finished glass fiber. Contact Dermatitis 1979; 5: 190.
14. Bruze M, Almgren G. Occupational dermatoses in workers exposed to epoxy-impregnated fiberglass fabric. Dermatosen 1989; 37: 171.
15. Cuypers JMC, Hoedemaker J, Nater JP, et al. The histopathology of fiber-glass dermatitis in relation to von Hebra's concept of eczema. Contact Dermatitis 1975; 1: 88.
16. Garcia-Patos V, Pujol RM. Generalized pruritus with flexural micropapules in a 16-month-old girl. Arch Dermatol 1994; 130: 785.
17. Conde-Salazar L, Guimaraens D, Romero VL, et al. Occupational dermatitis from glass fiber. Contact Dermatitis 1985; 13: 195.
18. Holness DL, Nethercott JD. Occupational contact dermatitis due to epoxy resin in a fiberglass binder. J Occup Med 1989; 31: 87.
19. Kanerva L, Jolanki R, Estlander T. Airborne allergic contact dermatitis from triglycidyl-p-aminophenol and tetraglycidyl-4,4'-methylene dianiline in pre-impregnated epoxy products in the aircraft industry. Dermatology 2000; 201: 29.
20. Kalimo K, Saarni K, Kytta J. Immediate and delayed type reactions to formaldehyde resin in glass wool. Contact Dermatitis 1980; 6: 496.
21. Bhushan M, Craven NM, Beck MH. Contact allergy to methyl ethyl ketone peroxide and cobalt in the manufacture of fiberglass-reinforced plastics. Contact Dermatitis 1997; 39: 203.

## **Patologia cutanea ambientale** (a cura di Domenico Bonamonte)

### **Patologia cutanea da radiazioni ionizzanti**

Domenico Bonamonte, Anna Conserva e Caterina Foti

#### **Introduzione**

Le radiazioni sono quantità d'energia capace di rompere legami chimici deboli o di sottrarre elettroni ad un elemento. Esistono diversi tipi di radiazioni, classificate in funzione del danno che arrecano ai corpi e della capacità di penetrare gli stessi. Nel caso delle radiazioni ionizzanti, l'energia viene assorbita principalmente attraverso il processo di ionizzazione. Rientrano in questo gruppo i raggi X convenzionali o raggi roentgen, la radiazione "Grenz" ed i raggi gamma da cobalto; i raggi beta da stronzio ed i raggi alfa da torio-X vengono utilizzati raramente.

I raggi X convenzionali costituiscono una minima parte dello spettro elettromagnetico, che è composto da radiazioni di lunghezza d'onda inferiore al range del visibile [raggi X, raggi gamma e raggi ultravioletti(UV)] e da radiazioni con lunghezza d'onda superiore al visibile (raggi infrarossi, microonde, onde corte, onde radio e onde lunghe). I raggi X si caratterizzano per una lunghezza d'onda ( $\lambda = 0,001-10$  nm) più corta rispetto a quella degli UV ( $\lambda = 290-400$  nm); a questa minore lunghezza d'onda, tuttavia, corrisponde un più elevato stato di energia ( $E = 1,6 - 3,0$  eV per i raggi UV;  $E = 10-10000$  KeV per i raggi X) ed una capacità di penetrazione più alta<sup>1</sup>.

L'esposizione alle radiazioni ionizzanti può provocare l'insorgenza di "danni stocastici", la cui incidenza è caratterizzata da una relazione di probabilità; questo tipo di danno può realizzarsi a seguito di esposizioni a dosi generalmente basse di radiazioni, dopo lunghi tempi di latenza. Qualora, invece, vi sia un'esposizione a dosi elevate di raggi X concentrate nel tempo, l'incidenza del danno ("non stocastico") è caratterizzata da una relazione dose-effetto; si tratta in genere di danni che si realizzano precocemente a partire da un valore soglia ad espressione multifattoriale. L'effetto delle radiazioni ionizzanti sulla cute non dipende soltanto dalla dose e dal tempo di esposizione, bensì anche dall'estensione del tessuto esposto. Infatti, una dose di 2Gy irradiata sull'avambraccio è capace di indurre eritema, mentre la stessa dose irradiata sull'intera superficie corporea è responsabile di reazione generalizzata con interessamento ematologico<sup>2</sup>.

Nel caso del danno "non stocastico", l'interazione delle radiazioni ionizzanti con i tessuti determina trasferimento di energia tramite eccitazione atomica e ionizzazione; dopo l'assorbimento, l'energia viene dissipata, causando gli effetti biologici nocivi. Questi ultimi si esprimono soprattutto a livello di cellule immature o in stato di attiva suddivisione; per questi motivi, il midollo osseo rosso, la mucosa gastroenterica, gli oogoni e gli spermatozoni sono i tessuti più radiosensibili.

L'esposizione di un'area di cute circoscritta alle radiazioni ionizzanti è responsabile di eritema in caso di dosaggi intorno ai 3 Gy, eritema con bolle per dosaggi intorno ai 6 Gy, quadri ulcerativi per dosaggi intorno ai 12 Gy e necrosi cutanea per dosaggi superiori ai 32 Gy (tabella I).

Tabella I - *Correlazione tra dose di radiazioni ionizzanti e manifestazioni cutanee.*

Dose (Gy)	Manifestazione cutanea
< 3	Nessuna manifestazione
~ 3	Eritema
~ 4	Eritema, blocco della secrezione sebacea e perdita dei peli
7-10	Eritema intenso, edema e bolle
~ 12	Ulcerazioni
~ 32	Necrosi

Il "danno stocastico", invece, si verifica come conseguenza dell'interazione diretta della radiazione con i legami ad idrogeno degli acidi nucleici, oppure indirettamente, attraverso l'intervento dei radicali liberi generati dalla radiazione stessa sul DNA<sup>3,4</sup>. Attraverso queste modalità, si produce un danno di vario tipo sul DNA:

1. reazioni di alchilazione od ossidazione delle basi, con conseguente perdita di una o più basi puriniche o pirimidiniche;
2. formazione di un addotto chimico;
3. rottura di uno o entrambi i filamenti di DNA;
4. formazione di legami crociati nel singolo filamento o tra filamenti diversi.

Le lesioni del DNA provocano a livello cellulare danni sui cromosomi (aberrazioni numeriche, sequenziali e strutturali), sui geni (mutazioni nei singoli geni), oppure ritardo mitotico (permanenza maggiore della cellula in fase G2, al fine di diminuire l'indice mitotico) fino alla perdita della capacità riproduttiva della cellula stessa<sup>5</sup>.

Per quanto riguarda gli effetti delle radiazioni ionizzanti sull'epidermide, è noto che mentre le cellule differenziate degli strati spinoso e corneo sono radioresistenti, quelle dello strato basale, quando in moltiplicazione, subiscono danni di variabile entità. Ne risulta la distruzione di una percentuale più o meno importante di cellule germinative, con perdita di elementi in grado di differenziarsi. Le cellule basali, che invece al momento dell'irradiazione hanno già iniziato il differenziamento, riusciranno a completare il proprio ciclo ed a migrare verso la superficie. Le lesioni radioindotte risulteranno pertanto clinicamente evidenti solo 15-20 giorni dopo l'irradiazione<sup>2</sup>. Al contrario, l'esposizione ai raggi UV provoca alterazioni anche delle cellule differenziate, tanto che l'insorgenza delle conseguenti manifestazioni cliniche è più precoce.

In base a recenti osservazioni, le radiazioni ionizzanti influenzerebbero anche la capacità funzionale delle cellule di Langerhans, dei melanociti, delle cellule endoteliali e di quelle del tessuto connettivo attraverso l'attivazione di recettori per numerose citochine e di molecole di adesione<sup>6,7</sup>.

L'esposizione ai raggi X può essere professionale (tabella II)<sup>8</sup> o extraprofessionale. In quest'ultima evenienza, il danno radiodermite è provocato dall'esposizione agli stessi raggi per fini terapeutici (ad esempio, per il trattamento adiuvante di neoplasie maligne cutanee o internistiche). E' noto tuttavia che molti casi di radiodermite da raggi X che ancora oggi osserviamo sono legati a vecchie esposizioni per il trattamento di dermatosi benigne (psoriasi, eczema, tinea capitis, cheloidi, sicosi della barba, granulomi facciali ed eosinofilo, herpes simplex, acne, rosacea ed angiomi)<sup>1,9</sup>.

Il danno cutaneo da radiazioni ionizzanti può essere acuto, quando insorge settimane o mesi dopo l'esposizione, o cronico, quando si evidenzia molti anni dopo l'episodio acuto.

Tabella II - *Lavoratori più esposti alle radiazioni ionizzanti*<sup>8</sup>.

---

Radiologi
Ortopedici
Chirurghi
Radioterapisti
Dermatologi
Dentisti
Tecnici di radiologia
Infermieri
Veterinari
Personale delle centrali nucleari
Addetti alla sterilizzazione di cibi
Addetti alla produzione, controllo e riparazione di apparecchi a raggi X
Operai a contatto con vernici fluorescenti
Operai dell'industria delle materie plastiche
Saldatori
Radaristi
Lavoratori a contatto con isotopi radioattivi

---

### **Radiodermite acuta**

Nella maggior parte dei casi, la radiodermite acuta è secondaria al trattamento di un'area cutanea circoscritta primitivamente lesa (per esempio, tumori cutanei) o indirettamente interessata da trattamento radioterapico di lesioni profonde. Sia pure eccezionalmente, l'esposizione radiante può essere anche accidentale (incidenti, infortuni)<sup>10</sup>.

La dose di radiazioni capace di provocare eritema varia con l'età, il sesso e la razza<sup>1</sup>. Lo stesso eritema insorge a distanza di 2-3 settimane dall'irradiazione quando viene superato un valore soglia di dose, ed è tanto più intenso quanto più alta è l'intensità della radiazione e l'estensione dell'area cutanea esposta. Nelle comuni condizioni di pratica radiologica medica, a seguito di una singola esposizione di un'area cutanea di 50 cm<sup>2</sup> a raggi X all'intensità di 350-400 roentgen compare eritema di media intensità.

Esistono tre gradi di radiodermite acuta: quella di I grado si caratterizza per la comparsa di eritema e prurito, generalmente seguiti da iperpigmentazione. In rapporto alla dose (in genere 4 Gy), dopo circa 3 settimane si può osservare blocco della secrezione sebacea e perdita dei peli, la cui ricrescita riprende dopo circa 1-3 mesi. Dosi più alte, di 7-10 Gy, provocano eritema intenso, edema e bolle (radiodermite di II grado). In questa evenienza la perdita dei peli e delle unghie e la distruzione delle ghiandole sebacee e sudoripare può essere permanente. La radiodermite acuta di II grado risolve con teleangectasie ed esiti discromici<sup>11</sup>. Dosaggi uguali o superiori ai 12 Gy sono responsabili della comparsa di ulcerazioni (radiodermite acuta di III grado), caratteristicamente dolorose, a lenta guarigione ed evolvono verso la radiodermite cronica<sup>12</sup>.

### **Radiodermite cronica**

La radiodermite cronica insorge dopo periodi di latenza molto variabili, con intervalli di tempo anche di decenni dall'irradiazione. Generalmente la cute si presenta xerotica (per atrofia delle ghiandole sudorali e sebacee), discromica e atrofica con teleangectasie talvolta molto marcate, sclerotica e aderente ai piani sottostanti<sup>13,14</sup> (figure 1, 2). Le sedi più frequentemente interessate dal danno radiodermite cronico sono il capo (spesso in seguito a pregressa radioterapia per il trattamento della tinea capitis) e le mani<sup>15,16</sup>. E' anche possibile la localizzazione al volto come conseguenza di radioterapia a scopi depilatori, procedura impiegata in passato soprattutto da personale non medico. A quest'ultimo riguardo, il follicolo pilifero rappresenta una struttura altamente sensibile alle radiazioni ionizzanti, peculiarità che ha portato all'impiego incongruo degli stessi raggi per scopi depilatori<sup>18</sup>. Al volto, ed in particolare al mento ed al labbro superiore, è di frequente riscontro la presenza di teleangectasie, melanoderma e cheratosi verruciformi.

La radiodermite cronica può interessare anche le mani, a causa di trattamento radioterapico dell'onicopatia psoriasica; l'aspetto clinico è quello di lesioni di tipo eczematoso, associate a parestesia e dolore. Quella delle mani è una sede tipica da esposizione professionale, di frequente osservazione in radiologi, dentisti, cardiologi, ortopedici, pediatri, pneumologi e gastroenterologi<sup>8,19,20</sup>. Il quadro clinico è caratterizzato da xerosi e sclerosi, con



Figura 1 - Radiodermite cronica secondaria a radioterapia di carcinoma mammario.



Figura 2 - Radiodermite cronica: cute poichilodermica ed esiti di intervento chirurgico per asportazione di carcinoma squamocellulare.

appiattimento del paronichio, parestesie ed alterazioni circolatorie a tipo fenomeno di Raynaud. Spesso si associano alterazioni della lamina ungueale (rallentamento della crescita, opacità, discromie, depressioni, solchi e rilievi longitudinali, bordo libero irregolare e friabile o talvolta ispessito con fini fissurazioni). In un secondo tempo, le alterazioni ungueali si accentuano (cheratosi, distacco prossimale della lamina dal letto, onicolisi), mentre la cute si presenta discromica, con cheratosi verruciformi, ragadi ed ulcerazioni ad evoluzione cronica, legate a danno vascolare<sup>8,16</sup>.

### Complicanze della radiodermite cronica

E' noto che le radiazioni ionizzanti sono capaci di indurre trasformazione neoplastica attraverso l'alterazione di p53, il gene implicato nella soppressione tumorale; in particolare, l'aumentata espressione di p53 stimola la trascrizione di GADD 45, gene che a sua volta interviene nei meccanismi di riparazione del DNA<sup>21</sup>.

Nella genesi delle neoplasie radioindotte costituiscono elementi determinanti sia la dose cumulativa che la severità della radiodermite. Si stima che in oltre il 20-25% dei pazienti con radiodermite cronica si sviluppa una neoplasia maligna. Generalmente la latenza tra l'irradiazione e l'insorgenza del tumore è molto lunga, spesso di 20-25 anni<sup>17</sup>. E' stato anche stimato che il 10% dei pazienti esposti a radiazioni X al capo, al viso o al collo per il trattamento di lesioni cutanee benigne abbia sviluppato a distanza di molti anni neoplasie cutanee<sup>22</sup>. Nella maggioranza dei casi si tratta di neoplasie a tipo carcinoma basocellulare, meno frequentemente di carcinoma squamocellulare (figura 3).

Il rischio di sviluppare tumori cutanei sembra più alto in caso di terapia radiante effettuata durante l'infanzia<sup>23</sup>. E' inoltre possibile la comparsa di cilindromi o angiosarcomi per il trattamento della tinea capitis<sup>24,25</sup>. Altre neoplasie successive a radiodermite cronica sono fibromi e fibrosarcomi cutanei, generalmente localizzati a livello di aree cutanee glabre; al riguardo, infatti, in topi irradiati con raggi X, è emerso che in sedi pelose insorgono preferibilmente carcinomi, mentre in aree glabre prevalgono i sarcomi<sup>1</sup>.



Figura 3 - Stesso caso della figura 2. Radiodermite cronica con carcinomi basocellulari multipli insorti 50 anni dopo esposizione a radiazioni ionizzanti.

### Conclusioni

Accanto agli effetti negativi, non si può tuttavia non tenere conto dei numerosi impieghi positivi delle radiazioni ionizzanti sia nella diagnostica che, soprattutto, nella terapia dei tumori. Pur non essendo possibile stabilire con certezza l'associazione tra quantità di radiazioni, ricevute in un'unica seduta o in dosi frazionate, e l'insorgenza dei tumori cutanei, è sicuramente importante adottare rigorose misure di sicurezza in ambiente lavorativo, mediante schermatura delle stanze in cui si effettua la radioterapia, corretta taratura delle attrezzature utilizzate e utilizzo di dosimetri.

E' importante inoltre che la radioterapia venga riservata a casi di tumori per i quali non sono possibili altri trattamenti, a causa delle condizioni generali del paziente o per le dimensioni e il tipo delle lesioni neoplastiche.

**Summary.** *Skin diseases caused by ionizing radiation.* The exposure to ionizing radiation is observed in both professional (radiologists, orthopedics, surgeons, dermatologists) and extraoccupational environments. Secondary malignancy is a well-recognized complication of radiation therapy for the treatment of cutaneous or non-cutaneous malignant carcinomas. In the past, nevertheless, therapeutic radiation was also used for benign dermatoses, such as psoriasis, eczema and tinea capitis. A large dose of irradiation can cause inflammation of the skin, adnexal structures and subcutaneous tissue. The subsequent reaction, namely radiodermatitis, can be acute or chronic and may be triggered by known threshold doses. Reactions indicative of acute radiodermatitis start some weeks or months after exposure. On the contrary, chronic radiodermatitis develops many years after radiation exposure. More than 20-25% of patients with chronic radiodermatitis, after intervals ranging from 20 to 50 years, may develop malignant conditions, the majority of which are basal cell carcinomas, although several cases of squamous cell carcinomas have been reported. In the literature cases of dermal cylindroma and angiosarcoma, following X-ray epilation for the treatment of tinea capitis, are also described.

**Key words:** ionizing radiation, X-ray, acute radiodermatitis, chronic radiodermatitis, complications of radiodermatitis.

## Bibliografia

- Spittle MF. Radiotherapy and reactions to ionizing radiation. In: Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJB, et al (eds). *Textbook of dermatology*. 6th edition. Oxford: Blackwell Science Ltd 1998; vol IV (79): 3565.
- Dompartin A, Leroy D. Altre dermatosi da agenti fisici. In: Saurat JH, Grosshans E, Laugier P, et al (eds). *Dermatologia e malattie sessualmente trasmesse*. Milano: Masson, 2000; 436.
- Watters D. Molecular mechanisms of ionizing radiation-induced apoptosis. *Immunol Cell Biol* 1999; 77: 263.
- Rosen IB, Walfish PG. Sequelae of radiation facial epilation (North American Hiroshima maiden syndrome). *Surgery* 1989; 106: 946.
- Iwamoto K, Shinomiya N, Mochizuki H. Different cell cycle mechanisms between UV-induced and X-ray induced apoptosis in WiDr colorectal carcinoma cells. *Apoptosis* 1999; 4: 59.
- Heckmann M, Peter RU, Degitz K. Inflammatory tissue reactions following ionizing radiation (IR) are preceded by immediate vascular activation of adhesion molecule mRNA and cell surface expression. *Arch Dermatol Res* 1995; 287: 376.
- Panizzon RG. Radiodermatitis: state of the art. *JEADV* 2004; 18: 12.
- Grandolfo M. Dermatose da agenti fisici. In: Angelini G, Vena GA (eds). *Dermatologia professionale e ambientale*. Brescia: ISED 1997; vol. 1: 55.
- Handa Y, Miwa S, Yamada M, et al. Multiple pigmented basal cell carcinomas arising in the normal-appearing skin after radiotherapy for carcinoma of the cervix. *Dermatol Surg* 2003; 29: 1233.
- Bonnafoux-Clavere A, Clavere P, Bonnetblanc JM. Radiodermite aiguë et chronique. *Ann Dermatol Venerol* 2003; 130: 565.
- Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, et al. *Dermatology: skin diseases due to physical and chemical causes*. Berlin: Springer-Verlag; 1991, 367.
- Nahass GT. Acute radiodermatitis after radiofrequency catheter ablation. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 881.
- Ekmekçi P, Bostanci S, Anadolu R, et al. Multiple basal cell carcinomas developed after radiation therapy for tinea capitis: a case report. *Dermatol Surg* 2001; 27: 667.
- Maalej M, Frikha H, Kochbati L, et al. Radio-induced malignancies of the scalp about 98 patients with 150 lesions and literature review. *Cancer Radiother* 2004; 8: 81.
- Ansidei V, Lisi P. Epiteliomatosi a diversa istotopia in due casi di roentgendermite terapeutica del capillizio. *Ann It Derm Clin* 1981; 35: 289.
- Sertoli A. *Dermatologia allergologica professionale ed ambientale*. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore 1991; vol. 1: 38.
- Schena D, Rosina P, Chierigato G. Onset of multiple basal cell carcinoma 60 years after X-ray treatment for tinea capitis. *JEADV* 2004; 18: 371.
- Kyoizumi S, Suzuki T, Teraoka S, et al. Radiation sensitivity of human hair follicles in SCID-hu mice. *Radiat Res* 1998; 149: 11.
- Matanoski GM, Seltser R, Sartwell PE, et al. The current mortality rates of radiologists and other physician specialists: specific causes of death. *Am J Epidemiol* 1975; 101: 199.
- Ron E, Modan B, Preston D, et al. Radiation induced skin carcinomas of the head and neck. *Radiat Res* 1991; 125: 318.
- Daino K, Ichimura S, Neno M. Comprehensive search for X-ray-responsive elements and binding factors in the regulatory region of the GADD45a gene. *J Radiat Res (Tokyo)* 2003; 44: 311.
- Ronel DN, Schwager RG, Avram MR. Squamous cell carcinoma of the scalp after radiotherapy for tinea capitis. *Dermatol Surg* 2004; 30: 446.
- Shore RE, Albert RE, Reed M, et al. Skin cancer incidence among children irradiated for ringworm of the scalp. *Radiat Res* 1984; 100: 192.
- Black MM, Jones EW. Dermal cylindroma following X-ray epilation of the scalp. *Br J Derm* 1971; 85: 70.
- Stone NM, Holden CA. Postirradiation angiosarcoma. *Clin Exp Dermatol* 1997; 22: 46.

## *Recensioni*

(a cura di Paolo Lisi)

**Epidermal cells: methods and protocols.** K. Turksen. 500 pagine, 66 figure, 24 tabelle. Humana Press, Totowa NJ, 2005 (\$ 135,00).

Il 289° volume della collana "Methods in molecular biology" edita da John M. Walker è dedicato alle cellule epidermiche e in particolare ai metodi per coltivare e manipolare non solo le cellule epidermiche mature ma anche i loro precursori. Si tratta di cellule da molti ancora ritenute "non facili", ma in questo volume, al pari dei precedenti, sono fornite ai lettori istruzioni tecniche molto precise e una lista delle strumentazioni e dei reagenti necessari. Non mancano inoltre consigli pratici per evitare le cause più comuni di errore tecnico. Un ulteriore pregio del volume è quello di non essere dedicato solo alla ricerca di base: vengono infatti affrontati argomenti di

interesse per la medicina della rigenerazione.

La materia è suddivisa in 42 capitoli, scritti da 96 esperti, in prevalenza statunitensi, canadesi e giapponesi; tra questi, tuttavia, figurano anche 5 istologi italiani dell'Università di Pavia. Gli argomenti sono suddivisi in 5 parti, dedicate a: Colture di cheratinociti e organi, Cellule staminali epidermiche, Analisi della differenziazione epidermica, Metodi e approcci per l'analisi delle funzioni epidermiche, Trapianti e terapia genica.

Il libro, destinato a biologi, istologi e genetisti, può essere molto utile per dermatologi e immunologi interessati all'argomento.

## **Estratto dal verbale del Consiglio direttivo della SIDAPA (Vietri sul Mare, 28.10.2004)**

Sono stati approvati:

- il programma del corso di Aggiornamento su “Cosmetici: allergenicità e tollerabilità” che sarà organizzato da SIDAPA in occasione del 2° Congresso unificato di Dermatologia e venereologia (Genova, 8-11 giugno 2005)
- gli obiettivi formativi di interesse nazionale della SIDAPA da proporre al Ministero della Salute.

E' stato eletto:

- il nuovo Presidente della SIDAPA per il triennio 2005-2008 nella persona del Prof. Fabio Ayala.

Dopo ampia discussione è stato deliberato di:

- trasmettere al Ministero della Salute, tramite la FISM, la documentazione necessaria per far riconoscere come di Società scientifica la SIDAPA. E' un iter necessario per poter svolgere attività di formazione continua e per essere accreditati come provider;
- riattivare il sito Internet ([www.sidapa.com](http://www.sidapa.com)) dal 15.11.2004;
- condonare il mancato versamento della quota di iscrizione (quando superiore a 2 anni) mediante un versamento forfettario di € 120,00, al fine di non perdere la qualifica di Socio;
- favorire l'iscrizione alla SIDAPA degli specializzandi, prevedendo una tariffa annuale ridotta (€ 25,00);
- mantenere invariata la quota associativa annuale per il 2005 (€ 55,00).

E' stata istituita la Commissione per:

- Centri di riferimento di Dermatologia allergologica, professionale e ambientale (P. Lisi, F. Ayala).

## **Verbale dell'Assemblea ordinaria della SIDAPA (Vietri sul Mare, 30.10.2004)**

*Relazione del Presidente*

Cari Soci e Amici,

L'Assemblea ordinaria costituisce uno dei momenti più esaltanti della vita delle Società scientifiche, perchè offre la possibilità di mettere a confronto opinioni ed esperienze diverse e, di conseguenza, permette di orientare le strategie future. Vedere oggi qui presenti i Sidapiani in numero così rilevante è per me motivo di soddisfazione, ma è anche fonte di tranquillità per il Consiglio direttivo che ha bisogno dei consigli di tutti, specie in un'epoca ricca di rinnovamenti e/o di progettazioni nell'ambito di assistenza pubblica, programmi educazionali in Medicina, riconoscimento dello *status* di società scientifica e accreditamento delle società scientifiche come provider ai fini formativi ECM.

In qualità di Presidente, però, mi corre pure l'obbligo di relazionare brevemente le attività svolte dalla SIDAPA nel 2004, non solo per motivi di trasparenza, ma anche per verificare la congruità di alcune decisioni prese dal Consiglio direttivo. Per quanto riguarda le attività educazionali e formative, la SIDAPA ha partecipato attivamente al 4° Forum internazionale “Tessili e salute” (Biella, 25-26 marzo 2004) e al III Corso di perfezionamento/addestramento in Dermatologia allergologica (che si terrà a Perugia nei prossimi mesi di novembre e dicembre); ha organizzato il Simposio su “Reazioni avverse a farmaci e cute” (79° Congresso nazionale SIDE-MaST, Castellaneta Marina, 26-29 maggio 2004) e il IV Congresso nazionale della nostra Società (Vietri sul Mare, 28-29 ottobre 2004), riscuotendo consensi unanimemente più che positivi.

Per rimanere nel settore delle attività educazionali, un breve cenno agli Annali Italiani di Dermatologia allergologica, clinica e sperimentale, la rivista dell'Università degli studi di Perugia che da molti anni è coordinata dalla Sezione di Dermatologia clinica, allergologica e venereologica e che è sotto gli auspici della SIDAPA. Il 2004 è stato un anno difficile essendo venuta meno la collaborazione con il Pensiero scientifico editore di Roma. L'iter burocratico per acquisire una nuova casa editrice, infatti, è stato lungo e non agevole, ma si è concluso felicemente. La rivista è ora stampata e distribuita da Monte Meru Editrice, le cui capacità tecniche e la cui disponibilità sembrerebbero essere tranquillizzanti.

In quest'anno, inoltre, gli Annali sono stati ristrutturati al fine di renderli più appetibili e sempre più strumento valido per l'educazione continua in medicina: sono state privilegiate le Rassegne e sono state introdotte le Rubriche, a prevalente valenza pratica. Ampia parte dei singoli fascicoli, tuttavia, continua a essere destinata a Lavori originali e a Comunicazioni e casi clinici in breve che, ovviamente, rappresentano la parte più vitale di tutte le riviste scientifiche. Confidiamo nella collaborazione di tutti.

Nei giorni scorsi è stato spedito il 2° fascicolo, anche ai morosi: il 3° è già in tipografia, ma sarà inviato solo ai Soci in regola con la quota associativa. Relativamente a questa ultima, mi corre l'obbligo di ricordare che tra le documentazioni richieste dal Ministero per il riconoscimento dello *status* di società scientifica è previsto pure un duplice elenco: quello dei Soci iscritti e quello dei Soci in regola con il versamento della quota associativa. A prima vista potrebbe sembrare un banale esercizio burocratico, ma ovviamente non è tale. Invito

pertanto tutti a regolarizzare rapidamente la propria posizione amministrativa, soprattutto per evitare spiacevoli sorprese.

Credo che il lavoro svolto da alcune Commissioni possa essere definito più che proficuo. In particolare, sono state elaborate le Schede per l'informazione e per il consenso informato dei pazienti all'esecuzione dei patch test e quelle per i prick test. Le schede saranno inserite nel sito web: attendiamo, nei prossimi 30 giorni, i Vostri suggerimenti su eventuali modifiche da apportare. Queste, che dovranno essere trasmesse al Presidente, saranno poi discusse dal Consiglio direttivo.

E' stata elaborata la nuova Serie standard SIDAPA sulla base dei dati della letteratura e di quelli forniti da alcuni Centri italiani: questa risulta costituita da 26 allergeni ed entrerà in vigore dal 1° gennaio 2005. Rispetto all'attuale Serie standard sono stati: eliminati Composite mix, tiosolfato di oro e sodio, Euxil K400®; modificati due mix (corticosteroidi e parabeni) e aggiunti desossimetasone, dibromocianobutano, Lyrall® e mercaptobenzotiazolo mix. La nuova Serie standard SIDAPA sarà stampata nel Notiziario del 3° fascicolo degli Annali.

Il sito Internet è al momento oscurato, ma la Commissione coordinata da Ayala sta lavorando alacremente da quando la IBIS informatica, che aveva provveduto alla gestione del nostro sito negli anni scorsi, ha ceduto gratuitamente la proprietà del dominio alla SIDAPA. Il nuovo sito, che tra poco sarà illustrato da Massimo Gola, sarà supportato finanziariamente dalla FIRMA di Firenze. Credo che sia doveroso ringraziare ufficialmente entrambe le industrie.

Per quanto riguarda le Linee guida/Protocolli, il Consiglio direttivo della SIDAPA ha approvato e pertanto etichettato come SIDAPA il "Protocollo per la valutazione degli antistaminici" e "Le linee guida SIDAPA-SIMLII su dermatiti da contatto professionali", che quanto prima compariranno negli Annali. Anche in questo caso, il nostro grazie a quanti hanno contribuito alla loro realizzazione.

E infine mi piace ricordare che, sempre in quest'ambito, sono state concluse le ricerche su: Valutazione della capacità elicitante delle monete (euro e lire) in soggetti con diversa soglia di sensibilizzazione al nichel (coordinata da S. Seidenari); Prevalenza della sensibilizzazione da contatto alle proteine del lattice in pazienti consecutivi sottoposti a patch test (coordinata da P. Lisi e R. Valsecchi); Allergia da contatto agli additivi della gomma e al lattice nei parrucchieri e nelle casalinghe (coordinata da C. Foti). Si tratta di ricerche patrocinate dalla SIDAPA, perché i protocolli delle stesse furono valutati dal Consiglio direttivo.

Segue un'ampia discussione, durante la quale vengono forniti numerosi suggerimenti riguardanti soprattutto le schede per il consenso informato e il sito Internet. Per quest'ultimo, in particolare, viene consigliato di: predisporre una pagina in inglese per gli accessi da parte degli utenti stranieri, collocare l'indicazione dei Centri di riferimento nella prima pagina, riservare uno spazio alle eventuali associazioni di pazienti con problematiche dermatoallergologiche.

#### *Proposta di Soci onorari e Soci sostenitori*

L'Assemblea ratificata all'unanimità la proposta del Consiglio direttivo di inserire il Prof. Achille Sertoli tra i Soci onorari.

#### *Discussione su eventuali programmi scientifici e amministrativi suggeriti dall'Assemblea*

Il Presidente invita i relatori che durante il loro intervento hanno prospettato alla SIDAPA l'opportunità di condurre alcune ricerche a inviare un protocollo che verrà esaminato dal Consiglio direttivo.

#### *Esame e approvazione del bilancio consuntivo 2003*

Il Tesoriere (Prof. Nicola Balato) espone il bilancio consuntivo 2003 che viene approvato all'unanimità.

#### *Esame ed approvazione del bilancio preventivo 2005*

Il Tesoriere espone il bilancio consuntivo 2005 che viene approvato all'unanimità.

#### *Varie ed eventuali*

Non ne vengono prospettate.

## **Congressi**

### **5-7 maggio 2005**

**8th Congress of the European Society for Pediatric Dermatology**  
Budapest, Hilton Budapest Congress Centre, Hess András tér 1-3

*Presidente:* E. Török  
*Segreteria organizzativa:* Convention Budapest Ltd.  
P.O. Box 11, 1461 Budapest (Hungary)  
tel: (361)2990184/5/6; fax: (361)2990187  
e-mail: zspapp@convention.hu  
internet: www.espd2005.com

### **19-22 maggio 2005**

**3rd Spring Symposium of the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV)**  
Sofia (Bulgaria), National Palace of Culture

*Presidente:* N. Tsankov  
*Segreteria organizzativa:* Congress Secretariat  
P.O. Box 33, 1463 Sofia (Bulgaria)  
tel: (359)2930493; fax: (359)29520241  
e-mail: eadvsofia2005@mail.bg  
internet: www.eadv.org/sofia2005

**8-11 giugno 2005**

**2° Congresso Nazionale Unificato di Dermatologia e venereologia**

Genova, Magazzini del Cotone

*Presidenti:* L. Massone, A. Rebora  
*Segreteria organizzativa:* Congress Studio  
P.le Stefano Turr 5, 20149 Milano  
tel: 023196951; fax: 0233604939  
e-mail: dermatologia@congress-studio.it  
internet: www.dermatologia2005.it

**26 giugno - 1 luglio 2005**

**19th World Allergy Congress**

München (Germany), ICM-International Congress, Centre Munich, Messegelände

*Presidente:* J. Ring  
*Segreteria organizzativa:* Congrex Sweden AB  
Karlavägen 108, P.O. Box 5619, SE-114 86 Stockholm, Sweden  
tel : (46)84596600; fax: (46)86619125  
e-mail : wac2005@congrex.se  
internet : www.congrex.com/wac2005

**6-9 ottobre 2005**

**5° Congresso Nazionale Associazione Dermatologi della Magna Grecia**

Isola Capo Rizzuto (Kr), località Le Castella, Club "Le Castella"

*Presidente:* G. Valenti  
*Segreteria organizzativa:* Chronos s.n.c.  
Via Scesa Gradoni 114, 88100 Catanzaro  
tel: 0961744565; fax: 0961709250  
e-mail: concetta@organizzazionechronos.it  
internet: www.organizzazionechronos.it

**12-16 ottobre 2005**

**14th Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV)**

London, ExCel London International Exhibition Centre, London Docklands

*Presidente:* M. Black  
*Segreteria organizzativa:* Congress Secretariat  
4 Fitzroy Square, London W1T 5HQ, UK  
tel: (020)73830266; fax: (020)73885263  
e-mail: eadv@bad.org.uk  
internet: www.eadv2005.com

**27-28 ottobre 2005**

**5° Congresso nazionale SIDAPA**

Bagni di Tivoli (Roma), Grand Hotel Duca D'Este

*Presidenti:* E. Berardesca, A. Cristaudo  
*Segreteria organizzativa:* SGC Congressi  
Via Salvo d'Acquisto 73, 81031 Aversa (CE)  
tel: 0818154619; fax: 0815044177  
e-mail: sgc.web@tin  
internet: www.sgccongress.it

**6-9 novembre 2005**

**5th International Symposium on Irritant Contact Dermatitis**

Cipro, Elysium Beach Resort

*Presidenti:* A. Ingber, A. Trattner  
*Segreteria organizzativa:* Ortra Ltd.  
1 Nirim Street, P.O. Box 9352, Tel Aviv 61092, Israel  
tel: (972)36384444; fax: (972)3638455  
e-mail: conderm@ortra.com  
internet: www.ortra.com/conderm



# TRIDERM

la deterzione cutanea  
per affinità

## SPECIALE FORMULA

ad alta tollerabilità per pelli sensibili

- Senza Nickel
- Senza conservanti

La deterzione deve essere intesa come un vero e proprio trattamento cosmetico al fine di proteggere e mantenere in buono stato l'integrità della cute.

La cute dei neonati e dei bambini si differenzia da quella dell'adulto avendo uno spessore minore e ridotte capacità di barriera. Per questo motivo si deve ricorrere a detergenti specifici in grado di rispettare il film lipidico e capaci di idratare la cute.

### TRIDERM bagno

bagno doccia oleato per pelli sensibili, intolleranti e facilmente arrossabili, che asporta lo sporco per affinità.

Questo tipo di deterzione consente di raggiungere un equilibrio ottimale tra azione detergente e potere emolliente e protettivo sulla cute.

L'uso di Triderm Bagno assicura, come risultato finale, una sensazione di morbidezza, benessere e protezione duratura.



### TRIDERM oil oleoshampoo

riequilibrante per capelli delicati e cute irritata ricco di sostanze lipofile in grado di asportare lo sporco per affinità.

Triderm Oil è specifico in neonatologia e pediatria anche per situazioni patologiche del cuoio capelluto (crosta latte, seborrea) perché permette una deterzione completa senza alterare le normali difese cutanee.

L'assenza di conservanti e nichel ne garantisce la massima tollerabilità.

## IN FARMACIA

- \* Nickel inferiore a 0,00001%
- \* 100% formulato senza conservanti



Salute e *Benessere*

[www.bionike.it](http://www.bionike.it)

# CHE DIFFERENZA C'È TRA UNA GRANDE UNIVERSITÀ E UNA UNIVERSITÀ GRANDE?



Una grande università nel prestigio, nelle opportunità culturali e scientifiche che offre ai propri studenti, senza mai essere semplicemente una università grande, e quindi difficile da vivere e da conoscere a fondo. È questa la particolarità che fa dell'Università di Perugia, fondata nel 1308, un Ateneo unico nel panorama nazionale. Come unico è l'ambiente nel quale vivono gli studenti: Perugia, città "campus", garantisce infatti condizioni di studio e opportunità di svago difficili da riscontrare altrove. Queste sono le ragioni che hanno convinto, nell'anno accademico 2003/2004, oltre 34.000 studenti a scegliere l'Ateneo umbro: i corsi di studio e le attività di ricerca delle sue 11 Facoltà, 45 Dipartimenti e 37 Centri universitari e interuniversitari.

## NESSUNA, A PERUGIA.

- **Magnifico Rettore**  
Prof. Francesco Bistoni
- **Pro-Rettore**  
Prof.ssa Anna Torti
- **Direttore amministrativo**  
Dott.ssa Angela Maria Lacaita
- **Sede centrale:**  
Palazzo Murena, Piazza dell'Università 1  
06123 Perugia - Italia
- **Polo scientifico e didattico di Terni:**  
[www.terni.unipg.it](http://www.terni.unipg.it)
- **Centralino generale**  
Tel: +39 075 5851  
Fax: +39 075 585 2067
- **Servizio orientamento studenti**  
Tel: +39 075 572 9602
- **Segreterie generali studenti**  
Tel: +39 075 585 5904
- **Relazioni Internazionali**  
Tel: +39 075 585 2176



Un Ateneo per grandi aspettative.  
[www.unipg.it](http://www.unipg.it)



+



**Insieme  
offrono nella diagnostica allergologica  
la più ampia opportunità di scelta**

diagnostica in vivo – prick test e patch test  
diagnostica in vitro

**con competenza  
affidabilità e  
sicurezza**

# Specialità Same in Dermatologia



Laboratori Farmaceutici  
Savoma Medicinali S.p.A. - Parma

***clindamicina same*** 1% gel

ATC D10AF01  
***clindamicina***  
tubo 30 g

***metronidazolo same*** 1% gel

ATC D06BX01  
***metronidazolo***  
tubo 30 g

***tretinoina same*** 0,05% crema

ATC D10AD01  
***tretinoina***  
tubo 20 g