

Annali italiani di
Dermatologia allergologica
clinica e sperimentale

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

ANNO 59, NUMERO 3, SETTEMBRE-DICEMBRE 2005

DIRETTORE: PAOLO LISI



Monte Meru Editrice

Antiallergico



Xyzal[®]
R06AE09 LEVOCETIRIZINA 5mg

Evidenze di efficacia

Rinite allergica stagionale¹
Rinite allergica perenne¹
Orticaria cronica idiopatica¹

Medicinale
soggetto a
prescrizione
medica



Posologia: 1 compressa al giorno
dai 6 anni di età





RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

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. Trattamento sintomatico della rinite allergica (inclusa la rinite allergica persistente) e dell'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 (CL_{cr}) del paziente espresso in ml/min. Il valore CL_{cr} (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 6 mesi. Sono comunque disponibili dati clinici relativi al trattamento con il racemo: fino ad un anno in pazienti con orticaria cronica e rinite allergica cronica 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 controindicata 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 del 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, glicipide 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.** 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 deve usare cautela nel prescrivere il trattamento a donne in gravidanza o nel periodo di allattamento. **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, taluni pazienti in terapia con Xyzal possono avvertire sonnolenza, affaticamento ed astenia. Pertanto i pazienti che devono guidare, effettuare attività potenzialmente pericolose o usare macchinari devono tenere presente la risposta individuale al farmaco. **4.8 Effetti indesiderati.** Durante gli studi clinici, 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 da lievi a 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 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 sedativo, quali sonnolenza, affaticamento ed astenia è risultata complessivamente più frequente (8,1%) in seguito a trattamento con levocetirizina 5 mg rispetto al trattamento con placebo (3,1%).

In aggiunta alle reazioni avverse riscontrate nel corso degli studi clinici e sopra elencate, nell'esperienza post marketing sono stati riportati casi molto rari di reazioni avverse al farmaco, riportate di seguito.

- Alterazioni del sistema immunitario: ipersensibilità inclusa anafilassi
- Alterazioni dell'apparato respiratorio del torace e del mediastino: dispnea
- Alterazioni dell'apparato gastrointestinale: nausea
- Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo: edema angioneurotico, prurito, rash, orticaria

- Indagini diagnostiche: aumento ponderale. **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 nel caso in cui sia passato poco tempo dall'ingestione. L'emodialisi non risulta efficace per eliminare la 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 ± 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 della "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 riduzione del reclutamento di eosinofili. L'efficacia e la sicurezza di levocetirizina sono state dimostrate in numerosi studi clinici, in doppio cieco e controllati con placebo, condotti su pazienti affetti da rinite allergica stagionale o rinite allergica perenne. Uno studio clinico della durata di 6 mesi, che ha coinvolto 551 pazienti (comprendente 276 pazienti trattati con levocetirizina) affetti da rinite allergica persistente (sintomi presenti 4 giorni alla settimana per almeno 4 settimane consecutive) e sensibilizzati agli acari della polvere di casa ed al polline delle graminacee, ha dimostrato che levocetirizina 5 mg è risultata significativamente più potente dal punto di vista clinico e statistico rispetto al placebo nel miglioramento del punteggio totale dei sintomi della rinite allergica nel corso dell'intera durata dello studio, senza alcuna tachifilassi. Durante l'intera durata dello studio, levocetirizina ha migliorato significativamente la qualità di vita dei pazienti.

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 modificato dall'assunzione di cibo, ma la concentrazione del picco è ridotta e ritardata. *Distribuzione:* Non sono disponibili dati di distribuzione tissutale nell'uomo o riguardanti il passaggio di levocetirizina attraverso la barriera emato-encefalica. Nei ratti e nei cani, i più elevati livelli tissutali sono stati trovati nel fegato e nei reni, i più bassi a livello SNC.

Levodetirizina 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 ± 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 emodialisi di 4 ore, è risultata inferiore al 10%.

5.3 Dati preclinici di sicurezza. I dati preclinici non rivelano particolari rischi per gli esseri umani sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, tossicità per somministrazioni ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno e tossicità riproduttiva.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE. 6.1 Elenco degli eccipienti. *Nucleo:* cellulosa microcristallina, lattosio monoidrato, silice colloidale anidra, magnesio stearato. *Rivestimento:* Opadyr® Y-1-7000 composto da: ipromellosa (E464), titanio diossido (E171), 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, - 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. 22 Luglio 2005



*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.



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 Lacaíta
- **Sede centrale:**
Palazzo Murena, Piazza dell'Università 1
06123 Perugia - Italia
- **Polo scientifico e didattico di Terni:**
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

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
nel dicembre 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 2006**

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, 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 quanto disposto dal Garante, per consultazione collettiva sul sito www.montemeru.it al link privacy.

Inserzioni pubblicitarie

Le richieste vanno indirizzate al Dipartimento di Specialità medico-chirurgiche e Sanità pubblica 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

Articoli originali

Atteggiamento della popolazione nei confronti della fotoprotezione <i>G. Fabbrocini, C. Capasso, L. Di Simone e G. Monfrecola.</i>	» 107
--	-------

Casi clinici in breve

Utilità della videodermoscopia nella diagnosi d'infestazione da <i>Cheyletiella</i> <i>C. Foti, F. De Cola, V. Mastrandrea, A. Conserva, D. Bonamonte, C. Casulli e G. Angelini.</i>	» 112
Sindrome da ipersensibilità ad allopurinolo: considerazioni clinico-patogenetiche <i>L. Stingeni, L. Zeppa e P. Lisi.</i>	» 115
Anisakiasi allergica professionale aerotrasmissa in pescivendola <i>M.C. Acciai, D. Macchia, A. Sertoli, V.M. Calabretta, E. Vanni, A. Resti e C. Carnevali.</i>	» 118
Dermatite allergica da contatto professionale da resina epossidica non-DGEBA cicloalifatica <i>A. Sertoli, S. D'Agliano, L. Parrini, L. Ricci, V.M. Calabretta e C. Carnevali.</i>	» 121
Una causa non comune di sensibilizzazione professionale al nichel <i>A. Sertoli, S. D'Agliano, L. Parrini, C. Carnevali e E. Vanni.</i>	» 125

Rubriche

Patologia ambientale

Eritema solare: considerazioni cliniche e patogenetiche <i>D. Bonamonte, A. Conserva e C. Foti.</i>	» 128
---	-------

Novità in tema di ricerca immuno-allergologica

Il ruolo dei linfociti T nelle reazioni di ipersensibilità ai farmaci <i>A. Cavani.</i>	» 132
---	-------

Recensioni	» 135
-------------------------	-------

Notiziario	» 136
-------------------------	-------

Indice degli autori ed indice analitico del volume 59 (2005).	» 143
--	-------

Contents

Original articles

- Attitude of the population regarding the photoprotection
G. Fabbrocini, C. Capasso, L. Di Simone and G. Monfrecola » 107

Case reports

- The use of videodermoscopy in the diagnosis of *Cheyletiella* infestation
C. Foti, F. De Cola, V. Mastrandrea, A. Conserva, D. Bonamonte, C. Casulli and G. Angelini . . . » 112

- Allopurinol induced DRESS syndrome: clinical and pathogenetic remarks
L. Stingeni, L. Zeppa and P. Lisi » 115

- Occupational airborne sensitization to *Anisakis simplex* in a fishmonger
M.C. Acciai, D. Macchia, A. Sertoli, V.M. Calabretta, E. Vanni, A. Resti and C. Carnevali » 118

- Occupational allergic contact dermatitis due to non-DiGlycidil Ether of Bisfenol A
 (non-DGEBA) cycloaliphatic epoxy resin
A. Sertoli, S. D'Agliano, L. Parrini, L. Ricci, V.M. Calabretta and C. Carnevali » 121

- A non common cause of occupational sensitivity to nickel
A. Sertoli, S. D'Agliano, L. Parrini, C. Carnevali and E. Vanni » 125

Reader's forum

Environmental skin diseases

- Solar erythema: clinical and pathogenetic considerations
D. Bonamonte, A. Conserva and C. Foti » 128

News on immuno-allergological research

- The role of T lymphocytes in drug hypersensitivity reactions
A. Cavani » 132

- Book reviews** » 135

- News and notices** » 136

- Author index and subject index of volume 59 (2005)** » 143

Atteggiamento della popolazione nei confronti della fotoprotezione

Gabriella Fabbrocini, Claudia Capasso, Luisa Di Simone e Giuseppe Monfrecola

Riassunto. *Introduzione:* l'importanza di una fotoprotezione adeguata ha acquisito una rilevanza sempre più crescente, sia in tema di campagne di educazione sanitaria che di studi volti a dimostrare la sua importanza. *Obiettivo:* per valutare in maniera più appropriata l'atteggiamento della popolazione nei confronti della fotoprotezione è stata condotta un'indagine di popolazione. *Materiali e metodi:* l'indagine è stata effettuata tramite un questionario somministrato ad un campione di 556 persone residenti nella città di Napoli (latitudine 40,5). *Risultati:* dall'indagine è emersa una netta prevalenza degli utilizzatori di filtri solari (82,4%) rispetto ai non utilizzatori (17,6%). Riguardo al fototipo, il 73% di quanti acquistano un solare asserisce di conoscerlo (principalmente II e III), rispetto a coloro che non usano i solari e che nel 57% dei casi si attribuiscono un fototipo IV. *Conclusioni:* la richiesta degli italiani è di avere più informazioni sia specifiche sui prodotti solari sia scientifiche sui raggi ultravioletti, ma soprattutto maggiore chiarezza nella terminologia e nei messaggi pubblicitari.

Parole chiave: fotoprotezione, radiazioni ultraviolette, filtri solari.

Summary. *Attitude of the population regarding photoprotection. Background:* recent epidemiological studies have focused on the role of photoexposure in the pathogenesis of skin tumors. The importance of adequate photoprotection has acquired a very important role in educational campaigns. *Objective:* the attitude of the population regarding photoprotection was estimated through a population survey. *Materials and methods:* the survey was carried out on a sample of 556 Neapolitan residents (latitude 40.5). The questionnaire consisted of 40 questions. 37% of the sample interviewed were male and 63% were female; the average age was 37 ± 16 years. *Results:* the results showed a prevalence in the use of sunscreen (82.4%) compared to the non use (17.6%). With respect to marital status, married people protect themselves more (58% vs 44%). Analyzing the data on the basis of phototypes, 73% of those who use sunscreens admitted recognizing their phototype (mainly II and III), while 57% of people that don't use sunscreens, attributed phototype IV to themselves. Regarding the question about the meaning of sun protection factor, 76% of those interviewed said that they knew the meaning, but only a few people could give a correct definition of it. *Conclusions:* Neapolitan residents love to sunbathe but they also wish to protect themselves from ultraviolet damage. Different definitions of sun protection factor can negatively influence the choice of sunscreen. Consumers know what they want: an effective cosmetic product even if it is more expensive. Moreover they require more specific information about sunscreens (protection, instructions for use) and scientific information on ultraviolet radiation, but overall they want advertisements that use simple terminology.

Key words: photoprotection, ultraviolet radiations, sunscreens.

Introduzione

L'utilizzazione dei filtri solari fa parte ormai delle abitudini della maggior parte della popolazione italiana, grazie alle più diffuse conoscenze in termini di relazione tra esposizione ultravioletta (UV) e danni cutanei¹. Le innumerevoli campagne di educazione sanitaria hanno aumentato la sensibilità

della popolazione verso tale problematica e hanno cercato di far sì che la fotoprotezione diventi una consuetudine per tutti i cittadini e non solo per coloro che sono affetti da alcune dermopatie^{2,3}.

Alla luce di queste considerazioni, però, è noto che l'acquisto dei filtri solari viene guidato prevalentemente dalle industrie produttrici e raramente l'indicazione del filtro più

adatto avviene da parte dello specialista dermatologo. Ne deriva che le informazioni presenti sull'etichetta della confezione acquistano un'importanza fondamentale. Tra queste il cosiddetto fattore di protezione (FP) risulta di primaria importanza nell'orientare l'acquisto del preparato più idoneo. Tuttavia, il pubblico spesso non ne conosce il reale significato e compra prodotti basandosi sul valore numerico a lui più congeniale.

Attualmente è possibile reperire in commercio numerosi filtri solari ad ampio spettro, cioè con copertura sia verso l'UVB che verso l'UVA. Secondo le più recenti acquisizioni scientifiche l'UVA, pur se meno attivo dell'UVB nel causare alterazioni cutanee, sia acute che croniche, contribuisce per il 15-20% ai danni da UV⁴. La fotoprotezione verso l'UVA, per di più, sta acquistando sempre più importanza in particolare per il dimostrato ruolo sul fotoinvecchiamento svolto da questa banda dell'UV⁵. L'indicazione riportata sulle confezioni relative al FP verso l'UVA, tuttavia, deve essere considerata con la dovuta cautela sotto il profilo tecnico, in quanto non c'è ancora accordo sulla standardizzazione delle metodiche da impiegare nella valutazione della capacità fotoprotettiva nei confronti dell'UV lungo da parte di una sostanza⁶.

Al di là delle differenze insite nei metodi per determinare il FP per l'UVB e per l'UVA in condizioni sperimentali rigorosamente controllate, è forse più importante tener conto anche dell'estrema variabilità che viene a determinarsi in condizioni d'uso naturali.

Gran parte delle ricerche attuali sui filtri solari viene indirizzata allo studio della sostantività dei prodotti solari, proprietà che permette ad essi di garantire una fotoprotezione continua, anche in condizioni di "stress" ambientale. Sudorazione ed immersioni in acqua, infatti, possono far variare notevolmente la capacità fotoprotettiva di un filtro. La resistenza di un dato prodotto all'acqua è determinato da diversi fattori. Il più importante di essi è rappresentato dall'uso di sistemi polimerici complessi che apparentemente legano gli ingredienti attivi alla superficie cutanea, riducendone così la tendenza all'allontanamento in acqua.

Un altro fattore fondamentale in grado di

influenzare la sostantività di un prodotto solare è la formulazione del veicolo. Alcuni solventi possono favorire la penetrazione ed il legame del filtro allo strato corneo, rendendolo così meno accessibile all'acqua e pertanto meno facilmente rimuovibile dal sudore, dallo sfregamento o dal bagno. Anche la viscosità del veicolo può condizionare la sostantività di un preparato: basi vischiose hanno una migliore "aderenza" allo strato corneo se paragonate, per esempio, a lozioni. Le formulazioni acqua-in-olio posseggono una notevole resistenza all'acqua, a differenza delle formulazioni in gel e delle emulsioni olio-in-acqua.

Poiché i veicoli possono interagire con i filtri solari modificandone lo spettro di assorbimento, ciascuna preparazione dovrebbe essere attentamente studiata e testata per stabilire la sua reale efficacia.

Un'ultima caratteristica importante per i filtri solari è la fotostabilità, ossia la capacità di mantenere invariata la propria struttura chimica e quindi la propria capacità fotoprotettiva in seguito all'interazione con la luce. Se ciò non si verifica, un filtro con elevato FP all'inizio dell'esposizione può degradarsi e diminuire il proprio FP in seguito alla interazione con l'UV⁷.

Alla luce di queste evidenze scientifiche, negli ultimi anni sono state intraprese numerose iniziative per modificare l'atteggiamento della popolazione nei confronti dell'esposizione solare e aiutare il consumatore ad orientarsi nella giungla dei fattori di protezione proposti. D'altra parte l'utilità della prevenzione attuata con questi prodotti ne ha incoraggiato l'uso, modificando in maniera sostanziale le abitudini di vita nei riguardi della fotoesposizione⁸. Ne è dimostrazione il fatto che sono scaturite campagne pubblicitarie serrate che ne incentivano l'uso.

Convinti che attualmente siano cambiate le abitudini degli italiani che si espongono al sole, abbiamo voluto verificare se, in un'area geografica del meridione d'Italia quale quella napoletana, le conoscenze sui danni derivanti dall'eccessiva esposizione solare siano diffuse nella popolazione, valutando anche l'adeguatezza delle conoscenze nei confronti delle corrette norme di prevenzione del danno attinico.

Materiali e metodi

E' stato utilizzato un questionario che comprendeva 40 domande suddivise in 5 parti e che è stato distribuito a un campione random di 556 persone, reclutate tra gli utenti che frequentavano 50 farmacie e 20 profumerie napoletane.

La prima parte riguardava i dati generici dell'intervistato: iniziali di cognome e nome, sesso, età, titolo di studio, attività lavorativa e composizione del nucleo familiare. Al paziente veniva inoltre richiesto di riferire se conoscesse il proprio fototipo e di indicarlo; la valutazione del fototipo del paziente era poi effettuata anche dal dermatologo in accordo con la classificazione di Fitzpatrick. Venivano poi indagate le abitudini di esposizione dell'intervistato, quali frequenza, periodo e orari di esposizione, utilizzo di protezioni solari, motivazioni per il loro uso.

La seconda parte valutava le caratteristiche ideali del prodotto solare come, ad esempio, la cosmeticità, la confezione di vendita, il colore della confezione preferita e la motivazione che aveva indotto a comprarlo in un determinato luogo (farmacia, supermercato, profumeria, erboristeria).

La terza parte indagava le conoscenze specifiche degli intervistati, come definizione del termine "fototipo", fattore di protezione e loro comprensione in termini numerici o letterali.

Nella quarta parte venivano invece chieste la modalità di applicazione del prodotto solare, l'utilizzo in famiglia con il rispettivo fattore di protezione, l'eventuale uso di un prodotto dopo-sole e le reazioni negative legate all'esposizione.

Il questionario si concludeva con la richiesta di suggerimenti da parte degli utenti sia al dermatologo che alle aziende produttrici per migliorare, in termini qualitativi, il rapporto con la fotoprotezione.

Per l'analisi statistica sono stati esclusi dall'indagine soggetti di fototipo superiore a 4 (facendo riferimento alla valutazione effettuata dal dermatologo) e coloro che riferivano patologie legate alla fotoesposizione per evitare bias di selezione. I dati sono stati raccolti nell'arco di 4 mesi (ottobre 2003-gennaio 2004). Nessun paziente si è rifiutato di rispondere al questionario. Nessun questionario è stato eliminato per incompletezza di dati. I dati sono stati analizzati con SPSS Software versione

2001. E' stata condotta l'analisi descrittiva univariata e la cross-analisi con l'applicazione di test statistici quali il chi-quadro per valutare associazioni statisticamente significative tra i vari fattori quali sesso, età, fototipo e abitudini, nonché conoscenza delle informazioni relative ai filtri solari.

Risultati

Il campione raccolto era costituito da 556 persone, di cui 206 (37,1%) maschi e 350 (62,9%) femmine; l'età media era di 37 ± 16 anni.

Dall'indagine è emersa una netta prevalenza degli utilizzatori dei filtri solari (82,4%) rispetto ai non utilizzatori (17,6%).

Alcuni dati sociodemografici meritano di essere sottolineati: chi usa prodotti solari è mediamente più giovane di 4 anni rispetto a chi dichiara di non averli mai usati; non differenze in relazione a titolo di studio o ad attività lavorativa, ad eccezione di una prevalenza fra le casalinghe (17% vs 6%). Interessante invece è il dato sullo stato civile: i coniugati tendono a proteggersi di meno rispetto ai non coniugati (58% vs 44%), mentre circa il 50% dei consumatori di solari sono nubili e celibi contro un 35% dei non utilizzatori.

Analizzando le conoscenze dei consumatori relativamente al proprio fototipo, il 73% di chi acquista un solare asserisce di conoscerlo (principalmente II e III); il 57% degli intervistati, inoltre, si attribuisce un fototipo IV e decide di fare a meno del filtro solare. Alla richiesta sul significato del fattore di protezione, la risposta è affermativa per il 76% degli intervistati e il 42% dei non utilizzatori, ma pochi di entrambi, poi, sanno fornire una reale definizione. La maggior parte di essi lo identifica con il concetto di barriera o di schermo e oltre il 70% dei soggetti che utilizza filtri solari si lamenta della terminologia troppo complicata.

Riguardo al rapporto dei napoletani con il sole, le esposizioni dirette avvengono durante il periodo estivo, concentrandosi maggiormente nei weekend. Il 38% sfida le ore più pericolose (dalle 11 alle 15), mentre il 15% spende l'intera giornata sotto i raggi (dalle 8 alle 18). Il 44% del campione intervistato riferisce che si scotta facilmente riportando rossore nel 43%; effetti meno rilevanti sono bruciore, prurito e

desquamazione. Alla domanda “ritiene che il sole abbia effetti positivi o negativi?”, l’11% li considera positivi contro il 17% che li ritiene assolutamente dannosi, mentre il 72% pensa che nell’esposizione solare siano concentrati effetti sia positivi che negativi; tra questi ultimi, scottature (30%), tumori (30%), fotoinvecchiamento (26%), fotosensibilizzazione da farmaci o da cosmetici.

Il prodotto solare viene utilizzato solo nei primi giorni dal 46% degli intervistati, sempre dal 32% e spesso dal 22%. Lo si compra per motivi di carattere preventivo nel 47% dei casi (34% nei riguardi delle ustioni, 13% per i tumori cutanei), ma col desiderio di valori aggiunti (efficacia contro le rughe e le macchie, abbronzatura prolungata, idratazione).

Nella maggior parte dei casi l’utente sceglie il prodotto autonomamente; il consiglio più ascoltato è quello del dermatologo (17% degli intervistati), ma il 7% si riferisce al medico di famiglia ed il 6% al farmacista; oltre il 16% attinge notizie dai mezzi d’informazione. I prodotti sono acquistati: in farmacia (36%), in profumeria (27%), mentre altri prodotti vengono acquistati nel supermercato per convenienza (25%) e in erboristeria (10%) in quanto sono preferiti i prodotti naturali.

La scelta del FP è principalmente personale (62%) e solo parzialmente suggerita dal dermatologo (14%) o dal farmacista (10%). Oltre il 70% del campione definisce la terminologia esistente per il FP troppo complicata. Analizzando le terminologie preferite, si evince che circa il 59% del campione preferisce un’informazione sul FP in termini numerici, mentre per il restante 41% risulta più semplice la terminologia come massima e minima protezione. Solo un terzo cambia il FP solare durante il periodo di esposizione, diminuendolo per consentire una maggiore abbronzatura.

Le parti del corpo più protette sono, in ordine decrescente: il viso (39%), il décolleté (24%), gli arti (19%) e il tronco (18%). La formulazione preferita dal 53% degli intervistati è la crema, mentre il 25% sceglie lo spray, il 22% il latte e il 20% l’olio (figura 1).

Ciò che gli utenti si aspettano dal prodotto solare è principalmente un’azione idratante, il prolungamento dell’abbronzatura, un’efficacia anti rughe e anti macchie brune. Il 75% dei soggetti intervistati utilizza un dopo sole

per favorire l’idratazione cutanea, sentirsi più idratati ed attenuare gli effetti dannosi dei raggi.

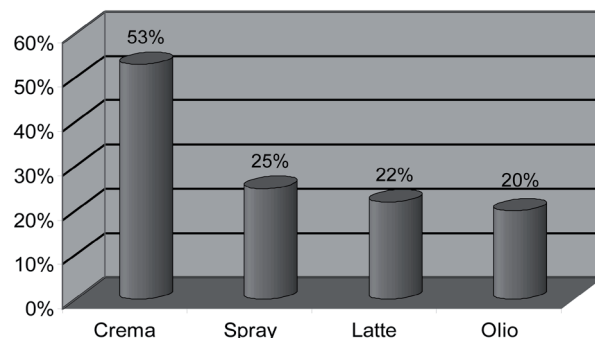


Figura 1 - Formulazione dei prodotti solari preferita dagli intervistati.

Nelle famiglie non sempre si utilizza lo stesso FP: infatti, per i figli si adotta in prevalenza un FP tra 10 e 40 e solo un 10% preferisce puntare su un FP pari a 60 (tabella I).

Altri dati utili: chi non usa i solari lo fa perché li ritiene inutili (37%), perché ostacolano l’abbronzatura (23%), perché ungono la pelle (17%) o il vestiario (11%) o perché creano un’ineestetica patina biancastra (4%).

Per finire, una curiosità: l’arancione è il colore che gli intervistati pensano che meglio si adatti ad una confezione che contenga un protettore solare. I non utilizzatori preferiscono, invece, i colori scuri (marrone).

Discussione e conclusioni

Gli italiani amano il sole ma desiderano anche proteggersi dagli eventuali danni da UV. Le diverse modalità utilizzate per definire il valore protettivo dei solari (numeri, massima, alta, totale) creano disorientamento a danno della scelta corretta. I suggerimenti che il consumatore vorrebbe dal proprio dermatologo riguardano: vantaggi dell’esposizione solare, rischi di una prolungata esposizione, prescrizione di orari e modalità di esposizione in base al fototipo, controlli prima e dopo la stagione estiva. Il consumatore sa ciò che vuole: una confezione fantasiosa e un basso costo non compensano una bassa compliance del prodotto; inoltre sono richieste più informazioni sia specifiche sui prodotti solari (modalità di conser-

Tabella I - I fattori di protezione scelti nel nucleo familiare.

Fattore di protezione	Per i figli	Per i genitori
< 5	6%	15%
5-10	19%	34%
10-20	29%	27%
20-40	24%	15%
40-60	12%	7%
> 60	10%	2%

vazione e di utilizzo) sia scientifiche sui raggi UV (benefici/rischi), ma soprattutto maggiore chiarezza nella terminologia (invito rivolto alle aziende produttrici) e nei messaggi pubblicitari. Importante risulta anche la cosmeticità del prodotto in quanto le lamentele sull'inestetica patina biancastra nonché sull'untuosità del prodotto per corpo e vestiario riportato nei risultati lascia intendere che i consumatori preferirebbero emulsioni che garantiscano la massima adesione del prodotto sulla pelle e la dispersione uniforme del filtro.

I risultati del nostro studio evidenziano che molto è stato fatto in tema di sensibilizzazione della popolazione verso la fotoprotezione ma, per migliorare la qualità della fotoprotezione attuale, bisogna che sia le aziende produttrici che i dermatologi lavorino in sinergia per ridurre l'autoprescrizione a vantaggio di una prescrizione "educazionale" che ne ottimizzi l'efficacia.

Ringraziamenti: si ringrazia la Divisione Marketing della Johnson-Johnson Italia per il supporto tecnico fornito all'indagine.

Bibliografia

1. Savona MR, Jacobsen MD, James R, et al. Ultraviolet radiation and the risks of cutaneous malignant melanoma and non-melanoma skin cancer: perceptions and behaviours of Danish and American adolescents. *Eur J Cancer Prev* 2005; 14: 57.
2. Monfrecola G, Fabbrocini G, Posteraro G, et al. What do young people think about the dangers of sunbathing, skin cancer and sunbeds? A questionnaire survey among Italians. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2000; 16: 15.
3. Veierod MB, Weiderpass E, Thorn M, et al. A prospective study of pigmentation, sun exposure, and risk of cutaneous malignant melanoma in women. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95: 1530.
4. Larsson P, Andersson E, Johansson U, et al. Ultraviolet A and B affect human melanocytes and keratinocytes differently: a study of oxidative alterations and apoptosis. *Exp Dermatol* 2005; 14: 117.
5. Breuckmann F, Gambichler T, Altmeyer P, et al. UVA/UVA1 phototherapy and PUVA photochemotherapy in connective tissue diseases and related disorders: a research based review. *BMC Dermatol* 2004; 41: 11.
6. Boldeman C, Beitner H, Jansson B, et al. Sunbed use in relation to phenotype, erythema, sunscreen use and skin diseases: a questionnaire survey among Swedish adolescents. *Br J Dermatol* 1996; 135: 712.
7. Mawn VB, Fleischer AB Jr. A survey of attitudes, beliefs, and behaviour regarding tanning bed use, sunbathing, and sunscreen use. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29: 959.
8. Grob JJ, Guglielmina C, Goungvernet J, et al. Study of sunbathing habitus in children and adolescents: application to the prevention of melanoma. *Dermatology* 1993; 186: 94.

Casi clinici in breve

Utilità della videodermoscopia nella diagnosi d'infestazione da *Cheyletiella*

Caterina Foti¹, Federico De Cola², Valentina Mastrandrea¹, Anna Conserva¹, Domenico Bonamonte¹, Claudia Casulli¹ e Gianni Angelini¹

Riassunto. Di acari del genere *Cheyletiella* (*C.*) sono note 3 specie (*C. parasitovorax*, *C. yasguri* e *C. blakei*), infestanti rispettivamente conigli, cani e gatti, e occasionalmente l'uomo. La dermatite da *Cheyletiella* nell'uomo si verifica per contatto diretto con l'animale infestato ed è favorita dalla frequente assenza di segni obiettivi nell'animale parassitato. Nell'uomo l'infestazione si manifesta con lesioni papulose intensamente pruriginose, talora con manifestazioni essudative vescicolari e/o pustolose oppure necrotiche. Viene presentato il caso di una famiglia, composta da 3 soggetti, che è giunta alla nostra osservazione per manifestazioni cutanee intensamente pruriginose, inizialmente suggestive per un'acariasi da *Sarcoptes scabiei*. Dette manifestazioni sono rapidamente regredite dopo disinfestazione del cane domestico a cui, con l'ausilio di un videodermoscopia, è stata diagnosticata un'infestazione da *Cheyletiella*.

Parole chiave: *Cheyletiella*, cani, infestazione, videodermoscopia.

Summary. The use of videodermoscopy in the diagnosis of *Cheyletiella* infestation. There are three known species of acari in the group *Cheyletiella* (*C.*) (*C. parasitovorax*, *C. yasguri* and *C. blakei*), which are pathogens found respectively in rabbits, dogs and cats, and only occasionally found in humans. *Cheyletiella* dermatitis occurs by direct contact, and it is facilitated by the frequent absence of symptoms in the affected animal. Instead, human beings contaminated by these acari will develop papular lesions accompanied by intense itching, and sometimes vesiculae and/or pustules or even necrotic lesions. We report the case of a family of three persons, who came to our attention because of the onset of very intense itching skin lesions, suspected to be due to an infestation of *Sarcoptes scabiei*. Using videodermoscopy the dog was diagnosed with *Cheyletiella*'s infestation and was then disinfested after which the symptoms in those affected healed rapidly.

Key words: *Cheyletiella*, dogs, infestation, videodermoscopy.

Introduzione

Cheyletiella (*C.*) sp è un parassita di animali domestici ed è anche patogeno per l'uomo, nel quale causa una dermatite pruriginosa delle sedi cutanee venute a diretto contatto con l'animale infetto.

L'affezione è una delle più frequenti infestazioni degli animali, dopo quella da pulci, da *Demodex canis* e da *Sarcoptes scabiei* varietà *canis*. La dermatite da *Cheyletiella*, nel nostro Paese, è considerata rara, probabilmente perchè difficilmente riconosciuta e quindi sottostimata nella sua incidenza. Per la sua diagnosi è infatti necessaria una stret-

ta collaborazione tra il dermatologo e il veterinario.

Casi clinici

Nel gennaio 2005 si è presentata alla nostra osservazione una famiglia composta da 3 persone (i genitori e una figlia di 10 anni) che riferivano la comparsa, da circa 2 mesi, di manifestazioni cutanee intensamente pruriginose. Queste erano insorte dopo che il loro cane, un Cocker spaniel, era venuto a contatto con un cane randagio.

Nei genitori la dermatosi, localizzata preva-

¹Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Clinica medica, Immunologia e Malattie infettive, Università degli studi di Bari; ²Veterinario, libero professionista. Prof. ssa Caterina Foti, Sezione di Dermatologia, Dipartimento MIDIM, Policlinico, Piazza Giulio Cesare 11, 70124 Bari (e-mail: c.foti@dermatologia.uniba.it). Accettato per la pubblicazione il 24 aprile 2005

lentemente al tronco, si manifestava con lesioni eritemato-papulo-edematose, alcune delle quali escoriate e ricoperte da croste ematiche; in particolare nella madre avevano un andamento a *poussés* subentranti. Nella bambina le lesioni erano localizzate alla coscia sinistra e si presentavano con papule emorragiche necrotiche al centro. La ricerca di acari sulle lesioni cutanee è risultata negativa in tutti i soggetti.

Dietro nostro consiglio, il cane, che obiettivamente presentava lieve desquamazione furfuracea, è stato visitato da un veterinario che ha evidenziato sulla cute dell'animale, con l'ausilio di un videodermoscopio, la presenza di acari con le caratteristiche morfologiche di *C.* (figura 1). Il cane è stato pertanto trattato con bagni in una soluzione di Amitraz® alla diluizione di 25 ml/5 l d'acqua, eseguiti ogni 5 giorni per 4 volte consecutive. Inoltre si è provveduto ad un trattamento ambientale con un prodotto autonebulizzante a base di ciflutrin-piriproxifen, specifico per ambienti domestici.

Al follow-up, eseguito dopo 15 giorni dal termine della terapia, si è osservata la completa risoluzione dei sintomi soggettivi ed obiettivi, sia nel cane che nei componenti della famiglia.

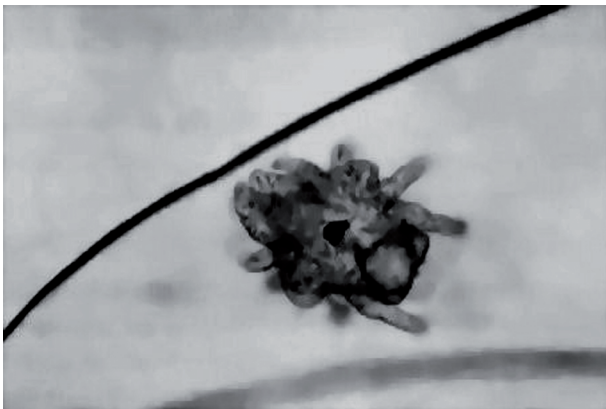


Figura 1 - Immagine al videodermoscopio di *Cheyletiella* (100x).

Discussione

Cheyletiella è un ectoparassita che vive sulla cute di gatti (*C. blakei*), cani (*C. yasguri*) e conigli (*C. parasitovorax*). Si ritiene che queste specie non siano strettamente ospite-specifiche e che possano parassitare indifferentemente i tre animali. Il ciclo vitale (uova, larve, ninfe, adulti) si completa in 21-35 giorni su un unico ospite. Gli adulti sono visibili ad occhio nudo;

hanno un corpo grigio-biancastro, tondeggianti od ovalare, e misurano approssimativamente 250 μm di larghezza e 400 μm di lunghezza; sono dotati di 4 paia di zampe e denti simili ad artigli per attaccarsi all'epidermide dell'ospite per il nutrimento.

L'infestazione è molto contagiosa; tuttavia, l'uomo è un ospite accidentale o transitorio di *C.*, perché tale acaro non si riproduce in questo ospite. Nell'uomo *C.* provoca lesioni cutanee con un comportamento definito "mordi e fuggi", poiché ritorna rapidamente sull'ospite animale. Tali lesioni sono conseguenti al contatto diretto con animali infestati e/o indiretto attraverso ambienti o oggetti contaminati.

Nel caso da noi osservato è stata coinvolta un'intera famiglia. Le sedi interessate sono in genere quelle in stretto contatto con l'animale infetto; la madre, infatti, addetta al lavaggio e alla pulizia del cane, presentava manifestazioni estese al tronco con andamento subentrante, mentre la figlia mostrava lesioni a livello della coscia sinistra, sede di verosimile strofinamento con il cane. Le stesse manifestazioni erano invece minime nel padre, localizzate prevalentemente a livello dell'addome.

La dermatite da *C.* è stata più volte descritta nella letteratura scientifica internazionale¹⁻⁷, anche se sono rare le segnalazioni italiane⁸. In alcuni casi le manifestazioni cliniche nell'uomo possono assumere aspetti più gravi e di difficile riconoscimento, quali quelli erpetiformi, eritema polimorfo-simili o bollosi^{9,10}.

Negli animali, l'infestazione da *C.* è spesso asintomatica e solo in quelli più giovani causa intensa desquamazione e alopecia che dalla coda e dalla regione dorso-lombare si estende a tutto il corpo. Pertanto la dermatite è detta "walking dandruff"⁵. Nel caso da noi osservato, l'animale infestato presentava prurito e lieve desquamazione furfuracea.

Per la diagnosi di dermatite da *C.* è importante l'anamnesi. Il coinvolgimento di un'intera famiglia dopo l'acquisizione di un cane deve far pensare a tale patologia, anche se, come già detto, l'animale può essere asintomatico. Per la diagnosi eziologica di tale acariasi, è necessaria l'identificazione dell'acaro. Tradizionalmente essa si ottiene attraverso l'esame al microscopio ottico di squame ottenute per raschiamento della cute dell'animale con una lama di bisturi. La difficoltà nel riconoscere tale parassitosi risiede nel fatto che *C.* vive

normalmente sulla superficie del pelo e scende sulla cute solo per nutrirsi¹¹. Pertanto l'identificazione del parassita su raschiati cutanei è incostante e si possono avere risultati falsamente negativi. Il videodermoscopio, permette la visualizzazione del parassita, sia che si trovi sul pelo che sulla cute. Inoltre, consentendo la rapida esplorazione di più sedi cutanee, facilita l'identificazione di tale acaro che, avendo la caratteristica di muoversi con notevole velocità, può sfuggire alla raccolta tradizionale con lama di bisturi.

Nell'uomo, in genere, l'infestazione risolve spontaneamente nel giro di 3 settimane senza alcun trattamento. E' necessario tuttavia curare l'animale e disinfestare l'ambiente domestico per prevenire reinfestazioni.

Bibliografia

1. Bakkers EJ, Fain A. Dermatitis in man and in a dog caused by the mite *Cheyletiella yasguri* smiley. *Br J Dermatol* 1972; 87: 245.
2. Bjarke T, Hellgren L, Orstadius K. *Cheyletiella parasitivorax* dermatitis in man. *Acta Derm Venereol* 1973; 53: 217.
3. Cohen SR. *Cheyletiella* dermatitis: a mite infestation of rabbit, cat, dog, and man. *Arch Dermatol* 1980; 116: 435.
4. Lee BW. *Cheyletiella* dermatitis. *Arch Dermatol* 1981; 117: 677.
5. Rivers JK, Martin J, Pukay B. Walking dandruff and *Cheyletiella* dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1986; 15: 1130.
6. Lee BW. *Cheyletiella* dermatitis: a report of fourteen cases. *Cutis* 1991; 47: 111.
7. Wagner R, Stallmeister N. *Cheyletiella* dermatitis in humans, dogs and cats. *Br J Dermatol* 2000; 143: 1110.
8. Dal Tio R, Taraglio S, Tomidei M, et al. Dermatitis caused by *Cheyletiella*: description of 8 cases and review of the literature. *G Ital Dermatol Venereol* 1990; 125: 19.
9. Cvancara JL, Elston DM. Bullous eruption in a patient with systemic lupus erythematosus: mite dermatitis caused by *Cheyletiella blakei*. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37: 265.
10. Tsianakas P, Polack B, Pinquier L, et al. *Cheyletiella* dermatitis: an uncommon cause of vesiculobullous eruption. *Ann Dermatol Venereol* 2000; 127: 826.
11. Saevik BK, Bredal W, Ulstein TL. *Cheyletiella* infestation in the dog: observations on diagnostic methods and clinical signs. *J Small Anim Pract* 2004; 45: 495.

Sindrome da ipersensibilità ad allopurinolo: considerazioni clinico-patogenetiche

Luca Stingeni, Licia Zeppa e Paolo Lisi

Riassunto. Una donna di 75 anni ha presentato un esantema maculo-papuloso morbilliforme, intensamente pruriginoso, severa stomatite erosiva, micropoliadenopatie, ipereosinofilia, lieve anemia e grave insufficienza epatica e renale dopo un mese dall'inizio di una terapia a base di allopurinolo e spironolattone. L'interruzione della terapia è stata seguita da una lenta involuzione della sintomatologia cutaneo-mucosa e dell'insufficienza renale ed epatica in circa 3 mesi. Non è stata praticata terapia sistemica corticosteroidea. Gli accertamenti sierologici per infezioni virali e i patch test con i 2 farmaci sospettati sono risultati negativi. Sulla base dei dati clinico-strumentali e di quelli desunti della letteratura è stata posta diagnosi di sindrome da ipersensibilità ad allopurinolo, verosimilmente indotta da accumulo di ossipurinolo, conseguente all'insufficienza renale.

Parole chiave: sindrome da ipersensibilità a farmaci, reazione avversa a farmaci, allopurinolo, spironolattone.

Summary. *Allopurinol induced DRESS syndrome: clinical and pathogenetic remarks.* The case of a 75 year-old woman who presented with a morbilliform eruption on the trunk and limbs along with serious erosive stomatitis, axillary and inguinal lymphadenopathies is reported. The patient who suffered from hypertension, congestive heart failure, hyperuricemia, permanent atrial fibrillation and slight kidney failure, had started treatment with allopurinol and spironolactone one month previously. Laboratory tests revealed hypereosinophilia, anaemia, liver and renal dysfunction while viral serologies (hepatitis B and C, cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, herpes virus 6) and patch testing with allopurinol and spironolactone were negative. These drugs were stopped and the condition improved slowly with the patient achieving complete remission of both the clinical and haematological abnormalities in about three months. No systemic corticosteroids were administered. On the basis of clinical, instrumental and literature data the diagnosis of allopurinol hypersensitivity syndrome was made. This was probably related to an increased serological level of oxipurinol, which is an oxidative and toxic metabolite of allopurinol.

Key words: drug hypersensitivity syndrome, adverse drug eruption, allopurinol, spironolactone.

Introduzione

La sindrome da ipersensibilità a farmaci (SIF) è una reazione avversa rara e potenzialmente letale, caratterizzata dalla triade rash cutaneo, febbre e coinvolgimento di organi interni¹. Ha espressività clinica variegata, sia cutanea che internistica, e ciò sembrerebbe giustificare le molteplici denominazioni con le quali questa reazione avversa a farmaci (RAF) è stata segnalata in letteratura (sindrome muco-cutanea febbrile, malattia "graft vs host-like", malattia simil-mononucleosica, reazio-

ne da ipersensibilità multisistemica, malattia "Kawasaki-simile")¹. Da alcuni Autori sono stati pure proposti gli acronimi DRESS ("Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms")² e DIDMOHS ("Drug Induced Delayed MultiOrgan Hypersensitivity Syndrome")³.

La SIF non mostra predilezione di sesso e si realizza per lo più in pazienti in trattamento polifarmacologico non specifico. La sua prevalenza globale, molto bassa, non è quantificabile, anche se per i pazienti in trattamento con anticonvulsivanti aromatici oscilla tra 1:1.000 e 1:10.000; in questi soggetti sembrano costitui-

re fattore di rischio un antecedente personale e/o familiare per SIF e l'origine etnica afro-americana⁴.

Caso clinico

Alcuni mesi orsono una donna di 75 anni è giunta alla nostra osservazione per la comparsa di un esantema maculo-papuloso prevalentemente morbilliforme, intensamente pruriginoso, esordito agli arti inferiori e rapidamente diffusosi all'intero ambito cutaneo (figura 1). Contempo-

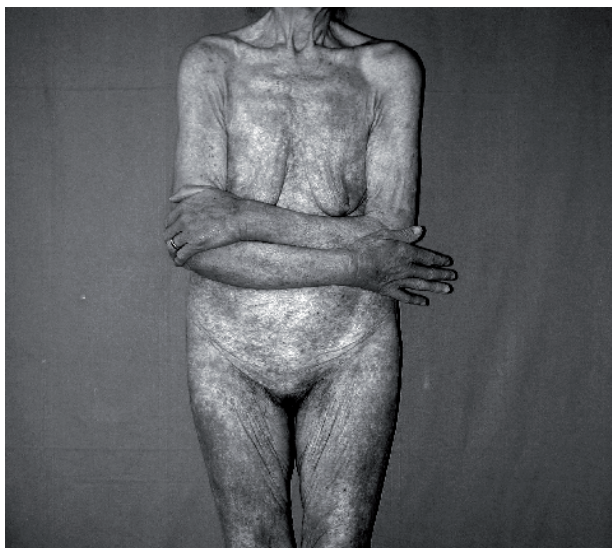


Figura 1 - Eruzione maculo-papulosa, prevalentemente morbilliforme, del tronco e degli arti.

aneamente erano insorti cospicuo edema flogistico del volto e degli arti superiori, severa stomatite erosiva e micropoliadenopatie ascellari e inguinali. Le condizioni generali della paziente erano compromesse, essendo presente marcata astenia, inappetenza, calo ponderale, disidratazione e febbre stabile (38,5°C); quest'ultima aveva preceduto di alcuni giorni l'esordio delle manifestazioni cutanee.

Gli accertamenti ematochimici evidenziavano lieve anemia, ipereosinofilia (22%), grave insufficienza epatica con segni di citolisi (incremento di transaminasi, gamma-glutamilttransferasi, latticodeidrogenasi e fosfatasi alcalina), ipoproteinemia, anomalie della coagulazione (ridotto tempo di tromboplastina totale) e marcata insufficienza renale; l'emogasanalisi documentava una lieve acidosi metabolica. La sierologia per virus dell'epatite B e C, citomegalovirus e virus

di Epstein Barr è risultata negativa, anche quando rideterminata dopo 2 e 4 settimane dall'esordio clinico; positive le IgG per herpes virus umano tipo 6 (hhv-6: human herpes virus-6), ma a un titolo costantemente basso e non associato ad aumento delle IgM.

Lesame istologico da biopsia cutanea dell'addome mostrava necrosi focale di alcuni epitelio-citi, degenerazione idropica del confine dermo-epidermico e infiltrato linfocitario perivasale nel derma papillare, ove erano pure presenti alcuni eosinofili (figura 2).

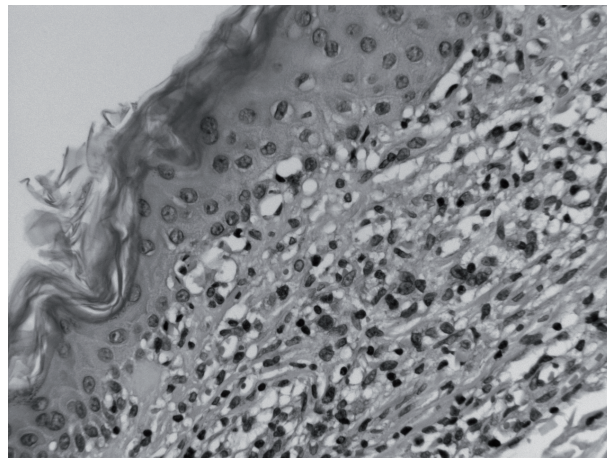


Figura 2 - Alcuni epitelio-citi necrotici, degenerazione idropica dell'interfaccia, infiltrato linfocitario perivasale nel derma papillare (ematossilina-eosina, 250x).

All'anamnesi farmacologica emergeva che la paziente, affetta da ipertensione arteriosa, insufficienza cardiaca congestizia, fibrillazione atriale permanente e insufficienza renale cronica lieve, era da anni in trattamento con enalapril maleato, warfarin, diossina e furosemide. Da un mese tale terapia era stata integrata con spironolattone per sopraggiunto scompenso cardiaco congestizio e allopurinolo per iperuricemia asintomatica. Questi ultimi 2 composti, mai assunti in precedenza dalla paziente, sono stati prontamente sospesi e, sotto attento monitoraggio cardiologico e nefrologico, è stata instaurata terapia infusionale con soluzione salina e glucosata e terapia topica a base di emollienti.

La sintomatologia cutaneo-mucosa è regredita lentamente nell'arco di un mese e mezzo con abbondante esfoliazione; la citolisi epatica e l'insufficienza renale, invece, sono persistite per ulteriori 2 mesi.

A distanza di 3 mesi dalla normalizzazione degli indici di funzionalità epatica e renale sono

stati eseguiti patch test con allopurinolo e spironolattone (entrambi al 5% e 10% in vaselina), con esito negativo.

Discussione

La SIF è una rara RAF idiosincrasica, potenzialmente letale (*exitus* nel 10% circa dei casi⁴). Nonostante le molteplici modalità di estrinsecazione clinica, presenta alcune peculiarità clinico-anamnestiche che ne favoriscono l'identificazione. Tra queste, l'esordio clinico dopo la somministrazione di un farmaco mai assunto in precedenza e dopo un intervallo di tempo in genere compreso tra 2 e 6 settimane⁵. Il primo sintomo è la febbre, seguita, nel volgere di alcuni giorni, da un esantema non peculiare in quanto variabile dal morbilliforme allo scarlattiniforme, fino a quadri eritrodermici, spesso associato a micropoliadenite¹. L'interessamento viscerale è costante: il riscontro di epatite sieronegativa, nefrite e polmonite è frequente, così come quello di eosinofilia, linfocitosi, anemia emolitica e trombocitemia; più rara, invece, è l'insorgenza di colite, pancreatite, miosite, miocardite, meningite, parotite, orchite e tiroidite⁴.

I farmaci che più frequentemente sono stati associati alla SIF sono gli anticonvulsivanti aromatici (fenitoina, carbamazepina, fenobarbital, lamotrigina) e allopurinolo; meno frequentemente dapsona, trimetoprim, sulfametossazolo; eccezionalmente sulfasalazina, antiretrovirali (nevirapina, abacavir), azatioprina e spironolattone¹.

E' ormai certo che il farmaco da solo non è sufficiente a realizzare la SIF, in quanto i meccanismi patogenetici coinvolti rappresentano, verosimilmente, la complessa interazione di numerosi fattori, in parte costituzionali, in parte acquisiti⁶. Tra i primi, la predisposizione genetica⁷ e la ridotta capacità detossificante dei metaboliti farmacologici reattivi⁶; tra i secondi, le interazioni farmacologiche, la risposta immune T-cellulare ai farmaci e/o ai loro metaboliti, le patologie acquisite che interferiscono con il metabolismo e l'escrezione del farmaco, le infezioni virali latenti¹. Relativamente a queste ultime, è stata più volte sottolineata l'associazione tra l'esordio clinico della SIF e la riattivazione di hhv-6, documentata dall'incremento nel siero delle IgG specifiche e, meno frequentemente, dalla presenza di DNA di hhv-6 con la tecnica della PCR. Nel nostro caso, tuttavia, le indagini

sierologiche non hanno evidenziato riattivazione di hhv-6.

Nella nostra paziente anche il patch test con i 2 farmaci sospettati (allopurinolo e spironolattone) ha dato esito negativo, contrariamente a quanto recentemente segnalato da Ghislain *et al*⁸ in un caso di SIF da spironolattone. E' pertanto difficile definire il ruolo dei 2 farmaci, anche se sulla base dell'imputabilità estrinseca allopurinolo sembrerebbe avere un peso maggiore, in quanto segnalato più frequentemente in letteratura come induttore di SIF¹. E' però possibile prospettare pure che l'alterata funzionalità renale presentata da anni dalla nostra paziente possa aver causato riduzione della clearance di ossipurinolo, il metabolita ossidativo di allopurinolo a nota attività tossica⁹. Il dosaggio di questo composto, pertanto, potrebbe essere utile per monitorare il rischio di insorgenza di una SIF nei soggetti in terapia con allopurinolo.

Per quanto concerne il trattamento della SIF, infine, vogliamo prospettare l'opportunità di non somministrare corticosteroidi, per evitare una possibile slatentizzazione di infezioni virali, come riportato da altri¹⁰.

Bibliografia

1. Sullivan JR, Shear NH. The drug hypersensitivity syndrome: what is the pathogenesis? *Arch Dermatol* 2001; 137: 357.
2. Bocquet H, Bagot M, Roujeau JC. Drug-induced pseudolymphoma and drug hypersensitivity syndrome (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms). *Semin Cutan Med Surg* 1996; 4: 250.
3. Sontheimer RD, Houghton KR. DIDMOHS: a proposed consensus nomenclature for the drug-induced delayed multiorgan hypersensitivity syndrome. *Arch Dermatol* 1998; 134: 874.
4. Begon E, Roujeau JC. Syndrome d'ipersensibilité médicamenteuse ou DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms). *Ann Dermatol Venereol* 2004; 131: 293.
5. Bonnetblanc JM. Le syndrome d'ipersensibilité médicamenteuse: à la recherche de son identité. *Ann Dermatol Venereol* 1998; 125: 309.
6. Wong GAE, Shear NH. Is a drug alone sufficient to cause the drug hypersensitivity syndrome? *Arch Dermatol* 2004; 140: 226.
7. Mallal S, Nolan D, Witt C, et al. Association between presence of HLA-B*5701, HLA-DR7, and HLA-DQ3 and hypersensitivity to HIV-1 reverse-transcriptase inhibitor abacavir. *Lancet* 2002; 359: 727.
8. Ghislain PD, Bodarwe AD, Vanderdonck O, et al. Drug-induced eosinophilia and multisystemic failure with positive patch test reaction to spironolactone: DRESS syndrome. *Acta Derm Venereol* 2004; 84: 65.
9. Hande K, Noone R, Stone W. Severe allopurinol toxicity: description and guidelines for prevention in patients with renal insufficiency. *Am J Med* 1984; 76: 47.
10. Tas S, Simonart T. Management of drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS syndrome): an update. *Dermatology* 2003; 206: 353.

Anisakiasi allergica professionale aerotrasmessa in pescivendola

Maria Cristina Acciai¹, Donatella Macchia², Achille Sertoli³, Vincenzo Maria Calabretta¹, Emilia Vanni¹, Alessandro Resti⁴ e Carlo Carnevali¹

Riassunto. Viene riportato il caso di una donna di 47 anni, pescivendola, con anamnesi familiare e personale negative per atopia, che da circa 2 anni presentava diarrea persistente, dimagrimento, episodi di orticaria, disturbi respiratori (occlusione nasale, difficoltà respiratoria, tosse) e cefalea: la sintomatologia migliorava con l'allontanamento dall'ambiente di lavoro. Prick test con *Anisakis simplex* e prick by prick con la larva del nematode erano positivi e nel siero era dimostrata la presenza di IgE specifiche per *Anisakis simplex*. Negativi erano invece i prick test con trofo- e pneumoallergeni e gli esami di laboratorio e strumentali effettuati al fine di rilevare altre cause dei disturbi gastroenterici. Sulla base dei risultati ottenuti la diagnosi è stata di orticaria cronica con enterite, rinite e laringofaringite allergica professionale da antigeni di *Anisakis simplex*, aerotrasmessi e assorbiti attraverso le vie respiratorie alte. Il caso è stata ammesso alla tutela assicurativa INAIL nei termini di malattia professionale non tabellata.

Parole chiave: *Anisakis simplex*, orticaria, allergia aerotrasmessa, esposizione professionale, pescivendola.

Summary. Occupational airborne sensitivity to *Anisakis simplex* in a fishmonger. A 47-year-old female fishmonger, with no previous family or personal history of atopy, presented with chronic diarrhoea, weight loss, episodes of urticaria, nasal obstruction, dispnoea, cough and headaches. The symptoms had started two years previously and they improved when she avoided occupational contact with fish. A prick test with *Anisakis simplex* and a prick by prick with larvae of the nematodes were positive. Specific IgE for *Anisakis simplex* was 6.3 Ku/L. Prick tests with aeroallergens (dusts, pollens and moulds) and food allergens were all negative. In addition, laboratory and instrument tests conducted to find out other causes of gastrointestinal symptoms (like coeliac disease, Crohn's disease, intestinal obstruction, etc) were negative. The diagnosis, based on our findings, was occupational allergic chronic urticaria with enteritis, rhinitis, laryngitis and pharyngitis caused by airborne allergens of *Anisakis simplex* absorbed through the upper respiratory tract. The case has been recognized as an occupational disease.

Key words: *Anisakis simplex*, uricaria, airborne sensitization, occupational allergy, fishmonger.

Introduzione

Recentemente sono stati descritti 3 casi di dermatite allergica da contatto professionale con larve di *Anisakis simplex*. Il primo era una dermatite da contatto con le proteine in una casalinga con prick test, dosaggio delle IgE specifiche e test dello strusciamento con estratto positivi nei confronti di *Anisakis simplex*¹.

Negli altri 2 casi, un cuoco ed una casalinga affetti da eczema rispettivamente delle mani

e diffuso, i prick test risultavano positivi con presenza di IgE specifiche nel siero; i patch test eseguiti con le larve del nematode provocavano reazioni specifiche eczematose ritardate².

Caso clinico

Rosa Bruna A. di 47 anni, con anamnesi familiare positiva per celiachia in una sorella, non presentava invece storia familiare né per

¹INAIL, Direzione regionale Toscana, Sovrintendenza medica regionale, Centro polidiagnostico, Firenze; ²S.A. Allergologia-Immunologia clinica, Nuovo Ospedale San Giovanni di Dio, Firenze; ³Scuola di specializzazione in Dermatologia e venereologia, Università di Firenze; ⁴INAIL, Centro Medico-legale, Prato.

Dr. Maria Cristina Acciai, INAIL Sovrintendenza medica regionale, Centro polidiagnostico, via degli Orti Oricellari 11, 50123 Firenze (e-mail: m.acciai@inail.it).

Accettato per la pubblicazione il 23 luglio 2005

sonale di atopia. Da circa 20 anni lavorava in una pescheria, ove era addetta alla vendita del pesce ed al trattamento mediante eviscerazione, squamatura, spellatura, sfilettatura dei prodotti ittici. Come dispositivo di protezione individuale utilizzava guanti di lattice (Natural Latex Rubber, NLR), indossati sopra quelli di cotone, e saltuariamente una comune mascherina di carta. Riferiva la comparsa da circa 2 anni di diarrea cronica con notevole perdita di peso ed episodi di orticaria, occlusione nasale, difficoltà respiratoria, tosse e cefalea.

Nella paziente venivano effettuati numerosi accertamenti laboratoristici e strumentali: 1) la determinazione di IgA antigliadina, antiendomisio e antitransglutaminasi tessutale (ELISA, Eurospital) risultava negativa; 2) i prick test con trofo-pneumoallergeni non provocavano reazione mentre il prick test con estratto di *Anisakis simplex* (Alk-Abellò) ed il prick by prick con la larva del nematode fornita dalla paziente erano positivi; 3) nel siero veniva dimostrato un alto titolo di IgE totali (2176 kU/l-ELISA, Eurospital), la presenza di IgE specifiche per *Anisakis simplex* (6,3 kU/l-CAP, Pharmacia) e un innalzamento dei valori della proteina cationica eosinofila (77,3 mcg/l, dosaggio enzimatico); 4) l'esame in tomografia computerizzata dell'addome completo con e senza mezzo di contrasto, la gastroscopia, la radiografia del tenue con clisma a doppio contrasto e la colonscopia erano negativi; 5) risultavano nella norma la spirometria con il test di reversibilità con salbutamolo e l'esame HRCT (High Resolution Computerized Tomography) del torace.

La sintomatologia, oltre che con la terapia antistaminica orale e corticosteroidica topica, regrediva completamente con l'interruzione del lavoro per poi ripresentarsi quando la paziente riprendeva la consueta attività.

Discussione

La patologia umana da *Anisakis simplex* è stata oggetto di 2 recenti ed esaurienti lavori^{3,4}. Comprende 2 quadri clinici, i cui sintomi e patogenesi possono talvolta sovrapporsi. L'anisakidosi è dovuta alla penetrazione nella parete gastrointestinale delle larve ingerite con pesce crudo o inadeguatamente cotto,

infettato, con successiva formazione di ascessi o granulomi eosinofili, causa essenzialmente sintomi gastroenterici con dolore addominale e diarrea. Se ne distinguono una forma acuta, in diagnosi differenziale con appendicite, peritonite, ileite, colecistite e una forma cronica, in diagnosi differenziale con celiachia, morbo di Crohn, neoplasie del tratto gastrointestinale. L'anisakiasi allergica, invece, si osserva nei soggetti sensibilizzati: gli antigeni delle larve, anche dopo cottura del pesce infetto, assorbite attraverso la manipolazione e/o l'ingestione, sono possibile causa di sindrome orticaria-angioedema, dermatite da contatto con proteine, eczema, sintomi respiratori (rinite, rino-congiuntivite ed asma), shock anafilattico, sintomi gastrointestinali (diarrea, vomito, dolori addominali).

Nella nostra paziente i risultati degli esami di laboratorio, oltre ad escludere la celiachia, presente peraltro nel gentilizio, orientavano verso un'anisakiasi allergica in cui l'assorbimento degli antigeni del nematode, presenti nell'ambiente di lavoro, avveniva essenzialmente dopo inalazione attraverso la mucosa delle vie aeree superiori. Infatti i sintomi prevalenti erano a carico delle vie respiratorie alte ed uno stato asmatico veniva escluso dalla spirometria e dal test di reversibilità con salbutamolo. La cute delle mani, adeguatamente protetta dai guanti, non è mai stata interessata da episodi di orticaria da contatto, dermatite da contatto con proteine o eczema.

La diagnosi conclusiva è stata dunque di orticaria cronica con enterite, rinite e laringofaringite allergica professionale da antigeni di *Anisakis simplex* aerotrasmessi e assorbiti attraverso le vie respiratorie alte.

Il caso in oggetto è stato riconosciuto come malattia professionale: la paziente ha pertanto potuto fruire delle prestazioni assicurative INAIL (Istituto Nazionale per l'Assicurazione contro gli Infortuni sul Lavoro) consistenti nell'erogazione di una indennità giornaliera per l'incapacità temporanea assoluta al lavoro e nel risarcimento, con indennizzo in capitale, del danno biologico accertato e valutato nella misura dell'8% (D. Lgs 38/2000)⁵. Al momento la lavoratrice, giudicata inidonea alla vendita e trattamento dei prodotti ittici, è stata addetta alla cassa lamentando, dopo il cambio di mansione, solo lievi disturbi respiratori.

Bibliografia

1. Carretero Anibarro P, Blanco Carmona J, Garcia Gonzales F, et al. Protein contact dermatitis caused by Anisakis simplex. *Contact Dermatitis* 1997; 37: 247.
2. Conde-Salazar L, Gonzales MA, Guimaraens D. Type I and type IV sensitization to Anisakis simplex in 2 patients with hand eczema. *Contact Dermatitis* 2002; 46: 361.
3. Foti C, Giannelli G. Anisakis simplex: un'emergente causa di orticaria acuta alimentare. *Ann Ital Dermatol Allergol* 2002; 56: 8.
4. Guarnieri F. Patologia da Anisakis simplex: controversie e prospettive. *Ann Ital Dermatol Allergol* 2003; 57: 13.
5. Gazzetta Ufficiale N° 50 del 1° marzo 2000. Decreto legislativo 23 febbraio 2000, n. 38. Art. 13 (Danno Biologico).

Dermatite allergica da contatto professionale da resina epossidica non-DGEBA cicloalifatica

Achille Sertoli¹, Stefano D'Agliano², Laura Parrini³, Luca Ricci³, Vincenzo Maria Calabretta⁴, Carlo Carnevali⁴

Riassunto. Le resine epossidiche si dividono in DGEBA (DiGlicidil Etere del Bisfenolo A) e non-DGEBA, alle quali appartiene la resina cicloalifatica (diglicidil estere dell'acido esaidroftalico). Questa, contenuta in un collante epossidico a due componenti, è stata la responsabile della dermatite da contatto osservata in una operaia addetta all'assemblaggio di penne stilografiche e sensibilizzata anche a 2 catalizzatori poliamine alifatiche. Il caso è stato definito con la diagnosi di dermatite allergica da contatto (DAC) professionale delle mani, tabellabile alla voce 42c della NTMPIA 1994. Vengono sottolineati la rarità delle segnalazioni in merito alla resina cicloalifatica come causa di DAC e alcuni dati emersi dal caso presentato, quali rapidità di insorgenza della sensibilizzazione rispetto all'inizio del lavoro, alto grado di questa, assenza di reazioni crociate con la resina DGEBA e con i diluenti reattivi fenil- e cresilglicidilico, localizzazione, acuzie e tipo delle lesioni, postumi a carico delle unghie.

Parole chiave: dermatite allergica da contatto professionale, assemblaggio penne stilografiche, collante epossidico, resina cicloalifatica.

Summary. *Occupational allergic contact dermatitis due to non-DiGlycidil Ether of Bisphenol A (non-DGEBA) cycloaliphatic epoxy resin.* There are 2 different types of epoxy resins: DGEBA (DiGlycil Ether of Bisphenol A) and non-DGEBA which includes cycloaliphatic resin (diglycidyl ester of hexahydrophthalic acid). The latter is found in 2 component epoxy resins adhesive, and was the cause of contact dermatitis in a fountain-pen assembly worker who was also sensitive to 2 aliphatic polyamine hardeners. The case was diagnosed as occupational allergic contact dermatitis (ACD) of the hands, classified as number 42c in the NTMPIA 1994. We noted that there are few reports in the literature of cycloaliphatic resin as a cause of ACD and with regard to this case we have observed the following: a rapid onset of sensitivity after contact, a high degree of sensitivity, absence of a cross-reaction with a DGEBA resin and with reactive phenyl- cresylglycidic diluents the location, acuteness and type of lesion and the affect on the nails.

Key words: occupational allergic contact dermatitis, fountain-pen assembly, epoxy resin adhesive, non-DGEBA cycloaliphatic resin.

Introduzione

Il sistema resine epossidiche comprende la resina epossidica come monomero o oligomero con peso molecolare di 340 Da o superiore, diluenti reattivi, indurenti ed altri additivi. Le resine epossidiche più usate (75% della produzione mondiale) sono il prodotto della reazione dell'epicloridrina con il bisfenolo A, miscelato con il diluente reattivo diglicidiletere (re-

sine epossidiche DiGlicidil Etere del Bisfenolo A, DGEBA); le rimanenti appartengono al gruppo delle resine epossidiche non-DiGlicidil Etere del Bisfenolo A (resine epossidiche non-DGEBA) che comprende le resine del gruppo degli esteri glicidilici, come la resina epossidica cicloalifatica o diglicidil estere dell'acido esaidroftalico (figura 1) responsabile della dermatite allergica da contatto (DAC) nella nostra paziente.

¹Scuola di specializzazione in Dermatologia e venereologia, Università di Firenze; ²INAIL, Direzione regionale toscana, CONTARP (Consulenza tecnica accertamento rischi e prevenzione), Firenze; ³INAIL, Centro medico-legale, Firenze; ⁴INAIL, Direzione regionale toscana, Sovrintendenza medica regionale, Firenze.

Prof. Achille Sertoli, INAIL Direzione regionale toscana, Sovrintendenza medica regionale, Via degli Orti Oricellari 11, 50123 Firenze (e-mail: c.carnevali@inail.it).

Accettato per la pubblicazione il 28 giugno 2005

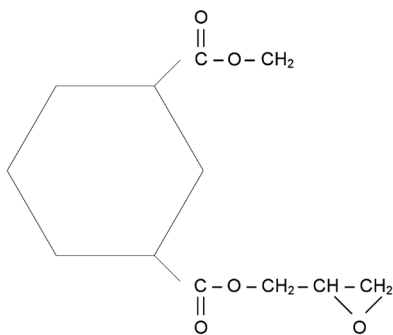


Figura 1 - Diglicidil estere dell'acido esaidroftalico (resina epossidica non DiGlicidil Etere del Bisfenolo A, non-DGEBA, cicloalifatica).

I diluenti reattivi sono diglicidil eteri o esteri, alifatici o aromatici, partecipano al processo di polimerizzazione e riducono la viscosità delle resine. Gli indurenti o polimerizzanti, invece, sono poliammine che vengono aggiunte ai monomeri o oligomeri al momento dell'uso (sistema a 2 componenti, come quello usato dalla nostra paziente) o sono già presenti (sistema a un componente) e quindi promuovono la polimerizzazione rispettivamente a temperatura ambiente o in seguito a riscaldamento.

Le resine epossidiche sono principalmente impiegate come vernici ed adesivi di metalli, plastica, gomma, legno, granito, marmo, ceramiche e per la fabbricazione di manufatti come isolatori elettrici esterni.

Le DAC, professionali e non, sono dovute nell'80% circa dei casi a resine DGEBA, nel 9% dei casi a resine non-DGEBA e nei restanti a un aptene del diluente reattivo o dell'indurente. Il sistema resine epossidiche è responsabile anche di dermatiti da contatto irritante, ustioni chimiche, orticaria da contatto, allergica e non, con asma e congiuntivite e test cutanei a reazione immediata ma anche ritardata, eritema polimorfo, dermatiti lichenoidi¹.

Caso clinico

Sabrina B., di anni 32; nulla di rilevante all'anamnesi familiare. Anche quella personale, tranne alcuni episodi di disidrosi stagionale, era negativa per atopia, orticaria e broncopneumopatie. Ha lavorato: dall'87 al '93 in una fabbrica di pelletteria; dal '94 al '01 in una fabbrica di bigiotteria; per qualche mese nel 2001 di nuovo in una fabbrica di pelletteria; nel 2002

fino al marzo del 2003 in una fabbrica di accessori per moda femminile e maschile (cinture, collane, bracciali) in pelle e in metallo. Durante questo periodo era venuta in contatto, in maniera continuativa o saltuaria a seconda delle mansioni, con mastici ad acqua e collanti senza problemi dermatologici. Dall'aprile del 2003 ha lavorato in una ditta che produce penne stilografiche ed era addetta all'assemblaggio e poi al confezionamento. Nella prima mansione incollava con un collante epossidico a 2 componenti, che mescolava in un piccolo contenitore e prelevava con una bacchetta di ferro i vari pezzi finiti della penna usando come dispositivi di prevenzione individuale (DPI) guanti di vinile per proteggersi saltuariamente le mani; nella seconda inscatolava le penne utilizzando come DPI guanti di cotone.

Dopo 3-4 mesi dall'inizio del nuovo lavoro è comparsa (figura 2) una dermatite localizzata essenzialmente al perionichio e al dorso della prima falange delle mani con vescicole, pustole e bolle causa di abbondante essudazione, distacco a lembi dell'epidermide, prurito e dolore, difficoltà nell'uso delle mani per le normali attività. Lesioni papulose erano presenti al dorso delle mani. La sospensione del



Figura 2 - Lesioni acute vescico-pustolose del perionichio e della I e II falange con le quali è iniziata la dermatite da contatto dopo appena 3-4 mesi dall'inizio dei contatti con la resina cicloalifatica.

lavoro e la terapia determinavano un consistente miglioramento, ma la sintomatologia obiettiva e soggettiva si ripresentava in tutta

la sua gravità quando l'operaia veniva nuovamente in contatto con il collante. Anche il trasferimento al reparto confezioni determinava un miglioramento ma non evitava la comparsa di nuove lesioni eritemato-papulo-vescicolari in chiazze a limiti netti, nummulari, localizzate alle eminenze ipotenari e altre, eritemato-desquamative, alla superficie del I, II e III dito della mano sinistra e del I e II dito della mano destra. La paziente, visitata dopo circa un mese da quando definitivamente aveva lasciato la ditta, presentava la cute perionichiale eritematosa, atrofica, rugosa e le lamine ungueali irregolari per la presenza di depressioni trasversali ed infossature.

Sono stati eseguiti accertamenti allergodiagnostici mediante patch test con la serie standard SIDAPA 2002 (Società Italiana di Dermatologia Allergologica Professionale ed

Ambientale) integrata dalla Consulenza dermatologica INAIL di Firenze e con la serie addizionale "Resine epossidiche" (tabella I) che hanno provocato reazioni positive nei confronti dei catalizzatori indurenti etilendiamina 1% (++) , trietilentetramina 1% (++) e della resina epossidica cicloalifatica non-DGEBA 0,5% (++, con 25 controlli negativi). Da notare che il patch test con la resina epossidica DGEBA della serie standard non aveva provocato reazione.

In base alla anamnesi e alla clinica, al test di arresto del lavoro, alla relazione in merito al rischio chimico, ai risultati dell'indagine ambientale, il caso era definito con la diagnosi di DAC professionale delle mani, tabellabile alla voce 42c della Nuova Tabella delle Malattie Professionali Industria e Agricoltura, di cui al DPR n. 336/94 (NTMPIA 1994).

Tabella I - Serie addizionale "Resine epossidiche" usata presso la Consulenza dermatologica INAIL di Firenze.

No.	Apteni	Concentrazioni (%)
RESINE EPOSSIDICHE		
1	Resina epossidica DGEBA	1 (vedi serie standard)
2	Resina epossidica cicloalifatica non-DGEBA	0,50
3	Bis GMA ¹ (epossiacrilato) non-DGEBA	2
4	Bis MA ² (epossiacrilato) non-DGEBA	2
MONOMERI		
5	Bisfenolo A	1
6	Epicloridrina	0,1 alcol etilico
CATALIZZATORI		
7	Anidride ftalica	1
8	Anidride maleica	0,1 alcol etilico
9	Diamino difenilmetano	0,50
10	Dietilendiamina	1
11	Dietilentriammina	1
12	Esametilentetramina	1
13	meta-Fenilendiamina	2
14	Isoforone diamina	0,10
15	Trietilendiamina	1
16	Trietilentetramina	1
17	Triglicidilisocianaurato	0,50
DILUENTI REATTIVI		
18	Etere allilglicidilico	0,25
19	Etere cresilglicidilico	0,25
20	Etere fenilglicidilico	0,25
DILUENTI NON REATTIVI		
21	Dibutilftalato	5

¹2,2-bis-[4-(2-idrossi-3-metacrilossi)propossi] fenil propano.

²2,2-bis-[4-(metacrilossi)fenil] propano.

Apteni 2,4,17 della Ditta Chemotechnique (Euromedical); apteni 3,14,19 della Ditta Trolab-Hermal (Merck); rimanenti della Ditta FIRMA.

Tutti in vaselina, salvo diversa indicazione.

Discussione

Ci è sembrato utile proporre questo caso innanzitutto per la rarità delle segnalazioni sulla sensibilità alla resina epossidica cicloalifatica¹⁻⁷. Nella letteratura italiana ci risultano soltanto lavori sulle resine DGEBA e relativi indurenti e diluenti e, eccezionalmente, sulle resine non-DGEBA, ma solo del gruppo amminico aromatico glicidilico^{1,8}. Dall'anamnesi lavorativa, inoltre, risulta che anche per la resina cicloalifatica un breve periodo di esposizione può essere sufficiente per indurre la sensibilità, nel nostro caso forse favorita da precedenti ignorati contatti^{3,4}. Viene confermato, poi, che il livello della sensibilità indotta da questa resina cicloalifatica, come per altre resine epossidiche, è in genere elevato, tanto che la nostra paziente ha avuto una ricaduta quando, addetta al confezionamento, veniva in contatto con tracce mono-oligomeriche⁹. Nel nostro caso, per di più, non è stata dimostrata una sensibilizzazione crociata fra la resina cicloalifatica e la resina epossidica DGEBA, i diluenti reattivi etere cresilglicidilico ed etere fenilglicidilico, come invece è stato osservato da altri^{3,4}. Le dita sono state le sedi più colpite, in accordo con le osservazioni di altri, nella DAC variante clinica "non aerotrasmessa", da resine epossidiche⁴. Infine, alterazioni perionichia-

li e delle lamine ungueali con leuconichia, depressioni trasversali ed altre irregolarità, come infossature, erano presenti nella nostra paziente come postumo, analoghe a quelle già descritte nella DAC da resine epossidiche DGEBA e non-DGEBA insieme alla pulpite subungueale¹⁻⁵.

Bibliografia

1. Jolanki R, Kanerva L, Estandler T. Epoxy resins. In: Kanerva L, Elsner P, Wahlberg JE, et al (eds). Handbook of occupational dermatology. Berlin: Springer, 2000; 73: 570.
2. English JSC, Foulds I, White IR, et al. Allergic contact sensitization to the glycidyl of hexahydrophthalic acid in a cutting oil. *Contact Dermatitis* 1986; 15: 66.
3. Jolanki R, Sysilampi M-L, Kanerva L, et al. Contact allergy to cycloaliphatic epoxy resins. In: Frosh PJ, Doms-Goossens A, Lachapelle J-M, et al (eds). Current topics in contact dermatitis. Berlin: Springer, 1989; 360.
4. Jolanki R, Kanerva L, Estlander T, et al. Occupational dermatoses from epoxy resins compound. *Contact Dermatitis* 1990; 23: 173.
5. Kanerva L, Jolanki R, Estlander T. Allergic contact dermatitis of bisphenol A epoxy resins. *Contact Dermatitis* 1991; 24: 298.
6. Maibach H, Mathias T. Allergic contact from cycloaliphatic epoxide in jet aviation hydraulic fluid. *Contact Dermatitis* 2001; 45: 56.
7. Geier J, Lessmann H, Hillen U, et al. An attempt to improve diagnostic of contact allergy due to epoxy resins systems: first results of the multicentre study EPOX 2002. *Contact Dermatitis* 2004; 51: 263.
8. Ayala F, Lembo G, Balato N, et al. The use of laboratory methods in contact dermatitis induced by compositae materials. *Contact Dermatitis* 1990; 22: 262.
9. Fregert S. Epoxy dermatitis from the non working environment. *Br J Dermatol (Suppl 21)*: 1981; 63.

Una causa non comune di sensibilizzazione professionale al nichel

Achille Sertoli¹, Stefano D'Agliano², Laura Parrini³, Carlo Carnevali⁴ e Emilia Vanni⁴

Riassunto. Un operaio di 45 anni, tagliatore di marmo con anamnesi personale negativa per allergopatie, era affetto da una dermatite da contatto di tipo aerotrasmissa, localizzata soprattutto al volto ed alle palpebre. L'esame allergodiagnostico eseguito con serie standard SIDAPA 2002 è risultato positivo per il nichel. L'indagine ambientale, integrata dalla spettrofotometria ad assorbimento atomico, ha dimostrato che le polveri presenti nell'ambiente di lavoro contenevano l'allergene sensibilizzante. Questo proveniva dall'acciaio speciale della sega circolare, il cui rivestimento con diamante era in parte usurato dallo sfregamento con il marmo. La diagnosi finale è stata di dermatite allergica da contatto professionale di tipo aerotrasmesso, tabellabile alla voce 9a della NTMPIA 1994.

Parole chiave: tagliatori di marmo, nichel, dischi di acciaio usurati, dermatite allergica da contatto professionale aerotrasmissa.

Summary. A non common cause of occupational sensitivity to nickel. A 45-year-old man, working as a marble cutter with no previous personal medical history of allergy, suffered from airborne contact dermatitis, which was located on the face and eyelids. Patch testing with SIDAPA 2002 standard series for nickel was positive. Environmental research combined with atomic absorption spectrophotometry has demonstrated the presence of nickel in sawdust which has been produced by circular saws that have worn toothed discs. In accordance with these results, the diagnosis was occupational airborne allergic contact dermatitis (see NTMPIA 9a 1994).

Key words: marble cutter, nickel, worn toothed discs, occupational airborne allergic contact dermatitis.

Introduzione

Il marmo è un calcare a struttura cristallina, costituito principalmente da carbonato di calcio con piccole quantità di carbonato di magnesio, sali di ferro e silice¹. Con il sistema a "filo elicoidale" viene estratto (abbattuto) da cave cosiddette "a giorno" in lastre e blocchi che, tramite una specie di slitta o "lizza", vengono abbassati dal piazzale della cava al piano di stoccaggio, dove sono prelevati ed inviati alle ditte specializzate per ulteriori lavorazioni. Una fase importante di queste è il taglio nella forma e nelle dimensioni volute che precede la finitura, levigatura, etc².

Oggetto del lavoro è una dermatite professionale in un operaio addetto alla man-

sione di taglio.

Caso clinico

Federico M., di anni 45, non ha mai sofferto di dermatiti e in particolare di quelle attribuibili al contatto con accessori metallici dell'abbigliamento. La dermatite oggetto di questa ricerca clinica è comparsa nel 2002 all'età di 44 anni e si è protratta fino ai primi mesi del 2003 con le caratteristiche della dermatite da contatto aerotrasmissa diffusa ed acuta, particolarmente localizzata al volto ed alle palpebre, ma con risparmio delle mani. Il paziente riferisce l'uso quasi continuo di guanti. Il test di arresto/ripresa (A/R) è risul-

¹Scuola di specializzazione in Dermatologia e venereologia, Università di Firenze; ²INAIL, Direzione regionale toscana, CONTARP (Consulenza tecnica accertamento rischi e prevenzione), Firenze; ³INAIL, Direzione regionale toscana, Centro Medico-legale, Firenze; ⁴ INAIL, Direzione regionale toscana, Sovrintendenza medica regionale, Firenze.

Prof. Achille Sertoli, INAIL Direzione regionale toscana, Sovrintendenza medica regionale, Via degli Orti Oricellari 11, 50123 Firenze (e-mail: c.carnevali@inail.it).

Accettato per la pubblicazione il 16 giugno 2005

tato positivo.

Per questa sintomatologia l'operaio, nel maggio 2003, si è sottoposto ad un primo esame allergodiagnostico presso l'AS di Firenze mediante patch test con la serie standard SIDAPA 2002 (Società Italiana di Dermatologia Allergologica Professionale ed Ambientale) che ha provocato una reazione a nichel solfato 5% (+++). Nell'ottobre del 2003, dopo circa 5 mesi dall'abbandono del lavoro di taglio, è stato visitato per la prima volta presso la Consulenza dermatologica dell'INAIL: la dermatite si presentava più circoscritta e meno acuta, con i caratteri dell'eczema-prurigo agli arti inferiori e dell'eczema lichenificato allo scroto. In quell'occasione fu ripetuto il patch test con la serie standard SIDAPA 2002, che confermava la sensibilità a nichel solfato (++). Nel novembre 2004, in occasione di una seconda visita presso l'INAIL dopo circa 17 mesi dal cambio di attività, presentava chiazze eczematose alla regione lombare ed ai fianchi, xerosi con desquamazione, pigmentazione, ispessimento cutaneo e ragadi allo scroto, chiazze eritematose agli arti inferiori.

Dall'età di 18 anni il paziente era operaio nell'industria del marmo con varie mansioni (tagliatore, levigatore, scalpellino rifinitore, etc). Dall'aprile 2002 al maggio 2003, data in cui ha lasciato il lavoro, ha svolto l'attività di tagliatore di marmo. Per questa aveva utilizzato una fresa automatica (o tagliatrice o sega circolare) a dischi in acciaio speciale (cioè una lega in ferro carbonio dell'acciaio comune con cromo, nichel, cobalto e molibdeno), con denti rivestiti da un sottile strato di diamante. Le polveri che si liberavano durante le operazioni di taglio venivano aspirate, ma soprattutto abbattute ed allontanate come fanghi con potenti getti d'acqua che raffreddavano anche il disco ed i pezzi. L'operaio veniva in contatto airborne con polveri ambientali, ma anche diretto con le mani protette solitamente da guanti, tramite i dischi diamantati e con i pezzi semilavorati imbrattati di fango. Come dispositivi di prevenzione individuale usava guanti di gomma o misti (cotone e pelle) e, saltuariamente, cuffie, occhiali, mascherina e stivali. Nel maggio 2003 il paziente ha lasciato il lavoro di tagliatore per quello di produzione e vendita di mozzarelle.

Con l'indagine ambientale si è valutato

l'eventuale presenza di nichel nell'ambiente di lavoro, prelevando frammenti di dente della sega circolare e di fango, sui quali è stato eseguito il dosaggio con spettrofotometro ad assorbimento atomico Perkin Elmer mod. 3100, accoppiato con fornetto di grafite, lampada a monoelemento a catodo cavo (λ 232 nm) e slitta 0,2 nm (low). In particolare il metodo adottato GFAAS è quello utilizzato per la determinazione della concentrazione di nichel in campioni massivi; nel nostro caso, una quantità di materiale pari a 1 g. I risultati del dosaggio del nichel sono riportati nella tabella I.

Tabella I - *Quantità di nichel presente nei campioni prelevati.*

Campioni (1 g)	Concentrazione di nichel (mg%)
Dente di sega	6,32
Fanghi (dalle polveri)	26,00

Si può quindi affermare che il nichel era presente nelle polveri e proveniva da piccole aree dei denti della sega, in cui il rivestimento con diamante era stato verosimilmente eroso per l'uso, lasciando non protetta la lega di acciaio speciale dalla quale si liberava durante l'operazione di taglio per sfregamento con il marmo.

In base alla clinica ed alle positività del test di A/R, ambedue suggerite dall'anamnesi, alla documentata presenza di nichel nell'ambiente di lavoro e quindi alla dimostrata rilevanza clinica della sensibilizzazione attuale primaria professionale, il caso è stato concluso con la diagnosi di dermatite allergica da contatto (DAC) professionale aerotrasmissa, tabellabile alla voce 9a della Nuova Tabella Malattie Professionali nell'Industria e nell'Agricoltura, 1994 (NTMPIA 1994).

Discussione

Questo caso conferma l'importanza di un'accurata anamnesi per inquadrare le lesioni dermatologiche che si ritengono dovute al lavoro. Infatti, quando il malato è stato visitato per la prima volta presso la Consulenza dermatologica INAIL, aveva già lasciato la sua attività da circa 5 mesi e presentava

come postumi un eczema-prurigo agli arti inferiori ed un eczema lichenificato allo scroto. Com'è noto, anche l'eczema-prurigo e quello scrotale possono avere una patogenesi aerotrasmessa^{3,4}, ma su questa e quindi sulle modalità e finalità della successiva indagine nell'ambiente di lavoro, ci ha orientato la clinica ricavata dall'anamnesi relativa agli episodi occorsi nel 2002-2003 prima dell'abbandono del lavoro. In questo caso il nesso di causalità poteva essere confermato solo dall'indagine ambientale.

Questa ricerca ha aggiunto un'altra causa di sensibilizzazione professionale al nichel a quelle peraltro non numerose già presenti in letteratura⁵. La percentuale delle sensibilizzazioni al nichel sul totale delle reazioni positive è aumentata negli ultimi anni⁶, ma d'altro canto i contatti extraprofessionali con il nichel, stante l'uso attuale di accessori metallici e di cosmetici senza o a basso contenuto di questo metallo, sono indubbiamente diminuiti. Questo caso quindi conferma che oggi alla sempre alta percentuale di reazioni contribuiscono probabilmente in maniera cospicua i contatti professionali e che la DAC da nichel sta forse mutando l'eziologia prevalente: da quella classica non professionale dei decenni passati a quella attuale sempre più dovuta a cause professionali. Il nichel insomma è diventato un aptene ubiquitario, come lo era il cromo in passato.

Questo caso dimostra, infine, che i contatti con il nichel anche non professionali con-

tinuano comunque ad avere importanza per quanto riguarda i postumi di una DAC professionale. L'operaio, infatti, da oltre un anno e mezzo esercita un'attività (produzione e vendita di mozzarelle) in cui possono verificarsi sporadici contatti professionali con il nichel degli utensili⁷. Questi, in concausa con gli extraprofessionali (dovuti, per esempio, all'autotrasporto del metallo dall'ambiente con le mani specialmente allo scroto e la sua eccezionale presenza negli alimenti in quantità sufficiente a provocare una riacutizzazione della dermatite), possono spiegare le lesioni osservate dopo 17 mesi dal cambio dell'attività responsabile della DAC professionale di cui costituiscono un postumo.

Bibliografia

1. Villavecchia V, Eigenmann G. Nuovo dizionario di merceologia e chimica applicata. Milano: Ugo Hoepli Editore, 1975; vol V: 2047.
2. Candura F. Elementi di tecnologia industriale ad uso dei cultori di Medicina del Lavoro. II ed. Pavia: Aurora, 1974: 22.
3. Uehara M. Follicular contact dermatitis due to formaldehyde. *Dermatology* 1978; 156: 48.
4. Sertoli A. Dermatologia allergologica professionale ed ambientale. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 1991; vol I: 123.
5. Adams RM. Occupational skin disease. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1999: 421.
6. 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.
7. Liden C, Rodell E, Skare L, et al. Nickel release from tools on the Swedish market. *Contact Dermatitis* 1998; 39: 127.

Patologia ambientale (a cura di Domenico Bonamonte)

Eritema solare: considerazioni cliniche e patogenetiche

Domenico Bonamonte, Anna Conserva e Caterina Foti

Generalità ed epidemiologia

L'eritema solare, annoverato tra gli effetti a breve termine da radiazioni solari, è provocato da eccessiva esposizione ai raggi ultravioletti B (UVB) prodotti non solo dal sole, ma anche da simulatori solari oppure da lampade ad alta pressione o fluorescenti. La quantità di radiazioni UVB che provoca eritema lieve, valutabile a distanza di 24 ore dall'esposizione, è la "minimal erythema dose" (MED)¹. La MED può variare notevolmente in base al fototipo cutaneo ed anche in base al numero delle precedenti esposizioni alle radiazioni attiniche; ad esempio, gli individui con fototipo I (secondo la classificazione di Fitzpatrick) si caratterizzano per una MED più bassa ed un eritema più persistente rispetto ai soggetti con fototipo IV.

L'eritema solare ha un'incidenza variabile in base alla latitudine, ai comportamenti protettivi messi in atto ed al numero di ore di esposizione solare. Uno studio condotto fra il 1986 ed il 2000 ha evidenziato l'elevata incidenza di eritema attinico nella popolazione giovanile². Da un altro studio è emerso che il 72% dei soggetti di età compresa tra 11 e 18 anni ha presentato almeno un episodio di eritema solare; di questi, il 30% ne ha mostrati tre ed il 12% cinque³. Per quel che riguarda l'incidenza in età pediatrica, il 42,6% dei bambini bianchi ha avuto almeno un episodio di eritema solare tra i 6 mesi e gli 11 anni⁴. Alla luce di questi dati, va sottolineata l'estrema importanza dell'uso di mezzi protettivi a partire dall'età infantile: la non corretta esposizione solare in tale periodo, infatti, sembra aumentare il rischio di insorgenza di melanomi e di altri tumori cutanei nel corso della vita⁵.

Eziopatogenesi

L'eritema attinico è causato dalle radiazioni UVB, comprese tra 290 e 320 nm. Fattori di tipo comportamentale e non possono aumentare il rischio di insorgenza dell'eritema solare. I fattori non legati al comportamento sono la giovane età, il sesso maschile ed il colore chiaro della cute, degli occhi e dei capelli; il rischio è notevolmente aumentato negli individui albinici, in quelli con capelli rossi e nei soggetti affetti da xeroderma pigmentoso, sindrome di Cockayne, protoporfiria eritropoietica e porfiria cutanea tarda. Tra i fattori di tipo comportamentale assumono importanza l'esposizione solare nelle ore centrali della giornata (tra le ore 11 e le ore 16), il tipo di lavoro all'aperto (soprattutto in estate) ed il mancato utilizzo di protettori solari, abiti idonei e cappelli.

Dal punto di vista patogenetico, l'eritema solare rappresenta la risposta dell'organismo alle radiazioni UV e si esprime con la comparsa dei 5 segni classici della flogosi (*calor, tumor, rubor, dolor e functio lesa*).

Numerosi sono i mediatori flogistici in causa: IL-1 α , IL-1 β , GM-CSF, IL-3, IL-6, IL-8, TNF- α , fattori chemiotattici e LB-4. In particolare, UVB comporta l'attivazione dei mastociti, con conseguente rilascio di istamina⁶; quest'ultima stimola poi la sintesi di PGE2, alla base della vasodilatazione arteriolare⁷. Un ruolo importante viene esercitato anche dagli endotelioцитi: sembra infatti che gli UVB siano capaci di attivare direttamente ossido-nitrici e xantina-ossidasi, due enzimi presenti nelle cellule endoteliali e responsabili della liberazione di ossido nitrico⁸. Quest'ultimo, insieme alla PGE2, rappresenterebbe un importante mediatore dell'eritema solare: il livello di entrambe le sostanze, infatti, è risultato particolarmente elevato nella cute irradiata con UVB⁹. Gli endotelioцитi, attraverso l'espressione sulla propria superficie delle molecole di adesione ICAM-1, ELAM-1 e VCAM-1, regolano inoltre il transito di leucociti, linfociti e monociti dal sangue al sito di flogosi¹⁰.

Anche i cheratinociti svolgono un ruolo patogenetico determinante: gli UVB, mediante l'attivazione della fosfolipasi A₂, determinano il rilascio di acido arachidonico a partire dai fosfolipidi di membrana dei cheratinociti, substrato su cui agisce poi la ciclossigenasi per la sintesi di PGE2¹¹. Allo stesso tempo, gli UVB inducono a livello dei cheratinociti e dei fibroblasti dermici un aumento del rilascio di VEGF (vascular endothelial growth factor), responsabile dell'aumentata permeabilità vasale¹².

I raggi UVB, insieme agli UVA, favoriscono inoltre la produzione di SRO¹³ (specie reattive dell'ossigeno), composte da perossido d'idrogeno, anione superossido e radicale idrossile, le quali agendo sulla fosfolipasi A₂ determinano il rilascio di acido arachidonico e quindi l'ulteriore sintesi di prostaglandine.

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Clinica medica, Immunologia e Malattie infettive, Università di Bari.
Dr. Domenico Bonamonte, Clinica dermatologica, Policlinico, Piazza Giulio Cesare 11, 70124 Bari (e-mail: d.bonamonte@dermatologia.uniba.it).
Accettato per la pubblicazione il 20 giugno 2005

Clinica

Le manifestazioni cutanee si rendono clinicamente evidenti a distanza di 4–6 ore dall'esposizione solare, raggiungono la loro massima espressione in 24–48 ore e poi risolvono nel giro di 3–5 giorni. L'intensità della reazione è in stretto rapporto con la durata di esposizione e con il fototipo.

I segni clinici obiettivi sono l'eritema, l'edema e l'aumento della temperatura cutanea¹⁴. Nelle forme più gravi insorgono vescicole e/o bolle. La cute inoltre è urente e dolente al minimo contatto. Talvolta coesistono sintomi generali quali malessere, febbre, brividi, nausea e cefalea.

L'eritema attinico deve essere differenziato da quello che compare precocemente durante l'esposizione solare (eritema precoce), dovuto ai raggi infrarossi.

Istopatologia

L'eritema solare è caratterizzato da alcune alterazioni istopatologiche a livello epidermico e dermico. Da una ricerca su topi Wistar esposti a radiazioni UVB è emerso che 3 ore dopo l'esposizione insorge edema intracellulare dei cheratinociti¹⁵. 12 ore dopo l'esposizione compaiono le cosiddette "cellule da ustione solare", caratterizzate da citoplasma eosinofilo, vacuoli intracitoplasmatici e nucleo picnotico¹⁵; queste cellule sono ritenute di derivazione cheratinocitaria, ed in particolare da cheratinociti dello strato basale in apoptosi¹⁶. A distanza di 24 ore dall'irradiazione, le "cellule da ustione solare" migrano verso gli strati spinoso e granuloso, mentre dopo 48 ore scompaiono e si evidenzia iperplasia epidermica. Apoptosi ed iperplasia epidermica sono due processi strettamente controllati: la disregolazione di uno di essi, infatti, rappresenta un evento patogeneticamente importante per la cancerogenesi cutanea fotoindotta¹⁷.

A poca distanza dall'esposizione nel derma compare un infiltrato di cellule infiammatorie e di linfociti perivasali o disseminati¹⁸, oltre ad edema intra- ed extracellulare e vasodilatazione.

Prevenzione e terapia

La prevenzione dell'eritema solare deve iniziare dall'età infantile allo scopo di ridurre l'incidenza dei tumori cutanei fotoindotti in età adulta²². Fra i metodi di prevenzione tradizionale, un ruolo di primaria importanza spetta alle creme solari ed agli abiti. Numerosi studi *in vivo* ed *in vitro* hanno dimostrato l'efficacia preventiva dei protettori solari sia nei confronti dei danni a breve termine (eritema solare ed immunosoppressione fotoindotta), sia nei confronti dei danni a lungo termine (carcinoma cutaneo)²³. Lo scopo dei filtri solari è quello di prolungare la durata dell'esposizione al sole, mantenendo la dose di radiazioni ricevuta sempre al di sotto della MED. Va sottolineato che le creme solari perdono di efficacia qualora non usate in maniera corretta ed in adeguata quantità; l'applicazione in strato sottile è, infatti, responsabile di una drastica riduzione della fotoprotezione^{24,25}.

La prevenzione dell'eritema solare si basa anche sull'uso per via orale di vitamine ad azione antiossidante; la più utile allo scopo è la vitamina E, spesso associata ad acido ascorbico (vitamina C)²⁶. Gli stessi antiossidanti, alla pari dell'acido eicosapentatoico (acido omega-3 PUFA)^{27,28}, inducono infatti una riduzione della sensibilità cutanea alla luce UV. È stato dimostrato che la pentossifillina²⁹ o la combinazione di mizolastina ed acido acetilsalicilico³⁰, assunti prima dell'esposizione solare, svolgono un ruolo importante nell'attenuazione dell'eritema da radiazioni UVB. Sembra inoltre che il consumo di tè nero comporti la riduzione del numero delle "cellule da ustione solare" nell'epidermide e dei neutrofili nel derma³¹.

L'applicazione topica di melatonina³² o di L-selenometionina^{33,34}, oppure quella di derivati purinici e pirimidinici, almeno 15 minuti prima dell'esposizione solare, sembrano capaci di ridurre la reazione infiammatoria scatenata dagli UVB. L'eritema attinico sembra essere inibito anche dall'applicazione topica di indometacina in gel, capace di ridurre la sintesi delle PGE₂⁹.

Per quanto riguarda le modalità di esposizione al sole, riveste importanza fondamentale evitare le ore centrali della giornata, e cioè tra le 11 e le 18, specie per i soggetti di fototipo I o II e per i bambini. Inoltre, vanno evitate le lampade cosmetiche, specie se effettuate nella convinzione di preparare la cute all'esposizione solare.

La terapia dell'eritema solare consiste essenzialmente in impacchi umido-freddi, meglio se a base di camomilla, e topici corticosteroidi, associati ad antinfiammatori non steroidei per via orale³⁵. Nei casi più gravi può rivelarsi utile un breve trattamento corticosteroidico per via generale; efficaci sono anche gli antistaminici di nuova generazione.

Conclusioni

L'importanza dell'eritema solare da radiazioni ultraviolette è spesso sottovalutata; in realtà, la stessa affezione rappresenta uno dei più importanti fattori di rischio per l'insorgenza dei carcinomi cutanei. In quest'ottica assume importanza fondamentale la prevenzione sin dall'età pediatrica, dal momento che è stata dimostrata una relazione tra numero di episodi di eritema solare cutaneo in tale periodo della vita ed insorgenza di neoplasie cutanee in età adulta.

Summary. *Solar erythema: clinical and pathogenetic considerations.* Solar erythema provoked by ultraviolet B (UVB) rays is clinically characterized by erythema, oedema and a rise in skin temperature. It is very important to prevent actinic erythema right from infancy, as a correlation between the number of episodes of solar erythema in childhood and the onset of skin tumours in adulthood has been demonstrated. The inflammation induced by exposure to UVB rays can be assessed both clinically and histologically. In skin irradiated by UVB, histology shows intracellular edema of the keratinocytes and extracellular edema. The so-called "sunburn cells" appear 12 hours after exposure, whereas an inflammatory cell and a perivascular or disseminated lymphocyte infiltrate are present in the derma a short time after exposure. The diagnosis is essentially based on an accurate medical history and clinical examination, but for experimental purposes, some spectroscopic or laser Doppler techniques are being adopted. Treatment consists largely of cold damp compresses and/or topical corticosteroids, associated with oral non steroid anti-inflammatory drugs. In severe cases, a brief course of treatment with systemic corticosteroids may be useful, while new generation anti-histamines have also proven to be efficacious.

Key words: solar erythema, sunburn, UVB ray, "sunburn cells", prevention, therapy.

Bibliografia

1. Damian DL, Halliday GM, Stc Barnetson R. Sun protection factor measurement of sunscreens is dependent on minimal erythema dose. *Br J Dermatol* 1999; 141: 502.
2. Abarca JF, Casiccia CC, Zamorano FD. Increase in sunburns and photosensitivity disorders at the edge of the Antarctic ozone hole, southern Chile, 1986-2000. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46: 193.
3. Davis KJ, Cokkinides VE, Weinstock MA, et al. Summer sunburn and sun exposure among US youths ages 11 to 18: national prevalence and associated factors. *Pediatrics* 2002; 110: 27.
4. Hall HI, McDavid K, Jorgensen CM, et al. Factors associated with sunburn in white children aged 6 months to 11 years. *Am J Prev Med* 2001; 20: 9.
5. Titus-Ernstoff L, Ernstoff MS, Duray PH, et al. A relation between childhood sun exposure and dysplastic nevus syndrome among patients with nonfamilial melanoma. *Epidemiology* 1991; 2: 210.
6. Hruza LL, Pentland AP. Mechanisms of UV-induced inflammation. *J Invest Dermatol* 1993; 100: 35S.
7. Andley UP, Becker B, Hebert JS, et al. Enhanced prostaglandin synthesis after ultraviolet-B exposure modulates DNA synthesis of lens epithelial cells and lowers intraocular pressure in vivo. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996; 37: 142.
8. Deliconstantinos G, Villiotou V, Stavrides JC. Nitric oxide and peroxynitrite released by ultraviolet B-irradiated human endothelial cells are possibly involved in skin erythema and inflammation. *Exp Physiol* 1996; 81: 1021.
9. Rhodes LE, Belgi G, Parslew R, et al. Ultraviolet-B-induced erythema is mediated by nitric oxide and prostaglandin E2 in combination. *J Invest Dermatol* 2001; 117: 880.
10. Chung KY, Chang NS, Park YK, et al. Effect of ultraviolet light on the expression of adhesion molecules and T lymphocyte adhesion to human dermal microvascular endothelial cells. *Yonsei Med J* 2002; 42: 165.
11. Gresham A, Masferrer J, Chen X, et al. Increased synthesis of high-molecular-weight cPLA2 mediates early UV-induced PGE2 in human skin. *Am J Physiol* 1996; 270: C1037.
12. Trompezinski S, Pernet I, Schmitt D, et al. UV radiation and prostaglandin E2 up-regulate vascular endothelial growth factor (VEGF) in cultured human fibroblasts. *Inflamm Res* 2001; 50: 422.
13. Wang H, Kochevar IE. Involvement of UVB-induced reactive oxygen species in TGF-beta biosynthesis and activation in keratinocytes. *Free Radic Biol Med*. 2005; 38: 890.
14. Angelini G, Vena GA. *Manuale di Dermatologia*. Roma: Società Editrice Universo, 1985; 328.
15. Kuroki K, Kimura T, Nakayama H, et al. Acute dorsal skin responses to UVB-irradiation in Wistar-derived hypotrichotic WBN/ILA-Ht rats. *Exp Toxicol Pathol* 2001; 53: 1.
16. Bayerl C, Taake S, Moll I, et al. Characterization of sunburn cells after exposure to ultraviolet light. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1995; 11: 149.
17. Ouhitit A, Muller HK, Davis DW, et al. Temporal events in skin injury and the early adaptive responses in ultraviolet-irradiated mouse skin. *Am J Pathol* 2000; 156: 201.
18. Higuchi D, Ogura Y, Watanabe H, et al. Experimental production of DLE lesion with a single exposure to UVB (2.7 MEDs) radiation. *J Dermatol* 1991; 18: 545.
19. Kollias N, Baqer A, Sadiq I. Minimum erythema dose determination in individuals of skin type V and VI with diffuse reflectance spectroscopy. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1994; 10: 249.
20. Lock-Andersen J, Therkildsen P, de Fine Olivarius F, et al. Epidermal thickness, skin pigmentation and constitutive photosensitivity. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1997; 13: 153.
21. Kaidbey KH. Comparison of sun protection factors obtained with a xenon solar simulator and an Ultravitalux lamp. *Photodermatol* 1987; 4: 154.
22. James AS, Tripp MK, Parcel GS, et al. Psychosocial correlates of sun-protective practices of preschool staff toward their students. *Health Educ Res* 2002; 17: 305.
23. Nohynek GJ, Schaefer H. Benefit and risk of organic ultraviolet filters. *Regul Toxicol Pharmacol* 2001; 33: 285.
24. Urbach F. Testing the efficacy of sunscreens: effect of choice of source and spectral power distribution of ultraviolet radiation, and choice of endpoint. *Photodermatol* 1989; 6: 177.
25. Wulf HC, Stender IM, Lock-Andersen J. Sunscreens used at the beach do not protect against erythema: a new definition of SPF is proposed. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1997; 13: 129.
26. Fuchs J, Kern H. Modulation of UV-light-induced skin inflammation by D-alpha-tocopherol and L-ascorbic acid: a clinical study using solar simulated radiation. *Free Radic Biol Med* 1998; 25: 1006.
27. Shahbakhti H, Watson RE, Azurdia RM, et al. Influence of eicosapentaenoic acid, an omega-3 fatty acid, on ultraviolet-B generation of prostaglandin-E2 and proinflammatory cytokines interleukin-1 beta, tumor necrosis factor-alpha, interleukin-6 and interleukin-8 in human skin in vivo. *Photochem Photobiol* 2004; 80: 231.
28. Storey A, McArdle F, Friedmann PS, et al. Eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid reduce UVB- and TNF-alpha-induced IL-8 secretion in keratinocytes and UVB-induced IL-8 in fibroblasts. *J Invest Dermatol* 2005; 124: 248.
29. Lowitt MH. Pentoxifylline attenuates UVB-induced cutaneous erythema. *Dermatology* 2001; 202: 44.

30. Grundmann JU, Bockelmann R, Bonnekoh B, et al. UV erythema reducing capacity of mizolastine compared to acetylsalicylic acid or both combined in comparison to indomethacin. *Photochem Photobiol* 2001; 74: 587.
31. Record IR, Dreosti IE. Protection by black tea and green tea against UVB and UVA + B induced skin cancer in hairless mice. *Mutat Res* 1998; 422: 191.
32. Fischer T, Bangha E, Elsner P, et al. Suppression of UV-induced erythema by topical treatment with melatonin: influence of the application time point. *Biol Signals Recept* 1999; 8: 132.
33. Burke KE, Burford RG, Combs GF Jr, et al. The effect of topical L-selenomethionine on minimal erythema dose of ultraviolet irradiation in humans. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1992; 9: 52.
34. Burke KE, Clive J, Combs GF Jr, et al. Effects of topical L-selenomethionine with topical and oral vitamin E on pigmentation and skin cancer induced by ultraviolet irradiation in Skh:2 hairless mice. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 458.
35. Hughes GS, Francom SF, Means LK, et al. Synergistic effects of oral nonsteroidal drugs and topical corticosteroids in the therapy of sunburn in humans. *Dermatology* 1992; 184: 54.

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

Il ruolo dei linfociti T nelle reazioni di ipersensibilità ai farmaci

Andrea Cavani

Introduzione

I farmaci sono responsabili di un'ampia varietà di reazioni indesiderate, le quali vengono abitualmente suddivise in reazioni di tipo A, più numerose e strettamente correlate alle proprietà farmacologiche del composto, e reazioni di tipo B, imprevedibili, non in relazione alle proprietà chimiche della sostanza e spesso di natura allergica¹.

I linfociti T hanno un ruolo chiave nello sviluppo dell'ipersensibilità a farmaci. In molti casi, i linfociti T costituiscono il meccanismo effettore dominante della risposta immunitaria e mediano il danno tissutale attraverso la secrezione di citochine pro-infiammatorie e meccanismi di citotossicità. In altri casi, come nell'ipersensibilità IgE-mediata, le cellule T agiscono come orchestratori delle risposte B cellulari e forniscono segnali helper per la produzione di anticorpi farmaco-specifici e per lo switch isotipico necessario per la sintesi di IgE.

Lo studio dell'ipersensibilità ritardata ai farmaci è reso particolarmente difficoltoso dall'eterogeneità della risposta T cellulare ai diversi composti. Questa è in gran parte spiegabile con la complessità dei processi di detossificazione del farmaco, da cui risultano un elevato numero di intermedi reattivi potenzialmente allergenici. Inoltre, la diversificazione della risposta immunitaria ai singoli composti rende ragione della molteplicità dei quadri clinici che caratterizzano le reazioni allergiche ai farmaci.

Il riconoscimento del farmaco da parte del linfocita T

I farmaci si comportano, nella maggioranza dei casi, come apteni, ovvero sostanze di piccole dimensioni il cui riconoscimento da parte del sistema immunitario dipende dalla capacità di legare covalentemente proteine o peptidi². Il complesso aptene-peptide può essere quindi alloggiato nel solco per l'antigene del complesso maggiore di istocompatibilità (MHC) di cellule presentanti l'antigene e riconosciuto dal linfocita T attraverso il recettore per l'antigene (TCR, T cell receptor).

Molti farmaci, pur dotati di elevato potere allergenico, sono chimicamente inerti e non sono in grado di legare in modo stabile peptidi e proteine. In questi casi, la risposta immunitaria è frequentemente diretta contro metaboliti chimicamente reattivi del farmaco, generati durante il processo di detossificazione del composto ad opera di enzimi del citocromo p450³.

Data la molteplicità delle vie metaboliche, la risposta immunitaria nelle reazioni a farmaci è variegata e, in assenza di affidabili modelli sperimentali *in vitro*, di difficile identificazione. Eccezione a questa regola sono alcuni farmaci, quali sulfametossazolo, lidocaina e carbamazepina i quali, pur essendo chimicamente inerti, appaiono in grado di stimolare risposte T linfocitarie attraverso un legame labile e temporaneo, legando direttamente il TCR della cellula T. Tale fenomeno è stato identificato da Pichler⁴ e denominato "pharmacologic interaction of drugs with immune receptors" ("p-i concept").

Cellule dendritiche cutanee ed ipersensibilità ai farmaci

La cute è una sede privilegiata per le reazioni allergiche ai farmaci. Tale elevata frequenza è in gran parte correlata all'efficienza del sistema immunitario cutaneo, ricco di cellule dendritiche estremamente efficienti nel catturare gli antigeni nel tessuto periferico e nello stimolare risposte T linfocitarie primarie dopo aver migrato negli organi linfoidi secondari. Il processo di migrazione delle cellule dendritiche cutanee si accompagna alla loro maturazione funzionale ed è promosso da diverse sostanze esogene in grado di perturbare l'omeostasi cutanea ("danger signals"). Prodotti batterici o virali, sostanze chimiche potenzialmente dannose e UV sono i principali segnali di attivazione delle cellule dendritiche della cute. Tale attivazione funzionale

comporta un'aumentata espressione di molecole di adesione e di costimolo e la secrezione di citochine, quali l'IL-12, fondamentali per l'allestimento di risposte protettive di tipo 1 (Th1/Tc1).

La presenza di cofattori capaci di indurre la maturazione delle cellule dendritiche appare pertanto un fattore decisivo nell'induzione di potenti risposte immunitarie, le quali, nel caso specifico, possono essere responsabili di fenomeni di ipersensibilità⁵. Al contrario, la presentazione antigenica da parte di cellule dendritiche immature o semi-mature, che sono cioè migrate nei linfonodi in assenza di forti segnali attivatori nella cute, appare implicata nell'espansione di linfociti T regolatori, i quali potrebbero avere un ruolo decisivo nei processi di tolleranza immunitaria specifica verso i farmaci, caratteristica degli individui esposti non allergici.

Meccanismi del danno tissutale nelle reazioni di ipersensibilità ritardata ai farmaci nella cute

L'attivazione antigene-specifica dei linfociti reclutati nella sede di esposizione al farmaco ha due importanti conseguenze: la secrezione di citochine e fenomeni di citotossicità verso le cellule che espongono il farmaco in forma immunogenica sulla loro membrana.

Come è noto, il repertorio citochinico delle cellule T dipende dalla loro polarizzazione, con cellule di tipo 1 capaci di secernere IL-2 ed IFN- γ e cellule di tipo 2 che rilasciano IL-4, IL-5 ed IL-3. IFN- γ è fra le citochine più importanti per l'amplificazione del processo infiammatorio, in quanto attiva i cheratinociti inducendone l'espressione di ICAM-1 e MHC di classe II, e promuovendo la secrezione di un vasto repertorio di chemochine per il reclutamento di nuovi leucociti. Altre citochine di origine linfocitaria sono inoltre importanti nelle singole forme cliniche di ipersensibilità da farmaci, condizionandone le caratteristiche cliniche ed il decorso. In particolare, i linfociti infiltranti le reazioni esantematiche maculo-papulose secernono, oltre IFN- γ , notevoli quantità di IL-5⁶, che è un potente attivatore degli eosinofili; la sua presenza rende ragione dell'abbondante infiltrato eosinofilo in queste reazioni allergiche. Al contrario, nelle reazioni esantematiche acute pustolose generalizzate, i linfociti infiltranti hanno una particolare attitudine a secernere CXCL-8, fattore chemiotattico per i leucociti neutrofili, i quali si accumulano nell'epidermide e formano gli ascessi sterili tipici della malattia⁷.

La citotossicità mediata da linfociti T è il meccanismo patogenetico più importante nelle reazioni di ipersensibilità ritardata ai farmaci, responsabile dell'apoptosi dei cheratinociti e del danno tissutale. I linfociti T inducono apoptosi nelle cellule bersaglio attraverso due meccanismi: *i*) la secrezione di granuli citotossici, ricchi di perforina e granzimi; *ii*) l'espressione di Fas ligando, che è indotto nel linfocita in seguito al riconoscimento dell'antigene e che lega Fas espresso dalle cellule bersaglio promuovendone l'apoptosi attraverso meccanismi caspasi-dipendenti ed indipendenti⁸. I diversi sottotipi linfocitari sono variamente dotati di uno o di entrambi i meccanismi citotossici. Il sistema perforina-granzimi prevale nelle cellule CD8⁺, sia di tipo 1 che di tipo 2; al contrario, i linfociti CD4⁺ utilizzano preferenzialmente, ma non esclusivamente, la citotossicità Fas ligando-Fas-dipendente. La diversa attitudine dei linfociti CD4⁺ e CD8⁺ di indurre l'apoptosi dei cheratinociti dipende in massima parte dalla diversa modalità di riconoscimento antigenico dei due sottotipi linfocitari. Infatti, il linfocita CD4⁺ è attivato da complessi antigenici legati a MHC di classe II, assente nei cheratinociti a riposo, ma indotto nei cheratinociti basali ed in parte soprabasali in seguito all'azione di IFN- γ . Questo fa sì che i linfociti CD4⁺ diventino citotossici verso i cheratinociti solo in una fase tardiva del processo infiammatorio e che l'estensione del fenomeno apoptotico sia necessariamente limitata a quei cheratinociti più esposti a IFN- γ . Al contrario, i linfociti CD8⁺ sono ristretti da MHC di classe I, abbondantemente espresso da tutti i cheratinociti, anche in fase di quiescenza.

L'intervento di linfociti citotossici CD8⁺ determina quindi un'apoptosi più precoce e diffusa a gran parte dei cheratinociti, esitando in quadri clinici più distruttivi ed impegnativi. A conferma di ciò, nelle forme più miti di esantema maculo-papuloso, i fenomeni citotossici sono quasi esclusivamente dovuti a linfociti CD4⁺, con quadri clinici caratterizzati da scarsa distruzione tissutale⁹. Al contrario, le forme esantematiche bollose sono caratterizzate da una più diffusa apoptosi dei cheratinociti basali con conseguente clivaggio intraepidermico, da cui dipende la formazione delle bolle. In queste lesioni, i linfociti CD8⁺ prevalgono, e una volta isolati *in vitro*, si dimostrano citotossici verso i cheratinociti in presenza del farmaco incriminato¹⁰. I fenomeni di apoptosi e di necrosi tissutale raggiungono la massima espressione nella necrolisi epidermica tossica, in cui recentemente è stato dimostrato il ruolo dominante dei fenomeni di citotossicità perforino-dipendente sostenuti da linfociti T CD56⁺CD8⁺ infiltranti le lesioni in fase precoce¹¹. Infine, sono tutt'altro che chiariti i meccanismi patogenetici dell'eruzione fissa da farmaci, le cui recidive appaiono legate alla persistenza di linfociti CD8⁺ nelle sedi cutanee affette, ma la cui specificità e funzione sono tuttora sconosciute.

Conclusioni

La mancanza di adeguati modelli animali, l'eterogeneità delle risposte T cellulari, come pure la complessità dei processi di metabolizzazione e detossificazione che seguono la somministrazione topica o sistemica di farmaci hanno notevolmente rallentato le nostre conoscenze sui meccanismi patogenetici dell'ipersensibilità ritardata ai farmaci. Nonostante ciò, negli ultimi anni si sono definiti, con maggior precisione, il ruolo delle singole sottopopolazioni linfocitarie coinvolte nelle diverse manifestazioni cliniche, come pure sono stati delineati i principali meccanismi di espressione delle manifestazioni allergiche. Rimane molto da conoscere riguardo la comprensione del come un farmaco possa stimolare in alcuni individui, ma non nella maggioranza della popolazione, reazioni indesiderate. Una migliore comprensione del ruolo dei linfociti T regolatori nel processo di tolleranza verso i farmaci potrebbe contribuire ad aumentare le nostre conoscenze in questo campo.

Summary. *The role of T lymphocytes in drug hypersensitivity reactions.* Drugs are frequently responsible for hypersensitivity reactions, which vary greatly in their clinical appearance and severity, and involve the skin in most cases. T cells play a key role in the development of drug hypersensitivity reactions, either as major effector cells responsible for the tissue damage, or as orchestrators of B cell activity and IgE switching. T cell mediated cytotoxicity, due to granule exocytosis or Fas-Fas ligand interactions, is the most important pathogenetic mechanism in delayed hypersensitivity to drugs. Intervention of distinct T cell subsets, eg CD4⁺ versus CD8⁺ T cells, may explain the extreme heterogeneity of the clinical manifestation of drug adverse reactions.

Key words: skin, drug hypersensitivity, T cells, T cell-mediated cytotoxicity.

Bibliografia

1. Gruchalla RS. Drug allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: S548.
2. Weltzien HU, Moulon C, Martin S, Padovan E, et al. T cell immune responses to haptens: structural models for allergic and autoimmune reactions. *Toxicology* 1996; 107: 141.
3. Baron JM, Merk HF. Drug metabolism in the skin. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2001; 1: 287.
4. Pichler WJ. Direct T-cell stimulations by drugs--bypassing the innate immune system. *Toxicology* 2005; 209: 95.
5. Seguin B, Uetrecht J. The danger hypothesis applied to idiosyncratic drug reactions. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2003; 3: 235.
6. Yawalkar N, Shrikhande M, Hari Y, et al. Evidence for a role for IL-5 and eotaxin in activating and recruiting eosinophils in drug-induced cutaneous eruptions. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 1171.
7. Schaerli P, Britschgi M, Keller M, et al. Characterization of human T cells that regulate neutrophilic skin inflammation. *J Immunol* 2004; 173: 2151.
8. Russell JH., Ley TJ. Lymphocyte-mediated cytotoxicity. *Annu Rev Immunol* 2002 20: 323.
9. Kuechler PC, Britschgi M, Schmid S, et al. Cytotoxic mechanisms in different forms of T-cell-mediated drug allergies. *Allergy* 2004; 59: 613.
10. Hertl M, Bohlen H, Jugert F, et al. Predominance of epidermal CD8⁺ T lymphocytes in bullous cutaneous reactions caused by beta-lactam antibiotics. *J Invest Dermatol* 1993; 101: 794.
11. Nassif A, Bensussan A, Boumsell L, et al. Toxic epidermal necrolysis: effector cells are drug-specific cytotoxic T cells. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 1209.

Recensioni

(a cura di Paolo Lisi)

Human Papillomaviruses: Methods and Protocols. C. Davy, J. Doorbar. 512 pagine, 91 figure in bianco e nero, 22 tabelle. Humana Press Inc., Totowa, NJ, 2005 (\$ 145,00).

È il 119° volume della serie *Methods in Molecular Medicine*, coordinata da John M. Walker e pubblicata da Humana Press. La materia trattata, di indiscutibile interesse scientifico e medico, ha grande risonanza anche tra i non addetti ai lavori per l'implicazione dei virus del papilloma umano nella genesi del carcinoma della cervice, il secondo per incidenza tra i tumori nelle donne.

All'opera, coordinata da due virologi del National Institute for Medical Research Mill Hill di Londra, hanno collaborato 80 esperti del settore, di diversa estrazione culturale (microbiologi, oncologi, immunobiologi, genetisti, biologi molecolari, biochimici, patologi, istopatologi, ...) in prevalenza statunitensi e inglesi.

Per ognuno degli argomenti affrontati, dall'identificazione dei vari tipi di virus alle caratteristiche istopatologiche delle lesioni causate, dalle indagini genetiche ai marker biologici dei Papillomavirus nei tessuti maligni e premaligni, dagli aspetti microbiologici dell'infezione virale alla produzione e all'analisi funzionale delle proteine virali, sono forniti protocolli di studio schematici ma molto dettagliati, assai utili per condurre ricerche biologiche sia di base che applicate. Nei 33 contributi pubblicati, infatti, sono previsti una breve introduzione, un elenco dei materiali e delle strumentazioni necessarie, una descrizione della/delle metodologie necessarie, alcune preziose osservazioni e alcuni consigli pratici, le fonti bibliografiche consultabili.

Mast Cells: Methods and Protocols. G. Krishnaswamy, D.S. Chi. 464 pagine, 77 figure quasi tutte in bianco e nero, 28 tabelle. Humana Press Inc., Totowa, NJ, 2005 (\$ 135,00).

Questo volume è inserito nella serie *Methods in Molecular Biology*, un'altra interessante collana pubblicata da Humana Press e coordinata, al pari della precedente, da John M. Walzer. L'argomento trattato è di interesse polidisciplinare in quanto i mastociti, sia di sottotipo MC_T che di sottotipo MC_{TC} , sono coinvolti in numerosi processi patologici di competenza dermatologica, ematologica, immuno-allergologica, oncologica, pneumologica, oltre che di settori biologici quali biochimica, biologia, istologia, istochimica.

Le più recenti tecniche per isolare e coltivare i mastociti umani, i metodi molecolari e cellulari per studiare gli aspetti morfologici e funzionali di queste cellule, alcuni protocolli metodologici di ricerca sono descritti da 77 esperti che, nei loro capitoli, forniscono pure una sintetica ma esauriente lista delle stru-

mentazioni e dei reagenti necessari, e richiamano l'attenzione dei lettori sui potenziali errori tecnici.

La materia trattata è suddivisa in 30 capitoli, distribuiti in 9 parti, delle quali la prima è di tipo storico e introduttivo. In quelle successive sono state rivedute le tecniche utilizzabili per l'identificazione istologica ed elettromicroscopica dei mastociti nei tessuti patologici e non, le modalità per coltivare *in vitro* i mastociti derivanti dalle cellule ematiche e quelli intestinali, i metodi per lo studio di alcuni fattori che regolano l'espressione dei geni coinvolti nelle risposte immuni e infiammatorie o l'attivazione funzionale dei mastociti, le tecniche per indagare il rilascio di alcuni mediatori dell'infiammazione (istamina, citochine) da parte dei mastociti e quelle per studiare le interazioni tra i mastociti e altri tipi cellulari (cellule endoteliali, fibroblasti, cellule B). Seguono, infine, le parti dedicate a: nuovi aspetti dell'attivazione e regolazione dei mastociti (da parte di lipoproteine, stress), ruoli dei mastociti nei processi di difesa contro le infezioni batteriche, l'apoptosi dei mastociti.

Dermatology Skills for Primary Care: An illustrated Guide. D.J. Trozak, D.J. Tennenhouse, J.J. Russell. 472 pagine, 377 figure di cui 286 a colori, 8 tabelle. Humana Press Inc., Totowa, NJ, 2006 (\$ 99,50).

La serie *Current Clinical Practice*, coordinata da N.S. Skolnik, si è recentemente arricchita di questo nuovo volume, sicuramente molto originale per concezione e molto utile da un punto di vista pratico. Degno di segnalazione non solo agli studenti dei Corsi di laurea afferenti alla facoltà di Medicina e chirurgia e agli specializzandi, ma anche ai medici generalisti e agli internisti, è il frutto della preziosa collaborazione di un dermatologo (Trozak) e di due medici che hanno esercitato la loro professione prevalentemente come generalisti. Per questo motivo e per il fatto che le alterazioni della pelle rappresentano una delle cause o, forse, la causa più frequente di consultazione da parte dei pazienti, il libro è destinato ad avere un largo successo. A questo contribuirà anche la modalità con cui vengono presentate le 33 malattie dermatologiche prese in esame, ognuna delle quali si apre con una breve storia clinica e alcune domande che i medici devono porsi nell'approccio al paziente e che sono relative a dati anamnestici specifici (insorgenza delle lesioni, evoluzione della malattia e delle singole lesioni, fattori scatenanti, automedicazione), esame obiettivo cutaneo, micro- e macrodistribuzione delle lesioni, indagini ematochimiche e strumentali, terapia, diagnosi differenziale. Ognuno di questi capitoli è corredato di alcune figure in cui è riportata la macro-distribuzione delle manifestazioni cutanee, al fine di facilitarne la memorizzazione, e si conclude con le risposte

ai quesiti clinici iniziali.

Questa parte speciale è preceduta da 4 capitoli introduttivi, in cui sono trattati alcuni argomenti di base e in particolare: Anamnesi specifica, Esame obiettivo dermatologico, Test diagnostici speciali di più comune impiego, Terapia. Seguono due appen-

dici molto efficaci, nelle quali sono elencate le lesioni elementari primitive o quelle secondarie e le rispettive malattie cutanee correlate. E infine, è presente un ricco atlante di immagini cliniche a colori, non sempre perfette da un punto di vista iconografico.

Notiziario

Estratto del Verbale del Consiglio direttivo della SIDAPA

Bagni di Tivoli, 26 ottobre 2005

Sono state approvate:

- le serie integrative “Calzaturieri e pellami”, “Gomma”, “Panettieri e pasticceri”, “Gruppo para” e “Labbra”, che compariranno nella parte riservata del sito web della SIDAPA e nel fascicolo 1 del volume 60/2006 degli Annali italiani di Dermatologia allergologica clinica e sperimentale;
- la partecipazione della SIDAPA al 81° Congresso nazionale SIDeMaST (Torino, 30 maggio - 3 giugno 2006).

Dopo ampia discussione è stato deliberato di:

- prorogare al 31 marzo 2006 la possibilità di versare il “condono” (€ 120,00) da parte dei Soci che non hanno provveduto al pagamento della quota associativa per oltre 2 anni;
- portare la quota associativa 2006 a € 60,00 per i Soci ordinari e di mantenere invariata (€ 25,00) quella per gli Specializzandi.

Verbale dell'Assemblea ordinaria della SIDAPA

Bagni di Tivoli, 28 ottobre 2005, ore 12,00

1. Relazione del Presidente

Cari Soci e Amici,

innanzitutto un grazie sincero per la Vostra larga partecipazione a questa Assemblea, in gran parte destinata al rinnovo delle cariche associative, come previsto dal nostro Statuto. E' un momento molto importante per la vita di una comunità medica e scientifica, in quanto consente l'inserimento di forze nuove e “fresche”, in grado di assicurare quelle spinte innovative indispensabili per la crescita di una Società.

Purtroppo, la durata delle operazioni di voto e lo scarso tempo residuo disponibile non consentiranno, a differenza degli anni precedenti, di discutere in modo assembleare alcune delle problematiche emergenti, per le quali sono indispensabili i consigli di tutti.

Quali le attività svolte dalla SIDAPA nel 2005? Tra quelle educazionali e formative vorrei citare *in primis* la nostra rivista, gli Annali italiani di Dermatologia allergologica clinica e sperimentale, che hanno pubblicato un supplemento dedicato a “Linee guida su dermatiti da contatto professionali” e stampato 2 fascicoli più corposi di quelli del 2004, rispettando le scadenze temporali di spedizione. Il 3° fascicolo è in stampa. Per consolidare questo andamento positivo e per cercare di tornare ad una pubblicazione trimestrale è però necessaria la collaborazione di tutti. Rivolgo pertanto un caloroso invito, soprattutto ai più giovani, a inviare lavori originali, casi clinici o comunicazioni in breve che, tra l'altro costituiscono, come ho già più volte avuto occasione di ricordare, la linfa più vitale di una rivista scientifica.

La SIDAPA è stata pure parte attiva al Corso teorico-pratico “Il bambino e l'ambiente” (Napoli, 8-9 aprile 2005) e ha organizzato il Corso di aggiornamento su “Allergenicità e tollerabilità dei cosmetici” nell'ambito del II Congresso nazionale unificato di Dermatologia e venereologia (Genova, 8-11 giugno 2005).

Il lavoro svolto dai Membri del Consiglio direttivo per aumentare la visibilità della nostra Società è stato più che proficuo. E' stato riattivato il nostro sito Internet che, anche sulla base dei suggerimenti ricevuti durante l'Assemblea ordinaria di Vietri sul mare, ha cambiato completamente il suo aspetto e si è arricchito di numerose iniziative, grazie al lavoro di tutti, ma soprattutto al coordinamento di Massimo Gola e al supporto tecnico/finanziario della FIRMA di Firenze.

In questo anno, inoltre, sono state elaborate 7 serie integrative e 4 serie specifiche per l'esecuzione del patch test. Le prime sono costituite dagli allergeni essenziali: sono stati infatti tralasciati quelli segnalati sporadicamente in letteratura e quelli che risultano positivi nella routine clinica in percentuale inferiore allo 0,5%; nelle seconde, invece, sono inclusi tutti gli allergeni ritenuti rilevanti, compresi quelli presenti nella serie standard SIDAPA. Entrambe sono reperibili nella parte riservata ai Soci del sito SIDAPA e nel Notiziario del fascicolo 3 del volume 59/2005 degli Annali. Infine è stata inoltrata al Ministero la documentazione per il riconoscimento dello status di società scientifica della SIDAPA e sono stati accreditati 23 Centri di riferimento di Dermatologia

allergologica, professionale e ambientale: il loro elenco è visibile nel nostro sito web.

E ora due aspetti un po' meno positivi della nostra vita societaria. Il primo è quello relativo all'attività di ricerca patrocinata dalla SIDAPA, che si è affievolita nel 2005 in quanto l'unico studio policentrico attivato è stato quello su "La sensibilizzazione da contatto al lattice in pazienti con dermatite da contatto cronica delle mani e che utilizzano guanti di gomma", coordinato da Lisi. Tuttavia, sono in fase di decollo alcuni progetti di ricerca su "Serie integrativa per metalmeccanici", "Utilità dei test per intolleranza alimentare", "Potenziale allergizzante di alcuni concianti vegetali".

Sicuramente più negativa è la situazione amministrativa in quanto molti Associati perderanno la qualifica di Socio per il mancato pagamento della quota associativa da oltre 2 anni. Per venire incontro agli "smemorati", il Consiglio direttivo ha deliberato di prorogare il versamento del "condono" (€ 120,00) fino al 31 marzo 2006. Con l'occasione vi comunico che la quota associativa ordinaria del 2006 è stata portata a € 60,00 e quella riservata agli specializzandi a € 25,00.

E ora, prima di prendere in esame gli altri punti dell'ordine del giorno, mi sia consentito di ringraziare tutti i Membri del Consiglio direttivo e tutti quei Soci che con i loro consigli e il loro aiuto concreto hanno reso meno gravosi i compiti del Presidente. E infine, un caloroso augurio di lavoro proficuo all'amico fraterno Prof. Fabio Ayala, nuovo Presidente della nostra Società.

2. Rinnovo delle cariche associative (Consiglio direttivo, Collegio dei Revisori dei conti, Collegio dei Probiviri)

Viene designato il Collegio degli scrutatori: Stingeni Luca (Presidente del seggio elettorale), Bonamonte Domenico e Nino Massimiliano (Scrutatori).

Consiglio direttivo

Il Presidente, prima di procedere alla votazione per il rinnovo del Consiglio direttivo, ricorda che per Statuto decadono Berardesca Enzo, Lisi Paolo e Pigatto Paolo in quanto membri del Consiglio direttivo per 2 trienni consecutivi, mentre Foti Caterina, Gola Massimo e Valsecchi Rossano Hermes possono essere rieletti. Oltre alle loro candidature, sono pervenute quelle di Balato Nicola, Cristaudo Antonio, Stingeni Luca e Tosti Antonella, tutti iscritti alla SIDAPA da oltre 3 anni e in regola con le quote associative.

A questo punto il Presidente apre la votazione a scrutinio segreto, ricordando che è possibile esprimere fino a un massimo di 3 preferenze e che dovranno essere eletti 6 Consiglieri.

I risultati dello scrutinio sono i seguenti:

No. votanti: 73; schede bianche: 0; schede nulle: 0.

	No. voti
1. Balato Nicola	42
2. Stingeni Luca	38
3. Cristaudo Antonio	30
4. Tosti Antonella	26
5. Foti Caterina	17
6. Gola Massimo	16
7. Valsecchi Rossano Hermes	16

Sulla base di quanto previsto dallo Statuto ("in caso di parità, risulta eletto il Socio più anziano per iscrizione o, in subordine, per età"), il 6° membro del Consiglio direttivo risulta essere Valsecchi Rossano Hermes in quanto anagraficamente più anziano. Il Socio Valsecchi, tuttavia, rassegna le proprie dimissioni e pertanto subentra Gola Massimo. Ciò nonostante, Valsecchi Rossano Hermes parteciperà alle riunioni del Consiglio direttivo fino all'ottobre 2006 in qualità di Presidente del 6° Congresso Nazionale SIDAPA.

Il nuovo Consiglio direttivo, pertanto, è formato dal Presidente Ayala Fabio e dai Membri Balato Nicola, Cristaudo Antonio, Foti Caterina, Gola Massimo, Stingeni Luca e Tosti Antonella.

Collegio dei Revisori dei conti

Il Presidente ricorda che gli attuali membri del Collegio dei Revisori dei conti sono: Caraffini Stefano, Francalanci Stefano, Lembo Giuseppe, Danese Pietro (supplente) e Valsecchi Rossano Hermes (supplente). Tutti sono in carica da 2 trienni, ma lo statuto consente loro un terzo mandato. Il Presidente comunica che sono pervenute le dimissioni di Valsecchi Rossano Hermes e di Lembo Giuseppe e le candidature di Bonamonte Domenico e Corazza Monica.

Il Presidente, dopo aver ricordato che è possibile esprimere fino a un massimo di 3 preferenze, da inizio alle operazioni di voto.

I risultati dello scrutinio sono i seguenti:

No. votanti: 73; schede bianche: 7; schede nulle: 0.

	No. voti
1. Bonamonte Domenico	42
2. Caraffini Stefano	35
3. Corazza Monica	35
4. Francalanci Stefano	33
5. Danese Pietro	9

Il nuovo Collegio dei Revisori dei conti, pertanto, è formato da Bonamonte Domenico, Corazza Monica e Caraffini Stefano; Francalanci Stefano e Danese Pietro saranno, rispettivamente, il primo e il secondo membro supplente.

Collegio dei Proviviri

Il Presidente riferisce che gli attuali membri del Collegio dei Proviviri (Angelini Gianni, Meneghini Carlo Luigi e Sertoli Achille) possono rimanere in carica per altri 3 anni. Non essendo pervenute altre candidature, i 3 Soci sono confermati per acclamazione.

3. Elezione dei Delegati regionali

Viene designato il Collegio degli scrutatori: Stingeni Luca (Presidente del seggio elettorale), Bonamonte Domenico e Nino Massimiliano (Scrutatori).

Il Presidente ricorda che i Delegati regionali sono previsti solo nelle regioni con più di 5 Soci in regola con le quote associative e che gli stessi non possono effettuare più di un mandato. In via transitoria, tuttavia, gli attuali Delegati potranno proporre la loro candidatura, essendo rimasti in carica solo un anno.

Sono pervenute le seguenti candidature:

Rivara Giampiero (Piemonte, Valle d'Aosta, Liguria);

Pigatto Paolo (Lombardia);

Schena Donatella (Veneto, Trentino Alto Adige, Friuli Venezia Giulia);

Gaddoni Giuseppe (Emilia Romagna);

Francalanci Stefano (Toscana);

Caraffini Stefano (Umbria);

Cataldi Ivana (Marche, Abruzzo, Molise);

Berardesca Enzo (Lazio);

Cusano Francesco (Campania);

Bonamonte Domenico (Puglia);

Ricciuti Federico (Basilicata, Calabria);

Guarneri Fabrizio (Sicilia);

Aste Nicola (Sardegna).

Il Presidente apre la votazione a scrutinio segreto, ricordando che è possibile esprimere una sola preferenza.

I risultati dello scrutinio sono i seguenti:

No. votanti: 73; schede bianche: 2; schede nulle: 5.

	No. voti
Rivara Giampiero (Piemonte, Valle d'Aosta, Liguria)	4
Pigatto Paolo (Lombardia)	7
Schena Donatella (Veneto, Trentino Alto Adige, Friuli Venezia Giulia)	2
Gaddoni Giuseppe (Emilia Romagna)	7
Francalanci Stefano (Toscana)	9
Caraffini Stefano (Umbria)	7
Cataldi Ivana (Marche, Abruzzo, Molise)	3
Berardesca Enzo (Lazio)	4
Cusano Francesco (Campania)	10
Bonamonte Domenico (Puglia)	8
Ricciuti Federico (Basilicata, Calabria)	2
Guarneri Fabrizio (Sicilia)	2
Aste Nicola (Sardegna)	1

4. Proposta di Soci onorari e Soci sostenitori

Non sono state avanzate proposte dal Consiglio direttivo.

5. Discussione su eventuali programmi scientifici e amministrativi suggeriti dall'Assemblea

Non vengono avanzate proposte.

6. Esame e approvazione del bilancio consuntivo 2004

Il Tesoriere (Prof. Nicola Balato) espone il bilancio consuntivo 2004 che viene approvato all'unanimità.

7. Esame ed approvazione del bilancio preventivo 2006

Il Tesoriere espone il bilancio preventivo 2006 che viene approvato all'unanimità.

8. Varie ed eventuali

Non essendoci varie ed eventuali, la seduta viene sciolta alle ore 13,40.

Serie integrative e specifiche SIDAPA per l'esecuzione del patch test

Le serie integrative, consigliate da SIDAPA per categorie professionali o per fattori di rischio extraprofessionali, integrano la serie standard SIDAPA. Sono costituite dagli allergeni essenziali, tralasciando quelli segnalati sporadicamente in letteratura e quelli che risultano positivi nella routine clinica in percentuale inferiore allo 0,5%.

Casalinghe

Trementina perossidi 0,3%
 Cera d'api 30%
 Potassio persolfato 5%
 Allildisolfuro 2%
 Sodio bisolfito 5%
 Acido sorbico 5%
 Dimetilamino propilamina 1% (in acqua)

Cosmetici

Glicole propilenico 5%
 Poe sorbitan monooleato (Tween 80) 5%
 Propolis 20%
 Imidazolidinil urea 1%
 Dimetilamino propilamina 1% (in acqua)
 Oleamidopropildimetilamina 0,1% (in acqua)
 Diazolidinil urea 1%
 Quaternium 15 1%
 Timerosal 0,05%
 Resina toluensulfonamidoformaldeidica 10%

Parrucchieri

Ammonio persolfato 1%
 Carba mix 3%
 Dibutiltiourea 1%
 Disperso arancio 3 1%
 Gliceril monotioglicolato 1%
 o-Nitro-p-fenilendiamina 1%
 p-Toluendiamina solfato 1%
 p-Aminofenolo 1%

Le **serie specifiche**, consigliate da SIDAPA per dermatiti da contatto localizzate in particolari distretti cutanei, sono costituite dagli allergeni ritenuti rilevanti, inclusi quelli presenti nella serie standard SIDAPA.

Cavo orale

Potassio bicromato 0,5%
 Nichel solfato 5%
 Colofonia 20%
 Neomicina solfato 20%
 Formaldeide 1% (in acqua)
 Cobalto cloruro 1%
 Timerosal 0,05%
 Benzoile perossido 2%
 Resorcinolo monobenzoato 1%
 Mercurio 0,5%
 Amalgama 20% lib mercurio
 Tiosolfato di oro e sodio 0,25%
 Palladio cloruro 1%
 Alluminio cloruro esaidrato 2%
 Argento nitrato 1% (in acqua)
 Titanio-IV-ossido 0,1%
 Mentolo 1%
 Timolo 1%

Eugenolo 5%
Clorexidina digluconato 0,5%
Trietilenglicole dimetacrilato 2%
Etilenglicole dimetacrilato 2%
N,N-dimetilaminoetilmetacrilato 0,2%
1,6-esandiolo diacrilato 0,1%
Tetraidrofurfuril metacrilato 2%
Bis-GMA 2%
Uretano dimetacrilato 2%
Tetraetilenglicole dimetacrilato 2%
Idrossipropil metacrilato 2%
2-Idrossietil metacrilato 5%
Mercaptobenzotiazolo mix 2%
Tiuram mix 1%
Propolis 20%

Fotoapteni

2-Idrossi-4-metossi-benzofenone-5-acido sulfonico (benzofenone 4, Uvenyl MS-40) 10%
Dietilesil butamidotriazone (ociltiriazone) 10%
Benzofenone 10 (mexenone) 10%
Fenticlor 1%
Bithionol 1%
Sesquiterpene lattone mix 0,1%
Piroxicam 10%
Acido 4-aminobenzoico (PABA) 10%
Etofenamato 10%
2-Etilesil-*p*-dimetil-aminobenzoato (ocil dimetil PABA, Escalol 507, Eusolex 6007) 10%
Butil metossidibenzoilmetano (Parsol 1789, Eusolex 9020) 10%
2-Idrossi-4-metossi benzofenone (benzofenone 3, ossibenzone, Eusolex 4360) 10%
Omosalato 10%
Mexoryl XL (drometrizolo trisilossano) 10%
Octocrilene 10%
Ketoprofene 2,5%
Isoamil-*p*-metossicinnamato (Neoheliopan, E1000) 10%
Ocetil metossicinnamato (etilesil metossicinnamato, Parsol MCX, Eusolex 2292) 10%
Fenilbenzimidazolo acido sulfonico (acido 2-fenil-5-benzimidazolsulfonico, Eusolex 232) 10%

Palpebre

Benzalconio cloruro 0,1% (in acqua)
Compositae mix (*Tanacetum vulgare*, *Arnica montana*, *Tanacetum parthenium*, *Chamomilla romana*, *Achillea millefolium*) 5%
Dermatofagoidi mix 30%
Dimetilamino propilamina 1% (in acqua)
Imidazolidinil urea 1%
Catrame di legno mix (pino, faggio, ginepro, betulla) 12%
Resina toluensulfonamidoformaldeidica 10%
Sesquiterpene lattone mix (allantolattone, deidrocostuslattone, costunolide) 0,1%
Timerosal 0,05%
Trietanolamina 5%
Kathon CG® 0,01% (in acqua)
Resina epossidica 1%
Nichel solfato 5%
Profumi mix 8%
Dibromodicianobutano 0,3%
Cobalto cloruro 1%

Gli allergeni sopra elencati, salvo differente indicazione, sono veicolati in vaselina.
Si precisa che le serie integrative e quelle specifiche potranno essere ampliate con gli eventuali allergeni emersi dall'anamnesi.

SIDAPA: quota associativa 2006

Il Consiglio direttivo della SIDAPA, in data 26.10.2005, ha deliberato che la quota associativa per l'anno 2006 sarà pari a € 60,00 per i Soci ordinari e a € 25,00 per gli specializzandi. A quanti non in regola con il pagamento da oltre 2 anni è stato concesso di prorogare al 31.3.2006 la possibilità di mantenere la qualifica di Socio versando un contributo forfettario di € 120,00.

Con l'occasione si ricorda che la quota associativa consente di ricevere la rivista quadrimestrale "Annali Italiani di Dermatologia allergologica, clinica e sperimentale", di accedere all'area riservata del sito web SIDAPA richiedendo utente e password tramite e-mail inviata a webmaster@sidapa.com, di usufruire degli sconti per i Congressi e/o i Corsi organizzati dalla nostra Società.

Modalità di pagamento

A favore di Società Italiana di Dermatologia Allergologica, Professionale e Ambientale (SIDAPA) tramite:

1. bonifico bancario – UniCredit Banca, agenzia di Perugia Monteluca 7110, c.c. 000040451022 (ABI: 02008, CAB: 03107, CIN: T);
2. assegno bancario non trasferibile da spedire al Tesoriere prof. Paolo Lisi;
3. carta di credito – pagamento on line collegandosi al sito <http://www.sidapa.com> (effettuabile dal 1 gennaio 2006).

Come iscriversi alla SIDAPA

Inviare al Presidente della Società (Prof. Fabio Ayala, Sezione di Dermatologia clinica allergologica e venereologica, Dipartimento di Patologia sistematica, Università "Federico II", via S. Pansini 5, 80131 Napoli) domanda sottoscritta da due Soci, secondo lo schema sottoriportato. Per consentire l'uso dei dati inseriti nell'elenco della Società, è indispensabile sottoscrivere anche l'autorizzazione alla pubblicazione dei dati personali, che saranno trattati secondo la Legge 675-96.



Richiesta di associazione alla SIDAPA

Io sottoscritto	
Cognome	Nome
Luogo e data di nascita	Codice fiscale
Indirizzo	Città e CAP
	Provincia
Telefono	E-mail
Fax	
Laureato in	Specialista in
Specializzando in	Qualifica professionale
Struttura/ente di appartenenza	
1° socio referente	2° socio referente

presa visione degli obiettivi della Società Italiana di Dermatologia Allergologica Professionale e Ambientale (SIDAPA) riportati in statuto, dichiaro di accettarli e

CHIEDO

di divenirne socio.

Data

Firma

Io sottoscritto autorizzo a raccogliere, registrare ed utilizzare i dati personali per i fini propri della SIDAPA nei limiti consentiti dalle leggi vigenti (L. 675 del 31.12.96 e successive modifiche ed integrazioni).

Data

Firma

Congressi

9-12 febbraio 2006

4th EADV Spring Symposim: Skin and climate
Saariselkä, Lapponia, Finlandia

Presidente: R. Suhonen
Segreteria organizzativa: Congrex
PO. Box 81, Sulkapolku 3, FIN-00371 Helsinki, Finland
fax: (358)956075020
e-mail: lapland2006@congrex.fi

26-29 aprile 2006

XXI Congresso Nazionale S.I.D.C.O.
Venezia Lido, Palazzo del Cinema

Presidente: P. Sedona
Segreteria organizzativa: The Office
Via San Nicolò 14, 34121 Trieste
tel: 040368343; fax: 040368808
e-mail: sidco2006@theoffice.it
internet: www.theoffice.it/sidco2006

27-29 aprile 2006

Mare salute bellezza
Napoli, Centro Congressi Stazione marittima

Presidente onorario: P. Santoianni
Presidente: F. Ayala
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

30 maggio-3 giugno 2006

81° Congresso SIDEMaST
Torino, Centro Congressi Lingotto

Presidenti: Maria Grazia Bernengo, Giorgio Leigheb,
Mario Pippione
Segreteria organizzativa: Medical Communication srl
Via Angrogna 5, 10139 Torino
tel: 0117718150; fax: 0117718183
e-mail: mc@medicalcom.info
internet: www.medicalcom.info

10-14 giugno 2006

*XXV Congress of European Academy of Allergology
and Clinical Immunology (EAACI)*
Vienna, Austria Center

Presidente: R. Valenta
Segreteria organizzativa: Congrex
Sweden AB, Attn. EAACI 2006, PO. Box 5619, SE-114
86 Stockholm, Sweden
tel: 4684596600; fax: 4686619125
e-mail: eaaci2006@congrex.se
internet: www.congrex.com/eaaci2006

23-25 giugno 2006

*3rd Meeting of the European Association of Dermato-
Oncology*
Roma, Jolly Hotel, Via Veneto-Corso Italia 1

Presidente onorario: S. Chimenti
Presidente: K. Peris
Segreteria organizzativa: Meeter s.r.l.
Via S. Trinchese 22, 00188 Roma
tel: 0633680034; fax: 0633680033
e-mail: eado2006@meeter.it

26-28 ottobre 2006

6° Congresso nazionale SIDAPA
Bergamo, Centro Congressi Giovanni XXIII, Viale
Papa Giovanni

Presidente onorario: T. Cainelli
Presidente: R. Valsecchi
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

Indice degli Autori del volume 59 (2005)

Acciai Maria Cristina	118	Giorgini Simonetta	41
Adinolfi Laura	85	Giusti Francesca	77
Albanesi Veronica	53	Gola Massimo	77
Altomare Gianfranco	31	Guarneri Fabrizio	77
Angelini Gianni	S, 1, 27, 77, 112	Guzzi Gianpaolo	72
Assalve Danilo	98	Ingordo Vito	77
Ayala Fabio	S, 12, 85	Larese Filon Francesca	S
Balato Nicola	22, 77, 85	Leghissa Paolo	S
Bellini Veronica	33	Lisi Paolo	S, 22, 77, 98, 115
Bonamonte Domenico	S, 1, 27, 45, 112, 128	Macchia Donatella	118
Buttarini Luciano	36	Mastrandrea Valentina	112
Cadoni Silvia	67	Mastrofrancesco Arianna	53
Cainelli Giuliano	31	Monfrecola Giuseppe	107
Calabretta Vincenzo Maria	118, 121	Musumeci Maria Letizia	85
Capasso Claudia	107	Nettis Eustachio	77
Carnevali Carlo	118, 121, 125	Papale Adriano	S
Casulli Claudia	27, 112	Parodi Aurora	8
Cavani Andrea	39, 132	Parrini Laura	121, 125
Conserva Anna	27, 45, 112, 128	Pelliccia Simona	22
Corazza Monica	77, 85, 101	Rizzat Mauro	53
Cordiali Fei Paola	92	Pietravalle Mario	92
Crippa Michela	S	Pigatto Paolo Daniele	22, 31, 72, 77
Cristaudo Antonio	22, 77, 92	Principato Mario	36
D'Agliano Stefano	121, 125	Quercia Augusto	36
De Cola Federico	112	Resti Alessandro	118
De Pità Ornella	67	Ricci Luca	121
De Rocco Maria Grazia	92	Rizzati Vania	92
Dell'Anna Maria Lucia	53	Romano Canzio	S
Di Lella Emanuela	92	Ruffelli Marina	67
Di Maso Anna Maria	12	Sanjust Maria Grazia	67
Di Simone Luisa	107	Sartorelli Pietro	S
Fabbrocini Gabriella	85, 107	Schena Donatella	77, 85
Fenga Concettina	S	Scrimieri Valentina	77
Flori Laura	S	Seidenari Stefania	77
Foti Caterina	1, 22, 27, 45, 77, 112, 128	Sertoli Achille	41, 118, 121, 125
Francalanci Stefano	41	Stingeni Luca	22, 33, 77, 115
Franchi Chiara	31	Taddei Lorella	36
Frasin Lucretia A.	31	Valsecchi Rossano Hermes	S, 22, 77,
Frezzolini Alessandra	67	Vanni Emilia	118, 125
Frigerio Elena	31	Zeppa Licia	98, 115
Gallo Rosella	8, 77		

Indice analitico del volume 59 (2005)

Additivi della gomma	77	Indoor	36
Allergeni	S	Irritanti	S
Allergia crociata	27, 33	Lattice	22, 77
Allergia immediata	77	Linfociti T	39, 53
Allergia ritardata (latice)	22	Lupus farmaco-indotto	8
Allopurinolo	115	Marmisti	125
<i>Anisakis simplex</i>	118	Nichel	72, 125
Antiossidanti	53	Normativa	S
Bambini	1, 33	Orticaria	12, 118
Cani	112	Orticaria cronica autoimmune	92
Cellule da ustione solare	128	Orticaria cronica idiopatica	92
<i>Cheyletiella</i>	112	Orticaria fisica	12
Citochine	92	para-Fenilendiamina	27, 31, 33
Collanti	121	Parrucchieri	77
Cosmetici	1	Patch test	22, 85
Crema barriera	S	Penna stilografica	121
Danno biologico	S	Pescivendola	118
Dermatite allergica da contatto extraprofessionale	27, 33, 85	Prevalenza	22
Dermatite allergica da contatto professionale	S, 77, 121	Prevenzione	S, 128
Dermatite allergica da contatto professionale aerotrasmessa	125	Prurito	41
Dermatite atopica	1, 39, 101	<i>Pyemotes ventricosus</i>	36
Dermatite da contatto irritante	S, 41	Questionario	85
Dermatite da contatto (patogenesi)	39	Radiazioni ionizzanti	45
Dermografismo	12	Radiazioni ultraviolette	128
Detergenti	S, 1	Radiodermite	45
Dispersi mix	31	Raggi X	45
Dispositivi medico-chirurgici	72	Reazioni avverse a farmaci	8, 67, 98, 115
Emollienti	1	Resine	41, 121
Eritema solare	128	Shampoo	1
Eruzione scarlattiniforme	98	Sindrome da ipersensibilità a farmaci	115
Etichettatura	S	Sopralluogo ambientale	S
Farmaci antileucemici	98	Sorveglianza sanitaria	S
FcεRIα	92	Specie radicaliche	53
Fibre di vetro	41	Spiroglattone	115
Filtri solari	107	Stress ossidativo	53
Foglio istruzione	85	Strofulo	36
Fotoprotezione	107	Tatuaggio temporaneo	27, 31, 33
Gomma	77	Test di tolleranza orale	98
Guanti	S	Test epicutanei	S
Henné	27, 31, 33	Test intradermico con siero autologo	92
Idoneità	S	Ustione solare	128
Igiene	101	Videodermoscopio	112
Imatinib	98	Xerosi	1



+



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

Rosacea

...occorrono risposte
attente ed efficaci

metronidazolo same 1% gel



ATC D06BX01

metronidazolo

>> *caratteristico veicolo in gel acquoso con olio emolliente*

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. NOME DELLA SPECIALITÀ MEDICINALE:

METRONIDAZOLO SAME 1% GEL

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA:

100 g di gel contengono:

METRONIDAZOLO 1,0 g.

3. FORMA FARMACEUTICA:

Gel. Uso cutaneo.

4. INFORMAZIONI CLINICHE:

4.1 Indicazioni terapeutiche:

METRONIDAZOLO SAME è indicato per applicazione topica nel trattamento delle papule, pustole infiammatorie e dell'eritema della rosacea.

4.2 Posologia e modalità di somministrazione:

Applicare 1-2 volte al giorno, secondo indicazione medica e previa detersione delle zone interessate, uno strato sottile di METRONIDAZOLO SAME. Risultati terapeutici significativi dovrebbero essere osservati entro tre settimane dall'inizio del trattamento. Studi clinici hanno dimostrato un progressivo miglioramento fino a nove settimane di terapia.

Dopo l'applicazione di METRONIDAZOLO SAME è possibile utilizzare cosmetici.

4.3 Controindicazioni:

Ipersensibilità verso i componenti o verso altre sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico.

Generalmente controindicato in gravidanza e nell'allattamento (vedere p.4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni per l'uso:

In ragione del minimo assorbimento del Metronidazolo applicato localmente e, conseguentemente, delle concentrazioni plasmatiche trascurabili, gli effetti indesiderati riferiti in seguito a somministrazione orale del farmaco non sono stati registrati in seguito ad applicazione topica.

E' stato riferito che il Metronidazolo applicato sul volto determina lacrimazione. Pertanto, il contatto con gli occhi deve essere evitato.

Il prodotto deve essere utilizzato secondo le indicazioni fornite dal medico curante. Se si manifesta irritazione cutanea occorre ridurre la frequenza di applicazione o sospendere l'uso temporaneamente e informare il medico.

Poiché il farmaco è un derivato nitroimidazolico deve essere usato con cautela in pazienti presentanti discrasie ematiche o con dati anamnestici relativi ad esse. Non superare le dosi consigliate. Evitare il contatto con gli occhi.

Evitare l'esposizione ai raggi U.V. (sole, lampade UV, apparecchiature abbronzanti) dopo aver applicato il prodotto. L'impiego, specie se prolungato, dei prodotti per uso topico, può dare origine a fenomeni di sensibilizzazione.

Non ingerire. L'efficacia e la sicurezza di impiego nei bambini non è stata accertata. Tenere fuori della portata dei bambini.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed interazioni di altro genere:

In considerazione degli scarsi livelli ematici conseguenti all'applicazione topica di Metronidazolo, interazioni con altri farmaci risultano poco probabili. Tuttavia in caso di trattamento di pazienti sottoposti contemporaneamente a terapia anticoagulante, occorre tener presente che il Metronidazolo, in seguito a somministrazione orale, determina un potenziamento degli effetti anticoagulanti delle cumarine e del warfarin che si manifesta inducendo un prolungamento del tempo di protrombina.

4.6 Uso durante la gravidanza e l'allattamento:

In gravidanza il farmaco dovrebbe venire utilizzato solo se strettamente necessario. In seguito a somministrazione orale il Metronidazolo viene secreto nel latte materno in concentrazioni simili a quelle riscontrate nel plasma.

Benchè per applicazione topica il farmaco raggiunga livelli plasmatici significativamente

più bassi di quelli ottenuti dopo somministrazione orale, il medico curante dovrà stabilire se interrompere l'allattamento o il trattamento con il farmaco valutando opportunamente l'importanza del trattamento terapeutico per la madre.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli ed utilizzare macchinari:

Non sono noti effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchine.

4.8 Effetti indesiderati:

In seguito all'impiego di Metronidazolo topico sono stati segnalati i seguenti effetti collaterali: lacrimazione se applicato troppo vicino agli occhi, rossore transitorio, leggera secchezza, bruciore e irritazione della cute.

Nessuno di questi effetti indesiderati si è manifestato in più del 2% dei pazienti trattati.

4.9 Sovradosaggio:

Non sono stati segnalati casi di sovradosaggio in seguito ad applicazione topica di Metronidazolo.

5. INFORMAZIONI FARMACOLOGICHE:

5.1 Proprietà farmacodinamiche:

METRONIDAZOLO SAME gel è un preparato per uso esterno a base di Metronidazolo sostanza ad attività antimicrobica ed antiprotozoaria.

Il meccanismo d'azione con cui il Metronidazolo determina una riduzione delle lesioni infiammatorie nella rosacea non è ben noto tuttavia esso sembra includere un'azione antibatterica e/o antiinfiammatoria.

5.2 Proprietà farmacocinetiche:

Il Metronidazolo risulta ben assorbito per somministrazione orale o parenterale, meno assorbito per via rettale e vaginale, per applicazioni topiche, anche se ripetute, il suo assorbimento risulta trascurabile. In studi di biodisponibilità condotti mediante applicazioni topiche di METRONIDAZOLO SAME gel pari ad un quantitativo medio di principio attivo pari a 10 mg/die per un periodo di 7 giorni le concentrazioni sieriche del farmaco, determinate mediante HPLC, sono risultate al di sotto del limite di sensibilità di 0,3 mcg/ml.

5.3 Dati preclinici sulla sicurezza:

Tossicità acuta:

DL 50 (ratto e.v.) 1574-1575 mg/kg

DL 50 (topo e.v.) 1169-1260 mg/kg

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE:

6.1 Elenco degli eccipienti:

Ottildodecanolo, caprilcaproil macrogol-8 gliceridi, carbomer, metile paradiossibenzoato, sodio idrossido, sodio edetato, acqua depurata.

6.2 Incompatibilità:

Nulla da segnalare.

6.3 Durata di stabilità a confezionamento integro:

Tre anni.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione:

Non congelare né mettere in frigorifero.

6.5 Natura, capacità del contenitore e relativi prezzi: Tubo 30 g. € 9,50

6.6 Istruzioni per l'uso/procedure operative:

Nessuna in particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO:

SAVOMA MEDICINALI S.p.A. - Via Baganza N. 2/A - 43100 PARMA.

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO:

028523013

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE:

Rinnovo A.I.C. 05 maggio 2002.

10. REGIME DI DISPENSAZIONE AL PUBBLICO:

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

11. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO: Giugno 2004.

