

Annali italiani di Dermatologia allergologica *clinica e sperimentale*

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

ANNO 60, NUMERO 3, SETTEMBRE-DICEMBRE 2006

DIRETTORE: PAOLO LISI



Monte Meru Editrice

Bibliografia: 1) Riassunto delle caratteristiche del prodotto Xyzal compresse. 2) R. Mösges, L. Klimek: "Today's Allergies Are There New Factors that Play a Role?" Allergy Clin Immunol Int- J World Allergy Org. 18/6 (2006)

Oggi, le allergie non si sviluppano solo sugli alberi²



Confezione da 20 cpr € 8,08

Posologia: 1 compressa al giorno
dai 6 anni di età



Tattamento sintomatico della rinite allergica
(inclusa la rinite allergica persistente) e
dell'orticaria cronica idiopatica¹

classe A
S.S.N. Nota 89

Medicinale soggetto a
prescrizione medica

Xyzal[®]
LEVOCETIRIZINA 5mg¹



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 piperazinic. 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, glipizide 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:

Termini 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 H_1 periferici. Gli studi di binding hanno indicato che levocetirizina è dotata di alta affinità per i recettori H_1 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 H_1 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. Levocetirizina risulta legata alle proteine plasmatiche nella percentuale del 90%. La distribuzione di levocetirizina è limitata, come indicato dal volume di distribuzione che risulta di 0,4 l/kg. *Biotrasformazione:* Nell'uomo l'entità del metabolismo di levocetirizina è inferiore al 14% della dose; pertanto si ritiene che siano trascurabili le differenze che possono manifestarsi in seguito a polimorfismo genetico o alla concomitante assunzione di inibitori enzimatici. Le vie metaboliche comprendono l'ossidazione aromatica, la N- e O- dealchilazione e la coniugazione con taurina. Le vie dealchilative sono mediate principalmente dal CYP 3A4, mentre per l'ossidazione aromatica entrano in gioco varie e/o non identificate isoforme di CYP. Levocetirizina non modifica l'attività degli isoenzimi CYP 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 e 3A4 a concentrazioni di molto superiori alla massima concentrazione che si raggiunge nel plasma dopo una somministrazione orale di 5 mg. Pertanto lo scarso metabolismo e l'assenza di potenziale inibitorio sul metabolismo, rendono improbabile l'interazione di levocetirizina con altre sostanze, o viceversa.

Eliminazione: L'emivita plasmatica negli adulti è risultata di $7,9 \pm 1,9$ ore. Il valore medio della clearance corporea totale apparente è risultato di 0,63 ml/min/kg. La via di escrezione principale della levocetirizina e dei metaboliti è quella urinaria, attraverso la quale viene eliminata una media dell'85,4% della dose somministrata. L'escrezione media per via fecale è risultata soltanto del 12,9% della dose. Levocetirizina è escreta sia per filtrazione glomerulare che per secrezione tubulare attiva. *Insufficienza renale:* La clearance corporea apparente di levocetirizina è correlata alla clearance della creatinina. Pertanto si raccomanda di modificare l'intervallo tra i dosaggi di levocetirizina, in base alla clearance della creatinina, nei pazienti con insufficienza renale di grado moderato o severo. Nei soggetti con anuria da insufficienza renale allo stadio terminale, la clearance corporea totale risulta ridotta dell'80% circa rispetto ai soggetti normali. La quantità di levocetirizina eliminata durante un ciclo standard di 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: Opadry® 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.** Blistri 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 impurità 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.

FLUIDO IDRATANTE



CREMA BASE



PASTA ALL'OSSIDO DI ZINCO



DETERGENTE FLUIDO CORPO-CAPELLI



LATTE DETERGENTE



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 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

Coordinamento editoriale: Marco Fazion

Elaborazione grafica: Flavia Battaglini e Silvio Piorigo

Copertina e grafica: Paolo Cucci

Fotocomposizione e stampa: Unione Tipografica Folignate, Foligno (PG)

© Monte Meru Editrice

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)
Augustin Alomar (Barcellona)
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 febbraio 2007
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

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 Monteluca, 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 I 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 (freccie, lettere, abbreviazioni, sigle), queste devono essere eseguite separatamente su superfici trasparenti ed accluse all'illustrazione. Le figure a colori saranno accettate solo se utili in modo significativo. Il costo delle figure a colori verrà preventivamente comunicato agli Autori. Le fotografie che consentono l'identificazione di pazienti devono essere evitate: in taluni casi potrà essere utilizzata una mascherina nera che copra gli occhi del soggetto.

Bibliografia

Le voci bibliografiche devono essere elencate nell'ordine con cui sono state citate nel testo, con numerazione araba, senza parentesi ma seguita da un punto. Deve essere redatta secondo le regole dell'Index Medicus, a cui occorre attenersi anche per le abbreviazioni del titolo delle Riviste (cfr. List of Journals Indexed in Index Medicus, aggiornata ogni anno). E' consentito richiamare osservazioni inedite e comunicazioni personali. Gli articoli accettati per la pubblicazione, ma non ancora editi, possono essere citati aggiungendo la dizione "in stampa".

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

Esempi:

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

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

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

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

Comunicazione

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

Contenuto**Rassegne**

- Disordini cutanei causati dagli oli da taglio nei metallurgici
Johannes Geier, Holger Lessmann, Axel Schnuch e Wolfgang Uter » 81

Articoli originali

- Indagine sulla prevalenza della dermatite da contatto in operatori edili (periodo 2002-2005)
*Caterina Foti, Domenico Bonamonte, Valentina Mastrandrea, Alessandra Marcotrigiano,
Maria Luisa Pepe, Mauro Carino e Gianni Angelini* » 89
- Il fototest iterativo con ultravioletti nella diagnosi di dermatite polimorfa solare:
valutazione di 94 casi
Anna Balato, Mariana Cafiero, Enrico Procaccini, Gabriella Fabbrocini e Giuseppe Monfrecola » 93

Casi clinici in breve

- Nocciola e rischio occulto
Fabrizio Guarneri, Claudio Guarneri e Serafinella Patrizia Cannavò » 97
- Dermatite allergica da contatto professionale da antidegradante della gomma,
2,2,4-trimetil-1,2-diidrochinolina polimerizzata, in intonachino
Maria Cristina Acciai, Achille Sertoli, Vincenzo Maria Calabretta, Emilia Vanni e Carlo Carnevali » 100
- Dermatite allergica da contatto professionale in orafino smaltatore
Maria Cristina Acciai, Achille Sertoli, Vincenzo Maria Calabretta, Emilia Vanni e Carlo Carnevali » 103

Proposta terapeutica

- Risultati di uno studio clinico sulla efficacia di una linea di prodotti privi di nichel, profumi
e conservanti nella prevenzione della dermatite da contatto
Caterina Foti e Anna Conserva » 106

Rubriche**Dermatite atopica**

- La detersione della cute atopica
Maria Michela Lauriola e Monica Corazza » 110

Patologia ambientale

- Melanoma e sport
Domenico Bonamonte, Valentina Scrimieri e Valentina Amicarelli » 114

- Recensioni** » 116

- Notiziario** » 117

- Indice degli autori ed indice analitico del volume 60 (2006)** » 119

Contents

Review

- Skin problems caused by metalworking fluids: a review
Johannes Geier, Holger Lessmann, Axel Schnuch and Wolfgang Uter » 81

Original articles

- Research into the prevalence of contact dermatitis in building industry workers (period 2002-2005)
*Caterina Foti, Domenico Bonamonte, Valentina Mastrandrea, Alessandra Marcotrigiano,
 Maria Luisa Pepe, Mauro Carino and Gianni Angelini* » 89

- The UV repetitive phototest in the diagnosis of polymorphous light eruption:
 evaluation of 94 cases
Anna Balato, Mariana Cafiero, Enrico Procaccini, Gabriella Fabbrocini and Giuseppe Monfrecola » 93

Case reports

- Hazelnut: a hidden risk
Fabrizio Guarneri, Claudio Guarneri and Serafinella Patrizia Cannavò » 97

- Plasterer's occupational allergic contact dermatitis from rubber antidegradant polymerized
 2,2,4-trimethyl-1,2-dihydroquinoline
Maria Cristina Acciai, Achille Sertoli, Vincenzo Maria Calabretta, Emilia Vanni and Carlo Carnevali » 100

- Enameller goldsmith's occupational allergic contact dermatitis
Maria Cristina Acciai, Achille Sertoli, Vincenzo Maria Calabretta, Emilia Vanni and Carlo Carnevali » 103

Therapy

- Outcomes of a clinical study on the effectiveness of a set of products without nickel, fragrances
 and preservatives in the prevention of contact dermatitis
Caterina Foti and Anna Conserva » 106

Readers' forum

Atopic dermatitis

- Cleansing of atopic skin
Maria Michela Lauriola and Monica Corazza » 110

Environmental skin diseases

- Melanoma and sport
Domenico Bonamonte, Valentina Scrimieri and Valentina Amicarelli » 114

- Book reviews** » 116

- News and notices** » 117

- Author index and subject index of volume 60 (2006)** » 119

Skin problems caused by metalworking fluids: a review

Johannes Geier¹, Holger Lessmann¹, Axel Schnuch¹ and Wolfgang Uter²

Summary. Metalworking fluids (MWF) are a frequent cause of occupational irritant and/or allergic contact dermatitis in metalworkers. Skin irritation by water-based MWF (wb MWF) is mainly caused by wet work, alkaline pH, emulsifiers, and biocides. Additionally, micro-trauma from metal chips and abrasion play a role in the damage of the epidermal barrier. Monoethanolamine and oxidation products of resin acids are the most important contact allergens in wb MWF. Monoethanolamine is a widely used rust preventive agent with emulsifying properties. Resin acids come into the wb MWF from distilled tall oil, which is a widely used MWF component. These acids oxidise quickly during usage. Sensitivity to their oxidation products is detected by patch testing with colophonium. Less frequently, contact allergy to diglycolamine, diethanolamine, formaldehyde and formaldehyde releasers, and other biocides is observed. Fragrances may play a role as sensitizers, if odour masks are added to the MWF. Cobalt allergy may occur during hard metal processing. In all other cases, sensitivity to cobalt, as well as to nickel and dichromate, has occupational relevance only exceptionally. In the diagnostic work-up of occupational skin disease in metalworkers, patch testing with the MWF from the patients' workplace is crucial.

Key words: occupational skin disease, metalworking fluids, colophonium, monoethanolamine, patch testing.

Riassunto. *Disordini cutanei causati dagli oli da taglio nei metallurgici: una rassegna.* Gli oli da taglio (OT) sono causa frequente di dermatite da contatto professionale irritante e/o allergica nei metallurgici. L'irritazione cutanea da OT in base acquosa (OTba) è indotta soprattutto da lavoro umido, pH alcalino, emulsionanti e biocidi. Anche i microtraumi da schegge metalliche e l'abrasione hanno un ruolo non trascurabile nelle alterazioni della barriera epidermica. Monoetanolamina e i prodotti di ossidazione degli acidi resinati sono gli allergeni da contatto più importanti presenti negli OTba. Monoetanolamina è un agente antiruggine largamente utilizzato per le sue proprietà emulsionanti. Gli acidi resinati si ritrovano negli OT derivando dalla distillazione del tallolio, che è largamente utilizzato negli OT. Questi acidi ossidano rapidamente durante l'uso; la sensibilizzazione ai loro prodotti di ossidazione è svelabile saggiando colofonia mediante patch test. L'allergia da contatto a diglicolamina, dietanolamina, formaldeide, liberatori di formaldeide e ad altri biocidi è osservata meno frequentemente. Anche i profumi possono avere un ruolo come sensibilizzanti, se aggiunti agli OT per mascherare gli odori. La allergia a cobalto può verificarsi durante la lavorazione dei metalli duri. Negli altri casi, la sensibilizzazione a questo metallo, così come quelle a nichel e bicromato, hanno rilevanza professionale solo eccezionalmente. Nell'iter diagnostico delle malattie cutanee professionali nei metallurgici risulta cruciale l'esecuzione del patch test con gli OT utilizzati nell'ambiente di lavoro.

Parole chiave: malattie cutanee professionali, oli da taglio, colofonia, monoetanolamina, patch test.

Metalworking fluids

In metal processing, metalworking fluids (MWF) are used for lubricating and cooling workpieces and tools and for flushing away metal chips. There are two groups of MWF. Water-based MWF (wb MWF) are prepared on site at the metalworking company by aqueous dilution of a concentrate delivered by the lu-

bricant producer. Neat oils are non water-miscible oily preparations used as purchased from the manufacturer.

MWF have a complex composition, which is commonly based on mineral oils or (semi-)synthetic hydrocarbon compounds. Emulsifiers, buffers, stabilisers, anti-fog-additives, foam inhibitors, corrosion inhibitors, biocides and other admixtures are usually added, according

¹Information Network of Departments of Dermatology (IVDK), University of Göttingen, Germany; ²Department of Medical Informatics, Biometry and Epidemiology, University of Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Germany.
Johannes Geier, IVDK, Dept. of Dermatology, von-Siebold-Str. 3, 37075 Göttingen, Germany (jgeier@ivdk.org).
Accepted for publication 15 October 2006.

to the respective needs¹⁻⁴. During the working process, biocides other than those contained in the original wb MWF may be added. MWF may be contaminated by slideway oils or hydraulic oils leaking from the processing machines³⁻⁵.

Frequency of occupational contact dermatitis in metal workers

Occupational contact dermatitis (OCD) frequently occurs in metal workers exposed to MWF⁶⁻¹⁴. In a study on 286 metalworkers exposed to MWF, de Boer *et al.*^{7,8} found hand dermatitis in 26%. In the Swiss Prospective Metal Worker Eczema Study (PROMETES)¹², 47 of 201 trainees (23%) had had hand dermatitis at least once in 2.5 years. In a German prospective cohort study in the car industry (PACO-study)¹³, the 3-year-incidence of hand eczema was 15% among metalworker apprentices. Recently, in a Swedish cross-sectional study¹⁴ on 163 MWF exposed metalworkers with skin complaints, OCD was diagnosed in 14%.

In these and other studies on OCD in metalworkers^{6,9}, irritant contact dermatitis (ICD) was more frequently diagnosed than allergic contact dermatitis (ACD). However, ICD promotes and often precedes sensitization¹⁵. Hence, the frequency of ACD in a given study population depends on the average duration of exposure and skin disease. Additionally, other factors such as atopy have to be considered^{4,9-11}, and very often OCD is a combination of irritant, allergic and possibly endogenous factors, as illustrated by Grattan *et al.*⁹

Irritant contact dermatitis caused by metalworking fluids

Skin irritation by wb MWF is mainly caused by wet work, alkaline pH (usually 8.5-9.6), emulsifiers and biocides^{3,10,11}. Prevention is hampered by the fact that because of the risk of injury from rotating tools at most MWF workplaces, wearing protective gloves is prohibited. Mostly, exposure to wb MWF, e.g. when changing the workpiece is not continuous but repetitive. Splashes of wb MWF are usually not removed when other operations such as control measurements are performed.

On the skin, the wb MWF dries within a few

minutes, resulting in an increased concentration and enhanced irritancy¹⁶. Additionally, mechanical factors play a role in the damage of the epidermal barrier in metalworkers⁷. In contrast, lipopolysaccharides (endotoxins) from bacteria in the MWF apparently do not have any irritant effect on the skin¹⁷.

Contact allergens in metalworking fluids

In several studies from the 1980s and beginning of the 1990s, the most frequently observed MWF allergens were formaldehyde and other biocides, particularly formaldehyde releasers. Additionally, sensitivities to colophonium/abietic acid, *p*-phenylenediamine, *p*-aminoazobenzene, dichromate, and cobalt have been described, but the clinical relevance of these findings could not always be confirmed^{6,8,9,14,18-22}. Some recent studies from Germany describe a partly similar, partly differing allergen spectrum^{22,23}.

In case reports, a variety of other allergens in MWF have been described, such as diglycolamine²⁴, ethylenediamine²⁵, monoethanolamine^{26,27}, alkanolamineborates²⁸, a condensate of boric acid, monoethanolamine and fatty acids²⁹, fatty acid polydiethanolamide³⁰, oleyl alcohol²⁶, tertiary-butylhydroquinone³¹, imazalil³², iodopropynyl butylcarbamate³³, sodium pyriithione^{34,35}, ethylhexylzinc dithiophosphate^{30,36}, and oak moss resin²⁷. Currently the most important and most frequently discussed allergens in MWF are described in detail in the following sections.

Monoethanolamine, diethanolamine, triethanolamine, and diglycolamine

In wb MWF, monoethanolamine, diethanolamine and triethanolamine serve as rust preventive agents with emulsifying properties, while diglycolamine is an emulsifier. In two recent German studies, monoethanolamine ranked first among the MWF allergens^{22,23}. It has been suspected that many positive reactions to the test preparation MEA 2 % pet. are false positive reactions. However, it could be shown that these reactions truly indicate contact allergy³⁷.

Due to a potential formation of carcinogenic N-nitrosamines, the use of diethanolamine in wb MWF has declined in the last 10 years.

This is reflected by a far lower frequency of sensitivities to diethanolamine compared to monoethanolamine^{19,23}. triethanolamine, which is also a frequent component of creams and cosmetics, was found to be a rare MWF allergen although it is being widely used in MWF. Diglycolamine was not included in a MWF test series before 2003²³. Hence, experience with this substance is still limited.

Colophonium/abietic acid

Oxidation products of abietic acid and other resin acids are the main sensitizers in colophonium³⁸. MWF do not contain colophonium, but distilled tall oil (DTO). According to industry information, about 30% of the DTO are resin acids, and of these, about one third is abietic acid. On exposure to air, which occurs during normal use of wb MWF, the resin acids oxidise rather quickly^{39,40,41}. The formation of alkanolamine salts from resin acids in wb MWF probably has no influence on the oxidation because different parts of the resin acid molecules are involved in salt formation and the oxidation process, respectively⁴⁰.

Although the concentration of resin acids in the wb MWF may be rather low, usually the wb MWF dries up on the contaminated skin and the concentration rises within minutes¹⁶. Additionally, if the irritant damage to the epidermal barrier of the exposed skin is taken into account, occupational exposure to wb MWF carries a high risk of sensitization. This is illustrated by epidemiological data. In a recent German study, metalworkers with OCD and exposure to wb MWF had an eightfold increased risk of sensitization to colophonium (odds ratio (OR) 8.0; 95%-confidence interval (CI) 1.7-73.5) when compared to metal workers with OCD who were not exposed to wb MWF²².

Fragrances

In the same study, metalworkers exposed to wb MWF with OCD had an increased risk of sensitization to fragrance mix and Balsam of Peru, when compared to metalworkers with OCD who were *not* exposed to wb MWF²². Until about 1990, fragrances or odour masks, even Balsam of Peru, were mentioned as common components of wb MWF^{8,11,42}. However nowadays, no fragrances are added to the MWF concentrate, according to

information from the lubricant producing industry, but it cannot be excluded that so called odour masks are added by the metalworking companies during the usage of the wb MWF. Corresponding products are being offered on the market. Of course, this does not imply that every fragrance allergy in metalworkers is acquired by contact to wb MWF.

In every individual case, a complete history has to be taken, in particular with respect to other allergen sources (after shave, deodorant, etc.). Sometimes, however, this investigation will reveal occupational causation of fragrance allergy induced or at least elicited by wb MWF²⁷.

Cobalt, nickel, dichromate

Some studies on cobalt, nickel, and dichromate in MWF have been published⁴³⁻⁴⁸. In most of these, it was not clear whether the content of metal particles (introduced by abrasion of tools or workpieces) or the concentration of metal ions was determined. Data on the valence state of the metal ions and the "bio-availability" are thus lacking. Hence it cannot be excluded that in some cases, partially soluble metal oxides or metal sulfides were measured, which are not as important from the allergological point of view. The results of these studies can be summarised as follows. Cobalt, nickel, and chromium are not present in fresh, unused MWF. In used MWF, the cobalt concentration was usually below 3 ppm if no cobalt containing hard metals were processed. Only if hard metals containing cobalt were processed, were cobalt concentrations up to 300 ppm; in single cases even more, were found.

The elicitation threshold in patients allergic to cobalt is regarded to range from 100 to 1000 ppm cobalt ions^{49,50}. In pre-damaged skin, reactions could even be elicited with 10 ppm cobalt⁵¹. Hence, if cobalt is present in MWF as dissolved ions, those concentrations found in hard metal processing could be sufficient to elicit an allergic reaction, possibly even to induce sensitization.

In the above-mentioned studies, concentrations of nickel and chromium in used MWF usually were below 1 ppm. However, in a few exceptional cases concentrations were found which might suffice to elicit an allergic reaction in highly sensitized individuals, if the metals are present in a suitable, ionised form. In

a multifactorial analysis of data from the IVDK in more than 80,000 patients, Uter *et al*⁵² could not find an increased risk of sensitization to cobalt, nickel, or dichromate in metalworkers, indicating that occupational relevance of contact allergy to the metal ions mentioned is an exceptional phenomenon. Hence, in every case of contact allergy to these metals in metalworkers exposed to MWF, it is mandatory to elucidate the source of exposure and to establish the clinical relevance of the positive test reaction. Occupational exposure other than MWF (e.g. workpieces, tools, handles) or private exposure (e.g. jeans button, costume jewelry, piercing) has to be considered.

Formaldehyde and formaldehyde releasers

Formerly, it was common to use formaldehyde solution for additional preservation of wb MWF during usage. Nowadays, mostly formaldehyde releasers are used for preservation of wb MWF and in system cleansers^{5,53}. The amount of formaldehyde released depends on various factors such as pH, temperature, microbial contamination⁵⁴. Peak formaldehyde concentrations may arise from additional preservation during the usage.

An increased frequency of sensitization to formaldehyde among metalworkers with OCD exposed to wb MWF has been described in several studies^{8,9,22,52}. Allergic reactions to formaldehyde releasers may be caused by the whole molecule or by the formaldehyde released. However, there is only a limited correlation between the ability to release formaldehyde and concomitant patch test reactions to formaldehyde and the releaser⁵⁴.

Studies on this subject are hampered by the fact that patch test reactions to these types of biocides are often weak and poorly reproducible^{21,54}.

Methyldibromo glutaronitrile and 2-phenoxyethanol

Methyldibromo glutaronitrile has been used for preservation of wb MWF. Nowadays, it is no longer in use for this purpose, according to information from the lubricant industry⁵. However, the usage of methyldibromo glutaronitrile as a preservative in skin care products increased in the 1990s, and the frequency of corresponding sensitizations rose in parallel^{55,56}.

Hence, in these years, metalworkers may have acquired sensitization to methyldibromo glutaronitrile from protective creams or emollients or from personal skin care products as well as by wb MWF.

In the standard series, methyldibromo glutaronitrile has been routinely tested in combination with 2-phenoxyethanol (1:4) at a total concentration of 1%. In contrast to MDBGN, 2-phenoxyethanol is still in use as a preservative in wb MWF. However, it plays virtually no role as a sensitizer. Thus methyldibromo glutaronitrile alone at 0.3% pet results in more positive reactions, of which, according to a study of the German Contact Dermatitis Research Group (DKG), many are probably false positive⁵⁷. Hence, particularly when testing with methyldibromo glutaronitrile in high concentrations, the clinical relevance of every positive reaction should be checked, taking into account both domestic and occupational exposure, including skin care at work.

Thanks to recent regulations by the EU limiting the usage of methyldibromo glutaronitrile in cosmetics and body care products, the frequency of contact allergy will probably decline within the next few years.

Methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone

Methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone is not used as a preservative in the MWF concentrate, but it may be added to the wb MWF at the workplace as an additional biocide⁵. About 15 years ago, methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone was very frequently found as a preservative in skin care products, but then its use declined dramatically due to the "epidemic" of sensitization in these years⁵⁸. Recently, methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone has come back into this field, albeit at lower concentrations, which probably will not induce new sensitizations^{59,60}.

Hence, the particular exposure to methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone has to be established in every metalworker sensitized with special regard to additional preservation of the wb MWF during its use. Although methylchloroisothiazolinone has a much higher allergenic potency than methylisothiazolinone, isolated sensitizations to methylisothiazolinone have been observed^{61,62}.

Benzisothiazolinone and octylisothiazolinone which are also currently used for preserving wb MWF, do not cross react with methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone⁶³.

Metalworking fluid patch test series

Patch test series for metalworkers with OCD covering the most frequent allergens are commercially available. However, regarding the wide variety of substances and components used in MWF¹, it seems likely that even with these series relevant contact allergies may still be overlooked, because not all the potentially allergenic MWF components are available as standardized patch test preparations.

In 2000, a German interdisciplinary working party on allergy diagnostics in the metal industry compiled two lists of MWF allergens commercially available as patch test substances⁵. The first list consists of substances currently used in MWF, while the second list contains substances which were only used before 1994. Based on this information, the DKG established two corresponding MWF series. These series are to be tested in addition to the standard series, the ointment base series, and the preservative series in workers exposed to wb MWF with suspected occupational allergic contact dermatitis. This design was chosen, because it is useful to also test the latter 2 series, as skin care products are another possible allergen source in metalworkers with suspected OCD. To avoid duplicate patch tests, the DKG omitted those potential MWF allergens from the MWF series that are contained in the standard, ointment base, or preservative series. Recently, results with these test series have been evaluated²³. Based on this data, current and former MWF allergens which should be tested in metalworkers with suspected MWF dermatitis are compiled in tables I and II.

Patch testing with metalworking fluids from the patient's workplace

Patch testing with MWF from the patient's workplace is an important additional diagnostic procedure in patients with suspected MWF dermatitis^{6,8,9,14}. However test concentrations and vehicles recommended for patch testing

with MWF vary a lot^{2,6,8,9,14,64-66}.

The interdisciplinary working party on allergy diagnostics in the metal industry has published recommendations on how to patch test MWF from the patient's workplace in 2002 (in German language only)⁴. The essential points of these recommendations are the following: both fresh and used MWF should be patch

Table I - List of current metalworking fluid (MWF) allergens (modified from Geier et al^{5,23}).

MWF series (current allergens)			
No.	Substances	Patch test concentration (%)	
1	Benzylhemiformal	1	pet.
2	4,4-Dimethyl-1,3-oxazolidine / 3,4,4-trimethyl-1,3-oxazolidine (Bioban CS 1135 [®])	1	pet.
3	7-Ethylbicyclooxazolidine (Bioban CS 1246 [®])	1	pet.
4	Iodopropynyl butylcarbamate (IPBC)	0.2	pet.
5	N,N'-Methylene-bis-5-methyl-oxazolidine	1	pet.
6	1,2-Benzisothiazolin-3-one, sodium salt	0.1	pet.
7	Octylisothiazolinone	0.025	pet.
8	2-Phenoxyethanol	1	pet.
9	Sodium-2-pyridinethiol-1-oxide (sodium omadine)	0.1	aq.
10	1,3,5-Tris(2-hydroxyethyl)-hexahydrotriazine (Grotan BK [®])	1	pet.
11	Benzotriazole	1	pet.
12	Diethanolamine	2	pet.
13	Monoethanolamine	2	pet.
14	p-ter-Butylphenol	1	pet.
15	Abietic acid	10	pet.
16	Diglycolamine (2-(2-aminoethoxy)ethanol)	1	pet.
Standard series			
17	Formaldehyde	1	aq.
18	(Chloro-)methylisothiazolinone	0.01	aq.
19	Lanolin alcohol	30	pet.
20	Zinc diethyldithiocarbamate	1	pet.
21	Cetearyl alcohol	20	pet.
22	Colophonium	20	pet.
23	Mercaptobenzothiazole	2	pet.
Ointment base series			
24	Propylene glycol	5	pet.
25	Polyethylene glycol (tested as polyethylene glycol ointment base)	100	
26	Triethanolamine	2.5	pet.
27	Butylhydroxy toluol	2	pet.
Preservative series			
28	Triclosan	2	pet.

¹ Use in MWF limited by law in Germany since 1993.
² Released from formaldehyde releasers.
³ Tested as a marker for sodium diethyldithiocarbamate.
⁴ Allergic reaction indicates contact allergy to oxidation products of resin acids.

tested. In the case of wb MWF, a sample of the fresh, undiluted MWF concentrate should be obtained. The sample of the used MWF must be taken from the inflows of the machines (and not from the so-called sumps) to avoid contamination with metal chips which might cause

Table II - List of former metalworking fluid (MWF) allergens (modified from Geier et al^{5,23}).

MWF series (former allergens)		
No.	Substances	Patch test concentration (%)
1	Chlorocresol	1 pet.
2	Chloroxylenol	1 pet.
3	Dipentene (d,l-limonene)	2 pet.
4	Hexamethylene tetramine	1 pet.
5	2-Hydroxymethyl-2-nitro-1,3-propanediol ¹ (Tris Nitro [®]) ¹	1 pet.
6	Methyldibromo glutaronitrile (MDBGN)	0.3 pet.
7	4-(2-Nitrobutyl) morpholine / 4,4'-(2-ethyl-2-nitro-trimethylene) dimorpholine (Bioban P 1487 [®]) ¹	1 pet.
8	Morpholinyl mercaptobenzo-thiazole	0.5 pet.
9	Ethylendiamine dihydrochloride	1 pet.
Standard series		
10	Paraben mix	16 pet.
11	Methyldibromo glutaronitrile / 2-phenoxyethanol ²	1 pet.
12	Myroxylon pereirae resin (balsam of Peru)	25 pet.
13	Fragrance mix ³	8 pet.
Ointment base series		
14	Coconut diethanolamide ¹	0.5 pet.
Preservative series		
15	Bronopol [®] (2-bromo-2-nitro-propane-1,3-diol) ⁴	0.5 pet.
16	Chloroacetamide	0.2 pet.

¹ Prohibited in MWF by law in Germany since 1993.

² In contrast to 2-phenoxyethanol, methyldibromo glutaronitrile is probably no longer used in MWF.

³ It is unclear which fragrances are used in MWF, if at all.

⁴ No longer used in MWF, but in skin care products.

irritant patch test reactions. Samples of used wb MWF must be stored in a refrigerator, and be tested in less than 5 days because otherwise microbial contamination will change or even destroy the emulsion. Fresh concentrate of the wb MWF should be tested 5% aq. Used wb MWF can be patch tested as is, provided the concentration at the workplace is $\leq 8\%$. In the case of higher workplace concentrations, further

dilution to an end concentration of 4-8% is recommended.

Of course, the pH must be checked before patch testing. Usually, wb MWF are alkaline (pH 8.6-9.5), but experience shows that this is tolerated. Neat oils should be tested 50% in olive oil. Used wb MWF samples must be accompanied by information about concentration and pH at the time of sampling, date of the last change of the MWF, system cleaner used, date of last preservation, name of bactericide and fungicide used, name of other additives and date of addition, material processed in the machine, and possible influx of hydraulic oils, slideway oils or other oils by leakage. For neat oils, only data on the last change of the MWF, additives, material processed in the machine, and possible influx of other oils needs to be documented.

The interdisciplinary working party emphasises that false-negative test reactions to MWF may occur even under the recommended conditions³. Allergenic components in the MWF may be diluted too much, and thus may elicit no reaction on patch testing in the intact skin of the upper back although they may cause ACD on the pre-damaged skin of the hands under workplace conditions. Hence, patch testing with the single components of the MWF should not only be performed in case of a positive patch test reaction to the MWF from the workplace, but also in clinically suspected cases, in whom no test reaction to the individual MWF could be seen^{67,68}.

Prevention of skin damage by metalworking fluids

In addition to the general rules for the prevention of skin damage from wet work, some particular measures when working with wb MWF should be considered. If the skin is wet with MWF only intermittently, the MWF should not dry on the skin but should be removed, in order to avoid a rise in concentration by vaporisation of water. Cleaning cloths used for tools or workpieces should easily be distinguishable from those for wiping off the hands. Skin contact with MWF should be minimised by automation, encapsulation of machines. For degreasing workpieces, suitable devices such as hooks, sieves should be used for immersing, thus reducing the alternating skin irritation by MWF

and solvents.

Pollution of the MWF by dirt, food has to be avoided. Workplaces have to be kept clean. Concentration and pH of the MWF have to be controlled weekly in order to recognise and eliminate any increase of concentration or pH in time. Bacterial contamination itself does not affect skin irritancy of the MWF. However, there is an indirect effect because in case of a too high microbial colonisation, additional preservation is necessary for technical reasons. Every addition of preservatives has to be documented exactly (date, amount, product used). Most suitably, additional preservation is performed after the last shift on Friday, so the biocide has almost completely dispersed by the beginning of work on Monday morning. In companies without a weekend break as few metalworkers as possible should be exposed to the maximum biocide concentration, and all workers must be informed about the additional preservation. System cleansers should not be used during operation hours as they contain high concentrations of biocides. The same precautions as with additional preservation have to be taken.

References

1. Anonymus. Kühlschmierstoffe. In: Greim H (ed.) Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe: Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten. 31. Lieferung. VCH, Weinheim, 2000.
2. Foulds IS. Cutting fluids. In: Kanerva L, Elsner P, Wahlberg JE, et al (eds) Handbook of occupational Dermatology. Berlin: Springer, 2000; (86): 691.
3. Tiedemann K-H, Zoellner G, Adam M, et al. Empfehlungen für die Epikutantestung bei Verdacht auf Kontaktallergie durch Kühlschmierstoffe. 2. Hinweise zur Arbeitsstofftestung. *Dermatol Beruf Umwelt* 2002; 50: 180.
4. Geier J, Lessmann H, Schmidt A, et al. Kontaktekzeme durch Kühlschmierstoffe in der Metallindustrie. *Akt Dermatol* 2003; 29: 185.
5. Geier J, Lessmann H, Schumacher Th, et al. Vorschlag für die Epikutantestung bei Verdacht auf Kontaktallergie durch Kühlschmierstoffe. 1. Kommerziell erhältliche Testsubstanzen. *Dermatol Beruf Umwelt* 2000; 48: 232.
6. Alomar A, Conde-Salazar L, Romaguera C. Occupational dermatoses from cutting oils. *Contact Dermatitis* 1985; 12: 129.
7. de Boer EM, van Ketel WG, Bruynzeel DP. Dermatoses in metal workers. (I). Irritant contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 1989; 20: 212.
8. de Boer EM, van Ketel WG, Bruynzeel DP. Dermatoses in metal workers. (II). Allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 1989; 20: 280.
9. Grattan CEH, English JSC, Foulds IS, et al. Cutting fluid dermatitis. *Contact Dermatitis* 1989; 20: 372.
10. Pryce DW, Irvine D, English JSC, et al. Soluble oil dermatitis: a follow-up study. *Contact Dermatitis* 1989; 21: 28.
11. Pryce DW, White I, English JSC, et al. Soluble oil dermatitis: a review. *J Soc Occup Med* 1989; 39: 93.
12. Berndt U, Hinnen U, Iliev D, et al. Hand eczema in metalworker trainees – an analysis of risk factors. *Contact Dermatitis* 2000; 43: 327.
13. Funke U, Fartasch M, Diepgen TL. Incidence of work-related hand eczema during apprenticeship: first results of a prospective cohort study in the car industry. *Contact Dermatitis* 2001; 44: 166.
14. Grubberger B, Isaksson M, Frick M, et al. Occupational dermatoses in a metalworking plant. *Contact Dermatitis* 2003; 48: 80.
15. Hornstein OP. Ekzemkrankheiten. *Therapiewoche* 1984; 34: 400.
16. Krbek F, Schäfer Th. Untersuchungen an Tropfen und Rückständen von wassermischbaren Kühlschmierstoffen. *Arbeitsmed Sozialmed Präventivmed* 1991; 26: 411.
17. Becker D. Hautirritationen durch Endotoxine in Kühlschmierstoffen. Ergebnisbericht zu einem Projekt der Süddeutschen Metall-Berufsgenossenschaft und der Universitäts-Hautklinik Mainz, 2004. (http://www.bgm-s.de/downloads/abschlussbericht_endotoxine_haut.pdf).
18. Nethercott JR, Rothman N, Holness DL, et al. Health problems in metal workers exposed to a coolant oil containing Kathon 886 MW. *Am J Contact Dermat* 1990; 1: 94.
19. Uter W, Schaller S, Bahmer FA, et al. Contact allergy in metal workers: a one-year analysis based on data collected by the "Information Network of Dermatological Clinics" (IVDK) in Germany. *Derm Beruf Umwelt* 1993; 41: 220.
20. Uter W, Geier J, Ippen H. Nachrichten aus dem IVDK: Aktuelle Sensibilisierungshäufigkeiten bei der DKG-Testreihe "Metallverarbeitung". *Derm Beruf Umwelt* 1996; 44: 34.
21. Brinkmeier T, Geier J, Lepoittevin J-P, et al. Patch test reactions to Biobans in metal workers are often weak and not reproducible. *Contact Dermatitis* 2002; 47: 27.
22. Geier J, Lessmann H, Schnuch A. Contact sensitizations in metalworkers with occupational dermatitis exposed to water-based metalworking fluids: results of the research project "FaSt". *Int Arch Occup Environ Health* 2004; 77: 543.
23. Geier J, Lessmann H, Dickel H, et al. Patch test results with the metalworking fluid series of the German Contact Dermatitis Research Group (DKG). *Contact Dermatitis* 2004; 51: 118.
24. Geier J, Lessmann H, Graefe A, et al. Contact allergy to diglycolamine in a water-based metalworking fluid. *Contact Dermatitis* 2002; 46: 121.
25. Crow KD, Peachey RDG, Adams JE. Coolant oil dermatitis due to ethylenediamine. *Contact Dermatitis* 1978; 4: 359.
26. Koch P. Occupational allergic contact dermatitis from oleyl alcohol and monoethanolamine in a metalworking fluid. *Contact Dermatitis* 1995; 33: 273.
27. Owen CM, August PJ, Beck MH. Contact allergy to oak moss resin in a soluble oil. *Contact Dermatitis* 2000; 43: 112.
28. Bruze M, Hradil E, Eriksson I-L, et al. Occupational allergic contact dermatitis from alkanolamineborates in metalworking fluids. *Contact Dermatitis* 1995; 32: 24.
29. Jensen CD, Andersen KE. Allergic contact dermatitis from a condensate of boric acid, monoethanolamine and fatty acids in a metalworking fluid. *Contact Dermatitis* 2003; 49: 45.
30. Kanerva L, Tupasela O, Jolanki R. Occupational allergic contact dermatitis from ethylhexylzinc dithiophosphate and fatty acid polydiethanolamide in cutting fluids. *Contact Dermatitis* 2001; 44: 193.
31. Meding B. Occupational contact dermatitis from tertiary-butylhydroquinone (TBHQ) in a cutting fluid. *Contact Dermatitis* 1996; 34: 224.
32. Piebenga WP, van der Walle HB. Allergic contact dermatitis from 1-[2-(2,4-dichlorophenyl)-2-(2-propenyloxy)ethyl]-1H-imidazole in a water-based metalworking fluid. *Contact Dermatitis* 2003; 48: 285.
33. Majoie IML, van Ginkel CJW. The biocide iodopropynyl

- butylcarbamate (IPBC) as an allergen in cutting oils. *Contact Dermatitis* 2000; 43: 238.
34. Le Coz C-J. Allergic contact dermatitis from sodium pyri-thione in metalworking fluid. *Contact Dermatitis* 2001; 45: 58.
 35. Isaksson M. Delayed diagnosis of occupational contact dermatitis from sodium pyrithione in a metalworking fluid. *Contact Dermatitis* 2002; 47: 248.
 36. Isaksson M, Frick M, Gruvberger B. Occupational aller-gic contact dermatitis from the extreme pressure (EP) additive, zinc, bis ((O,O'-di-2-ethylhexyl)dithiophosphate) in neat oils. *Contact Dermatitis* 2002; 46: 248.
 37. Geier J, Lessmann H, Schnuch A, et al. Diagnostic quali-ty of the patch test preparation monoethanolamine 2% pet. *Contact Dermatitis* 2005; 52: 171.
 38. Hausen BM, Brinkmann J, Dohn W. Lexikon der Kon-taktallergene, 6. Ergänzungs-Lieferung, Kolophonium, K 4. Landsberg, 1998: 1.
 39. Hausen BM, Krohn K, Budianto E. Contact allergy due to colophonium. (VII). Sensitizing studies with oxidation products of abietic and related acids. *Contact Dermatit-is* 1990; 23: 352.
 40. Karlberg A-T. Air oxidation increases the allergenic po-tential of tall-oil rosin: colophonium contact allergens also identified in tal-oil rosin. *Am J Contact Dermat* 1991; 2: 43.
 41. Hausen BM, Börries M, Budianto E, et al. Contact aller-gy due to colophonium. (IX). Sensitization studies with further products isolated after oxidative degradation of resin acids and colophonium. *Contact Dermatitis* 1993; 29: 234.
 42. Ippen H. Allergische Hautschäden bei der Metallbear-beitung. *Derm Beruf Umwelt* 1979; 27: 71.
 43. Einarsson Ö, Kylin B, Lindstedt G, et al. Chromium, co-balt and nickel in used cutting fluids. *Contact Dermatit-is* 1975; 1: 182.
 44. Wahlberg JE, Lindstedt G, Einarsson Ö. Chromium, co-balt and nickel in Swedish cement, detergents, mould and cutting oils. *Berufsdermatosen* 1977; 25: 220.
 45. Einarsson Ö, Eriksson E, Lindstedt G, et al. Dissolution of cobalt from hard metal alloys by cutting fluids. *Contact Dermatitis* 1979; 5: 129.
 46. Minkwitz R, Fröhlich N, Lehmann E. Untersuchungen von Schadstoffbelastungen an Arbeitsplätzen bei der Herstellung und Verarbeitung von Metallen – Beryllium, Cobalt und deren Legierungen. Schriftenreihe der Bun-desanstalt für Arbeitsschutz, Fb. 367, Dortmund, 1983.
 47. Lehmann E, Fröhlich N. Kühlschmierstoffe – Zusätzli-che Belastungen durch Metallionen? Amtliche Mittei-lungen der Bundesanstalt für Arbeitsschutz, pp 1-7, Ja-nuar 1993.
 48. Pfeiffer W, Breuer D, Blome H, et al. BIA-Report 7/96 Kühlschmierstoffe. Herausgegeben vom Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften (HVBG), Sankt Augustin, 1996.
 49. Wahlberg JE. Thresholds of sensitivity in metal contact allergy. 1. Isolated and simultaneous allergy to chro-mium, cobalt, mercury and-or nickel. *Berufsdermatosen* 1973; 21: 22.
 50. Rystedt I. Evaluation and relevance of isolated test reac-tions to cobalt. *Contact Dermatitis* 1979; 5: 233.
 51. Allenby CF, Basketter DA. Minimum eliciting patch test concentrations of cobalt. *Contact Dermatitis* 1989; 20: 185.
 52. Uter W, Gefeller O, Geier J, et al. Untersuchungen zur Abhängigkeit der Sensibilisierung gegen wichtige Aller-gene von arbeitsbedingten sowie individuellen Faktoren. Schriftenreihe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, Forschung, Fb 949. Wissenschaftsver-lag NW, Bremerhaven, 2002.
 53. Thamm H. Formaldehyd und Formaldehydabspalter in Kühlschmierstoffen: Aktueller Stand. *Allergologie* 1997; 20: 232.
 54. Geier J, Lessmann H, Schnuch A, et al. Kontaktallergien durch formaldehydabspaltende Biozide: eine Analyse der Daten des IVDK aus den Jahren 1992 bis 1995. *Allergolo-gie* 1997; 20: 215.
 55. Geier J, Fuchs Th, Schnuch A. Zunahme der Kontaktal-lergien gegen Methyl-dibromoglutaronitril in Deutsch-land. *Allergologie* 1996; 19: 399.
 56. Wilkinson JD, Shaw S, Andersen KE, et al. Monitoring levels of preservative sensitivity in Europe: a 10-year overview (1991-2000). *Contact Dermatitis* 2002; 46: 207.
 57. Geier J, Schnuch A, Brasch J, et al. Patch testing with Methyl-dibromoglutaronitrile. *Am J Contact Dermat* 2000; 11: 207.
 58. Mowad CM. Methylchloroisothiazolinone revisited. *Am J Contact Dermat* 2000; 11: 114.
 59. Fewings J, Menné T. An update of the risk assessment for methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone (MCI/MI) with focus on rinse-off products. *Contact Der-matitis* 1999; 41: 1.
 60. Robinson MK, Gerberick GF, Ryan CA, et al. The impor-tance of exposure estimation in the assessment of skin sensitization risk. *Contact Dermatitis* 2000; 42: 251.
 61. Thyssen JP, Sederberg-Olsen N, Thomsen JF, et al. Con-tact dermatitis from methyisothiazolinone in a paint factory. *Contact Dermatitis* 2006; 54: 322.
 62. Gruvberger B, Isaksson M, Dubnika I, et al. Patch testing with isothiazolinones. *Contact Dermatitis* 2006; 55 Sup- pl. 1: 13.
 63. Geier J, Schnuch A. No cross sensitization between MCI/ MI, benzisothiazolinone, and octylisothiazolinone. *Contact Dermatitis* 1996; 34: 148.
 64. Frosch PJ, Pilz B, Peiler D, et al. Die Epikutantestung mit patienteneigenen Produkten. In: Plewig G, Przybilla B (eds). *Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie*. Berlin: Springer, 1997; 166.
 65. Jolanki R, Estlander T, Alanko K, et al. Patch testing with a patient's own materials handled at work. In: Kan-nerva L, Elsner P, Wahlberg JE, et al (eds). *Handbook of occupational dermatology*. Berlin: Springer, 2000; (47) 375.
 66. Geier J, Uter W, Lessmann H, et al. Patch testing with metalworking fluids from the patient's workplace. *Contact Dermatitis* 2004; 51: 172.
 67. Malten KE. Old and new, mainly occupational dermato-logical problems in the production and processing of pla-stics. In: Maibach HI (ed). *Occupational and industrial dermatology*, 2nd ed. Chicago: Yearbook Medical Pu-blishers, 1987.
 68. Rycroft RJG. Cutting fluids, oil, and lubricants. In: Mai-bach HI (ed). *Occupational and industrial dermatology*, 2nd ed. Chicago: Yearbook Medical Publishers, 1987.

Indagine sulla prevalenza della dermatite da contatto in operatori edili (periodo 2002-2005)

Caterina Foti¹, Domenico Bonamonte¹, Valentina Mastrandrea¹, Alessandra Marcotrigiano¹, Maria Luisa Pepe¹, Mauro Carino² e Gianni Angelini¹

Riassunto. I lavoratori del settore dell'edilizia sono esposti a numerosi agenti chimici responsabili di allergia e/o irritazione da contatto. Nel periodo compreso tra il 2002 ed il 2005, 79 lavoratori del settore edile (51 muratori, 17 carpentieri, 7 intonachisti e 4 pavimentisti), con manifestazioni eczematose a livello di mani e/o avambracci e/o arti inferiori, di età compresa fra 17 e 74 anni (età media: 45,5 anni), sono stati osservati presso l'ambulatorio di Dermatologia allergologica della Clinica dermatologica del Policlinico di Bari e sottoposti a test epicutanei con la serie standard SIDAPA. Lo studio ha evidenziato reazioni positive per una o più sostanze in 31 dei 79 soggetti (39,2%). In particolare la frequenza dell'allergia da contatto era del 41,2% nei muratori, del 71,4% negli intonachisti, del 75% nei pavimentisti e dell' 11,8% nei carpentieri edili. Bicromato di potassio ha dato la più alta incidenza di reazioni positive (30,4%), seguito da cobalto cloruro (10,1%) e tiurami mix (10,1%), nichel solfato (6,3%), resina epossidica (5,1%), resina *para-ter*-butilfenolformaldeidica (2,5%) e mercaptobenzotiazolo (2,5%). Nel corso dell'indagine è stata valutata l'efficacia di specifiche misure preventive stabilite dal D.Lgs 626/1994, effettuando un confronto con i dati di prevalenza della dermatite da contatto irritante e della dermatite allergica da contatto in lavoratori edili osservati presso il nostro ambulatorio nel periodo compreso tra il 1988 e il 1994.

Parole chiave: allergia da contatto, cemento, cromo, edilizia, muratori, prevenzione.

Summary. Research into the prevalence of contact dermatitis in building industry workers (period 2002-2005). Building industry workers are exposed to many chemical agents which are responsible for contact allergy and/or irritation. Between 2002 and 2005, 79 building industry workers (51 masons, 17 carpenters, 7 plasterers and 4 tilers), aged between 17 and 74 years (mean age: 45.5 years) suffering from eczema localized to the hands and/or the forearms and/or the inferior limbs, were observed in the Outpatients' Department of Allergological Dermatology at the Dermatologic Clinic of Bari University Hospital. Epicutaneous tests were performed with the standard SIDAPA series. Positive reactions were elicited to one or more substances in 31 out of 79 patients (39.2%). In detail, the frequency of contact allergy was: 41.2% in masons, 71.4% in plasterers, 75% in tilers and 11.8% in carpenters. Potassium bichromate gave the highest incidence of positive reactions (30.4%), followed by cobalt chloride (10.1%) thiuram mix (10.1%), nickel sulphate (6.3%), epoxy resin (5.1%), para-tert-butylphenol formaldehyde resin (2.5%) and mercaptobenzothiazol (2.5%). During the survey the effectiveness of specific preventive measures established by D.Lgs 626/1994 was evaluated by comparing the prevalence data on irritant contact dermatitis and on allergic contact dermatitis in building industry workers observed in our Outpatients' Department between 1988 and 1994.

Key words: contact allergy, cement, chrome, building, masons, prevention.

Introduzione

La cute dei lavoratori del settore dell'edilizia è soggetta a continue sollecitazioni meccanico-traumatiche e climatico-ambientali; a questi fattori fisici si aggiunge il contatto con numero-

se sostanze irritanti e/o sensibilizzanti. Scopo del presente studio è stato quello di valutare la prevalenza della dermatite da contatto irritante (DCI) e della dermatite allergica da contatto (DAC) in un gruppo di lavoratori edili con eczema professionale osservati dal 2002 al 2005. Dal

¹Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina interna, Immunologia e Malattie infettive, Università degli studi di Bari.

²Medicina del Lavoro, Azienda Unità Sanitaria Locale BA/3, Altamura (Bari).

Prof. ssa Caterina Foti, Sezione di Dermatologia, Università di Bari, Policlinico, Piazza Giulio Cesare 11, 70124 Bari (e-mail: c.foti@dermatologia.uniba.it).
Accettato per la pubblicazione il 2 novembre 2006.

confronto con i dati di prevalenza su una popolazione analoga osservata fra il 1988 e il 1994, è stata valutata l'efficacia delle misure preventive stabilite dal D.Lgs 626/1994.

Materiali e metodi

79 lavoratori del settore edile, con manifestazioni eczematose a livello di mani e/o avambracci e/o arti inferiori, di età compresa fra 17 e 74 anni (età media: 45,5), sono stati osservati presso l'ambulatorio di Dermatologia allergologica della Clinica dermatologica del Policlinico di Bari, nel periodo compreso tra il 2002 ed il 2005. Del gruppo facevano parte 51 muratori, 17 carpentieri, 7 intonachisti e 4 pavimentisti.

Per ciascun soggetto sono stati raccolti dati anamnestici, prestando particolare attenzione all'età, alla storia personale e/o familiare di atopia, alla mansione lavorativa svolta, alle sedi interessate (primitive e secondarie) ed alle caratteristiche cliniche delle manifestazioni cutanee. Dopo accurata visita dermatologica, tutti i soggetti sono stati sottoposti a patch test con la serie standard SIDAPA (Società Italiana di Dermatologia Allergologica, Professionale e Ambientale). La lettura dei test è stata effettuata dopo 48 ore seguendo i criteri stabiliti dalla suddetta Società.

Per tutte le reazioni positive è stata poi considerata la rilevanza nei riguardi della dermatite in atto.

I risultati ottenuti da questa indagine sono stati confrontati con quelli di un analogo studio effettuata dal 1988 al 1994 in una popolazione omologa di lavoratori. Sono stati utilizzati il test Z ed il test esatto di Fisher per valutare la significatività statistica di eventuali variazioni nell'incidenza della DAC e della sensibilizzazione alle varie sostanze testate nei 2 periodi di studio.

Risultati

Lo studio ha evidenziato reazioni positive ai patch test per una o più sostanze in 31 dei 79 soggetti (39,2%). In particolare l'incidenza dell'allergia da contatto era del 41,2% nei muratori, del 71,4% negli intonachisti, del 75% nei pavimentisti e dell'11,8% nei carpentieri edili (tabella I).

Nel 93,5% dei pazienti le manifestazioni eczematose erano localizzate alle mani, nel 64,5% agli arti inferiori e nel 38,7% agli avambracci. L'età media dei lavoratori con allergia da contatto era di 43,5 anni. Una storia personale di atopia cutanea e/o mucosa pregressa o in atto è stata rilevata nel 5% dei soggetti.

Bicromato di potassio ha dato la più alta frequenza di reazioni positive (30,4%), seguito da cobalto cloruro (10,1%) e tiurami mix (10,1%), nichel solfato (6,3%), resina epossidica (5,1%), resina *para-ter-butylfenolformaldeidica* (2,5%) e mercaptobenzotiazolo (2,5%) (tabella II).

Questi risultati sono stati confrontati con quelli di una nostra precedente indagine condotta tra il 1988 e il 1994 (tabella II)¹. Il test Z per confronto tra 2 popolazioni per campioni indipendenti ha permesso di valutare la significatività statistica sia dei decrementi percentuali di positività a bicromato di potassio, cobalto cloruro e tiurami mix, che dell'incremento percentuale di positività a nichel solfato. Per gli incrementi percentuali di positività a resina epossidica, resina *para-ter-butylfenolformaldeidica* e mercaptobenzotiazolo si è utilizzato invece il test esatto di Fisher poiché, a causa dell'esiguità della casistica, i dati non erano approssimabili secondo la curva di Gauss standard. Dai risultati dei test statistici si evince che i decrementi percentuali di positività statisticamente più significativi sono quelli per bicromato di potassio e tiurami mix.

Discussione

La dermatite da contatto rappresenta la più importante causa dermatologica di inabilità temporanea al lavoro nell'industria delle costruzioni. Il 39,2% di un gruppo di lavoratori edili mostra nel presente studio sensibilizzazione ad una o più sostanze. E' da segnalare comunque che detta prevalenza ha subito una riduzione rispetto a quella (42,5%) di un nostro precedente studio nello stesso settore occupazionale.

Il principale responsabile di allergia da contatto rimane il cemento e più precisamente i sali solubili di cromo esavalente in esso presenti. Il cromo esavalente, come è noto, deriva dal cromo trivalente, un componente presente come impurezza nel materiale crudo da cui si ottiene il cemento; il cromo trivalente viene ossidato a cromo esavalente durante la cottura delle materie prime (argilla e calcare) negli altiforni, alla

temperatura di 1400-1600°C ed in presenza di ossigeno atmosferico. Oltre che nel cemento, i cromati possono essere presenti in solventi, detersivi, vernici, cuoio e inchiostri per stampa. Questa loro ampia diffusione può essere causa di persistenza dell'allergia da contatto nei lavoratori edili, nonostante l'eventuale allontanamento dal lavoro; è anche verosimile che i cromati possano accumularsi e permanere nella cute per molti anni dopo l'esposizione².

La DAC professionale da bicromato di potassio si localizza al dorso delle mani bilateralmente, con prevalente interessamento della mano destra, agli spazi interdigitali delle mani, alla superficie flessoria degli avambracci e, meno frequentemente, alla regione palmare. Il rapporto fra localizzazione palmare e dorsale è di 1:9; altre sedi spesso coinvolte sono gli arti inferiori e talvolta il tronco.

La riduzione di sensibilizzazione da contatto a cromo (dal 53,5% al 30,4%) (tabella II), statisticamente significativa, è verosimilmente legata all'efficacia delle misure preventive dettate dal D.Lgs 626/94 e successive modifiche e integrazioni, oltre che al minor contatto cutaneo con il cemento bagnato, grazie alla meccanizzazione di produzione e di trasporto della malta in molte fasi lavorative.

Per quel che riguarda nichel, invece, si è osservato un modesto aumento della frequenza di sensibilizzazione (dal 4,8% al 6,3%), legato all'aumentata esposizione extraprofessionale al metallo; tuttavia, l'aumentata frequenza di po-

sitività al metallo non era statisticamente significativa. Come riportato in letteratura e confermato in questo studio, nei lavoratori edili la sensibilizzazione da contatto isolata a cobalto o a nichel non è frequente (nonostante che nel cemento siano contenuti in quantità pressoché identiche a quelle di cromo), probabilmente a causa della bassa concentrazione nel cemento dei sali solubili dei due metalli. E' noto, peraltro, che nichel è presente nel cemento sotto forma di ossido, composto insolubile e pertanto potenzialmente non sensibilizzante.

Frequenti sono invece le sensibilizzazioni concomitanti (cosensibilizzazioni) a cobalto e cromo: nel presente studio il 75% dei soggetti positivi a cobalto è risultato positivo anche a bicromato di potassio. Probabilmente cobalto forma complessi solubili con gli aminoacidi (glutazione e cisteina) presenti nei liquidi organici cutanei, in grado di penetrare facilmente nella cute ed instaurare la sensibilizzazione³.

Altri allergeni responsabili di DAC nell'ambiente edile sono i tiurami, anche se è stata evidenziata una diminuzione significativa della sensibilizzazione dal 19,7% al 10,1%. Il dato depone per un minore impiego dei tiurami nella gomma, sostituiti con additivi meno sensibilizzanti quali carbammati e mercaptani. Tuttavia, l'allergia alla gomma incide ancora oggi con una certa frequenza nei muratori: al riguardo, è ipotizzabile che la sensibilizzazione a cromo possa in qualche modo favorire quella ai tiurami, in particolare quando i guanti di gomma sono indossati.

Tabella I - Prevalenza della dermatite allergica da contatto (DAC) in 79 lavoratori edili, suddivisi per qualifica professionale.

Qualifica professionale	No. pazienti	No. Pazienti con DAC	Incidenza della DAC
Muratore	51	21	41,2 %
Intonachista	7	5	71,4 %
Pavimentista	4	3	75 %
Carpentiere edile	17	2	11,8 %

Tabella II - Confronto tra la frequenza di sensibilizzazione ai vari apteni osservata nei periodi 1988-1994 e 2002-2006 in operatori del settore edile.

Allergeni	1988 - 1994 Pazienti No. 228	2002 - 2005 Pazienti No. 79	Incremento (%)	Decremento (%)
Bicromato di potassio	53,5%	30,4%		23,1
Cobalto cloruro	14,9%	10,1%		4,8
Tiurami mix	19,7%	10,1%		9,6
Nichel solfato	4,8%	6,3%	1,5	
Resina epossidica	2,6%	5,1%	2,5	
Resina <i>para-ter-</i> <i>-butilfenolformaldeidica</i>	0%	2,5%	2,5	
Mercaptobenzotiazolo	1,3%	2,5%	1,2	

ti in condizioni di occlusione per molte ore al giorno e su cute lesa.

Le resine epossidiche hanno indotto reazioni positive rilevanti nel 5,1% dei casi: la sensibilizzazione nei lavoratori edili è dovuta all'esposizione a collanti e pitture in base solvente. Si tenga conto tuttavia del fatto che anche le pitture, gli stucchi e gli intonaci in base acqua, pur non contenenti resine epossidiche e attualmente molto utilizzate nel settore dell'edilizia in sostituzione delle precedenti, possono provocare irritazione o allergia da contatto. Si tratta infatti di prodotti a pH fortemente alcalino, capaci di aderire tenacemente alla superficie cutanea; la loro rimozione comporta l'impiego di detergenti altamente abrasivi ed irritanti, con possibile rischio di allergia da contatto anche a biocidi, eteri glicolici e isotiazolinoni o ad altre sostanze presenti negli stessi⁴.

Gli interventi di prevenzione primaria della DAC nel settore dell'edilizia devono essere messi in atto dal datore di lavoro. In termini di prevenzione secondaria, il medico competente deve rilevare, al momento dell'avvio alla mansione specifica, l'eventuale presenza di condizioni cutanee favorevoli all'allergia, come ad esempio l'atopia o la presenza di un' allergia da contatto extraprofessionale a bicromato di potassio. L'impresa deve inoltre provvedere ad una adeguata formazione dei lavoratori sui principali fattori di rischio dermatologici presenti nel ciclo lavorativo, sui sintomi iniziali delle più frequenti patologie cutanee correlate, sull'uso dei dispositivi di prevenzione individuale e deve inoltre fornire sistemi utili per la detersione delle mani (detergenti non potenzialmente irritanti o sensibilizzanti). La stessa impresa edile deve altresì informare il lavoratore circa l'introduzione di nuovi prodotti, sui rischi correlati e sulle modalità di prevenzione da adottare.

Anche in Italia, il Decreto del 10 Maggio 2004 del Ministero della Salute (recepimento della direttiva 2003/53/CE) ha posto restrizioni per l'industria in materia di immissione sul mercato e di uso di talune sostanze e preparati pericolosi, favorendo la prevenzione dei danni causati dai cromati: il cemento e i preparati contenenti cemento non possono essere commercializzati o impiegati se contengono, una volta mescolati ad acqua, una percentuale superiore allo 0,0002% di cromo esavalente idrosolubile sul peso totale a secco del cemento. Ciò viene realizzato aggiun-

gendo al cemento solfato ferroso, capace di ossidare il cromo esavalente (solubile in acqua) a cromo trivalente (a bassa solubilità), con conseguente precipitazione sotto forma di sale insolubile⁵. In Danimarca, dove quest'ultima misura è stata adottata dal 1981, si è assistito ad un decremento della prevalenza dell'allergia da contatto a bicromato di potassio, tra i lavoratori edili, dall'8-9% all'1-3%. Anche in Finlandia dopo il 1987 i valori di prevalenza si sono ridotti a meno di un terzo⁶ per gli stessi motivi.

Differente è la situazione in Germania dove dal 1998 l'industria produce solo cemento con cromo ridotto. I dati di incidenza indicano che il cromo è ancora il più importante allergene nel settore delle costruzioni e che non vi sono state tendenze in diminuzione negli anni '90⁷. Uno studio condotto da Uter *et al*⁸, basato su un'analisi multifattoriale, ha accertato sino al 2000 la persistenza di una forte associazione (OR 39,1) tra sensibilizzazione a cromo ed esposizione professionale in edilizia.

Nella nostra casistica, realizzata in Italia prima dell'aggiunta di solfato ferroso al cemento, si è osservata una netta riduzione dei casi di allergia a cromo nei lavoratori dell'edilizia, supportando così la validità delle norme sulle misure di prevenzione stabilite dal D.Lgs 626/1994 per il rischio chimico. Studi futuri permetteranno di comprendere se solfato ferroso potrà, insieme alla prevenzione già praticata, ridurre ulteriormente il rischio di sensibilizzazione a cromo nel settore delle costruzioni.

Bibliografia

1. Soleo L, Foti C, Pesola G, et al. Indagine clinico-statistica sulla dermatite da cemento in Italia. *Giorn Ital Med Lavoro* 1996; 18: 87.
2. Samitz MH. Chromium-protein interactions. *Acta Derm Venereol* 1969; 49: 142.
3. Fregert S, Gruvberger B. Solubility of cobalt in cement. *Contact Dermatitis* 1978; 4: 14.
4. Kaukiainen A, Riala R, Martikainen R, et al. Chemical exposure and symptoms of hand dermatitis in construction painters. *Contact Dermatitis* 2005; 53: 14.
5. Fregert S, Gruvberger B, Sandhal E. Reduction of chromate in cement by iron sulphate. *Contact Dermatitis* 1986; 15: 235.
6. Roto P, Sainio H, Reunala T, et al. Addition of ferrous sulfate to cement and risk of chromium dermatitis among construction workers. *Contact Dermatitis* 1996; 34: 43.
7. Bock M, Schmidt A, Bruckner T, et al. Occupational skin disease in the construction industry. *Br J Dermatol* 2003; 149: 1165.
8. Uter W, Ruhl R, Pfahlberg A, et al. Contact allergy in construction workers: results of a multifactorial analysis. *Ann Occup Hyg* 2004; 48: 21.

Il fototest iterativo con ultravioletti nella diagnosi di dermatite polimorfa solare: valutazione di 94 casi

Anna Balato, Mariana Cafiero, Enrico Procaccini*, Gabriella Fabbrocini e Giuseppe Monfrecola

Riassunto. *Introduzione:* la dermatite polimorfa solare (DPS) è la più comune fotodermatosi idiopatica; il suo spettro d'azione è più frequentemente nell'ambito degli UVA. La diagnosi si basa su anamnesi, quadro clinico e fototest. *Obiettivo:* scopo di questo studio è stato quello di valutare la sensibilità del fototest iterativo in pazienti con anamnesi indicativa di DPS. *Materiali e metodi:* dal dicembre 2003 al settembre 2005 sono stati selezionati 94 pazienti, con anamnesi positiva per DPS. In tutti i pazienti è stato eseguito un fototest iterativo con UVA e/o UVB, ripetuto per un massimo di 5 giorni consecutivi, allo scopo di elicitare una risposta isomorfa; è stata pure determinata la dose eritemigena minima (MED) per l'UVB. *Risultati:* il test di provocazione è risultato positivo nel 35,1% dei soggetti. Nell'ambito dei pazienti con reazioni isomorfe al fototest iterativo si è evidenziata una maggiore risposta positiva alla stimolazione contemporanea di UVB e UVA (15,9%). La MED UVB aveva un valore medio di 73,88 mJ/cm² ed era nei limiti per fototipo. *Conclusioni:* i risultati di questo studio mostrano come il fototest iterativo, pur essendo una metodica utile, resta non determinante ai fini della diagnosi di DPS.

Parole chiave: dermatite polimorfa solare, fototest iterativo, dose eritemigena minima, raggi ultravioletti.

Summary. *The UV repetitive phototest in the diagnosis of polymorphous light eruption: evaluation of 94 cases. Background:* polymorphous light eruption (PLE) is a common photosensitivity disorder with an estimated prevalence of 10–20%. It is characterized by non-scarring pruritic erythematous papules, vesicles and/or plaques that develop on light-exposed skin. The principal action spectrum of PLE is mainly in the UVA region, although some subjects exhibit sensitivity to UVB alone or to both UVA and UVB radiation at the same time. Diagnosis is based on clinical history, clinical manifestations and phototest. *Objective:* the aim of this study was to evaluate the sensitivity of the phototest in patients with a relevant history for PLE. *Materials and methods:* from December 2003 to September 2005 a total of 94 patients were recruited and all were phototested for the reproduction of skin lesions. The minimal erythema dose (MED) for UVB and an irradiation with UVB and UVA, were administered for five consecutive days. *Results:* a positive response was seen in 35.1% of this population. The main positive reactions were seen in the areas stimulated with both UVB and UVA (15.9%). The average MED value was similar in all examined patients (73.88 mJ/cm²). *Conclusions:* although phototesting with UVA and UVB lamps remains a useful method, it is not decisive for the diagnosis of PLE.

Key words: polymorphous light eruption, repetitive phototest, minimal erythema dose, ultraviolet radiation.

Introduzione

La dermatite polimorfa solare (DPS) è la più comune fotodermatosi idiopatica. Rappresenta il 90% di tutte le manifestazioni fotoindotte, con una prevalenza del 10-20% della popolazione^{1,2}. Vi è una marcata predominanza per il sesso femminile, con un rapporto stimato M/F di 1:7³. Lo

spettro d'azione è più frequentemente nell'ambito degli UVA^{4,5}, meno frequentemente nell'ambito degli UVB; alcuni pazienti sono sensibili ad entrambe le lunghezze d'onda.

La DPS può manifestarsi in numerose forme cliniche, ma la sua caratteristica è che nel singolo paziente si presenta come un'eruzione monomorfa. L'insorgenza delle manifestazioni cutanee

Dipartimento di Patologia Sistemica, Sezione di Dermatologia clinica, allergologica e venereologica, Università di Napoli Federico II; *Dermatologia, ASL Napoli 1.

Dr.ssa Anna Balato, Clinica Dermatologica, Università di Napoli Federico II, Via S. Pansini 5, 80131 Napoli (e-mail: annabalato@yahoo.it).

Accettato per la pubblicazione il 18 ottobre 2006.

è massima in primavera e all'inizio dell'estate. L'eruzione fa seguito, in genere, ad un periodo di elioesposizione, variante da 30 minuti a diverse ore e, in alcuni casi, anche diversi giorni. Se si interrompono le esposizioni al sole, il quadro clinico tende a regredire spontaneamente in circa 7-10 giorni, senza lasciare esiti cicatriziali. Le varianti morfologiche sono molteplici (tabella I); la forma più frequente è quella papulosa con interessamento delle sedi fotoesposte (scollo, superficie estensoria degli arti superiori, viso). La diffusione al di fuori delle aree esposte non è frequente.

Tabella I - *Forme cliniche di dermatite polimorfa solare.*

Papulosa
Papulo-vescicolare
In placche
Orticarioide
Vescico-bollosa
Emorragica
Eczematosa
Eritema multiforme-simile
Orticaria papulosa-simile
Prurigo-simile

La diagnosi si basa su anamnesi, quadro clinico e può essere talvolta confermata dal fototest; è inoltre necessario eseguire esami di laboratorio, come il dosaggio degli anticorpi antinucleo, la ricerca di porfirine urinarie ed i fotopatch test, al fine di escludere le più comuni fotodermatosi che vanno in diagnosi differenziale con la DPS e specificamente LES, porfirie ed eczema fotosensibile.

In letteratura non si ritrova una procedura standardizzata per l'effettuazione del fototest elicitante lesioni isomorfe; anche gli indici di sensibilità e specificità della metodica variano notevolmente a seconda dei protocolli utilizzati.

Lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare la sensibilità del fototest iterativo in pazienti con anamnesi indicativa di DPS.

Materiali e metodi

Pazienti

Dal dicembre 2003 al settembre 2005 sono stati selezionati 94 pazienti con anamnesi positiva per DPS, 71 donne e 23 uomini, con un'età media di 38,9 anni (range 9-78). Il campione era

costituito da pazienti con tipologie fototipiche diverse: il fototipo II rappresentava il 53,2%, il fototipo III il 42,6% e il fototipo IV il 4,2%.

Materiali

Le sorgenti irradiative impiegate per l'esecuzione del fototest sono state le seguenti:

- UVB - banco di 8 tubi (Philips TL12, 20W) con emissione da 290-320 nm e con picco a 300 nm. Irradianza pari a 39,09 W/m² a 20 cm di distanza;

- UVA - riflettore equipaggiato con lampada metallo alogena da 400 W filtrata per ottenere un'emissione da 320-600 nm, e con irradianza nell'UVA di 95,05 W/m² alla distanza di 20 cm.

La misurazione dell'irradiazione è stata effettuata con spettrofotometro miniaturizzato a fibra ottica (Flyby s.r.l. di Emilio Simeone, Livorno).

Metodi

Tutti i pazienti hanno praticato il fototest. La nostra procedura diagnostica prevedeva la determinazione della dose eritemigena minima (MED) nell'UVB; questa veniva eseguita irradiando con dosi progressivamente crescenti 6 aree (di cm 1x1 ciascuna) a livello della regione glutea. La lettura era effettuata dopo 24 h considerando come valore MED la comparsa di eritema appena percettibile e a limiti netti su tutta l'area irradiata. La prima area veniva irradiata con una dose di 20 mJ/cm² e le successive subivano un incremento di 20 mJ/cm² per ogni area, fino ad un massimo di 120 mJ/cm².

Il fototest iterativo per elicitare lesioni isomorfe è stato praticato su di un'area precedentemente interessata dalla dermatosi, mediante esposizioni quotidiane per un massimo di 5 giorni consecutivi: 3 aree contigue di cm 5x4 ricevevano rispettivamente a) solo UVB, b) UVA e UVB in sequenza, e c) solo UVA. Le dosi quotidiane utilizzate erano di 30 J/cm² di UVA e 2/3 della MED di UVB (tabella II).

Risultati

Al fototest iterativo sono risultati positivi, in una delle 3 aree irradiate, 33 su 94 pazienti esaminati (35,1%). La reazione è stata giudica-

Tabella II - Fototest iterativo: rappresentazione schematica della procedura d'irradiazione giornaliera delle 3 aree contigue.

UVB	UVA+UVB	UVA
2/3 MED	30 J/cm ² + 2/3 MED	30 J/cm ²

ta positiva quando si osservava la comparsa di lesioni con caratteristiche isomorfe a quelle riferite nella storia clinica. I risultati ottenuti (tabella III) mostrano che il 32,0% e il 37,5% dei pazienti rispettivamente con fototipo II e III presentavano reazioni isomorfe in una delle aree irradiate. La metà dei pazienti con fototipo IV presentavano reazioni positive, anche se la popolazione da noi esaminata con tale fototipo era esigua (4 pazienti).

La distribuzione dei soggetti risultati positivi sulla base della risposta alle differenti bande dell'UV documenta che il 15,9% reagiva alla contemporanea somministrazione di UVB+UVA, l'11,7% al solo UVA e il 7,5% al solo UVB.

Circa 1/3 dei pazienti con fototipo II (32,0%) aveva una risposta positiva al fototest iterativo; il 14,0% di questi mostrava reazioni isomorfe nelle aree stimulate con UVB+UVA, il 12,0% reagiva al solo UVA e il restante 6,0% al solo UVB. Per quanto riguarda il fototipo III sono state osservate risposte positive nel 37,5% dei casi; il 15,0% per la contemporanea somministrazione di UVB+UVA, il 12,5% per il solo UVA ed il 10,0% per il solo UVB. Nell'ambito dei pazienti con fototipo IV si sono rilevate 2 reazioni positive, entrambe in relazione alla somministrazione di UVB+UVA.

Le dosi totali che hanno elicitato una reazione isomorfa variavano da 30 J/cm² a 150 J/cm² nell'UVA e da 12 mJ/cm² a 400 mJ/cm² nell'UVB.

La MED UVB aveva un valore medio di 73,88 mJ/cm² con un range variabile tra 20 e 120 mJ/cm² ed era nei limiti per fototipo.

Discussione

La riproduzione delle lesioni mediante il fototest da noi utilizzato si è verificata nel 35,1% dei pazienti in esame. Valutando i nostri risultati in relazione ai fototipi, è emerso un maggior numero di reazioni positive nei confronti della contemporanea irradiazione con UVB+UVA; infatti il 14% e il 15%, rispettivamente dei pazienti positivi con fototipo II e III, reagiva a tale stimolazione. Anche in 2 dei 4 soggetti di fototipo IV sono state riscontrate reazioni positive solo a questo tipo di stimolazione. E' da sottolineare che la contemporanea irradiazione con UVB+UVA è una condizione molto vicina alle reali situazioni di irradiazione solare e che potrebbe per questo spiegare il maggior numero di lesioni isomorfe seguite a questo tipo di stimolazione.

La MED, in accordo con la letteratura^{6,7}, è risultata nei limiti della norma in tutti i pazienti esaminati.

Valutando i dati della letteratura internazionale si evincono differenze notevoli nei risultati ottenuti con le varie metodiche di fototest per DPS. Nello studio effettuato da Das et al⁸, il 56% dei pazienti sviluppava lesioni isomorfe in seguito all'esposizione a UVA (dosaggio di 10-20 J/cm², eseguito per 3 giorni consecutivi) e il 50% era positivo a UVB a banda stretta con dosaggio di 0,4-0,8 J/cm². Miyamoto⁹ ha riportato reazioni positive nel 56,7% dei soggetti alle radiazioni UVB, quando utilizzate a dosi pari al doppio della MED e stimolando per 3 giorni consecutivi; nessuna risposta invece era

Tabella III - Risultati del fototest iterativo in 94 pazienti con dermatite polimorfa solare: numero e percentuali di pazienti con risposte positive e negative al fototest, in totale e suddivisi per tipologie fototipiche; medie delle MED UVB del campione in generale e suddivise per tipologie fototipiche.

	Fototest iterativo					MED UVB (mJ/cm ²) (valore medio)
	Totale pazienti positivi al fototest	Reazioni positive nelle diverse bande dell'UV			Totale pazienti negativi al fototest	
		UVB	UVA	UVB+UVA		
Numero pazienti	33/94 (35,1%)	7 (7,5%)	11 (11,7%)	15 (15,9%)	61/94 (64,9%)	73,88
Fototipo II	16/50 (32,0%)	3 (6,0%)	6 (12,0%)	7 (14,0%)	34/50 (68,0%)	70,67
Fototipo III	15/40 (37,5%)	4 (10,0%)	5 (12,5%)	6 (15,0%)	25/40 (62,5%)	72,23
Fototipo IV	2/4 (50,0%)	0	0	2 (50,0%)	2/4 (50,0%)	76,41

osservata all'irradiazione con UVA alle dosi di 5,9 J/cm², anche quando eseguite per 3 giorni consecutivi.

Neumann *et al*¹⁰ hanno ottenuto reazioni positive a dosaggi totali di UVA variabili da 20 a 280 J/cm² nel 64% dei pazienti. I risultati riportati da Boonstra *et al*¹¹ mostrano positività a UVB e UVA nell'88% degli uomini e nel 52% delle donne, positività alle sole radiazioni UVB nel 9% degli uomini e nel 24% delle donne, alle sole radiazioni UVA nel 3% degli uomini e nel 24% delle donne.

Attualmente i dati sull'esecuzione del fototest e gli indici di sensibilità e specificità alle varie lunghezze d'onda non sono concordi. Un limite è sicuramente rappresentato dalle differenti tipologie delle sorgenti irradiative, sia dal punto di vista dell'irradianza che della forma dell'apparecchiatura. E' opportuno cercare di rendere le condizioni in cui si esegue il fototest il più vicino possibile a quelle ambientali; ciò, forse, è attuabile irradiando la zona esaminata a 360° in ambiente chiuso, in modo tale da riprodurre gli epifenomeni dovuti alla fotoesposizione, quali il calore e la sudorazione.

Il fototest inoltre, secondo alcuni autori¹², sembrerebbe rivestire anche un ruolo prognostico, in quanto pazienti affetti da DPS, con reazioni positive ai test di fotoprovocazione, tendono ad avere un decorso cronico-persistente della patologia.

In conclusione, abbiamo ritenuto opportuno segnalare la nostra esperienza nell'esecuzione del fototest iterativo per la diagnosi di DPS, alla luce delle differenze esistenti, attualmente, su questa metodica, sia da un punto di vista della procedura in sé che della popolazione in esame. Il presente studio ha avuto quale finalità primaria la raccolta di informazioni utili al miglioramento ed alla standardizzazione del fototest iterativo. Elaborando i dati ottenuti, è risultato che più di 1/3 dei pazienti reagiva alle differenti stimolazioni; è ipotizza-

bile, però, che la nostra percentuale di pazienti positivi possa essere ancora maggiore, in quanto riportiamo dati relativi ad una popolazione proveniente da un'area geografica temperata. Ciò, infatti, potrebbe influenzare l'esito del fototest, inducendo una maggiore tolleranza e di qui la necessità di dosi ancora più elevate per poter indurre lo scatenamento di una reazione isomorfa.

Un'analisi e un confronto delle differenti metodiche è auspicabile al fine di rendere il fototest iterativo più omogeneo e soprattutto più sensibile e specifico.

Bibliografia

1. Berg M. Epidemiological studies of the influence of sunlight on the skin. *Photodermatology* 1989; 6: 80.
2. Stratigos AJ, Antoniou C, Katsambas AD. Polymorphous light eruption. *JEADV* 2002; 16: 193.
3. Holzle E. Polymorphous light eruption. In: Krutmann J, Elmets CA (eds). *Photoimmunology*. London: Blackwell Science, 1995; 167.
4. Holzle E, Plewig G, Hofmann C, et al. Polymorphous light eruption: experimental reproduction of skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 1982; 7: 111.
5. Mastalier U, Kerl H, Wolf P. Clinical, laboratory, phototest and phototherapy findings in polymorphic light eruptions: a retrospective study of 133 patients. *Eur J Dermatol* 1998; 8: 554.
6. Diffey BL, Farr PM. The erythematous response to ultraviolet radiation in subjects with polymorphic light eruption. *Br J Dermatol* 1986; 127: 260.
7. Jansen CT. Erythematous and pigmentary phototest reactions in polymorphous light eruptions. *Acta Derm Venereol* 1979; 59: 499.
8. Das S, Lloyd JJ, Walshaw D, et al. Provocation testing in polymorphic light eruption using fluorescent ultraviolet (UV) A and UVB lamps. *Br J Dermatol* 2004; 151: 1066.
9. Miyamoto C. Polymorphous light eruption: successful reproduction of skin lesions, including papulovesicular light eruption, with ultraviolet B. *Photodermatology* 1989; 6: 69.
10. Neumann RA, Pohl-Markl H, Knobler RM. Polymorphous light eruption: experimental reproduction of skin lesions by whole-body UVA irradiation. *Photodermatology* 1987; 4: 252.
11. Boonstra HE, van Weelden H, Toonstra J, et al. Polymorphous light eruption: a clinical, photobiologic, and follow-up study of 110 patients. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 199.
12. Leroy D, Domp Martin A, Faguer K, et al. Polychromatic phototest as a prognostic tool for polymorphic light eruption. *Photodermatology* 2000; 16 (suppl 4): 161.

Casi clinici in breve

Nocciola e rischio occulto

Fabrizio Guarneri, Claudio Guarneri e Serafinella Patrizia Cannavò

Riassunto. Sono presentati 3 casi di pazienti con importanti manifestazioni cliniche (rispettivamente angioedema palpebrale e labiale, orticaria generalizzata, dispnea), insorgenti incostantemente dopo assunzione di cibi diversi e apparentemente non correlati fra loro. I test allergodiagnostici hanno evidenziato allergia alla nocciola, ma solo un'accurata anamnesi specifica, talora integrata con opportune ispezioni, ha permesso di ricollegare gli episodi riferiti all'assunzione, spesso inconsapevole, di nocciole o derivati. Viene sottolineato il rischio della presenza "nascosta" di nocciole negli alimenti e la necessità di una maggiore sensibilizzazione della popolazione e dell'industria alimentare verso tale problematica.

Parole chiave: nocciola, allergeni "nascosti", allergia alimentare, sindrome orticaria-angioedema, dispnea.

Summary. *Hazelnuts: a hidden risk.* Three cases of patients with severe clinical manifestations (angioedema of the face and lips, generalized urticaria and dyspnea, respectively) which occurred inconstantly after the ingestion of different foodtypes which were apparently unrelated, are presented. Skin tests showed sensitivity to hazelnuts, but asking careful specific questions when taking the clinical history, sometimes combined with the direct examination of the food, can establish the link between the reactions reported and the ingestion, often involuntary, of hazelnuts or food containing hazelnuts. The risk of the "hidden" presence of hazelnuts in food is underlined. In addition, the food industry as well as the general population need to be more informed of these risks.

Key words: hazelnut, "hidden" allergens, food allergy, urticaria-angioedema syndrome, dyspnea.

Introduzione

La nocciola è un alimento particolarmente diffuso, soprattutto come componente o "contaminante" di numerosi cibi. Essa è anche nota in ambito medico come frequente causa di reazioni allergiche: è infatti inclusa tra quelli che gli autori anglosassoni definiscono "big eight", ossia gli otto alimenti responsabili da soli del 90% delle allergie alimentari. Per via della combinazione di tali caratteristiche, le reazioni allergiche da ingestione di nocciola sono spesso difficili da diagnosticare e possono avere conseguenze talora gravi¹.

A titolo esemplificativo, sono di seguito descritti 3 casi clinici che bene evidenziano le difficoltà diagnostiche e i potenziali pericoli dell'allergia alla nocciola.

Casi clinici

Caso No. 1. Donna di 45 anni, con numerosi episodi di angioedema palpebrale e labiale, di gravità sempre maggiore, verificatisi nell'arco degli ultimi 8 mesi. All'anamnesi, riferiva che la maggior parte di tali episodi si era manifestata poco dopo i pasti, ma ella non era riuscita ad individuare un elemento comune ai pasti suddetti, diversi per tipologia e quantità dei cibi consumati.

Caso No. 2. Donna di 21 anni, con attacchi di orticaria generalizzata iniziati circa 6 mesi addietro e divenuti man mano più intensi e frequenti. La paziente riferiva che l'insorgenza dell'orticaria era rigorosamente post-prandiale, ma non si verificava dopo ogni pasto e sembrava comunque indipendente da quantità e tipo dei cibi ingeriti.

Istituto di Dermatologia, Università di Messina.

Dr. Fabrizio Guarneri, Istituto di Dermatologia, Policlinico universitario, Via Consolare Valeria, 98125 Gazzi, Messina (e-mail: f.guarneri@tiscali.it).
Accettato per la pubblicazione il 7 aprile 2006.

Caso No. 3. Donna di 37 anni, che lamentava da circa un anno ripetuti e progressivamente ingravescenti episodi di orticaria generalizzata, spesso associati alla comparsa di angioedema palpebrale e labiale. In occasione dell'ultimo episodio, avvenuto circa un mese prima della nostra visita, era insorta anche dispnea severa. Pure in questo caso le manifestazioni cliniche erano in grande maggioranza post-prandiali. A differenza delle altre pazienti, la signora riferiva di essere allergica a mela, fagiolo, pesca e castagna (come evidenziato dal prick test, alcuni anni prima), e di essere da sempre particolarmente attenta ad evitare i suddetti alimenti ed i cibi che possono contenerli.

Tutte e tre le pazienti non presentavano anamnesticamente patologie degne di nota, nè (a parte la paziente No. 3) allergie alimentari o di altro tipo. Nel corso di visite effettuate precedentemente alla nostra, erano state sottoposte ad esami ematochimici di routine, dosaggio delle frazioni del complemento (C3, C4, C1-inibitore), esame parassitologico delle feci, ricerca foci infettivi, test di provocazione con agenti fisici e dosaggio degli autoanticorpi, tutti con esito negativo. Avevano inoltre effettuato prick test, prick by prick e dosaggio delle IgE specifiche per aeroallergeni, carni, pesci, crostacei, latte, uovo, fragola, pesca, cacao e pomodoro, nonché test di provocazione con gli stessi alimenti, ed infine patch test con la serie standard SIDAPA: anche l'esito di tali indagini, tuttavia, era risultato negativo, tranne che nel caso No. 3.

Vista la corrispondenza anamnestica, pur se incostante, fra l'assunzione di cibi e le manifestazioni cliniche, abbiamo deciso di effettuare un prick test con un più ampio pannello di allergeni alimentari (tabella I), includendovi anche due frequenti agenti "contaminanti" degli alimenti, ossia il lattice di gomma naturale e il parassita *Anisakis simplex*.

In tutti i 3 casi si è riscontrata sensibilizzazione a nocciola (+++ nei casi No. 1 e 3, ++ nel caso No. 2); nella paziente No. 3 il test ha inoltre confermato la già nota reattività a mela (+++), castagna (++) , fagiolo (++) e pesca (++) . Un approfondimento dell'indagine anamnestica, con quesiti specificamente mirati, ha consentito di evidenziare che le pazienti avevano sottaciuto, per distrazione e/o ritenendo-

Tabella I - Allergeni utilizzati per il prick test.

Lattoalbumina	Pesca
□-Lattoglobulina	Albicocca
Caseina	Nocciola
Uovo albume	Arachide
Tonno	Patata
Merluzzo	Banana
Gamberetto	Fagiolo
Maiale	Castagna
Frumento	Kiwi
Pomodoro	Mela
Cacao	<i>Anisakis simplex</i>
Fragola	Lattice

lo poco importante, il consumo occasionale di alcuni cibi (gelati, prodotti da forno, dolci) al di fuori dei pasti principali. Valutando con maggiore attenzione la propria storia clinica alla luce dei nuovi dati, tutte e tre hanno ricordato che anche gli eventi patologici verificatisi lontano dai pasti erano insorti dopo ingestione di prodotti alimentari.

Attraverso una approfondita e lunga ricerca sulla composizione dei cibi, è stato possibile verificare che, in occasione di tutte le reazioni riferite, le pazienti avevano ingerito prodotti contenenti, in forma più o meno visibile, nocciole. Abbiamo quindi suggerito alle pazienti di evitare l'ingestione di tale alimento, istruendole opportunamente sulla sua frequente presenza nei cibi come "allergene nascosto". Con tali accorgimenti, nessuno dei 3 soggetti ha presentato recidive delle manifestazioni cliniche lamentate in precedenza; ciò è stato confermato al follow-up a 6 mesi.

Discussione

I casi presentati evidenziano alcuni aspetti critici della problematica dell'allergia alla nocciola. Il primo, e forse più rilevante, è l'insufficiente percezione della reale diffusione di tale allergene in prodotti alimentari complessi di varia natura, sia come componente più o meno evidente, sia come "impurità" dovuta alla scarsa cura posta durante i cicli di preparazione nell'evitare "contaminazioni" fra ingredienti diversi (come nel caso dell'utilizzo di uno stesso recipiente per la lavorazione di vari prodotti). Tale carenza, secondo quanto abbiamo avuto modo di osservare, è presente non solo nella popolazione generale ma anche in una parte della classe medica: la nocciola non era

infatti stata inclusa nell'ampio pannello di alimenti utilizzato per i test allergodiagnostici effettuati dalle pazienti prima della nostra visita. Il sospetto che non si tratti di errori isolati sembra purtroppo trovare conferma nella letteratura internazionale: una ricerca effettuata all'inizio di gennaio 2006 su PubMed utilizzando le parole "hazelnut" (nocciola) e "hidden allergen" (allergene nascosto) fornisce solo 4 articoli²⁻⁵. Un altro aspetto critico, direttamente derivante dal primo, è la scarsa documentazione della presenza della nocciola nei cibi, che rende spesso difficile la prevenzione.

Alla luce delle nostre osservazioni, riteniamo opportuno sottolineare la necessità di una maggiore sensibilizzazione, sia della classe medica sia della popolazione e dell'industria alimentare, al problema dell'allergia alla nocciola, in maniera analoga a quanto avvenuto con altri allergeni ad ampia diffusione e po-

tenziale alta pericolosità, quale il lattice di gomma naturale.

Bibliografia

1. Ewan PW. Clinical study of peanut and nut allergy in 62 consecutive patients: new features and associations. *BMJ* 1996; 312: 1074.
2. Holzhauser T, Vieths S. Quantitative sandwich ELISA for determination of traces of hazelnut (*Corylus avellana*) protein in complex food matrixes. *J Agric Food Chem* 1999; 47: 4209.
3. Schocker F, Luttkopf D, Muller U, et al. IgE binding to unique hazelnut allergens: identification of non pollen-related and heat-stable hazelnut allergens eliciting severe allergic reactions. *Eur J Nutr* 2000; 39: 172.
4. Scheibe B, Weiss W, Rueff F, et al. Detection of trace amounts of hidden allergens: hazelnut and almond proteins in chocolate. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl* 2001; 756: 229.
5. Wensing M, Penninks AH, Hefle SL, et al. The range of minimum provoking doses in hazelnut-allergic patients as determined by double-blind, placebo-controlled food challenges. *Clin Exp Allergy* 2002; 32: 1757.

Dermatite allergica da contatto professionale da antidegradante della gomma, 2,2,4-trimetil-1,2-diidrochinolina polimerizzata, in intonachino

Maria Cristina Acciai¹, Achille Sertoli², Vincenzo Maria Calabretta¹, Emilia Vanni¹ e Carlo Carnevali¹

Riassunto. Viene descritto e discusso il caso di un operaio di anni 27 che con la qualifica di intonachino lavorava presso un'impresa edile e veniva in contatto con grassello e malta. Come dispositivi di protezione individuale usava guanti di gomma e scarpe antinfortunistiche. Questi sono stati considerati causa di una dermatite allergica da contatto professionale localizzata alle mani ed alle caviglie, tabellata alla voce 42c della NTMPIA (DPR 336/1994). Infatti l'operaio aveva reazioni, stimate clinicamente rilevanti, nei confronti di tiuramici e carbammati (vulcanizzanti) e di trimetildiidrochinolina polimerizzata, un antidegradante della gomma.

Parole chiave: dermatite allergica da contatto professionale, intonachino, dispositivi di protezione individuale, gomma sintetica, antidegradanti, 2,2,4-trimetil-1,2-diidrochinolina polimerizzata.

Summary. *Plasterer's occupational allergic contact dermatitis from rubber antidegradant polymerized 2,2,4-trimethyl-1,2-dihydroquinoline.* The case of 27-year old plasterer affected by contact dermatitis of the hands and the ankles is reported. He worked for a construction firm and wore rubber gloves and safety shoes as protective clothing to avoid contact with lime putty and mortar. Patch testing showed sensitivity to thiuram mix, carba mix (rubber vulcanizers) and to polymerized 2,2,4-trimethyl-1,2-dihydroquinoline, a rubber antidegradant. In accordance with these results the diagnosis was occupational allergic contact dermatitis (see NTMPIA 42c 1994).

Key words: occupational allergic contact dermatitis, plasterer, protective clothing, synthetic rubber, antidegradant, polymerized 2,2,4-trimethyl-1,2-dihydroquinoline.

Introduzione

I dispositivi (maschere, guanti, scarpe antinfortunistiche, etc) per la protezione individuale (DPI) sono di gomma sintetica o naturale, di plastica, di pelle, di cotone, di metallo o misti. Possono essere responsabili di dermopatie di varia natura, tra le quali di gran lunga più frequenti sono le dermatiti allergiche da contatto (DAC) del volto, delle mani, del segmento distale degli avambracci, dei piedi e delle caviglie. Ne sono responsabili gli additivi della gomma utilizzati come vulcanizzanti, acceleranti ed inibitori del processo di vulcanizzazione, plasticizzanti, antidegradanti o antideterioranti

(antiossidanti ed antiozonanti).

Il deterioramento della gomma sintetica e naturale che compromette le sue funzioni e comporta la perdita della elasticità, della flessibilità nonché la comparsa di rugosità e fessurazioni, è un'evenienza frequente dovuta a fattori vari. Tra i principali vi sono l'ossigeno, la luce e il calore da una parte e l'ozono dall'altra. I primi causano la perdita d'idrogeno dai polimeri con formazione di radicali che reagiscono con l'ossigeno a formare perossidi, cui si devono i danni della gomma. Gli antiossidanti, reagendo con l'idrogeno, impediscono la formazione dei perossidi o ne bloccano l'azione¹. L'ozono invece agisce direttamente sui polime-

¹INAIL, Direzione regionale Toscana, Sovrintendenza medica regionale, Centro polidiagnostico, Firenze;

²Dipartimento di Scienze dermatologiche, Scuola di specializzazione in Dermatologia e venereologia, Università di Firenze.

Dr. ssa 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 12 giugno 2006.

ri spezzandone i doppi legami e la sua azione è direttamente neutralizzata dagli antiozonanti¹.

Composti antiossidanti ed antiozonanti indicati con il nome di antidegradanti (tabella I) appartengono agli stessi gruppi chimici ed hanno in comune una notevole attività sensibilizzante. Un caso di sensibilità ad un antidegradante del gruppo delle chinoline è appunto oggetto di questo lavoro.

Tabella I - Antidegradanti (antiossidanti ed antiozonanti) della gomma.

Aminici
<i>Para</i> -fenilendiamine
(es., fenilisopropil <i>p</i> -fenilendiamina)
Chinoline (es., diidrotimetilfenilchinolina)
Fenolici
Chinoni (es., <i>tert</i> -butilidrochinone)
Butilati (es., butilato di idrossianisolo)
Sali metallici dei tioacidi
(es., dimetilditiocarbammato di nichel)
Solfuri
(es., acido tiodipropionico)
Fosfiti
(es., trisonilfenilfosfito)

Caso clinico

Gabriele C., di anni 27, dopo varie esperienze lavorative come fornaio, addetto alle pulizie ed operaio in una fabbrica di prodotti in cera, nel 2005 è stato assunto da un'impresa edile ed adibito, come intonachino, ad intonacare pareti e muri non perimetrali con grassello (calce viva od ossido di calcio, spenta con l'aggiunta di acqua) e con malta (cioè grassello addizionato di acqua e di sabbia). Dopo circa 5 mesi ha cominciato a soffrire di una dermatite eczematosa alle mani, ai polsi ed alle caviglie con test di arresto/ripresa positivo. Nel novembre 2005 è stato sottoposto ad un esame allergodiagnostico mediante patch test presso l'ASL 11 di Empoli, risultando positivo a carba mix, PPD mix, cobalto cloruro, resina epossidica e timerosal. Nel gennaio del 2006 è stato visitato presso il Centro polidiagnostico dell'INAIL di Firenze a seguito di denuncia di malattia professionale.

Al momento della nostra osservazione la dermatite era in fase di remissione avendo il paziente praticato terapia specifica ed essendosi astenuto dal lavoro per ferie dal dicembre 2005. L'anamnesi familiare e personale erano negative per atopica cutanea e mucosa, men-

tre quella personale era positiva per reazioni cutanee da accessori metallici dell'abbigliamento. All'esame obiettivo (figura 1) la superficie dorsale delle mani e delle dita si presentava diffusamente xerotica ed ipoelastica, con chiazze eritemato-violacee e desquamazione pitiriasico-lamellare, accentuazione dei solchi e delle pieghe di flessione fino alla fissurazione. Alle caviglie erano presenti chiazze eritemato-papulose.

Come DPI l'operaio faceva uso di guanti di gomma e di scarpe antinfortunistiche. Veniva eseguito un nuovo esame allergodiagnostico



Figura 1 - Chiazze eritemato-violacee con desquamazione pitiriasico-lamellare, accentuazione dei solchi e delle pieghe di flessione fino alla fissurazione.

mediante patch test, secondo le linee guida SIDEV-GIRDCA 1999 con controllo anche a 7 giorni², utilizzando gli apteni della serie standard SIDAPA 2005 e delle serie addizionali edili e gomma in uso presso il Centro polidiagnostico, ottenendo i seguenti risultati: balsamo del Perù 25%, ++; potassio bicromato ($\text{Cr}_2\text{K}_2\text{O}_7$, CAS 778-50-9) 0,5%, ++; nichel solfato (Ni_2SO_4 , CAS 10101-97-0) 5%, ++; tiuram mix {tetrametiltiuram disolfuro [$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{S}_4$, CAS 137-26-8] 0,25%; tetrametiltiuram monosolfuro [$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{S}_3$, CAS 97-74-5] 0,25%; tetraetiltiuram disolfuro [$\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{S}_4$, CAS 97-77-8] 0,25%; dipentametiltiuram disolfuro [($\text{C}_5\text{H}_{10}\text{NCS}_2$)₂, CAS 94-37-1, 0,25%]} 1%, ++; carba mix {difetilguanidina [$\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{N}_3$, CAS 102-06-7] 1%; dietilditiocarbammato di zinco [(C_2H_5)₂NCS₂]₂Zn, CAS 14324-55-1] 1%; dibutilditiocarbammato di zinco, [(C_4H_9)₂NCS₂]₂Zn, CAS 136-23-2, 1%]} 3%, ++; trimetildiidrochinolina [($\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}$)_{2,5-3}, CAS 147-

47-7] 1%, ++* (figura 2).

In base a questi risultati, all'anamnesi ed alla clinica è stata formulata la diagnosi di DAC professionale, tabellata alla voce 42c della

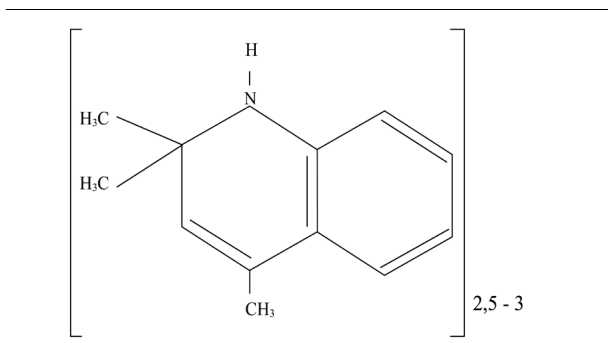


Figura 2 - Antidegradante 2,2,4-trimetil-1,2-diidrochinolina polimerizzata ($C_{12}H_{15}N$)_{2,5-3}, CAS 147-47-7.

NTMPIA (Nuova Tabella delle Malattie Professionali dell'Industria e dell'Agricoltura, DPR 336/94). Il lavoratore ha quindi fruito dell'indennità giornaliera per il periodo di inabilità temporanea assoluta al lavoro ed è stato inviato alla Sede INAIL di provenienza per la valutazione del danno biologico.

Conclusioni

Delle sensibilità concomitanti documentate nel paziente, quelle a balsamo del Perù (profumi) da una parte, ed a nichel solfato (nicelatura degli accessori metallici per l'abbigliamento) dall'altra, hanno in base all'anamnesi rilevanza clinica passata, non conosciuta la prima, conosciuta la seconda ma non professionale e senza interferenza sulla DAC del paziente. Hanno possibile rilevanza clinica attuale professionale le sensibilità a bicromato di potassio (contatto accidentale con cemento pur non essendo presente questo metallo nel grassello e nella malta), ai tiuramici, ai carbammati (vulcanizzanti) ed a trimetildiidrochinolina (antidegradante) perché l'operaio usava

come DPI guanti di gomma e scarpe antinfortunistiche confezionate anche con parti di gomma in cui era sospettabile in base alle informazioni della letteratura, anche se non dimostrata nel caso specifico, la presenza delle sostanze sopra citate.

Tra gli apteni della gomma, gli antiossidanti e gli antiozonanti (tabella I) sono, insieme ai vulcanizzanti, quelli responsabili del maggior numero di DAC professionali³. Il gruppo più attivo in questo senso è quello delle amine⁴ (responsabili anche di cancro professionali soprattutto vescicali) e quello dei chinoni⁵ (causa anche di leucodermie professionali), mentre gli altri gruppi e soprattutto quello chinolinico hanno una minore attività sensibilizzante, ma probabilmente una uguale se non maggiore attività antidegradante⁶⁻⁷. Al gruppo chinolinico appartiene la trimetildiidrochinolina polimerizzata (Flectol TMQ, AgeRite resin D) antidegradante impiegato anche per plastiche, liquidi idraulici, grassi e bende per ferite⁸⁻¹⁰.

Bibliografia

1. Morton M. Rubber technology. 3rd ed. New York: Van Reinhold, 1987.
2. Angelini G, Bonamonte D, Cusano F, et al. Linee guida sulla diagnostica della dermatite da contatto. *G Ital Dermatol Venereol* 1999; 134: 521.
3. Feinman SE. Sensitivity to rubber chemicals. *Toxicol Cutan Ocular Toxicol* 1987; 6: 117.
4. Hervè-Bazin B, Gradiski D, Duprat P et al. Occupational eczema from N-isopropyl-N'-phenylparaphenyldiamine (IPPD) and N-dimethyl-1,3-butyl-N'-phenylparaphenyldiamine (DMPPD) in tyres. *Contact Dermatitis* 1977; 3: 1.
5. Oliver EA, Schwartz L, Warren LN. Occupational leukoderma preliminary report. *JAMA* 1939; 113: 927.
6. Hansson C. Allergic contact dermatitis from N-(1,3-dimethylbutyl)-N'-phenyl-p-phenylenediamine and from compounds in polymerized 2,2,4-trimethyl-1,2-dihydroquinoline. *Contact Dermatitis* 1997; 30: 114.
7. Lazzarini R, Duarte I, Marzagao C. Contact dermatitis of the feet: a study of 53 cases. *Dermatitis* 2004; 15: 125.
8. Ross JB. Rubber boot dermatitis in Newfoundland. *Can Med Assoc J* 1969; 100: 13.
9. Bjorkner B, Niklasson B. Contact allergy to AgeRite resin D. *Contact Dermatitis* 1986; 14: 122.
10. Morello J, Fellman JH, Storrs FJ. Polymeric quinoline (polymerized 1,2-dihydro-2,2,4-trimethylquinoline): hydraulic fluid contact dermatitis. *Am J Cont Derm* 1992; 3: 70.

* Apteni Diagent, FIRMA, Firenze

Dermatite allergica da contatto professionale in orafa smaltatore

Maria Cristina Acciai¹, Achille Sertoli², Vincenzo Maria Calabretta¹, Emilia Vanni¹
e Carlo Carnevali¹

Riassunto. Viene descritto il caso di una operaia orafa di 38 anni addetta anche alla smaltatura dei pezzi finiti, affetta da una dermatite allergica da contatto professionale delle mani. Questa era causata, oltre che da metalli, da biocidi, acrilati, resina epossidica cicloalifatica e dal catalizzatore epossidico, isoforone diamina, presenti negli smalti. Viene discussa, in particolare, la sensibilizzazione alla resina epossidica cicloalifatica ed al catalizzatore epossidico e rilevata l'importanza dell'uso delle serie addizionali, soprattutto in campo professionale, nella diagnostica allergologica mediante patch test.

Parole chiave: dermatite allergica da contatto professionale, orafa, smaltatore, acrilati, resina epossidica cicloalifatica, isoforone diamina.

Summary. *Enameller goldsmith's occupational allergic contact dermatitis.* The case of a 38-year old goldsmith, who also enamelled finished pieces, and was suffering from occupational allergic contact dermatitis of the hands, is reported. The lesions were caused by the contact with metals and also with biocides, acrylates, cycloaliphatic epoxy resin and isophorone diamine, a hardener for epoxy resins, all contained in the enamels. Sensitivity to cycloaliphatic epoxy resin and to epoxy resins hardener is discussed and also the importance of the additional series for patch testing, primarily in occupational cases, is emphasized.

Key words: goldsmith, enamels, occupational contact allergic dermatitis, acrylates, epoxy cycloaliphatic resin, isophorone diamine.

Introduzione

Oggi nell'industria orafa, particolarmente della bigiotteria, il pezzo finito viene ricoperto di smalto trasparente con un sistema elettrolitico ad alta temperatura. I componenti principali degli smalti sono le resine epossidiche con i relativi catalizzatori, diluenti reattivi e plasticizzanti, ma anche quelle acriliche, poliuretatiche e viniliche e vari metalli di transizione come cromo, nichel, cobalto¹. La smaltatura è una operazione essenzialmente manuale in quanto il pezzo o un numero limitato di pezzi agganciati ad un apposito supporto vengono immessi dall'operaio nel bagno elettrolitico.

Caso clinico

Tina F., di anni 38, con anamnesi familiare negativa e personale positiva per episodi di dermatite allergica da contatto (DAC) da bigiotteria ed accessori metallici dell'abbigliamento, ha lavorato come addetta al banco di gastronomia in un supermercato per 7 anni e quindi come pellettiera per altri 10 anni. Dal 2000 ha cominciato a lavorare in una ditta orafa, ove era adibita a diverse mansioni quali tranciatura dei metalli, fonderia e smaltatura dei pezzi finiti. Dopo circa 6 mesi ha notato la comparsa, alle mani, di una dermatite pruriginosa con le caratteristiche anamnestiche-cliniche dell'eczema recidivante in seguito al contatto con gli

¹INAIL, Direzione regionale Toscana, Sovrintendenza medica regionale, Centro polidiagnostico, Firenze;

²Dipartimento di Scienze dermatologiche, Scuola di specializzazione in Dermatologia e venereologia, Università di Firenze.

Dr.ssa 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 28 settembre 2006.

smalti. L'insorgenza della dermatite non era impedita dall'uso di guanti di gomma o di plastica e la stessa non si era più manifestata dal giugno del 2004, ossia da quando l'operaia non era stata più adibita alle operazioni di smaltatura (test di arresto/ripresa positivo). Nel maggio 2004 la paziente ha eseguito accertamenti allergodiagnostici mediante patch test presso l'Unità operativa di Dermatologia allergologica del Dipartimento di Scienze dermatologiche dell'Università di Firenze con esito positivo per nichel solfato, cobalto cloruro e neomicina solfato.

Quando nel novembre 2005 è stata visitata presso il Centro polidiagnostico dell'INAIL, non presentava da molti mesi lesioni dermatologiche alle mani. In quella occasione è stato eseguito un ulteriore esame allergodiagnostico mediante patch test secondo le linee guida GIRDCA/SIDAPA 1999, con controllo anche a 7 giorni². Sono stati impiegati gli apteni della serie SIDAPA 2005 e della serie orafi e gioiellieri in uso presso il Centro polidiagnostico, integrata secondo le informazioni fornite dalle schede di sicurezza dei prodotti utilizzati nel ciclo lavorativo. I risultati sono riportati nella tabella I.

L'anamnesi professionale, la positività del test di arresto/ripresa e le sensibilizzazioni dimostrate ci hanno consentito di formulare la diagnosi di DAC professionale tabellata alla voce 42.03 della NTMPIA (Nuova Tabella delle Malattie Professionali dell'Industria e del-

l'Agricoltura, DPR 336/94), in seguito alla quale è stata concessa alla lavoratrice la tutela privilegiata, comprendente anche il danno biologico nella misura del 4%.

Discussione

La sensibilizzazione dimostrata nei confronti dei metalli, ad eccezione di quella per il palladio, aveva, in rapporto all'anamnesi, rilevanza clinica passata, non professionale, dovuta ai contatti con la bigiotteria e con gli accessori metallici dell'abbigliamento, ma interferente sulla DAC professionale in oggetto. La rilevanza clinica della sensibilizzazione a palladio era attuale, professionale, ma presumibilmente crociata con quella a nichel³. La sensibilizzazione a neomicina, dovuta all'uso di topici contenenti questo aminoglicoside, aveva rilevanza clinica passata e probabilmente anche attuale, non professionale ma aggravante; quella agli apteni appartenenti al gruppo dei biocidi, presenti presumibilmente negli smalti, e quella agli acrilati ed alla resina epossidica cicloalifatica (RECA) avevano invece rilevanza clinica attuale primaria.

Relativamente alle resine epossidiche, merita di essere sottolineato il fatto che non abbiamo riscontrato reazioni positive alla resina epossidica diglicidil etere del bisfenolo A (DGEBA), mentre è risultata positiva una resina non-DGEBA e cioè la RECA o diglicidile-

Tabella I - Risultati dell'esame allergodiagnostico mediante patch test.*

Metalli

1. Potassio bicromato (K₂Cr₂O₇, CAS 7778-50-9) 0,5% ++
2. Nichel solfato esaidrato (NiO₄S₆H₂O, CAS 10101-97-0) 5% ++
3. Cobalto (II) cloruro esaidrato (CoCl₂·6H₂O, CAS 7791-13-1) 1% ++
4. Palladio cloruro (PdCl₂, CAS 7647-10-1) 1% ++

Resine

5. Esandiol diacrilato (C₁₂H₁₈O₄, CAS 13048-33-4) 0,1% ++
6. Etilenglicole dimetacrilato (C₁₂H₁₄O₄, CAS 90-90-5) 2% ++
7. Resina epossidica cicloalifatica, RECA (C₁₄H₂₀O₆, CAS 5493-45-8) 0,5% ++
8. Isoforone diamina (C₁₀H₂₂N₂, CAS 2855-13-2) 0,5% ++

Biocidi

9. Kathon® CG 0,01% acqua ++
Clorometilisotiazolinone (C₄H₄CINOS, CAS 26172-55-4)
Metilisotiazolinone (C₄H₅NOS, CAS 2682-20-4)
10. Timerosal (C₉H₉HgNaO₂S, CAS 54-64-8) 0,1% ++

Farmaci

11. Neomicina bisolfato (C₂₃H₄₆N₆O₁₃, CAS 1405-10-3) 20% ++

*Apteni forniti: 1-6, 9-11 da Diagent, FIRMA, Firenze; 7 da Euromedical, Chemotecnique Diagnostics, Milano; 8 da Merck, Trolab Hermal, Milano

stere dell'acido esaidroftalico, non frequentemente citata tra i rischi epossidici. Abbiamo già avuto occasione di segnalare, in una recente nota⁴, che la sensibilizzazione professionale alla RECA sembra in aumento. Il dato, a nostro parere, può essere spiegato in due modi: con il maggior uso della resina anche al di fuori dei settori tradizionali (isolatori elettrici esterni) o con il recente inserimento, in alcune serie addizionali professionali, di RECA che consente di individuare un rischio già da tempo reso attuale dall'evoluzione della tecnologia. Per tale motivo ci sembra opportuno che la resina epossidica cicloalifatica sia tenuta presente anche dalla SIDAPA per la serie addizionale resine epossidiche e per quelle professionali e non che prevedono l'inserimento dei principali allergeni del sistema epossidico.

Un'altra reazione che riteniamo opportuno segnalare è quella all'isoforone diamina o 3-aminometil-3,5,5-trimetilcicloexilamina (figura 1), un agente impiegato come polimerizzante nella sintesi delle resine epossidiche e già segnalato come responsabile di DAC da altri autori italiani^{5,6}. La sua reale attività sensibilizzante, probabilmente maggiore di quella che

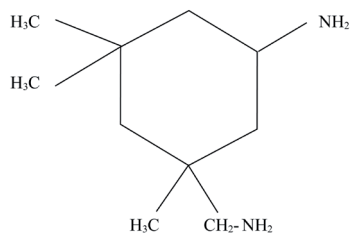


Figura 1 - Isoforone diamina o 3-aminometil-3,5,5-trimetil cicloexilamina ($C_{10}H_{22}N_2$, CAS 2855-13-2).

risulta dalla letteratura, non è conosciuta essendo un aptene poco usato nella diagnostica⁷.

Infine lo studio di questo caso conferma l'importanza dell'uso delle serie addizionali nella diagnostica mediante patch test^{8,9}, specialmente in ambito professionale, sia per precisare l'eziologia della DAC, sia per fornire informazioni più corrette ai fini della prevenzione.

Gli autori ringraziano per la collaborazione tecnica le infermiere professionali Claudia Monti ed Antonella Bocchino.

Bibliografia

1. Motolese A, Truzzi M, Giannini A, et al. Contact dermatitis and contact sensitization among enamellers and decorators in the ceramics industry. *Contact Dermatitis* 1993; 28: 59.
2. Angelini G, Bonamonte D, Cusano F, et al. Linee guida sulla diagnostica della dermatite da contatto. *G Ital Dermatol Venereol* 1999; 134: 521.
3. Kranke B, Aberer W. Multiple sensitivity metals. *Contact Dermatitis* 1996; 34: 2251.
4. Sertoli A, D'Agliano S, Parrini L, et al. Dermatite allergica da contatto professionale da resina epossidica non-DGEBA cicloalifatica. *Ann Ital Dermatol Allergol* 2005; 59: 121.
5. Guerra L, Vincenzi C, Bardazzi F, et al. Contact sensitization due to isophorone diamine. *Contact Dermatitis* 1992; 27: 5.
6. Patussi V, Kokelj F, Buttazzi P. Occupational airborne contact dermatitis due to 3-amino-methyl-3,5,5-trimethyl-ciclo-exylamine. *Contact Dermatitis* 1995; 33: 451.
7. Serra-Baldrich E, Camarasa JG. Contact dermatitis caused by isophorone diamine. *Med Cutan Ibero Lat Am* 1989; 17: 175.
8. Ricci L, Francalanci S, Sertoli A, et al. Patch test con serie addizionali di apteni: risultati complessivi del periodo 1996-2000. *Ann Ital Dermatol Allergol* 2002; 56: 40.
9. Sertoli A, Francalanci S, Ricci L, et al. Le reazioni concomitanti con la serie GIRDCA-SIDAPA o singole agli apteni delle Serie addizionali nella diagnosi e nella valutazione medico-legale della dermatite allergica da contatto (1996-2000). *Ann Ital Dermatol Allergol* 2002; 56: 122.

Proposta terapeutica

Risultati di uno studio clinico sulla efficacia di una linea di prodotti privi di nichel, profumi e conservanti nella prevenzione della dermatite da contatto

Caterina Foti e Anna Conserva

Riassunto. *Introduzione:* i cosmetici sono prodotti generalmente ben tollerati. Solo raramente sono responsabili di reazioni avverse; tra queste, la dermatite allergica da contatto (DAC) per lo più causata da profumi, conservanti, nichel solfato, lanolina e derivati, schermanti solari e vari emulsionanti. *Obiettivo:* valutare la tollerabilità di una nuova linea cosmetica priva di nichel, profumi e conservanti, in pazienti affetti da DAC da conservanti, nichel e profumi. *Materiali e metodi:* 45 pazienti con DAC in fase di risoluzione o pregressa, sensibilizzati a nichel solfato, profumi mix e/o conservanti dei cosmetici, sono stati suddivisi in 2 gruppi. Al primo gruppo (A), di 25 pazienti, è stato raccomandato di utilizzare per 30 giorni prodotti privi di nichel, profumi e conservanti (NoAll Derma crema base, NoAll Derma latte detergente e NoAll Derma detergente fluido corpo-capelli, PSN Rottapharm, Monza, Italia); al secondo (B), composto da 20 soggetti, non è stata data alcuna indicazione sui prodotti da utilizzare. *Risultati:* al termine dello studio, in tutti i pazienti nel gruppo A si è osservata la completa risoluzione della dermatite e non si sono rilevate recidive, manifestatesi invece nel 55% dei pazienti del gruppo B ($p < 0,0001$).

Parole chiave: dermatite allergica da contatto, cosmetici, prevenzione, prodotti ipoallergenici.

Summary. *Outcomes of a clinical study on the effectiveness of a set of products without nickel, fragrances and preservatives in the prevention of contact dermatitis. Background:* cosmetics are generally well tolerated and are seldom responsible for adverse reactions such as allergic contact dermatitis (ACD), which is generally caused by fragrances, preservatives, nickel sulphate, lanolin and its derivatives, sunscreens and various emulsifying agents. *Objective:* to assess the tolerability of a new cosmetic line, which does not contain nickel, fragrances and preservatives, in patients with ACD which is caused by preservatives, nickel and fragrances. *Materials and methods:* 45 patients with ACD either in the past or in resolution, and who were sensitized to nickel sulphate, fragrance mix and/or preservatives of cosmetic agents, were divided into 2 groups. The first group (A) of 25 patients was recommended to use products that did not contain nickel, fragrances and preservatives (NoAll Derma crema base, NoAll Derma latte detergente and NoAll Derma detergente fluido corpo-capelli, PSN Rottapharm, Monza, Italy) for 30 days; the second group (B) of 20 subjects received no indications on the products to be used. *Results:* at the end of the 30 day study, complete resolution of dermatitis without relapse was observed in all the patients in group A, whereas relapses were observed in 55% of the patients of group B ($p < 0.0001$).

Key words: allergic contact dermatitis, cosmetics, prevention, hypoallergenic products.

Introduzione

I cosmetici sono preparazioni comunemente utilizzate per la cura dell'aspetto fisico; essi comprendono prodotti per la cura della cute, decorativi (per il "make-up") ed articoli da toeletta quali saponi, shampoo e bagnoschiuma. I cosmetici raramente sono responsabili di reazioni avverse "gravi", mentre nel 10% dei consumatori

possono verificarsi forme di grado "lieve"¹. Fra queste la dermatite allergica da contatto (DAC) che interessa dallo 0,3 allo 0,1% della popolazione generale^{2,3}. Essa è generalmente più seria e più difficile da trattare della dermatite da contatto irritante (DCI) e, inoltre, richiede l'assoluta sospensione dell'applicazione del prodotto in causa. Clinicamente si presenta come un'eruzione eczematosa a carico del volto, delle palpebre

e delle ascelle; meno comunemente interessa altre zone cutanee. Le principali sostanze responsabili di reazioni allergiche sono profumi, conservanti, nichel solfato, lanolina ed i suoi derivati, smalti per unghie (a base di resina toluen-sulfonamidoformaldeidica), schermanti solari (spesso causa di fotodermatite allergica da contatto) e vari emulsionanti³.

Nichel solfato è presente come impurità nei cosmetici utilizzati per il make-up⁴. Alcuni studi⁴ hanno evidenziato che questo metallo si accumula nello strato corneo dell'epidermide e, in seguito all'uso prolungato del prodotto cosmetico, può raggiungere concentrazioni superiori a 100 ppm, verosimilmente in grado di innescare l'allergia in soggetti predisposti. Al riguardo occorre ricordare che il trucco è molto spesso utilizzato su zone del viso più delicate (contorno occhi e labbra), dove è facile che il livello di assorbimento e la sensibilità relativa siano più alti che in altre sedi cutanee⁵. Pertanto, al fine di minimizzare l'incidenza di DAC da nichel contenuto nei cosmetici, la concentrazione del metallo in questi prodotti non deve essere superiore a 5 ppm, concentrazione considerata non sufficiente ad elicitare la DAC.

I profumi costituiscono un'altra causa di DAC da cosmetici. Essi possono essere commercializzati primariamente per le loro proprietà profumanti (profumi propriamente detti, acqua di colonia, dopobarba, deodoranti), ma si ritrovano anche in cosmetici di vario tipo sia per profumare che per coprire eventuali odori sgradevoli. La concentrazione di tali molecole varia nelle diverse preparazioni, essendo più alta nei profumi propriamente detti e più bassa nei prodotti in cui il profumo viene impiegato come elemento migliorativo⁶.

Anche i conservanti, aggiunti ai cosmetici al fine di prevenire il deterioramento del prodotto e la contaminazione da parte dei microrganismi, possono scatenare una DAC⁷. Essi sono utilizzati singolarmente o in combinazione fra loro in concentrazioni comprese fra lo 0,1 e l'1%, ad eccezione dei mercuriali (ammessi solo per la detersione oculare), dei bromo-nitro-derivati e degli isotiazolinoni, che si usano a concentrazioni più basse. Tra i conservanti vanno considerati formaldeide, che rappresenta una rara causa di allergia (< 1%) essendo attualmente contenuta solo nei prodotti "a risciacquo", ed i conservanti definiti "formaldehyde releaser" (liberatori di formaldeide), presenti sia in prodotti cosiddetti "a

risciacquo" che "leave-on".

Euxyl® K400 è utilizzato in cosmetici e prodotti da toeletta ed è costituito da due principi attivi: 1,2-dibromo-2,4-dicianobutano e fenossietanolo. L'agente sensibilizzante è il dibromodicianobutano e la principale fonte di sensibilizzazione a questo prodotto è rappresentata sia dai cosmetici del tipo "leave-off" che da quelli "stay-on".

Gli esteri dei parabeni (butil, etil, metil e propil) sono i preservanti di più largo impiego nell'industria cosmetica; essi possono essere considerati sicuri come conservanti dei cosmetici⁸.

Altro preservante degno di nota è Kathon® CG; le reazioni a tale sostanza si verificano in seguito all'uso di prodotti per la cura della persona come idratanti, shampoo e schermanti solari.

Al fine di ridurre il verificarsi di DAC per uso di cosmetici è auspicabile la formulazione di prodotti per la cura della pelle specifici per la categoria dei soggetti predisposti all'insorgenza di reazioni allergiche. A questo proposito, la nostra attenzione si è rivolta ad una nuova linea cosmetica NoAll Derma (crema base, latte detergente e detergente fluido corpo-capelli) costituita da prodotti privi di nichel, profumi e conservanti, allo scopo di valutarne la tollerabilità in pazienti affetti da DAC da conservanti, nichel e profumi.

Materiali e metodi

E' stato condotto uno studio controllato, randomizzato, prospettico, per gruppi paralleli. Da marzo 2005 a luglio 2005, sono stati arruolati 52 pazienti con DAC in fase di risoluzione o peggiorata, dei quali 45 hanno concluso lo studio (età media: 46 anni, min-max 20-72 anni). Tutti sono stati precedentemente testati con la serie standard SIDAPA (Società Italiana di Dermatologia Allergologica, Professionale, Ambientale) e sono risultati positivi a nichel solfato e/o profumi mix e/o conservanti dei cosmetici (parabeni, Euxyl® K400, Kathon® CG, formaldeide). Criteri di inclusione nello studio sono stati un'anamnesi positiva per riacutizzazione della dermatite in seguito all'uso di cosmetici, l'assenza di lesioni cutanee in atto o la presenza di una dermatite in fase di risoluzione; criterio di esclusione è stato il trattamento, in atto, con topici corticosteroidi e con antistaminici sistemici.

Ai soggetti arruolati è stata consegnata uno stampato esplicativo relativo alle sostanze a cui

gli stessi erano risultati allergici.

I pazienti sono stati successivamente suddivisi in modo casuale in 2 gruppi: il primo gruppo (A) comprendeva 25 soggetti (19 F, 6 M) a cui è stato raccomandato di utilizzare esclusivamente e anche separatamente i prodotti in studio privi di nichel, profumi e conservanti (NoAll Derma crema base, NoAll Derma latte detergente e NoAll Derma detergente fluido corpo-capelli, PSN Rottapharm, Monza, Italia); al secondo gruppo (B) di 20 pazienti (14 F, 6 M) è stato consegnato esclusivamente il cartellino di prevenzione relativo alla/e sostanza/e cui ciascun paziente era risultato allergico senza fornire alcuna indicazione sui prodotti da utilizzare.

Al momento dell'arruolamento per tutti i pazienti è stata compilata una apposita scheda per la raccolta dei dati anagrafici ed anamnestici, seguita da un'attenta valutazione clinica. I soggetti del gruppo A sono stati informati sulle modalità e sulle procedure del protocollo ed hanno fornito per iscritto il proprio consenso.

I pazienti sono stati esaminati al tempo 0 ed a distanza di 30 giorni dall'inizio dello studio. L'eventuale comparsa di recidiva è stata valutata obiettivamente mediante l'esame clinico, annotando sulla scheda personale l'insorgenza di eritema, desquamazione, vescicolazione e/o esudazione. Le eventuali reazioni sono state valutate in grado lieve, moderato e grave, segnalando le sedi di comparsa. I pazienti sono stati inoltre interrogati sull'eventuale ricorso a topici corticosteroidi durante il periodo di valutazione e sugli eventuali problemi incontrati nell'effettuare la prevenzione. I pazienti del gruppo B dovevano anche segnalare quali cosmetici erano stati utilizzati nel periodo dello studio, nonché le sedi cutanee di applicazione.

Ai pazienti del gruppo A, al termine dello studio, è stato chiesto un giudizio sulla tollerabilità dei prodotti in esame.

Risultati

Dei 52 pazienti arruolati (28 del gruppo A e 24 del gruppo B), 45 hanno completato lo studio (25 A e 20 B). Nella tabella I sono indicate le reazioni positive ai test epicutanei rilevate nei pazienti appartenenti ai 2 gruppi studiati.

Al momento dell'arruolamento, 42 pazienti presentavano una DAC in fase di risoluzione (23 dei 25 soggetti del gruppo A e 19 dei 20

del gruppo B) e 3 non mostravano lesioni cutanee in atto (2 del gruppo A e 1 del gruppo B).

Tabella I - Apteni positivi al patch test eseguito in 25 pazienti del gruppo A ed in 20 pazienti del gruppo B.

Apteni	Gruppo A No.	Gruppo B No.
Nichel solfato	15 (60%)	15 (75%)
Profumi mix	13 (52%)	12 (60%)
Euxyl® K400	4 (16%)	2 (10%)
Kathon® CG	5 (20%)	7 (35%)
Balsamo del Perù	3 (12%)	2 (10%)

Le sedi con lesioni in fase di risoluzione o precedentemente coinvolte dalla dermatite, come riferito dai pazienti all'anamnesi, sono state mani, gambe e piedi, viso e/o collo, tronco e pieghe, distribuite in modo sovrapponibile nei 2 gruppi (figura 1).

Nell'arco dello studio, nei pazienti del gruppo A non si sono verificate recidive e si è osservata la completa guarigione della dermatite in tutti i pazienti in cui le lesioni erano in fase di risoluzione. Nei 20 pazienti del gruppo

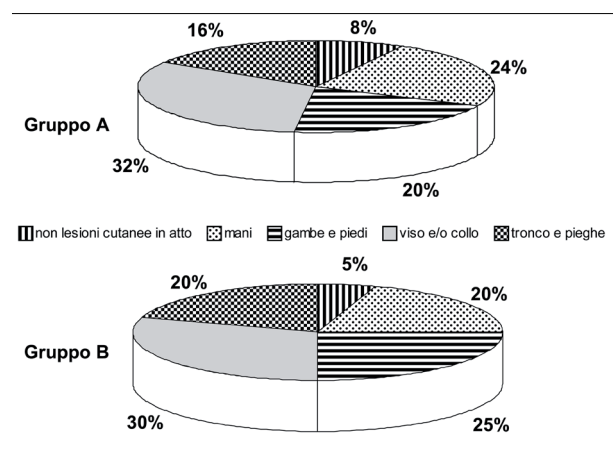


Figura 1 - Sedi con lesioni cutanee in fase di risoluzione o precedentemente coinvolte dalla dermatite da contatto nei 25 pazienti del gruppo A e nei 20 pazienti del gruppo B.

B, invece, la dermatite è recidivata in 11 (55%); in particolare si sono verificate recidive localizzate alle ascelle in 3 pazienti, al volto, al collo, alle mani e diffuse rispettivamente in 2. Risoluzione del quadro clinico è stata osservata in 9 casi (figura 2).

La differente frequenza delle recidive nei 2 gruppi di soggetti è risultata essere altamente

significativa dal punto di vista statistico ($p < 0,0001$, Fisher Exact Test).

La tollerabilità dei prodotti oggetto dello studio e privi di nichel, profumi e conservanti è stata giudicata eccellente da 12 pazienti (48%), buona da parte di 9 (36%) e discreta da parte di 4 (16%).

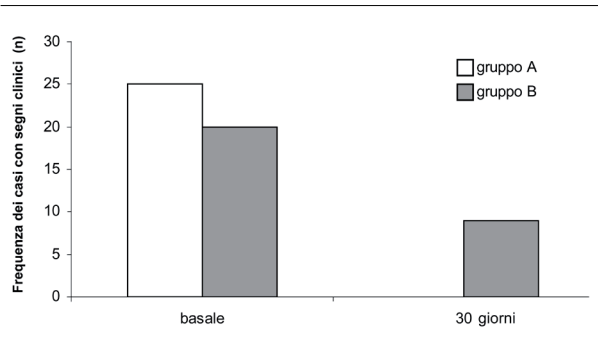


Figura 2 - Frequenza delle manifestazioni cliniche osservata durante lo studio nei 2 gruppi di pazienti in esame.

Discussione

Scopo di questo studio è stato quello di valutare l'efficacia di prodotti cosmetici privi delle più comuni sostanze sensibilizzanti, nel prevenire l'elicitazione di reazioni allergiche in soggetti precedentemente sensibilizzati. Tale studio ha dimostrato che il 55% dei pazienti con DAC da cosmetici a cui era stato fornito esclusivamente il cartellino di prevenzione senza alcuna indicazione sui prodotti da utilizzare, ha sviluppato recidiva della dermatite. L'attenta valutazione dei comportamenti tenuti da questi pazienti ha permesso di trarre importanti informazioni sui motivi che impediscono un'efficace prevenzione. In linea generale si riscontra una tendenza, spesso influenzata anche dal grado d'istruzione del paziente, a sottovalutare il problema a causa della difficoltà a cambiare radicate abitudini di vita, che spesso rendono difficile il distacco da un prodotto cosmetico usato magari per anni è ritenuto incapace di scatenare reazioni allergiche.

Vi sono, poi, difficoltà di carattere oggettivo, che prescindono dal grado di collaborazione del paziente, come la difficoltà a reperire un cosmetico privo degli allergeni a cui si è sensibili, a causa delle differenze tra la denominazione dell'allergene riportata sul cartellino di

prevenzione e quella riportata sull'etichetta dei prodotti in commercio. Al riguardo sarebbe opportuno che il medico che esegue i test epicutanei consigli direttamente al paziente i prodotti cosmetici privi dell'allergene responsabile della reazione allergica. In Italia l'indicazione al paziente sui prodotti da utilizzare è affidata esclusivamente alle capacità mnemoniche del medico; negli Stati Uniti, diversamente, tale compito è agevolato dall'esistenza di appositi database consultabili via Internet (indirizzo: [hppt/www.contactderm.org](http://www.contactderm.org)) con l'elenco di tutti i prodotti cosmetici privi di un determinato allergene. In mancanza di un siffatto "database", la prescrizione di prodotti completamente privi delle più comuni sostanze sensibilizzanti può costituire un valido ausilio nei pazienti affetti da dermatite da contatto da cosmetici.

Tali presupposti teorici sono avvalorati dai risultati ottenuti dal nostro studio che dimostrano l'efficacia dei prodotti esaminati: crema base, latte detergente e detergente fluido corpo-capelli privi di nichel, profumi e conservanti nel prevenire le recidive della DAC in pazienti allergici a nichel solfato, profumi mix, Euxyl® K 400 e/o Kathon® CG. L'uso di questi prodotti, pertanto, può costituire un consistente vantaggio per i soggetti sensibilizzati ai principali costituenti dei cosmetici e rappresentare una valida indicazione anche in soggetti con eczema indotto da cause "non cosmetiche" per impedire che il paziente si sensibilizzi nei confronti di altri apteni.

Bibliografia

1. De Groot AC, Beverdam EG, Ayong CT, et al. The role of contact allergy in the spectrum of adverse effects caused by cosmetics and toiletries. *Contact Dermatitis* 1988; 19: 195.
2. De Groot AC. Fatal attractiveness: the study side cosmetics. *Clin Dermatol* 1998; 16: 167.
3. Wolf R, Wolf D, Tuzun B, et al. Contact dermatitis to cosmetics. *Clin Dermatol* 2001; 19: 502.
4. Basketter DA, Briatico-Vangosa G, Kaestner W, et al. Nickel, cobalt and chromium in consumer products: a role in allergic contact dermatitis? *Contact Dermatitis* 1993; 28: 15.
5. Fisher AA. Perfume dermatitis. Part 1. General considerations and testing procedures. *Cutis* 1980; 26: 458.
6. Foti C, Conserva A, Scrimieri V, et al. Allergia ai profumi: stato dell'arte e nuovi apteni. *Ann Ital Dermatol Allergol* 2004; 58: 1.
7. Wilkinson JD, Shaw S, Andersen KE, et al. Monitoring levels of preservative sensitivity in Europe: a 10-year overview (1991-2000). *Contact Dermatitis* 2002; 46: 207.
8. Elder R L. Final report on the safety assessment of methylparaben, ethylparaben, propylparaben and butylparaben. *J Amer College Toxicol* 1984; 3: 147.

Dermatite atopica (a cura di Monica Corazza)

La detersione della cute atopica

Maria Michela Lauriola e Monica Corazza

Il problema della detersione ha origini antiche e l'uso del sapone per la pulizia del corpo e dei capelli è citato già da Plinio il Vecchio e raccomandato da Galeno. Tuttavia, solo recentemente l'attenzione di dermatologi e pediatri si è rivolta a questo aspetto, rivalutandolo oggi come un momento terapeutico importante nell'ambito della cura della pelle con problemi in generale, e della cute atopica in particolare. Ciò grazie anche ai notevoli progressi compiuti dall'industria cosmetica negli ultimi decenni.

Già gli egizi, i greci e gli antichi romani preparavano saponi miscelando alcali con grassi animali o vegetali. A Marsiglia, fin dal 900 si produceva sapone e nel 1600 e 1700 tale settore ebbe una notevole espansione grazie alla messa a punto di una metodica di produzione industriale valida ancor oggi¹. Si trattava però di prodotti piuttosto aggressivi, a spiccato potere delipidizzante e a pH alcalino, non modificabile con tecnologie cosmetiche. E' solo negli anni '50 che sono nati i primi detergenti solidi sintetici, o syndet bars, e negli anni '70 i detergenti liquidi (moisturizing body wash/shower gel). In questi moderni prodotti per la detersione, grazie alla modulabilità della loro composizione, sono state introdotte molte sostanze attive, agenti funzionali, principi anti-irritanti ed emollienti, in aggiunta ai nuovi tensioattivi sintetici². Data l'enorme varietà di detergenti che in poco tempo sono stati posti sul mercato dalle aziende cosmetiche, scaturisce per il medico la necessità di comprenderne le caratteristiche e le qualità per poterli consigliare ai pazienti nel modo più corretto.

Perché è importante una detersione mirata nella dermatite atopica?

La dermatite atopica (DA) o eczema costituzionale, è una malattia cutanea infiammatoria pruriginosa ad andamento cronico-recidivante. Si manifesta nel 70% circa dei casi entro i primi 5 anni di vita e perdura in genere fino alla pubertà o anche oltre³, con notevole disagio per il paziente nonché ripercussioni economiche e psicologiche nell'ambito della gestione familiare del problema.

L'incidenza della DA nella popolazione pediatrica in età scolare si attesta mediamente intorno al 15-20% nei paesi industrializzati, con un aumento di 2-3 volte registrato nelle ultime 3-4 decadi³⁻⁵.

Dal punto di vista patogenetico, la DA risente di più fattori: suscettibilità genetica, esposizione ad allergeni ambientali e risposta immunitaria. Recentemente è stata enfatizzata la *compromissione della funzione di barriera cutanea*, riconducibile ad un marcato difetto strutturale dell'epidermide per deficit quali-quantitativo dei lipidi di superficie (specie ceramidi), sia a livello della cute infiammata che di quella sana⁶⁻⁸. Conseguenze di tale difetto di barriera sono l'aumento della perdita transepidermica di acqua (TEWL) e la xerosi da ridotto tenore di acqua del corneo. Tale processo patologico si instaura in tenera età, cioè quando già fisiologicamente si ha una funzione barriera ridotta⁹. E' questo il substrato favorevole per l'insorgenza delle recrudescenze infiammatorie della DA, ma anche per una maggiore suscettibilità alla sensibilizzazione da contatto verso allergeni ambientali comuni.

Diventa quindi fondamentale non danneggiare ulteriormente questa barriera cutanea del bambino atopico con una detersione scorretta e troppo aggressiva. D'altro canto, non bisogna dimenticare la suscettibilità alle sovrainfezioni (specialmente da *Staphylococcus aureus*), che caratterizza la cute eczematosa, ed è quindi importante non trascurare una corretta igiene.

La detersione

Esistono 2 tipi differenti di *detersione*: una *per contrasto* e l'altra *per affinità*. La prima comporta l'utilizzo di tensioattivi, che consentono di "solubilizzare" lo sporco e ne permettono la rimozione con acqua rendendo compatibili la fase oleosa o lipofila con quella acquosa o idrofila. Nella detersione per affinità, invece, non vengono usati i tensioattivi, ma si sfrutta l'affinità della fase dello sporco con la fase della sostanza che lo rimuove: lo sporco oleoso o lipofilo viene pertanto rimosso con un olio e lo sporco acquoso o idrofilo con l'acqua.

I diversi tipi di detergenti

Una prima distinzione va operata fra i cosiddetti detergenti naturali, ossia i tradizionali *saponi*, formati dai sali di acidi grassi di estrazione animale o vegetale e prodotti ancora secondo la metodica messa a punto a Mar-

siglia, ed i più moderni detergenti sintetici o *syndet* (syntetic detergent). Mentre i saponi naturali sono rigorosamente solidi ed hanno sempre un pH alcalino, i detergenti sintetici vengono prodotti in barre o in forma liquida, grazie alle moderne tecnologie di produzione dei moisturizing body wash/shower gel^{1,2}. Questi moderni prodotti per la detersione constano di una composizione estremamente articolata, con pH variabile, in cui gli ingredienti essenziali sono rappresentati dai tensioattivi.

I *tensioattivi* constano tutti di una struttura bipolare, caratterizzata da una “testa” idrofila (affine all’acqua) ed una “coda” lipofila (affine ai grassi).

In relazione alla polarità della loro componente idrofila, i tensioattivi vengono classicamente suddivisi in non ionici, quando non possiedono cariche (come i derivati degli alchilpoliglucosidi), e ionici. Tra questi ultimi, oltre agli anionici con “testa” idrofila carica negativamente ed elevato potere schiumogeno (saponi e derivati del sodiolaurilsolfato), si riconoscono anche il gruppo dei tensioattivi cationici con cariche positive e buona azione antisettica-conservante (sali di ammonio quaternario, sali di basi eterocicliche azotate), e quello degli anfoteri presentanti proprietà anioniche o cationiche in relazione al pH della soluzione (come i derivati delle betaine).

L’aggressività dei tensioattivi risulta strettamente correlata ad una delle loro proprietà più interessanti, ossia la *concentrazione micellare critica* (più nota con la sigla CMC) che ne influenza profondamente il comportamento¹⁰. Si tratta essenzialmente della concentrazione alla quale, continuando ad aggiungere tensioattivo all’acqua, non si ha più solubilizzazione e l’eccesso dà origine a micelle dovute all’aggregazione di molecole di tensioattivo.

E’ solo il *monomero*, cioè il tensioattivo non coinvolto nella formazione delle micelle, che permette la funzione lavante, per cui all’aumentare della concentrazione oltre la CMC, non si ha comunque alcun aumento della capacità lavante. D’altro canto, a CMC elevate corrispondono elevate concentrazioni di monomero, che interagisce con la cute con effetti lesivi. Per tale motivo, tensioattivi caratterizzati da elevati valori di CMC come i laurilsolfati, detergenti anionici sintetici, manifestano un maggior effetto irritante per la cute.

La quantità di carica influenza la CMC: in genere tensioattivi anionici o cationici manifestano una CMC più elevata rispetto ai tensioattivi non ionici e risultano quindi più aggressivi. L’associazione nei *syndet* di diversi tensioattivi, ad esempio laurilsolfati e tensioattivi anfoteri o non ionici (a bassa CMC) porta ad una riduzione della CMC, con conseguente attenuazione del potere irritante della miscela.

I tensioattivi non ionici sono generalmente considerati i più delicati (oltre ad essere i più costosi): non sono schiumogeni, non bruciano su cute lesa o mucose e pertanto vengono consigliati dagli specialisti anche per i neonati⁹. Tuttavia, alcuni Autori² sostengono che i surfattanti non ionici abbiano una maggiore capacità, rispetto agli anionici, di solubilizzare l’acido stearico ed il colesterolo di membrana con conseguente spiccato effetto delipidizzante sul film lipidico di superficie.

Per quanto concerne invece le caratteristiche della coda lipofila dei tensioattivi, le catene idrocarburiche lunghe diminuiscono la CMC mentre la presenza di insaturazioni aumenta la CMC. Perciò gli acidi grassi saturi a catena medio-lunga (tipo palmitico e stearico, contenuti nell’olio di palma e di cocco) risultano meno aggressivi e sono da preferire agli acidi grassi a catena corta ed anche a quelli derivanti dall’olio d’oliva^{10,11}. Quest’ultimo contiene acido oleico (monoinsaturo) e acido linoleico (polinsaturo), che col tempo possono irrancidire.

Oltre ai tensioattivi, nei *syndet* sono stati aggiunti numerosi altri componenti¹², che possono provocare reazioni allergiche da contatto sia in soggetti sani che, e in particolar modo, negli atopici; i maggiori responsabili delle reazioni irritative restano, tuttavia, i tensioattivi.

Tali *ingredienti secondari* comprendono:

agenti viscosizzanti, la cui funzione è quella di ridurre la fluidità del prodotto. Vanno dal semplice sale (cloruro di sodio o di ammonio) alle alcanolammidi (dietanolammidi o DEA, monoetanolammidi o MEA), alle gomme ed una miriade di altre sostanze;

stabilizzatori della schiuma, costituiti da tensioattivi (sarcosinati, acilglutammati) o da gomme cellulosiche;

correttori di pH, generalmente l’acido citrico, usato per portare il pH a valori più fisiologici (5,5 ÷ 6,5);

conservanti, che assicurano un basso livello di contaminazione microbiologica nei prodotti liquidi, in cui l’elevato quantitativo di acqua rappresenta un ottimo terreno di sviluppo per batteri e muffe. I più noti sono: parabeni, miscele di isotiazolinoni (Kathon CG[®]), Euxyl K 400[®], imidazolidinil urea, acido sorbico e acido benzoico;

chelanti, come l’EDTA, che antagonizzano l’inattivazione dei conservanti da parte degli ioni bivalenti presenti nel preparato;

fragranze (0,1-5%), non realmente utili, ma difficilmente evitabili nei detergenti (anche in quelli “fragrance free”);

agenti funzionali, categoria molto vasta di prodotti comprendente gli opacizzanti, gli anti-irritanti, le proteine, le vitamine, i lipidi, gli emollienti (quali vaselina), etc.

In particolare, acidi grassi, colesterolo e ceramidi vengono addizionati nei moderni prodotti per la detersione e soprattutto nei *syndet* in forma liquida (moisturizing body wash/shower gel) con funzione di “lipidi sacrificali”, per minimizzare la deplezione lipidica cutanea conseguente alle capacità solubilizzanti dei tensioattivi^{2,13}. Oltre a solubilizzare i lipidi cutanei, i tensioattivi possono danneggiare le strutture proteiche cellulari. I surfattanti non ionici sembrano arrecare un danno meno marcato alle proteine di quello provocato al film lipidico cutaneo.

D’altro canto, la frazione proteica addizionata ai prodotti per la detersione può portare alla sensibilizzazione, specialmente dei bambini atopici. Nello specifico, l’impiego nell’infanzia di “polveri a base di cereali colloidal” che sono complessi di poli ed oligosaccaridi, oli e proteine, è controverso ed andrebbe limitato ai soggetti non predisposti alle allergie^{1,9,14}. Esistono tuttavia alcuni studi in letteratura a favore dell’utilizzo di tali prodotti topici a base di cereali, come l’avena, anche in bambini atopici senza una specifica sensibilizzazione agli stessi^{15,16}.

Le regole per una corretta detersione della cute atopica

Pur non esistendo il prodotto ideale, curare la *scelta del detergente* è senz'altro un momento fondamentale per una corretta detersione della cute atopica, specie in età pediatrica. A questo proposito, sono utili i criteri selettivi per i topicì utilizzabili nell'infanzia, riassunti da Gelmetti in un decalogo^{17,18}. Un buon prodotto dovrebbe essere il più semplice possibile, prodotto con materie prime pure, stabile, sicuro sotto il profilo tossicologico, non allergizzante, privo di coloranti, conservanti e profumi, ma anche senza odore sgradevole e di facile utilizzo.

La detersione per affinità, anche se meno completa di quella per contrasto, risulta più delicata e può essere presa in considerazione particolarmente per la cute del bambino atopico¹. Qualora sia necessario invece ricorrere alla più "efficace" detersione per contrasto, sarebbe opportuno optare per prodotti *semplici*, preferibilmente a base di tensioattivi non ionici (come i coccoglicosidi) oppure di anionici delicati (come gli acilglutammati). Syndet complessi, contenenti miscele di diverse classi di tensioattivi (ad esempio anionici ed anfoteri), non sono indicati per la cute tanto suscettibile dei bambini atopici. Infatti, seppure questi moderni prodotti per la detersione globalmente possono risultare meno irritanti rispetto ai tradizionali saponi in quanto i tensioattivi anfoteri e non ionici aggiunti nei syndet "mitigano" l'aggressività degli anionici, in realtà sono tutt'altro che di semplice composizione, come dovrebbero essere invece i topicì per l'infanzia, e spesso contengono derivati delle betaine, potenzialmente sensibilizzanti.

Pur avendo scelto un detergente idoneo, è opportuno comunque adottare alcuni *accorgimenti pratici*, come quello di usare sempre piccole quantità di detergente e risciacquare poi con abbondante acqua. E' meglio non usare gli oli da bagno ed i detergenti oleosi spalmandoli direttamente sulla cute per evitare un loro spiccato effetto occlusivo, ma diluirli prima con un po' di acqua nel palmo della mano oppure versarli direttamente nella vasca da bagno.

La frequenza dei bagni per i soggetti con dermatite atopica va sostanzialmente regolata in base alla tollerabilità individuale. E' importante che siano bagni brevi, con acqua non troppo calda (< 35°C) per non scatenare il prurito. La temperatura influenza anche la CMC dei tensioattivi, pur se in maniera abbastanza modesta e con un andamento discontinuo: prima diminuisce, poi aumenta la CMC con un conseguente maggior effetto irritante del detergente per la cute.

Occorre, infine, asciugare senza strofinare dopo il bagno ed applicare, quando la pelle è ancora umida, un opportuno emolliente su tutto il corpo⁹.

In conclusione...

Una corretta detersione può contribuire ad alleviare il pesante corteo sintomatologico del paziente con dermatite atopica risultando addirittura di ausilio alle terapie e contribuendo ad alleggerire il carico di topicì prescritti. Diventa perciò fondamentale, specie per il dermatologo, non trascurare questo prezioso momento "terapeutico", fornendo opportuni consigli circa il prodotto più idoneo e le regole per una corretta detersione.

Ringraziamenti: si ringrazia per la preziosa collaborazione e l'indispensabile apporto il Dr. Mario Zappaterra, specialista cosmetologo presso il Centro di Cosmetologia, Università degli studi di Ferrara.

Summary. *Cleansing of atopic skin.* In atopic dermatitis, particularly in children, the reduction of the skin's barrier function increases vulnerability to exogenous injuries. Therefore, the choice of cosmetic products and cleansers for children is very important to improve skin hydration, to provide moisturizing benefits and to minimize cutaneous damage caused by surfactants. In fact, surfactants damage protein structures and solubilize lipids. Soaps, defined as the alkali salt of fatty acids, are the oldest surfactants and are quite aggressive. Syndets (synthetic detergents) vary in composition and surfactant types (anionic, cationic, amphoteric, non-ionic). These new skin cleansing products also contain preservatives, fragrances, emollients, humectants and skin nutrients. We present a revision of the literature and discuss recent findings regarding skin hygiene in people suffering from atopic dermatitis.

Key words: atopic dermatitis, cutaneous cleansers, syndet, children.

Bibliografia

1. Gelmetti C, Colonna C. Dermocosmetologia pediatrica. Bologna: EDITEAM s.a.s., 2005.
2. Ananthapadmanabhan KP, Moore DJ, Subramanyan K, et al. Cleansing without compromise: the impact of cleansers on the skin barrier and the technology of mild cleansing. *Dermatol Ther* 2004; 17: 16.
3. Williams HC. Is the prevalence of atopic dermatitis increasing? *Clin Exp Dermatol* 1992; 17: 385.
4. Kay J, Gawkrödger DJ, Mortimer MJ, et al. The prevalence of childhood atopic eczema in a general population. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30: 35.
5. Williams HC. Atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2005; 352: 2314.
6. Imokawa G, Abe A, Jin K, et al. Decreased level of ceramides in stratum corneum of atopic dermatitis: an etiologic factor in atopic dry skin? *J Invest Dermatol* 1991; 96: 523.
7. Di Nardo A, Wertz P, Giannetti A, Seidenari S. Ceramide and cholesterol composition of the skin of patients with atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 1998; 78: 27.
8. Harding CR. The stratum corneum: structure and function in health and disease. *Dermatol Ther* 2004; 17: 6.
9. Angelini G, Bonamonte D, Foti C. Dermocosmesi in età pediatrica. *Ann Ital Dermatol Allergol* 2005; 59: 1.
10. Lang G, Spielberg J. *IFSCC* 1986; vol.I.

11. Caputo R, Monti M. Manuale di dermocosmetologia medica. Milano: Raffaello Cortina Editore, 1995.
12. Kuehl BL, Fyfe KS, Shear NH. Cutaneous cleansers. *Skin Therapy Letter* 2003; 8 (3).
13. Johnson AW. Overview: fundamental skin care - protecting the barrier. *Dermatol Ther* 2004; 17: 1.
14. Gelmetti C. Skin cleansing in children. *JEADV* 2001; 15 (suppl 1): 12.
15. Pigatto P, Bigardi A, Caputo R, et al. An evaluation of the allergic contact dermatitis potential of colloidal grain suspensions. *Am J Contact Dermatitis* 1997; 8: 207.
16. Patrizi A, Neri I, Raone B, et al. Impiego di un detergente e di una soluzione bagno a base di un idrolizzato proteico d'avena (Avalon®): esperienza clinica in 30 bambini affetti da dermatite atopica di grado lieve. *G Ital Dermatol Venereol* 2002; 137: 431.
17. Gelmetti C. Detersione cutanea nell'infanzia. In: Gelmetti C. *Dermatologia pediatrica: controversie e concetti attuali*. New York: DM Medical Publishing, Oyster Bay, 1994; 1.
18. Gelmetti C. La vitamina E in dermatologia pediatrica. In: Ursini F, Caputo R. *La vitamina E in dermatologia*. Padova: C.L.E.U.P. University Publisher, 2001; 56.0

Patologia cutanea ambientale (a cura di Domenico Bonamonte)

Melanoma e sport

Domenico Bonamonte, Valentina Scrimieri e Valentina Amicarelli

Introduzione

La cute dell'atleta è esposta a svariati stimoli esogeni di tipo fisico-traumatico, chimico e biotico, in base ai quali le affezioni cutanee legate alla pratica sportiva possono essere suddivise nei seguenti gruppi: dermatosi da stimoli traumatici ("orecchio a cavolfiore" nei lottatori, pseudocromidrosi plantare nei giocatori di basket, follicoliti cheloidee nei giocatori di football americano); dermatosi da agenti chimici (alterazioni cutaneo-mucose ed annessiali da cloro o rame nelle piscine, dermatiti da contatto e reazioni avverse a farmaci); affezioni di origine biotica ("piede d'atleta", herpes gladiatorum, tinea gladiatorum); dermatosi da stimoli fisico-ambientali¹⁻³.

Lo scopo di questa nota è stato quello di prendere in considerazione l'eventuale relazione tra melanoma ed attività sportiva, attraverso una revisione dei pochi dati presenti in letteratura.

L'insorgenza del melanoma è notoriamente legata a molteplici fattori di rischio, tra i quali rivestono importanza soprattutto l'età (30-50 anni), il sesso femminile, la razza caucasica e l'attività lavorativa svolta all'aperto; sembra inoltre che giochino un ruolo importante anche la predisposizione genetica e la latitudine. A quest'ultimo riguardo, sono maggiormente a rischio i soggetti con fototipo chiaro residenti nelle latitudini più vicine all'equatore, come ad esempio la popolazione australiana⁴.

In base a questi ultimi dati, appare chiaro l'importante ruolo concausale dell'esposizione solare nel determinismo del melanoma. I soggetti che svolgono attività sportiva all'aperto potrebbero pertanto presentare un maggiore rischio di insorgenza di melanoma, ovviamente in presenza di altre condizioni favorevoli⁵.

Il melanoma e l'attività sportiva

Negli sportivi affetti da melanoma le sedi più frequentemente colpite sono quelle fotoesposte, e cioè il cuoio capelluto (quando non coperto da capelli), il dorso delle mani e gli avambracci nei ciclisti, il dorso e le spalle nei velisti, il volto nelle guide di montagna e negli sciatori.

Moehrle *et al*⁶, mediante l'applicazione di dosimetri per la MED (dose minima eritematigena) sul dorso di 6 ciclisti professionisti partecipanti al "Tour de Suisse", hanno riscontrato livelli di esposizione ai raggi UV elevatissimi. Gli Autori ritengono che nel ciclismo, così come in altri sport d'altitudine, il rischio di insorgenza del melanoma e di altre neoplasie cutanee epiteliali sia molto alto.

Alcuni studi hanno focalizzato l'attenzione sulla correlazione tra nuoto e melanoma. Il rischio di insorgenza del melanoma sembra essere aumentato nei soggetti che praticano nuoto in mare durante le vacanze estive, a causa dell'esposizione acuta ed intermittente ai raggi solari⁷. In uno studio caso-controllo su 474 pazienti affetti da melanoma, Osterlind *et al*⁸ riportano un aumentato rischio nei nuotatori rispetto ai non nuotatori, soprattutto fra coloro che praticano tale sport da più di 24 anni.

Alcuni Autori suggeriscono che nel caso dei nuotatori, oltre alla fotoesposizione, bisogna prendere in considerazione altri fattori di rischio, come ad esempio l'inquinamento ambientale. Al riguardo, in uno studio condotto da Basler *et al*⁹ su 296 pazienti (128 pazienti dei quali affetti da melanoma e 168 senza tumori maligni cutanei), è stato sottolineato che l'attività sportiva svolta prima dei 15 anni in acque contaminate e/o clorate è responsabile di un aumento significativo del rischio di melanoma: è noto, infatti, che il cloro è capace di legarsi a composti organici utilizzati nel trattamento delle acque di scolo, con conseguente formazione di composti clorati cancerogeni.

Problemi diagnostici

Nella pratica clinica non è rara l'evenienza di lesioni benigne che pongono problemi di diagnosi differenziale con il melanoma. Un esempio è rappresentato dall'ematoma subcorneo, di origine traumatica: la lesione si presenta come una chiazza pigmentata ben delimitata, di forma rotondeggiante o irregolare, talvolta lineare, di colore variabile dal blu-nero al rosso-marrone, localizzata di solito alle regioni palmo-plantari.

Fra gli sportivi è molto comune anche l'ematoma subungueale dell'alluce; le categorie più a rischio sono tennisti, sciatori e corridori (per il trauma contro la parte superiore delle scarpe) e calciatori, giocatori di basket, giocatori di football e pallavolisti (per il trauma da caduta di un avversario o di un compagno di gioco sul piede). L'ematoma subungueale dell'alluce può avere insorgenza acuta con dolore oppure può formarsi lentamente in modo asintomatico; in quest'ultima evenienza, ovviamente quando monolaterale, è opportuno differenziarlo dal melanoma a sede subungueale o da un nevo melanocitico acrale; allo scopo, può essere utile la valutazione dermoscopia. In uno studio al riguardo condotto da Zalaudek *et al*¹⁰ sono stati analizzati, mediante demoscopia, 15 ematomi subcornei: sebbene taluni aspetti dermoscopic, come ad esempio il "ridge pattern" siano talvolta osservabili anche in lesioni acrali melanocitiche, in molti casi di ematoma subcorneo la presenza di pigmento di colorito variabile dal rosso al nero omogeneamente distribuito e di un pattern globulare in periferia, permette la corretta identificazione diagnostica.

In ambito sportivo molto più rara è, al contrario, l'evenienza di melanoma non correttamente diagnosticato. La lesione neoplastica, infatti, può eccezionalmente presentare aspetti atipici simulanti dermatosi benigne di più frequente osservazione. A tale riguardo, Braham *et al*¹¹ hanno riferito circa 2 giovani nuotatori con diagnosi iniziale di "piede d'atleta" ed onicomicosi rispettivamente; l'esame clinico più approfondito e l'esame istopatologico tuttavia, hanno dimostrato la presenza in entrambi i casi di melanoma, uno acrale lentiginoso, che simulava il "piede d'atleta", l'altro a localizzazione subungueale, simulante una onicomicosi.

Conclusioni

I dati forniti dalla letteratura circa l'incidenza del melanoma nell'attività sportiva sono esigui e pertanto dagli stessi non è possibile trarre conclusioni epidemiologiche. L'argomento, finora affrontato mediante studi retrospettivi, necessiterebbe a nostro avviso di ulteriori approfondimenti, condotti con modalità prospettiche. A scopo diagnostico, nei casi in cui la clinica non permetta una chiara differenziazione tra lesioni benigne e maligne, è fondamentale l'ausilio della dermoscopia.

Gli sportivi che praticano l'attività all'aperto, infine, dovrebbero essere correttamente informati sull'utilità della protezione solare; al riguardo, oltre alle creme schermanti, svolgono un importante ruolo, laddove possibile, indumenti fotoprotettivi.

Summary. *Melanoma and sport.* Athletes' skin is exposed to a number of physical-traumatic, chemical and biotic exogenous stimuli. In this paper we analyse the relationship between melanoma and sport activities, by reviewing the literature and data available. It is known that excessive exposure to sunrays is a key element in the onset of melanoma; thus, subjects doing open-air sports (such as cycling, sailing, skiing, swimming) could be at higher risk of developing melanoma, naturally in the presence of other predisposing conditions. In swimmers, for example, apart from photoexposure, additional risk factors must be taken into account, such as environmental pollution. In clinical practice, in subjects doing a lot of sport, it is relatively common to observe absolutely benign lesions posing a problem of differential diagnosis with melanoma (subcorneal hematoma, subungual hematoma of the big toe). Considering the paucity of data in the literature, we suggest that a correlation between melanoma and sports activities needs to be studied in greater depth.

Key words: melanoma, sport, environmental stimuli.

Bibliografia

1. Adams BB. Dermatologic disorders of the athlete. *Sports Med* 2002; 32: 309.
2. Metelitsa A, Barankin B, Lin AN. Diagnosis of sports-related dermatoses. *Int J Dermatol* 2004; 43: 113.
3. Bonamonte D. Dermatology and sport. *G Ital Dermatol Venereol* 2004; 139: 47.
4. Mackie RM. Disorders of the cutaneous melanocyte. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, et al (eds). *Rook's textbook of dermatology*. 7th ed. Malden: Blackwell Publishing comp. 2004; vol. II (38): 1.
5. Durnick A, Stolz W, Landthaler M, et al. Lentigo maligna and lentigo maligna melanoma in young adults. *Dermatol Surgery* 2004; 30: 813.
6. Moehrle M, Heinrich L, Schmid A, et al. Extreme UV exposure of professional cyclists. *Dermatology* 2000; 201: 44.
7. Moehrle M, Garbe C. Does mountaineering increase the incidence of cutaneous melanoma? *Dermatology* 1999; 199: 201.
8. Osterlind A, Tucker MA, Stone BJ, et al. The Danish case-control study of cutaneous malignant melanoma. II. Importance of UV-light exposure. *Int J cancer* 1988; 42: 319.
9. Basler RSW, Basler GC, Palmer AH, et al. Special skin symptoms seen in swimmers. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 299.
10. Zalaudek I, Argenziano G, Soyer HP, et al. Dermoscopy of subcorneal hematoma. *Dermatol Surg* 2004; 30: 1229.
11. Braham C, Fraiture AL, Quatresooz P, et al. "Banal dermatomycoses" that cannot be overlooked. *Rev Med Liege* 2002; 57: 317.

Recensioni

(a cura di Paolo Lisi)

Terminologia medica: dizionario medico illustrato. M.R. Cesarone, G. Belcaro. 526 pagine, 34 tavole a colori fuori testo. Edizioni Minerva Medica, Torino, 2006 (€ 19,50).

I termini più frequentemente utilizzati nella pratica clinica quotidiana e nelle attività di ricerca sono sinteticamente ma esaustivamente commentati ed elencati in ordine alfabetico dagli Autori, due docenti del Dipartimento di Scienze biomediche dell'Università degli studi di Chieti-Pescara. Si tratta di un dizionario di dimensioni tascabili, nel quale sono riportati anche termini di più recente inserimento nel linguaggio medico, la cui derivazione è sempre più inglese e sempre meno greca e/o latina. Nel complesso il volume potrà essere di consistente aiuto per medici e biologi, ma soprattutto per gli operatori del settore sanitario e per gli studenti dei corsi di laurea in medicina e chirurgia, odontoiatria e protesi dentaria, veterinaria, così come per quelli delle lauree triennali di area medica, scienze biologiche, fisioterapia, biotecnologie, scienze motorie, psicologia.

Dizionario medico illustrato inglese-italiano. G. Belcaro, M.R. Cesarone, A.M. Belcaro. 829 pagine, 20 figure in bianco e nero. Edizioni Minerva Medica, Torino, 2006 (€ 26,00).

E' un interessante volume tascabile, destinato ad avere successo in un'epoca in cui l'inglese è divenuto la lingua ufficiale nella gran maggioranza dei settori lavorativi e in particolare in quelli scientifico-tecnologici. Pure i medici non potranno sottrarsi all'evoluzione dei tempi, essendo destinati a dover parlare sempre più in inglese, non solo in occasione di congressi e riunioni, ma anche nel compilare cartelle cliniche o redigere relazioni a un numero crescente di pazienti stranieri. Ne con-

segue che la padronanza dei vocaboli e dei loro significati diverrà un requisito indispensabile e che questo dizionario bilingue potrà costituire uno strumento prezioso per gli studenti dell'area medica e medico-scientifica e per i colleghi che vogliono migliorare le loro capacità dialettiche. Al dizionario è allegato un utile atlante anatomico.

Patologia ambientale, come prevenirla. G. Ugazio. 94 pagine, 46 figure a colori, 9 tabelle. Edizioni Minerva Medica, Torino, 2006 (€ 8,50).

Il volume, piccolo per dimensioni ma significativo per contenuti, è di facile lettura, anche perché è destinato all'"uomo della strada", come viene precisato dall'Autore nell'introduzione, il cui titolo ("Conviene pensare alla salute dei nostri nipoti?") è sicuramente provocatorio. In effetti, però, è una sintesi degli argomenti che Ugazio ha affrontato in forma più estensiva e più specialistica in altre pubblicazioni a più ampio respiro, già edite o di prossima commercializzazione.

L'opera, che ha scopi eminentemente divulgativi, prende in esame le patologie correlate all'immissione nell'ambiente di inquinanti sempre più numerosi, alcuni dei quali di nuova sintesi, altri invece naturali ma che spesso sono concentrati dall'uomo. Tutti questi possono essere veicolati dall'acqua che beviamo, dall'aria che respiriamo e dal cibo con cui ci nutriamo.

In copertina è riprodotto un San Sebastiano, quello di Andrea Mantenga, forse in omaggio del 5° centenario della morte del pittore. La sua presenza, tuttavia, deve essere interpretata in chiave moderna, rappresentando l'uomo che viene colpito da svariati inquinanti ambientali, anche se è difficile stabile quale freccia abbia ucciso il Santo. "Forse non l'ultima, ma la combinazione delle tante ricevute".

Notiziario

Estratto dal verbale del Consiglio direttivo di SIDAPA (Bergamo, 26.10.2006)

Sono stati approvati all'unanimità:

- il programma della Riunione monotematica organizzata da SIDAPA in occasione del 3° Congresso Nazionale Unificato SIDeMaST-ADOI di Dermatologia e Venereologia (Roma, 6-9 giugno 2007);
- il rendiconto dal 1.1.2006 al 3.10.2006, il rendiconto previsionale dall'1.1.2006 al 31.12.2006 e quello del 2007.

Dopo ampia discussione è stato deliberato di:

- elargire contributi economici per nuovi progetti di ricerca presentati dai Soci;
- elaborare linee guida su "prurito" e "orticaria";
- affidare alla Ditta Mobilbyte la realizzazione del software per il prontuario dei prodotti cosmetici;
- sviluppare sul sito web nuovi contributi informativi per gli utenti;
- mantenere invariata la quota associativa annuale per il 2007 (€ 60,00).

Estratto dal verbale dell'Assemblea ordinaria di SIDAPA (Bergamo, 27.10.2006)

Relazione del Presidente

Viene comunicato che:

- a) il prontuario dei prodotti cosmetici, per pazienti con dermatiti da contatto, comparirà sul sito Internet di SIDAPA nel 2007;
- b) sono prossimi all'avvio i progetti di ricerca SIDAPA "Osservatorio epidemiologico nazionale sulle dermatiti da contatto da tessili" e "Potenziale sensibilizzante di alcuni concianti vegetali e di alcune pelli conciate", coordinati da Paolo Lisi;
- c) verranno elargiti contributi economici per ricerche cliniche, epidemiologiche e biomediche. Pertanto, i singoli Soci sono invitati a presentare nuovi progetti di ricerca;
- d) sono in corso di elaborazione le nuove "Linee guida sulla diagnostica e prevenzione delle dermatiti da contatto", coordinate da Gianni Angelini;
- e) è necessaria una maggiore presenza di rappresentanti SIDAPA nei Working parties dell'European Society of Contact Dermatitis (ESCD). Vengono avanzati alcuni possibili candidati;
- f) nell'area riservata del sito Internet www.sidapa.com sono stati inseriti gli stampati aggiornati delle vecchie schede GIRDC/SIDAPA e quelli di alcuni apteni emergenti. Il sito sarà oggetto di ulteriori miglioramenti e integrazioni nei prossimi mesi;
- g) per favorire il processo di indicizzazione degli Annali italiani di Dermatologia allergologica, clinica e sperimentale è stata inviata una lettera ad autori stranieri con particolare esperienza in campo dermato-allergologico, con la richiesta di contributi scientifici.

Congressi futuri

Viene comunicato che la Riunione monotematica organizzata da SIDAPA durante il 3° Congresso Nazionale Unificato SIDeMaST-ADOI di Dermatologia e Venereologia (Roma, 6-9 giugno 2007) verterà su "DAC e diagnosi differenziale" e su "La SIDAPA e i cosmetici". Ampio spazio sarà dato alle comunicazioni libere.

Vengono inoltre precisate le sedi dei prossimi congressi nazionali SIDAPA: il 7° sarà tenuto a Modena (8-10 novembre 2007) e l'8° avrà luogo a Firenze (23-25 ottobre 2008).

Il 9° Congresso dell'ESCD si terrà ad Estoril in Portogallo (28-31 maggio 2008).

Discussione su eventuali programmi scientifici e amministrativi suggeriti dall'Assemblea

Viene proposto e approvato di favorire le nuove iscrizioni a SIDAPA garantendo l'iscrizione gratuita per il primo anno a tutti i nuovi specializzandi in Dermatologia e Venereologia. Quelli degli anni successivi pagheranno una quota associativa ridotta (€ 25,00).

Esame ed approvazione del bilancio consuntivo 2005

Il Tesoriere (Paolo Lisi) espone il bilancio consuntivo del 2005, che viene approvato all'unanimità.

Esame ed approvazione del bilancio preventivo 2007

Il Tesoriere espone il bilancio preventivo del 2007, che viene approvato all'unanimità.

Varie ed eventuali

Viene comunicato che in considerazione dell'aumentato numero dei contributi scientifici pervenuti agli Annali, Lisi auspica di potere ripristinare nel 2007 la cadenza trimestrale della Rivista. Per farlo, tuttavia, è necessario l'impegno costruttivo di tutti i Soci.

Quota associativa SIDAPA per il 2007: modalità di versamento

La quota associativa annuale per il 2007 rimarrà invariata: € 60,00 per i Soci ordinari, € 25,00 per gli specializzandi. Questa consente anche 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, e di usufruire degli sconti per i Congressi e/o i Corsi organizzati dalla nostra Società.

Il pagamento a favore di Società Italiana di Dermatologia Allergologica, Professionale e Ambientale (SIDAPA) potrà avvenire tramite:

1. bonifico bancario - UniCredit Banca, agenzia di Perugia Monteluce 7110, c.c. 000040451022 (ABI: 02008, CAB: 03107, CIN: T);
2. assegno bancario non trasferibile da spedire al Tesoriere prof. Paolo Lisi (Sezione di Dermatologia clinica, allergologica e venereologica, Policlinico, 06100 Perugia).

Congressi

16-20 maggio 2007

16th Congress of European Academy of Dermatology and Venereology

Vienna (Austria), Austria Center Vienna, Bruno-Kreisky Platz 1

Presidenti: Prof. E. Tschachler

Segreteria organizzativa: Congress Partner GMBH Alserstrasse 32/20, A 1090 Vienna, Austria
tel: 43 1 4062235; fax 43 1 4063128

e-mail: registration@EADVVienna2007.com

6-9 giugno 2007

3^o Congresso nazionale di Dermatologia e Venereologia

Roma, Marriot Park Hotel

Presidenti: P. Lisi, M. Picardo

Segreteria organizzativa: Triumph Congressi Via Lucilio 60, 00136 Roma
tel: 06355301; fax: 0635530263

e-mail: dermatologia2007@gruppotriumph.it
internet: www.dermatologia2007.com

12-14 giugno 2007

9th Contact Dermatitis – State of the art issues

Hershey, Pennsylvania, USA, Hotel Hershey

Segreteria organizzativa: Milton S. Hershey Medical Center Department, of Continuing Education, PO Box 851, Hershey, PA 17033-0851

tel: 717-531-6483

e-mail: continuingEd@hmc.psu.edu

internet: www.hmc.psu.edu/ce

13-16 giugno 2007

2nd World Congress on Work-related and Environmental Allergy

6th International Symposium on Irritant Contact Dermatitis

Congress centrum neue weimarhalle, UNESCO platz 1, D 99423 Weimar, Germany

Presidenti: P. Elsner, K. Alanko, H. Maibach

Segreteria organizzativa: Conventus Congressmanagement & Marketing GmbH

tel: 49 3641 35330; fax: 49 3641 3533271

e-mail: woreal@conventus.de

20-23 giugno 2007

XIV Congresso Nazionale AIDA

Centro Congressi Palace Hotel, Bari

Presidente: G.L. Giovane

Segreteria organizzativa: Meeter Organizzazione Congressi

Via S. Tronchese 22, 00188 Roma

tel: 0633680034; fax: 0633680033

e-mail: congressi@meeter.it

21-24 giugno 2007

2nd International Congress on Psoriasis

Palais des Congrès, Paris, France

Presidente: L. Dubertret

Segreteria organizzativa: Psoriasis 2007 c/o MCI

24 rue Chauchat, 75009 Paris, France

tel: 33 1 53858259; fax: 33 1 53858283

e-mail: psoriasis2007@mci-group.com

27-30 settembre 2007

Contact Down Under

Holiday Inn Hotel, 22 View Avenue, Surfers Paradise, Queensland 4217, Australia

Presidente: A. Howard

Segreteria organizzativa: The Australasian College of Dermatologists

PO Box 2065, Boronia Park NSW 211, Australia

tel: 61 2 87650242; fax: 61 2 97362194

e-mail: admin@dermcoll.asn.au

internet: dermcoll.asn.au

1-5 ottobre 2007

21st World Congress of Dermatology

La Rural Convention Center, Sarmiento Ave. 2704, Buenos Aires, Argentina

Presidente: R.L. Galimberti

Segreteria organizzativa: Ana Juan Congressos

Malasia 884, CI426BNB, Buenos Aires, Argentina

tel: 54 11 47779449; fax: 54 11 47711536

e-mail: info@dermato2007.org

internet: www.dermato2007.org

8-10 novembre 2007

7^o Congresso nazionale SIDAPA

Forum Guido Monzani

Presidenti: A. Giannetti, S. Seidenari

Segreteria organizzativa: SGC Congressi

Via S. d'Acquisto 73, 81031 Aversa (CE)

tel: 0818154619; fax: 0815044177

e-mail: sidapa2007@sgccongressi.it

internet: www.sgccongressi.it

Indice degli Autori del volume 60 (2006)

Acciai Maria Cristina	58, 62, 100, 103	Grieco Teresa	65
Altomare Andrea	22	Guarneri Claudio	47, 52, 55, 97
Altomare Gianfranco	22	Guarneri Fabrizio	47, 52, 55, 97
Amicarelli Valentina	114	Hansel Katharina	68
Angelini Gianni	41, 73, 89	Ieva Rosamaria	1
Ayala Fabio	26, 68	Innocenzi Daniele	65
Ayala Fabrizio	26	Lauriola Maria Michela	110
Balato Anna	93	Legori Agostina	15
Balato Nicola	26	Lembo Giuseppe	68
Bellini Veronica	30	Lembo Serena	68
Biscazzi Anna Maria	73	Lessmann Holger	81
Bonamonte Domenico	41, 73, 89, 114	Lisi Paolo	9
Borghi Alessandro	33	Marcotrigiano Alessandra	89
Cafiero Mariana	93	Mastrandrea Valentina	89
Calabretta Vincenzo Maria	58, 62, 100, 103	Minini Margherita	22
Calvieri Stefano	65	Monfrecola Giuseppe	93
Cannavò Serafinella Patrizia	52, 97	Motolese Alberico	15
Cantisani Carmen	65	Mundo Lorenzo	41
Capriata Sarah	15	Nino Massimiliano	26
Caraffini Stefano	30	Pepe Maria Luisa	89
Carino Mauro	89	Procaccini Enrico	93
Carnevali Carlo	58, 62, 100, 103	Rossi Mariarita	65
Cassano Nicoletta	1	Scarpato Luigi	68
Conserva Anna	106	Schnuch Axel	81
Corazza Monica	33, 110	Scrimieri Valentina	114
Fabbrocini Gabriella	93	Sertoli Achille	58, 62, 100, 103
Foti Caterina	41, 89, 106	Stingeni Luca	30, 68
Geier Johannes	81	Taglioni Michela	22
Giancotta Maria Itria	47	Terskova Yulia	65
Gola Massimo	62	Uter Wolfgang	81
Grandolfo Mauro	73	Vanni Emilia	58, 62, 100, 103
		Vena Gino Antonio	1

Indice analitico del volume 60 (2006)

ACE-inibitori	1	Intonachino	100
Acrilati	103	Isoforone diamina	103
Aeroallergeni	47	Levocetirizina	26
Allergeni "nascosti"	97	Malattie cutanee professionali	81
Allergia alimentare	97	Medicamenti topici	15
Allergia crociata	47	Medicazioni "avanzate"	15
Allergia da contatto	22, 41, 89	Melanoma	114
Analisi in silico	47	Metacrilati	30
Angioedema	1	Metalli	22
Antidegradanti	100	Metalmecanici	30
Antistaminici di III generazione	26	Monoetanolamina	81
Antistaminici topici	9	Muratori	89
Atleti	73	Musicisti	73
Bambini	110	Nocciola	97
Barriera cutanea	33, 68	Oli da taglio	81
Bleomicina	65	Orafo	103
C1-inibitore	1	Orticaria	26
Cantieristica navale	62	Ossido di zinco	68
Cemento	89	Parestesia	58
Chemioterapici	65	Patch test	9, 15, 22, 30, 41, 52, 81
Colofonia	81	Peptidi antimicrobici	33
Composti acrilici	58	Prevenzione	89, 106
Cosmetici	106	Prick by prick	55
Cromo	89	Prodotti ipoallergenici	106
Cute intollerante	68	Protesi ortopediche	22
Dermatite allergica da contatto	106	Raggi ultravioletti	93
Dermatite allergica da contatto professionale	30, 58, 62, 100, 103	Reazioni avverse a farmaci	9, 65
Dermatite atopica	33, 110	Reazioni crociate	58
Dermatite flagellata	65	Resina epossidica cicloalifatica	103
Dermatite non atopica	33	Resine epossidiche	62
Dermatite polimorfa solare	93	Rilevanza clinica	41
Dermatiti artefatte	73	Sensibilizzazione da contatto	9, 15
Desloratadina	26	Sigillante acrilico anaerobico	58
Detergenti cutanei	110	Sindrome orticaria-angioedema	1, 55, 97
Dispnea	97	Sistema di scoring	41
Dispositivi di protezione individuale	30, 100	Smaltatore	103
Dose eritemigena minima	93	Sport	114
Edilizia	89	Stimoli traumatici	73, 114
Fexofenadina	26	Stimoli meccanici	73, 114
Fibre di carbonio	62	Syndet	110
Finocchio	55	Tatuaggio	52
Foeniculum vulgare	55	Terapia	26, 68
Fototest iterativo	93	Test in vitro	47
Gomma sintetica	100	2,2,4-Trimetil-1,2-diidrochinolina polimerizzata	100
Guanti	30	Trofoallergeni	47
Idraulico	58	Ulcere vascolari	15

www.unipg.it

11 facoltà
29 dipartimenti
37 centri di ricerca
1308 la fondazione
dello *Studium generale*



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI PERUGIA

L'Università nel cuore d'Italia

Un Ateneo dai grandi numeri nel prestigio, nelle opportunità culturali e scientifiche che offre ai propri studenti. È questa la particolarità che fa dell'Università degli Studi di Perugia, fondata nel **1308**, un'Istituzione unica nel panorama nazionale. Come unico è l'ambiente nel quale vivono gli studenti: Umbria, regione "campus", garantisce infatti condizioni di studio e opportunità di svago difficili da riscontrare altrove. Queste sono le ragioni che hanno convinto oltre **34.000** studenti a scegliere l'Ateneo di Perugia: i corsi di studio e le attività scientifiche delle sue **11** Facoltà, **29** Dipartimenti e **37** Centri di Ricerca.

Un Ateneo per grandi aspettative

Specialità Same in Dermatologia



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

clindamicina same 1% gel

ATC D10AF01
clindamicina
tubo 30 g

metronidazolo same 1% gel

ATC D06BX01
metronidazolo
tubo 30 g

tretinoina same 0,05% crema

ATC D10AD01
tretinoina
tubo 20 g