

Annali italiani di Dermatologia allergologica

clinica e sperimentale

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

ANNO 62, NUMERO 3, SETTEMBRE-DICEMBRE 2008

CO-DIRETTORI: PAOLO LISI
LUCA STINGENI



Monte Meru Editrice

BARIEDERM[®] CREMA

Isolante e riparatrice

Per la cute esposta ad irritazioni,
attriti, aggressioni chimiche

BARIEDERM
L'unica gamma di prodotti ad effetto 'barriera' indicata per le dermatiti da contatto, che agisce a 2 livelli: isolando in superficie, in modo non occlusivo, grazie al Poly-2p[®] (brevetto Uriage) e riparando in profondità.

URIAGE
EAU THERMALE

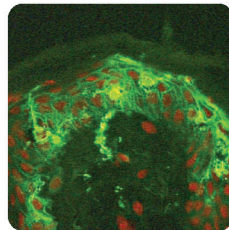
Source de Soins

LABORATOIRES DERMATOLOGIQUES
D'URIAGE ITALIA

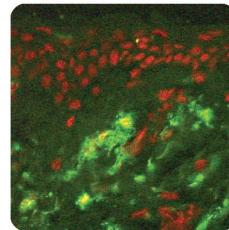
www.labo-uriage.com

EFFETTO ISOLANTE DIMOSTRATO
VERSO ALLERGENI DA CONTATTO

CONTROLLO

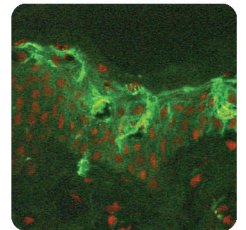


NICHEL 0,1%



Le cellule di Langerhans
migrano verso il derma

BARIEDERM CREMA
NICHEL 0,1%



Le cellule di Langerhans
restano localizzate
nell'epidermide



Bariederm Unguento
40 g

Bariederm Lèvres
15 ml

Bariederm Crema
75 ml

Senza profumo - Texture invisibile - Resistente all'acqua



crema viso Anti Età

Efficacia e sicurezza finalmente insieme



Il primo trattamento anti age con tecnologia NoAll

- Senza conservanti chimici
- Nickel tested
- Componenti ad alta tollerabilità
- Senza coloranti e profumo
- Senza alcool, lanolina, solventi irritanti
- Materie prime purissime senza additivi
- Processi produttivi controllati

Una strategia innovativa e originale, sinergica e attiva in tutti i livelli cutanei

▶ STRATO CORNEO

L'**acido ialuronico LMW** sale sodico a basso peso molecolare penetra e distende le rughe ribilanciando l'equilibrio idrico cutaneo.

▶ EPIDERMIDE

Il **glicogeno** stimola la vitalità dei cheratinociti; le **vitamine C ed E** a lento rilascio garantiscono la protezione dal danno ossidativo.

▶ STRATO DERMICO

Il **palmitoyl-tripeptide-5** stimola la sintesi di nuovo collagene.

Il risultato è una sinergia straordinaria mirata a fornire sostegno, freschezza e vitalità alla pelle.

Notizie amministrative**Abbonamenti 2008**

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 Martino 20, 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

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 Martino, 20
06081 Assisi (PG), Italia
Tel. amministrazione
+39.075.8197105
Fax: 178.227.7437
e-mail: info@montemeru.it
Internet: www.montemeru.it

Recensita in:

Faxon Finder,
Faxon XPRESS,
EMBASE / Excerpta Medica

Co-Direttori

Paolo Lisi (Perugia)
Luca Stingeni (Perugia)

Comitato editoriale

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

Redattore capo

Katharina Hansel (Perugia)

Segreteria di redazione

Simona Pelliccia (Perugia)

Comitato scientifico

Danilo Assalve (Perugia)
Enzo Berardesca (Roma)
Domenico Bonamonte (Bari)
Stefano Caraffini (Perugia)
Andrea Cavani (Roma)
Monica Corazza (Ferrara)
Paolo Fabbri (Firenze)
Caterina Foti (Bari)
Stefano Francalanci (Firenze)
Marcella Guarrera (Genova)
Paolo Pigatto (Milano)
Donatella Schena (Verona)
Stefania Seidenari (Modena)
Antonella Tosti (Bologna)
Rossano Valsecchi (Bergamo)

Pubblicità

Paolo Lisi (Perugia)

Finito di stampare
nel dicembre 2008
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 allergologica, 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:

Prof. Paolo Lisi

Annali italiani di Dermatologia allergologica, clinica e sperimentale
Sezione di Dermatologia clinica, allergologica e venerologica,
Polo ospedaliero-universitario Santa Maria della Misericordia,
Sant'Andrea delle Fratte, 06156 Perugia
(tel.: 075.5783881; fax: 075.5783452)

o tramite posta o via e-mail (dermalam@unipg.it).

Nel caso di invio on line, si prega di salvare il testo in rich text format (rtf) (usare la funzione salva con nome e selezionare il file rich text format).

La pubblicazione degli articoli è subordinata al giudizio del Comitato editoriale che 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 in cui si precisa che il lavoro è inedito, che non è stato inviato ad altra rivista e che, se accettato, la sua proprietà sarà ceduta alla Casa editrice. Tale dichiarazione dovrà essere firmata da tutti gli Autori del lavoro e trasmessa tramite fax alla Direzione della rivista.

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 dovranno essere redatti con interlinea doppia e con margini di almeno 2,5 cm, su foglio di formato ISOA4.

Se inviati tramite posta, oltre alla copia cartacea, dovrà essere allegata quella su compact disc o floppy disk da 3.5"; dove possibile, sono preferibili floppy disk high density o double sided. I file possono essere redatti in Word, Winword, Wordstar, Word Perfect ed Open Office. 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).

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 comunicazioni 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. È 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 inviati tramite compact disc in formato Jpeg. 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. 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 citate nel testo con numerazione araba, ad apice, senza parentesi. Le stesse devono essere elencate nella sezione Bibliografia nell'ordine con cui sono state riportate nel testo, con numerazione araba, seguita da un punto. In caso di citazioni bibliografiche multiple nello stesso punto del testo, queste devono comparire in ordine crescente di anno e, in caso di più citazioni dello stesso anno, in ordine alfabetico. La bibliografia 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).

È 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:

Thyssen JP, Johansen JD, Menné T. Contact allergy epidemics and their controls. *Contact Dermatitis* 2007; 56: 185.

Bonamonte D, Foti C, Mundo L, et al. La rilevanza clinica nella dermatite allergica da contatto: proposta di scoring. *Ann Ital Dermatol Allergol* 2006; 60: 41.

Ayala F, Lisi P, Monfrecola G. Malattie cutanee e veneree. Padova: Piccin Nuova Libreria, 2007; 313.

Lisi P, Stingeni L. I corticosteroidi. In: Pigatto P, Zerbini R (ed). *Dermatiti da contatto da cosmetici e farmaci topici*. Pavia: Selecta Medica, 2004; 81.

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

| | | |
|--|---|----|
| La diagnosi di atopia <i>Paolo Fabbri, Caterina Chiarini, Emiliano Antiga e Stefano Francalanci.</i> | » | 79 |
| La gestione dei pazienti con dermatite atopica nel mondo del lavoro <i>Paolo Lisi.</i> | » | 84 |
| Dermatite atopica e rischio di cancro <i>Nicoletta Cassano, Valeria Lattanzi e Gino Antonio Vena.</i> | » | 90 |

Articoli originali

| | | |
|--|---|----|
| Eritema fisso multifocale: aspetti clinico-epidemiologici <i>Veronica Bellini e Paolo Lisi.</i> | » | 95 |
|--|---|----|

Casi clinici in breve

| | | |
|--|---|-----|
| <i>Scleroderma domesticum</i> : un'insolita causa di prurigo <i>Caterina Foti, Domenico Bonamonte, Maria Fedele Larrone, Anna Conserva, Giovanni Profeta, Annunziata Giangaspero, Vita Lacasella e Gianni Angelini.</i> | » | 99 |
| Dermatite allergica da contatto professionale da resine in due operai metalmeccanici <i>Maria Cristina Acciai, Achille Sertoli, Emilia Vanni, Vincenzo Maria Calabretta e Carlo Carnevali.</i> | » | 102 |
| Orticaria dermografica da amoxicillina <i>Cataldo Patruno, Massimiliano Nino, Serena La Bella, Luigia Panariello e Nicola Balato.</i> | » | 106 |

| | | |
|---|---|-----|
| In ricordo del Professore Carlo Luigi Meneghini. | » | 108 |
|---|---|-----|

| | | |
|-----------------------------|---|-----|
| Notiziario | » | 110 |
|-----------------------------|---|-----|

| | | |
|---|---|-----|
| Indice degli Autori ed indice analitico del volume 62 (2008) | » | 112 |
|---|---|-----|

Contents

Reviews

| | | |
|--|---|----|
| The diagnosis of atopic diseases <i>Paolo Fabbri, Caterina Chiarini, Emiliano Antiga and Stefano Francalanci.</i> | » | 79 |
| The management of atopic dermatitis in the working world <i>Paolo Lisi.</i> | » | 84 |
| Atopic dermatitis and cancer risk <i>Nicoletta Cassano, Valeria Lattanzi and Gino Antonio Vena</i> | » | 90 |

Original articles

| | | |
|--|---|----|
| Multifocal fixed drug eruption: clinical and epidemiological patterns <i>Veronica Bellini and Paolo Lisi.</i> | » | 95 |
|--|---|----|

Case reports

| | | |
|--|---|-----|
| <i>Scleroderma domesticum</i> : an unusual cause of prurigo <i>Caterina Foti, Domenico Bonamonte, Maria Fedele Larrone, Anna Conserva, Giovanni Profeta, Annunziata Giangaspero, Vita Lacasella and Gianni Angelini</i> | » | 99 |
| Occupational allergic contact dermatitis from resins in two metal workers <i>Maria Cristina Acciai, Achille Sertoli, Emilia Vanni, Vincenzo Maria Calabretta and Carlo Carnevali</i> | » | 102 |
| Dermographic urticaria from amoxicillina <i>Cataldo Patruno, Massimiliano Nino, Serena La Bella, Luigia Panariello and Nicola Balato.</i> | » | 106 |

| | | |
|---|---|-----|
| In memory of Professor Carlo Luigi Meneghini | » | 108 |
|---|---|-----|

| | | |
|------------------------------------|---|-----|
| News and notices. | » | 110 |
|------------------------------------|---|-----|

| | | |
|---|---|-----|
| Author index and subject index of volume 62 (2008) | » | 112 |
|---|---|-----|

La diagnosi di atopia

Paolo Fabbri, Caterina Chiarini, Emiliano Antiga e Stefano Francalanci

Riassunto. Dopo aver analizzato come si sia progressivamente precisato nel corso degli ultimi decenni il significato del termine atopia e le caratteristiche cliniche delle patologie a questa correlate, viene particolarmente sottolineata l'acquisizione che ciascuna malattia atopica può presentare una identica espressione fenotipica, sia che nella sua patogenesi sia implicato un meccanismo IgE-mediato (forme estrinseche) che non IgE-mediato (forme intrinseche). Per tutte le patologie atopiche (estrinseche ed intrinseche) l'algoritmo diagnostico prevede: *a*) un'accurata anamnesi familiare e personale; *b*) un esame obiettivo (per definire sulla base di protocolli diagnostici validati la o le patologie d'organo correlate). Solo nel caso di positività si procede agli esami allergodiagnostici *in vivo*. Quando questi risultino positivi, si può precisare l'allergene eziologicamente responsabile e si può confermare che si tratta di una patologia atopica estrinseca. In caso di negatività degli esami, la diagnosi sarà di patologia atopica intrinseca. Nei casi dubbi o nei pazienti nei quali sia impossibile sospendere il trattamento con antistaminici oppure sia presente un rischio elevato di reazioni sistemiche oppure un dermografismo sintomatico o un recente episodio di reazione sistemica, si deve ricorrere al dosaggio nel siero delle IgE specifiche con test radioimmunologici, immunoenzimatici, fluorimetrici. Il più utilizzato e in accordo con le linee guida statunitensi è quello denominato ImmunoCAP®, un metodo immunofluorimetrico particolarmente sensibile e specifico. Per un'attendibile valutazione dei risultati dei test *in vitro* (dosaggio delle IgE specifiche), viene particolarmente sottolineata la necessità di considerare il valore predittivo dei test per ogni allergene e di controllare la "rilevanza clinica" delle positività riscontrate.

Parole chiave: atopia, patologie atopiche estrinseche, patologie atopiche intrinseche, test *in vivo*, test *in vitro*.

Summary. *The diagnosis of atopic diseases.* In the introductory section of this review we analyze the progressive precision of the term "atopy" and the clinical characteristics of atopic diseases. Then we particularly stress that each atopic disease, both IgE-mediated forms (extrinsic forms) and not IgE-mediated forms (intrinsic forms), may present identical phenotype. For both forms the diagnostic algorithm consider: *a*) an accurate familiar and personal medical history; *b*) a clinical examination (to define the related organ diseases on the basis of validated protocols for the diagnosis). Only if these evaluations are positive we can perform the allergologic tests. When also these tests are positive, we can determine the responsible allergen and confirm that it is an extrinsic atopic disease. If these tests are negative, we can confirm that it is a case of intrinsic atopic disease. In dubious cases or in patients which can not stop the antihistaminic treatment or which have a high risk of systemic reactions or a symptomatic dermographism or a recent episode of systemic reaction, we have to determine the specific IgE in the serum with radioimmunologic, immunoenzymatic or fluorimetric tests. The ImmunoCAP® test, an immunofluorimetric method, considered particularly sensible and specific is the most used test according to the American guidelines. We underline the necessity to evaluate the predictive value of the tests for each specific allergen and to control the clinical relevance of the positive results for a reliable validity of these tests *in vitro* to dose specific IgE.

Key words: atopy, extrinsic atopic diseases, intrinsic atopic diseases, *in vivo* tests, *in vitro* tests.

Introduzione

Il termine di atopia, introdotto da Coca e Cooke nel 1925 col significato di malattia strana e sconosciuta, ha subito nel corso dei successivi decenni una progressiva precisazione. Una definizione più completa si è raggiunta solo

nel 1979 con Pepys ("inclinazione naturale a produrre anticorpi IgE verso comuni allergeni ambientali")¹. Anche nelle più aggiornate messe a punto degli ultimi anni, i due elementi costitutivi delle sindromi atopiche rimangono da una parte i fattori genetici predisponenti (l'inclinazione naturale è attualmente rappre-

sentata dai loci di suscettibilità in cui sono localizzati i geni di suscettibilità) ciascuno con uno specifico impatto sul fenotipo, dall'altra i fattori ambientali (aero- e trofo-allergeni) capaci di suscitare in soggetti predisposti una risposta immunologica, prevalentemente caratterizzata dalla produzione di anticorpi della classe IgE.

Le basi genetiche

Com'è noto, le basi biologiche della predisposizione genetica sono rappresentate dai geni che regolano la risposta immunospecifica verso i singoli determinanti allergenici (geni Ir) e dai geni che regolano la risposta anticorpale delle IgE come classe²⁻⁴. I primi sono geni associati al sistema maggiore di istocompatibilità (Major Histocompatibility System o MHC) e i loro prodotti, espressi sulle APC, sono essenziali ai fini della presentazione dei determinanti allergenici ai linfociti T helper. La loro funzione rappresenta quindi una condizione essenziale per il riconoscimento degli allergeni e per l'induzione di una risposta immunologica (specifico) nei loro confronti.

I geni che controllano la produzione di IgE come classe, invece, non appaiono associati al MHC e il meccanismo attraverso il quale i prodotti di tali geni esplicano la loro attività è presumibilmente correlato ad una disregolazione della trascrizione dei geni che codificano per le citochine (IL-4, IL-13) che intervengono direttamente nella sintesi delle IgE o che sono dotate di azione soppressiva sulla loro produzione (IFN- γ IFN- α IL-10, IL-12, TGF- β)⁴. In questo gruppo sono anche compresi geni che codificano le subunità β del recettore ad alta affinità per le IgE (Fc ϵ R1) ed il recettore dell'IL4. A questi fattori genetici predisponenti in generale la condizione di atopìa devono essere aggiunti geni responsabili delle singole patologie che fanno parte di questo gruppo. Ad esempio, nella dermatite atopica (DA) sono determinanti i geni che controllano la sintesi delle proteine capaci di condizionare la stabilità della barriera cutanea (come la filaggrina e un inibitore delle proteasi denominato LEKTI, espresso tipicamente nella cute, così come la chimotripsina dello strato corneo, un enzima che idrolizza componenti dei corneodesmosomi)^{5,6}.

Le manifestazioni cliniche

Le patologie correlate direttamente all'atopia sono rappresentate soprattutto dalla rinocongiuntivite allergica, dall'asma bronchiale e dalla DA. Tuttavia, ciascuna di queste patologie può presentare un'identica espressione fenotipica, sia che nella loro patogenesi sia implicato un meccanismo IgE-mediato (come accade nella maggioranza dei casi) che altri meccanismi non IgE-mediati. L'esempio più tipico ci viene offerto dal sottogruppo di pazienti con DA di tipo intrinseco che si caratterizza per la morfologia clinica tipica della DA, per la negatività sia dei test *in vivo* che *in vitro* per gli aero- ed i trofo-allergeni e per valori normali delle IgE totali durante l'intero arco della vita⁷.

La diagnosi

Come possiamo rilevare dalla tabella I, la diagnosi delle patologie atopiche IgE-mediate si basa innanzitutto sull'accurato studio clinico-anamnestico del paziente. In particolare, l'accertamento della familiarità per allergopatie in ascendenti, discendenti e collaterali è di particolare importanza pratica. L'anamnesi fisiologica dovrà indagare sul tipo di allattamento, l'epoca di svezzamento e l'attività lavorativa. Particolarmente importanti sono le notizie riguardanti l'ambiente e le abitudini di vita del paziente. La conoscenza della zona di residenza è utile nei casi di pollinosi, in quanto esistono notevoli differenze qualitative e quantitative della pollinazione legate al clima locale. Le notizie sull'ubicazione dell'abitazione (in città o in campagna, presenza di vegetazione intorno, vicinanza di industrie, etc) ed il tipo di arreda-

Tabella I - Condizioni in cui è consigliabile eseguire il dosaggio delle IgE specifiche nella dermatite atopica.

- 1) Controllo dei test cutanei dubbi
- 2) Impossibilità a sospendere il trattamento con antistaminici
- 3) Rischio elevato di reazioni sistemiche a seguito del test cutaneo (allergeni "a rischio")
- 4) Dermografismo sintomatico
- 5) Dermatite atopica particolarmente severa che coinvolge le zone di esecuzione dei test cutanei
- 6) Età inferiore a 3 anni
- 7) Recente episodio di reazione sistemica
- 8) Cute iporeattiva (ad esempio, da uso prolungato di corticosteroidi per via sistemica)

mento (presenza di moquette, tappeti, divani e mobili imbottiti, carta da parati, cuscini e materassi di lana o di piume, etc) sono estremamente utili. E' necessario verificare, inoltre, l'eventuale presenza nell'abitazione di animali domestici come gatti, cani, piccoli roditori, etc. La convivenza del paziente con fumatori, la presenza di stufe a gas o di camini, ed il frequente uso domestico di agenti irritanti (quali lacche per capelli, insetticidi, spray deodoranti, etc) sono ulteriori elementi di particolare utilità. Nell'anamnesi patologica è molto importante precisare il tipo di manifestazione clinica, l'epoca e le modalità di insorgenza, la sua periodicità in relazione alle stagioni, la durata delle crisi e dei periodi intervallari di benessere, la frequenza e l'intensità delle manifestazioni cliniche, le circostanze favorevoli la comparsa dei disturbi (emozioni, infezioni, sforzo fisico, alimenti, farmaci, attività lavorativa, etc), la loro evoluzione e le terapie praticate.

L'anamnesi deve sempre essere seguita da un accurato esame obiettivo del paziente. In considerazione dell'interessamento multisistemico delle malattie atopiche, è indispensabile che il paziente venga sottoposto ad un esame obiettivo completo. Questo consente, con l'aiuto di protocolli diagnostici accettati e validati a livello internazionale⁸, di precisare non solo la presenza di una patologia d'organo isolata o combinata, ma soprattutto di definire se il quadro evidenziato (respiratorio, oculare, cutaneo) presenta i caratteri specifici di una patologia atopica.

Se l'anamnesi è positiva e l'esame obiettivo è positivo (nel senso che abbiamo in precedenza precisato), ci sono tutte le premesse per procedere all'esecuzione dei test allergologici *in vivo*. Nonostante l'importanza dell'anamnesi personale e familiare, anche in caso di negatività rimane determinante l'esame obiettivo e solo se il quadro clinico appare fenotipicamente evocativo, si potranno eseguire i test allergodiagnostici *in vivo*. E' evidente in questo passaggio l'importanza della valutazione multiorgano e l'eventuale collaborazione plurispecialistica. Se l'esame obiettivo risulterà invece negativo si dovranno eseguire altri accurati accertamenti specialistici per definire comunque la diagnosi del quadro clinico in esame.

I test allergodiagnostici *in vivo* sono essenzialmente rappresentati, per gli aeroallergeni,

dai prick test e dal cosiddetto atopy patch test (particolarmente utile nella DA) e, per i trofoallergeni, oltre che dai due precedenti, dal prick by prick o prick + prick (il test consiste nel pungere prima l'alimento e poi la cute del paziente per portare a contatto del derma gli eventuali allergeni sensibilizzanti) e dallo Skin Application Food Test (SAFT) (che consiste nell'applicazione dell'alimento nella forma in cui è consumato sul dorso del paziente attraverso idonei dispositivi che garantiscono l'adesione alla cute). Per le allergie alimentari questi ultimi due test risultano particolarmente utili in quanto negli estratti diagnostici del commercio gli allergeni sensibilizzanti possono essere assenti per le particolari modalità di preparazione e di conservazione⁹⁻¹¹.

La positività degli atopy patch test e dei prick test deve essere confermata dai test di esposizione (challenge test) nei confronti dei trofoallergeni, che possono essere condotti sia in cieco (doppio o singolo) sia in aperto¹². Anche per gli aeroallergeni è possibile eseguire test di provocazione bronchiali e nasali, sia specifici che aspecifici.

Infine, per gli allergeni da contatto (soprattutto in caso di DA) risulta particolarmente utile eseguire i test epicutanei in quanto la sensibilizzazione da contatto in questi pazienti è presente in percentuali variabili dal 40 al 64%¹³.

I test allergodiagnostici *in vivo*, se correttamente eseguiti ed interpretati, ci forniscono due importanti informazioni: a) dimostrano, se positivi, che il quadro clinico in esame è IgE mediato, e quindi definiscono in maniera definitiva la natura atopica dell'affezione; b) consentono di precisare gli agenti eziologici scatenanti, elemento determinante per una efficiente prevenzione.

Ferma restando la premessa che i test *in vivo* rimangono il caposaldo della diagnostica eziologica delle patologie atopiche, in certi casi è opportuno integrare o sostituire questi test con quelli *in vitro*, ovvero con il dosaggio nel siero del paziente delle IgE specifiche. A seguito della messa a punto del primo test in questo ambito, il cosiddetto RAST (Radio Allergo Sorbent Test), numerosi altri immunoassay (radioimmunologici, immunoenzimatici, fluorimetrici) sono stati introdotti nella pratica clinica. Attualmente viene diffusamente utilizzato un metodo immunofluorimetrico denominato ImmunoCAP[®], in accordo con le



Figura 1 - Algoritmo per la diagnosi di atopia.

linee guida statunitensi. Frequentemente ed erroneamente, qualunque sia la metodica impiegata, il dosaggio delle IgE specifiche viene denominato RAST.

Come possiamo rilevare dalla tabella I, il dosaggio delle IgE specifiche dovrebbe essere riservato a quei casi in cui l'esecuzione dei test *in vivo* risulta difficoltosa o di non sicura interpretazione ed in particolare nei soggetti che non possono interrompere i trattamenti

farmacologici in atto, o con alterazioni della reattività cutanea (dermografismo sintomatico) oppure con manifestazioni cutanee estese¹⁴.

Il significato del dosaggio delle IgE totali nelle sindromi atopiche appare quantomeno controverso e comunque di scarsa utilità nella valutazione di un singolo paziente, in quanto l'aumento delle IgE può essere documentato in numerose patologie "non atopiche" e nel 10% dei soggetti sani (specialmente se fuma-

tori). Inoltre, numerosi studi hanno escluso nelle sindromi atopiche una correlazione tra valore delle IgE totali e gravità clinica della manifestazione, decorso evolutivo, interventi terapeutici¹⁵.

La negatività dei test cutanei, se confermata dalla negatività del dosaggio delle IgE specifiche (nei casi in cui questa procedura è indicata), permette di definire quadri di DA, asma bronchiale, oculorinite non IgE-mediati e quindi per definizione non atopici, che preferiamo definire "intrinseci".

Per un'attendibile valutazione dei risultati derivanti dal dosaggio delle IgE specifiche deve essere preso in considerazione il valore predittivo che questi test diagnostici posseggono. Non sempre, infatti, la determinazione quantitativa delle IgE specifiche è correlata al grado della sensibilizzazione e, tanto meno, alla gravità delle manifestazioni cliniche. In particolare è stato dimostrato che la percentuale dei falsi negativi è del 5-10%, mentre quella dei falsi positivi è addirittura superiore. Inoltre, alcune positività possono essere dovute a cross-reattività o ad allergia preclinica. Per questi motivi, mentre un test negativo in generale può escludere la presenza di reattività nei confronti di un allergene (pur con le dovute eccezioni), il rilievo di IgE specifiche nel siero va confermato alla luce dei dati anamnestici, clinici e dei test cutanei *in vivo*, ovvero dalla valutazione della "rilevanza clinica"¹⁵. Fondamentale appare anche la valutazione del cut-off al quale attribuire un valore predittivo positivo del test eseguito¹⁶. Per tutti questi motivi, il dosaggio *in vitro* delle IgE specifiche andrebbe riservato a quei casi che abbiamo sinteticamente riportato nella tabella I.

Conclusioni

Il progresso delle nostre conoscenze sulle basi biologiche delle malattie atopiche nel corso degli ultimi anni è stato straordinario soprattutto per quanto concerne i geni che controllano la produzione di IgE e la stessa risposta immunologica specifica verso singoli determinanti allergenici e i linfociti T che regolano la risposta IgE (natural T reg e adattative T reg). Nonostante ciò, rimangono ancora da chiarire molti dei meccanismi patogenetici operanti nelle patologie atopiche

"intrinseche" (non IgE mediate). L'acquisizione che ciascuna patologia atopica può presentare una identica espressione fenotipica indipendentemente dal meccanismo operante (IgE - mediato o non) ha riproposto la necessità di un algoritmo semplificato capace di identificare sulla base di test allergologici *in vivo* e di test *in vitro* i meccanismi patogenetici responsabili. In questa prospettiva i test allergologici cutanei appaiono determinanti e solo in alcune specifiche circostanze si deve (o si può) ricorrere al dosaggio sierico delle IgE specifiche, ricordando comunque la necessità di considerare per ogni singolo allergene il valore predittivo del risultato del test e la sua "rilevanza" clinica.

Bibliografia

1. Pepys J. Atopy. In: Gell PGH, Coombs RRA, Lachmann PJ (eds). Clinical aspects of immunology. Oxford: Blackwell Scientific Publication, 1979; 877.
2. Stephan V, Kuehr J, Seibt A, et al. Genetic linkage of HLA-class II locus to mite-specific IgE immune responsiveness. Clin Exp Allergy 1999; 29: 1049.
3. Barnes KC. Evidence for common genetic elements in allergic disease. J Allergy Clin Immunol 2000; 106 (suppl 5): 192.
4. Feijen M, Gerritsen J, Postma DS. Genetics of allergic disease. Br Med Bull 2000; 56: 894.
5. Cork MJ, Robinson DA, Vasilopoulos Y, et al. New perspectives on epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis: gene-environment interaction. J Allergy Clin Immunol 2006; 118: 3.
6. Morar N, Willis-Owen SAG, Moffot MF, et al. The genetics of atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 2006; 118: 24.
7. Werfel T, Kapp A. What do we know about the etiopathology of the intrinsic type of atopic dermatitis? Curr Probl Dermatol 1999; 28: 29.
8. Wasserfallen JB, Gold K, Shulman RA. Development and validation of a rhinoconjunctivitis and asthma symptom score for us as an outcome measure in clinical trials. J Allergy Clin Immunol 1997; 100: 16.
9. Dreborg S. Skin tests used in type I allergy testing: position paper prepared by subcommittee on skin test of the EAACI. Allergy 1989; 44 (suppl 9): 111.
10. Bousquet J, Michel FB. In vivo methods for study of allergy: skin test techniques and interpretation. In: Middleton E, Ellis EF, Reed CE (eds). Allergy, principles and practice. IV ed. St Louis: Mosby-Year Book, 1993; 573.
11. American Academy of Allergy. The use of standardized allergen extract: position statement. J Allergy Clin Immunol 1997; 99: 583.
12. Block A, Samson HA, Atkins FM, et al. Double-blind placebo controlled food challenge as an office procedure: a manual. J Allergy Clin Immunol 1988; 82: 986.
13. Giordano-Labadie F, Rance F, Pellegrin F. Frequency of contact allergy in children with atopic dermatitis. Contact Dermatitis 1999; 4: 192.
14. Apter AJ, Rothe MJ, Grant-Kels JM. Allergy consultation in the management of atopic dermatitis. Ped Dermatol 1991; 8: 341.
15. Fabbri P, Antiga E, Caproni M. Dermatite atopica: diagnostica in vitro. In: Gelmetti C (ed). La scuola dell'atopia. Milano: Springer-Verlag Italia, 2007; 185.
16. Simpson H, Ho D. Relationship between food-specific IgE concentration and the risk of positive food challenges in children and adolescent. J Allergy Clin Immunol 1997; 10: 444.

La gestione dei pazienti con dermatite atopica nel mondo del lavoro

Paolo Lisi

Riassunto. La dermatite atopica (DA) è un processo infiammatorio della cute di tipo eczematoso, a distribuzione peculiare e simmetrica, a decorso cronico-ricidivante, pruriginoso, associato a xerosi e, spesso, a costituzione atopica, che può insorgere in tutte le età, anche se è più comune negli infanti e nei bambini. Nelle nazioni industrializzate il 2-10% degli adulti ne sarebbe affetto. La diagnosi di DA in età adulta non è sempre agevole, specie quando le lesioni hanno estensione limitata, quando non sono coinvolte le sedi più tipiche, quando non si riscontrano i segni cutanei minori di atopìa, quando non coesistono manifestazioni di atopìa mucosale. La diagnosi, tuttavia, è prevalentemente clinica, anche perché non ci sono marker di laboratorio specifici. Tutto ciò rende più difficile la gestione dei pazienti con DA soprattutto nel mondo del lavoro, in quanto le lesioni cutanee, oltre al danno e all'invalidità, possono costituire handicap. La DA, in particolare, sembra essere un fattore di rischio per la comparsa della dermatite da contatto irritante delle mani e dell'orticaria da contatto, specie in alcune attività lavorative, quali quelle "umide" (sanitari, casalinghe, parrucchieri) e di alcuni alimentaristi (pasticceri, panettieri). Ciò nonostante la DA sembra condizionare poco le scelte educative e occupazionali, salvo quando le lesioni sono localizzate alle mani; queste ultime inducono anche più spesso il cambio dell'attività lavorativa. Il costo socio-economico della gestione dei pazienti con DA, tuttavia, deve consigliare l'adozione di provvedimenti di prevenzione primaria (quali campagne educative, visite mediche, questionari, test cutanei allergodiagnostici), anche al fine di salvaguardare la qualità di vita dei lavoratori.

Parole chiave: dermatite atopica, attività lavorative, gestione, prevenzione primaria, handicap.

Summary. *The management of atopic dermatitis in the working world.* Atopic dermatitis (AD) is a chronically relapsing inflammatory skin disease characterized by itching eczematous lesions which are symmetrically distributed in peculiar sites and are associated with xerosis and, often, atopic *habitus*. AD can occur at all ages but it is more common in infants and children. Its incidence in adult population of industrialized countries has been reported between 2% and 10%. The diagnosis of AD in adults is not always easy, especially when the lesions extension is limited, when their distribution is not typical, when the minor cutaneous atopy signs are not present and when atopic mucous manifestations are not associated. Nevertheless, the diagnosis remains clinical, because there are no specific laboratory markers for AD. All this complicates the management of AD patients mainly in the working world because skin lesions cause impairment disability, and can represent a real handicap. AD, in particular, seems to be a risk factor for the onset of irritant contact dermatitis of hands and contact urticaria, mainly in several occupational activities so called "wet" (hospital personnel, housewives, hairdressers) and some foodhandlers (confectioners, bakers). In spite of this, AD influences only partially the education or occupation choices, except when the lesions are localized on the hands. The hand involvement is also the most common cause of job change in AD patients. However the socioeconomic costs for AD patients management (such as personal expense, expenses to society for sick leaves, lost working days, rehabilitation or disability payments, pensions), must suggest to adopt individual measures of primary prevention (health education campaigns, medical examinations, questionnaires, allergodiagnostic skin tests) to safeguard the quality of life.

Key words: atopic dermatitis, occupational activities, management, primary prevention, handicap.

Introduzione

La gestione dei pazienti atopici nel mondo del lavoro, e in particolare la gestione dei pazienti

con dermatite atopica (DA), è argomento non facile e ancora piuttosto controverso, soprattutto in relazione ad alcune problematiche clinico-diagnostiche e ad alcune implicazioni deonto-

logiche e socio-economiche. Per tali ragioni, questa rassegna è stata suddivisa in due parti: nella prima saranno affrontate alcune tematiche relative all'inquadramento clinico-eziologico della DA negli adulti, nella seconda sarà prospettata la gestione di questi pazienti.

Il Rapporto annuale 2007 dell'INAIL sull'andamento infortunistico¹ ha documentato che le malattie professionali denunciate sono aumentate del 7% rispetto all'anno precedente e del 13% rispetto al 2003 e che l'incidenza delle malattie cutanee ha subito una significativa riduzione passando dal 10,9% del 2003 al 7,5% del 2007. Attualmente esse rappresentano la 4^a causa di morbilità dopo ipoacusia/sordità, neoplasie da asbesto e asbestosi. Nella gran maggioranza dei casi si tratta di dermatiti delle mani e per lo più di dermatiti da contatto. Le dermatiti delle mani, tuttavia, non hanno sempre patogenesi cellulomediata, né sono sempre causate da agenti esogeni, potendo risultare inquadrabili in una psoriasi o in una DA. Questa ultima, tra l'altro, non esordisce sempre nei primi anni di vita, non guarisce sempre prima dell'epoca delle scelte occupazionali, è spesso esacerbata da attività lavorative ed extra-professionali; tutto ciò si può ripercuotere negativamente sulla qualità di vita e può interferire con alcune opportunità d'impiego.

Dermatite atopica dell'adulto

Definizione

La DA è un processo infiammatorio della cute di tipo eczematoso, a distribuzione peculiare e simmetrica, a decorso cronico-recidivante, pruriginoso, associato a xerosi e, spesso, a costituzione atopica, che può insorgere in tutte le età, anche se è più comune negli infanti e nei bambini.

Nel passato, la DA è stata denominata in modo vario (prurigo di Besnier, neurodermatite costituzionale, eczema costituzionale, eczema endogeno, eczema atopico). Più recentemente l'European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI)² ha proposto la denominazione di sindrome eczema/DA, per tenere distinte le forme non allergiche o intrinseche da quelle allergiche o estrinseche; le seconde sono associate a sensibilizzazione IgE-mediata ad allergeni ambientali e/o aumento delle IgE sieriche totali. La loro differenziazione,

tuttavia, non è sempre agevole, anche perché è stato dimostrato che i risultati delle indagini allergodiagnostiche possono variare nel corso degli anni; la forma estrinseca, tuttavia, sarebbe nettamente più comune coinvolgendo, secondo alcuni^{3,4}, il 70-80% dei pazienti.

Epidemiologia

La DA non è malattia esclusiva dei nostri tempi: nel passato ne sono stati affetti, in età adulta, alcuni personaggi illustri, tra i quali i più noti sono l'imperatore Augusto, Claudio e Britannico. La sua incidenza, tuttavia, è aumentata di 2-3 volte negli ultimi 20-30 anni^{3,5,6}, soprattutto nelle nazioni a più elevato tenore socio-economico^{3,7,8}.

Nella gran maggioranza dei casi (almeno 60%), la DA esordisce nel primo anno di vita; la sua comparsa dopo il 20° anno è piuttosto rara (2% dei pazienti)⁹ e dopo la mezza età è eccezionale. La frequenza della DA negli adulti, comunque, è molto più elevata, perché nel 30-50% dei bambini le lesioni non regrediscono nel tempo¹⁰. Si ritiene che nelle nazioni industrializzate il 2-10% degli adulti sia affetto da DA¹¹, specie se di sesso femminile¹².

Diagnosi

La diagnosi di DA in età adulta non è sempre agevole, specie quando le lesioni hanno localizzazione esclusiva alle mani, cioè non si accompagnano a coinvolgimento dei distretti cutanei più caratterizzanti e/o a sensibilizzazione IgE-mediata a inalanti o alimenti. Un nostro recente studio¹³ condotto su 332 pazienti adulti consecutivi affetti da DA, insorta dopo i 18 anni in poco meno della metà dei soggetti (47,6%), ha documentato che il dorso delle mani era coinvolto solo nel 12,3% dei casi e che le sedi più tipiche, oltre a quelle classiche di cavi antecubitali (32,8%) e poplitei (19,3%), palpebre (22,6%) e regione periorale (21,4%), sono la fronte e le guance (22,0%), le regioni laterali e anteriore del collo (17,5%).

Il coinvolgimento delle mani, in particolare, solleva consistenti problemi di diagnosi differenziale con la dermatite da contatto irritante. L'aspetto lichenificato e poco flogistico delle lesioni, i loro margini netti e la loro distribuzione simmetrica sin dalla fase di esordio, il prevalente coinvolgimento del dorso delle mani e delle dita così come della superficie volare dei polsi, il prurito intenso, il decorso cronico ad andamento

stagionale caratterizzato da fasi di remissione o di attenuazione netta durante i mesi estivi, la coesistenza di manifestazioni di atopia mucosale, l'anamnesi familiare positiva per atopia specie se tale in entrambi i genitori e l'aumento delle IgE sieriche consentono di prospettare la diagnosi. Non deve essere trascurata la presenza di alcuni segni cutanei minori di atopia, come, in ordine decrescente di frequenza, xerosi della cute non coinvolta, segno di Dennie-Morgan, prurito quando sudorazione, accentuazione dei solchi cutanei dei palmi, cheilite e intolleranza alla lana¹³. Peculiari sono l'aspetto xerotico-desquamativo e bianco-grigiastro della cute che ricopre le articolazioni interfalangee delle mani e la cosiddetta "apron dermatitis" o "dermatite a grembiule" dei palmi (figura 1).

La diagnosi di DA dell'età adulta è eminentemente clinica perché non ci sono marker di laboratorio specifici. Leosinofilia sierica e le reazioni positive ai prick test con inalanti e pollini, infatti, sono riscontrate più spesso nei pazienti con DA associata ad asma e/o rinocongiuntivite che in quelli con sola DA; i prick test e/o gli atopy patch test positivi con alimenti sono piuttosto rari; i livelli sierici di IgE totali sono mediamente aumentati nei soggetti con DA, ma il loro valore risulta normale in molti di quelli con sole manifestazioni cutanee. Anche gli aspetti istologici, infine, hanno importanza marginale per la diagnosi di DA.

Ezio-patogenesi

Al pari di quando si verifica in età infantile/adolescenziale, anche negli adulti la DA è malattia multifattoriale, in cui sono coinvolti fattori genetici, fattori immunitari (disordini dell'immunità umorale e cellulare), la barriera cutanea (irritazione, alterazioni funzionali della cute), gli stress (emozionali, personalità psicogena specifica) e, non ultimi, i fattori ambientali (allergeni e clima). Tra questi ultimi sono da includere anche le attività lavorative in grado di elicitare o esacerbare la DA, specie quando comportano contatto diretto o aerotramesso con sostanze chimiche sia irritanti che allergizzanti, stress emozionali e/o si svolgono in ambienti fortemente polverosi, troppo caldi o freddi, troppo umidi o secchi. Non è da sottovalutare, inoltre, il fatto che i soggetti con DA possono realizzare anche una sensibilizzazione da contatto, da noi segnalata più volte^{14,15}, sia in bambini che in adolescenti e in adulti. Nell'attuale serie di 332 pazienti adulti, i patch test sono risultati positivi in 79, cioè nel 23,4% dei casi e soprattutto nelle donne (F 28,9% vs M 17,3%); gli allergeni più spesso in causa erano nichel solfato, cobalto cloruro, potassio bicromato e profumi mix¹³.

Un altro dato ormai consolidato in letteratura è il condizionamento negativo della prognosi nei soggetti con DA da parte di insorgenza precoce delle manifestazioni, loro estensione,



Figura 1 - Aspetti clinici peculiari della dermatite atopica delle mani dell'adulto: a) localizzazione in corrispondenza delle articolazioni interfalangee; b) "dermatite a grembiule" dei palmi.

storia familiare di DA e coesistenza di asma e/o di rinite allergica^{16,17}.

Gestione dei pazienti con dermatite atopica

Da un punto di vista medico-legale, la DA può causare danno, invalidità e costituire handicap. Secondo la World Health Organization¹⁸, il termine danno indica la perdita o l'alterazione di una struttura anatomica e/o della sua funzione fisiologica oppure l'alterazione psicologica, come, ad esempio, le manifestazioni cutanee da DA. L'invalidità, che consegue al danno, è invece la riduzione o l'incapacità di esplicare un'attività in maniera normale o nel range considerato tale per un essere umano, come, ad esempio, una minore soglia della cute atopica nei confronti delle sostanze irritanti; con il termine di handicap, infine, si indicano gli svantaggi che ne derivano al soggetto, in quanto la malattia limita o previene il normale appagamento di un ruolo.

Il danno e l'invalidità, al pari di quanto si verifica in altre malattie cutanee a decorso cronico, sono agevolmente determinabili anche nei soggetti con DA e possono essere ridimensionati, almeno in parte, adottando adeguate terapie topiche e/o sistemiche. L'handicap, invece, è stato meno indagato; ciò nonostante, la DA sembra costituire fattore di rischio professionale e, al pari, condizionare alcune scelte occupazionali e cambiamenti dell'attività lavorativa.

Fattori di rischio

E' stato più volte affermato che la DA rappresenta un fattore di rischio per l'insorgenza, in età adulta, della dermatite da contatto irritante delle mani^{21,22} e dell'orticaria da contatto²³. Oggi tuttavia si ritiene che ciò sia vero solo per i soggetti che in età infantile hanno presentato manifestazioni di DA localizzate alle mani o che in età adolescenziale/adulta continuano a mostrare lesioni eczematose in altri distretti corporei, ad avere cute secca e ad accusare prurito, soprattutto se di sesso femminile e/o con anamnesi familiare positiva per atopia²⁴.

Un altro fattore di rischio più volte discusso è stato quello correlato al tipo di lavoro. Le attività occupazionali a più alto rischio per i soggetti affetti da DA sembrano essere quelle

“umide”, specie quando comportano il contatto con detersivi e l'uso prolungato di guanti di lattice (sanitari²⁵⁻²⁷, casalinghe^{26,28}, parrucchieri^{29,30}), e quelle di alcuni alimentaristi. Relativamente a questi ultimi, infatti, i pasticceri e soprattutto i panettieri sembrerebbero avere un maggiore rischio di contrarre malattie professionali rispetto ai cuochi³¹.

Latopia mucosale, invece, non costituisce fattore di rischio, specie quando non è associata a manifestazioni cutanee³².

Scelte educazionali e lavorative

La DA sembra condizionare solo in parte le scelte educazionali e lavorative dei pazienti. Holm *et al*¹⁹, in un recente studio condotto mediante un questionario in 100 soggetti affetti da DA e di età superiore ai 15 anni, hanno segnalato che solo il 38% dei pazienti riferiva di esser stato influenzato dalla malattia cutanea nelle scelte educazionali e/o lavorative, che le attività lavorative più spesso evitate erano state quelle di infermiera, fisioterapista, chirurgo, veterinario, catering, cuoco, agricoltore, meccanico di auto, parrucchiere e addetto alle pulizie, e che le motivazioni che avevano indotto a evitare alcune attività lavorative erano state la paura di peggiorare le lesioni cutanee, di favorire l'insorgenza di un eczema cronico delle mani o di contrarre infezioni.

La localizzazione della DA alle mani, invece, sembrerebbe costituire un reale fattore di condizionamento: sempre avvalendosi di un questionario, Johannisson *et al*²⁰ hanno riesaminato, dopo 2 anni, un'ampia popolazione di studenti, di età compresa tra 16-19 anni e hanno riscontrato che il cambiamento dei programmi educazionali era stato significativamente più frequente nei soggetti che riferivano dermatite delle mani (12/65; 18,5%) rispetto a quelli che non l'avevano presentata (105/1071; 9,8%).

Cambiamenti dell'attività lavorativa

Un altro tema dibattuto, specie verso la fine del secolo scorso, è stato quello relativo alla frequenza con cui i pazienti affetti da DA cambiano l'attività lavorativa. E' stato segnalato che ciò si verifica più frequentemente nei soggetti che presentano coinvolgimento delle mani rispetto a quelli senza lesioni eczematose in questo distretto cutaneo³³, nei soggetti con livelli d'istruzione più bassi³⁴ o che hanno svolto

sin dall'inizio attività lavorative a rischio (addetti alle pulizie, infermieri, parrucchieri)^{19,33}. Il cambio del lavoro, tuttavia, non è sempre seguito da significativo miglioramento della sintomatologia²⁶.

Costi economici

La DA ha costi economici sicuramente non indifferenti sia per il paziente che per la società, anche se relativamente al costo annuale per paziente non esistono dati recenti. Nel 1996 è stato riportato che questo era pari a £ 465 (di cui 297 a carico del paziente e 125 del servizio sanitario) in Inghilterra³⁵ e nel 2004 a \$ 219 negli Stati Uniti d'America³⁶. Per quanto riguarda i costi sociali, Holm *et al*¹⁹ hanno riferito che in Danimarca nel 2001 il numero dei giorni di lavoro persi dai soggetti con DA era superiore a quello medio annuale per persona (11,6 giorni *vs* 7,8), che nel periodo 1999-2002 84 dei 463 pazienti (18,1%) che percepivano una pensione sociale o di disabilità per malattie cutanee e il 18% dei pensionati per dermopatie erano affetti da DA; il numero di questi ultimi, per di più, era significativamente aumentato rispetto al periodo 1970-1976. Del resto, una durata più lunga di assenza dal lavoro dei pazienti con DA era stata pure riscontrata da Cvetkovski *et al*³⁷ e Nyrén *et al*³⁸ nel 2005 ed era già stata segnalata nel 1993 da Lammintausta e Kalimo²⁵, anche se solo per i soggetti con DA moderata/grave.

Provvedimenti preventivi

Dai dati richiamati emerge che molti dei pazienti con DA sono da considerare handicappati, essendo predisposti a sviluppare una dermatite delle mani; ne consegue, secondo noi, che è indispensabile adottare alcuni provvedimenti di prevenzione primaria per eliminare le possibili cause e i possibili fattori favorenti. Del resto, l'Art. 16 del D. Leg. 626 del 1994 precisa che "la sorveglianza sanitaria prevede: a) accertamenti preventivi intesi a constatare l'assenza di controindicazioni al lavoro cui i lavoratori sono destinati, al fine della valutazione della loro idoneità alla mansione specifica; b) accertamenti periodici per controllare lo stato di salute dei lavoratori ed esprimere il giudizio di idoneità alla mansione specifica". Ne deriva che i provvedimenti di prevenzione primaria individuale non dovrebbero essere riservati solo agli addetti a una determinata attività lavorativa, ma dovrebbero essere adottati già al

momento dell'assunzione o addirittura, secondo noi, al momento delle scelte occupazionali, promuovendo idonee campagne educazionali, specie per i soggetti a rischio. Queste ultime sono sicuramente molto importanti, specie se attuate prima dell'inizio delle attività lavorative. Crippa *et al*³⁹, ad esempio, hanno documentato che il loro programma di educazione sanitaria effettuato in un campione di apprendisti parrucchieri ha indotto un significativo incremento dell'uso dei guanti (e in particolare di quelli non in lattice) e dei prodotti per la cura della pelle, così come una riduzione dei sintomi cutanei occupazionali.

Le attività preventive possono essere promosse da strutture istituzionali diverse, quali Servizio sanitario nazionale, Ispettorato del lavoro, ma anche dal datore di lavoro tramite il medico di fabbrica, dal sindacato e, tramite questo, dagli operai stessi.

Tra i provvedimenti di prevenzione primaria sono essenziali le visite mediche preventive e la distribuzione di questionari specifici da parte dei medici competenti, tra i quali non sono inclusi i dermatologi. Ciò nonostante, l'art. 17 del già citato D. Leg. N. 626 prevede che il medico competente possa avvalersi della collaborazione di medici specialisti, concetto che è stato stressato nelle Linee guida SIDAPA-SIMLII⁴⁰, nella cui prefazione si legge: "la gestione corretta di una dermatite da contatto professionale non può che scaturire da una stretta collaborazione tra medico del lavoro e dermatologo", riconoscendo al medico del lavoro "l'acquisizione di una serie di informazioni complete ed attendibili circa le esposizioni lavorative e la realizzazione di adempimenti preventivi primari e secondari pertinenti e coerenti" e al dermatologo "la specifica competenza nell'ambito della clinica, della diagnostica differenziale, dei test clinici, della storia naturale della malattia e delle indicazioni terapeutiche".

E infine, in considerazione del fatto che il D. Leg. N. 626 prevede l'esecuzione di accertamenti preventivi per la valutazione dell'idoneità alla mansione specifica, noi riteniamo che tra i provvedimenti di prevenzione primaria dovrebbe essere inclusa l'esecuzione dei test cutanei allergodiagnostici per documentare eventuali allergie IgE-mediate a inalanti e pollini e/o cellulo-mediate a sostanze chimiche. Le opinioni sull'argomento, tuttavia, sono piut-

tosto contrastanti. Quanti sostengono che non è opportuno eseguirli, infatti, adducono ragioni etico-legislative, motivazioni economiche, la possibilità di osservare reazioni falsamente positive o falsamente negative, la possibilità di indurre una sensibilizzazione attiva. Si tratta di motivazioni opinabili, ma noi riteniamo che l'esecuzione dei test cutanei allergodiagnostici sia da raccomandare ai soggetti con DA quando presentano coinvolgimento delle mani o lesioni eczematose diffuse, xerosi cutanea marcata e/o prurito, quando si accingono a scegliere attività lavorative a rischio in ambienti con caratteristiche fisiche (temperatura, umidità relativa) non ottimali o che comportano contatti con sostanze chimiche a elevato potenziale irritante e/o sensibilizzante. Così operando, tra l'altro, si cercherà di raggiungere alcuni obiettivi, quali quello di salvaguardare la qualità di vita dei lavoratori e, nello stesso tempo, di contenere gli oneri socio-economici connessi con la minore produttività, i congedi per malattia, il cambio dell'attività lavorativa e il pensionamento.

Bibliografia

1. INAIL. Rapporto annuale sull'andamento infortunistico. www.inail.it/Portale/appmanager.
2. Johansson SG, Hourihane JO, Bousquet T J, et al. A revised nomenclature for allergy: an EAACI position statement from EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001; 56: 813.
3. Leung DY, Boguniewicz M, Howell MD, et al. New insights into atopic dermatitis. *J Clin Invest* 2004; 113: 651.
4. Novak N, Bieber T. Allergic and nonallergic forms of atopic diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112: 252.
5. Grillo M, Gassner L, Marshman G, et al. Pediatric atopic eczema: the impact of an educational intervention. *Pediatr Dermatol* 2006; 23: 428.
6. Girolomoni G, Abeni D, Masini C, et al. The epidemiology of atopic dermatitis in Italian schoolchildren. *Allergy* 2003; 58: 420.
7. Laughter D, Istvan JA, Tofte SJ, et al. The prevalence of atopic dermatitis in Oregon schoolchildren. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 649.
8. Schultz-Larsen F, Diepgen T, Svensson A. The occurrence of atopic dermatitis in north Europe: an international questionnaire study. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 760.
9. Rudikoff D, Leibold M. Atopic dermatitis. *Lancet* 1998; 351:1715.
10. Descamps V. Les traitements actuels de la dermatite atopique chez l'adulte. *Ann Dermatol Venereol* 2003; 130: 266.
11. Barker J, Krieg T. Atopic dermatitis: editorial. *Clin Exp Dermatol* 2000; 20: 521.
12. Sušac A, Babić S, Lipozenčić J. An overview on atopic dermatitis in children. *Acta Dermatovenereol Croat* 2007; 15: 158.
13. Bellini V, Zeppa L, Lisi P. Dati clinico-epidemiologici della dermatite atopica degli adulti. Poster premiato al 6° Congresso Nazionale SIDAPA (Bergamo, 26-28 ottobre 2006).
14. Lisi P, Simonetti S. Contact sensitivity in children and adults with atopic dermatitis: a chronological study. *Dermatology* 1985; 171: 1.
15. Lisi P, Hansel K. Atopic dermatitis and contact sensitivity. *Ann Ital Dermatol Allergol* 2001; 55: 109.
16. Levy RM, Gelfand JM, Yan AC. The epidemiology of atopic dermatitis. *Clin Dermatol* 2003; 21: 109.
17. Williams HC. Atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2005; 352: 2314.
18. Barbotte E, Guillemin F, Chau N. Prevalence of impairments, disabilities, handicaps and quality of life in the general population: a review of recent literature. *Bull World Health Organ* 2001; 79: 1047.
19. Holm EA, Esmann S, Jernec GBE. The handicap caused by atopic dermatitis – sick leave and job avoidance. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20: 255.
20. Johannisson A, Svensson Å. Does long-lasting hand dermatosis have an influence on everyday living among teenagers? *Acta Derm Venereol* 2005; 85: 38.
21. Diepgen TL, Coenraads PJ. What can we learn from epidemiological studies on irritant contact dermatitis? *Curr Probl Dermatol* 1995; 23: 18.
22. Dickel H, Bruckner TM, Schmidt A, et al. Impact of atopic skin diathesis on occupational skin disease incidence in a working population. *J Invest Dermatol* 2003; 121: 37.
23. Rycroft RJG. Occupational contact dermatitis. In: Rycroft RJG, Menné T, Frosch PJ, et al (eds). *Textbook of contact dermatitis*. Berlin: Springer, 1995; 343.
24. Rystedt I. Factors influencing the occurrence of hand eczema in adults with a history of atopic dermatitis in childhood. *Contact Dermatitis* 1985; 12: 185.
25. Lammintausta K, Kalimo K. Atopy and hand dermatitis in hospital wet work. *Contact Dermatitis* 1981; 7: 301.
26. Rystedt I. Work-related hand eczema in atopics. *Contact Dermatitis* 1985; 12: 164.
27. Stingeni L, Lapomarda V, Lisi P. Occupational hand dermatitis in hospital environment. *Contact Dermatitis* 1995; 33: 172.
28. Lisi P, Stingeni L, Mencacci A, et al. La mano della casalinga. *Ann Ital Dermatol Clin Sper* 1993; 47: 71.
29. Diepgen T. Epidemiology and job-related problems for the eczema patient. *Acta Derm Venereol* 2005; (suppl. 215), 41.
30. Guerra L, Tosti A, Bardazzi F, et al. Contact dermatitis in hairdressers: the Italian experience. *Contact Dermatitis* 1992; 26: 101.
31. Tacke J, Schmidt A, Fartasch M, et al. Occupational contact dermatitis in bakers, confectioners and cooks: a population-based study. *Contact Dermatitis*, 1995; 33: 112.
32. Rystedt I. The role of atopy in occupational skin disease. In: Adams RM (ed). *Occupational skin disease*. Philadelphia: Saunders Comp, 1990; 215.
33. Forsbeck M, Skog E, Åsbrink E. Atopic hand dermatitis: a comparison with atopic dermatitis without hand involvement, especially with respect to influence of work and development of contact sensitization. *Acta Dermovener (Stochk)* 1983; 63: 9.
34. Lammintausta K, Kalimo K. Does patient's occupation influence the course of atopic dermatitis? *Acta Derm Venereol (Stochk)* 1993; 73: 119.
35. Herd RM, Tidman MJ, Prescott RJ, et al. The cost of atopic eczema. *Br J Dermatol* 1996; 135: 20.
36. Weinmann S, Kamtsiuris P, Henke KD, et al. The costs of atopy and asthma in children: assessment of direct costs and their determinants in a birth cohort. *Pediatr Allergy Immunol* 2003; 14: 18.
37. Cvetkovski RS, Rothman KJ, Olsen J, et al. Relation between diagnoses on severity, sick leave and loss of job among patients with occupational hand eczema. *Br J Dermatol* 2005; 152, 93.
38. Nyrén M, Lindberg M, Stenberg B, et al. Influence of childhood atopic dermatitis on future worklife. *Scand J Work Environ Health* 2005; 31: 474.
39. Crippa M, Torri D, Fogliata L, et al. Implementation of a health educational programme in a sample of hairdressing trainees. *Med Lav* 2007; 98: 48.
40. Sartorelli P, Angelini P, Lisi P, et al. Linee guida su dermatiti da contatto professionali. *Ann Ital Dermatol Allergol* 2004; 59 (suppl): 1.

Dermatite atopica e rischio di cancro

Nicoletta Cassano, Valeria Lattanzi e Gino Antonio Vena

Riassunto. Già da alcuni decenni è stato ipotizzato che l'atopia possa essere correlata con il cancro, svolgendo un ruolo protettivo in determinati tipi di tumori (ad esempio, il glioma) o piuttosto costituendo un fattore di rischio per altri (come, ad esempio, il tumore del polmone in pazienti asmatici). Per quanto riguarda, più in particolare, la dermatite atopica (DA) alcuni dati tendono a supportare un più basso rischio di cancro soprattutto per la leucemia linfoblastica acuta ed il glioma. Per quanto riguarda i linfomi, una storia di allergia è associata ad un minor rischio di insorgenza di linfoma non-Hodgkin, mentre recenti osservazioni depongono per l'aumento del rischio di linfoma in pazienti affetti da DA grave. Inoltre alcuni dati rivelano che in pazienti con DA trattati con corticosteroidi orali vi sia una tendenza verso l'aumento del rischio di linfoma, rischio che invece non sembra modificarsi a seguito della terapia topica con corticosteroidi o inibitori della calcineurina.

Parole chiave: atopia, dermatite atopica, cancro, linfoma, rischio.

Summary. *Atopic dermatitis and cancer risk.* It has been hypothesized that atopy might influence the risk of cancer, having a protective role in certain tumoral conditions (i.e., glioma) or being a risk factor for other ones (for instance, lung cancer in asthmatic patients), according to the different effects on immunosurveillance. In particular, some data support a lower risk of cancer in patients affected with atopic dermatitis (AD). This lower risk appears to be significant in the case of some peculiar conditions, such as acute lymphoblastic leukaemia and glioma. As concerns lymphomas, a history of allergy seems to be associated with a lower risk of non-Hodgkin lymphoma, whereas recent data have revealed a higher risk of lymphoma in patients suffering from severe AD. In addition, a trend towards a higher risk of lymphoma has been observed in AD patients treated with oral steroids. Whereas patients in treatment of AD with either topical corticosteroids or topical calcineurin inhibitors have not changed the risk of lymphoma.

Key words: atopy, atopic dermatitis, cancer, lymphoma, risk.

Atopia e cancro

Già da alcuni anni è stato ipotizzato che la diatesi atopica possa influenzare, oltre che la risposta allergica, anche altre condizioni come il diabete mellito insulino-dipendente, le patologie cardiovascolari ed il cancro^{1,2}. Per quanto concerne più in particolare il cancro, l'atopia potrebbe svolgere un ruolo protettivo in determinati tipi di tumore o piuttosto costituire un fattore di rischio per altri, a seconda che si determini un'attivazione o un deficit dell'immunosorveglianza nei confronti delle cellule tumorali specifiche. L'aumento che si è registrato negli ultimi decenni nell'incidenza

delle patologie allergiche e dei disordini atopici in generale e le nuove scoperte sull'immunologia del cancro hanno incrementato l'interesse per la possibile relazione esistente tra atopia e cancro¹⁻³. I dati epidemiologici pubblicati prima del 1985 tendevano a supportare pressochè costantemente un ridotto rischio di tumore nei pazienti atopici, mentre quelli pubblicati successivamente hanno fornito dati più eterogenei, indicando che l'associazione è molto più complessa e può dipendere sia dalle specifiche condizioni allergiche che dal particolare organo preso in considerazione².

Il termine allergia, cui fanno riferimento molti degli studi diretti ad esaminare l'as-

sociazione con il cancro, copre in realtà un ampio spettro di sintomi, incluse patologie non atopiche e reazioni non IgE-mediate. Con il termine di atopia si intende invece la tendenza a produrre IgE specifiche nei confronti di sostanze ambientali, identificabili con i prick test cutanei o con il dosaggio radioimmunologico sierico. In uno studio caso-controllo condotto in America sul glioma sono stati utilizzate, come marcatori di atopia, le IgE specifiche per alimenti ed inalanti, dimostrando un effetto protettivo dell'allergia IgE-mediata, per il quale, secondo alcuni autori, sarebbe importante il ruolo degli eosinofili e della interleuchina (IL)-13 prodotta dagli stessi^{1,4,5}. In un altro studio caso-controllo tedesco, nel quale l'atopia è stata definita sempre sulla base della presenza di IgE specifiche, si è invece evidenziata un'associazione significativa tra atopia e cancro della prostata⁶.

Considerando lo stato atopico come una condizione di iper-reattività del sistema immunitario, questa condizione potrebbe giustificare un incremento dell'immunosorveglianza con conseguente riduzione della proliferazione delle cellule aberranti, che potrebbe ridurre il rischio di alcuni tumori, come è stato dimostrato, ad esempio, per i tumori cerebrali e per la leucemia infantile^{1,2}. Allo stesso tempo però l'infiammazione cronica in determinati tessuti potrebbe costituire una situazione favorente lo sviluppo di cancro, come nel caso dell'asma che si associa ad un aumentato rischio di insorgenza di tumore polmonare^{7,8}. A parte lo stato infiammatorio cronico a carico delle vie aeree, altri plausibili meccanismi proposti come responsabili dell'aumentato rischio di cancro del polmone in pazienti asmatici possono essere la riduzione di sostanze con azione scavenger nei confronti di specie reattive dell'ossigeno a causa di un deficit della clearance di agenti tossici inalati, o l'immunosoppressione locale dovuta alla terapia corticosteroidica protratta o ripetuta nel tempo⁶.

Non è ancora chiara la correlazione con il tumore del colon-retto: studi caso-controllo hanno suggerito un effetto protettivo dell'atopia, mentre studi di coorte non hanno chiaramente confermato questo dato, fornendo risultati piuttosto contrastanti^{2,4}.

Per quanto riguarda il cancro pancreatico, da una recente revisione sistematica è emerso che una storia di allergia si associa ad una di-

minuzione complessiva nel rischio di tale tipo di cancro⁹. Il rischio appare particolarmente ridotto nel caso di allergie correlate ad atopia, ma non per l'asma, mentre non si evidenziava alcuna associazione con la storia di allergie a farmaci o ad alimenti.

Per il tumore della mammella i risultati provenienti da vari studi appaiono discordanti. Uno studio retrospettivo condotto negli Stati Uniti d'America non ha trovato alcuna associazione¹⁰. Di contro, uno studio prospettico, che ha utilizzato la positività dei prick test cutanei come criterio di atopia, ha invece dimostrato che la storia di atopia costituisce un fattore di rischio per il tumore della mammella nel periodo pre-menopausale, ma non per quello dell'età post-menopausale¹¹.

Una storia di allergia è associata con un minor rischio di insorgenza di linfoma non-Hodgkin, considerato nei suoi distinti sottotipi o in maniera complessiva; sembra in particolare che la rinite allergica sia la forma di allergia che più frequentemente presenta un valore protettivo¹².

Come è noto, l'atopia si associa ad una risposta linfocitaria predominante di tipo Th2. La risposta immune mediata dai Th2 è stata per lungo tempo ritenuta come favorente la crescita tumorale, mediante l'induzione di angiogenesi e l'inibizione del killing delle cellule tumorali¹³. Se alcune evidenze indicano un'azione favorente la carcinogenesi da parte di alcune componenti dell'infiammazione di tipo 2, come ad esempio l'IL-10, altre evidenze dimostrano al contrario che le cellule Th2 hanno anche effetti anti-tumorali, soprattutto agendo in sinergia con i granulociti eosinofili^{13,14}. Gli eosinofili costituiscono la fonte di numerose citochine e fattori di crescita con attività pro-infiammatorie, anti-infiammatorie ed immunoregolarie. Nonostante alcuni studi abbiano dimostrato che l'eosinofilia tissutale o umorale può essere correlata con una migliore prognosi della patologia tumorale, non sono però mai stati effettuati studi epidemiologici volti a valutare la conta degli eosinofili in pazienti atopici come covariabile nell'associazione con il cancro^{1,14}.

Dermatite atopica e cancro

Come è noto, la dermatite atopica (DA) è una comune malattia cutanea infiammatoria con decorso cronico-ricidivante, caratterizzata da

lesioni eczematose pruriginose. Non esistono ancora indici di laboratorio specifici per la DA e pertanto la diagnosi si basa sull'identificazione di criteri clinici minori e maggiori. I criteri maggiori, originariamente proposti da Hanifin e Rajka, sono rappresentati da: prurito, morfologia e distribuzione tipica delle lesioni, decorso cronico e storia familiare e personale di atopia (asma, DA, e/o rinite allergica). Nonostante siano state identificate numerose alterazioni immunologiche, sia umorali che cellulari, la patogenesi non è ancora completamente nota. In corso di DA si osservano alterazioni dell'immunità cellulo-mediata, con sbilanciamento della risposta a favore dei linfociti Th2, aumento dei livelli delle IgE, degli eosinofili e delle cellule di Langerhans che esprimono IgE sulla propria superficie. Inoltre la colonizzazione delle lesioni, più o meno cronicamente infiammate e sottoposte a grattamento, da parte di microbi può contribuire alla perpetuazione della flogosi.

I dati epidemiologici sulla possibile associazione tra DA e cancro tendono a supportare un più basso rischio di cancro in pazienti con DA, soprattutto per leucemia linfoblastica acuta e glioma². Questi dati supportano l'ipotesi di una condizione di potenziamento dell'immunosorveglianza, per cui l'iperattivazione del sistema immunitario in corso di DA potrebbe costituire un fattore protettivo nei confronti del cancro. In alternativa, è stato anche prospettato un ruolo protettivo nei confronti della leucemia linfoblastica acuta e del glioma da parte degli stessi fattori genetici ed ambientali coinvolti nella patogenesi della DA.

Ad ogni modo, la revisione sistematica degli studi epidemiologici riportati in letteratura circa l'associazione tra DA e patologie tumorali ha finora fornito risultati contraddittori². Uno dei problemi metodologici maggiori riguardo tali studi è che in molti di essi è stata valutata l'associazione con atopia in senso lato piuttosto che considerare nello specifico la DA come fattore di rischio primario. Da uno studio retrospettivo di coorte condotto in Svezia su 15.666 pazienti ospedalizzati e dimessi con diagnosi di DA dal 1965 al 1999 è emerso che nei pazienti con DA il rischio di sviluppo di una patologia neoplastica era significativamente maggiore, di circa il 13% in più, rispetto alla popolazione non affetta da DA¹⁵. Il rischio appariva particolarmente elevato per il tumore di polmone, cervello, pancreas,

esofago e per i linfomi. Tuttavia, l'aumento del rischio risultava al limite della significatività statistica, così che tali risultati, anche a detta degli stessi autori, andrebbero interpretati con molta cautela, tenendo anche in considerazione alcuni fattori di confondimento, come il fumo e l'abuso di alcol¹⁵. Nello stesso studio è stato inoltre osservato un rischio raddoppiato per quanto concerne i tumori cutanei di origine epiteliale, negli uomini e durante i primi 10 anni di follow-up, mentre non si notava alcuna variazione nel rischio di melanoma. Questi risultati sono in disaccordo con i risultati di uno studio caso-controllo su 254 pazienti con una storia di DA, nel quale si è rilevato che la frequenza di tumori cutanei epiteliali nei soggetti con DA è sovrapponibile a quella di pazienti affetti da altre patologie dermatologiche¹⁶.

Studi effettuati in Svezia¹⁷ ed in Estonia¹⁸ indicano in maniera unanime che i bambini con DA presentano un minor numero medio di nevi melanocitici in confronto ai bambini senza DA. Si è ipotizzato che il pattern citochinico pro-infiammatorio della cute affetta da DA influenzi la crescita dei melanociti e la progressione dei nevi. Questo fenomeno sembra essere limitato alla sola DA, non essendosi riscontrate differenze nella conta dei nevi in bambini con altre patologie atopiche, come l'asma bronchiale e la rino-congiuntivite allergica, rispetto ai controlli¹⁷.

Dati statisticamente non significativi e contrastanti sono presenti in letteratura per numerosi tipi di patologie tumorali e linfoproliferative, come la leucemia linfocitica cronica degli adulti, la leucemia mieloide acuta ed il linfoma non Hodgkin (alcuni studi suggerivano una riduzione del rischio nei pazienti atopici, altri invece un aumento)². Sebbene sia stata riscontrata una correlazione inversa tra atopia e linfomi non-Hodgkin, una storia di eczema è stata tuttavia associata ad un incremento del rischio di linfoma follicolare¹². Un recente studio caso-controllo infine ha indicato come fattore di rischio per lo sviluppo di linfoma in pazienti con DA la severità della stessa dermatite¹⁹.

Immunomodulatori topici e rischio di cancro

Al momento sono disponibili due farmaci topici inibitori della calcineurina (TIC), ri-

velatisi efficaci per il trattamento della DA, tacrolimus unguento e pimecrolimus crema, che sono entrambi indicati per il trattamento a breve termine o intermittente nel lungo periodo in pazienti non responsivi o intolleranti alla terapia topica corticosteroidica convenzionale o in cui l'uso della suddetta terapia è inappropriato.

Nel marzo 2005 la Food and Drug Administration (FDA) ha inserito nei foglietti illustrativi dei due farmaci un 'black box warning' circa il potenziale rischio di cancro²⁰. Il "black box warning" rappresenta la modalità di avvertimento più importante che è prevista dalla FDA ogni qual volta vi siano informazioni circa reazioni avverse serie a farmaci o altri particolari problemi, anche in termini di rischio potenziale. Il "box warning" solitamente è relativo a dati clinici, senza che sia stata necessariamente dimostrata una relazione causale, ma può anche derivare da valutazioni tossicologiche su modelli animali in assenza di dati clinici. L'FDA ha rimarcato l'uso dei TIC come seconda scelta nella terapia a breve termine o intermittente della DA, su aree limitate e nella minore quantità possibile, e ha sconsigliato l'uso in pazienti con immunità compromessa e in bambini con meno di 2 anni, sottolineando altresì di usare solo tacrolimus 0,03% nella fascia d'età compresa tra 2 e 15 anni²¹.

Le raccomandazioni della FDA sono derivate da una serie di considerazioni circa il meccanismo d'azione di questi farmaci, da segnalazioni di cancro in pazienti trattati con TIC, peraltro in numero limitato ed assolutamente in linea, se non inferiore, con la stima attesa, e da dati tossicologici in animali, in cui il rischio di linfoma si associava a dosi orali molto alte dei farmaci (nel topo, ad esempio, eccedenti la massima dose raccomandata nell'uomo di circa 47 volte per pimecrolimus e 26 volte per tacrolimus), che davano origine a livelli plasmatici non riscontrabili nella pratica dermatologica²².

Gli inibitori orali della calcineurina possono aumentare il rischio di tumori cutanei epiteliali e linfoma nei pazienti trapiantati. Questa situazione non riproduce quella della pratica dermatologica con ciclosporina orale, in cui essa è usata per brevi cicli di trattamento, a dosi relativamente basse e senza altri immunosoppressori²³. Infatti, a distanza di 20 anni, non è emerso alcun rischio di aumento di cancro

o linfoma in soggetti con psoriasi trattati con ciclosporina, eccezion fatta per l'incremento di epitelomi ma soltanto nei soggetti precedentemente sottoposti a numerosi cicli di PUVA-terapia. Ancor di più questa situazione non si applica ai TIC, per i quali l'assorbimento sistemico è minimo e così trascurabile da non comportare alcun rischio di immunosoppressione sistemica. Il report stilato nel dicembre 2004 dalla FDA, che è servito poi per il "warning", riferiva di 10 casi di neoplasia nell'esperienza post-marketing con pimecrolimus (6 tumori cutanei e 4 linfomi in 6 adulti e 4 bambini, diagnosticati dopo 7-300 giorni dall'inizio della terapia), e 19 con tacrolimus, di cui 9 linfomi e 10 tumori cutanei in 16 adulti e 3 bambini, con un tempo alla diagnosi dall'inizio della terapia di 21-790 giorni²³.

In risposta al "warning" dell'FDA, numerosi esponenti della comunità scientifica hanno redatto "position papers" riguardo al profilo di sicurezza dei TIC, riportando i dati finora disponibili indicativi di un rapporto rischio/beneficio favorevole²⁴⁻²⁶. Altri aspetti presi in considerazione in questi documenti riguardano il fatto che i linfomi segnalati non avevano le caratteristiche clinico-istologiche di quelli tipicamente indotti da immunosoppressione e che alcuni casi di linfoma, tenuto anche conto del breve tempo intercorso dall'inizio della terapia con i farmaci topici e la diagnosi, potevano essere linfomi *ab initio* non diagnosticati. La "Task Force" degli immuno-allergologi americani ha sottolineato inoltre che la sicurezza di molti dei trattamenti convenzionali della DA, inclusi i corticosteroidi topici, è stata scarsamente studiata in pazienti, anche pediatrici, affetti da DA²⁵. Per inciso, alcune osservazioni preliminari depongono per un aumento del rischio di linfomi (odds ratio: 2,4) in pazienti con DA grave¹⁹. Sembra esserci, inoltre, una tendenza verso un aumentato rischio di linfoma in pazienti con DA che hanno ricevuto terapia con corticosteroidi orali (odds ratio: 1,5), mentre non si è registrata alcuna associazione tra linfoma ed uso di TIC (odds ratio: 0,8, sia per pimecrolimus crema sia per tacrolimus unguento) o di steroidi topici (odds ratio: 1,1 per steroidi topici a bassa potenza, 1,2 per quelli superpotenti). Un recente studio caso-controllo indica persino una frequenza inferiore di tumori cutanei epiteliali nei soggetti trattati con TIC rispetto ai controlli²⁷.

Bibliografia

1. Wang H, Diepgen L. Is atopy a protective or a risk factor for cancer? A review of epidemiological studies. *Allergy* 2005; 60: 1098.
2. Wang H, Diepgen TL. Atopic dermatitis and cancer risk. *Br J Dermatol* 2006; 154: 205.
3. Carrozzi L, Viegi G. Allergy and cancer: a biological and epidemiological rebus. *Allergy* 2005; 60: 1095.
4. Wiemels JL, Wiencke JK, Sison JD, et al. History of allergies among adults with glioma and controls. *Int J Cancer* 2002; 98: 609.
5. Wiemels JL, Wiencke JK, Patoka J, et al. Reduced immunoglobulin E and allergy among adults with glioma compared with controls. *Cancer Res* 2004; 64: 8468.
6. Wang H, Rothenbacher D, Löw M, et al. Atopic diseases, immunoglobulin E and risk of cancer of the prostate, breast, lung and colorectum. *Int J Cancer* 2006; 119: 695.
7. Vesterinen E, Pukkala E, Timonen T, et al. Cancer incidence among 78,000 asthmatic patients. *Int J Epidemiol* 1993; 22: 976.
8. Santillan AA, Camargo CA Jr, Colditz GA. A meta-analysis of asthma and risk of lung cancer (United States). *Cancer Causes Control* 2003; 14: 327.
9. Gandini S, Lowenfels AB, Jaffee EM, et al. Allergies and the risk of pancreatic cancer: a meta-analysis with review of epidemiology and biological mechanisms. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14: 1908.
10. Vena JE, Bona JR, Byers TE, et al. Allergy-related diseases and cancer: an inverse association. *Am J Epidemiol* 1985; 122: 66.
11. Eriksson NE, Holmén A, Högstedt B, et al. A prospective study of cancer incidence in a cohort examined for allergy. *Allergy* 1995; 50: 718.
12. Cozen W, Cerhan JR, Martinez-Maza O, et al. The effect of atopy, childhood crowding, and other immune-related factors on non-Hodgkin lymphoma risk. *Cancer Causes Control* 2007; 18: 821.
13. Ellyard JI, Simson L, Parish CR. Th2-mediated anti-tumour immunity: friend or foe? *Tissue Antigens* 2007; 70: 1.
14. Munitz A, Levi-Schaffer F. Eosinophils: 'new' roles for 'old' cells. *Allergy* 2004; 59: 268.
15. Hagströmer L, Ye W, Nyrén O, et al. Incidence of cancer among patients with atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 2005; 141: 1123.
16. Ming ME, Levy R, Hoffstad O, et al. The lack of a relationship between atopic dermatitis and nonmelanoma skin cancers. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50: 357.
17. Synnerstad I, Nilsson L, Fredriksson M, et al. Fewer melanocytic nevi found in children with active atopic dermatitis than in children without dermatitis. *Arch Dermatol* 2004; 140: 1471.
18. Kallas M, Rosdahl I, Fredriksson M, Synnerstad I. Frequency and distribution pattern of melanocytic naevi in Estonian children and the influence of atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20: 143.
19. Arellano FM, Wentworth CE, Arana A, et al. Risk of lymphoma following exposure to calcineurin inhibitors and topical steroids in patients with atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2007; 127: 808.
20. Aaronson DW. The "black box" warning and allergy drugs. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 40.
21. Berger TG, Duvic M, Van Voorhees AS, et al. The use of topical calcineurin inhibitors in dermatology: safety concerns. Report of the American Academy of Dermatology Association Task Force. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: 818.
22. Hultsch T, Kapp A, Spergel J. Immunomodulation and safety of topical calcineurin inhibitors for the treatment of atopic dermatitis. *Dermatology* 2005; 211: 174.
23. Vena GA, Cassano N. Dermatite atopica: terapia topica. In: Gelmetti C (ed). *La scuola dell'atopia*. Milano, Springer-Verlag Italia, 2007; 235.
24. Bieber T, Cork M, Ellis C, et al. Consensus statement on the safety profile of topical calcineurin inhibitors. *Dermatology* 2005; 211: 77.
25. Fonacier L, Spergel J, Charlesworth EN, et al. Report of the Topical Calcineurin Inhibitor Task Force of the American College of Allergy, Asthma and Immunology and the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 1249.
26. Ring J, Barker J, Behrendt H, et al. Review of the potential photo-carcinogenicity of topical calcineurin inhibitors: position statement of the European Dermatology Forum. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; 19: 663.
27. Margolis DJ, Hoffstad O, Bilker W. Lack of association between exposure to topical calcineurin inhibitors and skin cancer in adults. *Dermatology* 2007; 214: 289.

Eritema fisso multifocale: aspetti clinico-epidemiologici

Veronica Bellini e Paolo Lisi

Riassunto. La diagnosi di eritema fisso (EF) è in genere agevole, salvo in alcune varianti cliniche meno comuni, quali quella che non lascia esiti pigmentari, la lineare, la bollosa e la multifocale. Questa ultima, sulla base dell'esperienza personale (7 casi, di cui 5 causati da farmaci antinfiammatori non steroidei, 1 da ciprofloxacina e 1 da pseudoefedrina cloridrato) e dei dati della letteratura, è caratterizzata dalla rapida insorgenza di lesioni cutanee in numero superiore a 10-15 e dal coinvolgimento di aree cutanee multiple. Le lesioni, spesso bollose e a volte polimorfosimili, si localizzano in prevalenza su tronco e cosce, hanno periodo di latenza di 1-5 giorni e durata di 1-6 settimane, sono più comuni nella 6^a decade di vita. Per la diagnosi sono utili la biopsia, i test cutanei allergodiagnostici e, soprattutto, il test di scatenamento orale.

Parole chiave: eritema fisso multifocale, reazioni avverse a farmaco, aspetti clinici, aspetti epidemiologici, test allergodiagnostici.

Summary. *Multifocal fixed drug eruption: clinical and epidemiological patterns.* The diagnosis of fixed drug eruption (FDE) is usually easy, except in some less common clinical variants, such as nonpigmenting, linear, bullous and multifocal FDE. According to our experience (7 cases, 5 caused by nonsteroidal antiinflammatory drugs and 1 by ciprofloxacin and 1 by pseudoephedrine) and the literature data, multifocal FDE is characterized by the rapid onset of 10-15 skin lesions and the involvement of multiple skin areas. The lesions, often bullous and sometimes erythema multiforme-like, are distributed mainly on trunk and thighs, have a latency period of 1-5 days, last for 1-6 weeks and are more common in the 6th decade of life. Biopsy, allergological skin tests and oral challenge test are useful for the diagnosis.

Key words: multifocal fixed drug eruption, adverse drug reactions, clinical aspects, epidemiological aspects, allergological tests.

Introduzione

L'eritema fisso (EF) è una reazione avversa a farmaco, che è stata descritta per la prima volta nel 1894 da Brocq¹ e che è caratterizzata da lesioni recidivanti nella stessa sede cutanea ogni qualvolta il farmaco in causa o un composto a struttura chimica simile viene assunto. La diagnosi, in genere, non pone problemi, salvo in alcune varianti cliniche in cui la morfologia delle lesioni è meno peculiare, come si verifica nell'eritema fisso che non lascia esiti pigmentari², in quello lineare³, bolloso⁴ e in quello multifocale⁵. Quest'ultimo, è caratterizzato dall'insorgenza contemporanea di lesioni multiple che coinvolgono più aree cutanee⁶.

Scopo di questo lavoro è stato quello di precisare gli aspetti clinico-epidemiologici dell'EF multifocale sulla base dell'esperienza personale e delle pubblicazioni comparse in letteratura negli ultimi 10 anni.

Materiali e metodi

Dalla nostra casistica di reazioni avverse a farmaci abbiamo estrapolato i casi di EF multifocale osservati in 7 pazienti, 5 donne e 2 uomini, di età compresa tra 58 e 77 anni (età media: 66 anni).

In tutti sono stati raccolti i dati clinico-anamnestici ed è stato eseguito patch test con

Sezione di Dermatologia clinica, allergologica e venereologica, Dipartimento di Specialità medico-chirurgiche e Sanità pubblica, Università di Perugia.

Dr.ssa Veronica Bellini, Sezione di Dermatologia clinica, allergologica e venereologica, Dipartimento di Specialità medico-chirurgiche e Sanità pubblica, Università degli studi di Perugia, Polo ospedaliero-universitario di Santa Maria della Misericordia, Sant'Andrea delle Fratte, 06156 Perugia (e-mail: dermalam@unipg.it).

Accettato per la pubblicazione il 22 ottobre 2008.

il farmaco sospetto. Questo veniva saggiato sulla cute clinicamente sana del dorso e su quella in precedenza coinvolta, veicolandolo in vaselina ma anche, per potenziarne l'assorbimento cutaneo, in dimetilsulfossido (DMSO, 50% in acqua).

La lettura del test è stata effettuata dopo 48 e 96 ore, in accordo con le linee guida proposte da SIDEV/GIRDCA⁷ e adottate da SIDAPA. Nei soggetti con patch test negativo sono stati eseguiti prick test e, quando la solubilità del farmaco sospetto ne consentiva l'esecuzione, test intradermico. In caso di negatività dei test cutanei allergodiagnostici (TCA), si è effettuato il test di scatenamento orale (TSO) somministrando, una volta al giorno, singole dosi progressivamente crescenti (1/1000, 1/100, 1/10, 1) della sostanza.

Risultati

In tutti i pazienti le lesioni erano esordite nelle 12 ore (range: 2-12 ore) successive all'assunzione della prima dose del farmaco, che era già stato assunto in precedenza per almeno una volta in 4 pazienti senza problemi e in 2 con comparsa di manifestazioni riferite come uguali a quelle in atto. Le lesioni erano caratterizzate da chiazze eritemato-edematose, di tonalità variabile dal rosso-vinoso al rosso-bruno, rotondeggianti od ovalari, spesso nummulari, a margini netti, in numero compreso tra 10 e 30, asintomatiche o un po' cocenti, per lo più evolventi in macule bruno-ardesiache in 1-2 settimane. In 2 casi, alcune lesioni, localizzate agli arti superiori o al collo, erano sormontate da bolla a tetto flaccido e a contenuto sieroso (figura 1).

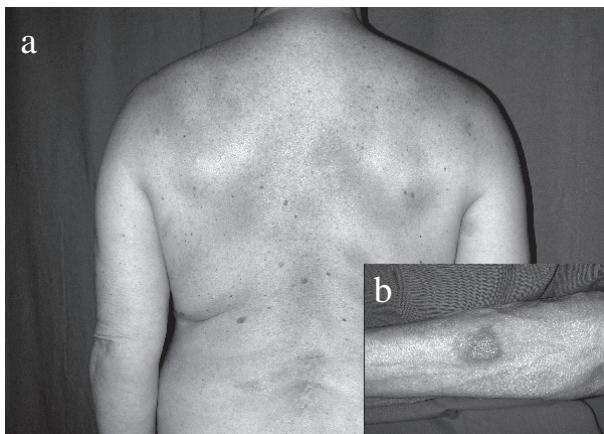


Figura 1 - a) Numerose chiazze eritemato-edematose, di tonalità rosso-vinoso del dorso, rotondeggianti od ovalari, a margini piuttosto netti; b) chiazza dell'avambraccio destro sormontata da bolla a tetto flaccido e a contenuto sieroso.

Le sedi coinvolte sono riportate nella tabella I che evidenzia il prevalente interessamento di tronco e cosce.

Tabella I - Sedi cutanee coinvolte in 7 pazienti con eritema fisso multifocale.

| Sedi | Pazienti (No.) |
|------------------------|----------------|
| Volto | 2 |
| Collo | 1 |
| Tronco (anteriormente) | 3 |
| Dorso | 3 |
| Braccia | 1 |
| Avambracci | 2 |
| Mani | 1 |
| Glutei | 2 |
| Cosce | 4 |
| Gambe | 2 |

I farmaci in causa erano ciprofloxacina e pseudoefedrina, rispettivamente in un soggetto, e alcuni farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) nei rimanenti 5 (piroxicam in 2, acido acetilsalicilico, celecoxib e nimesulide rispettivamente in uno).

Il patch test è risultato positivo in 3 pazienti: nel primo è stata osservata reazione eritemato-edematosa ad acido acetilsalicilico, sia su cute sana che in sede di pregressa lesione, ma solo quando la sostanza era veicolata in DMSO; negli altri 2 pazienti è stata riscontrata reazione positiva a nimesulide e a celecoxib, ma solo in sede di esiti pigmentari e quando le sostanze erano sciolte in DMSO. In uno dei rimanenti 3 soggetti, il farmaco in causa (ciprofloxacina) è stato saggiato mediante prick test (2%) e test intradermico (2%), con risultato negativo. In questo paziente e negli altri 2 in cui l'insolubilità del farmaco in acqua aveva impedito l'esecuzione di ulteriori test cutanei, si è proceduto a TSO: in tutti si è verificata recidiva delle lesioni e a dosi subterapeutiche in 2 (tabella II).

Tabella II - Risultati del test di scatenamento orale, eseguito in 3 dei 7 pazienti.

| Farmaci | Dosi | | | |
|-------------------------|--------|-------|------|---|
| | 1/1000 | 1/100 | 1/10 | 1 |
| Ciprofloxacina (mg 500) | - | - | + | |
| Piroxicam (mg 20) | - | - | + | |
| Piroxicam (mg 20) | - | - | - | + |

Discussione

L'EF multifocale è una variante clinica rara di EF, caratterizzata dalla rapida comparsa di

lesioni cutanee (in numero superiori a 10-15), localizzate in aree cutanee multiple, anche non contigue⁵. Riportato in letteratura con denominazioni diverse (quali “multifocal”, “multiple”, “extensive”, “generalized”), l’EF multifocale non è ancora completamente definito da un punto di vista epidemiologico, clinico ed eziologico. Per tale motivo abbiamo ritenuto opportuno ricercare nella banca dati bibliografici della National Library of Medicine, accessibile on line tramite PubMed, i casi pubblicati negli ultimi 10 anni^{5,8-24}, nel tentativo di precisare eventuali aspetti clinico-epidemiologici caratterizzanti o comunque

diversi da quelli della forma classica. Nella gran maggioranza dei lavori sono riportate singole segnalazioni.

La revisione dei nostri dati e di quelli della letteratura (tabella III) indica che l’EF multifocale è più frequente nella sesta decade di vita e coinvolge entrambi i sessi, differenziandosi pertanto dall’EF classico che è più comune nella terza decade⁶ e nei maschi (M:F=2,8:1)²⁵.

L’aspetto morfologico prevalente delle lesioni è quello di chiazze eritemato-edematose a limiti piuttosto netti, riferite cocenti o più spesso pruriginose. Frequentemente (40,7%

Tabella III - Eritema fisso (EF) multifocale: dati epidemiologici, clinici ed eziologici desunti dalla nostra casistica (7 pazienti) e dai 20 casi riportati in letteratura negli ultimi 10 anni^{5,8-24}.

| Dati | Pazienti (No.) | Risultati | |
|--------------------------|----------------|---|----|
| Sesso | 27 | M 14, F 13 | |
| Età | 27 | 10 - 90 anni (età media: 58,1) | |
| Morfologia clinica | 27 | classica | 12 |
| | | bollosa | 11 |
| | | polimorfosimile | 4 |
| Sintomi soggettivi* | 22 | prurito | 15 |
| | | cociore | 8 |
| | | dolore | 1 |
| | | assenti | 7 |
| Lesioni (No.)** | 27 | < 10 | 2 |
| | | 10-15 | 7 |
| | | > 15 | 18 |
| Sedi coinvolte | 27 | dorso | 16 |
| | | cosce | 15 |
| | | tronco anteriormente | 14 |
| | | braccia | 12 |
| | | avambracci | 12 |
| | | gambe | 11 |
| | | mucose | 6 |
| | | altro (volto, collo, mani, piedi, glutei) | 14 |
| Tempo di latenza | 24 | 2 ore - 5 giorni | |
| Durata delle lesioni | 21 | 1 - 6 settimane | |
| Esiti melanodermici | 13 | 12 | |
| Precedenti episodi di EF | 25 | 9 (in 4 di minore entità clinica) | |
| Farmaci in causa | 27 | FANS | 15 |
| | | acido mefenamico | 3 |
| | | naprossene | 2 |
| | | nimesulide | 2 |
| | | paracetamolo | 2 |
| | | piroxicam | 2 |
| | | ASA | 1 |
| | | celecoxib | 1 |
| | | ibuprofene | 1 |
| | | metamizolo | 1 |
| | | antibiotici | 5 |
| | | fluorochinolonic | 3 |
| | | vancomicina | 1 |
| | | cotrimoxazolo | 1 |
| | | altro ^o | 7 |
| Diagnosi | 27 | biopsia | 15 |
| | | TSO | 11 |
| | | TCA | 8 |

* a volte associati tra loro

**quando non specificato, è stato ricavato dalle figure

^o cetirizina, dextromethopharn, farmaco a base di erbe (“kakkon-to”), interferone alfa-2b, iomeprol, lamotrigina, pseudoefedrina

dei casi) coesistono lesioni bollose, nettamente meno comuni nell'EF distrettuale che, per di più, è sintomatico solo in un terzo dei pazienti²⁶. In alcuni casi è stata segnalata morfologia polimorfosimile.

L'EF multifocale si localizza soprattutto al tronco e alle cosce. Seguono, in ordine decrescente di frequenza, gli arti superiori (sia avambracci che braccia) e le gambe; poco frequente l'interessamento di mucose e semi-mucose. Nell'EF distrettuale, invece, gli arti e l'estremo cefalico sono più spesso coinvolti⁶.

Il periodo di latenza, cioè l'intervallo temporale tra l'assunzione del farmaco e l'esordio della reazione avversa, sembra essere superiore nell'EF multifocale rispetto alla variante classica (t medio: 2 ore)²⁶ potendo arrivare fino a 5 giorni, così come la durata delle lesioni dopo la sospensione del medicamento, in quanto nell'EF distrettuale questa è compresa tra 1 e 2 settimane²⁶, mentre in quello multifocale tra 1 e 6 settimane.

L'evoluzione in macula melanodermica di tonalità bruna più o meno scura sembra caratterizzante, così come l'esordio improvviso di numerose lesioni sin dal primo episodio.

I FANS sono i farmaci principalmente in causa nell'EF multifocale, che anche in ciò sembra differenziarsi dalla variante classica, che tuttora indotta soprattutto da antibatterici, come cotrimoxazolo e tetraciclina²⁷.

La diagnosi di EF multifocale non è sempre agevole, per cui spesso è utile l'esecuzione della biopsia cutanea, soprattutto nei casi in cui l'aspetto prevalente è quello bolloso o polimorfosimile. Al pari dell'EF classico, il patch test, specie se effettuato su cute in precedenza coinvolta e/o utilizzando come veicolo il DMSO, e, in caso di negatività, il TSO correttamente eseguito sono dirimenti.

Bibliografia

1. Brocq L. Eruption erythematopigmentée fixe due à l'antipyrine. *Ann Derm Syph* 1894; 5: 308.
2. Shelley WB, Shelley ED. Nonpigmenting fixed drug eruption as a distinctive reaction pattern: examples caused by sensitivity to pseudoephedrine hydrochloride and tetrahydrozoline. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17: 403.
3. Nahum NS, Konqui A, Gaulier A, et al. Linear fixed drug eruption. *Br J Dermatol* 1988; 118: 849.
4. Garcia-Doval I, Roson E, Feal C, et al. Generalized

- bullous fixed drug eruption after influenza vaccination, simulating bullous pemphigoid. *Acta Derm Venereol* 2001; 81: 450.
5. Bernard S, Scheidegger EP, Dummer R, et al. Multifocal fixed drug eruption to paracetamol, tropisetron and ondansetron induced by interleukin 2. *Dermatology* 2000; 201: 148.
6. Sehgal VN, Grangwani OP. Fixed drug eruptions: a study of epidemiological, clinical and diagnostic aspects of 89 cases from India. *J Dermatol* 1988; 15: 50.
7. Angelini G, Grandolfo M, Cusano F, et al. Linee-guida sulla diagnostica della dermatite da contatto. *G Ital Dermatol Venereol* 1999; 134: 521.
8. Watanabe H, Sueki H, Nakada T, et al. Multiple fixed drug eruption caused by iomeprol (Iomeron), a non-ionic contrast medium. *Dermatology* 1999; 198: 291.
9. Gonzalo Garijo MA, De Argila D, Rodriguez Nevado I. Generalized reaction after patch testing with metamizol. *Contact Dermatitis* 2001; 45: 180.
10. Hasiao CJ, Lee JYY, Wong TW. Extensive fixed drug eruption due to lamotrigine. *Br J Dermatol* 2001; 144: 1262.
11. Inamadar AC, Palit A, Athanikar SB, et al. Multiple fixed drug eruption due to cetirizine. *Br J Dermatol* 2002; 147: 1025.
12. Lin TK, Hsu MM, Lee JY. Clinical resemblance of widespread bullous fixed drug eruption to Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis: report of two cases. *J Formos Med Assoc* 2002; 101: 572.
13. Ranju R, Rajesh J, Inderjeet K, et al. Multifocal bullous fixed drug eruption mimicking Stevens-Johnson syndrome. *Indian J Dermatol Venereol* 2002; 68: 175.
14. Sarkar R, Kaur C, Kanwar AJ. Extensive fixed drug eruption to nimesulide with cross-sensitivity to sulfonamides in a child. *Pediatr Dermatol* 2002; 19: 553.
15. Fujimoto N, Tajima S. Extensive fixed drug eruption due to Japanese herbal drug 'kakkon-to'. *Br J Dermatol* 2003; 149: 1303.
16. Hayashi H, Shimizu T, Shimizu H. Multiple fixed drug eruption caused by acetaminophen. *Clin Exp Dermatol* 2003; 28: 47.
17. Kawakami A, Nakayama H, Yamada Y, et al. Dextromethorphan induced multifocal fixed drug eruption. *Int J Dermatol* 2003; 42: 501.
18. Sidhu Malik NK, Kaplan AL. Multiple fixed drug eruption with interferon/ribavirin combination therapy for hepatitis C virus infection. *J Drug Dermatol* 2003; 2: 570.
19. Gilmore ES, Friedman JS, Morrel DS. Extensive fixed drug eruption secondary to vancomycin. *Pediatr Dermatol* 2004; 21: 600.
20. Leivo T, Heikkilä H. Naproxen-induced generalized bullous fixed drug eruption. *Br J Dermatol* 2004; 151: 232.
21. Rallis E, Rigopoulos D, Anyfantakis V. 'Dalmatian dog'-like skin eruption (two cases of multifocal fixed drug eruption induced by mefenamic acid). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; 19: 753.
22. Yokoyama A, Hara H. Multiple fixed drug eruption due to drug combination. *Contact Dermatitis* 2005; 52: 339.
23. Vidal C, Gonzalez Quintela A. Multiple fixed drug eruption due to intradermal test with metamizole. *Allergy* 2007; 62: 712.
24. Stavropoulou E, Paraskevopoulos I. Nimesulide-induced multifocal, urticarial fixed drug eruption confirmed by oral provocation test. *Indian J Dermatol Venereol* 2008; 74: 403.
25. Thankappan TP, Zachariah J. Drug-specific clinical pattern in fixed drug eruptions. *Int J Dermatol* 1991; 30: 867.
26. Korkij W, Soltani K. Fixed drug eruption. *Arch Dermatol* 1984; 120: 520.
27. Mahboob A, Haroon TS. Drugs causing fixed drug eruptions: a study of 450 cases. *Int J Dermatol* 1998; 33: 833.

Scleroderma domesticum: un'insolita causa di prurigo

Caterina Foti¹, Domenico Bonamonte¹, Maria Fedele Larrone², Anna Conserva¹, Giovanni Profeta¹, Annunziata Giangaspero³, Vita Lacasella⁴ e Gianni Angelini¹

Riassunto. *Scleroderma domesticum* è un imenottero lungo 3-4 mm che vive all'interno di mobili di legno tarlati. Si riporta il caso di una donna di 64 anni, affetta da prurigo, datante da più di 5 anni. Gli esami di laboratorio e strumentali escludevano le più comuni cause di prurigo; pertanto, in seguito alle indicazioni della paziente che riferiva esacerbazione notturna della sintomatologia pruriginosa e regressione della stessa con il prolungato allontanamento dalla propria abitazione, si procedeva all'analisi della polvere di casa, raccolta nell'appartamento della paziente. Detta indagine evidenziava la presenza di *Scleroderma domesticum*. L'allontanamento della paziente dalla propria abitazione e la sostituzione dei mobili tarlati portavano alla completa risoluzione del quadro clinico.

Parole chiave: prurigo, *Scleroderma domesticum*, imenotteri, ectoparassitosi.

Summary. *Scleroderma domesticum*: an unusual cause of prurigo. *Scleroderma domesticum* is a 3-4 mm long arthropod living in worm-holed wood furniture. A case of a 64-year-old woman, affected by prurigo from more than 5 years is reported. Standard laboratory and instrumental investigations excluded the most common causes of prurigo. The patient's anamnestic indications showed night time exacerbation of itchy and regression of the symptoms with the prolonged departure from her own home. So, we proceeded with the analysis of the dust picked up from the apartment of the patient. This investigation demonstrated the presence of *Scleroderma domesticum*. The departure of the patient from her own home and the substitution of the worm-holed furniture brought to a complete resolution of the clinical lesions.

Key words: prurigo, *Scleroderma domesticum*, arthropods, ectoparasitosis.

Introduzione

Scleroderma domesticum è un insetto appartenente all'ordine degli Imenotteri, che vive all'interno di mobili di legno tarlati e si nutre delle forme immature dei più comuni tarli (genere *Anobium* e altri). Le femmine sono provviste di un pungiglione tramite il quale attaccano l'uomo provocandogli dolorose e fastidiose punture.

Si riporta il caso di una paziente che ha sviluppato un quadro di prurigo in seguito a punture multiple di *Scleroderma domesticum*.

Caso clinico

Una donna di anni 64, non atopica, si presentava alla nostra osservazione per la presenza di lesioni papulose, alcune delle quali escoriate, intensamente pruriginose, diffuse a gran parte dell'ambito cutaneo (figura 1). La paziente riferiva una recrudescenza delle manifestazioni cutanee durante le ore notturne, accompagnata da sintomatologia puntoria ed intensamente dolorosa. I suddetti sintomi miglioravano durante le vacanze estive, in concomitanza con l'allontanamento prolungato dalla propria abitazione.

Ai fini diagnostici si richiedevano routine

¹Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina interna, Immunologia e Malattie infettive, Università degli studi di Bari; ²Specialista in Dermatologia; ³Dipartimento di Scienze delle Produzioni, dell'Ingegneria e della Meccanica e dell'Economia applicate ai Sistemi agro-zootecnici, Università degli studi di Foggia; ⁴Laboratorio di Parassitologia, Dipartimento di Medicina interna, Immunologia e Malattie infettive, Università degli studi di 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 agosto 2008.



Figura 1 - Lesioni "prurigo-simili" a livello del volto.

ematochimica, marker tumorali ed epatitici, ecografia dell'addome e radiografia del torace, che non evidenziavano dati rilevanti.

Un ulteriore approfondimento anamnestico rivelava che la paziente viveva sola in casa e che quest'ultima era arredata con mobili d'epoca, in gran parte tarlati. Si procedeva pertanto all'analisi della polvere di casa, raccolta nell'abitazione della paziente, che mostrava la presenza di *Scleroderma domesticum* (figura 2), un insetto (Hymenoptera Bethylidae) che è talora presente nei mobili d'epoca, in particolare nelle fessure praticate dai tarli.

La terapia topica con corticosteroidi (mometasone furoato, una applicazione al giorno) e sistemica con antistaminici (desloratadina compresse 5 mg, una compressa al giorno) per una settimana, nonché il temporaneo allontanamento dall'abitazione e la successiva

sostituzione dei mobili tarlati portavano alla completa risoluzione del quadro clinico con persistente miglioramento evidenziato al follow-up eseguito a distanza di 6 mesi.

Discussione

Scleroderma domesticum è un imenottero lungo 3-4 mm; le femmine sono sprovviste di ali mentre i maschi sono alati. Vecchie poltrone o divani d'antiquariato sono l'habitat favorito dell'imenottero, il quale preferisce infilarsi tra stoffe, pelli e tende, nonché tra i fori praticati dai tarli, dove le femmine penetrano e attaccano le larve di questi ultimi, paralizzandole. Generalmente l'imenottero punge l'uomo di notte provocandogli intenso dolore ed edema, talora associati a malessere generale e febbre¹.

Le eruzioni cutanee provocate da *Scleroderma domesticum* possono presentarsi con lesioni papulo-orticarioidi^{2,3} o papulo-emorragiche¹.

Il caso riportato riguarda una paziente che viveva sola in casa e che da 5 anni prima della nostra osservazione lamentava la comparsa di lesioni papulose escoriate, intensamente pruriginose e localizzate a volto, tronco ed arti. La dermatite presentava aspetti clinici suggestivi della condizione clinica di prurigo, ma non era correlabile a nessuna delle più comuni affezioni associate alla suddetta patologia. Caratteristicamente le lesioni miglioravano, fino a scomparire, nei periodi di

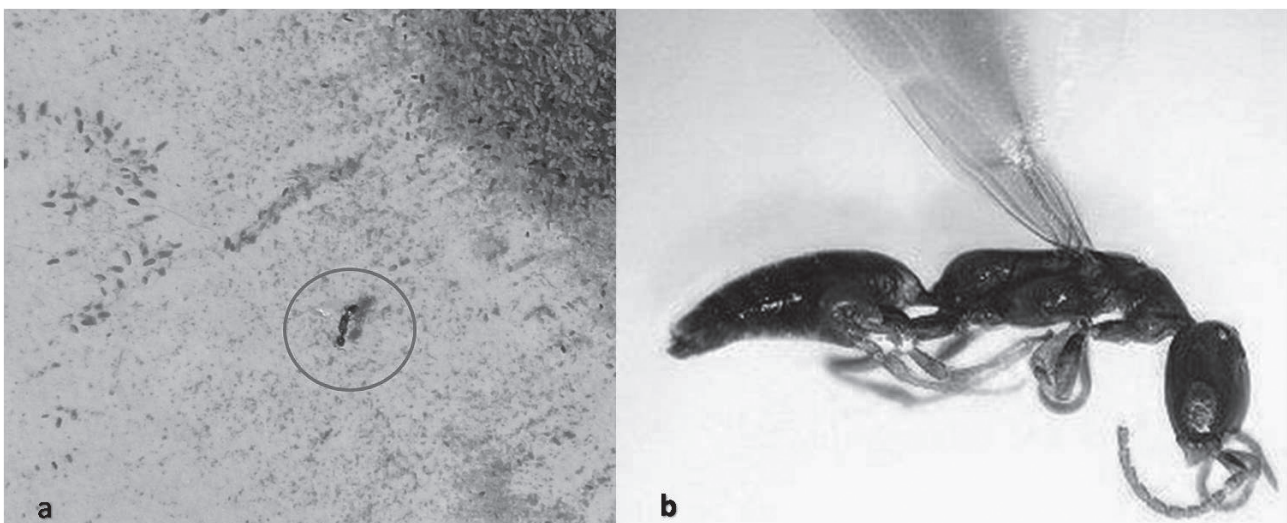


Figura 2 - Esemplare di *Scleroderma domesticum*, maschio, tra i detriti e la polvere di casa (a: 8X; b: 70X).

allontanamento della paziente dalla propria abitazione. La causalità di *Scleroderma domesticum* nel determinismo della patologia è stata dimostrata attraverso l'evidenziazione del parassita nella polvere ambientale e la risoluzione della dermatosi a seguito della sostituzione dei mobili tarlati.

Diverse malattie sistemiche sono state associate al quadro clinico di prurigo, quali disordini psico-sociali, iperparatiroidismo, elevate concentrazioni di calcio, magnesio e fosforo, intossicazione da alluminio, infezione da epatite C e HIV, nonché malattie neoplastiche, sebbene il meccanismo patogenetico, per molte di esse, rimanga ancora oscuro⁴.

Fra le cause vengono anche considerate le punture d'insetto⁴, anche se probabilmente sottostimate. La prurigo indotta da *Scleroderma domesticum* potrebbe essere più frequente di quanto riportato in letteratura. La difficoltà nell'identificazione del parassita nella polvere ambientale (effettuabile solo in laboratori specializzati e da parte di entomologi esperti) porterebbe a trascurare la responsabilità del parassita nel provocare tale patologia.

La prurigo indotta *Scleroderma domesticum* può essere prevenuta e curata utilizzando adeguate misure preventive che devono essere mirate alla lotta contro i tarli; eliminando la popolazione parassitata, infatti, l'imenottero non trova le condizioni ideali per la sopravvivenza e lo sviluppo. Attualmente i migliori metodi antitarlo, di stretta competenza specialistica, sembrano quello di trattare i mobili infestati in camera stagna, satura di bromuro di metile, un gas letale per questi parassiti del legno, e quello di intervenire sull'ambiente con insetticidi, acaricidi o fumigazioni al piretro naturale o piretrine di sintesi, al fine di eliminare definitivamente *Scleroderma domesticum*.

D'altro canto possono essere attuate misure preventive di più facile esecuzione e finalizzate essenzialmente all'eliminazione o riduzione dei fattori che facilitano l'insediamento dei tarli all'interno dei mobili antichi. I più semplici interventi preventivi consistono nella

cura dei mobili antichi passando un'apposita cera, per due o tre volte l'anno e, una volta fatta asciugare, lucidare il mobile con un panno di lana e, nell'evitare che mobili infestati dai tarli possano contaminare quelli indenni.

Occorre anche assicurarsi che il mobile non si trovi in condizioni ambientali che favoriscano il contagio dei tarli; pertanto, vanno controllate: l'umidità atmosferica che non deve essere superiore al 18-20%, poiché valori superiori favoriscono lo sviluppo dei parassiti; la ventilazione, e pertanto l'assenza o la carenza del ricambio d'aria, favorisce l'accumulo di umidità; la temperatura, in quanto tutti gli insetti tendono ad avere una maggiore attività e cicli riproduttivi più frequenti se la temperatura è intorno a 22-25°C.

Altre misure preventive efficaci sono la chiusura dei fori di uscita dei tarli adulti che diventano facilmente nido per la nuova covata e la verniciatura con gommalacca di tutte le parti del mobile non lucidate, quali la parte posteriore, il fondo dei cassetti e le parti interne o nascoste del mobile, procedura che rende il legno inadatto alla deposizione delle uova.

In conclusione, il caso clinico da noi presentato dimostra la necessità di un'accurata indagine anamnestica nella definizione di patologie cutanee spesso etichettate come idiopatiche e sottolinea l'importanza di affiancare agli esami laboratoristici e strumentali a cui normalmente si fa ricorso la ricerca dei parassiti nella polvere degli ambienti più usualmente frequentati dai pazienti affetti da prurigo.

Bibliografia

1. Viglizzo G, Parodi A, Rebora A. Guess what! Multiple erythematohemorrhagic papules on the legs: papular dermatitis induced by *Scleroderma domesticum*. Eur J Dermatol 2002; 12: 207.
2. Trentini M, Marini M, Pampiglione S. Occasionali punture all'uomo di *Scleroderma domesticum*. Biologia Oggi 1992; 4: 415.
3. Lembo S, Panariello L, D'Errico FP, et al. Professional's and non-professional's papular urticaria caused by *Scleroderma domesticum*. Contact Dermatitis 2008; 58: 58.
4. Hundeiker M. Prurigo diseases. Z Hautkr 1987; 62: 1197.

Dermatite allergica da contatto professionale da resine in due operai metalmeccanici

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

Riassunto. Dopo brevi cenni sulle tecnologie e sulla patologia cutanea professionale nell'industria metalmeccanica, vengono descritti due casi di dermatite allergica da contatto in due operai metalmeccanici: in una smaltatrice di minuteria metallica, sensibilizzata sia alle resine epossidiche [diglicidil etero del bisfenolo A (DGEBA) e non DGEBA] che ai diluenti reattivi, e in un'operaia addetta all'incollaggio, mediante collante anaerobico acrilico, di coperchi per frizioni e teste di motori, sensibilizzata ai prepolimeri acrilici. Lo studio dei due casi consente agli autori considerazioni di ordine clinico (soprattutto inerenti la localizzazione al volto della dermatite allergica da contatto da resine epossidiche), allergologico (la conferma delle cross-reazioni ai diluenti reattivi epossidici) e medico-legale (sull'importanza della diatesi atopica per la valutazione del danno).

Parole chiave: dermatite allergica da contatto professionale, metalmeccanici, smalto, resine epossidiche, collante anaerobico, resine acriliche.

Summary. *Occupational allergic contact dermatitis from resins in two metal workers.* Two cases of allergic contact dermatitis in metal workers are reported. The first case refers to an enameller of metallic small parts sensitized to diglycidyl ether of bisphenol A (DGEBA), not DGEBA based epoxy resins and reactive diluents; the other case refers to a worker assigned to assembling lids on clutches and engine heads with an anaerobic acrylic sealant and sensitized to acrylic resins. Some clinical remarks (particularly about the localization of allergic contact dermatitis caused by epoxy resins on the face), allergological observations (confirming cross-reactions to reactive epoxy diluents) and legal-medical considerations about the relevance of atopy for evaluating the damage (permanent partial disability) are made.

Key words: occupational allergic contact dermatitis, metal workers, enamel, epoxy resins, acrylic anaerobic sealant, acrylic resins.

Introduzione

L'industria metalmeccanica provvede sia alla produzione (industrie metallurgiche) che alla lavorazione (industrie meccaniche) dei metalli¹⁻³. Nelle prime avvengono l'estrazione e la raffinazione del ferro e dei metalli non ferrosi (quali alluminio, zinco), con successiva produzione per fusione (cosiddetta prima fusione) della ghisa (ferro e carbonio), dell'acciaio comune (ghisa e ossigeno) e dell'acciaio inossidabile (acciaio comune in leghe con cromo, nichel, etc). Nelle seconde i

metalli vengono formati nella sagoma voluta con vari metodi (seconda fusione, deformazione a freddo o laminazione, asportazione di truciolo con l'ausilio degli oli da taglio, etc). Infine i vari pezzi formati vengono assemblati mediante saldatura od incollaggio ed infine rifiniti mediante sabbiatura, smaltatura. I due casi oggetto di questa comunicazione si riferiscono rispettivamente ad addetti alla smaltatura e all'incollaggio.

Tra le affezioni cutanee più comunemente descritte in tale settore lavorativo vi sono: i tatuaggi da particelle metalliche, le ustioni (in

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 21 luglio 2008.

particolare negli operai addetti alla prima e alla seconda fusione), l'erythema ab igne, la rosacea, l'iperidrosi e la disidrosi, l'impetigine palmare da olii, l'acne da olii non emulsionabili, grassi ed idrocarburi aromatici clorurati e policiclici (ICA ed IPA), responsabili questi ultimi anche di papule verruciformi, cheratosi ed epitelomi. La dermatite allergica da contatto (DAC), più frequente nell'industria meccanica, può essere causata dalle resine fenolformaldeidiche e poliuretatiche delle "terre da fonderia", dalle resine epossidiche dei collanti, dagli olii da taglio per la presenza in quest'ultimi di ioni metallici (cromo, cobalto, nichel), biocidi (quali Bioban®, Grotan®, Preventol®, Kathon CG®, Euxyl®), profumi e balsamo del Perù (che vengono addizionati al momento dell'uso per favorirne l'impiego), colofonia ed un suo distillato (l'olio di tallo), dietanolamina e trietanolamina come antiruggine. Polveri metalliche, prodotti alcalini, saponi e detergenti, frizione, pressione, calore ed umidità sono le principali cause di dermatite da contatto irritante (DCI) delle mani. Va infine ricordato che in particolari mansioni che richiedono l'impiego di macchine ruotanti come trapani, torni, frese, l'utilizzo dei guanti da parte degli addetti è limitato in quanto ne ostacolerebbero la manualità.

Caso 1

Maria Grazia P. di anni 38, con anamnesi familiare e personale negative per atopia, aveva lavorato, dal 2002 al 2003, in una ditta di accessori metallici per l'abbigliamento come addetta alla incastonatura, mediante un collante epossidico, di pietre "Swarosky" (cristalli ornamentali pregiati) su supporti metallici, in pelle, in plastica, senza avere avuto problemi dermatologici, pur non usando dispositivi di protezione individuale (DPI) come guanti di lattice e/o mascherine. Nel novembre 2005 era stata assunta in una ditta metalmeccanica ed addetta alla smaltatura di minuteria metallica con uno smalto contenente resine epossidiche, catalizzatori, diluenti e pigmenti, anche questa volta senza l'uso di DPI.

Dopo circa 2 settimane dall'inizio di questa nuova attività erano comparse lesioni eritemato-edematose al volto ed eritemato-vescicolose alla superficie dorsale della mano destra, con

prurito. Allontanata dal lavoro e sottoposta a terapia corticosteroidica locale e generale, la sintomatologia regrediva e l'operaia riprendeva il lavoro. Dopo pochi giorni le lesioni si ripresentavano (test di arresto/ripresa positivo) e si diffondevano anche all'avambraccio sinistro. Un primo esame allergodiagnostico, eseguito nel gennaio 2006 presso altra struttura pubblica, con Serie standard SIDAPA 2005 (Società Italiana di Dermatologia Allergologica Professionale ed Ambientale), integrata sulla base del rischio lavorativo, era risultato positivo per nichel solfato e per la resina epossidica diglicidil etero del bisfenolo A (DGEBA) a basso peso molecolare. La lavoratrice veniva pertanto inviata al Centro polidiagnostico INAIL per l'accertamento dell'eventuale origine professionale dell'affezione. Era quindi eseguito un secondo esame allergodiagnostico mediante patch test con Serie standard SIDAPA 2005 e Serie addizionale resine epossidiche* in uso presso questo Centro. Attenendosi alle linee guida SIDEV/GIRDCA (Società Italiana di Dermatologia e Venereologia e Gruppo Italiano Ricerca Dermatiti da Contatto e Ambientali) 1998⁴, veniva eseguito un controllo anche a 7 giorni. I risultati sono riportati nella tabella I.

In base all'anamnesi professionale, al risultato dell'esame allergodiagnostico e del test arresto/ripresa dei contatti lavorativi il caso è stato concluso con la diagnosi di DAC professionale del volto, delle mani e dell'avambraccio sinistro da resine epossidiche e diluenti reattivi, tabellata alla voce 42.03 della Nuova Tabella delle Malattie Professionali nell'Industria e nell'Agricoltura (NTMPIA, DPR 336/1994). Considerata la completa risoluzione delle manifestazioni cutanee con l'arresto dell'attività lavorativa, il danno biologico permanente è stato valutato nella misura dell'1%.

Caso 2

Federica P. di anni 41, con anamnesi familiare dubbia per atopia in quanto i due figli soffrivano di una congiuntivite non stagionale della quale non era stata chiarita l'eziologia, dal 1980 al 1998 aveva lavorato come commessa in un

* Apteni forniti dalla ditta FIRMA (Firenze), tranne resina cicloalifatica fornita dalla ditta Euromedical (Milano).

Tabella I - Reazioni positive al patch test eseguito nel Caso I

| Apteni e concentrazioni | Reazioni positive | Formule brute e numeri CAS delle sostanze |
|--|-------------------|---|
| Metalli* | | |
| Nichel solfato 5 % | ++ | NiSO ₄ 6H ₂ O, CAS 10101-97-0 |
| Cobalto cloruro 2% | ++ | CoCl ₂ 6H ₂ O, CAS 7791-13-1 |
| Resine epossidiche** | | |
| <i>Prepolimeri</i> | | |
| DGEBA | | |
| Resina epossidica a basso peso molecolare 1% | ++ | |
| Non DGEBA | | |
| Resina epossidica cicloalifatica (RECA), etero diglicidilico dell'acido esaidroftalico 0,5% | ++ | C ₁₄ H ₂₀ O ₆ , CAS 5493-45-8 |
| <i>Epossiacrilati</i> | | |
| Bis-idrossimetacrilossipropossifenilpropano (bis-GMA) 2% | ++ | C ₂₉ H ₃₆ O ₈ , CAS 1565-94-2 |
| Bis-metacrilossietossifenilpropano (bis-EMA) 1% | ++ | C ₂₇ H ₃₂ O ₆ , CAS 24448-20-2 |
| <i>Diluenti reattivi</i> | | |
| Etere allilglicidilico 0,25% | ++ | C ₆ H ₁₀ O ₂ , CAS 106-92-3 |
| Etere cresilglicidilico 0,25% | ++ | C ₁₀ H ₁₂ O ₂ , CAS 2210-79-9 |
| Etere fenilglicidilico 0,25% | ++ | C ₉ H ₁₀ O ₂ , CAS 122-60-1 |

*con rilevanza clinica attuale professionale aggravante

**con rilevanza clinica attuale professionale primaria

negozio di articoli da regalo. Dal 1999 era stata assunta in una fabbrica di motoveicoli nella quale ha svolto in successione tre mansioni: per 5 anni era stata addetta al montaggio dei coperchi della frizione con l'uso di un collante anaerobico acrilico (Loctite 601® e Loxeal®); poi le era stata affidata per un anno la mansione di "sbavatore", consistente nell'allontanare dalle teste del motore i residui del collante ("bave") con lime, scalpelli, carta abrasiva, solventi, mansione che causava la liberazione di polveri; infine era stata destinata al montaggio, sempre con collante acrilico anaerobico, delle teste del motore. Non usava guanti protettivi né maschera a filtro ed il banco di montaggio non era provvisto di aspirazione localizzata.

Nei primi mesi del 2006, pochi giorni dopo l'inizio dell'ultima mansione lavorativa, erano comparse alla superficie laterale delle dita delle mani, precedute ed accompagnate da prurito, eritema, vescicole e successiva secchezza con desquamazione ai polpastrelli, che regredivano rapidamente con l'allontanamento dal lavoro (test di arresto/ripresa positivo). Negli ultimi tempi l'operaia soffriva anche di bruciore agli occhi e di difficoltà respiratoria. Essendo risultato negativo un primo esame allergodiagnostico eseguito nel 2006, con Serie standard SIDAPA 2005, la lavoratrice veniva inviata al Centro polidiagnostico INAIL per ulteriori accertamenti. Veniva quindi eseguito un esame allergodiagnostico mediante patch

test, secondo le già riferite linee guida, con la Serie standard SIDAPA 2005 e con la Serie addizionale resine acriliche** in uso presso il nostro Centro. I risultati sono riportati nella tabella II. Il dosaggio con metodo enzimatico UniCAP di IgE specifiche per *Dermatophagoides pteronyssinus* e *farinae* è risultato negativo e quello di IgE totali nella norma (11,3 kU/l).

In base all'anamnesi professionale ed al risultato dell'esame allergodiagnostico veniva formulata la diagnosi di DAC professionale delle mani con congiuntivite e dispnea, tabellata alla voce 42.03 della NTMPIA (DPR 336/1994). Considerata la persistenza di manifestazioni di tipo desquamativo in sede periungueale con riduzione della sensibilità termotattile a livello soprattutto del 2° dito e saltuarie parestesie, il danno biologico permanente era valutato nella misura del 5%.

Discussione

Relativamente al caso 1 richiamiamo l'attenzione sulla localizzazione della DAC che, oltre che alle mani, era presente al volto, sede tipica della patologia allergica cutanea da resine epossidiche come espressione di contatto "airborne"⁵. Pertanto, si pone la

** Apteni forniti dalla ditta FIRMA (Firenze), tranne *Dermatophagoides mix 30%* fornito dalla ditta Euromedical (Milano).

Tabella II - Reazioni positive al patch test eseguito nel Caso 2.

| Apteni e concentrazioni | Reazioni positive | Formule brute e numeri CAS delle sostanze |
|---|-------------------|--|
| <i>Para</i> -fenilendiamina base 1%* | ++ | H ₂ N C ₆ H ₄ -NH ₂ , CAS 106-50-3 |
| <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> /farinae 30% ** | ++ | |
| Resine acriliche*** | | |
| <i>Prepolimeri</i> | | |
| Etilenglicole dimetacrilato 2% | ++ | C ₁₀ H ₁₄ O ₄ , CAS 97-90-5 |
| Idrossietil metacrilato 5% | ++ | C ₆ H ₁₀ O ₃ , CAS 868-77-9 |
| Idrossipropil metacrilato 2% | ++ | C ₇ H ₁₂ O ₃ , CAS 923-26-2 |
| Tetraetilenglicole dimetacrilato 2% | ++ | C ₆ H ₂₆ O ₇ , CAS 109-17-1 |
| Uretano dimetacrilato 2% | ++ | C ₂₄ H ₄₀ O ₈ , CAS 72869-86-4 |

*con rilevanza clinica attuale professionale aggravante come antiossidante

** con rilevanza clinica non professionale non interferente

***con rilevanza clinica professionale attuale primaria

diagnosi differenziale con l'angioedema, specialmente nelle forme acute ed edematose a localizzazione prevalentemente palpebrale e con altre dermatiti da contatto allergiche, come quelle dovute ad autotrasporto dell'aptene, all'uso di cosmetici e farmaci, a contatti "connubial". In questo caso, inoltre, era presente una sensibilizzazione alla resina epossidica cicloalifatica, RECA, non DGEBA, sempre più causa di DAC professionale, almeno nella nostra regione⁶. Infine, segnaliamo la reazione positiva ai tre diluenti reattivi epossidici, dovuta a cross reazioni⁷.

Nel secondo caso, può essere oggetto di discussione la negatività dell'esame allergodiagnostico eseguito precedentemente con la sola Serie standard SIDAPA 2005 e quindi l'importanza per la diagnosi di eziologia professionale dell'utilizzo delle Serie addizionali. Inoltre, la presenza di congiuntivite e di dispnea, insieme al patch test positivo ai dermatofagoidi e alla congiuntivite nei due figli ad eziopatogenesi ignota, condiziona la valutazione del danno a seconda che vengano

considerate espressione di una diatesi atopica sia pure in assenza di IgE specifiche e quindi di origine paraprofessionale o causate con meccanismo più probabilmente irritativo dai prepolimeri acrilici e quindi di origine professionale.

Bibliografia

1. Farli M. Industria per la produzione e la lavorazione dei metalli. In: Sertoli A (ed). Dermatologia allergologica, professionale ed ambientale. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 1991; vol I (21.18): 334.
2. Hayakawa R, Sugiura MF. Foundry workers. In: Kanerva L, Elsner P, Wahlberg JE, et al (eds). Handbook of occupational dermatology. Berlin: Springer, 2000; (153): 945.
3. Iliev D, Elsner P. Metal industry. In: Kanerva L, Elsner P, Wahlberg JE, et al (eds). Handbook of occupational dermatology. Berlin: Springer, 2000; (153): 1004.
4. Angelini G, Bonamonte D, Cusano F, et al. Linee guida nella diagnostica della dermatite da contatto. Edizione 1998. G Ital Dermatol Venereol 1999; 134: 521.
5. Sertoli A. Dermatite allergica da contatto (DAC): rapporto tra localizzazioni ed eziologia. In: Sertoli A (ed). Dermatologia allergologica, professionale ed ambientale. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 1991; vol I (11.6): 135.
6. Sertoli A, D'Agliano S, Parrini L, et al. Dermatite allergica professionale da resina epossidica non-DGEBA cicloalifatica. Ann Ital Dermatol Allergol 2005; 59: 121.
7. Tosti A, Guerra L, Bardazzi F. Occupational contact dermatitis from exposure to epoxy resins and acrylates. Clin Dermatol 1992; 10: 133.

Orticaria dermografica da amoxicillina

Cataldo Patruno, Massimiliano Nino, Serena La Bella, Luigia Panariello e Nicola Balato

Riassunto. Le reazioni avverse ad antibiotici β -lattamici spesso si manifestano con eruzioni orticarioidi, per lo più con le caratteristiche della sindrome orticaria-angioedema acuta. Del tutto inusuale è, invece, l'insorgenza di orticaria fisica. Riportiamo il caso di un paziente di 32 anni, con anamnesi negativa per reazioni avverse a farmaci, che in seguito all'assunzione orale di amoxicillina ha sviluppato orticaria dermografica. Per confermare l'ipotesi diagnostica il paziente veniva sottoposto a test mediante dermatografometro che risultava positivo per il valore di 3 unità intenzionali arbitrarie. Dopo circa 7 giorni dalla sospensione del farmaco si osservava la risoluzione della sintomatologia e contemporanea negativizzazione del test dermografico.

Parole chiave: orticaria dermografica, amoxicillina, β -lattamici, reazioni avverse a farmaco.

Summary. *Dermographic urticaria from amoxicillin.* Urticaria from β -lactam antibiotics is a common adverse drug reaction, mainly with the clinical characteristics of acute urticaria-angioedema syndrome. To our knowledge, physical urticarias due to these antibiotics have never been described before. We report the case of a 32-year-old man with no history of adverse drug reactions, who developed dermographic urticaria after oral amoxicillin therapy. A test with dermographic tester was administered to confirm the clinical suspect of dermographic urticaria. The patient was positive to 3 international arbitrary units. Therefore, the drug was suspended and spontaneous healing was observed after 7 days. Dermographic test was negative, too.

Key words: dermographic urticaria, amoxicillin, β -lactam, adverse drug reactions.

Introduzione

La sindrome orticaria-angioedema acuta e gli esantemi maculo-papulosi sono le più comuni manifestazioni cutanee da reazione avversa ad antibiotici β -lattamici e sono solitamente mediate da meccanismi immunitari. Non sembrano, invece, segnalati casi di orticaria fisica secondaria all'assunzione di tali farmaci.

Caso clinico

Un uomo di 32 anni, non atopico e con anamnesi negativa per pregresse reazioni a farmaci, praticava terapia con 2 g/dì di amoxicillina per via orale per una follicolite

dei glutei. Lo stesso antibiotico era già stato prescritto in passato senza alcun effetto collaterale. Durante il terzo giorno di trattamento il paziente sviluppava prurito diffuso, seguito dalla comparsa di pomfi fortemente eritematosi, di forma lineare e susseguenti al grattamento. Per confermare il sospetto clinico di orticaria dermografica il paziente veniva sottoposto a test per orticaria fisica, che mostravano positività solo per il dermatografismo. In particolare, il test con il dermatografometro¹ mostrava positività per un valore pari a 3 unità arbitrarie, corrispondenti a 34,2 g/mm²². Il farmaco veniva sospeso e si osservava risoluzione della sintomatologia cutanea nel giro di circa 7 giorni. Contestualmente si negativizzava il test con il dermatografometro. Dopo circa 2 mesi dalla scomparsa delle manifestazioni

Sezione di Dermatologia clinica, allergologica e venereologica, Dipartimento di Patologia sistematica, Università di Napoli Federico II
Dr. Cataldo Patruno, Sezione di Dermatologia clinica, allergologica e venereologica, Dipartimento di Patologia sistematica, Università di Napoli Federico II, Via S. Pansini 5, 80131 Napoli (e-mail: cataldopatruno@libero.it).

Accettato per la pubblicazione il 13 novembre 2008.

cutanee venivano praticati test di tolleranza con antibiotici alternativi (eritromicina, doxiciclina, netilmicina e rifampicina) che risultavano negativi. Il paziente rifiutava di sottoporsi a test di scatenamento con amoxicillina.

Discussione

Le reazioni avverse ad antibiotici β -lattamici possono manifestarsi con diversi quadri clinici. Per lo più si tratta di reazioni immuno-mediate sia di tipo immediato che ritardato, in particolare orticaria, angioedema, anafilassi ed esantemi maculo-papulosi³. Le reazioni immediate sono dovute alla presenza di anticorpi IgE rivolti contro alcuni determinanti antigenici della molecola. Non sono invece note le strutture molecolari capaci di indurre la risposta mediata da cellule T, anche se sembra implicata la catena laterale piuttosto che l'anello β -lattamico. Salkind *et al*⁴ hanno riportato che, verosimilmente, la diagnosi di allergia ad antibiotici β -lattamici è sovrastimata: infatti, solo il 10-20% di pazienti con anamnesi di reazione avversa a tali antibiotici risulta positiva all'approfondimento diagnostico.

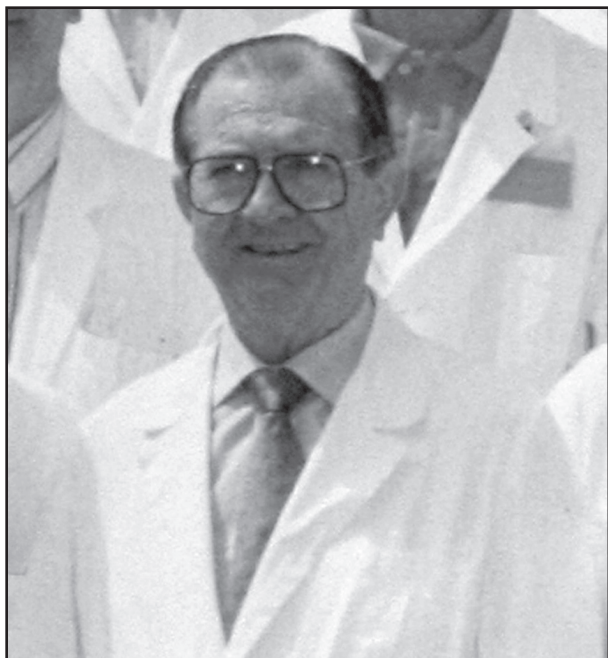
L'orticaria dermografica⁵ ha una prevalenza nella popolazione generale pari al 2-5%. E' caratterizzata da pomfi lineari che compaiono in aree sottoposte a confricazione o grattamento ed

è di solito preceduta da prurito. Nella maggior parte dei casi si tratta di forme criptogenetiche nelle quali solo raramente sono stati individuati gli antigeni ambientali responsabili. Nel nostro caso l'orticaria dermografica sembra essere stata indotta dall'assunzione dell'amoxicillina. Sebbene il test di esposizione sia da considerare come il metodo più efficace per la diagnosi di reazione avversa a farmaci, esso non è stato praticato nel nostro paziente. D'altra parte, la comparsa della sintomatologia clinica in seguito all'assunzione di amoxicillina senza che questa abbia determinato manifestazioni analoghe nel passato, la risoluzione spontanea dopo l'interruzione del farmaco e l'assenza di recidiva al follow-up di un anno sembrano confermare la diagnosi di orticaria dermografica indotta da amoxicillina.

Bibliografia

1. Termklinchan V, Kulthanan K, Bunyaratavej S. Assessment of dermographism at different anatomical regions by dermographometer. *J Med Assoc Thai* 2006; 89: 992.
2. Nino M, Patrino C, Ayala FBR, et al. Treatment of physical urticaria with nimesulide and ketotifen. *Giorn It Allergol Immunol Clin* 2002; 26: 13.
3. Romano A, Quaratino D, Papa G, et al. Aminopenicillin allergy. *Arch Dis Child* 1997; 76: 513.
4. Salkind AR, Cuddy PG, Foxworth JW. The rational clinical examination: is this patient allergic to penicillin? An evidence-based analysis of the likelihood of penicillin allergy. *JAMA* 2001; 285: 2498.
5. Barbaud A. Physical urticarias. *Ann Dermatol Venereol* 2003; 130: 16.

In ricordo del Professore Carlo Luigi Meneghini



Viene comprensibilmente spontaneo quando si parla o si scrive del proprio Maestro enfatizzarne le virtù scientifiche, cliniche ed umane. E ciò è ancora più ovvio quando con il proprio Maestro si è vissuto per oltre 40 anni, come nel mio caso, un bellissimo rapporto fondato su sana reciproca stima e amicizia. Il Professore Carlo Luigi Meneghini, infatti, sin da quando ero laureando, mi ha guidato negli studi e nella vita, ed ha continuato ad “educarmi” con immutato entusiasmo anche quando, alla fine del mandato professionale, è ritornato a Milano. Ciò nonostante, nel tracciarne un breve ritratto, mi sforzerò di ignorare ogni forma di retorica, che peraltro non si addice alla personalità e alla volontà del mio Maestro.

Il Professore Meneghini, da Lecco, si era professionalmente formato presso la Clinica Dermatologica di Milano sotto la guida del Professore Agostino Crosti. Ed è a Milano, sin dai primissimi anni cinquanta del secolo scorso, che aveva intrapreso gli studi sull’“eczema esogeno da contatto”, preoccupandosi fra l’altro di evidenziarne anche sperimentalmente gli aspetti immunologici, in netta opposizione quindi alla teoria patogenetica nervosa, all’epoca largamente condivisa da vari studiosi italiani e stranieri. L’interesse scientifico si era poi esteso dalla patologia cutanea esogena da stimoli chimici alla morbidità da noxae fisiche e biotiche, professionali ed extraoccupazionali, gettando così solide fondamenta su cui costruire un grande settore della Dermatologia, e cioè la Dermatologia allergologica, professionale e

ambientale.

Dette ricerche sono state condensate in una monografia: “Le dermatiti eczematose professionali”¹. Questo libro, edito dal Giornale Italiano di Dermatologia nel 1961, è in assoluto il primo al mondo nel quale l’argomento viene trattato in maniera organica, peraltro ancora attuale, dal punto di vista eziopatogenetico, clinico-diagnostico, istologico, preventivo, prognostico ed assicurativo.

A dimostrazione della pionieristica sua avventura scientifica, il Professore Meneghini aveva già pubblicato nel 1956 un’altra monografia, “Morbidità cutanea esogena (non microbica) e fattori di localizzazione”, che per me ha sempre rappresentato, e rappresenta tuttora, una fonte inesauribile di sapere². Al fine di conoscere il ruolo di primissimo piano che l’Italia, attraverso il Professore Meneghini, ha avuto in questo particolare settore della Dermatologia, mi permetto di consigliare ai giovani dermatologi la lettura e lo studio delle due monografie.

Era dunque inevitabile che a Milano sorgesse, accanto alla cattedra di Dermatologia e Venereologia, anche quella di Dermatologia allergologica e professionale, cattedra in seguito istituita a Bari (dove mi pregio di averne avuto l’incarico di insegnamento nel 1976) e da qui in tutta Italia con l’avvento dell’Associatura.

Il 1966 è stato un grande anno per il Professore Meneghini e per l’Università di Bari. In quell’anno infatti il Professore è stato cofondatore dell’ICDRG (International Contact Dermatitis Research Group), estensione di un preesistente Scandinavian Group. Il gruppo di studio era inizialmente costituito da 10 membri di 9 cliniche in 7 paesi europei:

- H-J Bandmann (Monaco, Germania occidentale)
- CD Calnan (Londra, Inghilterra)
- E Cronin (Londra, Inghilterra)
- S Fregert (Lund, Svezia)
- N Hjorth (Copenaghen, Danimarca)
- B Magnusson (Gothenburg, Svezia)
- KE Malten (Nijmegen, Olanda)
- CL Meneghini (Bari, Italia)
- V Pirilä (Helsinki, Finlandia)
- DS Wilkinson (Wycombe, Inghilterra)

Dopo 2 anni il Gruppo si è ulteriormente internazionalizzato con l’ingresso del Professore HJ Maibach (San Francisco, California, USA).

Fra il 1967 e il 1969 i componenti dell’ICDRG hanno standardizzato dal punto di vista terminologico, epidemiologico, eziologico e diagnostico la dermatite da contatto con regole accettate e seguite da allora in tutto il mondo^{3,4}.

Contemporaneamente, l’ICDRG ha fondato la prima rivista del settore, “Contact Dermatitis Newsletter” (il cui primo numero ha visto la luce nel gennaio 1967), dalla quale poi è logicamente derivata la rivista “Contact Dermatitis” nel 1975.

Nel 1966 il Professore Meneghini è venuto a Bari, ed

in breve tempo ha fatto della Clinica dermatologica (sviluppendola su 4 grandi livelli) una fucina di idee ed intensa attività. Si è battuto per un ampio team di Collaboratori ed ha attivato tutti i possibili indirizzi superspecialistici dermatologici.

Durante il suo mandato di Presidente della SIDEV ha creato i Gruppi di Studio, tra cui il mitico GIRDCA (Gruppo Italiano di Ricerca Dermatiti da Contatto e Ambientali), concretizzatosi poi nella SIDAPA (Società Italiana di Dermatologia Allergologica Professionale e Ambientale). E' con inequivocabile certezza dunque che il Professore Meneghini debba essere ricordato come il Padre della Dermatologia allergologica e professionale italiana.

Il Professore Meneghini ha operato in Clinica fino al 1987 e sino al 1992 ha continuato come Professore fuori ruolo in qualità di Presidente della Scuola di Specializzazione. Quindi la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Bari lo ha insignito del titolo di Professore emerito. In tutti questi anni ha reso "grande" la Clinica Dermatologica di Bari riscuotendo unanime successo clinico e scientifico. Ritornato a Milano, ha continuato per oltre 2 lustri ad interessarsi appassionatamente di Dermatologia e del buon andamento della Clinica dermatologica di Bari. Indelebile è anche il ricordo che il Professore Meneghini lascia a tutti noi come Uomo. Le sue qualità umane sono state sottolineate da tutti i Colleghi rattristati per la sua dipartita. Al riguardo, riporto solo alcuni commenti: "gran signore", "galantuomo", "persona corretta, gentile e disponibile", "persona garbata dalla spiccata signorilità", "persona dalla grande umanità e di qualità superiore", "signore della Dermatologia", "consumate gentleman and scholar", "respectful and very friendly person".

Potrei qui raccontare numerosi episodi che danno voce alle sue qualità umane, ma ne riporto solo una dimostrazione della sua onestà di condotta e probità. La mia vita è cambiata un sabato pomeriggio del marzo del 1968 (non ero ancora strutturato) allorquando, nel corso di una riunione dello staff medico della Clinica, il Professore Meneghini si espresse così: "Qui si va avanti per meriti scientifici e non per anzianità o titoli nobiliari", parole queste che mi fecero ben sperare in un mio futuro in Clinica, ovviamente a condizione che mi fossi impegnato nello studio della disciplina. Durante la permanenza a Bari, il Professore Meneghini ha sempre mantenuto fede a questo concetto, traducendolo in stile di vita.

La sua gentilezza, la sua disponibilità e la sua signorilità sono proverbiali nel Policlinico e nell'Ateneo barese. Il rispetto della personalità e delle idee dei Collaboratori e degli amici e conoscenti era legge per lui.

Già dopo pochi mesi dal suo arrivo a Bari si era "mediterraneizzato", facendo suoi gli usi e i costumi

pugliesi. Della "vita mediterranea" ha apprezzato ogni aspetto: le voci, la luce, il calore, l'allegria, l'amicizia, la vita all'aria aperta. A Milano era stato rocciatore (aveva militato negli alpini e aveva scalato - mi raccontava - molte cime valtellinesi intorno a Morbegno, paese dei suoi parenti), a Bari instancabile marciatore (in giro per le strade del mondo facevo fatica a tenere il suo passo). Adorava la buona cucina, ed in particolare quella pugliese, e dovunque mi coinvolgesse alla ricerca di ristoranti tipici, voleva ordinassimo portate diverse, in modo da intingere la sua forchetta nel mio piatto allo scopo di gustare più sapori possibili.

Amava viaggiare, ma ammetteva candidamente di non riuscire ad organizzarsi in merito. Dopo quella volta nel 1969 che ad Elsinore (Danimarca), in occasione di una riunione dell'ICDRG nel castello di Kronborg, ci siamo ritrovati a dormire nello stesso letto a causa di sua disattenzione nella prenotazione alberghiera, mi ha ceduto volentieri l'organizzazione dei viaggi congressuali per il mondo. A sua volta, era entusiasta dei miei viaggi avventurosi e mi spronava a visitare il mondo ("ti arricchirai di certo", mi diceva). Era interessato ad ogni forma di arte, e si deliziava ogni qual volta lo coinvolgevo ad andare per mostre, musei e monumenti.

Molti cordiali ricordi si affollano nella mia mente e mi accompagneranno ovunque, facendomi sempre dire il grande privilegio che ho avuto nel conoscere un integerrimo Uomo e Maestro.

Il 27 dicembre del 2008 (era nato il 2 luglio del 1917) se ne è andato un Maestro della Dermatologia, non solo italiana, e con lui un po' dei nostri anni. La sua vita è stata lunga e serena, il suo esempio sarà duraturo. Ho letto da qualche parte che le persone che si amano non muoiono mai: sono certo pertanto che il nostro caro ricordo terrà sempre vivo tra noi il Professore Carlo Luigi Meneghini.

Gianni Angelini

Bibliografia

1. Meneghini CL. Le dermatiti eczematose professionali. G It Derm Ed, Milano, 1961.
2. Meneghini CL. Morbilità cutanea esogena (non microbica) e fattori di localizzazione. *Minerva Dermatol* 31 (suppl n. 4): 1956.
3. Fregert S, Hjorth N, Magnusson B, Bandmann H-J, Calnan CD, Cronin E, Malten K, Meneghini CL, Pirilä V, Wilkinson DS. Epidemiology of contact dermatitis. *Trans St John's Hosp Dermatol Soc* 55; 17: 1969.
4. Wilkinson DS, Fregert S, Magnusson B, Bandmann H-J, Calnan CD, Cronin E, Hjorth N, Maibach HJ, Malten KE, Meneghini CL, Pirilä V. Terminology of contact dermatitis. *Acta Derm-venereol* 50; 2871: 1970.

Notiziario

Estratto dal Verbale dell'Assemblea ordinaria della SIDAPA (Firenze, 24.10.2008)

Relazione del Presidente

Viene comunicato che:

- a) la Rivista "Dermatitis" è disponibile, per i Soci in regola con il pagamento della quota associativa, in versione online sul sito www.sidapa.org. L'abbonamento alla Rivista verrà rinnovato anche per il prossimo anno;
- b) il prontuario dei prodotti cosmetici è consultabile per i Soci sul sito Internet della Società. Il Presidente ricorda che 13 Aziende hanno aderito (15 marchi in totale) e che il prontuario risulta di grande aiuto nella scelta dei prodotti alternativi nei pazienti con dermatite allergica da contatto da cosmetici;
- c) sono terminati i seguenti progetti di ricerca SIDAPA: "Dermatiti da contatto e qualità di vita" e "Concianti vegetali e cuoio";
- d) sono in corso i seguenti progetti di ricerca SIDAPA: "Osservatorio epidemiologico nazionale sulle dermatiti da tessili", "Problematiche da cosmetici nelle pazienti sensibili a nichel", "Ruolo delle cellule dendritiche nella patogenesi delle reazioni cutanee fotoallergiche", "Studio del potenziale sensibilizzante del legno attraverso la metodica estrattiva della sonicazione", "Studio delle capacità sensibilizzanti di apteni freschi ed apteni scaduti";
- e) dal 1 gennaio 2009 avrà inizio un nuovo progetto di ricerca, proposto da Paolo Pigatto, dal titolo "Valutazione epidemiologica delle dermatiti da contatto in Italia";
- f) sono ancora disponibili bonus di 2.000 € per i Soci che presenteranno progetti di ricerca multicentrici (successivamente approvati dal CD) e bonus di 5.000 € per giovani disposti a trascorrere un periodo di apprendimento di circa 3 mesi presso un'Istituzione qualificata, al termine del quale le conoscenze acquisite saranno messe a disposizione della Società per ricerche comuni, per un periodo di un anno;
- g) nei prossimi giorni saranno approvate le serie "Sanità" e "Agricoltori". Pertanto, tutte le serie integrative e serie speciali sono state riviste.

Rinnovo dei Membri del Consiglio direttivo

I consiglieri eletti per il triennio 2008-2011, dopo votazione a scrutinio segreto, sono: Balato Nicola, Corazza Monica, Cristaudo Antonio, Gallo Rosella, Pigatto Paolo e Stingeni Luca.

Rinnovo dei Membri del Collegio dei Revisori dei conti

Il Membri effettivi del Collegio dei Revisori dei conti eletti per il triennio 2008-2011, dopo votazione a scrutinio segreto, sono: Bonamonte Domenico, Caraffini Stefano e Schena Donatella. I Membri supplenti sono: Danese Pietro e Francalanci Stefano.

Proposte di Soci onorari e di Soci sostenitori

Non ne vengono prospettate.

Discussione su eventuali programmi scientifici e amministrativi suggeriti dall'Assemblea

Il Presidente propone la modifica dell'Art. 13 dello statuto SIDAPA da "il Segretario non può essere immediatamente rinominato" a "il Segretario può essere immediatamente rinominato ma solo per un altro triennio". L'Assemblea approva all'unanimità. Pertanto Massimiliano Nino rivestirà la carica di Segretario della SIDAPA anche per il triennio 2008-2011.

Congressi Futuri

Vengono ricordate le sedi dei prossimi Congressi nazionali SIDAPA: il 9° avrà luogo a Cervia-Milano marittima (22-24 ottobre 2009) ed il 10° a Perugia (data da definire).

Esame ed approvazione del bilancio consuntivo 2007

Il Tesoriere (prof. Paolo Lisi) espone il bilancio consuntivo del 2007, che viene approvato all'unanimità.

Esame ed approvazione del bilancio preventivo 2009

Il Tesoriere espone il bilancio preventivo del 2009, che viene approvato all'unanimità.

Varie ed eventuali

Il Presidente comunica che il Consiglio direttivo propone come Membri del Collegio dei Probiviri i professori Benvenuto Giannotti, Alfredo Rebora e Pietro Santoianni. L'Assemblea approva all'unanimità.

Estratto dal verbale del Consiglio direttivo (CD) della SIDAPA (Firenze, 22.10.2008)

E' stata approvata all'unanimità:

- l'ultima versione della scheda del progetto di ricerca su "Valutazione epidemiologica delle dermatiti da contatto in Italia", avanzato da Paolo Pigatto; il progetto avrà inizio dal 1 gennaio 2009.

Dopo ampia discussione è stato deliberato di:

- candidare per il rinnovo del Consiglio direttivo della SIDAPA: Nicola Balato, Monica Corazza, Antonio Cristaudo, Rosella Gallo, Paolo Pigatto e Luca Stingeni;
- di candidare per il rinnovo del Collegio dei Revisori dei Conti: Domenico Bonamonte, Stefano Caraffini, Pietro Danese, Stefano Francalanci e Donatella Schena;
- modificare la data inizialmente stabilita (8-10 ottobre 2008) del IX Congresso SIDAPA per la concomitanza con il Congresso dell'European Academy of Dermatology and Venereology. Pertanto, il IX Congresso SIDAPA si terrà dal 22 al 24 ottobre 2009;
- di rinnovare l'abbonamento online alla Rivista "Dermatitis" anche per l'anno 2009;
- di arricchire il prontuario di prodotti cosmetici attraverso l'introduzione di ulteriori categorie di prodotti, come prodotti per il trucco, cosmetici, etc.;
- far partecipare Massimiliano Nino all'International Workshop on "Contact Dermatitis" (Berlino, 27-28 ottobre 2008), anche allo scopo di cogliere innovativi spunti per elaborare nuovi progetti di ricerca.

Quota associativa SIDAPA per il 2009: modalità di versamento

La quota associativa annuale per il 2009 è rimasta invariata e pertanto è pari a:

- € 70,00 per i Soci ordinari;
- € 40,00 per i Soci ordinari di età uguale o inferiore a 35 anni;
- € 25,00 per i Medici in formazione specialistica.

La quota associativa consente di:

- ricevere la rivista quadrimestrale "Annali Italiani di Dermatologia allergologica, clinica e sperimentale";
- accedere alla rivista "Dermatitis" e all'area riservata del sito web SIDAPA, richiedendo utente e password tramite e-mail inviata a webmaster@sidapa.com;
- usufruire degli sconti per i Congressi e/o i Corsi organizzati da SIDAPA.

Il pagamento della quota associativa potrà essere effettuato tramite:

- bonifico bancario a favore di Società Italiana di Dermatologia Allergologica, Professionale e Ambientale (UniCredit Banca di Roma, agenzia di Perugia Silvestrini, codice IBAN: IT 18 L 03002 03029 000040451022, precisando la causale);
- assegno bancario non trasferibile (intestato a Società Italiana di Dermatologia Allergologica, Professionale e Ambientale e spedito al Tesoriere, prof. Paolo Lisi (Sezione di Dermatologia clinica, allergologica e venereologica, Polo ospedaliero-universitario Santa Maria della Misericordia, S. Andrea delle Fratte, 06156 Perugia).

Congressi**6-10 marzo 2009**

67th Annual Meeting of the American Academy of Dermatology
San Francisco (CA), Moscone Center
Presidente: C. Elmetts
Segreteria organizzativa: Meetings & Conventions
tel: 8473300230; fax: 8473301090
e-mail: MRC@aad.org
internet: <http://www.aad.org/meetings/annual/>

10-13 giugno 2009

84° Congresso Nazionale della Società Italiana di Dermatologia medica, chirurgica, estetica e delle Malattie Sessualmente Trasmesse (SIDEmaST)
Firenze, Firenze Fiera
Presidente: Torello Lotti
Segreteria organizzativa: Triumph Congressi
Via Lucilio 60, 00136 Roma
tel: 06355301; fax: 0635530250
e-mail: dermatologia2009@gruppotriumph.it
internet: www.gruppotriumph.it

7-11 ottobre 2009

18th Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology
Berlin, Internationales Congress Centrum
Presidente: Thomas A. Luger
Segreteria organizzativa: MCI Deutschland GmbH
Markgrafenstr. 56, 10117 Berlin, Germany
tel: +49(0)3020454083; fax: +49(0)3020454085
e-mail: exhibition@EADVBerlin2009.com
internet: www.EADVBerlin2009.com

22-24 ottobre 2009

9° Congresso nazionale SIDAPA
Cervia (RA), Hotel Dante
Presidente: G. Gaddoni
Presidente onorario: E. Panconesi
Segreteria organizzativa: SGC Congressi,
Via Salvo d'Acquisto 73, 81031 Aversa (CE)
tel: 0818154619; fax: 0815044177
e-mail: info@sgccongressi.it
internet: www.sgccongressi.it

Indice degli Autori del volume 62 (2008)

| | | | | | |
|---------------------------|-------------|------------------------|---------------|--------------------------|-------------|
| Acciai Maria Cristina | 14, 52, 102 | Conserva Anna | 24, 29, 93 | Mariano Maria | 75 |
| Angelini Giovanni | 18, 29, 93 | Corazza Monica | 11, 60 | Matta Annie Marie | 24 |
| Antiga Emiliano | 79 | Cortelazzi Chiara | 37 | Milani Massimo | 71 |
| Appino Antonella | 71 | Cristaudo Antonio | 24, 65 | Nino Massimiliano | 106 |
| Arpaia Nicola | 45 | De Panfilis Giuseppe | 37 | Osti Federica | 11 |
| Ayala Fabio | 65 | Fabbri Paolo | 79 | Panariello Luigia | 106 |
| Balato Nicola | 106 | Fabbrocini Gabriella | 75 | Patruno Cataldo | 106 |
| Baldo Federica | 60 | Fardella Nunzia | 75 | Pellicano Marcello | 24 |
| Baricordi Nikla | 11 | Foti Caterina | 29, 65, 99 | Pepe Carla Antonella | 37 |
| Bellini Veronica | 95 | Francalanci Stefano | 79 | Pigatto Paolo | 65 |
| Benetti Simonetta | 11 | Giangaspero Annunziata | 99 | Profeta Giovanni | 18, 29, 99 |
| Berardesca Enzo | 24 | Gola Massimo | 65 | Schena Donatella | 65 |
| Bianchi Leonardo | 65 | Gougerot Agnes | 24 | Scrimieri Valentina | 18 |
| Bonamonte Domenico | 18, 29, 99 | Ionesco Toni Marius A | 24 | Sertoli Achille | 14, 52, 102 |
| Cacciapuoti Sara | 75 | La Bella Serena | 106 | Stingeni Luca | 65 |
| Cadario Gianni | 71 | Lacasella Vita | 99 | Tognetti Elena | 37 |
| Calabretta Vincenzo Maria | 14, 52, 102 | Larrone Maria Fedele | 99 | Valsecchi Rossano Hermes | 65 |
| Carnevali Carlo | 52, 102 | Lattanzi Valeria | 45, 90 | Vanni Emilia | 14, 52, 102 |
| Cassano Nicoletta | 45, 90 | Lauriola Maria Michela | 60 | Vena Gino Antonio | 45, 90 |
| Chiarini Caterina | 90 | Lisi Paolo | 1, 65, 84, 95 | | |

Indice analitico del volume 62 (2008)

| | | | | | |
|-------------------------------------|-------------|---------------------------------------|-----|-------------------------------|------------------------|
| Acari della polvere | 71 | Eritema fisso multifocale | 95 | Partenolide | 18 |
| Alcol | 1 | Evidence-based medicine | 75 | Patch test | 11, 18, 29, 52, 60, 65 |
| Alimenti | 1 | Fosforilcolina | 24 | Patogenesi | 1 |
| Amoxicillina | 106 | Fotocarcinogenesi | 37 | Pelli conciate al vegetale | 65 |
| Antisolari | 29 | Fotopatch test | 29 | Pirrolidone | 24 |
| Anziani | 1 | Gerarchia | 75 | Polimeri | 24 |
| Atopia | 79, 90 | Gomma nera | 11 | Poly-2p® | 24 |
| Attività lavorative | 84 | Handicap | 84 | Potenziale irritante | 65 |
| Batteri | 45 | Imenotteri | 99 | Potenziale sensibilizzante | 5 |
| Biocidi industriali | 14 | Immunosoppressione | 37 | Prevenzione | 24, 84 |
| Tumori | 90 | Immunosorveglianza | 37 | Prodotti oftalmici | 60 |
| <i>Chrysanthemum parthenium</i> | 18, 29 | Immunoterapia specifica | 71 | Prurigo | 99 |
| Collante anaerobico | 102 | Industria tessile | 14 | Radiazioni ultraviolette | 37 |
| Colliri | 60 | Infezioni | 45 | Reazioni avverse a farmaco | 95, 106 |
| Concianti vegetali | 65 | Interazioni tra farmaci dermatologici | 1 | Relazioni statistiche | 75 |
| Cosmetici | 18 | β -Lattamici | 106 | Resine acriliche | 102 |
| Crema barriera | 24 | Metodiche | 52 | Resine epossidiche | 102 |
| Cute sensibile | 18 | Linfoma | 90 | Rischio cancerogeno | 90 |
| Dermatite atopica | 71, 84, 90, | Metalmeccanici | 102 | ROAT | 18, 29 |
| Dermatite da contatto | 11, 24, 60 | Metodi alternativi | 60 | <i>Scleroderma domesticum</i> | 99 |
| Dermatite da contatto professionale | 14, 102 | Miceti | 45 | Sesquiterpeni lattoni | 18 |
| Diossido di titanio | 29 | Octilisotiazolinone | 14 | Smalto | 102 |
| Ectoparassitosi | 99 | Orticaria | 45 | Test <i>in vitro</i> | 79 |
| Epidemiologia | 1, 85 | Orticaria dermatografica | 106 | Test <i>in vivo</i> | 79, 95 |
| Erbe medicinali | 1 | Para-fenilendiamina | 11 | Tollerabilità | 18, 29 |
| | | Parassiti | 45 | Virus | 45 |

EDITRICE



Illustrazione

ILLUSTRAZIONE

E

SERVIZI PER

L'EDITORIA

NATURALISTICA

E

SCIENTIFICA



LINEA PITIREN



Trattamento ad alta
tollerabilità per
cute seborroica con
desquamazione,
arrossamento,
prurito



Laboratori Farmaceutici
Savoma Medicinali S.p.A. - Parma
Divisione Dermo-Cosmesi