

Annali italiani di Dermatologia allergologica *clinica e sperimentale*

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

ANNO 63, NUMERO 2, MAGGIO-AGOSTO 2009

CO-DIRETTORI: PAOLO LISI
LUCA STINGENI



Monte Meru Editrice

Aveeno®

with naturally active ingredients

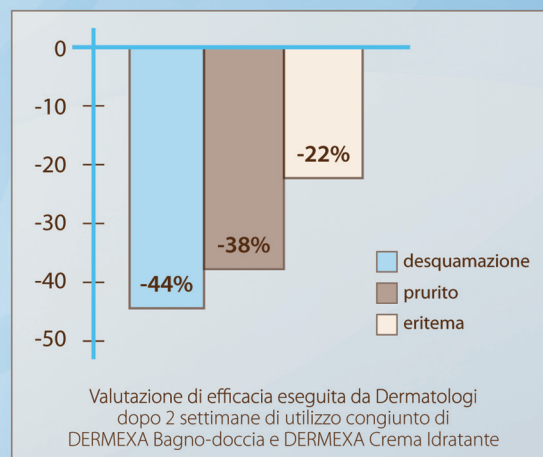


Sviluppato con Dermatologi

DERMEXA

CON AVENANTRAMIDI & CERAMIDI

Aiuta a ridurre significativamente i sintomi della pelle secca, anche soggetta ad eczema.



DERMEXA. Aiuta a difendere attivamente la pelle. A lungo.

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)
David Basketter (London)
Giuseppe De Panfilis (Parma)
Margarida Gonçalves (Coimbra)
An Goossens (Leuven)
Jean-Pierre Lepoittevin (Strasbourg)
Achille Sertoli (Firenze)
Gino Antonio Vena (Bari)

Redattore capo

Katharina Hansel (Perugia)

Segreteria di redazione

Veronica Bellini (Perugia)
Simona Pelliccia (Perugia)

Comitato scientifico

Nicola Balato (Napoli)
Enzo Berardesca (Roma)
Domenico Bonamonte (Bari)
Andrea Cavani (Roma)
Monica Corazza (Ferrara)
Antonio Cristaudo (Roma)
Paolo Fabbri (Firenze)
Caterina Foti (Bari)
Stefano Francalanci (Firenze)
Rosella Gallo (Genova)
Paolo Pigatto (Milano)
Luigi Rigano (Milano)
Donatella Schena (Verona)
Stefania Seidenari (Modena)
Antonella Tosti (Bologna)
Rossano Valsecchi (Bergamo)

Pubblicità

Paolo Lisi (Perugia)

Finito di stampare
nell'agosto 2009
dall'Unione Tipografica Folignate
Via A. Morettini, 11
06034 Foligno (PG), Italia

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



Monte Meru Editrice

Notizie amministrative**Abbonamenti 2009**

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: 075.5783881; fax: 075.5783452).

Estratti

Gli eventuali estratti, oltre ai 20 gratuiti, debbono essere richiesti all'atto del rinvio delle bozze e pagati in contrassegno sulla scorta della tariffa che l'Editore avrà preventivamente inviato all'Autore.

Per Enti, Istituti, Biblioteche, Ospedali, ASL è consentito il pagamento a ricevimento della fattura, ma dovrà essere inviato il relativo buono d'acquisto. Gli estratti verranno forniti dopo il saldo della fattura.

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

Coordinamento editoriale: Marco Fazion

Elaborazione grafica: Flavia Battaglini e Silvio Piorigo

Copertina e grafica: Paolo Cucci

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

© Monte Meru Editrice

Linee guida SIDAPA su Dermatite da contatto

Coordinatore: Gianni Angelini¹

Gianni Angelini¹, Domenico Bonamonte¹, Antonio Cristaudo²,
Caterina Foti¹, Massimo Gola³, Paolo Lisi⁴, Massimiliano Nino⁵, Cataldo Patruno⁵,
Stefania Seidenari⁶, Luca Stingeni⁴ e Antonella Tosti⁷

¹Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Clinica medica, Immunologia e Malattie infettive, Università di Bari.

²Servizio di Dermatologia allergologica e professionale, Istituto dermatologico San Gallicano, IRCCS, Roma.

³UO Dermatologia allergologica, Dipartimento di Scienze dermatologiche, Università di Firenze.

⁴Sezione di dermatologia clinica, allergologica e venereologica, Dipartimento di Specialità medico-chirurgiche e Sanità pubblica, Università di Perugia.

⁵Sezione di Dermatologia clinica, allergologica e venereologica, Dipartimento di Patologia sistematica, Università Federico II di Napoli.

⁶Clinica dermatologica, Dipartimento di Medicine e Specialità mediche, Università di Modena e Reggio Emilia.

⁷Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina interna, dell'invecchiamento e Malattie nefrologiche, Università di Bologna.

Prof. Gianni Angelini, Clinica dermatologica, Policlinico, Piazza Giulio Cesare 11, 70124 Bari (e-mail: g.angelini@dermatologia.uniba.it).

Accettato per la pubblicazione il 6 giugno 2009.

Presentazione.....	»	45
Introduzione.....	»	47
Prevalenza.....	»	47
Modalità di contatto cutaneo.....	»	47
Meccanismi patogenetici.....	»	48
Diagnosi clinica e differenziale.....	»	49
Dermatite da contatto irritante.....	»	49
Dermatite allergica da contatto.....	»	50
Dermatite da contatto aerotrasmessa.....	»	51
Dermatite da contatto sistemica.....	»	51
Dermatite allergica da contatto non eczematosa.....	»	52
Fotodermatite da contatto.....	»	53
Dermatite da contatto professionale.....	»	54
Eritrodermia da contatto.....	»	54
Vitiligine da contatto.....	»	55
Polisensibilizzazione e sensibilizzazione crociata.....	»	55
Orticaria da contatto.....	»	55
Dermatite da contatto con proteine.....	»	56
Aspetti istologici.....	»	56
Diagnosi eziologica.....	»	58
Anamnesi.....	»	58
Rilievo clinico-morfologico.....	»	60
Test diagnostici <i>in vivo</i>	»	62
Patch test.....	»	62
Fotopatch test.....	»	69
Open test.....	»	70
Skin application food test.....	»	71
Prick test e prick-by-prick test.....	»	71
Scratch test.....	»	72
Test d'uso.....	»	72
Test intradermico.....	»	72
Test di arresto-ripresa.....	»	72
Tecniche non invasive.....	»	73
Valutazione della perdita transepidermica di acqua.....	»	73
Valutazione del contenuto di acqua nel corneo.....	»	73
Valutazione dell'eritema (colorimetria).....	»	73
Valutazione dell'edema (ultrasonografia e analisi dell'immagine).....	»	74
Valutazione microcircolo.....	»	74
Valutazione mediante microscopia confocale <i>in vivo</i>	»	74
Metodi per l'identificazione degli ioni e dei gruppi funzionali di apteni (spot test).....	»	75
Metalli.....	»	75
Formaldeide.....	»	76
Resine epossidiche.....	»	77
Gruppi funzionali.....	»	77
Atranorina.....	»	78
Dinitroclorobenzene.....	»	78
Test <i>in vitro</i>	»	79
Lymphocyte transformation test.....	»	79
Memory lymphocyte immunostimulation assay.....	»	79
Enzyme-linked immunospot assay.....	»	79
Analisi citofluorimetrica.....	»	80
Quantitative structure-activity relationships.....	»	80
Prevenzione.....	»	81
Prevenzione individuale.....	»	81
Dispositivi di protezione.....	»	82
Creme idratanti.....	»	84
Detergenti.....	»	84
Programmi educazionali.....	»	84
Eliminazione di sostanze nocive e neutralizzazione di apteni.....	»	84
Terapia.....	»	85
Conclusioni.....	»	86
Lecture consigliate.....	»	86

Presentazione

Le linee-guida, raccomandazioni finalizzate ad una gestione diagnostico-terapeutica il più possibile efficace, servono a migliorare il bagaglio culturale del medico e di conseguenza la qualità dell'assistenza. Perché si rivelino di valido aiuto, tuttavia, devono necessariamente essere rapportate al continuo progresso della scienza medica, e per questo motivo essere periodicamente aggiornate. Ed è con questo spirito che, a distanza di 10 anni dalle prime linee-guida [Linee-guida sulla diagnostica della dermatite da contatto. G Ital Dermatol Venereol 1999; 134 (suppl. 2 al No. 1), 1] redatte dal Gruppo Italiano di Ricerca Dermatiti da Contatto e Ambientali (GIRDCA), la Società Italiana di Dermatologia Allergologica, Professionale e Ambientale (SIDAPA) pubblica questa seconda edizione, risultato di esperienza clinica e di *consensus* emerso da costruttive discussioni e valutazioni sull'argomento.

La dermatite da contatto, professionale ed extraprofessionale, è una patologia di riscontro sempre più comune, con rilevante impatto sulla qualità della vita e sugli aspetti economici e sociali. Questa affezione è in costante

evoluzione, sia per la continua immissione sul mercato di nuove sostanze a potenziale azione irritante e/o sensibilizzante, sia per i progressi nella diagnostica ed il particolare impegno di prevenzione primaria e secondaria.

La gestione della dermatite da contatto, in tutti i suoi svariati aspetti clinici, patogenetici e terapeutici, è abbastanza complessa. Si tratta peraltro di patologia a marcata tendenza alla cronicizzazione: è dunque auspicabile che queste linee-guida possano contribuire a ridurre al minimo il disagio per il paziente, a potenziare gli interventi preventivi e ad abbassare i costi socio-sanitari.

Queste linee-guida coprono l'inquadramento, la classificazione clinica e la gestione diagnostico-preventiva della dermatite da contatto. Completano l'argomento cenni di istopatologia e terapia, mentre per i riferimenti normativi medico-legali si rimanda alle linee-guida realizzate congiuntamente da SIDAPA con la Società Italiana di Medicina del Lavoro ed Igiene Industriale (SIMLII) [Linee guida su dermatiti da contatto professionali. Ann Ital Dermatol Allergol 2005; 59 (suppl): 1].

Gianni Angelini

Introduzione

La dermatite da contatto (DC) è un'affezione infiammatoria della cute, ad evoluzione acuta, subacuta o cronico-ricidivante. Essa è legata ad esposizione ad agenti chimici esogeni, presenti in ambiente professionale ed extra-professionale.

Prevalenza

Studi sulla prevalenza nella popolazione generale indicano che circa il 5-20% dei soggetti ha almeno un episodio di DC durante tutta la vita. Nella popolazione dei dermopazienti l'affezione ha un'incidenza del 10% e oltre. Questi dati statistici rappresentano verosimilmente solo la punta dell'iceberg. L'epidemiologia della DC è infatti alquanto complessa, tenuto conto di un gran numero di variabili: età, sesso, stagionalità, fattori psicologici, costituzione atopica, popolazione lavorativa, grado di industrializzazione di una zona o di un paese, entità e durata del contatto nocivo, ubiquità delle sostanze in causa, attuazione di misure preventive, rispetto della denuncia dei casi di origine professionale, mancanza di criteri diagnostici standardizzati per la definizione di DC.

I dati statistici in letteratura si riferiscono in prevalenza ai casi osservati ambulatorialmente od ospedalizzati e, in ambito occupazionale, solo a quelli denunciati. E' verosimile quindi ritenere che quantomeno i quadri modesti o episodici di DC sfuggano alla valutazione statistica. Laddove esistano appositi registri, nella popolazione lavorativa la DC rappresenta circa l'85-98% di tutte le affezioni cutanee occupazionali; a loro volta, queste ultime seguono per incidenza immediatamente ai disordini muscolo-scheletrici e/o ai danni acustici. Fra i diversi settori lavorativi, quelli più colpiti da DC sono l'edilizia, l'industria del cuoio, metallurgica, chimica e della gomma; un'alta incidenza è registrata anche fra apprendisti parrucchieri e personale sanitario.

Per quel che riguarda il sesso, i dati non sono unanimi, dal momento che in alcuni Paesi prevale quello femminile, in altri quello maschile, mentre in altri ancora l'affezione è equamente distribuita fra i due sessi. In linea di massima, la DC sembra più comune nelle donne, ma ciò

è verosimile conseguenza della diversa esposizione ad irritanti (prodotti di uso domestico nella donna) ed allergeni (nichel nella donna) fra i due sessi.

L'età non sembra svolgere un ruolo importante nel determinismo dell'irritazione o dell'allergia da contatto. E' nota invece la diversa esposizione per ogni gruppo di età ad agenti chimici ambientali: i giovani sono più esposti a bigiotteria, cosmetici e allergeni professionali, mentre gli anziani lo sono a medicinali topici, impiegati ad esempio per il trattamento della dermatite da stasi delle gambe. In genere, la prevalenza è più alta prima dei 30 anni, mentre decresce dopo i 50 anni.

Modalità di contatto cutaneo

Un agente chimico potenzialmente nocivo può arrivare alla cute attraverso due vie, esogena ed endogena. Il contatto esogeno può essere diretto, quando la sostanza viene direttamente "portata" sulla cute, oppure aeromediato, se la sostanza giunge a contatto con la cute perché trasportata per via aerea essendo diffusa nell'ambiente. Ovviamente, il contatto diretto e quello aeromediato esogeni possono coesistere: ad esempio, la stessa sostanza in polvere può essere sia maneggiata che essere contemporaneamente diffusa nell'ambiente. Entrambe le modalità di contatto esogeno possono indurre sia irritazione che sensibilizzazione.

Un agente chimico può anche giungere alla cute per via endogena: ciò si realizza per sostanze che, introdotte per via generale (orale, endovenosa, intramuscolare, rettale, inalatoria, vescicale, chirurgico-ricostruttiva), raggiungono il torrente circolatorio, e quindi si distribuiscono a livello cutaneo. In questa ultima evenienza, la sostanza in questione è in grado di provocare allergia soltanto in soggetti previamente sensibilizzati per via cutanea. In definitiva, l'induzione dell'allergia da contatto avviene solo per contatto esogeno, diretto e/o aeromediato, mentre l'elicitazione della stessa può realizzarsi anche mediante contatto endogeno.

Le sedi cutanee della DC sono in genere

conseguenza diretta delle modalità di contatto. Il contatto esogeno diretto può ovviamente interessare qualunque sede; quello aeromediato colpisce in prevalenza le sedi aeroesposte, ma può colpire contemporaneamente altri distretti cutanei in caso di goccioline o particelle non biotiche (fibre di lana di vetro) che impregnano o attraversano gli abiti. Il contatto endogeno, invece, può indurre la recidiva della dermatite nella sede di origine o la diffusione e generalizzazione della stessa. Si ricordi, tuttavia, che il coinvolgimento di tutto l'ambito cutaneo può essere legato ad un'ulteriore evenienza: è possibile infatti, sia pure con minore frequenza rispetto al passato, che la DC esogena diretta (e solo quella di natura allergica) conquisti sempre più territorio cutaneo per estensione "idica" da persistenza dell'allergene.

Meccanismi patogenetici

La DC può realizzarsi per un meccanismo patogenetico di irritazione cutanea diretta

(dermatite da contatto irritante: DCI), a varia estrinsecazione molecolare, oppure di allergia di tipo ritardato cellulo-mediata (dermatite allergica da contatto: DAC). Particolari sostanze esogene fotoattive con il concorso della luce (nella stragrande maggioranza dei casi queste reazioni sono mediate dall'ultravioletto A con banda da 320 a 400 nm) possono realizzare quadri clinici di tipo fototossico diretto (fotodermatite da contatto irritante: FDCI) o fotoallergico ritardato cellulo-mediato (fotodermatite allergica da contatto: FDAC).

Un'evenienza più comune di quanto si pensi è la possibile coesistenza, nello stesso soggetto, di forme di irritazione e forme di allergia da contatto. E' frequente, ad esempio, la contemporanea osservazione di DCI delle mani da prodotti casalinghi e DAC del viso da cosmetici o dei lobi auricolari da nichel. Questo concetto è di importanza enorme quando si deve valutare la rilevanza causale di un allergene e il suo rapporto con l'ambiente lavorativo o con quello extraoccupazionale.

Diagnosi clinica e differenziale

Il quadro clinico della DC è molto vario. Questo polimorfismo clinico, sia “eruttivo” (lesioni multiple ad insorgenza contemporanea) che “evolutivo” (quadro clinico che cambia nel tempo), e che, rispetto a tutta la patologia cutanea, in questa affezione raggiunge la più alta varietà di espressione, è legato a fattori vari: suscettibilità individuale, modalità di esposizione, meccanismi patogenetici, particolari sedi cutanee interessate, *noxae*, fasi evolutive della dermatite (tabella I).

In base alle sue caratteristiche clinico-morfologiche più comuni, rappresentate, per lo meno nella fase acuta, da eritema, edema e vescicolazione, la DC rientra nel vasto gruppo degli eczemi (dal greco *εχξειν* = sgorgare).

Tabella I - Fattori che contribuiscono al polimorfismo clinico della dermatite da contatto.

Polimorfismo eruttivo (diverse lesioni elementari)
Polimorfismo evolutivo (diverse fasi cliniche)
Tipo di sostanza in causa (anche in rapporto al pH e alla concentrazione, la stessa sostanza può indurre quadri clinici diversi o patognomonici)
Modalità di esposizione alla <i>noxa</i> (contatto cutaneo diretto o aeromediato)
Vie di esposizione alla <i>noxa</i> (cutanea o sistemica)
Soglia di sensibilizzazione del paziente (in caso di allergia da contatto)
Caratteristiche anatomico-fisiologiche della sede cutanea interessata
Soggettività del prurito e conseguente variabilità al trattamento
Possibile contemporanea attività irritante e sensibilizzante della stessa <i>noxa</i>
Preesistente dermatite su cui si è sviluppata l'irritazione o l'allergia da contatto (ad es., per trattamenti topici potenzialmente nocivi)
Fattori ambientali (raggi UV in caso di fotodermatite da contatto; temperatura, umidità o ventosità in caso di dermatite da contatto aerotrasmessa)

Dermatite da contatto irritante

La DCI è la varietà più comune, ed è caratterizzata da lesioni che in genere sono ristrette all'area del contatto diretto con l'agente causale; esse inoltre sono nella stessa fase evolutiva in tutta l'area interessata. Chiaramente, in rapporto alla resistenza della sede di esposizione, alla concentrazione e al tempo di azione dell'agente in causa, nella forma acuta si può osservare un

ampio spettro di segni clinico-morfologici, dalla semplice desquamazione alla necrosi (tabella II).

Tabella II - Spettro dei segni clinici della dermatite da contatto irritante (DCI).

DCI acuta e subacuta	DCI cronica
Eritema	Secchezza
Edema	Eritema
Bolle	Desquamazione
Vescicole	furfuracea
Essudazione	Cheratosi
Erosioni	Fissurazioni
Desquamazione furfuracea	
Croste	
Ulcere	
Sanguinamento	
Papule	
Pustole	
Necrosi	
Discromie	

Nella grande maggioranza dei casi il quadro clinico è tuttavia monomorfo. Quando presenti più lesioni, ed in particolare vescicole ed essudazione, l'affezione può risultare di non facile diagnosi differenziale con la DAC in fase acuta (tabella III). In questa evenienza, si tenga conto del fatto che il polimorfismo eruttivo della DCI acuta è di tipo “metacrono” (le singole lesioni si susseguono una dopo l'altra nello spazio di più giorni), mentre quello della DAC acuta è di tipo “sincrono” (eritema, edema e vescicolazione insorgono simultaneamente nella stessa chiazza).

Anche il quadro clinico della DCI in fase cronica è caratterizzato da vari sintomi obiettivi (tabella II). La forma più comune si manifesta con secchezza e fissurazioni (tipico è l'esempio dell'eczema secco della casalinga); la vescicolazione è eccezionale. Anche in questa fase, la diagnosi differenziale con la DAC cronica può rivelarsi non agevole: nella pratica diagnostica, infatti, ci si trova di fronte ad un errore del 20-30% fra l'aspettativa clinica e i risultati dei patch test.

Soggettivamente, la DCI si accompagna a prurito variabile e più spesso a bruciore.

Tabella III - *Diagnosi differenziale fra dermatite da contatto irritante (DCI) acuta di tipo eritemato-vescicolare e dermatite allergica da contatto (DAC) acuta.*

Parametri	DCI	DAC
Polimorfismo clinico eruttivo	Metacrono	Sincrono
Polimorfismo clinico evolutivo	Rapido	Lento
Aree interessate	In genere circoscritte alla sede di insulto	Oltre la sede di stretto contatto con la <i>noxa</i>
Manifestazioni idiche	No	Sì
Segni soggettivi	Brucciore, prurito variabile	Prurito
“Excited skin syndrome”	Possibile	Sì
Istopatologia	In genere lesioni più superficiali con fenomeni necrotici a carico dei primi strati epidermici, exocitosi ed exoserosi in genere modeste; modesto infiltrato linfo-monocitario nel derma superficiale	Lesioni in genere più profonde a livello epidermico con exoserosi, spongiosi ed exocitosi linfocitaria; edema papillare ed infiltrato linfo-monocitario perivasale anche profondo

Dermatite allergica da contatto

Il sintomo soggettivo fondamentale della DAC è il prurito. Ad inizio immediato, esso varia di intensità in rapporto a fattori individuali e all'estensione della dermatite.

Il quadro morfologico della DAC si caratterizza per il notevole polimorfismo clinico, eruttivo ed evolutivo. Nella fase acuta l'affezione si presenta con lesioni eritemato-edemato-vescico-essudative. L'eritema ha tonalità rosso-rosea o rosso acceso e si caratterizza per i limiti sfumati rispetto alla cute sana circostante. L'edema ha varia intensità ed è particolarmente evidente in caso di interessamento del viso (palpebre), mani, piedi, avambracci, gambe e genitali. All'eritema e all'edema segue dopo alcune ore la vescicolazione. Le vescicole sono minute, della grandezza di una capocchia di spillo, appena rilevate sul piano cutaneo, traslucide e a contenuto sieroso chiaro. Le stesse sono caratteristicamente raggruppate e fugaci: a causa della loro superficialità negli strati più esterni dell'epidermide e per il grattamento vanno incontro a rottura dando origine ad erosioni confluenti sierogementi. Oltre che con vescicole, la DAC acuta causata da particolari stimoli aptenici (ad esempio, FANS e piante) può presentarsi anche con bolle, sempre a sede intraepidermica e a contenuto sieroso chiaro.

In fase subacuta si evidenziano formazioni crostose puntiformi, friabili e poco aderenti, e desquamazione a fini lamelle furfuracee; l'eritema e l'essudazione si riducono. La regres-

sione dell'affezione si realizza mediante cessazione dell'essudazione e riduzione graduale dell'eritema e della desquamazione.

Con la persistenza della *noxa*, l'affezione evolve verso la fase cronica. Il disegno cutaneo si accentua per iperplasia dell'epidermide e compaiono lesioni in placche infiltrative (lichenificazione) con possibili zone cheratosiche. L'eritema è debole, manca la vescicolazione e i limiti della dermatite diventano più o meno netti.

In presenza di recidive ravvicinate, sulle aree lichenificate possono riapparire eritema, vescicole ed essudazione. Nella pratica clinica è evenienza comune che le tre fasi della dermatite si sovrappongano con prevalenza di una sulle altre.

Anche se meno comunemente, la DAC può presentarsi sotto forma di varianti cliniche ad espressione più o meno polimorfa.

Eczema “secco” delle mani

I palmi e la faccia flessoria delle dita, o soltanto i polpastrelli, possono essere interessati da chiazze mal delimitate di cute secca e finemente desquamante, talora con un debole eritema di base. I polpastrelli possono essere solcati da piccole fissurazioni e al tatto risultano come “svuotati”. Questo quadro, di osservazione non infrequente in casalinghe, cuochi e odontotecnici, è di difficile diagnosi differenziale con la DCI cumulativa delle mani. La positività dei patch test chiarirà il meccanismo patogenetico.

Dermatite allergica da contatto nummulare

La DAC può presentarsi anche con un quadro a tipo eczema nummulare o discoide. A differenza della forma di origine endogena, in genere modesta e simmetrica, è più diffusa, anche se l'eczema nummulare esogeno da contatto interessa preferibilmente il dorso delle mani e gli avambracci. Le chiazze hanno dimensioni varie, da 1 a 5 cm, e limiti più o meno netti ed irregolari; morfologicamente sono costituite da lesioni papulo-vescicolari ed essudative. L'andamento tende alla cronicizzazione e il prurito è intenso.

Dermatite allergica da contatto cheratosica

In sede palmo-plantare può evidenziarsi cheratosi marcata con spacchi ragadiformi. La distrofia ungueale è quasi costante per il contemporaneo interessamento del perionichio. Il quadro, ad andamento cronico, è particolarmente resistente. I limiti sfumati delle chiazze, il prurito, l'evoluzione a poussées recidivanti con miglioramento alla sospensione del contatto nocivo e l'eventuale presenza di lesioni francamente eczematose in altre sedi potranno essere di valido aiuto nella diagnosi differenziale con la DCI cronica, con la psoriasi o con la tinea palmo-plantare.

Eczema prurigo

La DAC a tipo eczema prurigo è di possibile osservazione nei muratori (nota anche come "scabbia da cemento"), nei nichelatori e in addetti alla preparazione di resine epossidiche e fenol-formaldeidiche. Le manifestazioni, intensamente pruriginose, tendono alla precoce diffusione; morfologicamente sono di tipo papulo-vescicolare.

Dermatite da contatto aerotrasmissa

Nota anche come "airborne contact dermatitis", è indotta da agenti chimici presenti nell'ambiente e trasportati per via aerea. Le sostanze in causa sono diffuse in particolar modo in ambiente professionale e possono trovarsi sotto forma di vapori (formaldeide, trementina), gas (iprite), fumi (fumi di saldatura, piante in combustione), goccioline

(spray, insetticidi, profumi, resine), particelle solide (fibre di vetro, cemento, polveri di legni esotici). Le sedi comunemente colpite sono quelle esposte all'aria: viso (soprattutto palpebre superiori), collo, décolleté, mani, polsi, avambracci e, nelle donne, gambe. In questi casi è necessaria la diagnosi differenziale con la fotodermatite da contatto, nella quale sono abitualmente risparmiate le sedi "ombreggiate", quali palpebre superiori, regioni retroauricolari, triangolo sottomentoniero e sedi coperte dai capelli (cuoio capelluto e faccia posteriore del collo). La natura delle sostanze in causa e i risultati dei patch test e foto-patch test (in caso di allergia da contatto) serviranno di guida nella diagnostica differenziale. Le particelle solide finemente pulverulenti e gli agenti chimici sotto forma di goccioline possono attraversare o impregnare gli abiti dando origine a quadri diffusi, con particolare interessamento delle pieghe e dei genitali, laddove le suddette sostanze tendono ad accumularsi.

La forma clinica più frequente è la DCI aerotrasmissa, il cui esempio più noto è quello da fibre di lana di vetro con un quadro clinico peculiare (prurito, sensazione puntoria, micropapule eritematose con tonalità purpurica e a sede anche follicolare in sedi scoperte e coperte, in quanto le fibre attraversano gli abiti). I sintomi clinici della DAC aerotrasmissa sono gli stessi della DAC classica.

In ambiente professionale ed in presenza di agenti dispersi nell'ambiente sotto forma di polveri, il contatto cutaneo aeromediato può ovviamente associarsi a quello cutaneo diretto ed all'inalazione della stessa sostanza. Al riguardo, un esempio classico è quello delle resine epossidiche: un lavoratore viene a contatto diretto con le polveri mediante le mani; inoltre, poiché spesso diffuse nell'ambiente di lavoro, le polveri possono raggiungere la cute per via aerea e allo stesso tempo possono essere inalate. In simile evenienza, a triplice via di contatto, i sintomi cutanei sono in genere diffusi e possono associarsi a sintomi sistemici.

Dermatite da contatto sistemica

In soggetti previamente sensibilizzati per contatto, il mantenimento, la recidiva o la diffusione della DAC possono essere legati all'introduzione per via generale dell'all-

gene o di sostanze chimicamente affini. La sostanza in causa raggiunge il sistema circolatorio e quindi riguadagna la cute attraverso vie diverse: endovenosa, intramuscolare, orale, rettale, vescicale, inalatoria (quando presenti nell'ambiente sotto forma di polveri, vapori, fumi e gas) e chirurgico-ricostruttiva (protesi metalliche in ortopedia ricostruttiva, amalgame dentarie, pace-maker).

La DC sistemica (DCS), determinata soltanto da meccanismo patogenetico immunologico cellulo-mediato, insorge rapidamente nel giro di ore dall'esposizione all'agente causale e si manifesta con segni cutanei e spesso sistemici (febbre, aumento dei parametri di flogosi, proteinuria). Nella gran parte dei casi si osserva recidiva o aggravamento della DAC primitiva; talora tuttavia la DCS si manifesta anche con eruzioni disidrosiformi delle mani, riaccensione dei patch test positivi ed eruzioni generalizzate a morfologia varia.

L'eruzione disidrosiforme, con eritema e vescicolazione profonda dei palmi e del dorso delle mani, si osserva più spesso in soggetti nichel-sensibilizzati dopo scatenamento orale spontaneo o indotto con il metallo. L'eruzione più caratteristica e di più frequente osservazione è di tipo eritemato-papulo-vescicolare generalizzato: l'eruzione è simmetrica e

interessa in particolare le pieghe degli arti, ascelle, palpebre, collo e faccia interna delle cosce. Quando sono colpiti in maniera vistosa i genitali, i glutei, le ascelle e le pieghe, questa eruzione prende il nome di "baboon syndrome", più spesso legata a mercuriali in polvere o gas (per rottura di termometri il mercurio evapora). Piuttosto comune è anche l'eruzione a tipo eritema multiforme.

Gli agenti responsabili di DCS sono medicinali e loro additivi, metalli (nichel e cromo in particolare), alimenti e loro additivi.

Dermatite allergica da contatto non eczematosa

La DC può presentarsi con quadri clinici non tipicamente eczematosi (tabella IV), anche in rapporto a particolari apteni (tabella V).

Tabella IV - *Quadri clinici non eczematosi di dermatite da contatto.*

Dermatite da contatto eritema multiforme-simile
Dermatite da contatto lichenoidale
Dermatite da contatto pigmentaria
Dermatite da contatto purpurica
Dermatite da contatto linfomatoide
Eruzione bollosa
Eruzione pustolosa
Eruzione eritemato-esfoliativa

Tabella V - *Quadri clinici eczematosi peculiari indotti da particolari apteni.*

Sostanza	Quadri clinico-morfologici	Aspetti
Nichel solfato	DAC	Piccoli (meno di un grano di miglio) elementi eritemato-papulo-vescicolari non confluenti, in genere a sede follicolare, di colorito roseo e con base poco infiltrata; scarsa componente essudativa
Sulfonamide	DAC	Elementi eritemato-papulo-vescicolari lenticolari isolati, con marcata essudazione e base infiltrata. Meno frequentemente eruzione a tipo eritema multiforme Eruzione intensamente eritemato-edemato-bollosa
	FDAC	
Prometazina	FDAC	Eruzione intensamente eritemato-edematosa, in chiazze di colorito rosso a sfumatura lilla, lisce, lucenti; essudazione in genere assente
Pirrolnitrina	DAC	Eruzione a tipo eritema multiforme
Lana di vetro	DCI (diretta e/o aerotrasmessa)	Lesioni eritematose puntiformi o micropapulose a sede follicolare
Cromo in cemento Portland	DCI	Lesioni ulcerative a bordi ben definiti
Iprite	DCI (diretta e/o aerotrasmessa)	Lesioni intensamente eritemato-edemato-bollose

DC eritema multiforme-simile: è il quadro più comune, indotto in particolare da medicinali (pirrolnitrina, sulfonamide, etilendiamina) e piante. All'iniziale focolaio francamente eczematoso in sede di contatto con la *noxa*, seguono, a distanza di 3-15 giorni, lesioni a tipo eritema polimorfo diffuse su tutto l'ambito cutaneo. Questa eruzione, sempre di natura allergica, segue al semplice contatto diretto con l'agente causale oppure all'esposizione per via sistemica in soggetti già sensibilizzati allo stesso allergene. Il quadro deve essere differenziato dall'eritema polimorfo vero (tabella VI).

DC lichenoide: il focolaio primario di DC di tipo classicamente eczematoso è seguito da un'eruzione diffusa eritemato-papulosa acuta. La diagnosi differenziale si pone con il lichen ruber planus (tabella VII).

DC purpurica: clinicamente non differisce molto dalla vasculite leucocitoclasica. Nella DAC, che può essere anche francamente vasculitica con lesioni bollose, è presente il focolaio primario di tipo eczematoso (tabella VIII).

Fotodermatite da contatto

La luce solare o artificiale può indurre DC con il concorso di particolari agenti chimici esogeni. Il meccanismo patogenetico può essere fototossico diretto o fotoallergico ritardato.

Fotodermatite da contatto irritante (FDCl): è consecutiva al contatto diretto o aeromediato di agenti fototossici e alla contemporanea fotoesposizione. La reazione, intensamente eritematosa o eritemato-edemato-bollosa, è strettamente localizzata con limiti netti alle

Tabella VI - Diagnosi differenziale fra dermatite da contatto eritema multiforme-simile (DCEM-simile) ed eritema multiforme (EM) vero.

Criteri	DCEM-simile	EM
Eziologia Clinica	Agenti chimici topici Numerose lesioni di tipo polimorfo in genere non essudative, a sede periferica o a distanza dal focolaio primario eczematoso	Virus, batteri, farmaci sistemici Lesioni a coccarda, talora bollose, in sedi acroposte
Coinvolgimento mucose Meccanismo patogenetico Decorso	Assente Ipersensibilità cellulo-mediata Favorevole solo dopo rimozione della causa	Possibile Immunocomplessi Spontaneo in 3 settimane circa
Istopatologia		
Spongiosi ed esocitosi	++	±/+
Necrosi cheratinociti	+	+++
Bolle	Intraepidermiche	Sottoepidermiche
Vacuolizzazione basale	+	+++
Infiltrato dermico	++	++
Patch test	Positivi	Negativi

Tabella VII - Diagnosi differenziale fra dermatite da contatto lichenoide (DCL) e lichen ruber planus (LRP).

Criteri	DCL	LRP
Insorgenza	Acuta	Lenta e progressiva
Focolaio primitivo di eczema	Presente	Assente
Lesioni papulose	Eritematose	Lilla
Localizzazione	Eruzione diffusa	Sedi di predilezione
Interessamento mucose	Possibile	Possibile
Decorso	Remissione dopo rimozione causa	Lento: mesi o anni
Patch test	Positivi	Negativi
Istopatologia		
Spongiosi	++	-
Ipergranulosi	-/±	+++
Corpi di Civatte	-	++
Vacuolizzazione basale	+	+++
Creste epidermiche	Regolari	A "dente di sega"
Infiltrato a banda	+	++/+++
Incontinentia pigmenti	+	+++

Tabella VIII - *Diagnosi differenziale fra dermatite da contatto purpurica (DCP) e vasculite leucocitoclasica (VL).*

Criteria	DCP	VL
Insorgenza	Acuta	Acuta
Focolaio primitivo di eczema	Presente	Assente
Istopatologia		
Eczema classico	+++	-
Leucocitoclasia	-	++
Edema subpapillare	+	++
Stravasi eritrocitari	+	+++
Vasculite	-	+++
Immunofluorescenza (C3)	-	++

sedi cutanee venute a contatto con l'agente causale e fotosposte. L'affezione, che insorge dopo alcune ore dalla fotosposizione, si accompagna a bruciore o sensazione puntoria e risolve nel giro di alcuni giorni con pigmentazione residua di intensità e durata variabili. Le più comuni sostanze fototossiche hanno spettro di attività compreso negli UVB (280-320 nm) e negli UVA (320-400 nm).

Fotodermatite allergica da contatto (FDAC): è una reazione cellulo-mediata, legata a sostanze fotosensibilizzanti con spettro di attività compreso nel range degli UVA. L'affezione è in genere elettivamente localizzata a tutte le sedi esposte. Il quadro clinico è polimorfo con lesioni eritemato-edemato-vescico-bollose; è presente prurito. La dermatite, che può estendersi anche alle sedi coperte, insorge in genere dopo 24-48 ore dalla fotosposizione.

Dermatite da contatto professionale

La DC è professionale quando legata ad eventi prevedibili, e pertanto non fortuiti, connessi con l'attività lavorativa, la quale è causa preminente, e cioè insostituibile, anche se non unica. Per gli aspetti medicolegali dell'affezione si rimanda alle apposite "Linee-guida", congiuntamente realizzate dalla Società Italiana di Dermatologia Allergologica Professionale e Ambientale (SIDAPA) e dalla Società Italiana di Medicina del Lavoro ed Igiene Industriale (SIMLII) nel 2005.

La DC professionale insorge in tutto o in parte per esposizione cutanea diretta o aerotrasmissa a *noxae* chimiche dell'ambiente di lavoro. I meccanismi patogenetici sono quelli classici dell'irritazione e dell'allergia da contatto. Nell'ultima evenienza, la DC

professionale rappresenta un tipico esempio di DAC a determinismo bifasico: nella maggior parte dei casi, infatti, precede una fase predisponente (infiammatoria non allergica) da stimoli irritativi chimici (solventi, detergenti, acidi, alcali), spesso combinati a stimoli di natura traumatica (pressione, frizioni, abrasioni) e fisica (calore, freddo, clima caldo-umido, macerazione, stimoli radianti), cui segue la dermatite allergica da sostanze varie secondo la professione.

Questa dermatite predilige le mani (in genere il dorso nelle forme allergiche e i palmi nelle forme da contatto irritante) e la superficie flessoria degli avambracci. L'interessamento cronico della cute periungueale porta ad alterazioni della lamina ungueale. Meno frequente è la prima localizzazione al viso (apteni aerotrasmessi), ai piedi (scarpe antinfortunistiche) o alle ginocchia (in pavimentisti per contatto con cemento).

Dal punto di vista clinico-morfologico, la DC professionale si presenta con i sintomi prima riportati. I casi di DCI sono più spesso caratterizzati da manifestazioni secche, ragadiformi e/o cheratosiche; sono possibili anche forme francamente bollose o ulcerative (ulcere a stampo da cromo o da cemento umido). Nella DAC prevalgono gli aspetti polimorfi eritemato-vescicolari, crostosi e desquamativi e papulo-infiltrativi, in relazione alla fase clinica, acuta, subacuta o cronica.

Eritrodermia da contatto

Oltre a fattori individuali che spesso sfuggono ad una chiara valutazione patogenetica, l'eritrodermia è legata al contatto continuo con gli agenti responsabili della sensibilizzazione. Spesso rappresenta una complicanza del trattamento medicamentoso topico o sistemico, a

potenziale azione irritante o sensibilizzante, per una preesistente DC. E' una complicanza grave, anche se oggi piuttosto rara (meno dell'1% dei casi), che colpisce prevalentemente maschi adulti o anziani. Clinicamente e dal punto di vista evolutivo, l'affezione ha dapprima una fase spiccatamente essudativa; quindi si fa più congesta, asciutta e molto desquamante. Nell'ultima fase la desquamazione si riduce, l'eritema acquista tonalità rosso-bruna e la cute appare infiltrata. Sono evidenti inoltre la distrofia delle lamine ungueali e dei peli e l'iperplasia dei linfonodi superficiali. Il prurito è intenso con crisi eretiche. Soggettivamente, insorgono brividi intensi per la gran perdita di calore.

Sono possibili complicanze varie, quali infezioni broncopolmonari febbrili, scariche diarroidiche, ipotensione, collasso cardio-circolatorio.

Vitiligine da contatto

Detta anche "vitiligine chimica" o "leucodermia da contatto", è indotta da catecoli e fenoli (*p*-butilcatecolo, idrochinone, monobenzilietere dell'idrochinone, *p*-butilfenolo, *para*-aminofenolo, *p*-fenilfenolo), usati in particolare nell'industria della gomma e di materie plastiche, come antiossidanti in oli lubrificanti e disinfettanti in detergenti. L'affezione pertanto è più comune in ambiente professionale ("vitiligine occupazionale"), mentre è poco frequente l'origine extraprofessionale per contatto con manufatti di gomma.

La depigmentazione è legata all'azione citotossica selettiva di catecoli e fenoli sui melanociti per verosimile meccanismo competitivo con la tiroxina. Ne deriva un'interferenza con la sintesi di melanina, con conseguente accumulo di radicali liberi responsabili di perossidazione della membrana melanocitaria (soprattutto in presenza di deficit congenito di catalasi, ad azione antiradicalica). L'affezione pertanto non è di natura allergica, salvo nel caso del *p*-butilfenolo per il quale sono riportati rari casi di allergia da contatto. A scopo diagnostico, il patch test con le stesse sostanze può indurre depigmentazione evidente dopo alcune settimane o 2-3 mesi.

La depigmentazione non colpisce tutti i soggetti esposti, a dimostrazione della necessità di una predisposizione genetica nel

determinismo della malattia (deficit congenito di catalasi, aumentata espressione dell'enzima tyrosinase related protein 1, che è in grado di favorire la idrossilazione di fenoli e catecoli al posto della tiroxina).

La leucodermia acquisita professionale si localizza in sede di contatto con l'agente lesivo, non è preceduta da lesioni flogistiche e risolve lentamente nel tempo dopo molti mesi dall'interruzione del contatto. La diagnosi differenziale si pone con la vitiligine spontanea, a partenza in genere da sedi periorificali, acroposte e genitali; l'anamnesi professionale o extraoccupazionale circa il contatto nocivo (guanti in gomma, bocchettoni di gomma, elastici di indumenti) può essere al riguardo di valido aiuto. La vitiligine chimica non si accompagna a manifestazioni autoanticorpali e l'istopatologia può talora caratterizzarsi per la presenza di modesta spongiosi.

Polisensibilizzazione e sensibilizzazione crociata

Nella valutazione eziopatogenetica della DAC bisogna prendere in considerazione i fenomeni di polisensibilizzazione e sensibilizzazione crociata. La prima è la sensibilizzazione a due o più allergeni non immunochimicamente correlati, osservabile più spesso in caso di DAC da tempo persistente. In genere, le sostanze in causa sensibilizzano in tempi successivi, l'una dopo l'altra; è infrequente invece il riscontro di allergia contemporanea a più sostanze.

La sensibilizzazione crociata o di gruppo è l'allergia ad una sostanza che si estende ad altre che con la prima hanno una stretta affinità di composizione chimica o che diviene tale dopo l'intervento di processi metabolici nell'organismo. Il fenomeno della sensibilizzazione crociata interessa vari gruppi di sostanze (di gruppo *para*, derivati della fenotiazina, sostanze di gruppo chinolinico, sostanze del gruppo della neomicina, sostanze del gruppo tiuramico).

Orticaria da contatto

Da un punto di vista patogenetico esistono due forme di orticaria da contatto (OC), una

non immunitaria ed una immunitaria. La prima, la più frequente, non necessita di precedente sensibilizzazione. I sintomi variano secondo la sede, le modalità di esposizione e la concentrazione dell'agente causale.

L'OC immunitaria, meno frequente, è una reazione allergica di primo tipo, mediata dalle IgE; pertanto necessita di precedente sensibilizzazione, che può avvenire sia a livello cutaneo che mucoso, respiratorio o gastroenterico. Si tratta di una reazione che comincia nella sede di contatto e che può anche sfociare in un'orticaria diffusa. Molti agenti sono in grado di determinare OC. Pertanto è necessaria un'accurata anamnesi.

L'OC può comparire immediatamente o poche ore dopo l'esposizione all'agente responsabile. Il paziente riferisce bruciore, tensione e prurito. All'esame obiettivo si evidenzia eritema ed edema. Il paziente può essere in grado di associare i sintomi ad una specifica sostanza, come ad esempio un cosmetico. Sono essenziali informazioni sul lavoro e sulle mansioni del paziente; in particolar modo, se i sintomi sono correlati temporalmente al lavoro. Il paziente infatti è spesso in grado di riferire circa i possibili contatti nocivi al momento dell'insorgenza dei sintomi.

Si deve accuratamente vagliare l'eventuale insorgenza di sintomi sistemici (asma, rinite, congiuntivite, gastroenterite) ed eseguire un'anamnesi accurata su episodi precedenti di anafilassi, atopia personale o familiare.

Nella tabella IX è riportata la classificazione clinica dell'OC.

Tabella IX - *Classificazione clinica dell'orticaria da contatto.*

A. Coinvolgimento limitato alla cute

Stadio 1: orticaria localizzata (edema ed eritema) con sintomi soggettivi (prurito, formicolio, bruciore)
Stadio 2: orticaria diffusa

B. Sintomi sistemici

Stadio 3: asma bronchiale, rinite, congiuntivite (lacrimazione), sintomi oro-faringei (gonfiore delle labbra, formicolio, difficoltà alla deglutizione), sintomi gastrointestinali (nausea, vomito, diarrea, crampi)
Stadio 4: reazione anafilattica (shock)

Dermatite da contatto con proteine

La dermatite da contatto con proteine (ali-

mentari, animali o vegetali) di solito si sviluppa su lesioni cutanee croniche preesistenti.

La storia clinica è caratteristica: comparsa e/o aggravamento della dermatite con prurito, eritema e vescicole, 20-30 minuti dopo il contatto con l'alimento sospetto. Le manifestazioni cliniche locali si presentano con eczema, perioricaria cronica e orticaria. Le manifestazioni sistemiche (crampi addominali, diarrea, angioedema, prurito del cavo orale, manifestazioni respiratorie) sono rare. Le sedi maggiormente colpite sono, in ordine decrescente di frequenza, le mani, gli avambracci e il volto.

I fattori di rischio sono l'atopia, in circa il 50% dei casi, e le attività lavorative che comportano contatto ripetuto con alimenti.

Aspetti istologici

A causa del polimorfismo evolutivo col variare della fase clinica e delle varietà clinicomorfologiche non classicamente eczematose, gli aspetti istologici della DC sono piuttosto complessi e talora sovrapponibili a quelli di altra patologia cutanea (dermatite atopica).

Dermatite da contatto irritante

Oltre che per le motivazioni sopradette, il quadro istologico della DCI presenta varianti legate anche all'agente irritante (concentrazione, stato fisico, tempo e modalità di esposizione): una pur breve esposizione ad acidi e basi forti produrrà necrosi dei cheratinociti, mentre una cronica esposizione a tensioattivi a bassa concentrazione darà luogo a modesti danni del corneo e dei lipidi di superficie. A scopo esemplificativo, nella DCI si possono individuare quattro pattern istologici.

Alterazioni del corneo e dei cheratinociti più distali: è l'aspetto istologico delle alterazioni da tensioattivi basici e acidi deboli a bassa concentrazione ed è caratterizzato da ipercheratosi di vario grado, orto- e paracheratosica. Il derma, modicamente edematoso, presenta un modesto infiltrato linfocitario intorno a vasi dilatati.

Reperto spongioso: è il reperto più comune, indotto dalla gran maggioranza delle sostanze irritanti. E' sovrapponibile a quello della DAC acuta: spongiosi ed exocitosi nell'epidermide, infiltrato infiammatorio linfocitario prevalen-

temente perivasale, vasodilatazione ed edema nel derma. Con specifiche metodiche immunostochimiche si può arrivare ad una diagnosi differenziale fra DCI e DAC acute.

Reperto acantolitico: particolari sostanze (ad esempio, cantaridina, tricloroetilene) alterano i ponti intercellulari dando origine ad una acantolisi chimica. Il reperto è quello di bolle intraepidermiche contenenti cheratinociti, con scarso citoplasma e grosso nucleo, e neutrofilo. Un infiltrato linfocitario e neutrofilo è evidente nel derma edematoso con capillari dilatati.

Reperto necrotico-ulcerativo: alcali e acidi forti concentrati provocano necrosi dei cheratinociti di vario grado. La necrosi inizia con carioressi ed edema citoplasmatico e prosegue con omogeneizzazione cellulare. L'esposizione acuta a sostanze molto concentrate porta a lesioni ulcerative con scomparsa dell'epidermide e interessamento del derma, con successivo esito in tessuto cicatriziale di granulazione (ulcere da cromo e da cemento umido).

Dermatite allergica da contatto

DAC acuta: il quadro istologico è dominato dalla spongiosi. L'epidermide mostra spessore normale, regolare conformazione delle creste e corneo senza alterazioni, mentre il malpighiano presenta una reticolazione legata all'edema intercellulare (exoserosi) che separa i cheratinociti che assumono pertanto un aspetto stellato. La massiva presenza di liquido intercellulare porta a rottura dei ponti desmosomiali con formazione di vescicole. La confluenza di più vescicole può portare alla formazione di bolle. Nei focolai di spongiosi sono presenti piccoli linfociti e rari eosinofili (exocitosi). Il derma superfi-

ciale, intensamente edematoso, mostra un infiltrato linfocitario perivasale con rari eosinofili.

DAC subacuta: l'epidermide mostra segni di ispessimento e ipercheratosi orto- e paracheratosica, mentre i fenomeni spongiosi ed edematosi appaiono meno marcati. Possono essere presenti croste che includono anche neutrofilo. L'infiltrato linfocitario dermico si riduce.

DAC cronica: il quadro è dominato dalle modificazioni iperplastiche dell'epidermide che appare ispessita (acantosi) con aspetti psoriasiformi. L'ipercheratosi è marcata e si associa a ipergranulosi. Nel derma è evidente l'ispessimento dei fasci collageni, a disposizione perpendicolare alla sovrastante epidermide. L'infiltrato infiammatorio linfocitario è perivasale e diffuso.

Varietà clinico-morfologiche: il quadro istologico della foto-DAC è sovrapponibile a quello della forma eczematosa classica. Nelle tabelle VI, VII e VIII sono riportate le caratteristiche istologiche più salienti della DAC eritema multiforme-simile, lichenoidale e purpurica. Il quadro della DAC linfomatoide è dominato da massivo infiltrato di linfociti di media e piccola taglia, frammisto a istiociti, eosinofili, plasmacellule e macrofagi. L'infiltrato si dispone a banda. Nell'epidermide, accanto a focolai di spongiosi sono presenti linfociti che possono dare origine a raccolte simili a microascessi di Pautrier, dai quali si differenziano per la contemporanea presenza di eosinofili, macrofagi e per l'assenza di cellule a nucleo convoluto; ovviamente, l'indagine immunostochimica sarà dirimente per escludere un linfoma cutaneo a cellule T.

Diagnosi eziologica

La diagnosi eziologica della DC si avvale dell'anamnesi, del rilievo clinico-morfologico e dei test allergodiagnostici.

Anamnesi

La DC è un'affezione causata o aggravata da fattori ambientali. Nel suo determinismo, tuttavia, concorrono anche fattori soggettivi di suscettibilità alla malattia (tabella X): è noto infatti che alcuni individui possono sviluppare l'affezione dopo un breve contatto con l'agente nocivo, mentre altri rimangono illesi anche in seguito a condizioni estreme di esposizione esogena. L'anamnesi quindi, quando correttamente condotta, si rivela di massima importanza non solo ai fini della diagnosi clinica, ma anche e soprattutto per l'identificazione del presumibile agente causale, irritante e/o sensibilizzante. L'anamnesi inoltre suggerisce le possibilità e le modalità di contatto con l'agente causale.

La storia familiare positiva per DC, peraltro di non comune rilevazione, riveste scarsa importanza rispetto ai fattori ambientali e soggettivi. E' di notevole importanza invece la storia familiare e personale di un soggetto con DC nei riguardi dell'atopia: pazienti con dermatite atopica severa nell'infanzia o in età adulta sono più suscettibili a sviluppare una DC (più spesso da contatto irritante), in particolar modo se adibiti a lavori "umidi". I soggetti con atopia respiratoria senza dermatite atopica non si discostano invece dai soggetti normali di controllo, sia per quanto concerne le proprietà funzionali della cute, sia per la risposta ad agenti irritanti.

E' opinione comune che non ci sia relazione

fra il sesso e la suscettibilità cutanea all'eczema da contatto: la più frequente osservazione di DC delle mani nella donna, infatti, è un riflesso di differenze nell'esposizione ambientale piuttosto che di differenze endogene legate al sesso.

L'influenza ormonale sulla reattività cutanea in relazione al ciclo mestruale sembra ormai certa. In particolare per quel che riguarda l'allergia da contatto, la fase ovulatoria del ciclo mestruale sembra influenzare negativamente le risposte di ipersensibilità cellulo-mediata, con importanti implicazioni cliniche e diagnostiche; sembra infatti che alcune risposte negative ai patch test durante il periodo periovulatorio siano in realtà dei falsi negativi, tanto da rendere necessaria la ripetizione degli stessi test durante la fase progestinico-premestruale, ovviamente se l'anamnesi e le manifestazioni cliniche sono probanti per una DAC.

Per quel che riguarda l'età, è riportata un'incrementata suscettibilità agli irritanti in età pediatrica. La DCI, tuttavia, sembra avere decorso più prolungato nell'anziano, a causa del più lungo tempo di guarigione; la deficienza lipidica nello strato corneo della cute senile, inoltre, è causa di alterazioni delle proprietà di barriera con conseguente aumentata suscettibilità agli irritanti.

Non esistono criteri certi per valutare la suscettibilità dell'ospite allo sviluppo di irritazione o allergia da contatto. Gli stessi test che mirano ad evidenziare lo stato di "cute sensibile" non si rivelano idonei allo scopo, anche a causa delle diverse variabili che comportano (scelta degli irritanti, dosaggio, regione cutanea testata, metodo del test, età).

E' indubbio che l'aggravamento di una pre-

Tabella X - Fattori individuali che possono influenzare la reattività cutanea ad irritanti e sensibilizzanti.

	Reattività ad irritanti	Reattività ad allergeni
Fattori genetici	Sì	Sì
Sesso	No	?
Età	Sì	?
Dermatite atopica	Sì	?
Differenze regionali	Sì	Sì
Medicamenti	Sì	Sì
Malattie concomitanti	Sì	Sì

esistente dermatosi (per esempio, dermatite ulcerativa delle gambe su base vascolare, psoriasi, dermatite atopica, disidrosi) con insorgenza di lesioni eczematose o l'aggravamento e persistenza di una DC devono far pensare al ruolo causale di farmaci topici e/o loro additivi potenzialmente sensibilizzanti, impiegati per il trattamento della primitiva affezione.

E' importante l'anamnesi circa le abitudini di vita del paziente, quali particolari attività casalinghe e hobby (lavori meccanici o di falegnameria, giardinaggio); sono da considerare anche l'abbigliamento e i relativi accessori, i cosmetici così come l'analisi dell'ambiente domestico con particolare riferimento a prodotti per la pulizia e per l'igiene personale. Particolarmente scrupolosa deve essere la raccolta dei dati su medicamenti topici usati per il trattamento della DC (sia quelli ricettati, sia quelli da banco), su prodotti da erboristeria e su eventuali farmaci per via sistemica.

In ambiente occupazionale è necessaria una minuziosa descrizione del lavoro eseguito, possibilmente integrata dal sopralluogo sul posto di lavoro, con analisi dei cicli di lavorazione, delle sostanze e dei materiali usati (sono molto importanti le schede tecniche), dei gesti professionali. In caso di DC professionale bisogna inoltre indagare sui mezzi di protezione (guanti, maschere, tute protettive, scarpe antinfortunistiche, creme barriera) e sulle condizioni ambientali del posto di lavoro (condizionatori, polverosità, umidità relativa, igiene ambientale, igiene personale) (tabella XI). Ovviamente, è importante precisare l'influenza sulla dermatite del riposo settimanale, delle vacanze e dell'eventuale interruzione del lavoro per malattie intercorrenti. Il mancinismo può spiegare una DC della sola mano sinistra.

Un aspetto importante nella gestione del paziente con DC è quello delle cause di persistenza dell'affezione. Una volta cominciata, la dermatite può persistere anche dopo la rimozione dell'insulto primario o dopo il cambio dell'attività lavorativa. Ciò può essere in parte legato alla barriera cutanea danneggiata con conseguente penetrazione di irritanti secondari nel posto di lavoro o in ambiente casalingo. Questa evenienza è spesso significativa, ma sottostimata. E' anche possibile che siano in causa la persistenza di bassi livelli dell'allergene primario o allergeni a reazione crociata, oppure fattori costituzionali di base. Un eczema

delle mani che comincia come DAC o DCI può continuare anche quando la causa originale è stata rimossa, verosimilmente perché la dermatite primitiva agisce semplicemente come fattore "trigger". Questi eczemi "secondari" o "post-insulto", che spesso mimano un eczema di tipo costituzionale, frequentemente non sono presi in considerazione dal punto di vista medico e legale. Talora la DC persiste anche dopo la rimozione dei fattori causali primari e secondari. Ciò viene comunemente ascritto all'ubiquità di alcuni allergeni (per esempio, nichel e cromo); questa ipotesi tuttavia necessita di conferme.

Tabella XI - Spazi ambientali del paziente con dermatite da contatto.

Spazio personale

- Igiene personale
- Cosmetici
- Indumenti e loro accessori
- Medicamenti
- Partner ("connubial contact dermatitis")

Spazio ambientale

- a. *Casalingo*
 - Agenti chimici vari
 - Piante e fiori
- b. *Lavorativo*
 - Ufficio
 - Industria
- b. *Ricreativo*
 - Hobby
 - Automobile
 - Moto
- b. *Occasionale*
 - Vacanza

Altre possibili cause di persistenza della DC sono le infezioni secondarie, che possono essere motivo di mancata risposta al trattamento convenzionale, e alcuni fattori ambientali fisici, quali freddo, caldo, alta o bassa umidità, traumi pressori o frizione. Si tenga conto ancora di allergeni ignoti (impurezze), di atopia occulta e, sia pure occasionalmente, dell'aggravamento della DC direttamente da parte del paziente per grave stato ansioso o per motivi illeciti a scopo di lucro.

Al fine di cercare di evitare la persistenza della dermatite eczematosa, si consideri anche il fatto che la funzione di barriera cutanea rimane inefficace per qualche settimana dopo l'apparente risoluzione dell'episodio clinico: pertanto, un ritorno affrettato al lavoro incrementerà il rischio di recidive, con conseguente

peggioramento della prognosi a lungo termine.

Rilievo clinico-morfologico

Il criterio clinico orienta la diagnosi sulla base della morfologia, della localizzazione iniziale e della modalità distributiva ed evolutiva delle lesioni.

Si è indirizzati verso la diagnosi generica di eczema dall'osservazione di una dermatite pruriginosa a focolai localizzati, mal definiti nei contorni, caratterizzata da elementi

eritemato-vescicolari o abrasioni, sierogementi, crostosi o desquamativi, o lichenificati, spesso fra loro frammisti in quadri polimorfi con tendenza a recidivare.

In presenza di una DC a focolai multipli, si prenda in esame la sede per prima interessata al fine dell'individuazione dell'agente causale (tabella XII). Talora, tuttavia, il rapporto fra la sede primitiva della dermatite e la sostanza in causa non è individuabile. Ciò avviene in caso di DC "ectopica", il cui esempio più classico è l'eczema da vernici per unghie. L'onicopatia e la perionisi eczematosa sono di osservazione occasionale; la comune abi-

Tabella XII - Localizzazione e cause più frequenti di dermatite allergica da contatto.

Sedi	Sostanze
Cuoio capelluto	Tinture permanenti per capelli, lozioni, shampoo, farmaci topici
Viso	
Fronte	Cuffia da bagno, casco, maschera in gomma. Vedi anche cuoio capelluto
Palpebre	Farmaci topici (colliri, pomate oftalmiche), cosmetici per occhi e guance, sostanze in liquidi per lavaggio o conservazione di lenti a contatto, montatura metallica (nichel) o in plastica di occhiali, sostanze aerotrasmesse. Vedi anche cuoio capelluto
Orecchie e regioni retroauricolari	Farmaci topici (gocce e pomate), orecchini (nichel), occhialini, stanghette metalliche (nichel) o in plastica di occhiali, apparecchi auricolari, profumi, casco, cuffia da bagno. Vedi anche cuoio capelluto
Labbra	Alimenti, cosmetici, farmaci topici, dentifrici, collutori, gomma da masticare, protesi dentarie, rossetti, lucidalabbra, farmaci topici per riniti, bocchini di strumenti musicali
Guance	Cosmetici, profumi, farmaci topici, maschere in gomma, cuffie in gomma, montatura metallica (nichel) o in plastica di occhiali, casco, sostanze aerotrasmesse. Vedi anche cuoio capelluto
Dorso naso e narici	Montatura metallica (nichel) o in plastica di occhiali, maschera in gomma, casco, farmaci topici per riniti, piercing (nichel)
Collo e décolleté	Capi di vestiario, bigiotteria (nichel), collane in cuoio (cromo), collane in legni esotici, cosmetici, tinture permanenti per capelli, profumi, shampoo, sostanze aerotrasmesse
Ascelle	Profumi, capi di abbigliamento (coloranti dispersi), disinfettanti di termometri
Arti superiori	
Braccia e pieghe antecubitali	Capi di abbigliamento (coloranti dispersi), bracciali metallici (nichel), bracciali in cuoio (cromo), bracciali in legni esotici
Avambracci e polsi	Cassa metallica di orologi (nichel), cinturino di orologi (cromo, nichel, coloranti, gomma), bracciali metallici (nichel), bracciali in cuoio (cromo), bracciali in legni esotici, capi di vestiario
Tronco	
Regione ombelicale e periombelicale	Capi di abbigliamento: coloranti, rifiniture in pelle (cromo) o gomma, o metalliche (nichel), cerniere (nichel), cosmetici Fibbia di cinture (nichel), bottone metallico (nichel) di jeans, piercing
Genitali esterni	Detergenti, biancheria intima (coloranti), pannolini, cosmetici
Regione ano-perianale	Carta igienica (coloranti, profumi, formaldeide), detergenti, supposte, farmaci topici, cosmetici
Arti inferiori	
Cosce	Coloranti tessili, oggetti metallici (nichel) o di pelle (cromo) e fazzoletti profumati nelle tasche dei pantaloni
Cavi poplitei e gambe	Calze (coloranti, gomma in elastico), stivali (cromo nella pelle, gomma), catenine metalliche (nichel), cavigliere e ginocchiere (gomma in elastici)
Piedi	Scarpe (cromo nel cuoio, gomma, plastica, nichel in fibbie metalliche, coloranti, collanti), calze (coloranti)

tudine di strofinare le palpebre e il collo con unghie appena laccate può indurre una DC in queste sedi. Alcune localizzazioni “aberranti” sono legate al trasporto dell’allergene da un soggetto all’altro. Questa evenienza è causa di allergia da contatto per “procura” (“connubial contact dermatitis” o “consort contact dermatitis”): il profilattico del partner può indurre sensibilizzazione nella partner, così come sostanze di impiego vaginale possono essere causa di dermatite dei genitali nel partner; un medicamento topico spalmato da un soggetto ad un altro può indurre allergia dei palmi nel primo; sia pure raramente, la tintura fresca dei capelli di un coniuge può causare allergia nell’altro coniuge per contatto diretto.

Le influenze stagionali possono essere di aiuto nella diagnostica. Le fotodermatiti da contatto, per esempio, iniziano in forma acuta durante la tarda primavera, fluttuano durante i mesi estivi e regrediscono nella tarda estate, anche per incremento della tolleranza al sole a causa della pigmentazione e dell’aumentato spessore dell’epidermide.

La DC professionale migliora lentamente nei giorni successivi all’allontanamento dal posto di lavoro, regredisce durante un lungo periodo di vacanza e recidiva prontamente con la ripresa del lavoro.

Il decorso della malattia può assumere valore diagnostico, in particolare nelle forme croniche. La DC richiede usualmente uno specifico trattamento intensivo e recidiva dopo sospensione della terapia in assenza di rimozione dell’agente causale. Mentre la DAC recidiva in genere rapidamente dopo la riesposizione causale, la DCI tende a recidive più lente nel tempo. Questo diverso comportamento può rivelarsi utile nel differenziare le due forme cliniche.

Nella diagnosi clinica eziologica si tenga conto dell’evenienza che in presenza di manifestazioni “idiche” o di generalizzazione dell’afezione per introduzione sistemica dell’allergene le manifestazioni a distanza hanno in genere caratteristiche morfologiche diverse rispetto a quelle del focolaio primario.

Test diagnostici *in vivo*

I test per la diagnosi causale *in vivo* della DAC sono diversi (tabella XIII).

Tabella XIII - Test per la diagnosi causale della dermatite allergica da contatto, dell'orticaria da contatto e della dermatite da contatto con proteine.

Patch test
 Fotopatch test
 Open test
 Skin application food test
 Prick test
 Prick-by-prick test
 Scratch test
 Test d'uso
 Test intradermico
 Test di arresto-ripresa
 Tecniche non invasive
 Spot test
 Analisi chimiche per la valutazione di apteni
 Test *in vitro*

Patch test

I patch test (PT) hanno apportato enormi vantaggi nello studio eziologico e preventivo della DC. Essi rappresentano il mezzo diagnostico più diretto, più pratico e più scientifico fra i mezzi diagnostici *in vivo*. In base a questa tecnica soggetti con storia e quadro clinico di DC vengono riesposti agli allergeni sospetti in condizioni controllate.

Finalità

Servono all'identificazione diagnostica della DAC. Oltre che in soggetti con DC di tipo eczematoso e non eczematoso, i PT devono essere eseguiti anche in altre dermatiti eczematose (dermatite atopica, dermatite nummulare, disidrosi) e, quando si sospetta un'allergia da contatto per uso di medicamenti topici, in alcune dermatosi di altra natura (dermatite da stasi, ulcere delle gambe su base vascolare, psoriasi, intertrigini, scabbia, ferite post-traumatiche). Oltre che per la diagnosi di DAC, i PT permettono di raccomandare misure preventive alternative (terapia, cosmetici, guanti) utili per il paziente.

Standardizzazione

Diversi studi di gruppo hanno posto le basi per la standardizzazione della metodica dei PT, che è oggi considerata accurata, di relativa facile realizzazione e riproducibile.

Apparati testanti

L'apparato testante comune prevede che il patch (supporto), il cerotto e l'aptene siano forniti separatamente. Fra i supporti disponibili in commercio, in due (Al-test® e Finn Chamber®) l'area su cui viene applicato l'aptene è circolare (di diametro, rispettivamente, pari a 10 e 8 mm), mentre in un terzo (van der Bend Square Chamber®) è quadrata (con lato di 15 mm).

Al fine di un'adeguata aderenza del supporto alla cute sono necessari cerotti che non causino di per sé allergia e/o irritazione; attualmente il cerotto più usato è lo Scanpor® a base di acrilati. Finn Chamber® è fornito in commercio su cerotto Scanpor®.

Al-test® è composto da un disco di cellulosa con proprietà assorbenti (su cui viene posto l'aptene), fissato al centro di un quadrato di un foglio di alluminio di 24 mm di lato. Finn Chamber®, invece, è costituito da una celletta metallica contenente alluminio (99,6%), ferro (0,3%), silicio (0,13%), rame (0,01%). Van der Bend Square Chamber®, infine, è costituito da una celletta quadrata di polipropilene, all'interno della quale è posto un quadrato di carta da filtro Whatman.

Sono stati pure proposti sistemi di apparati testanti comprensivi di tutto il materiale necessario (Epiquick®, Rapid Patch Test® e TRUE TEST®). I vantaggi (rapidità di esecuzione dell'esame, minor numero di operatori sanitari, impiego di quantità prestabilite e sempre uguali di materiale aptenico, minor rischio di inquinamento del materiale aptenico) devono essere rapportati agli svantaggi (costi, utilizzo della metodica da parte di operatori non sufficientemente esperti nel campo, tendenza all'immissione di serie standard non aggiornate sul mercato) di questi sistemi "pronti per l'uso". Da studi al riguardo condotti dal Gruppo di Studio SIDEV/GIRDCA (Società Italiana di Dermatologia e

Venereologia/Gruppo Italiano di Ricerca sulle Dermatiti da Contatto e Ambientali) è emerso che il metodo standard tradizionale è più valido rispetto ai sistemi già pronti nella valutazione quali-quantitativa dell'allergia da contatto.

Apteni

A tutt'oggi sono noti più di 3.000 allergeni per contatto; continuamente vengono identificate nuove sostanze in occasione di test predittivi o durante la pratica clinica. I problemi più importanti riguardanti gli apteni sono purezza, biodisponibilità, stabilità, concentrazione e veicolo. Le ditte fornitrici parlano di allergeni chimicamente definiti e puri. Tuttavia, il medico interessato può richiederne periodicamente l'analisi chimica, allo scopo di valutare l'azione irritante o sensibilizzante di eventuali impurezze. Per la gran parte degli apteni la concentrazione ottimale è nota. Essa viene fornita come percentuale, anche se talora è necessario conoscere il numero di moli della sostanza.

Il veicolo più usato è la vaselina; in caso di soluzioni, vengono principalmente impiegati acqua distillata ed alcuni solventi (acetone, etanolo, metiletilchetone). I vari veicoli hanno vantaggi e svantaggi. La vaselina dà buona occlusione, rende stabile l'allergene e costa poco; tuttavia può irritare e ritenere l'aptene. I veicoli liquidi facilitano la penetrazione percutanea; i solventi però possono evaporare, alterando così la concentrazione, e pertanto le soluzioni da testare devono essere preparate a fresco. Nell'attuale serie standard SIDAPA (Società Italiana di Dermatologia Allergologica Professionale e Ambientale) l'acqua è il veicolo di formaldeide e Kathon CG®. Quando si usa Finn Chamber®, per le soluzioni è necessario disporre nella cassetta un dischetto di carta da filtro.

I cataloghi di alcune ditte fornitrici di apteni (F.I.R.M.A., Firenze; Chemotechnique Diagnostics, Vellinge, Sweden; Merck, Milano) contengono liste di circa 300 allergeni in ordine alfabetico, sostanze della serie standard, elenco di mix e serie integrative di screening.

Preparazione dell'apparato testante

Gli apteni in vaselina sono contenuti in siringhe di propilene da 5 ml o in flaconi di plastica

scura; le soluzioni sono contenute in flaconi di plastica scura con contagocce. I contenitori non vanno tenuti in posizione verticale al fine di evitare che l'allergene sedimenti o si concentri in alcuni punti. La quantità di materiale aptenico da applicare è empirica: per quelli in vaselina si appone sul patch un filamento di 0,1-0,4 cm (circa 40-50 mg di sostanza); dei liquidi sono sufficienti 1-2 gocce (20-40 μ l) per imbibire il dischetto di cellulosa o la carta da filtro.

A parte alcune miscele naturali (lanolina, colofonia, balsamo del Perù), gli apteni fra loro compatibili sono incorporati insieme (i cosiddetti "mix") al fine di guadagnare spazio e tempo. In caso di reazioni dubbie o positive (quando si vuole conoscere la specifica sostanza allergizzante), oppure in caso di discrepanza fra il dato anamnestico e il risultato negativo dei PT, sarà necessario testare i singoli componenti della miscela.

Suggerimenti pratici

Conservazione degli apteni: gli apteni vengono conservati in contenitori con coperchio ed in ambienti freddi o in frigorifero, in quanto l'esposizione alla luce e/o la temperatura ambientale elevata possono modificarne il potenziale diagnostico.

Sequenza degli apteni: al fine di minimizzare il fenomeno dell'"excited skin syndrome", bisogna evitare di testare vicini fra loro gli apteni che danno reazioni forti o che reagiscono fra loro in modo crociato.

Patch test in gravidanza: non ci sono dati circa i possibili effetti collaterali dei PT sul feto; ad ogni modo, quando non strettamente necessari, si consiglia di evitare di eseguire i PT in gravidanza.

Sedi: la sede preferita per l'esecuzione dei PT è la parte alta del dorso; per un numero esiguo di allergeni si può usare la faccia esterna delle braccia. Si possono avere reazioni falsamente negative quando si utilizzano la parte bassa del dorso o la faccia flessoria degli avambracci.

Rimozione dei peli: al fine di migliorare l'aderenza dell'apparato testante alla cute, i peli sono da radere a secco, pur tenendo conto che la rasatura, insieme alla vaselina ed al cerotto, possono indurre irritazione.

Sgrassamento della cute: in caso di cute oleosa, la sede d'applicazione può essere de-

licatamente trattata con etanolo, da lasciare evaporare.

Applicazione dei patch test: le strisce vanno applicate dal basso verso l'alto con lieve pressione per rimuovere l'aria dalle cellette ed ottimizzare l'aderenza alla cute.

Delimitazione delle sedi: si usano appositi pennarelli o inchiostro dermografico.

Momento di esecuzione dei patch test: i PT non si eseguono quando la DC è diffusa o in fase acuta e vanno procrastinati in corso di terapia immunosoppressiva e/o antistaminica. E' necessario non applicare corticosteroidi topici sul dorso per almeno una settimana prima dell'esecuzione dei test.

Consigli al paziente: è necessario informare il paziente circa i motivi del test, raccomandargli di evitare doccia, sudorazione, sforzo fisico, esposizione al sole ed informarlo che, anche se eccezionalmente, in sede di PT positivo può residuare una piccola area ipocromica, ipercromica o cicatriziale.

E' inoltre importante segnalare al paziente che durante l'esecuzione del test e nei giorni successivi potrebbero insorgere prurito e bruciore nella zona di applicazione dei supporti, peggioramento delle manifestazioni cutanee presenti al momento della valutazione clinica o comparsa di nuove lesioni cutanee.

Serie standard

Di norma viene usata una serie preordinata comprendente gli apteni più ubiquitari ed a maggiore potenziale allergizzante. L'attuale serie standard consigliata dal SIDAPA (tabella XIV) consta di 25 sostanze (più vaselina come tale), di cui 23 in vaselina e 2 in acqua. La serie standard viene periodicamente aggiornata in rapporto con le variazioni della frequenza di sensibilizzazione agli allergeni ambientali.

Serie integrative di screening

In base all'anamnesi, alla sede della dermatite ed all'occupazione del paziente si possono usare, in aggiunta a quella standard, altre serie preordinate di apteni. Nonostante la disponibilità in commercio delle diverse serie di screening, non è infrequente tuttavia l'evenienza di mancata diagnosi eziopatogenetica per motivi di non conoscenza circa impurezze o prodotti di degradazione ad azione sensibilizzante eventualmente

presenti in prodotti chimici del commercio.

Tabella XIV - Serie standard SIDAPA*.

Desossimetasone	1%
Tiurami mix(**)	1%
Potassio bicromato	0,5%
Balsamo del Perù	25%
Fenilisopropil p-fenilendiamina	0,1%
Kathon CG®	0,01% (in acqua)
p-Fenilendiamina base	1%
Lanolina alcoli	30%
Colofonia	20%
Neomicina solfato	20%
Dibromodicianobutano	0,3%
Resina epossidica	1%
Formaldeide	1% (in acqua)
Mercaptobenzotiazolo	2%
Resina p-ter-butilfenolfomaldeidica	1%
Nichel solfato	5%
Disperso giallo 3	1%
Profumi mix sorbitan sesquioleato(***)	8%
Disperso blu 124	1%
Parabeni mix(****)	16%
Benzocaina	5%
Cobalto cloruro	1%
Cortisonici mix (*****)	2,01%
Lyrall®	5%
Mercaptobenzotiazolo mix	2%
Vaselina	

* Tutti in vaselina salvo diversa indicazione

** Tetrametiluramdisolfuro 0,25%, Tetrametilurammonosolfuro 0,25%, tetraetiluramdisolfuro 0,25%, dipentametiluramdisolfuro 0,2%

*** Alfa-Ammilcinnamaldeide 1%, aldeide cinnamica 1%, alcool cinnamico 1%, muschio di quercia assoluta 1%, idrossicitronellale 1%, eugenolo 1%, isoeugenolo 1%, geraniolo 1%

**** Metile p-idrossibenzoato 4%, etile p-idrossibenzoato 4%, propile p-idrossibenzoato 4%, butile p-idrossibenzoato 4%

***** Idrocortisone 21-acetato 1%, budesonide 0,01%, idrocortisone 17-butirato 1%.

Patch test con i materiali forniti dal paziente

Si calcola che l'esecuzione dei test con i prodotti forniti dal paziente, specialmente cosmetici e medicinali, permette un ulteriore 10% di diagnosi eziologica. In linea generale, i cosmetici del tipo "leave-on" possono essere testati come tali, mentre quelli del tipo "rinse-off" debbono essere diluiti. Nella tabella XV sono riportati i cosmetici da non testare come tali.

Creme idratanti ed emollienti, schermanti solari, rossetti, gel per capelli, fondotinta e altri prodotti per il make-up possono essere saggiati come tali. Prodotti in polvere, quali fard, ciprie e ombretti, devono essere miscelati con vaselina allo scopo di disperdere uniformemente la polvere e permettere l'adesione alla cute. I profumi, soluzioni alcoliche già notevolmente diluite, non necessitano di ulte-

Tabella XV - Cosmetici da non testare come tali.

Shampoo
Saponi e detergenti
Schiume e creme da barba
Creme schiarenti
Profumi
Indurenti per unghie
Prodotti per rimuovere gli smalti per unghie
Prodotti per rimuovere la cuticola ungueale
Collanti per unghie
Coloranti per capelli
Decoloranti per capelli
Soluzioni per permanenti
Lacche per capelli
Stiranti per capelli
Depilatori
Dentifrici

riore diluizione; in soggetti con “cute sensibile” possono essere ulteriormente diluiti al 5-10% in alcol. Gli smalti per unghie possono essere testati come tali. In caso di mascara è necessario far seccare il prodotto prima del test, al fine di evitare l’irritazione legata ai distillati del petrolio in esso contenuti. I saponi e i detergenti debbono essere dispersi o disciolti in vaselina all’1-4%.

Per quanto concerne i coloranti per capelli, l’hennè, raramente sensibilizzante, deve essere testato alla diluizione del 10% in etanolo. I coloranti metallici si saggiano alla concentrazione dell’1% in acqua, mentre i coloranti organici temporanei, semipermanenti e permanenti, alla concentrazione del 10% in vaselina.

Nella gran parte dei casi i medicinali topici possono essere testati come tali, ad eccezione di cheratolitici, retinoidi, citostatici topici, calcipotriolo e riducenti, che devono essere dispersi o diluiti all’1% in vaselina. I corticosteroidi topici, ed in particolare quelli “molto potenti”, sono frequentemente responsabili di risposte falsamente negative a causa dell’azione vasocostrittiva ed antiflogistica; quando sospettati di essere causa di DC, è utile testarli a concentrazione non superiore all’1% in vaselina, salvo budesonide allo 0,01%.

I materiali solidi (cerotti, carta carbone o autocopiante, gomma, plastica, cuoio, tessuti) possono essere testati come tali; sono possibili tuttavia reazioni falsamente negative in quanto non sempre l’apteno si libera dal manufatto. In questi casi, specie se sospetti sono tessuti, pelle e gomma, l’apteno può

essere estratto lasciando il materiale in un solvente (alcol etilico, acetone) per alcune ore. In tabella XVI sono riportati i solventi idonei per particolari materiali.

Alcuni prodotti usati in ambiente professionale (oli lubrificanti, resine) e gli estratti di piante debbono essere testati a concentrazioni molto basse (<0,1%), al fine di evitare reazioni falsamente positive e l’insorgenza di sensibilizzazione attiva, possibile per *Primula obconica*, *Poison ivy*, diluenti delle resine epossidiche, azo-composti e *p*-nitrosodimetilanilina. Per questi motivi è preferibile che i PT siano preceduti dall’open test. I veicoli per la diluizione dei prodotti industriali possono essere desunti dalla scheda tecnica dello stesso prodotto, scheda che in ogni caso è indispensabile consultare prima del test.

Tabella XVI - Solventi da utilizzare per alcuni materiali per estrarre l’allergene da testare.

Materiali	Solventi
Carta	Etanolo
Piante e segatura di legni	Acetone, etere, etanolo, acqua
Plastica (ad esempio, guanti)	Acetone
Gomma (ad esempio, guanti)	Acetone, acqua
Tessuti	Etanolo

Le sostanze fortemente alcaline o acide devono essere dapprima neutralizzate con soluzioni tampone e successivamente testate a valori di pH compresi tra 4 e 9. Il valore ottimale di pH, tuttavia, non modifica il potere irritante intrinseco di alcune sostanze; ad esempio, l’acido fluoridrico ed alcuni solventi organici in detergenti industriali possono provocare forti reazioni irritative anche quando saggiati a pH neutro. Anche gli acrilati sono difficili da testare per il rischio di sensibilizzazione attiva; è pertanto consigliabile testare gli allergeni del commercio.

È opportuno che i test con materiali forniti dal paziente vengano effettuati in sedi cutanee facilmente raggiungibili (regione deltoidea), in modo che possano essere facilmente rimossi in caso di intenso bruciore o cocciore.

In presenza di reazione positiva a prodotti forniti dal paziente, la specificità della stessa deve essere controllata in almeno 20 soggetti

volontari sani. Per tutti i sopradetti motivi è necessario che questi test vengano effettuati esclusivamente in strutture sanitarie con particolare competenza in campo di dermatologia allergologica e professionale.

Letture

La lettura dei PT deve essere fatta dal dermatologo con adeguata esperienza.

Tempo di esposizione: abitualmente il tempo d'esposizione all'aptene è di 2 giorni. Dopo 48 ore l'incidenza delle reazioni positive è del 90% circa; questa incidenza aumenta con letture successive fino a 6 giorni dall'applicazione dell'apparato testante. Laddove ci sia la possibilità di lettura doppia, sembra più conveniente eseguirla dopo 48 e 96 ore dall'applicazione del test. In caso di lettura singola, il tempo di esposizione può essere protratto anche fino a 72 ore. La lettura prolungata nel tempo può rivelarsi utile anche al fine di differenziare le reazioni allergiche da quelle di tipo irritante: queste ultime risolvono rapidamente nel giro di 1-2 giorni, mentre le prime si sviluppano al completo nello stesso periodo di tempo.

Reazioni "ritardate": le reazioni positive osservate dopo 72 ore fino al settimo giorno dall'applicazione dell'apparato testante sono le cosiddette "reazioni ritardate", relative in particolare ad alcune sostanze, quali neomicina, lanolina, nichel, *p*-fenilendiamina e corticosteroidi.

Sensibilizzazione attiva: è la sensibilizzazione specifica in un soggetto non allergico, indotta dall'applicazione dei PT. Si evidenzia dopo l'ottavo giorno dall'applicazione dell'apparato testante. La ripetizione del test con la stessa sostanza dà una risposta positiva dopo 48-72 ore. La sensibilizzazione attiva da sostanze della serie standard o da altre a concentrazione standardizzata, con procedura d'esecuzione dei PT secondo le linee guida universalmente accettate, è evento estremamente raro.

Valutazione delle reazioni

Nella valutazione quali-quantitativa delle reazioni allergiche si tiene conto dei parametri di lettura dettati da SIDAPA (tabella XVII).

Tabella XVII - Valutazione quali-quantitativa delle reazioni allergiche secondo SIDAPA.

+/-	Debole eritema*
+	Eritema uniforme con edema, eventualmente papule o accenno a vescicolazione
++	Eritema, edema, papule e vescicole evidenti che possono debordare dall'area di applicazione
+++	Eritema, edema, papule e vescicole molto evidenti, talvolta confluenti in bolle
* +/-:	Reazione dubbia, da rivalutare a distanza di tempo

Reazioni allergiche vs reazioni di tipo irritante: in una reazione da PT è necessario valutare i seguenti elementi: eritema, edema, papule, vescicole, fine struttura, superficie ed area interessata.

Le reazioni allergiche inequivocabilmente positive e quelle chiaramente di tipo irritante (tabella XVIII) sono in genere ben definite.

Tabella XVIII - Reazioni falsamente positive, di tipo irritante.

Eritematose
Eritemato-purpuriche
Effetto sapone o shampoo
Cute a carta di sigaretta
"Effetto bordo"
Pustolose
Papulose a disposizione follicolare
Bollose
Necrotiche
Reazioni da "excited skin syndrome"

Il problema interpretativo si pone invece in presenza di reazioni estrinsecanti con solo eritema, quelle cioè in genere riportate con "+/-" o "+". L'eritema è un parametro d'intensità e pertanto da solo non discrimina fra reazione allergica e non. Anche l'edema è essenzialmente un parametro d'intensità.

Una reazione con solo eritema deve essere ricontrollata a distanza di tempo ripetendo il test.

La fine struttura della reazione allergica, apprezzabile anche mediante digitopalpazione superficiale e rappresentata da minute vescicole e/o papule, deve essere omogenea su tutta l'area del test; la reazione tenderà inoltre ad espandersi oltre l'area del test ed avrà bordi non netti.

Nelle reazioni di tipo irritante, invece, la

struttura può non essere omogenea nell'area del test ed i bordi sono nella gran parte dei casi netti. Tra le reazioni di tipo irritante di più frequente osservazione, quelle purpuriche sono in genere indotte da cobalto. Le reazioni pustolose, con elementi in sede follicolare o a livello degli sbocchi sudoripari, talora su base scarsamente eritematosa, si osservano più spesso in bambini e negli atopici e sono legate generalmente ai metalli (in particolare a nichel). Anche quelle esclusivamente papulose a sede follicolare non sono significative. Le bolle sono eccezionali se si impiega materiale aptenico ottimale; in loro presenza o in presenza di necrosi si deve sospettare anche un artefatto eseguito da simulatori consci per scopi illeciti.

L'effetto sapone o shampoo, con cute debolmente eritematosa, accentuazione dei solchi cutanei e limiti netti, è dovuto a sostanze con potere tensioattivo (saponi, shampoo, sali di ammonio quaternario, trietanolamina).

Per la scarsa viscosità della vaselina o per veicoli poco viscosi, il materiale aptenico può accumularsi alla periferia dell'area del test, con aumento relativo della sua concentrazione e conseguente lesione di tipo eritemato-purpurico e/o vescico-bollosa ("effetto bordo").

L'"excited skin syndrome" o "angry back", invece, è un fenomeno di iperreattività della cute, per cui in presenza d'intensa reazione positiva ad una o più sostanze si possono osservare false reazioni positive nei confronti di altri apteni, anche se di minore entità. E' stato osservato che il 40% delle reazioni debolmente positive, rilevate in presenza di una fortemente positiva, non è riproducibile quando si ritestano le singole sostanze. Il fenomeno è di osservazione più frequente in caso di forte risposta a sostanze la cui concentrazione di uso per i PT è vicina alla soglia d'irritazione (formaldeide, lanolina, parabeni, *p*-fenilendiamina); è possibile anche quando i PT vengono eseguiti in fase attiva di malattia e quando vengono testate contemporaneamente e vicine tra loro sostanze ad attività crociata.

In presenza di "excited skin syndrome" bisogna ritestare tutte le sostanze che hanno dato risposta positiva, una per volta a distanza di una settimana l'una dall'altra.

Rilevanza

Le reazioni allergiche devono essere interpretate alla luce della rilevanza clinica. Un test positivo, infatti, non prova che l'allergene che lo ha indotto sia responsabile della DC in atto; esso potrebbe essere riferibile anche ad una precedente dermatite. Non ci sono regole per stabilire la rilevanza di una reazione positiva: al riguardo, risultano utili il bagaglio di conoscenze e l'esperienza del dermatologo. L'anamnesi e l'esame clinico, ripetuti alla luce dei risultati dei PT, spesso contribuiscono a chiarire la situazione, fornendo informazioni utili in circa l'80% dei casi.

Il giudizio di non rilevanza può tuttavia riflettere la nostra ignoranza circa le possibili esposizioni ambientali. D'altra parte, la negatività dei PT non esclude la possibile natura allergica della dermatite; essa infatti potrebbe essere legata all'assenza delle sostanze che causano l'allergia tra gli apteni testati o alla possibilità di reazioni falsamente negative, a loro volta dovute a tecnica impropria di esecuzione dei PT.

Una volta stabilita la rilevanza clinica di un allergene, il paziente deve essere istruito su tutto quanto concerne la sostanza, sul modo di evitarne il contatto (anche con sostanze che con la prima reagiscono in modo crociato) e sulla possibilità di impiego, in ambiente professionale o extraoccupazionale, di sostanze alternative.

Reazioni falsamente positive e falsamente negative

Le cause più comuni di reazioni falsamente positive e falsamente negative sono riportate nelle tabelle XIX e XX.

Alcune cause di reazioni falsamente positive possono essere controllabili, altre non sono monitorabili. E' raccomandabile l'esecuzione di test di controllo con patch vuoti o contenenti acqua oppure vaselina.

Tra le cause di reazioni falsamente negative non controllabili, si tenga conto in particolare anche delle seguenti evenienze: esecuzione dei PT in fase refrattaria o "anergica"; il test che non riproduce le reali condizioni cliniche (per esempio, applicazioni multiple della *noxa* in presenza di fattori favorenti, quali sudorazione, pressione, frizione, cute lesa); possibili-

tà che la penetrazione transcutanea nella sede di apposizione del test sia più bassa rispetto a quella dell'esposizione clinica (ascelle, palpebre). In quest'ultima evenienza si potrebbe eseguire lo scratch-patch test o pretrattare la sede del test con stripping.

Tabella XIX - Cause più comuni di reazioni falsamente positive.

Alta concentrazione dell'aptene
Eccesso di aptene applicato
Veicolo irritante (specialmente solventi)
Impurità o prodotti di contaminazione presenti nella sostanza testata
Lesioni eczematose sulla o vicino alla sede di applicazione dei PT
Esecuzione dei PT in fase attiva di malattia
Facile irritabilità della cute del paziente
Intensa reazione al cerotto
Finn Chamber**
Sostanza sotto forma di cristalli non uniformemente dispersa nel veicolo
Irritazione meccanica da materiale solido compresso dal supporto
Artefatti consci per scopi illeciti **
"Excited skin syndrome" o "angry back"

* In seguito ad immunoterapia con estratti allergenici intradermici per allergia a pollini, alcuni pazienti sviluppano sensibilizzazione all'alluminio. Alcune sostanze contenenti mercurio possono, inoltre, reagire con l'alluminio.

**Da sospettare in presenza di reazioni bollose o necrotiche.

Tabella XX - Cause più comuni di reazioni falsamente negative.

Bassa concentrazione dell'aptene
Scarsa quantità di aptene applicato
Sostanza non rilasciata dal veicolo
Occlusione insufficiente
Breve durata del contatto per distacco dell'apparato testante
Test non applicato nella sede raccomandata (parte alta del dorso)
Trattamento topico con corticosteroidi o irradiazione con raggi ultra violetti della sede del test
Lettura del test non prolungata nel tempo: alcune sostanze possono dare reazioni "ritardate"
Allergene in forma non attiva, perché insufficientemente ossidato (trementina) o degradato
Alta soglia di sensibilizzazione del paziente
Trattamento sistemico con corticosteroidi o immunosoppressori
"Compound allergy"

Soppressione delle reazioni

Nell'esecuzione dei PT è necessario tenere conto della possibile soppressione delle reazioni, e cioè dell'evenienza di reazioni falsamente negative, o della riduzione della loro intensità da parte di stimoli chimici e fisici (tabella XXI). Per quel che concerne i corticosteroidi per via

sistemica, si è visto che un dosaggio equivalente a 20 mg di prednisone non influenza la comparsa delle reazioni, specialmente quelle intensamente positive. E' comunque consigliabile eseguire i PT dopo la sospensione del farmaco.

Alcuni antistaminici (cinnarizina, loratadina, cetirizina, oxatomide) sembrano influenzare la reattività ai PT. Al riguardo, la controindicazione all'esecuzione dei PT durante un trattamento antistaminico non è universalmente accettata, in quanto i casi di soppressione completa di una reazione sono eccezionali.

Tabella XXI - Influenza di alcuni stimoli fisici e chimici sulle reazioni da patch test.

Sopprimono le reazioni:
Radiazioni ultraviolette B
Corticosteroidi topici
Corticosteroidi sistemici

Riducono l'intensità delle reazioni:
Ciclosporina sistemica
Zinco ossido
Cinnarizina
Sodiocromoglicato

La ciclosporina per via orale o topica riduce, senza sopprimere, l'intensità delle reazioni. La ciclosporina orale, peraltro, elimina le reazioni falsamente positive in caso di "excited skin syndrome" nel giro di 1-3 giorni, risolvendo così il problema della differenziazione delle reazioni allergiche da quelle di tipo irritante: le prime, infatti, non vengono sopresse.

Tra i fattori fisici, l'irradiazione con raggi UVB riduce il numero delle cellule di Langerhans e l'intensità delle reazioni da PT. Da un punto di vista pratico il numero delle reazioni positive non è influenzato dalla stagione: si raccomanda, tuttavia, in soggetti intensamente abbronzati, di rinviare l'esecuzione dei PT ad un minimo di 4 settimane dall'esposizione solare.

Nella tabella XXII è riportato l'intervallo temporale consigliabile tra la sospensione dei vari trattamenti e l'esecuzione dei test.

Effetti indesiderati

Come tutti i mezzi diagnostici *in vivo*, i PT possono causare, sia pure raramente, effetti indesiderati, nella maggioranza dei casi di modesta entità (tabella XXIII). L'ave-

Tabella XXII - Intervallo temporale tra la sospensione della terapia e l'esecuzione del patch test.

Sostanze farmacologiche	Intervallo temporale
Corticosteroidi (intramuscolari, intrarticolari)	2 mesi
Corticosteroidi (intravenosi, orali, per inalazione, intranasali, oculari, rettali)	1 mese
Ciclosporina A	1 mese
Farmaci antinfiammatori sistemici	3 settimane
Antidepressivi tri- e tetraciclici	2 settimane
Corticosteroidi topici ad alta potenza	2 settimane
Inibitori dei leucotrieni	10 giorni
Antistaminici anti-H ₂	1 settimana
Antistaminici anti-H ₁ ad azione prolungata (ad esempio, cetirizina, fexofenadina, idrossizina, loratadina)	4 giorni
Antistaminici topici oculari o nasali	4 giorni
Antistaminici anti-H ₁ ad azione breve (ad esempio, clorfeniramina, acrivastina)	12 ore

nienza di effetti indesiderati è proporzionale all'esperienza del dermatologo ed alla mancata osservanza delle norme inerenti la metodica del PT. Le reazioni indesiderate devono comunque essere considerate come "complicanze" e non come "rischi" dei PT, e pertanto non devono esimere dall'impiego degli stessi.

Tabella XXIII - Effetti indesiderati da patch test.

Sensibilizzazione attiva
"Excited skin syndrome"
Reazioni da sostanze irritanti
Riacutizzazione della dermatite
Estensione della dermatite
Fenomeno di Koebner (in soggetti con psoriasi o lichen planus)
Cicatrici e cheloidi
Alterazioni pigmentarie: depigmentazione (ad esempio, fenoli, estere dell'acido squarico) o ipercromia (talora dopo esposizione al sole della sede del test)
Persistenza di reazioni positive (ad esempio, oro cloruro)
Reazioni a cerotto adesivo e apparato testante
Complicanze infettive (batteriche, micetiche, virali)
Assorbimento sistemico di sostanze tossiche
Reazioni anafilattiche (ad esempio, penicillina, mostarda azotata)

PT in età pediatrica

La metodica dei PT nei bambini è la stessa impiegata nell'adulto. Si usano gli stessi allergeni e la stessa serie standard. Alcuni autori suggeriscono di testare i bambini con concentrazioni più basse del 50% di quelle dell'adulto, per lo meno per soggetti di età inferiore ai 5 anni e per alcune sostanze, quali acceleranti ed antiossidanti della gomma. Tali suggerimenti sarebbero finalizzati anche a ridurre il numero di reazioni di tipo irritante e di false reazioni positive. Tuttavia, l'odierna opinione generale è quella di usare nei bambini le stesse concentrazioni degli adulti. Ciò emerge dall'al-

tissimo numero di PT negativi nei bambini, a conferma che la cute degli stessi può tollerare le stesse concentrazioni dell'adulto. Anche da studi su neonati non emergono problemi di irritazione, e la stessa incidenza delle reazioni follicolari di tipo irritativo non aumenta usando gli allergeni alle stesse concentrazioni dell'adulto. Per motivi di spazio, nei bambini viene testato un numero inferiore di allergeni, preferibilmente impiegando come supporto Finn Chamber®, saggiandoli alle stesse concentrazioni dell'adulto.

A disposizione si hanno pochi dati riferiti agli "atopy patch tests" con *Dermatophagoides mix*. In soggetti con dermatite atopica l'incidenza di reazioni positive al mix varia dal 29% al 100% dei casi. La stessa incidenza sembra peraltro aumentare con la concentrazione del mix. Essa appare tuttavia alta anche nei controlli (soggetti senza diatesi atopica), laddove è compresa fra 0 e 27%.

Fotopatch test

Si tratta di una modifica dei classici PT allo scopo di diagnosticare la FDAC. Le finalità della metodica e l'apparato testante sono gli stessi, mentre gli apteni impiegati sono fotoapteni, sostanze cioè di natura pro-apténica in grado di attivarsi con la luce acquisendo capacità allergizzante.

Fotoapteni e sorgenti luminose

Le sostanze responsabili di fotoallergia da contatto sono numerose e sono presenti sia in ambito professionale che extraprofessionale. Nella tabella XXIV è riportata la serie di fotoapteni utilizzata in Italia; a questa serie si

Tabella XXIV - Serie di fotoaptenti utilizzata in Italia.

Allergeni	Concentrazioni %
2-Idrossi-4-metossi-benzofenone-5-acido sulfonico (Benzofenone 4, Uvenyl MS-40®)	10
Dietilesil butamidotriazone (ociltiriazone)	10
Benzofenone 10 (mexenone)	10
Fenticlor	1
Bithionol	1
Sesquiterpene lattoni mix	0,1
Piroxicam	10
Acido 4-aminobenzoico (PABA)	10
Etofenamato	10
2-Etillesil- <i>p</i> -dimetil-aminobenzoato (Octil dimetil PABA, Escalol 507®, Eusolex 6007®)	10
Butil-metossidibenzoilmetano (Parsol 1789®, Eusolex 9020®)	10
2-Idrossi-4-metossi-benzofenone (benzofenone 3, ossibenzone, Eusolex 4360®)	10
Omosalato	10
Mexoryl XL (drometrisolo trisilossano)	10
Octocrilene	10
Ketoprofene	2,5
Isoamil- <i>p</i> -metossicinnamato (Neoheliopan E1000®)	10
Octil-metossicinnamato (Etillesil-metossicinnamato, Parsol MCX®, Eusolex 2292®)	10
Fenilbenzimidazolo acido sulfonico (acido 2-fenil-5-benzimidazol sulfonico, Eusolex 232®)	10

possono aggiungere prodotti e materiali forniti dal paziente, pur con le dovute cautele relative a concentrazioni adeguate.

Nella stragrande maggioranza dei casi i fotoaptenti sono attivati dai raggi UVA: per questo motivo il paziente viene esposto a sorgenti luminose artificiali costituite da lampade fluorescenti a bassa pressione di mercurio. Solitamente, si utilizzano 6 lampade Philips TLK 40/09 N in grado di emettere 5 mW/cm² alla distanza di 20 cm, con uno spettro di radiazione tra i 320 ed i 420 nm e con un picco tra i 355 ed i 365 nm ("black light"). Il contenuto di UVB è inferiore allo 0,6%. L'irradiazione dura 18 minuti per ottenere 5 J/cm². A tre di queste lampade se ne possono associare altre 3 a bassa pressione di mercurio del tipo "sun lamp", con spettro tra 280 e 340 nm e picco intorno a 315 nm. Le lampade sono posizionate in un box provvisto di un vetro di 3 mm di diametro, allo scopo di eliminare le "code" delle "black light" e la componente B delle "sun lamp". La dose consigliabile di impiego è di 5 J/cm² (o anche meno in caso di soggetti a fototipo chiaro o con elevata fotosensibilità), con le lampade posizionate a 25 cm di distanza dal dorso del paziente.

Esecuzione pratica e valutazione delle reazioni

I foto-PT, eseguiti rispettando le stesse modalità dei PT classici, vengono applicati in doppio e ricoperti con cerotto opaco alla luce (tipo Leukoplast®). Al paziente viene suggerito di indossare vestiti pesanti e di evitare il più possibile l'esposizione solare. Dopo 48 ore una delle due serie di sostanze viene rimossa e la

zona cutanea scoperta viene irradiata. Dopo l'irradiazione anche l'apparato testante della serie tenuta coperta viene rimosso.

La lettura dei risultati si esegue dopo 48 e 96 ore, rispettando gli stessi parametri riportati a proposito dei PT classici. Le reazioni fototosiche e fotoallergiche saranno osservate solo sul lato fotoesposto e saranno caratterizzate da un'intensità di risposta che, rispettivamente, diminuisce/aumenta nel tempo. E' possibile l'evenienza di una reazione "combinata" o "fotoaggravata", caratterizzata dalla contemporanea positività su entrambi i lati, pur presentando caratteri di maggiore intensità sul lato fotoesposto rispetto a quello rimasto coperto. La presenza invece di risposte positive della stessa intensità sui due lati esclude il ruolo delle radiazioni nell'elicitare la reazione.

Open test

Trova indicazione nei casi di OC, DCP e DAC, quando è necessario precisare il ruolo eziologico di sostanze o prodotti forniti dal paziente (quali oli meccanici, collanti, detergenti, piante, vegetali, alimenti, cosmetici, farmaci topici), a possibile attività irritante o a possibile causa di effetti sistemici da assorbimento sotto occlusione.

Le sostanze vengono diluite, senza superare la concentrazione del 5%, in alcuni solventi volatili (quali alcol, etere, acetone) o in acqua, oppure apposte come tali (cosmetici, medicinali per uso topico, alimenti). Alcune gocce (0,1-0,2 ml) della soluzione o le sostanze come tali sono applicate direttamente su una superficie

cutanea di circa 5x5 cm e rimosse con garza o cotone dopo 15 minuti. La sede del test è la regione scapolare o, eventualmente, la superficie flessoria dell'avambraccio, ma nei casi di OC o di DCP può essere anche la cute lesa o quella precedentemente coinvolta.

La lettura viene effettuata dopo 20-60 minuti nella OC e nella DCP e dopo 48 e 72 ore nella DAC. Nella OC e nella DCP la reazione positiva, di tipo immediato, è eritemato-pomfoide, mentre nella DAC è di tipo ritardato ed eritemato-edemato-vescicolare.

Alcuni autori raccomandano l'open test o test aperto prima di eseguire test più invasivi (prick test).

Skin application food test

Può essere effettuato nei pazienti affetti da OC o da DCP da alimenti, quando l'open test è risultato negativo. Si esegue applicando 0,8 ml dell'alimento liquido o una sottile fetta di quello solido mediante una garza o una celletta per PT (van der Bend Square Chamber®, Finn Chamber® larga), fissate con cerotto in regione scapolare. Il test viene esaminato ogni 10 minuti fino a 30 minuti. La reazione positiva è di tipo pomfoide.

Prick test e prick-by-prick test

Vengono utilizzati nei casi di OC, DCP e paronichia cronica da contatto, specie se causati da alimenti, spezie, lattice, piante. In questi pazienti il PT risulta quasi sempre negativo.

Il prick test (o test per puntura) è più spesso positivo quando viene effettuato nelle sedi

coinvolte dalla sintomatologia cutanea piuttosto che nella cute clinicamente sana e quando viene utilizzato materiale fresco piuttosto che allergeni commerciali.

Il prick test si esegue ponendo una goccia degli estratti allergenici in soluzione idroglicerinata (1:1) sulla superficie volare degli avambracci a distanza di 3 cm e poi pungendo la pelle sottostante in modo perpendicolare con una lancetta monouso a punta corta (ad esempio, l'ago di Morrow-Brown), senza esercitare una pressione troppo forte per evitare il sanguinamento. Contemporaneamente si effettuano il test di controllo positivo con istamina cloridrato (10 mg/ml in soluzione idroglicerinata) e quello negativo con la soluzione idro-glicerinata; dopo 60 secondi si rimuove la goccia con garza o cotone. Per la diversa reattività della superficie volare degli avambracci, condizionata dal numero di mastociti presenti nella cute, è opportuno evitare di praticare il test a una distanza inferiore ai 3 cm dalla piega antecubitale e ai 5 cm dal polso.

La lettura del prick test viene effettuata dopo 15-20 minuti e, per evidenziare eventuali risposte ritardate, ripetuta dopo 24 ore, misurando i due diametri maggiori perpendicolari della reazione positiva eritemato-pomfoide e utilizzando la scala semiquantitativa riportata nella tabella XXV.

Il prick-by-prick test con alimenti (soprattutto frutta e verdura) freschi (ma non congelati) si pratica pungendo con la lancetta prima l'alimento solido e subito dopo la pelle; se l'alimento è liquido, si procede come per il prick test.

Non bisogna sottovalutare le reazioni falsamente positive al prick test nei soggetti che presentano un concomitante dermografismo

Tabella XXV - Scala semiquantitativa per la valutazione delle reazioni positive (di tipo eritemato-edemato-pomfoide, più o meno digitate) al prick test o al prick-by-prick test.

Reazioni	Lecture	Interpretazione del test
-	Reazione uguale a quella del controllo negativo (soluzione idro-glicerinata)	Negativo
+	Reazione inferiore a quella del controllo positivo (istamina cloridrato) ma compresa tra $\frac{1}{4}$ e $\frac{1}{2}$	Negativo
++	Reazione inferiore a quella del controllo positivo ma superiore a $\frac{1}{2}$	Positivo
+++	Reazione uguale o superiore (ma inferiore al doppio) a quella del controllo positivo	Positivo
++++	Reazione uguale/superiore al doppio di quella del controllo positivo	Positivo

semplice e quelle al prick-by-prick eseguito con alimenti ricchi di istamina.

Per le possibili, anche se rare, reazioni sistemiche in corso di prick test, sarà opportuno eseguirlo in ambiente protetto e attrezzato per le emergenze.

Scratch test

Trova le stesse indicazioni del prick test, ma attualmente è meno utilizzato per la non facile standardizzazione della metodica e per le frequenti reazioni falsamente positive.

Lo scratch test (o test per scarificazione) si esegue sul dorso o sull'avambraccio (superficie volare), scarificando 2-3 volte e in modo molto superficiale la cute con un ago sottile e ponendovi poi sopra l'estratto antigenico o l'alimento sospetto come tale. La lettura viene effettuata dopo 15-20 minuti, come per il prick test.

Test d'uso

I vari test d'uso, che intendono "mimare" la modalità d'uso di un prodotto, consentono di riprodurre la DC ma non ne chiariscono la patogenesi (allergica o da contatto irritante). È necessario, pertanto, porre particolare attenzione quando si interpretano i risultati: sono da considerare allergiche le sole risposte di tipo eritemato-vescicolare, mentre le altre sono da ritenere falsamente positive.

I test d'uso trovano indicazione nei soggetti con DC e PT negativi al prodotto sospetto, per valutarne la rilevanza eziologica.

ROAT (Repeated Open Application Test): consiste nell'applicazione di una quantità minima (circa 0,1 ml) della sostanza (in genere alla concentrazione e nel veicolo impiegati per il PT) o dei cosmetici e farmaci topici come tali, su un'area di 5x5 cm a livello della

superficie volare dell'avambraccio o del cavo antecubitale, 2 volte al giorno finché non appare la reazione e comunque per non più di 7 giorni.

Handling test: il paziente "manipola" il prodotto in esame per 15 minuti. La lettura viene effettuata dopo 48-72 ore. Il test, che è eseguito in caso di DC, OC e DCP, può essere praticato anche su cute lesa; la lettura viene fatta dopo 20-60 minuti.

Rubbing test: il prodotto in esame viene strofinato delicatamente sulla superficie volare dell'avambraccio per 15 minuti. Le indicazioni e i tempi di lettura sono gli stessi del test precedente.

Test intradermico

È usato solo raramente nella pratica clinica. Può rivelarsi utile nei casi di DC con anamnesi e clinica positive per allergia da contatto e con PT negativo (per mancato assorbimento della sostanza? Alta soglia di sensibilizzazione?). L'impiego è limitato agli apteni solubili in soluzione fisiologica e non irritanti: metalli, in particolar modo. Si iniettano 0,02-0,04 ml di una soluzione dell'aptene diluito 1:10.000. La risposta, dopo 24-72 ore, è di tipo eritemato-papulo-nodulare, spesso accompagnata da vescicolazione e/o linfangite.

Test di arresto-ripresa

Il rapido miglioramento della DC dopo la sospensione del contatto nocivo e la sua riacutizzazione dopo la ripresa del lavoro o dell'uso del prodotto extraprofessionale consentono l'individuazione del fattore causale in assenza di PT positivo. Il test, che non discrimina tra irritazione e allergia da contatto, deve essere eseguito in assenza di trattamento e valutato criticamente.

Tecniche non invasive

Le metodiche non invasive rappresentano un valido strumento per lo studio delle alterazioni biofisiche della cute, che si verificano in seguito all'esposizione sperimentale a sostanze esogene e in molte malattie dermatologiche. Rispetto alla sola valutazione clinica, tali metodiche consentono una quantificazione oggettiva e ripetibile dei fenomeni in esame, senza alcuna interferenza con il loro decorso spontaneo, e sono in grado di individuare anche quelle minime variazioni delle funzioni cutanee che sono espressione di un danno subclinico.

La valutazione clinica dei PT, a fine diagnostico, non necessita dell'impiego di queste metodiche che tuttavia sono necessarie quando i PT sono utilizzati a scopo sperimentale come nella valutazione dell'inibizione della reazione allergica da parte di farmaci topici o sistemici, nella valutazione della soglia di sensibilizzazione ad un determinato contattante o nell'esecuzione del test delle diluizioni scalari quando non è più sufficiente l'obiettività clinica.

L'utilizzo contemporaneo di più metodi permette una descrizione numerica completa della reazione ai PT. Nella DCI si possono usare i seguenti metodi: valutazione della perdita transepidermica di acqua, valutazione del contenuto di acqua nel corneo, valutazione del colore, valutazione del microcircolo, valutazione ecografica dell'epidermide e del derma, valutazione mediante microscopia confocale *in vivo*. Nella DAC, invece, si possono utilizzare i seguenti metodi: valutazione del colore, valutazione dell'edema e sua distribuzione all'interno della struttura cutanea, valutazione mediante microscopia confocale *in vivo*.

Valutazione della perdita transepidermica di acqua

La diffusione di acqua attraverso lo strato corneo è misurabile sulla superficie cutanea come Trans Epidermal Water Loss (TEWL) con l'utilizzo di un evaporimetro. Quando la superficie cutanea e in particolare la barriera cutanea sono alterate in seguito ai processi

patologici o ad irritazione, TEWL si presenta aumentata e lo è in proporzione al danno di barriera.

L'evaporimetria rappresenta il metodo quantitativo di scelta nella valutazione dell'irritazione da contatto, anche se è raccomandabile non utilizzarlo separatamente da altri metodi quantitativi, in quanto non tutti gli irritanti danno luogo ad una curva dose-risposta.

Valutazione del contenuto di acqua nel corneo

Viene effettuata tramite la determinazione di alcune proprietà elettriche della cute, quali conduttanza, impedenza e capacitanza. In generale questa valutazione non viene ritenuta utile per l'identificazione delle risposte allergiche ai PT, mentre viene utilizzata per lo studio dell'irritazione. Taluni irritanti, quali laurilsolfato di sodio, dopo un iniziale aumento dell'idratazione danno luogo a disidratazione stabile; altri, quali solventi organici e alcoli, determinano una disidratazione immediata.

Valutazione dell'eritema (colorimetria)

I colorimetri in uso sono Minolta Chromameter® e Cortex Dermaspectrofotometer®. Con il primo, il colore è espresso in un sistema di assi tridimensionali. Le variazioni lungo l'asse rosso-verde (a*) indicano gli spostamenti nel rosso. Cortex Dermaspectrofotometer® è uno spettrofotometro e legge l'assorbimento dell'emoglobina e della melanina.

L'impiego di questi strumenti si rivela utile nella valutazione della risposta infiammatoria dei test di tipo irritante. In quelli con laurilsolfato di sodio, si è registrata una curva dose-risposta per il valore a*. La colorimetria si è anche dimostrata valida nella quantificazione del "blanching" da corticosteroidi e nella valutazione della pigmentazione indotta da radiazione UV.

Nella definizione dell'intensità alla risposta ai PT, la colorimetria può essere impiegata

nelle fasi iniziali della risposta allergica prima della comparsa dell'edema, consentendo una correlazione lineare alla valutazione visiva. Per reazioni in cui la componente edematosa prevale, il rapporto perde invece la linearità.

Valutazione dell'edema

Gli scanner usati in dermatologia impiegano un trasduttore a 20 MHz, che rappresenta sullo schermo un'immagine raffigurante una sezione di cute. La presenza di edema dermico appare con l'aspetto di aree ipoecogene, quantificabili tramite un sistema di analisi di immagine.

Con l'ultrasonografia e l'analisi dell'immagine è possibile attribuire un valore numerico alle reazioni positive, con una buona correlazione con lo score clinico. Inoltre, nella valutazione delle reazioni subcliniche in soggetti positivi a nichel esposti a dosi scalari sino a 100 volte inferiori a quelle comunemente utilizzate per il PT, le valutazioni effettuate ecograficamente e in analisi di immagine sono state in grado di discriminare tra soggetti positivi e negativi, anche per le diluizioni maggiori.

Per i PT con irritanti, si è potuto dimostrare, relativamente a laurilsolfato di sodio, un abbassamento dell'eco epidermica, statisticamente correlato ai valori ottenuti con l'evaporimetro. Per altri irritanti è stato possibile definire un "pattern" ecografico e correlare i valori ottenuti ecograficamente con quelli registrati da altri strumenti.

Valutazione del microcircolo

Viene effettuata tramite un laser Doppler

velocimetro in grado di determinare il flusso relativo al plesso papillare superficiale. Il sistema è valido nella valutazione di risposte debolmente positive ai PT, ma non consente di differenziarle da quelle intensamente positive.

Per la valutazione delle sostanze irritanti, la laser Doppler flussimetria si è dimostrata valida e i valori numerici ottenuti sono statisticamente correlabili a TEWL.

Valutazione mediante microscopia confocale *in vivo*

La microscopia confocale è una metodica non invasiva di recente introduzione che consente una valutazione *in vivo* di parametri istopatologici della DC, quali paracheratosi, danno dello strato corneo, esocitosi e spongiosi degli strati spinoso e granuloso, nonché uno studio della cinetica della reazione da contatto ad allergeni ed irritanti.

Tale metodica si è dimostrata uno strumento promettente per la distinzione tra la DCI sperimentale da laurilsolfato di sodio e la DAC acuta. Per la diagnosi di DAC sono parametri altamente sensibili l'esocitosi e la spongiosi degli strati spinoso e granuloso, mentre non sono significative le alterazioni dello strato corneo. La DCI da laurilsolfato di sodio si caratterizza invece per distruzione dello strato corneo con separazione e demarcazione dei corneociti e paracheratosi.

Un interessante vantaggio di tale metodica è la possibilità d'identificare i parametri istopatologici tipici della DC, anche in assenza di risposta positiva clinicamente visibile, permettendo così la diagnosi nelle risposte dubbie al PT e nei casi in cui è difficile apprezzare l'eritema, come ad esempio si verifica nei pazienti di pelle scura.

Metodi per l'identificazione degli ioni e dei gruppi funzionali di apteni (spot test)

Una premessa indispensabile per attuare valide misure di prevenzione nel campo della DAC professionale ed extraprofessionale è rappresentata dall'identificazione degli ioni e dei gruppi funzionali di apteni in materiali, manufatti e prodotti che possono risultare responsabili di sensibilizzazione. Per questo scopo sono disponibili sia metodi analitici di tipo quantitativo, che sono sensibili e specifici e richiedono la disponibilità di apparecchiature complesse e competenze specifiche proprie dei laboratori di chimica organica, sia metodi analitici di tipo qualitativo, che possono al contrario essere eseguiti anche nella pratica ambulatoriale del dermatologo con una strumentazione elementare. Attualmente questi metodi sono applicabili solo per i gruppi funzionali di alcuni apteni e di alcuni composti e sono convenzionalmente denominati "spot test" poiché il risultato positivo, ottenuto con l'applicazione del reagente, viene evidenziato dalla comparsa di una macchia di vario colore.

Metalli

Nichel e cobalto

I sali di nichel reagiscono con dimetilgliosima in ambiente alcalino per la presenza di soluzioni ammoniacali, formando precipitati di colore variabile dal rosa al rosso ciliegia, in proporzione con la quantità del metallo presente.

Sul manufatto (o anche sull'area cutanea) da indagare vengono applicate, in successione, una goccia di soluzione alcolica di dimetilgliosima all'1% ed una goccia di soluzione acquosa di idrossido di ammonio al 10%; in presenza di sali di nichel si osserverà la comparsa immediata di una colorazione rosa-rossa. Una modifica del test consiste nella miscelazione dei due indicatori sul cotone che riveste l'estremità di un comune bastoncino in legno o plastica e con successiva frizione energetica sull'oggetto da esaminare:

in caso positivo la colorazione apparirà sul cotone. In caso di esame di campioni liquidi, si può procedere con l'applicazione, su carta da filtro (o su di un vetrino concavo), di una goccia dei due reattivi, oppure, al contrario, si fa precedere l'impregnazione della carta da filtro con i due reattivi, meglio se sotto forma di soluzione satura in acetone a caldo.

Reazioni falsamente positive possono verificarsi in presenza di sali di cobalto (in alta concentrazione) o di ferro; in quest'ultimo caso l'aggiunta di perossido di idrogeno (10 volumi) colora i complessi ferro-dimetilgliosima. Reazioni falsamente negative possono al contrario essere determinate dalla presenza di sostanze ossidanti (nitrati, alogenati) che impediscono la precipitazione dei sali di nichel da manufatti metallici: il trattamento con acidi forti (ad esempio: acido cloridrico) e poi quello con idrossido di ammonio possono favorire l'evidenziazione del nichel mediante l'impiego di dimetilgliosima.

In commercio sono disponibili kit preconfezionati contenenti i singoli reagenti (Aller-test-Ni®) o una soluzione degli stessi (Nichel Spot Test®). I limiti d'identificazione della metodica sono indicati per le soluzioni nella concentrazione di 1:10.000 e per i manufatti metallici nella liberazione da questi di sali di nichel in quantità pari a 5 µg/cm/settimana.

Per i sali di cobalto non sono disponibili analoghi test, ad eccezione di quello basato sull'impiego di una soluzione acquosa all'1% di acido 2-nitroso-1-naftolo-4-sulfonico in ambiente alcalino, peraltro scarsamente attendibile.

Cromo

I sali di cromo esavalente (bicromati) reagiscono in ambiente acido con difenilcarbazide determinando una colorazione rosso-violetta. Per oggetti e materiali solidi, in particolare il cemento, è necessaria una preventiva incubazione in acqua. A quest'ultima, una volta filtrata, o a qualunque altra soluzione da esaminare, vengono aggiunte alcune gocce

di difenilcarbazide allo 0,5-1% in soluzione alcolica (pH<2), ottenuta con l'aggiunta di alcune gocce di acido solforico. La colorazione rosso-violetta o magenta indica la presenza di cromo esavalente. Una variante semplificata prevede una soluzione di 970 ml di etanolo e di 30 ml di acido cloridrico saturato con difenilcarbazide. Una striscia di carta da filtro viene impregnata per 1 cm con la soluzione da esaminare e poi saggiata con il reagente.

Per l'identificazione dei sali di cromo trivalente, presenti in pellame e cuoio, è necessaria la loro ossidazione ad esavalenti. Un campione di circa 1 g di cuoio viene incenerito in un crogiolo di porcellana, si aggiunge una piccola quantità di sodio perossido e si scalda fino a completa fusione: il procedimento porta alla formazione di cromo esavalente. Vengono quindi aggiunte alcune gocce di acido solforico al 20% e poi si procede come sopra descritto. La presenza di sali di ferro può determinare reazioni falsamente positive.

Vanadio

Poichè non è stato individuato un metodo univoco per la ricerca del vanadio, si possono eseguire due test in successione che permettono di eliminare le interferenze dei falsi positivi.

Metodo con potassio ferrocianuro: al campione in esame (0,3 g) vengono aggiunti 2 ml di acido cloridrico concentrato, si scalda a 40-50°C in bagnomaria. Una goccia di tale soluzione viene strisciata su carta da filtro, la quale deve poi essere spruzzata con una soluzione acquosa all'1-2% di potassio ferrocianuro. Il saggio può essere considerato positivo se compare una macchia di color giallo-verde. Interferenze possono essere dovute alla presenza di: rame (rosso-marrone), ferro (blu), molibdeno-uranio (marrone scuro) e tungsteno (giallo).

Metodo con quercetina: una goccia della soluzione acida del campione viene strisciata su carta da filtro, la quale viene poi spruzzata con una soluzione di quercetina 0,2% in etanolo al 96% v/v e successivamente con una soluzione acquosa di idrossido di ammonio 25%. In presenza di vanadio appare una colorazione giallo-marrone. Il limite di sensibilità è circa 0,1 µg. Interferenze positive possono essere dovute a rame, nichel, ferro, manganese, litio, berillio.

Formaldeide

L'evidenziazione di formaldeide in prodotti e manufatti (soprattutto campioni di indumenti) si avvale del test con acido cromotropico, del test con reattivo di Schiff e del test con acetilacetone; sono impiegabili inoltre una serie di "metodi rapidi", disponibili in kit preconfezionati.

Acido cromotropico: in una provetta, al campione in esame (0,5 g se solido o 0,5 ml se in soluzione) viene aggiunto il reagente (0,5 ml) di fresca preparazione, costituito da acido solforico concentrato (10 ml) addizionato di acido cromotropico (0,01 g). Dopo 2 giorni di incubazione in ambiente buio la colorazione violetta della soluzione indica presenza di formaldeide. La vetreria deve essere accuratamente sciacquata con acqua distillata prima del test e mantenuta al riparo dalla polvere.

Una variante di questa metodica (indicata in particolare per il rilievo di formaldeide nelle fibre tessili) prevede la bollitura di 1 cm² del campione di indumento in esame in acqua distillata: ad una goccia del sopranatante raffreddato si aggiungono 2 ml di una soluzione concentrata al 72% di acido solforico, contenente alcuni cristalli di acido cromotropico. Il successivo riscaldamento su fiamma della soluzione permette, in caso di presenza di formaldeide, lo sviluppo di una colorazione dal rosso acceso al violetto. Risultati falsamente negativi possono essere osservati in presenza di sostanze che causano decolorazione dei complessi (chetoni, isopropanolo, essenze profumate). Viceversa, i glicoli polietilenici possono dar luogo a formaldeide quando scaldati. Il limite d'identificazione del test è di 0,25 µg/ml.

Reattivo di Schiff: frammenti di indumenti vengono incubati in 5 ml di acido cloridrico (0,1 M) e scaldati per 5-10 minuti. Una volta raffreddato, al liquido di incubazione sono aggiunte 5 gocce di reattivo di Schiff (acido periodico): in presenza di formaldeide si sviluppa una colorazione rosso-porpora. Limite di identificazione: 0,1 µg/ml.

Acetilacetone (metodo della lutidina): aggiungere 2,5 ml di reagente (ammonio acetato 15%, acetilacetone 0,2% e acido acetico glaciale 0,3% in acqua distillata) ai campioni solidi (0,5 g) o liquidi (1 ml); poi centrifugare e riscaldare a 60°C per 10 minuti. Una colorazione gialla indica la presenza di formaldeide. Per i materiali oleosi (ad esempio, creme) è necessaria una preventiva emulsificazione con prodotti non contenenti for-

maldeide (ad esempio, Triton X-100®). Il metodo non è affidabile quando il materiale da esaminare è originariamente di colore giallo o verde. Limite di identificazione: 1,4 µg/ml.

Metodi rapidi: sono rappresentati da kit preconfezionati, quali Formotest®, Formalert® e Clinitest®, i cui reagenti sono coperti da segreto industriale, ad eccezione del Formotest®. In questo caso sono impiegati sali di iodio che, in presenza di formaldeide, precipitano dando colorazione dal giallo al bruno e al verde.

Resine epossidiche

Al campione in esame (0,1 g) vengono aggiunti 2 ml di acido solforico concentrato, si scalda a 40-50°C in bagnomaria, eventualmente aggiungendo acido solforico fino a che il materiale assume colore arancione. Una goccia di tale soluzione viene strisciata su carta da filtro: in presenza di resine epossidiche derivate dal bisfenolo A si assiste alla comparsa, in circa un minuto, di una colorazione purpurica che successivamente vira al bluastro. Il metodo non differenzia le resine epossidiche polimerizzate da quelle non polimerizzate. Reazioni falsamente positive si osservano in presenza di sostanze oleose, colofonia e resine fenoliche e per questi motivi la metodica ha valore esclusivamente di screening.

Gruppi funzionali

Fenoli (ossidrile fenolico)

Con il test di seguito descritto sono rilevabili tutti i composti che contengono un ossidrile fenolico. Il test è basato sulla colorazione sviluppata dal reattivo di Pauly con la matrice fenolica.

Per oggetti e materiali solidi è necessaria una preventiva incubazione in acqua a 40-50°C. Con questa ultima, una volta filtrata, o con qualunque altra soluzione da esaminare si bagna una striscia di carta. Il reattivo è composto da tre soluzioni:

- 0,5% nitrato di sodio in acqua,
- 0,5% i acido sulfanilico, 2% di acido cloridrico in acqua,
- 5% idrossido di sodio in etanolo al 50% in acqua.

Uguali volumi delle soluzioni a) e b) devono essere mischiati appena prima dell'uso e quindi

applicati sulla striscia di carta con la soluzione campione. Successivamente si tratta anche con soluzione c) e si scalda con una pistola ad aria calda. In presenza di fenoli si sviluppa una colorazione arancio scura o rossa. Il limite di sensibilità del saggio è circa 2 µg.

Ammine alifatiche

Il test rivela solo la presenza di ammine alifatiche (etilendiamina, trietilentetramina, nitrosamine, metilamine, ecc.). Ad una soluzione del campione devono essere aggiunte 2-3 gocce di una soluzione di alizarina allo 0,1% in etanolo. La positività del test è indicata dalla comparsa di una colorazione violetta. Gli amminoalcol possono dare interferenze positive.

Ammine aromatiche

Il test rivela solo la presenza di ammine aromatiche (anilina, *p*-fenilendiamina, *β*-naftilamina, 4-aminodifenile, benzidina, ecc.). Alcune gocce di una soluzione del campione sono depositate su una striscia di carta; poi viene spruzzata una miscela ottenuta con parti uguali di una soluzione 0,1 M di cloruro ferrico e 0,1 M di potassio ferrocianuro. In presenza di ammine aromatiche si sviluppa un'intensa colorazione blu.

Chinoni

Un campione del materiale in esame (0,5 g) viene scaldato con 2 ml di acido solforico a 50°C per 30 minuti. Alla soluzione ottenuta si aggiungono alcune gocce del reattivo Nile blue A ridotto. Tale reattivo si prepara mischiando 20 ml di una soluzione 0,001 M di Nile blue A, 1 g di zinco in polvere, 2 ml di acido solforico concentrato e filtrando il tutto attraverso lana di vetro. Il test rivela la presenza di chinoni e naftochinoni.

Nitroderivati organici

Un campione del materiale in esame (0,5 g) viene estratto con 3 ml di alcol etilico. La soluzione ottenuta, dopo filtrazione, è depositata su una striscia di carta e poi spruzzata con una soluzione di difenilamina all'1% in etanolo al 95%. La striscia, infine, è osservata alla luce UV (254 nm). Gli esteri organici dell'acido nitrico

(nitroglicole, nitroglicerina, nitrocellulosa, ecc.) appaiono come macchia giallo-verde su fondo bianco. Il test appare molto sensibile e possono essere rivelate tracce fino a 0,2 µg.

Acidi organici (alifatici ed aromatici)

Un campione del materiale in esame (0,5 g) viene estratto con 3 ml di alcol etilico al 50% in acqua. La soluzione ottenuta, dopo filtrazione, è depositata su una striscia di carta che diviene poi spruzzata con una soluzione di blu di bromofenolo (0,05% di blu di bromofenolo in 100 ml di acqua e 0,2 g di acido citrico; il pH della soluzione deve essere aggiustato intorno a 7-8). Gli acidi organici danno una colorazione gialla su fondo blu-verde. Con questo test sono rivelati indistintamente gli acidi organici alifatici ed aromatici (acido carbamico, acido tiocarbamico e tiocarbamati, acido formico, acido acetico, acido tricloroacetico, acido tioglicolico, ecc.).

Per una differenziazione può essere eseguito il test con permanganato di potassio. Una striscia di carta con la soluzione in esame viene bagnata con una soluzione 0,001 M di permanganato di potassio (0,16 g) in acqua, eliminando l'eccesso di soluzione con acqua. Gli acidi aromatici danno una colorazione marrone su fondo bianco.

Terpeni

Un campione (0,5 g) di materiale deve essere trattato con cloroformio per estrarre i terpeni

eventualmente contenuti. Con la soluzione ottenuta si imbeve una striscia di carta, si spruzza poi una soluzione di fenolo al 50% in carbonio tetracloruro ed infine si pone in un recipiente chiuso ermeticamente contenente vapori di bromo. Il saggio risulta positivo se appare una qualsiasi colorazione della striscia di carta. La reazione è sensibile a tutti i terpeni.

Atranorina

Atranorina dà una colorazione gialla in presenza di idrossido di potassio o di *p*-fenilendiamina. E' possibile evidenziare la presenza di atranorina nei profumi con il seguente metodo: su due strisce di carta da filtro si aggiungono 2 gocce di acetone ad una goccia di profumo concentrato; quindi su una striscia si aggiungono 2 gocce di idrossido di potassio (20% in acqua) e sull'altra 2 gocce di *p*-fenilendiamina (2% in etanolo). In presenza di atranorina si sviluppa una colorazione gialla in entrambe le strisce.

Dinitroclorobenzene

Si tratta un campione del materiale da esaminare con 1 ml di alcol etilico. Alla soluzione ottenuta si aggiunge 1 ml di una soluzione di acido nicotinico (2,5 g/l in alcol etilico) e 1 ml di una soluzione 0,1 M di idrossido di sodio. In presenza di dinitroclorobenzene si osserva una colorazione rosso intenso della soluzione.

Test *in vitro*

La diagnosi di DAC si basa sull'osservazione clinico-anamnestica, supportata dalla positività del PT. Questo ultimo, nonostante che venga considerato il "gold standard" nella pratica clinica, può presentare alcuni svantaggi (effetti indesiderati, reazioni falsamente positive o negative) e/o può non essere effettuato a causa di concomitanti altre patologie. Inoltre la lettura del test si basa su uno score visivo che, anche se ben standardizzato clinicamente, risente dall'esperienza clinica dell'operatore.

Negli ultimi decenni sono stati sviluppati alcuni test diagnostici *in vitro* in grado di essere d'ausilio in quelle condizioni che rendono impraticabile o di difficile interpretazione il più comune test epicutaneo.

Lymphocyte transformation test

Una delle metodiche *in vitro* più utilizzate nel percorso diagnostico della DAC è il lymphocyte transformation test (LTT). I linfociti isolati dal sangue periferico dei pazienti con DC vengono incubati con l'allergene sospetto; la loro capacità di proliferare specificamente in risposta all'allergene viene valutata mediante l'incorporazione di timidina triziata da parte dei linfociti proliferanti. L'incorporazione della timidina correla infatti con la proliferazione cellulare e l'impiego dell'isotopo radiomarcato ne permette una valutazione quantitativa. Il livello di reattività linfocitaria è espresso come indice di stimolazione, calcolato come la quantità di timidina triziata (espressa in disintegrazioni per minuto, dpm) incorporata dalle cellule in coltura con l'antigene divisa per la quantità di timidina triziata incorporata dalle cellule in coltura senza antigene. Un valore al di sopra di 3 indica una reazione positiva del paziente verso l'allergene in esame; valori compresi tra 2 e 3 indicano una possibile sensibilizzazione; valori inferiori a 2 corrispondono a un risultato negativo del test.

Alcuni aspetti metodologici costituiscono una limitazione di LTT. In particolare, l'utilizzo di materiale radioattivo e la necessità di utilizzare il campione ematico non oltre 48 ore dal prelievo possono compromettere l'atten-

dibilità dell'esame. Sino ad ora il test è stato utilizzato per valutare il comportamento di un limitato numero di allergeni, quali i metalli ed alcuni farmaci.

Memory lymphocyte immunostimulation assay

È un test in grado di valutare la reattività cellulare specifica nei confronti di alcuni metalli. Analogamente a LTT, memory lymphocyte immunostimulation assay prevede la messa in coltura dei linfociti isolati dal sangue periferico dei soggetti con DC in presenza dell'allergene sospetto. La capacità dei linfociti di proliferare specificamente in risposta all'allergene, a differenza di LTT, viene valutata mediante due metodiche distinte: una basata sull'incorporazione di timidina triziata da parte dei linfociti proliferanti; l'altra mediante la valutazione morfologica dei linfociti al microscopio ottico. Anche in questo caso, il livello di reattività delle cellule del sistema immunitario è misurato come indice di stimolazione. Il test è stato progressivamente migliorato allo scopo di incrementare specificità, sensibilità, attendibilità e riproducibilità rispetto a LTT.

Enzyme-linked immunospot assay

Enzyme-linked immunospot assay (ELISpot) è una metodica immunologica che si basa sullo stesso principio della tecnica ELISA (Enzyme-Linked Immuno-Sorbent Assay). Nella sua versione più attuale ELISpot permette una stima dell'attivazione linfocitaria specifica sulla base della produzione di citochine, normalizzata per il numero di cellule attivate. Infatti, i linfociti dei soggetti con allergia ad alcuni metalli, in particolare nichel, producono *in vitro* elevate quantità di interferon- γ e interleuchine 2 e 4. ELISpot quindi permette di evidenziare una possibile sensibilizzazione verso un allergene attraverso l'analisi del profilo citochinico espresso da una specifica sottopopolazione di linfociti T attivati del paziente.

Analisi citofluorimetrica

Recentemente è stato sviluppato un nuovo approccio diagnostico *in vitro* per la DAC da nichel, basato sulla caratterizzazione funzionale di sottopopolazioni linfocitarie coinvolte nelle risposte nichel-specifiche. Il test si basa sull'analisi citofluorimetrica dell'espressione di marker di attivazione da parte dei linfociti CD4+ e CD8+. Il test rappresenta un approccio diagnostico innovativo di supporto per la diagnosi di DAC, ma resta da valutare se la correlazione tra lo sviluppo di risposte T CD8+ e la presenza di DAC sia un fenomeno nichel-specifico o se sia riscontrabile anche con altri sensibilizzanti da contatto.

Quantitative structure-activity relationships

È un nuovo approccio per valutare il potenziale sensibilizzante di una sostanza non ancora conosciuta, utilizzando parametri ottenuti

dalla struttura chimica della molecola, uniti a modelli statistico-matematici derivati dai dati empirici dei test *in vivo*, come ad esempio LLNA (Mouse Local Lymph Node Assay). Lo scopo di questo test non è solo quello di migliorare ed aumentare le informazioni sulle sostanze sensibilizzanti, ma è anche quello di ridurre i numerosi test effettuati negli animali di laboratorio.

Sebbene non sia corretto definirlo un vero e proprio test *in vitro*, tale approccio, basato sulla reattività chimica di un composto, può dare in futuro un sostanziale contributo alla caratterizzazione delle sostanze responsabili del fenomeno della sensibilizzazione cutanea.

In conclusione, allo stato attuale non esiste un test *in vitro* in grado di soddisfare l'esigenza di un test semplice, accurato, sicuro, con sufficiente specificità e sensibilità; gli studi finora effettuati, tuttavia, sono fondamentali per poter sviluppare test *in vitro* da utilizzare nella diagnostica della DAC.

Prevenzione

Scopo principale di un'adeguata prevenzione è quello di ridurre l'incidenza della malattia nella popolazione generale ed in quella professionale. Pertanto, in considerazione dell'alta prevalenza di DC, la prevenzione rappresenta la chiave di una "cute sana".

I vantaggi che si potrebbero ottenere in pratica da una Dermatologia preventiva correttamente eseguita sarebbero enormi; tuttavia, non esiste una reale cultura in tal senso. Esiste però la possibilità di applicare misure di prevenzione collettiva (o generale) e individuale. Secondo un principio generale, prevenzione collettiva e misure protettive sono in genere più efficaci di quelle individuali. E', comunque, classica la distinzione fra prevenzione primaria, secondaria e terziaria.

In questa sezione saranno considerate e discusse varie strategie di protezione. Poiché le mani rappresentano il distretto corporeo più colpito (70-75% dei casi) verrà prestata particolare attenzione alle creme barriera ed ai guanti, all'uso di detergenti e di creme idrattanti. Saranno considerati anche altri metodi di prevenzione come i programmi educazionali, le analisi strumentali quali-quantitative dei prodotti, l'eliminazione di sostanze nocive e la neutralizzazione di apteni.

Classicamente, la prevenzione primaria (collettiva e/o individuale) comprende tutte le misure collegate alla conoscenza dei rischi potenziali ambientali e include i provvedimenti che vengono attuati prima che si manifestino segni di DC in individui o lavoratori. Comprende un'adeguata etichettatura, un'attenta formulazione di preparazioni diverse, educazione di consumatori e lavoratori. In campo professionale, si attua anche con una maggiore automazione, ventilazione, supervisione tecnica e medica, uso sistematico di mezzi meccanici di prevenzione.

La prevenzione secondaria interviene quando sono già comparsi i primi segni clinici di una dermatite, irritante o allergica, in un numero limitato di soggetti. Sono determinanti i dati anamnestici, che consentono di sospettare e/o individuare gli agenti ambientali responsabili e di adottare gli opportuni sistemi d'informazione e mezzi protettivi.

La prevenzione terziaria è successivamente collegata a tutte le misure utilizzate quando una dermatite è conclamata e divenuta realtà operante. Più difficile da attuare, comprende anche l'allontanamento di allergeni professionali e non e la messa in atto di strategie anche individuali per la riduzione dei contatti, nonché una terapia adeguata, topica e/o sistemica.

Prevenzione individuale

Anamnesi e visita dermatologica sono riconosciute quali espedienti utili per l'orientamento della popolazione nell'attività lavorativa od extraprofessionale, per evitare alcune particolari attività a vantaggio di altre. Ad esempio, i soggetti con dermatite atopica dovrebbero evitare l'esposizione a solventi, saponi o altri irritanti. D'altra parte, soggetti con allergia da contatto possono non presentare la dermatite al momento della visita dermatologica; particolare attenzione va quindi riservata all'anamnesi. I patch test non sempre vengono eseguiti, anche se una storia di dermatite eczematosa recidivante deve indurre a consigliarne l'esecuzione.

Nella gestione di una dermatite allergica da contatto (DAC) è fondamentale l'identificazione dell'agente eziologico e la successiva eliminazione del contatto, con conseguente scelta di prodotti alternativi. Perché ciò sia realizzabile, è necessario conoscere in dettaglio l'ambiente di vita del paziente, l'attività lavorativa e le principali sostanze impiegate.

La DAC da scarpe può essere causata da vari componenti quali cuoio, gomma, plastica e collanti. Se il quadro cutaneo è causato da cromati utilizzati per la concia del pellame, possono essere indossate calzature in gomma o in plastica; in caso di allergia a collanti, possono essere utilizzate scarpe cucite a mano, mentre, in caso di allergia a componenti di gomma o plastica, possono essere impiegate calzature in cuoio. In commercio sono disponibili pellami conciati con tannini vegetali, anche se presentano il limite di una minore resistenza, oltre che di maggiore costo.

Pazienti allergici al nichel possono utilizzare i cosiddetti “barrier coatings”, capaci di negativizzare lo *spot test* e contrastare la penetrazione del metallo.

Nella gestione di un paziente affetto da DC professionale è importante fornire una dettagliata informazione, oltre che della causa primaria della dermatite, anche di tutte le possibili concause capaci di complicare o facilitare la cronicizzazione del quadro cutaneo, quali fattori costituzionali, igiene personale, contatti in ambito domestico. Sono pertanto indispensabili dettagliate istruzioni che informino il paziente sulla diffusione nell'ambiente dell'aptene causa della sua patologia e sulle strategie atte ad evitare il peggioramento della sintomatologia cutanea.

Tra i provvedimenti di prevenzione primaria individuale, in ambito professionale, sarebbe auspicabile, in occasione della visita preventiva del medico competente, l'inclusione di un questionario per la valutazione dermatologica dei lavoratori, specie quando si prevede di adibirli a mansioni che comportano l'esposizione a composti irritanti e/o allergizzanti per la cute. Tramite tale questionario si potrebbero raccogliere dati su atopia, eczema cronico delle mani, allergie da contatto.

Uno dei primi accorgimenti da mettere in atto è senz'altro l'allontanamento dal posto di lavoro per il tempo necessario al ripristino delle funzioni barriera della cute, tempo generalmente superiore a quello dell'apparente risoluzione clinica della dermatite. In ambito professionale un punto chiave è rappresentato da formazione ed informazione dei lavoratori e dei datori di lavoro sui principali fattori di rischio dermatologico presenti in azienda, sulle più frequenti patologie cutanee, nonché sull'uso dei mezzi di prevenzione e protezione. L'informazione e la formazione dei lavoratori e dei loro rappresentanti rivestono un'importanza centrale nel sistema di prevenzione prefigurata dal D.Lgs 626/94. Per questo motivo l'attivazione di programmi di educazione alla salute riveste un ruolo essenziale nella formazione dei lavoratori, ma anche dei datori di lavoro, circa l'entità dei fattori di rischio, la loro modalità d'azione, i comportamenti individuali per la riduzione del rischio allergologico e per la protezione individuale, l'impiego dei dispositivi di protezione individuale (DPI) e gli interventi di prevenzione sanitaria.

Fermo restando che i DPI possono essere di valido aiuto, soprattutto nei casi di DC irritante (DCI) professionale, di fronte ad una DAC la gestione del paziente diventa certamente più difficile ed onerosa. Qualora l'allergene non possa essere evitato in alcun modo e l'esposizione allo stesso sia causa di persistente, recidivante o invalidante dermatite, il lavoratore deve essere considerato non idoneo alla mansione specifica. Tuttavia, prima di giungere ad un giudizio di tale tipo, dovrebbero essere state messe in atto tutte le misure di prevenzione e protezione realmente possibili.

Dispositivi di protezione

Scopo principale dei DPI è quello di impedire il contatto diretto del paziente con le sostanze potenzialmente irritanti e/o allergizzanti, quando queste non siano eliminabili dall'ambiente di vita del soggetto. I dispositivi devono essere scelti in base alle caratteristiche cliniche della dermatite, alla localizzazione ed alla sostanza causa della stessa. In ambito professionale deve essere previsto un piano di protezione cutanea adatto alle varie situazioni di lavoro. I DPI consistono in guanti ed altri indumenti di protezione e nelle cosiddette creme barriera. Si deve, tuttavia, tener presente che il loro uso può, a volte, aggravare una dermatite precedente e che essi stessi possono essere causa di DC.

Guanti

I guanti sono indispensabili in tutte le situazioni che comportano contatti con acqua, detergenti solidi e liquidi e, in ambito professionale, contatto con sostanze chimiche, con agenti biologici e nei lavori cosiddetti umidi. Le metodiche di standardizzazione nella produzione dei guanti hanno portato allo sviluppo di varie tipologie, ognuna raccomandata per la protezione da diverse sostanze. La scelta del guanto deve, inoltre, essere effettuata considerando le proprietà di resistenza fisica e chimica, la sua durata dopo il contatto con le sostanze chimiche in gioco ed il tipo di attività lavorativa.

L'uso dei guanti non deve far sottovalutare altre misure di prevenzione più complete. E'

indispensabile sottolineare la necessità del cambio frequente per evitare fenomeni di occlusione e macerazione che potrebbero svolgere un'azione negativa per l'aggravamento della preesistente dermatite, rivelandosi il guanto addirittura dannoso, tanto quanto la completa mancanza del suo utilizzo. In questi casi i guanti possono essere rimossi ad intervalli regolari e l'aggiunta di un sottostante guanto di cotone può risultare di qualche aiuto. Un guanto inappropriato o danneggiato, che consente il passaggio di allergeni o irritanti al suo interno, anziché evitare l'assorbimento cutaneo, lo favorisce creando un meccanismo di occlusione. Nella scelta di un guanto sono importanti anche il comfort e la durata. In ambito lavorativo è sempre consigliabile l'uso di modelli che coprano il polso e parte dell'avambraccio, soprattutto se sono presenti sostanze volatili.

In genere, i guanti di gomma causano molte più reazioni allergiche di quelli di plastica o di cuoio. Infatti, una delle possibili limitazioni all'uso dei guanti è rappresentata dai processi di sensibilizzazione a varie sostanze, principalmente il lattice e quelle utilizzate nel processo di accelerazione e vulcanizzazione della gomma. In tali casi, valide alternative sono rappresentate dai guanti di vinile e/o nitrile.

E' stata anche riportata l'efficacia di "calzini barriera" nei pazienti con DAC dei piedi. In considerazione dell'elevato costo delle scarpe alternative e dei risultati limitati ottenuti con la terapia topica, essi rappresenterebbero una valida alternativa, in quanto determinerebbero un sensibile miglioramento della qualità della vita, la possibilità d'indossare nuovamente le proprie scarpe e la riduzione dei costi del trattamento.

Crema barriera

Le creme barriera (creme di protezione, "guanti invisibili") possono svolgere, in aggiunta ai guanti, un importante ruolo nella prevenzione della DC. Esse dovrebbero agire impedendo la penetrazione di sostanze tramite la formazione di una sorta di film, proteggendo la pelle da sostanze sensibilizzanti e/o irritanti. Le creme barriera devono essere di facile applicazione e distribuirsi uniformemente, avere lunga durata ed anche buona

accettabilità da parte del paziente. Oltre che per le mani, possono essere utili anche per proteggere volto e collo da agenti aerotrasmessi. Una crema barriera, per svolgere la sua azione protettiva, deve essere applicata frequentemente e in adeguata quantità, senza dimenticare alcune aree della cute, quali la superficie dorsale delle mani, la punta delle dita e gli spazi interdigitali. L'efficacia di creme barriera è stata più volte studiata mediante test *in vivo* nell'uomo e nell'animale. Vari studi sono a favore di un'azione protettiva contro l'irritazione acuta o cumulativa. Scarsa è invece la protezione nei confronti di agenti sensibilizzanti.

Le creme barriera sono di norma classificate come idrorepellenti ed oleoprotettive. Le prime formano un film idrofobico sulla cute. Sono più adatte per lavori umidi e per bloccare il contatto cutaneo con sostanze idrosolubili. Possono essere usate in presenza di acqua e soluzioni acquose debolmente acide, basiche o saline; non si sciolgono in acqua, ma vengono allontanate da oli e da grassi. Per la loro untuosità, tuttavia, possono costituire un rischio d'infortunio in ambiente lavorativo. Le creme oleoprotettive contengono sostanze quali cere e lanolina. Funzionano da repellenti per oli e solventi; sono idrosolubili e perdono di efficacia in presenza di abbondante sudorazione. Queste creme possono contenere agenti germicidi, che ne prevengono il deterioramento e che possono, a volte, essere causa di sensibilizzazione.

L'impiego delle creme barriera ha avuto un successo limitato perchè le idrosolubili sono facilmente rimosse dal sudore, mentre le idrorepellenti impediscono la traspirazione cutanea. Entrambe le tipologie, come già accennato, non sono totalmente efficaci nei confronti di agenti aggressivi. Le creme barriera certamente non possono essere usate genericamente in sostituzione dei guanti, specie per lavori pesanti e nel caso di contatto con soluzioni concentrate di sostanze aggressive. Il contemporaneo uso con guanti in lattice è da sconsigliare in quanto alcune creme barriera possono favorire l'estrazione e l'assorbimento delle proteine del lattice. Infine, per la frequente presenza nella loro formulazione di emulsionanti, preservanti, eccipienti e profumi le creme barriera possono avere talora di per sé azione irritante o sensibilizzante.

Creme idratanti

Particolarmente utile risulta essere un'adeguata idratazione con emulsioni acqua in olio, che rappresentano le formulazioni più idonee. Esse vanno applicate ripetutamente, anche dopo l'interruzione lavorativa. Ovviamente, questi prodotti non devono contenere potenziali irritanti o sensibilizzanti. Sono, pertanto, da evitare le preparazioni che contengono profumi o eccipienti noti per rischio di sensibilizzazione. L'uso appropriato di creme emollienti è in grado di prevenire l'insorgenza di DCI e di favorirne la remissione clinica.

Detergenti

Una corretta detersione delle mani e delle superfici esposte con acqua e detergenti delicati risulta di estrema importanza per la prevenzione della DC. La frequenza è in diretta correlazione con il tipo di lavoro eseguito. In ambiente lavorativo deve essere bandito l'uso di sostanze quali trementina e benzina. Inoltre, è preferibile asciugare la cute con asciugamani di carta, in alternativa agli asciugatori ad aria calda, che tendono a seccare la cute in modo eccessivo.

Programmi educazionali

Negli ultimi anni sono andati diffondendosi alcuni programmi specifici, in particolare nella grande industria. Purtroppo, solo una parte degli addetti aderisce; in alcuni studi recenti si è dimostrata, però, la possibilità di ottimizzare l'adesione. E' da tempo nota, ad esempio, l'importanza dell'uso dei questionari come metodo di screening per una precoce diagnosi di DC delle mani. E' da rimarcare, però, che non sempre essi risultano un metodo affidabile per misurare il livello di esposizione, in quanto le risposte possono portare ad una sovrastima del fenomeno studiato. E' verosimile che questo dipenda dalle lettere di invito

spedite ai lavoratori, che sono troppo formali e impersonali e prive d'informazioni sul tipo di programma e sui risultati attesi. Migliori risultati si dovrebbero ottenere con l'invio di lettere personalizzate. Da uno studio effettuato su panettieri ed impiegati dell'industria del catering è risultato che l'adesione a studi di questo tipo è passata, nel giro di pochi anni, dal 30% al 50% del personale. Nelle industrie di minori dimensioni e nell'artigianato, invece, le stesse norme sono di più difficile attuazione.

Lo sviluppo della tecnologia e le norme standard di produzione hanno portato alla produzione di macchine ergonomiche. Ciò, insieme a cicli lavorativi chiusi, al miglioramento delle condizioni igieniche ed alla rotazione del personale con allontanamento periodico dai contatti irritanti o sensibilizzanti, ha portato ad una riduzione rilevante delle dermatosi occupazionali.

Eliminazione di sostanze nocive e neutralizzazione di apteni

La prevenzione deve mirare alla riduzione o eliminazione di sostanze potenzialmente sensibilizzanti o irritanti mediante un'opportuna scelta di materie prime e di processi produttivi, con riduzione della nocività del prodotto. Ciò può risultare di facile attuazione, per esempio, nel caso dei cosmetici e dei medicinali. A questo riguardo, l'attenzione non deve essere rivolta soltanto al prodotto finito, ma ovviamente a tutti gli intermediari di sintesi. La presenza di questi ultimi sotto forma di impurità, sia pure a concentrazioni molto basse nel prodotto finito, può rivelarsi nociva per il loro eventuale potere irritante o sensibilizzante.

Esiste, in tema preventivo, anche la possibilità di neutralizzare gli apteni. E' questo il caso della trasformazione dei sali di cromo presenti nel cemento in cloruro di bario o cromo trivalente, tecnica realizzata più di venti anni fa a partire dalla Danimarca, ma d'impiego non corrente in Italia.

Terapia

Per la risoluzione della DC, specie quando a patogenesi allergica, e per evitarne la recidiva sono indispensabili l'identificazione dello/degli allergeni implicati, l'allontanamento della causa primaria, il ripristino della funzione barriera da prolungare nel tempo in quanto la cute rimane vulnerabile per varie settimane e, non ultima, l'adozione di adeguati provvedimenti preventivi e di programmi educazionali, anche attraverso la distribuzione di schede informative.

Nella gran maggioranza dei casi la terapia è solo locale e si avvale, specie nella DAC, dell'impiego dei corticosteroidi, a differente veicolazione in rapporto alla fase della sintomatologia (creme e gel per quelle acute, creme idrofobe e unguenti per quelle subacute e croniche) e a varia potenza, preferendo però quelli non fluorurati, quelli meno potenti per il trattamento delle dermatiti del volto e delle pieghe, e quelli più potenti per le DC delle mani e dei piedi. I corticosteroidi, inoltre, devono essere applicati su aree cutanee non molto estese e per periodi di tempo non superiori ai 5-7 giorni, dismessi lentamente e sostituiti con preparazioni emollienti più o meno grasse. Utile è pure l'applicazione delle creme barriera (vedi Prevenzione).

In fase acuta essudativa, tuttavia, è preferibile l'uso di blandi antisettici in soluzione acquosa (ipoclorito di sodio 1-3%, acido borico 3%, permanganato di potassio 0,25‰, nitrato d'argento 0,5-1%), al fine di prevenire possibili sovrainfezioni batteriche e di favorire il drenaggio del siero. E' opportuno, inoltre, evitare l'impiego di antibiotici topici, in considerazione del loro potenziale sensibilizzante e della possibilità di selezionare microrganismi resistenti. Se sono presenti segni clinici di sovrapposizione batterica, è preferibile l'impiego sistemico di antibiotici.

Nella quasi totalità dei casi non è razionale il ricorso alle associazioni topiche e in particolare a quelle corticosteroideo-antibiotiche, mentre nelle DC croniche, specie quando fortemente cheratosiche, è utile la prescrizione dell'associazione corticosteroide-acido salicilico.

La terapia sistemica nella DC trova indicazione solo nei casi molto diffusi, intensamente flogistici e/o pruriginosi. La prescrizione più o meno prolungata degli antistaminici è giustificata solo nei casi in cui la sintomatologia cutanea si accompagna a intenso prurito e a note d'ansia. Si utilizzano, preferibilmente, gli anti-H₁ in grado di esplicare anche un blando effetto antinfiammatorio (desloratadina, levocetirizina, rupatadina), non sottovalutando la loro potenziale azione sedativa, incompatibile con alcune attività occupazionali.

Quando la componente *rubra* e *madidans* sono particolarmente marcate, quando le lesioni realizzano un quadro suberitrodermico, quando il paziente è polisensibilizzato o gli apteni in causa sono ubiquitari, risulta utile la somministrazione di corticosteroidi (metilprednisolone, prednisone) od eventualmente di ciclosporina A, scalando lentamente il dosaggio giornaliero, specie per i primi, per evitare l'effetto rebound. Nelle DC croniche cheratosico-fissurate può essere utile la fototerapia sfruttando l'azione immunosoppressiva degli UVB, da correlare a riduzione numerica e funzionale delle cellule di Langerhans, a inibizione dei linfociti T, a inibizione del rilascio di mediatori da parte dei mastociti.

L'obiettivo principale della terapia sistemica, tuttavia, rimane quello della desensibilizzazione specifica, i cui promettenti risultati preliminari sono in corso di valutazione nell'allergia da contatto con nichel.

Conclusioni

La DC è una delle più comuni affezioni di osservazione quotidiana, con forte impatto in ambiente extraprofessionale e soprattutto occupazionale, con ovvi risvolti medico-legali in quest'ultimo caso.

Questa patologia è caratterizzata da una peculiare complessità eziopatogenetica, clinica, diagnostica, prognostica e terapeutica. Le *noxae* chimiche in causa sono oltre 3000, sparse in ambiente in-door e out-door, con conseguente facilità di contatto. Quest'ultimo può realizzarsi in vario modo (contatto diretto cutaneo e/o indiretto per via aeromediata o per altra via sistemica), e ciascuna modalità può dare origine anche a quadri clinici peculiari.

I reperti clinico-morfologici della DC sono quanto mai polimorfi, anche in rapporto con i vari meccanismi patogenetici. La grande varietà di quadri clinici impone un'opportuna diagnosi differenziale con varie altre affezioni cutanee, compito che può essere svolto soltanto dal dermatologo, l'unico a disporre della conoscenza di tutta la patologia cutanea.

La diagnosi della DC si avvale di molti mezzi (test *in vivo* e *in vitro*, tecniche non invasive, spot test), molti dei quali di assoluta pertinenza dermatologica. Alla complessità clinica, inoltre, si associa chiaramente quella istopatologica, con una vasta gamma di reperti più o meno specifici.

Dal punto di vista prognostico, la qualità di vita del soggetto con DC è severamente compromessa, in particolar modo tenuto conto dell'ubiquità di vari agenti causali, con conseguente facile cronicità dell'affezione, e dei risvolti sociali e psico-individuali in ambiente professionale.

Anche la gestione terapeutica della DC è complessa, di pari passo con l'estrema variabilità dell'obiettività clinica. È notevole è la spesa che la stessa patologia comporta, non solo la spesa individuale, ma anche e soprattutto quella sociale professionale, in rapporto con la perdita di giornate lavorative, la flessione nella produzione e la giusta corresponsione d'indennizzo.

Data la complessa gestione della DC, è mandatoria una pronta e stretta collaborazione fra paziente e dermatologo, con un approccio

individuale per ciascun caso, a causa dell'alta variabilità della severità dell'affezione. Nella gran parte dei casi è possibile un trattamento farmacologico sintomatico, a condizione che tenga in debito conto la sede e l'obiettività clinica della dermatite; all'opportuno trattamento topico, nei soggetti con malattia severa e diffusa si possono associare farmaci sistemici, quali corticosteroidi o ciclosporina.

Queste linee, risultato di *consensus* emerso da varie tavole rotonde, sicuramente potranno guidare nella non sempre facile gestione di una malattia molto complessa e di rilevante impatto sociale.

Ringraziamenti: hanno contribuito alla stesura delle linee guida i Professori:

- Fabio Ayala (Sezione di Dermatologia clinica, allergologica e venereologica, Dipartimento di Patologia sistematica, Università Federico II di Napoli);
- Nicola Balato (Sezione di Dermatologia clinica, allergologica e venereologica, Dipartimento di Patologia sistematica, Università Federico II di Napoli);
- Mauro Ginanneschi (Dipartimento di Chimica organica "Ugo Schiff", Università di Firenze).

Lecture consigliate

1. Angelini G, Vena GA. Il dermatologo è il clinico meglio qualificato per l'esecuzione dei patch test. *G Ital Dermatol Venereol* 1995; 130: 85.
2. Angelini G, Vena GA. Dermatologia professionale e ambientale. Brescia: ISED, 1997-1999.
3. Astner S, Gonzalez S, Gonzalez E. Noninvasive evaluation of allergic and irritant contact dermatitis by *in vivo* reflectance confocal microscopy. *Dermatitis* 2006; 17: 182.
4. Ayala F, Balato N, Lembo G, et al. Italian multicenter study on Epiquick®, Rapid Patch Test® and TRUE Test®. *J Eur Acad Dermatol* 1994; 3: 511.
5. 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.
6. Borghesan F, Bellotti M. Use of new "barrier socks" in contact allergic dermatitis. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2007; 39: 202.
7. Cronin E. Contact dermatitis. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1980.

8. De Groot AC. Test concentrations and vehicles for 2800 allergens. i patch testing. Amsterdam: Elsevier, 1986.
9. Henry NW. Protective gloves for occupational use. US rules, regulations, and standards. In: Mellstrom GA, Wahlberg JE, Maibach M (eds). Protective gloves for occupational use. Boca Raton, FL, CRC, Press, 1994; 45.
10. Kanerva L, Elsner P, Wahlberg JE, et al. Handbook of occupational dermatology. Berlin: Springer, 2000.
11. Lisi P. La gestione dei pazienti con dermatite atopica nel mondo del lavoro. Ann Ital Dermatol Allergol 2008; 62: 84.
12. Lisi P, Stingeni L. Il problema del lattice di gomma. Ann Ital Dermatol Clin Sper 2000; 54: 3.
13. Meneghini CL, Angelini G. Dermatite da contatto. Roma: Lombardo Ed, 1982.
14. Nater JP, De Groot AC. Unwanted effects of cosmetics and drugs used in dermatology. Amsterdam: Elsevier, 1985.
15. Ottaviani C, Nasorri F, Frezzolini A, et al. Sviluppo di nuove metodiche *in vitro* per la diagnosi di dermatite allergica da contatto al nichel. Ann Ital Dermatol Allergol 2003; 57: 88.
16. Rietschel RL, Fowler JF. Fisher's contact dermatitis. Hamilton (Ontario): BC Decker Inc, 2008.
17. Rycroft RJG, Menné T, Frosch PJ, et al. Textbook of contact dermatitis. Berlin: Springer, 2001.
18. Sartorelli P, Angelini G, Ayala F, et al. Linee guida su dermatiti da contatto professionali. Ann Ital Dermatol Allergol 2005; 59 (suppl 1): 1.
19. Sertoli A. Dermatologia allergologica, professionale e ambientale. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 1991.
20. Sprigle AM, Marks JG Jr, Anderson BE. Prevention of nickel release with barrier coatings. Dermatitis 2008; 19: 28.
21. Zimmerli T. European standards on protective gloves. Curr Probl Dermatol 1996; 25: 177 Editore, 1991.

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

Disegni e fotografie

Disegni e fotografie devono essere 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).

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

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

Esempi:

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, Zerboni 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.

PATCH TEST PRONTI ALL'USO PER LA DIAGNOSI DI DERMATITI ALLERGICHE DA CONTATTO

**“LO STRUMENTO GIUSTO
PER OTTIMIZZARE TEMPI
E PROCEDURE.”**



RAPID PATCH TEST

PIÙ VELOCE NELL'ESECUZIONE

Sono necessari solo 1-2 minuti.

PIÙ SICURO DA UTILIZZARE

Minor rischio di sensibilizzazione dell'operatore, evita la contaminazione tra le sostanze.

PIÙ COMODO DA APPLICARE

Basta aprire la confezione e applicare i cerotti sul dorso del paziente.

FACILE DA LEGGERE

Apteni posizionati sempre nella stessa posizione evitano errori di identificazione.

ALK ABELLÓ

ALK-Abelló S.p.A.: via Ramazzotti, 12 - 20020 Lainate (MI) Italy
Tel. 02 / 93.76.33.33 - Fax 02 / 93.76.34.44 customer.service@alk-abello.com.

linea Idrovel

*la risposta ai problemi
della secchezza cutanea*

Idrovel crema
Crema emolliente e protettiva.

Idrovel viso
Crema idratante ad azione antiossidante.

Idrovel forte
Crema emolliente ad azione intensiva.

Idrovel 40
Crema emolliente ad azione cheratoregolatrice.

Idrovel bagno
Olio da bagno emolliente e protettivo.

Idrovel lenitivo
Emulsione fluida emolliente e rinfrescante.



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

