



Allergeni emergenti nella dermatite allergica da contatto

Valerie Melli, Michela Castello, Laura Berardi, Mariadelaide Vignini

*Clinica Dermatologica, Università degli Studi di Pavia,
Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia*

Allergeni emergenti nella dermatite allergica da contatto

La dermatite allergica da contatto (DAC) è una patologia infiammatoria della cute; è una reazione di ipersensibilità cellulo-mediata (tipo IV) verso antigeni esogeni. La diagnosi viene fatta tramite i patch test; in particolare, presso il nostro ambulatorio viene utilizzata la serie Sidapa aggiornata annualmente.

La letteratura riporta l'occasionale positività dei test ad allergeni "emergenti", importanti per la loro diffusione d'uso.

Presentiamo, quindi, una revisione della letteratura su tali allergeni che normalmente non vengono testati negli ambulatori di Allergologia Dermatologica.

Quello che emerge è che questi allergeni andrebbero testati in modo routinario; comunque, andrebbero testati in tutti quei casi in cui i dati anamnestici possano indicarci una loro importanza nel determinare la patologia.

Inoltre, risulta che antigeni già noti, e attualmente testati in modo routinario, sempre più frequentemente si ritrovano in numerosi prodotti rappresentando un problema per i pazienti con allergia già nota.

Emerging allergens in allergic contact dermatitis

The allergic dermatitis (ACD) is a skin inflammatory disease, that is a cell-mediated hypersensitivity

The allergic contact dermatitis (ACD) is a skin inflammatory disease, that is a cell-mediated hypersensitivity reaction (type IV) to exogenous antigens.

The diagnosis is made by patch testing. Specifically, our clinic uses the SIDAPA series (annually updated).

As reported in literature, the tests may occasionally result positive to "emerging" allergens, underlining them to become more and more important.

Here, we present a review of allergens that are not normally tested in clinics of Dermatologic Allergy.

We suggest the routinely use of these allergens, particularly in those case in which the clinical history may indicate their role as disease-linked. Moreover, some antigens that are both already known and routinely tested, are also found in many products becoming a problem for patients with known allergies.

Introduzione

La dermatite allergica da contatto (DAC) o eczema allergico da contatto è una patologia infiammatoria della cute; è una reazione di ipersensibilità cellula mediata (tipo IV) verso antigeni esogeni.

Il meccanismo patogenetico della dermatite allergica da contatto è caratterizzato da due fasi ben distinte. La fase di induzione inizia quando si ha il primo contatto con l'allergene (aptene di basso PM, <10000 Da) che viene coniugato ad una proteina cutanea, processato dalle cellule di Langherans e infine trasportato attraverso i linfatici ai linfociti [1]. Si svolge in 5-7 giorni a livello della cute e delle vie linfatiche afferenti, come pure dei linfonodi cui la cute è tributaria

La fase di scatenamento si ha quando si ha un nuovo contatto con l'antigene, che viene riconosciuto e processato nuovamente. Quindi i linfociti T insieme ai cheratinociti rilasciano numerose citochine che amplificano la risposta infiammatoria e determinano il danno cutaneo.

La dermatite allergica da contatto è un evento estremamente frequente nell'ambiente sia lavorativo che extraprofessionale; si stima che rappresenti circa il 50% di tutte le dermatiti. Gli apteni che inducono più frequentemente tale patologia sono il nichel (30%), il cromo (7%), i profumi (6%) e il mercurio (4%).

Le lesioni obiettive si manifestano sempre nella sede, o sedi, di contatto (lesioni primitive); nella maggior parte dei casi esse si estendono oltre l'area di applicazione diretta della sostanza allergizzante; in alcuni casi si osservano manifestazioni a distanza apparentemente senza legame con il contatto con l'aptene (lesioni secondarie). Nella dermatite allergica da contatto è indispensabile la prevenzione primaria.

La terapia topica usuale si basa sull'utilizzo di emollienti, steroidi topici e creme barriera. Mentre la terapia sistemica si avvale dell'utilizzo di antistaminici, e nei casi più gravi si possono utilizzare corticosteroidi sistemici o immunosoppressori quali la ciclosporina A. In qualche caso di particolare gravità si può ricorrere alla fotochemioterapia (PUVA), o alla fototerapia con raggi ultravioletti B (UVB) a banda stretta.

Revisione della letteratura

Nell'Ambulatorio di Allergologia Dermatologica del Policlinico San Matteo per effettuare i patch test viene utilizzata la serie Sidapa annualmente aggiornata; tuttavia, la letteratura riporta l'occasionale comparsa di positività di allergeni "emergenti", importanti dal punto di vista della diffusione d'uso delle sostanze interessate. Abbiamo quindi pensato di presentare un aggiornamento su tali allergeni emergenti, i quali non vengono abitualmente testati dagli ambulatori allergologici.

Tra questi, il dimetilfumarato è un composto nocivo usato come agente antimuffa. Il suo utilizzo è stato abolito dall'Unione Europea nel 1998; tuttavia, uno studio recente [2] ha mostrato l'insorgenza di casi di orticaria da contatto e di dermatite allergica da contatto in seguito all'utilizzo di scarpe di cuoio.

Un altro allergene è il propilgallato che viene utilizzato come conservante dall'industria alimentare, si può ritrovare tra i conservanti di burro di arachidi e margarina. Viene utilizzato anche dall'industria cosmetica come componente di rossetti, balsami per labbra, creme e lozioni. Recentemente la letteratura ha evidenziato alcuni casi di dermatite allergica da contatto in seguito all'utilizzo di creme emollienti [3;4], oppure in seguito ad esposizione professionale [5].

Il Lyril è una fragranza di mughetto, usata nei prodotti di profumeria e nella cosmesi.

Altri allergeni nuovi sono le piretrine, degli insetticidi naturali che vengono ricavati dal *Chrysanthemum cinerariifolium* (Composita); oltre al loro impiego come insetticidi si ritrovano in alcuni spray casalinghi. Sono stati descritti dei casi di dermatite allergica da contatto in seguito all'esposizione a tali sostanze in forma volatile; tuttavia, è difficile documentare una relazione causa-effetto.

L'octocrylene è un composto organico utilizzato in creme solari e cosmetiche; determina l'insorgenza di forme di dermatite allergica nei bambini, mentre negli adulti causa più frequentemente delle fotodermatiti, poiché è in grado di penetrare attraverso la cute e agire come fotosensibilizzante. È da segnalare come spesso queste fotodermatiti si abbiano in adulti che presentano fotosensibilizzazione in seguito all'assunzione di ketoprofene [6].

L'R-limonene è una fragranza frequentemente utilizzata nei prodotti cosmetici d'uso domestico ed industriale. Si ritrova anche negli inchiostri di stampa, nei lucidi per pavimenti, nelle vernici, negli smalti e nelle lacche. Tale composto, per autossidazione forma dei composti molto allergizzanti [7]; purtroppo, è difficilmente standardizzabile poiché si tratta di un composto poco stabile.

Il polidocanolo è un agente emulsionante e surfattante presente nei prodotti cosmetici quali bagnoschiuma, shampoo e detergenti [8]. Inoltre, presenta attività antipruriginose ed anestetiche locali ed è utilizzato come agente sclerosante nella chirurgia delle vene varicose [8-9].

Altri composti chimici in grado di causare dermatiti allergiche da contatto sono i conservanti. Tali composti, sono necessari per prevenire il deterioramento operato da microrganismi in una grande varietà di prodotti ma alcuni dei conservanti maggiormente usati sono anche dei noti sensibilizzanti. In particolare, è importante segnalare la pentilenglicole, sostanza utilizzata in ambito biologico, nel campo del restauro e nell'industria farmaceutica. Tra i conservanti utilizzati dall'industria cosmetica vi è anche lo shellac; composto utilizzato nella produzione di mascara, in grado di dare dermatite palpebrale [10]. Un altro conservante è il metilisotiazolinone (MI) utilizzato in prodotti come vernici, lacche, lucidanti, inchiostri per stampanti, toner, prodotti per la casa e cosmetici [11-12].

Recentemente sono stati segnalati casi di dermatite allergica in seguito all'utilizzo di unghie a gel, unghie artificiali contenenti composti acrilici. Da segnalare negli onicotecnici l'insorgenza di pulpite, eczema del dorso della mano non dominante (usata come piano d'appoggio), e dermatiti in sedi ectopiche per il trasporto di gel o per il contatto con le polveri di limatura. I patch standard non risultano sempre adeguati, a causa della continua immissione sul mercato di monomeri acrilici; pertanto, risulta utile testare i prodotti utilizzati con concentrazioni dell'1-2% in vaselina, oppure in alternativa risulta utile il semiopen test.

Esistono poi delle forme di dermatite allergica aerotrasmessa da farmaci; da segnalare dei casi di DAC in infermieri che frantumano le compresse per pazienti anziani con difficoltà di deglutizione.

Tra i farmaci, anche, il ketoprofene, antinfiammatorio propionico non steroideo; il quale, può dare sensibilizzazione e fotosensibilizzazione. Un'altra sostanza è lo iodoacetone, il quale determina reazioni da contatto con reazione bollosa seguita da desquamazione in seguito al contatto con alcuni tipi di guanti contenenti tale composto.

Altri agenti responsabili di dermatite allergica da contatto sono gli estratti vegetali. Ricordiamo il tea tree oil, il primo agente causale di DAC, che ritroviamo in alcune formulazioni dei topici da banco e nei fitocosmetici; e le compositae (Achille millefoglie, Arnica, Camomilla) che rappresentano la seconda causa di DAC. Altro allergene da segnalare è la propoli, che determina il 5.9% delle DAC in età pediatrica [13]; questo probabilmente dovuto al fatto che l'impiego della propoli in prodotti naturali, anche in età pediatrica può aver determinato un aumento delle sensibilizzazioni.

È infine da segnalare come allergeni già noti vengano sempre più frequentemente utilizzati nella fabbricazione di alcuni oggetti. Questo è il caso del nichel e del cobalto che si ritrovano in alcuni zoccoli di gomma; sempre il nichel si trova nelle parti metalliche di giocattoli ed abiti, negli occhiali, nelle cinture, nelle chiavi e nelle monete.

Discussione

Come emerge da questo studio esistono degli allergeni emergenti che non vengono testati dalle serie standard dei patch test. Inoltre, i patch standard emergenti non risultano sempre adeguati a causa della continua immissione sul mercato di nuovi composti.

Per tale motivo, sarebbe corretto integrare queste serie con tali allergeni e testarli in modo routinario. Comunque, sarebbe opportuno testarli in tutti questi casi in cui l'indagine clinico-anamnestica ci possa suggerire la loro importanza. Inoltre, è importante segnalare come allergeni già noti siano sempre più frequentemente utilizzati in oggetti di uso comune. Per tale motivo, in pazienti con allergia nota va consigliato di evitare il contatto o qualora non fosse possibile di utilizzare dei sistemi protettivi.

Bibliografia

1. Stingl G, Hauser C, Wolff K. The Epidermis. And Immunologia Microenvironment. In: Dermatology in General Medicine, 4^a ed. *McGraw-Hill*, New York 1993.
2. Giménez-Arnau A, Silvestre JF, Mercader P et al. Shoe contact dermatitis from dimethyl fumavate: clinical manifestations, patch test results, chemical analysis, and source of exposure. *Contact Dermatitis* 2009;61(5):249-260.
3. Yu Y, Scheinman PL. Lip and perioral dermatitis caused by propyl gallate. *Dermatitis* 2010;21(2):118-119.
4. Foti C, Bonamonte D, Cassano N et al. Allergic contact dermatitis and pentylene glycol in an emollient cream. *Australas J Dermatol* 2010;51(2):147-148.
5. Mahendran R, Quinlan RM, Wilkinson SM. Allergic contact dermatitis from occupational propyl gallate exposure. *Contact Dermatitis* 2002;47(2):122-123.
6. Avenel-Audran M, Dutartre H, Goossens A et al. Octocrylene, an emerging photoallergen. *Arch Dermatol* 2010;146(7):753-757.
7. Matura M, Goossens A, Bordalo O et al. Patch testing with oxidized R-(+)-limonene and its hydroperoxide fraction. *Contact Dermatitis* 2003;49(1):15-21.
8. Grills CE, Cooper SM. Polidocanol: a potential contact allergen in shampoo. *Contact Dermatitis* 2007;56(3):178.
9. Feied CF, Jackson JJ, Bren TS et al. Allergic reactions to polidocanol for veins sclerosis. Two case reports. *J Dermatol Surg Oncol* 1994;20:466-468.
10. Shaw T, Oostman H, Rainey D et al. A rare eyelid dermatitis allergen: shellac in a popular mascara. *Dermatitis* 2009;20(6):341-345.
11. Fewings J, Menné T. An update of the risk assessment for methylchloroisoithiazolinone/methylisothiazolinone (MCI/MI) with focus on rinse.off products. *Contact Dermatitis* 1999;41(1):1-13.
12. Flyvholm MA. Preservatives in registered chemical products. *Contact Dermatitis* 2005;53(1):27-32.
13. Giusti F, Miglietta R, Pepe P et al. Sensitization to propolis in 1225 children undergoing patch testing. *Contact Dermatitis* 2004;51(5-6):255-258.