

La dermatite da contatto

Valentina Trevisan, Silvia Ferrucci

Servizio di Dermatologia Allergologica, U.O. Dermatologia, Dipartimento di Anestesia, Rianimazione e Scienze Dermatologiche - Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

La dermatite da contatto è una reazione infiammatoria cutanea indotta dal contatto con agenti ambientali di diversa natura. Colpisce prevalentemente la fascia d'età fra i 40 e i 45 anni senza distinzioni di sesso. È una patologia molto diffusa in ambito lavorativo (le dermatiti da contatto rappresentano circa l'80-90% delle dermatosi professionali), in particolare nel comparto edile, ma si riscontra di frequente anche in ambito extraprofessionale. Il quadro clinico è molto variabile e dipende dalla modalità di contatto, dalle caratteristiche chimiche dell'agente causale e dalla patogenesi. Dal punto di vista patogenetico e clinico si distinguono due forme di dermatite da contatto: irritativa (DIC) e allergica (DAC).

La *dermatite allergica da contatto* (DAC) è un processo infiammatorio cutaneo che si sviluppa per sensibilizzazione ritardata cellulo-mediata (tipo IV secondo la classificazione di Gell e Coombs) a seguito del contatto con agenti esogeni e l'intervento di cofattori patogenetici di tipo immunologico.

Dal punto di vista etiopatogenetico sono evidenziabili due fasi. La prima fase, definita di sensibilizzazione, o afferente, dura circa 5-7 giorni e non si accompagna a manifestazioni cliniche; in questo periodo molecole chimiche semplici penetrano a livello epidermico ove si legano a proteine di trasporto (proteine carrier), trasformandosi da antigeni incompleti (apteni) ad antigeni completi immunogeni. Successivamente gli antigeni vengono captati e processati dalle cellule di Langherans dell'epidermide e presentati ai linfociti T della zona paracorticale del linfonodo regionale trasformandoli in linfociti T memoria. La seconda fase, o efferente, si verifica solo in soggetti precedentemente sensibilizzati, ha una latenza di 12-48 ore dall'esposizione all'antigene e si associa a lesioni cutanee; segue le stesse tappe della fase afferente, con la differenza che l'antigene è presentato ai linfociti T memoria migrati nella cute, determinandone l'attivazione con conseguente rilascio di citochine e innesco della flogosi cutanea. Nella dermatite fotoallergica da contatto la conversione dell'apteni in antigene completo avviene ad opera delle radiazioni ultraviolette.

Si parla di polisensibilizzazione se in uno stesso paziente si evidenzia una reattività a più apteni chimicamente differenti e presenti in prodotti diversi (es. metalli e medicamenti topici); in caso di cosensibilizzazione la reattività si verifica invece verso prodotti diversi ma contenenti lo stesso aptene (es. cosmetici e piante con uguale essenza profumata) oppure verso apteni differenti contenuti nello stesso prodotto (es. cromo e cobalto nel cemento). Per sensibilizzazione crociata si intende invece l'allergia a più sostanze chimicamente affini (es. gruppo PARA: parafenilendiamina, benzocaina, acido paraaminobenzoico, sulfonamide, anilina).

Il nichel è il più frequente aptene sensibilizzante con una positività media ai patch test pari al 18% (la popolazione femminile risulta molto più colpita di quella maschile: 25,5 vs. 4,8%); altre sostanze frequentemente implicate nello sviluppo di DAC sono i profumi mix (9,7%), il cobalto (5,9%) ed il potassio bicromato (4,6%). Gli allergeni che più di frequente causano dermatiti fotoallergiche da contatto sono i FANS e gli antistaminici topici.

Le lesioni della DAC compaiono tipicamente in sede di contatto con l'allergene, evento che di norma aiuta nell'individuare l'agente scatenante (nickel, dentifrici, alimenti in caso di localizzazione labiale; profumi, cosmetici per le lesioni del viso; scarpe, guanti, allergeni professionali per le forme palmo-plantari; shampoo, tinture qualora sia coinvolto il collo ed il capillizio, ecc.). A differenza delle forme irritative però, le manifestazioni possono diffondersi anche ad altre aree del tegumento (reazioni idiche), in particolare in caso di cronicizzazione. Nella *air borne contact dermatitis* gli allergeni ambientali sono particelle volatili che raggiungono la cute per via aerea, pertanto le zone più colpite saranno quelle esposte all'aria (viso, collo, mani), anche non direttamente fotoesposte (mento, regione retroauricolare), particolare fondamentale per la diagnosi differenziale con le forme fotoallergiche. Più raramente le lesioni possono avere localizzazioni ectopiche; un classico esempio è la DAC causata da smalto per unghie, in cui le lesioni si presentano generalmente al collo e alle palpebre (frequente sede di grattamento) e non in sede periungueale, essendo la lamina impermeabile all'allergene.

Le manifestazioni della DAC possono presentarsi in forma acuta, subacuta o cronica, anche se spesso le tre fasi tendono a sovrapporsi condizionando uno spiccato polimorfismo clinico. Le lesioni più frequenti nelle forme acute sono l'eritema, l'edema e la vescicolazione superficiale a contenuto sieroso che può esitare in ampie erosioni superficiali essudanti (Fig. 1); franche bolle si verificano solo in DAC iperacute, ad esempio da FANS topici. Nella DAC subacuta la desquamazione e le lesioni squamocrostose superficiali prevalgono sull'eritema e la vescicolazione, mentre le forme croniche sono caratterizzate principalmente da placche infiltrate, ipercheratosiche e lichenificate (ossia con accentuazione del disegno cutaneo per iperplasia dell'epidermide), talvolta associate a spacchi ragadiformi.

La sintomatologia prevalente della DAC è il prurito. Tra le complicanze più frequenti troviamo la sovrainfezione batterica e, in rari casi (< 1%), la generalizzazione della dermatite (eritrodermia), che in genere si verifica a seguito della cronicizzazione del contatto con l'agente scatenante o per l'utilizzo di terapie incongrue.

La DAC ha una prognosi di norma favorevole. Esclusa la rara complicanza eritrodermica, la frequenza delle recidive e la cronicizzazione dipendono da diversi fattori quali la persistenza del contatto con l'allergene, le complicanze microbiche o micotiche, la polisensibilizzazione, la presenza di allergie crociate a sostanze chimicamente affini, l'intervento di agenti irritanti, ma anche la presenza di fattori di predisposizione individuale ancora non bene identificati¹.

La diagnosi di DAC si basa in prima istanza sull'anamnesi, volta a valutare il contatto con possibili allergeni, sia in ambito domestico che professionale; un'accurata anamnesi non può prescindere dall'indagare la professione svolta dal paziente, gli hobby, l'utilizzo di topici (profumi, detergenti, tinture, creme idratanti, medicinali topici) o di particolari indumenti (capi scuri/colo-

rati, calzature di pelle/antifortunistiche). L'identificazione di lesioni tipiche della DAC all'esame obiettivo può ulteriormente orientare nella diagnosi, che verrà successivamente confermata da indagini allergologiche mirate, in prima istanza con patch test, ma anche con open test o fotopatch test.

Nei patch test (o test epicutanei) gli allergeni, veicolati in sostanze a diversa solubilità (vaselina, acqua, olio di oliva, acetone) e ad opportuna concentrazione vengono applicati con medicazione occlusiva sulla parte superiore del dorso o alla superficie volare dell'avambraccio, in zone di cute sana e solo dopo la risoluzione dell'evento acuto. Il dispositivo viene lasciato in sede per 48 ore e la lettura viene effettuata dopo ulteriori 24-48 ore (una lettura ancor più ritardata può essere utile per differenziare la DIC dalla DAC, in quanto la prima ha una risoluzione spontanea in 1-2 giorni, la seconda tende a persistere per più tempo). Lo score di lettura prevede un punteggio da 0 a +++ in base all'intensità della reazione cutanea (0 = reazione negativa; ? = reazione dubbia: eritema debole; + = reazione debolmente positiva: eritema ed edema; ++ = reazione positiva: eritema, edema, vescicole; +++ = reazione fortemente positiva: eritema, edema, vescicole evidenti confluenti in bolle); non di rado si verificano reazioni di tipo irritativo non francamente allergico (bordo netto, prevalenza di bruciore, risoluzione spontanea in 1-2 giorni). False positività possono verificarsi qualora il test venga effettuato in fase di attività della malattia, utilizzando allergeni a concentrazione troppo elevata o in veicoli non adeguati e nel caso in cui la cute del paziente sia eccessivamente irritabile. Sono però da tenere in conto anche le possibili false negatività, che si verificano in caso di allergeni a concentrazione troppo bassa, tempo di applicazione breve, utilizzo di terapie steroidee topiche o sistemiche o di altri immunosoppressori. I test epicutanei più utilizzati comprendono una serie fissa di 40 apteni, ma esistono anche serie aggiuntive con allergeni specifici che vengono utilizzate in situazioni mirate sulla base dell'anamnesi e del quadro clinico (serie odontoiatrica, metalli, cosmetici, parrucchieri, cheiliti, tessuti ...).

L'open test si utilizza per testare prodotti a composizione non ben definita, generalmente portati direttamente dal paziente. L'allergene viene applicato senza occlusione direttamente sulla cute volare dell'avambraccio; la lettura si effettua dopo 1, 48, 72 e 96 ore ed in caso di DAC si evidenzia una reazione eritemato-edemato-vescicolare.

I fotopatch test sono mirati all'identificazione di una dermatite fotoallergica da contatto. Due serie identiche di allergeni vengono applicate in parallelo sui due lati del dorso; dopo 48 ore vengono rimosse, una soltanto delle due viene irradiata con UVA e dopo 96 ore si procede alla lettura. Si porrà diagnosi di dermatite fotoallergica da contatto se la reazione è presente solo in corrispondenza della serie irradiata, di dermatite fotoaggravata se la reazione è presente su entrambi i lati ma con maggior intensità nella sede di irradiazione, si parlerà invece di semplice DAC qualora la reazione sia identica in entrambe le sedi² (Fig. 2).



Figura 1

DAC del braccio da tatuaggio all'hennè.

**Figura 2**

Fotopatch test positivo (++) per ketoprofene.

**Figura 3**

Dermatite irritativa delle mani da detersivi.

La *dermatite irritativa da contatto* (DIC) è una reazione infiammatoria cutanea causata da agenti esogeni chimici, fisici o biologici che agiscono con meccanismo tossico diretto senza intervento di meccanismi immunologici. Diversi fattori endogeni ed esogeni possono incrementare la suscettibilità alla DIC, quali sesso ed età del paziente, storia di eczema e/o dermatite atopica, sede anatomica coinvolta, proprietà chimico-fisiche, tempo di esposizione e concentrazione dell'agente irritante, occlusione, fattori climatici (freddo, umidità...), stimoli meccanici (pressione, frizione, abrasione...).

La patogenesi della DIC è solo parzialmente conosciuta. In genere l'agente irritante provoca un'aggressione della barriera cutanea determinando modificazione del PH ed alterazione del film idrolipidico epidermico con conseguente disidratazione e maggior penetrazione dell'irritante. Il successivo danno delle membrane cellulari e lisosomiali determina la liberazione di enzimi litici, fattori chemotattici e citochine proinfiammatorie (IL1, IL8, TNF- α) con innesco del processo di flogosi cutanea.

Gli agenti irritanti che più frequentemente causano la DIC sono rappresentati da acqua, detersivi, surfattanti, emulsionanti,

umettanti, alcali, acidi, oli, solventi organici, agenti ossidanti e riducenti, piante, preservanti. Il quadro clinico è estremamente variabile in relazione alla sede coinvolta, alla risposta cutanea e al tipo di sostanza irritante e può manifestarsi in forma acuta o cronica.

La forma acuta fa seguito a un singolo contatto con l'agente irritante o a più contatti di breve durata. La reazione infiammatoria è solitamente limitata alla sede di contatto e dolore/bruciore prevalgono sul prurito. Il quadro clinico comprende un ampio spettro di lesioni cutanee quali eritema, edema, papule, vescicole, bolle, pustole e perfino ulcere e si contraddistingue per il polimorfismo eruttivo (Fig. 3). Nelle forme croniche si osserva invece eritema, xerosi, desquamazione, ipercheratosi e lichenificazione, a volte accompagnate da ragadi. Le mani rappresentano la sede più frequentemente colpita³.

Anche in questo caso la diagnosi viene posta in prima istanza sulla base dell'anamnesi e del quadro clinico; in casi dubbi o recidivanti si potrà procedere all'esecuzione di test epicutanei che daranno esito negativo o evidenzieranno reazioni di tipo irritativo in quanto la reazione non si basa su meccanismi immunologici².

TABELLA I.
Diagnosi differenziale tra DIC e DAC.

	DIC	DAC
Localizzazione lesioni iniziali	In sede di contatto con sostanze irritanti	In sede di contatto con sensibilizzanti
Localizzazione lesioni secondarie	Assenza di lesioni o lesioni discrete in sedi vicine al focolaio primario	Presenti dopo un tempo variabile, anche in sedi apparentemente non esposte all'allergene
Sintomi soggettivi	Brucciore, raro prurito	Prurito variabile
Clinica	Lesioni eritematose, eritemato-vescicolo-bollose, desquamative ed erosive in genere circoscritte alle sedi di insulto o nelle sedi vicine	Lesioni eritemato-edemato-vescicolari polimorfe squamo-crostose o desquamative diffuse, con tendenza evolutivo-estensiva anche in sedi apparentemente non interessate dal contatto con gli agenti causali
Test allergologici	Negativi	Positivi con possibilità di polisensibilizzazione e sensibilizzazione crociata

Terapia

In tutte le dermatiti da contatto la prima misura da mettere in atto è la prevenzione mediante l'allontanamento dell'agente causale e l'utilizzo di presidi protettivi (guanti, indumenti protettivi, creme barriera ...). Gli steroidi topici sono la terapia di prima scelta in tutte le forme di dermatite da contatto acuta; qualora sia presente una componente essudativa o vescica-bollosa si possono associare anche antisettici locali (ipoclorito di sodio, permanganato di potassio) o paste all'ossido di zinco. Nelle forme croniche si utilizzano generalmente cortisonici topici associati ad emollienti/idratanti; per forme scarsamente responsive si sono dimostrati efficaci anche gli inibitori della calcineurina (tacrolimus e pimecrolimus), i quali, essendo privi degli effetti collaterali a lungo termine tipici degli steroidi locali, quali l'atrofia cutanea, sono adatti anche ad un utilizzo prolungato. Gli antistaminici sistemici sono utili nel controllo dell'eventuale sintomatologia pruriginosa, men-

tre solo di rado (forme diffuse e resistenti alle terapie topiche) sono necessari corticosteroidi sistemici o altri immunosoppressori quali la ciclosporina⁴. Recentemente è stata inoltre dimostrata l'efficacia dell'alitretionina (acido 9-cis-retinoico) per il trattamento della DAC cronica delle mani⁵.

Bibliografia

- 1 Gober MD, Gaspari AA. *Allergic contact dermatitis*. Curr Dir Autoimmun 2008;10:1-26.
- 2 Ale IS, Maibacht HA. *Diagnostic approach in allergic and irritant contact dermatitis*. Expert Rev Clin Immunol 2010;6:291-310.
- 3 Slodownik D, Lee A, Nixon R. *Irritant contact dermatitis: a review*. Australas J Dermatol 2008;49:1-9.
- 4 Cohen DE, Heidary N. *Treatment of irritant and allergic contact dermatitis*. Dermatol Ther 2004;17:334-40.
- 5 Garnock-Jones KP, Perry CM. *Alitretinoin in severe chronic hand eczema*. Drugs 2009;69:1625-34.

DA RICORDARE

- Il sintomo principale della DAC è il prurito, nella DIC prevale il bruciore
- La DIC è generalmente confinata all'area di contatto, la DAC può estendersi ad altre aree del tegumento
- L'allergene che più frequentemente causa la DAC è il nickel
- Gli antistaminici topici causano spesso dermatiti allergiche o fotoallergiche da contatto


Ketofetil® "0,05%"
 Ketotifene*



Congiuntivite allergica

Tattamento per il controllo della sintomatologia acuta e cronica

EFFICACIA SUI SINTOMI OCULARI

Prurito, Iperemia, Lacrimazione, Sensazione di corpo estraneo

Ketotifene Antiallergico ad azione multipla potente e sicuro
 (stabilizzatore di membrana dei mastociti, inibitore dell'istamina H1 e del reclutamento e attivazione degli eosinofili).



PROTEZIONE SULLE MUCOSE OCULARI

Estratto dal seme del Tamarindo con funzione umettante, protettiva per il ripristino del film lacrimale.

Ketofetil
 per la
 "Quality of Life"
 del paziente
 allergico


Collirio Monodose
 senza conservanti
 25 contenitori monodose
 da 0,5 ml



DALLA RICERCA
FARMIGEA

www.farmigea.it