

DIAGNOSTICA DELLE DERMATITI ALLERGICHE DA CONTATTO



Dermatiti da contatto

Definizione:

affezioni cutanee superficiali di origine infiammatoria ad evoluzione acuta, subacuta, recidivante o cronica che insorgono per contatto diretto o indiretto ad agenti causali *esogeni* di natura chimica, fisica, chimico-fisica o biotica, in ambiente professionale o extraprofessionale

Diversi tipi di dermatiti da contatto

Dermatite da contatto irritante (DIC)

Dermatite allergica da contatto (DAC)

Dermatite da contatto aerotrasmessa (resine epossidiche, cromo, pesticidi, etc.)

Dermatite da contatto sistemica (ingestione di una sostanza allergenica, soprattutto di natura metallica o cross)

Dermatite da contatto non eczematosa

Fotodermatite da contatto

Orticaria da contatto

Dermatite da contatto con proteine (di natura professionale, contatti ripetuti con prodotti ittici o altri prodotti di origine animale)

IPERSENSIBILITA'



CLASSIFICAZIONE

GELL & COOMBS 1963

....ancora valida....

Classificazione di Gell e Coombs

TIPO DI REAZIONE	MEDIATORI	TEMPO DI REAZIONE
Reazioni di I tipo: ipersensibilità immediata	Anticorpi IgE	2-30 MINUTI
Reazioni di II tipo: anticorpo mediate	Anticorpi IgM ed IgG rivolti contro antigeni di superficie o della matrice extracellulare	5-6 ORE
Reazioni di III tipo: da immunocomplessi	Complessi immuni formati da antigeni e da anticorpi IgM o IgG	2-8 ORE
Reazioni di IV tipo: ipersensibilità ritardata	Linfociti T CD4⁺ (ipersensibilità ritardata) Linfociti T CD8⁺ (citólisi mediata da cellule T)	24-72 ORE

	Type IV		
Immune reactant	T _H 1 cells	T _H 2 cells	CTL
Antigen	Soluble antigen	Soluble antigen	Cell-associated antigen
Effector mechanism	Macrophage activation	Eosinophil activation	Cytotoxicity
	<p>IFN-γ T_H1</p> <p>chemokines, cytokines, cytotoxins</p>	<p>IL-4 IL-5 T_H2 eotaxin</p> <p>cytotoxins, inflammatory mediators</p>	<p>CTL</p>
Example of hypersensitivity reaction	Contact dermatitis, tuberculin reaction	Chronic asthma, chronic allergic rhinitis	Contact dermatitis

Alla base della reazione di tipo IV c'è una reazione tra antigene, linfociti T sensibilizzati all'antigene e macrofagi

L'antigene reagisce con un linfocita sensibilizzato stimolando la produzione di citochine (linfocine) che:

- Richiamano monociti e macrofagi,
- Li trattengono nel sito interessato,
- Li attivano.

Reazioni di ipersensibilità

Tipo IV (dipendente dai linfociti T)

- ✓ Reazione di tipo ritardato
- ✓ Contatto tra l'allergene e la superficie mucosa → T sensibilizzati → cascata infiammatoria 36-72 ore dal contatto
- ✓ Assenza coinvolgimento di Ab



DERMATITI ALLERGICHE DA CONTATTO

Gli apteni (sostanze a basso peso molecolare) delle piante o gli altri agenti sensibilizzanti non sono sensibilizzanti a meno che non siano associati a proteine di trasporto (carrier). Questo legame avviene a livello della cellula di Langerhans nella **fase di sensibilizzazione**.

La formazione del complesso aptene-proteina di trasporto richiede **circa 1 ora**.

DERMATITI ALLERGICHE DA CONTATTO

La **fase di sensibilizzazione** continua con la processazione dell'antigene da parte delle cellule di Langerhans e con la presentazione dell'antigene processato ai linfociti T CD4+.

Processazione, presentazione ed attivazione dei linfociti T richiede **circa 24 ore**.

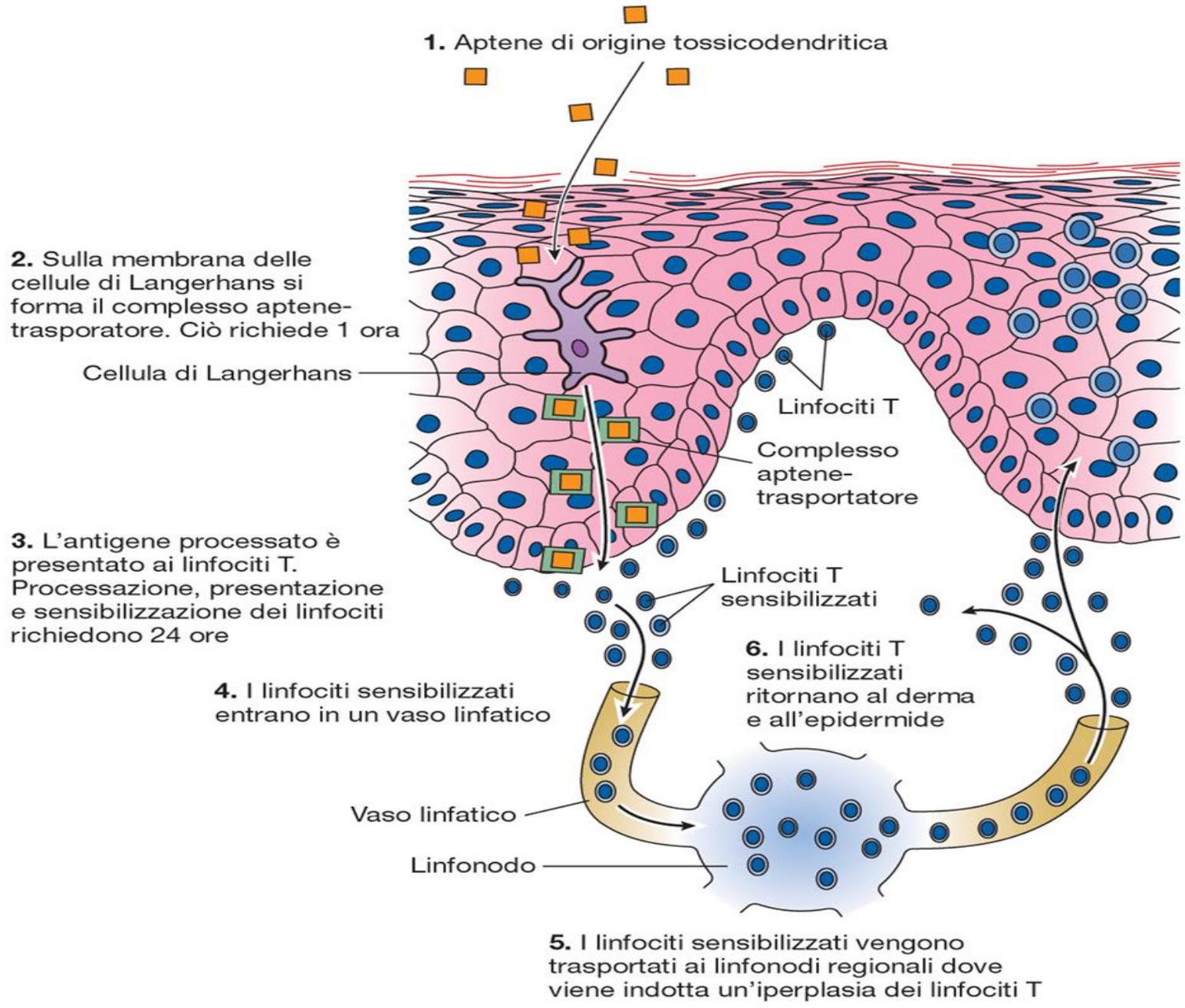
DERMATITI ALLERGICHE DA CONTATTO

Dopo 5-7 giorni alcuni cloni di linfociti T attivati entrano nel circolo linfatico e raggiungono una stazione linfonodale dove completano le fasi di proliferazione e maturazione. Alcuni di questi linfociti migrano di nuovo nella cute e sono pronti a reagire con l'antigene in caso di secondo contatto.

DERMATITI ALLERGICHE DA CONTATTO

Nella **fase di stimolazione** i linfociti T CD4+ attivati reagiscono rapidamente con tutte le cellule APC (cellule di Langerhans, cellule endoteliali, cellule dendritiche perivascolari e monociti) che hanno legato e processato l'antigene. La sintesi rapida di citochine porta al rapido accumulo di altri linfociti e monociti/macrofagi.

L'infiltrato infiammatorio e' responsabile del danno delle cellule dell'epidermide.



DERMATITI ALLERGICHE DA CONTATTO

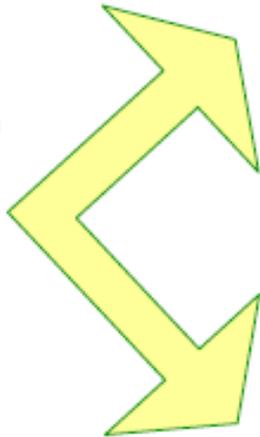
Quando un individuo viene a contatto per la prima volta con l'allergene non si verifica alcuna reazione (fase di sensibilizzazione). Da 5 a 7 giorni dopo una seconda esposizione, la sede del contatto diventa intensamente pruriginosa, e si sviluppano eritema e piccole vescicole. Nei giorni successivi la zona interessata si allarga, diventa arrossata, si sviluppano numerose vescicole e viene essudata una gran quantità di liquido proteico chiaro. Durante questa fase il prurito è intenso. L'intero processo dura circa 3 settimane, dopodiché l'essudato recede, si forma una crosta irregolare che alla fine cade senza lasciare cicatrici.

DERMATITI ALLERGICHE DA CONTATTO

Ad un terzo contatto la reazione e' molto piu' veloce. La lesione compare entro 24-48 hrs, si estende rapidamente ed e' molto piu' intensa. Anche in questo caso la risoluzione richiede circa 3 settimane.

DERMATITI ALLERGICHE DA CONTATTO

Dermatite
(eczema)



Irritativa da Contatto (DIC)

Allergica da Contatto (DAC)

Dermatiti da contatto

- Le dermatiti da contatto rappresentano circa il 90% delle malattie professionali della pelle
- La *Dermatite Allergica da Contatto* rappresenta circa il 20% di tutte le dermatiti da contatto quindi le *Dermatiti Irritative* sono molto più frequenti (80%)
- Molte sostanze possono risultare contemporaneamente irritanti e sensibilizzanti

DERMATITI DA CONTATTO

Dermatite irritativa da contatto.

Notevole polimorfismo delle lesioni: macule, papule, vescicole, bolle che insorgono entro 48 ore dall'esposizione nella sede del contatto. Nelle forme croniche aspetto eritemato squamoso, xerosi, fissurazioni ragadiformi.

Prurito e/o bruciore da lieve a moderato.

Dermatite allergica da contatto.

Macule, vescicole essudazione sierosa con successiva formazione di squamo-croste. Può insorgere tardivamente anche dopo giorni dal contatto e si manifesta anche a distanza.

Prurito da moderato a severo.

	DAC	DIC
Frequenza	20 %	80 %
Demarcazione	Si può diffondere ad aree non esposte	Nettamente localizzata nella sede del contatto
Esposizione	Precedente sensibilizzazione	Compare dopo la prima esposizione
Patch test	Positivi	Negativi
Commenti	Non è dose dipendente	Può presentarsi sempre dopo adeguato stimolo

Differenze tra DIC e DAC

Parametro	DIC	DAC
Dose-dipendenza	sì	possibile
Esposizione precedente	No/Sì	sì
Patogenesi immunologica	No	sì
Sedi	circoscritte alla zona di contatto	tendenza alla diffusione
Aspetto clinico	monomorfo	polimorfo
Segni soggettivi	bruciore	prurito
Recidive	lente	rapide

DIC

Dermatite Irritativa da Contatto

Dermatite (o eczema) provocata dal contatto cutaneo (o mucoso) con una sostanza che determina un danno diretto solo nella sede del contatto.



Dermatite irritativa da contatto (DIC)

provocata da agenti chimici, fisici o biologici che determinano un danno diretto nella sola sede di contatto (marginal irritants)

FASE ACUTA

caratterizzata

da un ampio spettro di segni clinico - morfologici (dalla desquamazione alla necrosi) quadro clinico generalmente di tipo monomorfo

FASE CRONICA

più comunemente caratterizzata da secchezza e fissurazioni (eczema secco della casalinga)

DIC

Dermatite Irritativa da Contatto

- si può presentare in soggetti “normali” se lo stimolo irritante è sufficientemente forte
- i soggetti con pelle “sensibile” hanno spesso una ridotta soglia di irritazione

Fattori che influenzano la risposta cutanea agli stimoli irritanti

■ **Intrinseci:**

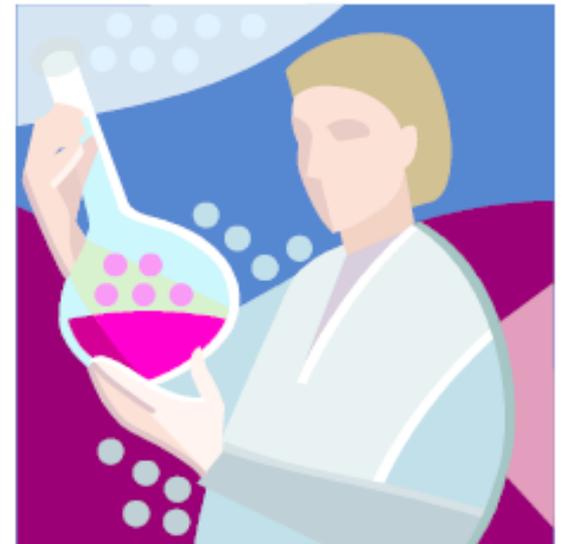
- Ridotta integrità della barriera cutanea
 - pelle sensibile
 - cute senile
 - patologie dermatologiche
- Sede corporea (es: zona perioculare)
- Etnia
- Fototipo

■ **Esterni:**

- clima (umidità, temperatura, vento, sole)
- esposizione a sgrassanti/solventi, microtraumi.....

DIC degli adulti

- della “lavandaia” o “casalinga”
- da solventi
- professionali: parrucchieri*,
massaggiatori*, sanitari*, etc



DIC nei bambini

- da “pannolino”
- da “baby oil”
- da “lana”
- da “detergenti”



DAC

Dermatite Allergica da Contatto

Dermatite (o eczema) provocata dal contatto cutaneo (o mucoso) con una sostanza verso la quale si è sviluppata una

sensibilizzazione (allergia) da contatto



DAC

- le manifestazioni eczematose **possono estendersi oltre la zona di iniziale contatto** con la sostanza in causa
- la dermatite/eczema **si ripresenta ogni volta che si ritorna in contatto** con la sostanza verso la quale si è sviluppata la sensibilizzazione (allergia) da contatto
- **anche piccolissime quantità di sostanza** possono essere sufficienti a scatenare l'eczema/dermatite

Dermatite allergica da contatto (DAC)

Eczema da sensibilizzazione cellulo-mediata.

Presenza di diverse fasi cronologiche di evoluzione clinica
(polimorfismo evolutivo)

- ✚ **fase acuta:** manifestazioni pruriginose di tipo eritemato-vescico-essudativo
- ✚ **fase subacuta:** lesioni eritemato-crostose e desquamazione
- ✚ **fase cronica:** eczema lichenificato con ipercheratosi e fissurazioni
- ✚ **DC sistemica** per introduzione dell'aptene per via generale (nichel)

ACUTA



Eritema ed edema

Vescicole (a volte bolle)

Essudazione

Croste

Prurito

Clinica

CRONICA



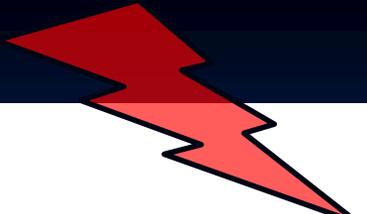
Eritema con squame

Lesioni da grattamento

Lichenificazione

Ragadi

Prurito



Più di 2800 sostanze
sono state segnalate come causa di DAC

però!!!



la maggior parte delle DAC è causata da un
numero relativamente piccolo di apteni
presenti in:

-  oggetti di metallo
-  articoli in gomma
-  farmaci topici
-  abiti
-  colle
-  piante
-  etc....

Patch Test: esempi di apteni che possono essere presenti nei “cosmetici”

- 1 Vaselina
- 2 Tiurami mix
- 3 Balsamo del Perù
- 4 Carba mix
- 5 Potassio bicromato
- 6 Parafenilendiamina base
- 7 Alcoli della lanolina
- 8 Colofonia
- 9 Neomicina solfato
- 10 I-PPD
- 11 Etilendiamina dicloridrato
- 12 Resina epossidica
- 13 2-mercaptobenzotiazolo
- 14 Resina 4-ter-butilfenolformaldeidica
- 15 Disperso Giallo 3
- 16 Cobalto cloruro
- 17 Profumi mix
- 18 Benzocaina
- 19 Parabeni mix
- 20 Nichel solfato
- 21 Disperso Blu 124
- 22 Chinoline mix
- 23 MBT mix
- 24 Quaternium 15
- 25 Diamino-difenil-metano
- 26 Euxil K400
- 27 Thimerosal
- 28 Formaldeide
- 29 Primina
- 30 Kathon CG
- 31 Dermatophagoides mix
- 32 Sesquiterpene lactone mix
- 33 Budesonide
- 34 Mercurio ammonio cloruro
- 35 Tixocortolo-21-pivalato
- 36 Alcool cetilico
- 37 Alcool stearilico
- 38 Cocamidopropilbetaina
- 39 Idrocortisone-17-butirrato
- 40 Composite mix

DERMATITI DA CONTATTO

Principali agenti irritanti:

- Agenti chimici ossidanti (permanganati, ac. cromatico, iodio, bromo, ipocloriti, persolfati, nitrati), disidratanti (acidi e alcali forti, ammoniaca, sol.saline concentrate), cheratolitici (resorcina, ac. salicilico), solventi dei grassi (alcool, etere, cloroformio)
- Agenti biologici vegetali (ortica), animali (punture d'insetti)
- Agenti fisici (traumi ripetuti, caldo, freddo, radiazioni luminose, agenti ionizzanti)

Principali agenti allergizzanti:

Lanolina, profumi (Balsamo del Perù), antibiotici topici (neomicina), conservanti (parabeni, kathon CG, quaternium 15), gomme (gomme mix, mercaptobenzotiazolo, mercapto mix, carba mix, tiuram mix)

DAC



Per poter fare diagnosi di DAC e per individuare la causa specifica si deve fare il

- **PATCH TEST**

PATCH TEST

- I patch test sono stati introdotti nella diagnosi allergologica da Jadassohn nel 1896.
- Dopo la valutazione clinica, rappresentano il più importante mezzo a disposizione del dermatologo ai fini di una corretta diagnosi della dermatite da contatto.



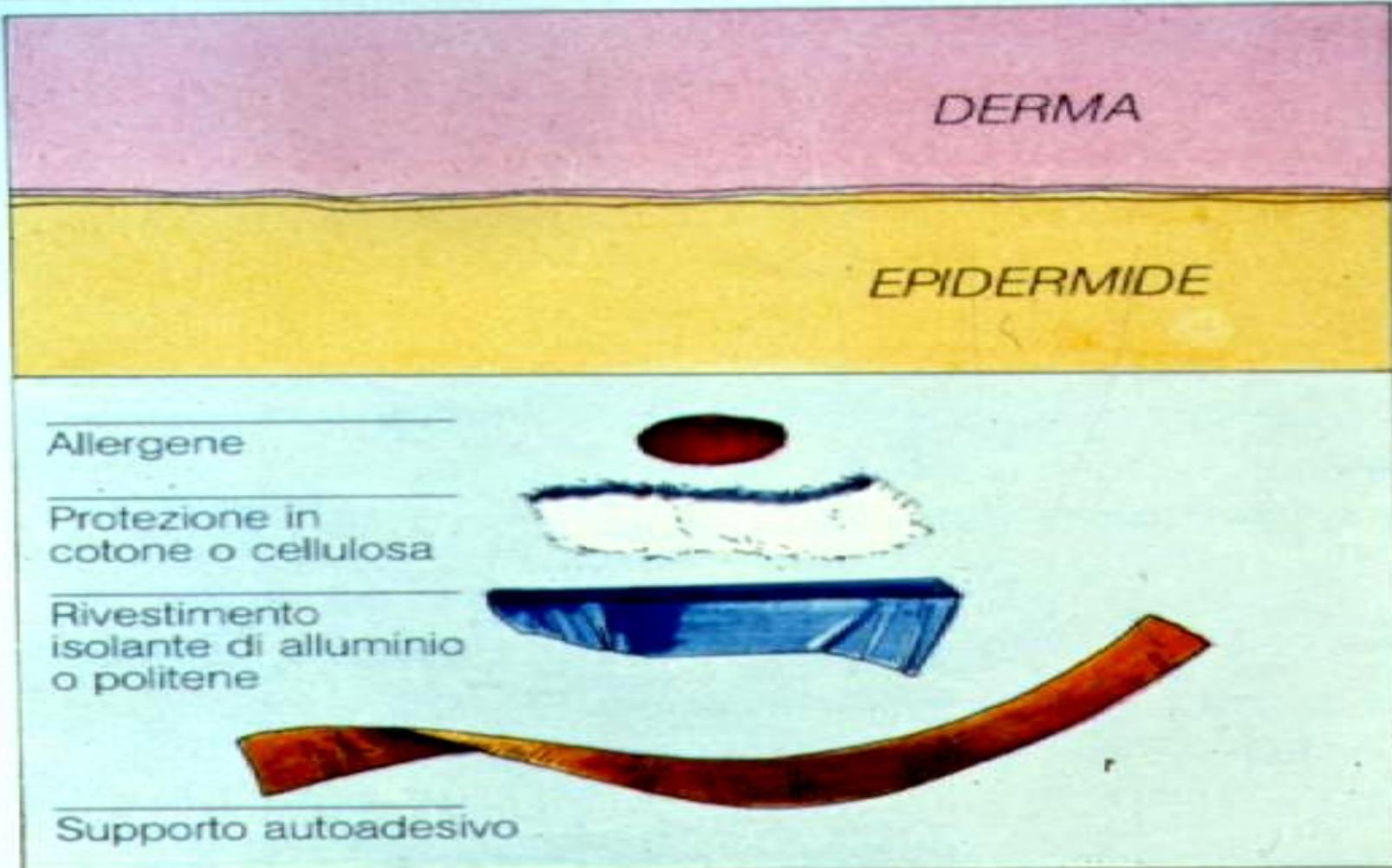
*Il patch test viene generalmente eseguito per una serie preordinata di 30 sostanze (**apteni**), quelle più comunemente responsabili di dermatiti allergiche da contatto (**serie GIRDCA**), da applicare sulla cute del dorso con dei cerotti.*

Patch Test: Apteni serie standard

Desossimetasone, Thiuram Mix, Potassio Bicromato,
Balsamo del Perù, Fenilisopropil-p-fenilendiamina,
Alcoli della Lanolina, Colofonia, Neomicina Solfato,
Dibromocianobutano, Resina epossidica,
Mercaptobenzotiazolo,

Resina p-ter-butilfenolformaldeidica, Nichel Solfato,
Disperso Giallo 3, Profumi Mix, Disperso Blu 124,
Parabeni Mix, Benzocaina, Cobalto Cloruro,
Corticosteroidi Mix, Lyril, Mercapto Mix, Propolis,
Kathon CG, Dermatophagoides Mix, Thimerosal,
Conservanti Mix, Formaldeide.

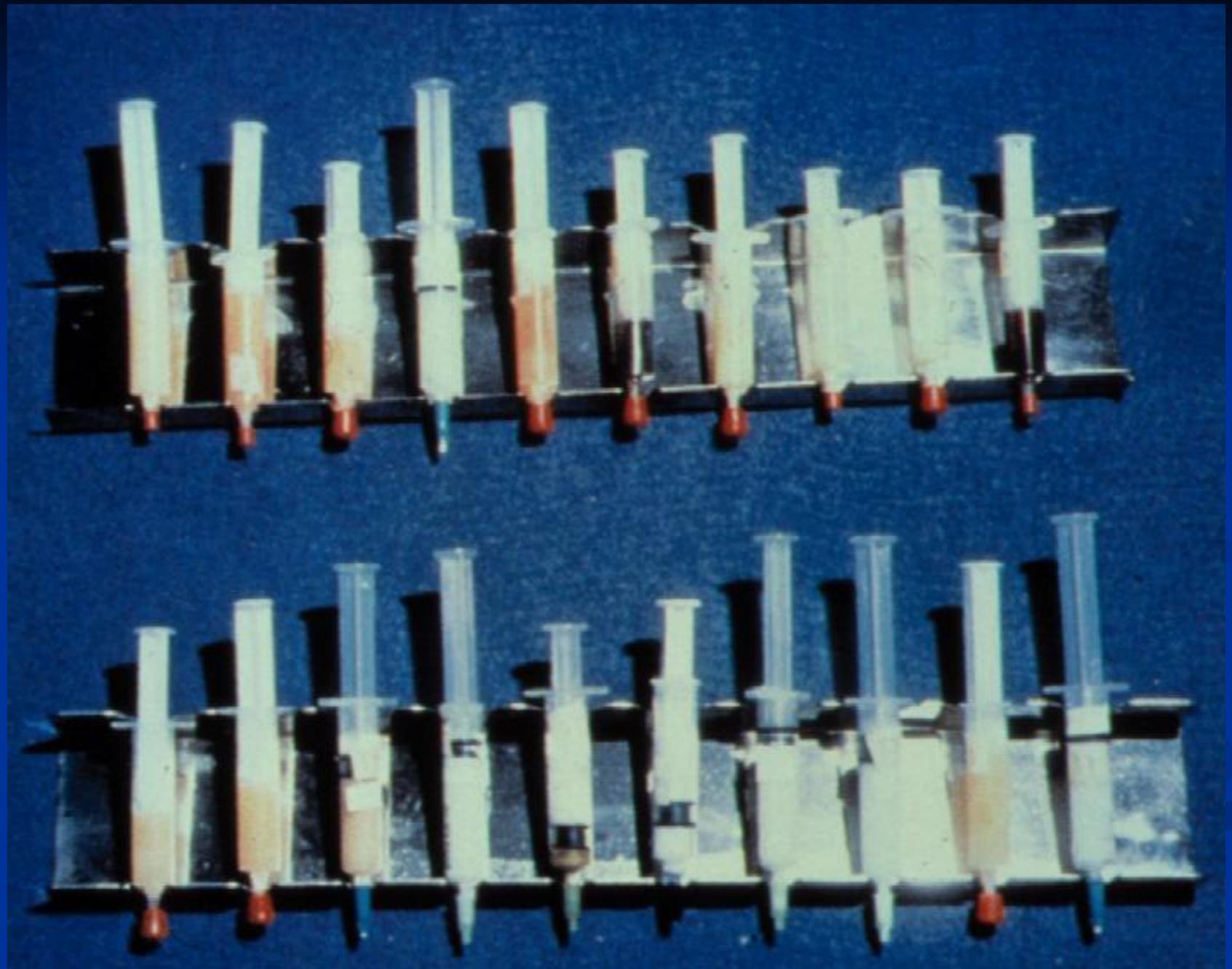
Oltre agli apteni della serie GIRDCA è possibile testare molte altre sostanze che vengono scelte in base alla storia clinica ed all'eventuale esposizione lavorativa (casalinghi, cosmetici, palpebrali, dentisti, metalmeccanici, parrucchieri, ecc.).



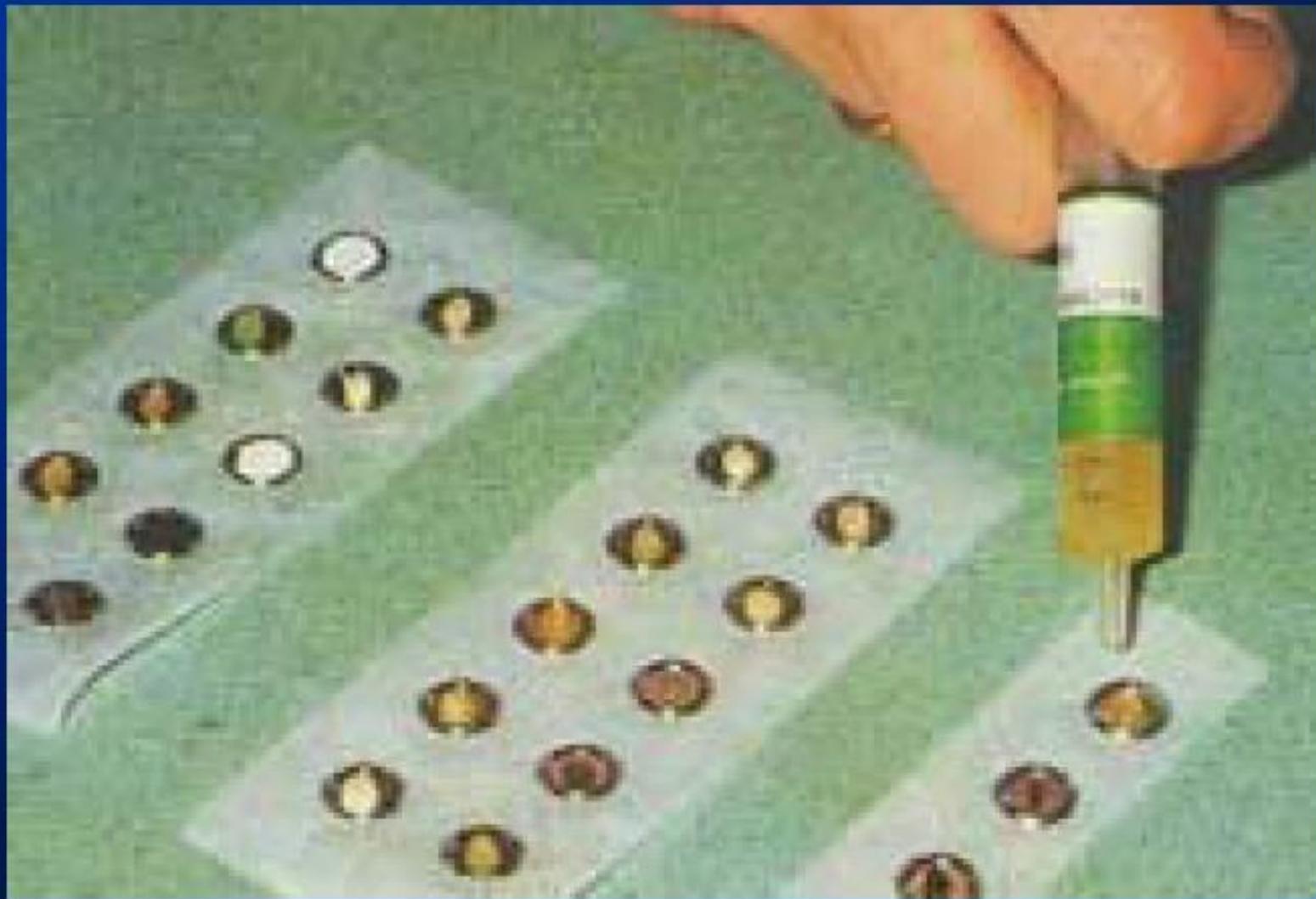
Ogni potenziale allergene va depositato sulla cute, ricoperto con cotone o cellulosa ed isolato con politene od alluminio. Si applica infine un cerotto autoadesivo. Il test va eseguito sulla cute della regione paravertebrale del dorso (preferibilmente), oppure del braccio, dell'avambraccio o della coscia. Dopo 48 ore, si toglie tutto il materiale utilizzato per il test e si contrassegna l'area testata con matita dermatografica.

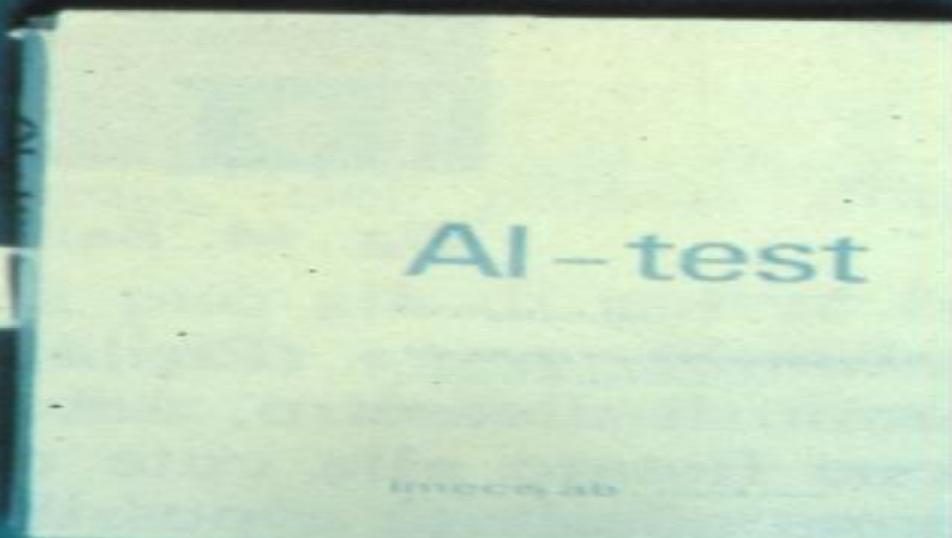
Diagnostica delle dermatiti allergiche da contatto





Patch Test





Patch Test



Diagnosi di malattia

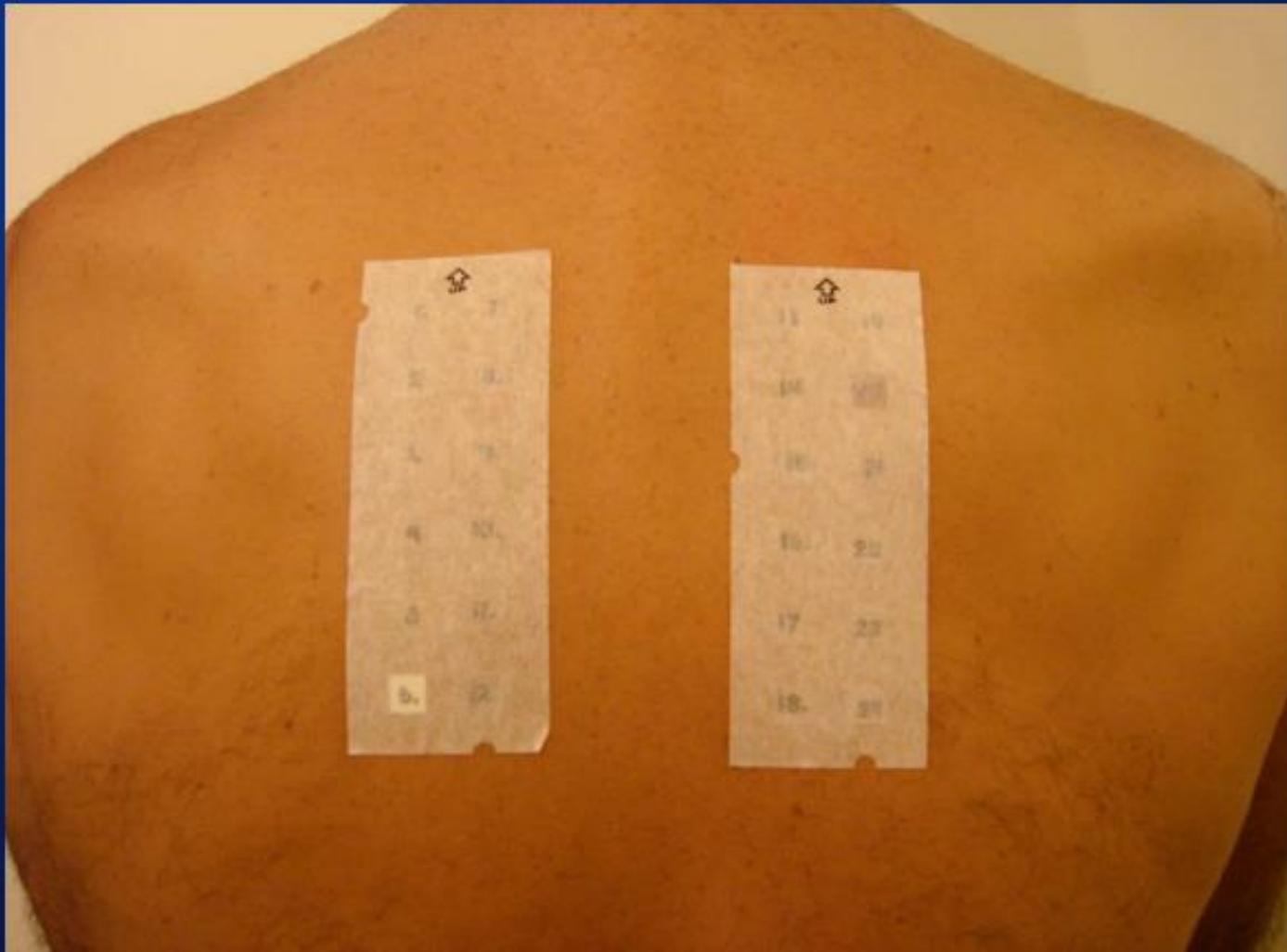
Diagnosi eziologica

Patch test

(cardine della diagnostica delle dermatiti da contatto allergiche)



Patch Test: applicazione



Diagnostica delle dermatiti allergiche da contatto



PATCH TEST - Lettura

t_0
applicazione



48 ore →
(I lettura)



96 ore →
(II lettura)

Il patch test dovrebbe rimanere applicato nella sede consigliata per 48 ore (2 giorni dall'applicazione).

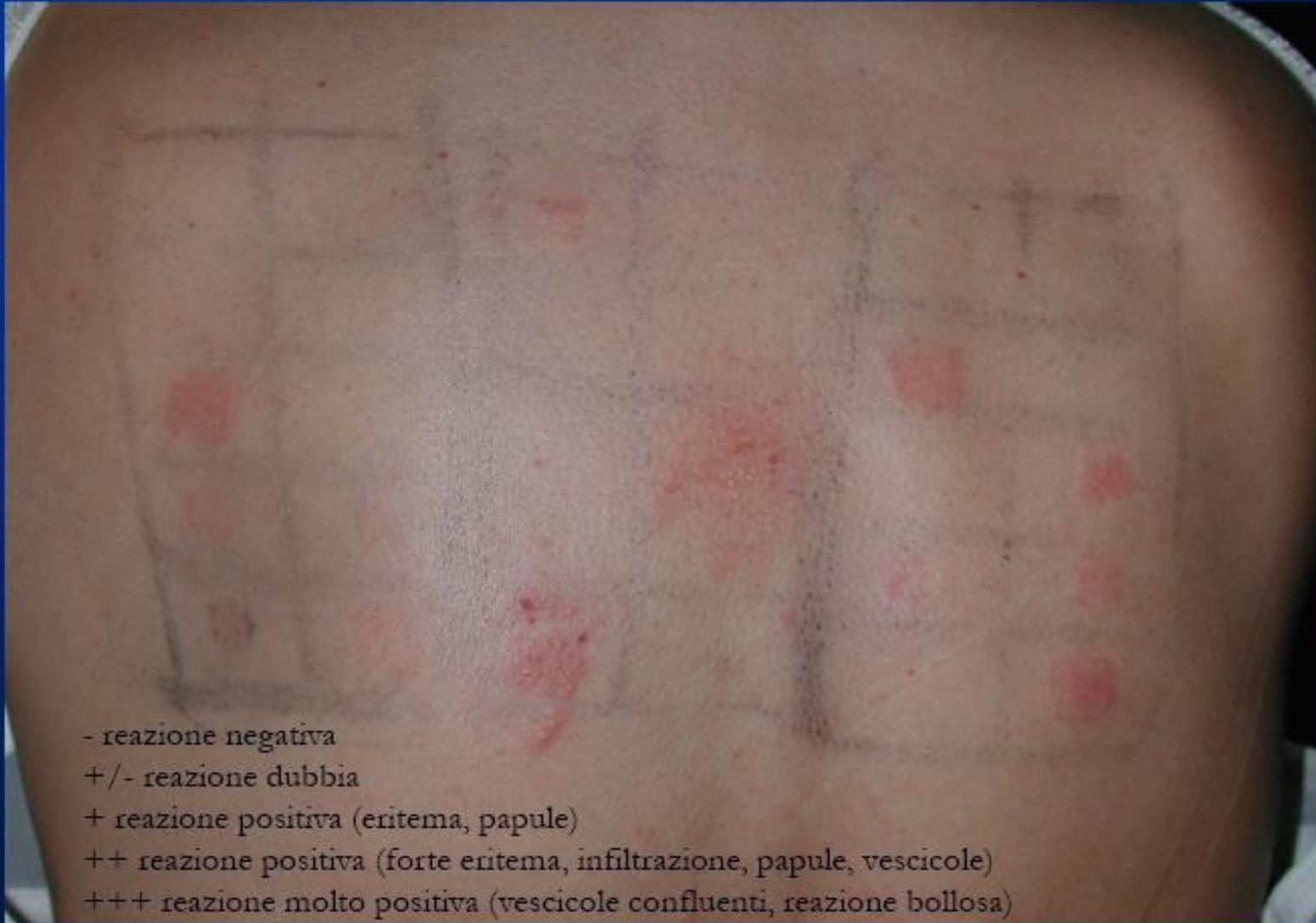
Appena staccato vengono valutate dal medico le eventuali reazioni sul dorso del paziente.

Il giorno successivo (a 96 ore dall'applicazione) vengono rivalutate le eventuali reazioni sul dorso del paziente.

Diagnostica delle dermatiti allergiche da contatto

ATTENDERE DOPO LA RIMOZIONE DEI CEROTTI CIRCA MEZZ'ORA PRIMA DI PROCEDERE ALL'INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI (false positività da irritazione dei cerotti).

Patch Test: positività



- reazione negativa

+/- reazione dubbia

+ reazione positiva (eritema, papule)

++ reazione positiva (forte eritema, infiltrazione, papule, vescicole)

+++ reazione molto positiva (vescicole confluenti, reazione bollosa)

DERMATITI ALLERGICHE DA CONTATTO

- ❖ *E' bene sapere che il paziente non deve sottoporsi al test durante la fase acuta della dermatite, non deve aver applicato o assunto cortisonici o immunosoppressori nelle due settimane precedenti il test.*

DERMATITI ALLERGICHE DA CONTATTO

- ❖ E' preferibile evitare l'esposizione a radiazioni UV (solari o artificiali) nel mese precedente il test, perché "spengono" il sistema immunitario della pelle e possono rendere il risultato falsamente negativo
- ❖ Il patch test non si applica durante l'estate in quanto l'eccessiva sudorazione pregiudicherebbe la tenuta dei cerotti e l'attendibilità dei risultati.

DERMATITI ALLERGICHE DA CONTATTO

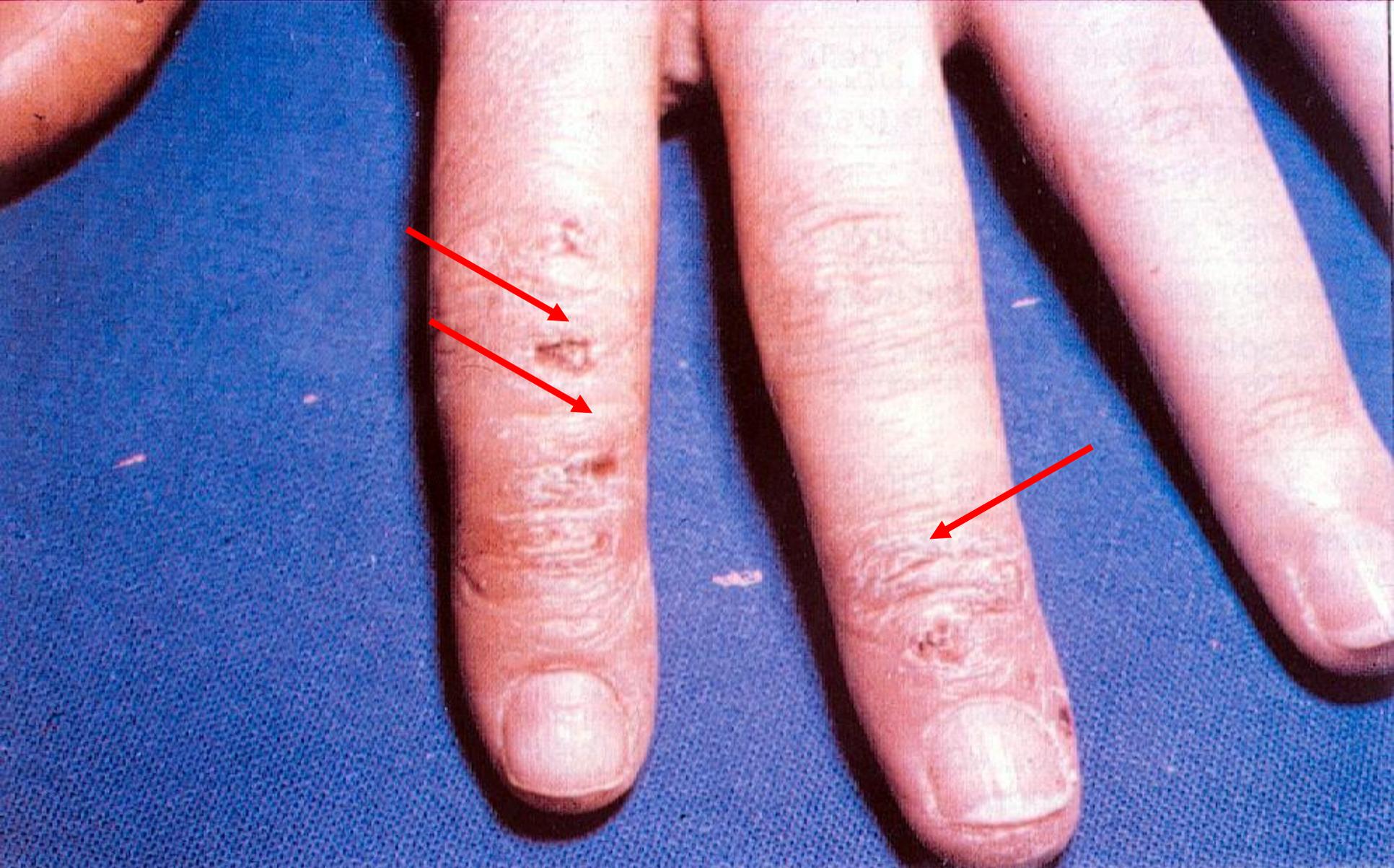
- *Non sono stati condotti studi sulla riproduzione con il patch-test. Si raccomanda quindi di non applicare il test sulla cute di donne in gravidanza.*
- *Non sono stati eseguiti studi per valutare l'assorbimento degli allergeni inclusi nel patch-test in donne che allattano.*



**Qualche
esempio.....**

Diagnostica delle dermatiti allergiche da contatto





DAC in parrucchiera da sensibilizzazione a persolfato di ammonio

Diagnostica delle dermatiti allergiche da contatto



Balsamo del Perù

Sinonimi: Black balsam
China oil
Honduras balsam

Indian balsam
Surinam balsam

- **profumante in cosmetici e medicinali**
- prodotti per bambini (talchi e emollienti)
- salviette umidificate
- oli essenziali



Profumi Mix

Mix di 8 apteni

1 - Alcool cinnamico
2 - Aldeide cinnamica
3 - Amilcinnamaldeide

4 - Eugenolo
5 - Geraniolo
6 - Isoeugenolo

7 - Idrossicitronellale
8 - Muschio

Sinonimi: aroma, colonia, oli essenziali,
fragranze

- profumante in cosmetici e medicinali
- oli essenziali
- salviette umidificate
- repellenti (antizanzare)



Kathon CG (Metil-cloro-isotiazolinone)

Sinonimi: Acticide Metatin GT
 Grotan TK-2 Paretol
 Euxil K100 Parmetol
 Metat GT Amerstat 250
 Algucid CH50

- **Conservante in cosmetici**



Composite mix

Mix di 5 apteni

- 1 – tanacetum volgare
- 2 – arnica montana
- 3 – partenolide

- 4 – camomilla recutitia
- 5 – achillea millefolium

cosmetici “naturali”



Come formulare cosmetici
per pelli sensibili?



Parole chiave

EVITARE



TESTARE

EVITARE....

....le sostanze irritanti:

- solventi (etanolo, acetone)
- aromatizzanti (mentolo, alcool benzilico)
- surfactanti aggressivi (lauryl e laureth solfati, composti di ammonio quaternario)
- filtri solari chimici (PABA, oxybenzone, cinnamati)
- abrasivi

EVITARE....

le sostanze allergizzanti:

- profumi
- conservanti
- metalli

Dermatite Irritativa da Contatto



Dermatite Allergica da Contatto





(c) University Erlangen,
Department of Dermatology
Phone: (+49) 9131-85-2727



**DERMATITE
DA**



(c) University Erlangen,
Department of Dermatology
Phone: (+49) 9131-85-2727



CONTATTO



Dermatite allergica da contatto. (A) Vescicole e bolle sviluppatesi sulla faccia volare dell'avambraccio dopo l'applicazione di un profumo.

DERMATITI DA CONTATTO: TERAPIA

SPECIFICA: abolizione dell'ulteriore esposizione agli allergeni da contatto responsabili della DAC (sospensione del farmaco; eliminazione dell'alimento dalla dieta; eliminazione o attenuazione del contatto con gli oggetti contenenti l'allergene) leggere sempre attentamente le etichette dei vari prodotti utilizzati

ASPECIFICA: somministrazione di glicocorticoidi e antistaminici

SINTOMATICA: essenzialmente locale, a scopo detergente, antisettico, anestetico ed antipruriginoso