

ISSN 2038-2553

Anno 32 - 2013 • Volume 31, n. 3

# **N**OTIZIARIO ALLERGOLOGICO

**Il test di attivazione  
dei basofili  
in allergologia:  
stato dell'arte  
e prospettive**

**EAACI & AAITO 2013:  
il paziente allergico  
e l'aderenza**

**Dermatiti  
da contatto  
da alimenti**

**Noi e Rapa Nui**



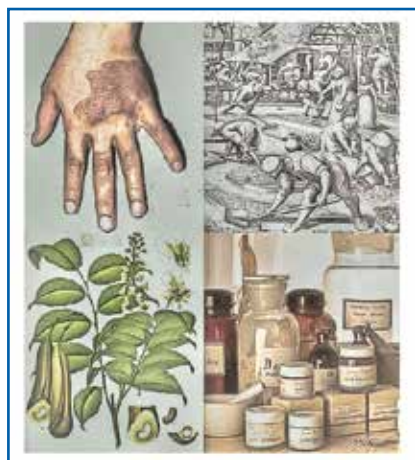
# Dermatiti da contatto da alimenti

Antonino Arena

Ambulatorio di Allergologia  
Azienda Sanitaria Provinciale di Messina

### Contact dermatitis to food

Not Allergol 2013; vol. 31: n.3: 109-122.



### INTRODUZIONE

Le dermatiti causate dall'esposizione a fonti alimentari, benchè riportate già da molti anni (come l'orticaria da contatto)(1), sono, senza dubbio, largamente sottostimate (2,3). Differenti modalità di contatto e molteplici meccanismi patogenetici, talora combinati, danno origine ad un largo spettro di manifestazioni cliniche, che ne rende ancora più ardua la diagnosi e la gestione. Il rischio di contrarre questa affezione ri-

guarda, soprattutto, chi ha un contatto lavorativo con gli alimenti (agricoltori, panettieri, pasticciere, cuochi, macellai, ristoratori, addetti alle cucine e al catering, lavoratori dell'industria alimentare, ecc.), ma anche casalinghe/i. Fin dal primo caso, documentato nel 1893, di

reazione allergica alla vaniglia (4), l'uso crescente in cucina di spezie, aromi e additivi ha aumentato l'esposizione a potenziali allergeni e la segnalazione di reazioni avverse. L'elenco di sostanze utilizzate, sia nella *food industry* che nelle cucine domestiche, responsabili

### RIASSUNTO

#### Parole chiave e sigle

- Dermatite da contatto da alimenti • DIC (Dermatite irritativa da contatto)
- DAC (Dermatite allergica da contatto) • OC (Orticaria da contatto)
- PCD (Dermatite da contatto da proteine) • DCS (Dermatite sistemica da contatto)

*La dermatite da contatto causata da alimenti comprende un gruppo di affezioni caratterizzate da diversi quadri clinici. Sono colpite prevalentemente alcune categorie lavorative, come i cuochi, i lavoratori della food industry, gli agricoltori, i macellai, gli addetti ai catering ecc. La forma più frequente è la dermatite irritativa da contatto (DIC), seguita dalla dermatite allergica da contatto (DAC). Gli apteni di origine alimentare che causano più frequentemente la DAC sono il nichel, il balsamo del perù, il glicole propilenico e i profumi mix. Lo stesso alimento può indurre diverse forme cliniche e le spezie rappresentano, insieme agli additivi, una importante fonte sia delle forme allergiche che di quelle non immunologiche. La diagnosi si avvale dell'anamnesi lavorativa e dei test (patch test, open test, foto-patch test, diete di eliminazione, ecc), specifici per le varie manifestazioni cliniche. La terapia non può prescindere dall'allontanamento dell'alimento scatenante o dall'adozione di misure di prevenzione individuale, soprattutto nelle forme secondarie all'attività lavorativa.*



### SUMMARY

#### Key words and Acronyms

- Contact dermatitis from food • DIC (Irritant contact dermatitis)
- DAC (Allergic contact dermatitis) • OC (Contact urticaria)
- PCD (Protein contact dermatitis) • DCS (Systemic contact dermatitis)

*Contact dermatitis to food includes a group of various diseases, most likely under-recognized characterized by seven different reaction. Food handlers, particularly, may acquire dermatitis resulting from occupational exposures: chefs, housewives, bakers, workers of food industry, butchers and the caterers, as well as home cooks, are an increased risk. Most frequent reaction is irritant contact dermatitis (DIC), followed by allergic contact dermatitis (DAC). The aptens of food source that cause more frequently DAC are nickel sulfate, perù balsam, propylen glycol and fragrance mix. Certain foods may cause more than one type of reaction and spices represent an important source both of allergic reaction or of not immunologic reaction. The diagnosis uses of working anamnesis and testing methods (patch test, open test, photopatch test, diets of elimination, etc), specific for various reaction types. Management for this problem depends of identification of offending food and subsequent avoidance.*

di dermatite da contatto, è molto consistente ed è sicuramente destinato ad aumentare nel tempo.

Quando l'ingestione dell'alimento o della spezia è preceduto da una sensibilizzazione cutanea, può causare una reazione sistemica (dermatite da contatto sistemica). L'insorgenza più tar-

diva dei sintomi e il "mascheramento" dell'allergene responsabile tra gli altri alimenti ingeriti, rende l'iter diagnostico di queste forme più laborioso. Di seguito verranno descritte le diverse forme cliniche, con cui si può manifestare una dermatite da contatto da alimenti, le sostanze e gli allergeni maggiormente implicate nella eziopatogenesi.

### EPIDEMIOLOGIA

La reale incidenza delle dermatiti da alimenti è condizionata dalla sottostima e dalla coesistenza di altre patologie cutanee nello stesso paziente. Esiste poi una diversa epidemiologia, in relazione alle categorie lavorative professionalmente esposte e al resto della popolazione generale. Nell'ambito di un'ampia ricerca (oltre 10.061 pazienti con sospetta der-

matite da contatto e sottoposti a patch test, dal North American Contact Dermatitis Group) 109 (1.1%) risultarono reattivi ad alimenti o loro componenti, con 129 reazioni, allergiche e/o irritative. Fu accertata una prevalenza nel sesso femminile (66%) e nella razza caucasica (88%). La rinite allergica, l'asma bronchiale e la dermatite atopica erano presenti rispettivamente nel 22,9%, 12,8% e 16,5% di tutti i casi e il 35,8% manifestava almeno 2 condizioni di atopia. Gli allergeni (di origine alimentare) verso cui era accertata una positività ai patch test, risultavano prevalentemente il nichel solfato (48,7%) e il balsamo del perù (25,6%) (Tabella 1).

La manifestazione più frequente delle dermatiti da alimenti è la dermatite irritativa da contatto (25,7-38%), seguita dalla dermatite allergica da contatto (10-24%) e dall'orticaria da contatto (13,8%). In molti pazienti sono presenti entrambe le forme cliniche (irritative e allergiche). La sede più interessata dalla dermatite è quella delle mani (36,7%), con manifestazioni diffuse nel 20% dei casi. Nel 20-25% dei casi la dermatite si manifesta per una esposizione professionale. Le categorie lavorative maggiormente coinvolte sono rappresentate da cuochi (40%), seguiti da ristoratori, fornai, macellai e addetti al commercio di generi alimentari. La prevalenza della causa irritativa rispetto alle altre forme è rilevata in tutti gli studi (2,3,5,6,7,8,9).

### QUADRI CLINICI

Diverse sono i quadri clinici con cui si può manifestare una dermatite da con-





Tabella 1

Allergeni alimentari

Allergene	Concentrazione p. a.	Positività
<i>Nickel sulfate</i>	2.5%	48.7%
<i>Myroxilon pereirae</i>	25%	25.6%
<i>Propylene glycol</i>	30%	6.4%
<i>Fragrance mix</i>	12%	5.1 %
<i>Compositae mix</i>	6%	3.9%
<i>Cinnamic aldehyde</i>	1%	2.6%
<i>Potassium dichromate</i>	0.25%	2.6%
<i>Sesquiterpene lactone mix</i>	0.1%	2.6%
<i>Jasmine absolute</i>	2%	1.3%
<i>Sodium gold thiosulfate</i>	0.5%	1.3%

tatto da alimenti. Lo stesso alimento, nella maggior parte dei casi, può provocare diversi tipi di dermatite, anche in base alla modalità del contatto e alla reattività del paziente. Inoltre nello stesso paziente possono presentarsi molteplici aspetti clinici.

Le forma più frequenti sono la dermatite da contatto irritativa e la dermatite allergica da contatto. Gli alimenti possono essere causa anche di orticaria da contatto, di una forma definita come protein contact dermatitis. L'azione elicitante dei raggi UV può indurre una dermatite da contatto fototossica o una dermatite da contatto fotoallergica. Infine, ma non ultima, la forma definita come dermatite da contatto sistemica, con sintomatologia più variegata e più complessa dal punto di vista diagnostico (Tabella 2).

**DERMATITE IRRITATIVA DA CONTATTO**

Rappresenta l'espressione clinica più frequente in assoluto, nell'ambito delle dermatiti da alimenti. La dermatite da contatto irritativa (DIC) è il risultato della tossicità diretta della sostanza sull'epidermide. Non è immunomediata e si può manifestare anche dopo il primo contatto con l'agente irritante. L'istologia delle forme acute è caratterizzata da un distacco dermo-epidermico e da una infiltrazione neutrofila, dopo 6-8 ore dal contatto; dopo 24 ore si può avere necrosi epidermica che clinicamente si manifesta con vescicole e bolle. Mancano gli eosinofili, tipici della dermatite allergica da contatto. Le forme croniche hanno un aspetto istologico simile alla DAC.

La sede di presentazione della DIC è quella dove è avvenuta il contatto diretto con l'agente irritante (Fig. 3, pag.113). Le lesioni sono sempre localizzate e non si diffondono, come invece avviene per le forme allergiche-immunomEDIATE. Le mani rappresentano la localizzazione più frequente. La gravità del quadro clinico dipende dalla potenza irritativa, dalla durata del contatto e dalle condizioni della barriera cutanea. Sostanze fortemente aggressive possono causare un danno immediato, mentre irritanti più moderati (detergenti, solventi, liquidi) creano un danno cumulativo, che si manifesta dopo un uso più o meno prolungato.

Una cute già compromessa, come nei soggetti affetti da eczema atopico o impegnati in attività lavorative usuranti (wet work), rende più probabile l'insorgenza di una DIC.

Gli alimenti che, più frequentemente, inducono una DIC sono: succo di limone, cipolla, aglio, mais, ravanella, senape e ananas. Nella DIC professionale ananas e mais sono le cause più frequenti.

Il succo di ananas contiene un enzima ad attività proteolitica, la bromelina: essa crea un distacco dermo-epidermico, un aumento della permeabilità capillare e una liberazione di istamina, con prurito e macerazione della cute. Gli addetti all'industria dolciaria sono più esposti, durante l'uso di canditi, anche per il contatto prolungato con lo zucchero, altro irritante, e per i frequenti lavaggi con detergenti tensioattivi.

L'aglio (*Allium sativum*) è particolarmente impiegato come aromatizzante e per le sue attività farmacologiche. Viene



Tabella 2

Forme cliniche di dermatite da alimenti

Quadri clinici	Patogenesi	Alimenti responsabili	Diagnostica
<b>Dermatite irritativa da contatto (DIC)</b>	<i>Non immunologica</i>	<i>Succhi frutta, aglio, cipolla, mostarda, radicchio, timo, cavolfiori, capsaicina, additivi (coloranti, antiossidanti, ecc)</i>	<i>Test non specifici (open test- Patch test o prick per escludere altre forme</i>
<b>Dermatite allergica da contatto (DAC)</b>	<i>Immunologica - ritardata - Tipo IV</i>	<i>Oleoresine di frutta e vegetali (mango, carciofi, senape, lattuga, carota, pastinaca, prezzemolo, asparago, arancia, sedano, pomodoro, ecc)</i>	<i>Patch test</i>
<b>Orticaria da contatto (OC)</b>	<i>Immunologica</i> <i>Non immunologica</i>	<i>Carne, frutta, vegetali, ecc.</i> <i>Aromatizzanti, conservanti e altri additivi alimentari, propoli</i>	<i>Prick test</i> <i>Open test</i>
<b>Protein contact dermatitis (PCD)</b>	<i>Reazione mista (IgE mediata + Reazione ritardata Tipo IV)</i>	<i>Farinacei (segale, avena frumento e farina di orzo) frutta (fichi, ananas, kiwi, banana) vegetali (fagiolo, carota, semi di ricino, cavolfiore, sedano, cicoria, cetriolo, curry, aneto, melanzana) , ecc.</i>	<i>Prick test, IgE specifiche, Patch test, Atopy patch test</i>
<b>Dermatite da contatto fototossica</b>	<i>Contatto con sostanze fotosensibile (non immunomediata)</i>	<i>Furocumarine o psoraleni, in 5methoxy psoralene (bergaptene), 8methoxy psoralene (xantotossina), l'angelicina e i tiofeni.</i>	<i>Foto-test</i>
<b>Dermatite da contatto fotoallergica</b>	<i>Immunomediata</i>	<i>Molto rara (aglio)</i>	<i>Foto-Patch test</i>
<b>Dermatite sistemica da contatto (DCS)</b>	<i>Immunomediata</i>	<i>cannella, vaniglia, balsamo del Perù, aglio, glicole propilenico, acido sorbico, aspartame, anacardio, nichel, acido sorbico, sorbati, propolis.</i>	<i>Patch test, test di provocazione orale, Dieta di eliminazione</i>

descritta una grave dermatite bollosa a seguito di medicazioni occlusive (2).

Caratteristica una dermatite localizzata ai polpastrelli soprattutto nelle casalinghe (10, 11) (Fig. 4, pag. 113).

La senape (*Brassica nigra*), un olio essenziale della famiglia delle Cruciferae, oltre ad essere un potente allergene, è responsabile di una dermatite irritativa; a contatto con l'acqua libera l'allyl

isothiocyanato da un tioglucoside (sinigrina) (12). Con analogo meccanismo agisce il ravanella, della stessa famiglia botanica. L'allyl isothiocyanato è contenuto in altri vegetali come i broccoli, cavolfiori, il rafano, la verza e il cavolino di Bruxelles, tutti potenziali irritanti.

Gli oli essenziali, contenuti nelle spezie, hanno un elevato potere irritativo, oltre a essere potenti allergeni. Gli agricol-

tori sono particolarmente esposti per il contatto durante le fasi di raccolta. Si crea un doppio trauma, chimico e da "frizione". Il timo (*Thymus vulgaris*) può indurre una dermatite da contatto airborne negli lavoratori esposti (13).

La diagnosi di DIC avviene attraverso l'esclusione delle altre cause, poiché non esiste uno specifico esame diagnostico. Il patch test, l'open patch-test e i prick



figura 3 Dermatite irritativa da contatto



figura 4 *Allium sativum*



figura 5 Dermatite allergica da contatto

test si rendono necessari per differenziare dalla DAC, dalla PCD o da una orticaria da contatto. La terapia della DIC si basa sull'allontanamento dell'agente irritativo, dalla ricostituzione della barriera cutanea (creme idratanti). Nella fase acuta potrà essere necessario l'impiego di corticosteroidi topici e sistemici, oltre ad un temporaneo allontanamento dall'attività usurante. Le creme barriera, la rotazione lavorativa e l'uso di dispositivi di prevenzione individuale (es. guanti, indumenti protettivi, ecc.) rappresentano il passo successivo.

### DERMATITE ALLERGICA DA CONTATTO

La dermatite allergica da contatto (DAC) si manifesta dopo una fase di sensibilizzazione. La fase acuta è caratterizzata da eritema, vescicolazione, essudazione; il prurito, spesso severo, è sempre presente, talora associato a bruciore e dolore, per le fissurazioni cutanee, soprattutto nelle forme croniche. Le lesioni, inizialmente, sono localizzate nella zona di contatto con l'allergene,

ma successivamente tendono, con una certa frequenza e in rapporto al grado di sensibilizzazione, a diffondersi nelle zone di cute circostante e anche a distanza, nei casi più gravi. Sono presenti

contemporaneamente tutti gli elementi della lesione (polimorfismo evolutivo), al contrario della DIC dove le lesioni sono abbastanza monomorfe. La reazione si manifesta dopo 4-24 ore



Tabella 3

Frutti e vegetali responsabili di DAC

Alimenti	Allergeni
<i>Carciofi</i>	<i>Sesquiterpene, lactone, cynaropicrina</i>
<i>Cavoletti di Bruxelles, broccoli, cavolo cappuccio, cavolfiore, barbaforse, ravizzone, senape, ravanella, rapa</i>	<i>Allyl isothiocyanate</i>
<i>Asparago</i>	<i>Trithiane-5-carboxylic acid</i>
<i>Carota, pastinaca, prezzemolo, sedano</i>	<i>Pinene, limonene, falcarinol</i>
<i>Camomilla, the</i>	<i>Sesquiterpene lactone, nobilin</i>
<i>Mais</i>	
<i>Cetriolo</i>	
<i>Lattuga, indivia, cicoria</i>	<i>Sesquiterpene lactones, lactucin and lactucopicrin</i>
<i>Mango, frutto ginkgo, olio di anacardio</i>	<i>Urushiol</i>
<i>Funghi</i>	
<i>Olio d'oliva</i>	
<i>Arancia, lime e buccia di limone, aneto, sedano</i>	<i>Limonene</i>
<i>Patata</i>	
<i>Pomodoro</i>	



Tabella 4

Additivi più comuni come causa di dermatite allergica

Alimenti	Allergeni
Conservanti	Calcium propionate, parabens and sorbic acid
Antiossidanti	Gum benzoin, butylated hydroxyanisole (BHA), butylated hydroxytoluene (BHT), sodium bisulfite, lauryl, propyl, octyl, and dodecyl gallate, tocopherol (vitamin E)
Agenti sbiancanti	Sorbic acid, benzoyl peroxide, ammonium and potassium persulfate
Emulsificanti	Propylene glycol
Coloranti e dispersi	Citrus Red no. 2, curcumin
Stabilizzanti	Sterculia gum (Karaya)

dal contatto. Dal punto di vista istologico nella fase acuta prevale la spongiosi, un infiltrato linfocitico perivascolare del derma; gli eosinofili sono tipici di questa forma e assenti in altre forme non immunologiche. Le forme croniche hanno aspetti istologici simili alle altre forme di eczema. Gli alimenti che più frequentemente causano una DAC sono le oleoresine di frutti e vegetali. Nella tabella 3 sono elencati quelli maggiormente responsabili e i relativi allergeni identificati. Le spezie hanno un ruolo rilevante nella dermatite allergica. Quelle di cui è stata accertata l'allergenicità sono oltre 20. La DAC da spezie si localizza generalmente nella zona palmare e nei polpastrelli. Gli allergeni, presenti nella serie standard dei patch test, maggiormente correlati a una DAC da spezie, sono il Balsamo del perù e i

Profumi mix. Gli additivi sono utilizzati nell'industria alimentare per conservare, colorare, dolcificare ecc. Possono provocare delle dermatiti allergiche (Tabella 4); i soggetti più a rischio sono fornai e addetti alla cucina. Il primo additivo sensibilizzante ad essere identificato è stato l'ammonio persolfato, il cui uso fu bandito già dagli anni 50. La diagnosi si avvale di una corretta anamnesi, della presentazione clinica e dei risultati del patch test. Oltre alla serie standard, vengono utilizzate delle serie di apteni specifiche per le singole attività lavorative. La terapia della fase acuta non si discosta da quella della DAC, associata a tutte gli interventi adottati per la DIC. Spesso nello stesso paziente coesistono DIC e DAC e si crea una condizione cronica che è alla base di quadri eczematosi di difficile risoluzione

## ORTICARIA DA CONTATTO

L'orticaria da contatto (OC) è una reazione transitoria eritemato-pomfoide, che si manifesta nella zona di contatto e assorbimento trans-epidermico dell'agente scatenante. Esordisce con prurito, a cui segue eritema e edema localizzato. La reazione orticarioide tende a scomparire, generalmente, entro 30-40 minuti. La OC può avvenire in presenza o meno di una sensibilizzazione.

Esistono, pertanto, due forme: una orticaria da contatto immunologica e una forma non-immunologica. Nella orticaria da contatto non-immunologica pomfi e eritema si manifesteranno in soggetti non "allergici" anche al primo contatto, con sostanze ad azione orticarioigena diretta: istamina, bradichinina, sostanza A, leucotrieni, prostaglandine sono i mediatori chimici il cui ruolo è stato confermato (12). Questa forma è molto più frequente della orticaria immunologica e raramente causa reazioni sistemiche. La reazione è più eritematosa che edematosa. Tende a manifestarsi in più soggetti esposti allo stesso rischio. La comparsa e l'entità della reazione dipende dal tempo di contatto con il prodotto, dalla concentrazione, da fattori fisici aggravanti (es. grattamento). Alcuni soggetti sono più predisposti (atopici, pazienti con mastocitosi, ecc). Le cause più frequenti di OC non-immunologica sono: aromatizzanti, conservanti e altri additivi alimentari, come l'acido benzoico, acido sorbico, acido e aldeide cinnamica e balsamo del perù. Sono contenuti generalmente in

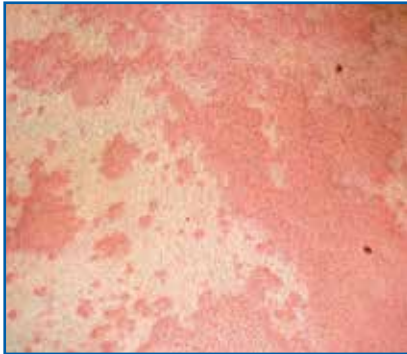


figura 6 Orticaria da contatto



figura 7 Protein contact dermatitis

chewing gum, analcolici, biscotti e prodotti da forno, ecc.

L'orticaria da contatto immunologica esordisce in soggetti sensibilizzati, generalmente dopo ripetuti contatti con l'allergene, con liberazione di IgE; l'attivazione può essere IgG o IgM mediata (13). La reazione può essere localizzata

o anche estendersi oltre l'area di contatto; può accompagnarsi a sintomatologia sistemica come rinite, asma, fino alla anafilassi. Questa reazione immunologica può essere dimostrata attraverso il trasferimento passivo di siero da un individuo sensibilizzato ad un altro non-sensibilizzato e successiva reazione dopo

contatto con l'allergene.

La diagnostica della OC immunologica prevede degli open-test e/o dei test percutanei. Per il carattere immediato della OC i patch test tradizionali (chiusi) andrebbero evitati, poiché possono dare risultati negativi. Nel 50% dei casi, tuttavia, l'allergene può essere responsabile nello stesso soggetto sia di dermatite allergica da contatto che di orticaria da contatto, con una duplice meccanismo immunomediato (immediato-ritardato). Pertanto eczema e orticaria possono coesistere e favorirsi a vicenda. In ogni caso i test possono provocare una reazione sistemica e pertanto vanno eseguiti in una struttura ospedaliera, in cui siano prontamente disponibili tutti gli strumenti per una rianimazione. L'open-test può essere eseguito applicando una piccola quantità della "sospetta" sostanza sulla cute normale nella zona volare dell'avambraccio. Gli antistaminici possono interferire con questa reazione e dovrebbero essere sospesi da almeno 48 ore. La reazione orticarioide, in caso di positività, si manifesta 20-60 minuti. Se l'open-test è negativo si può ripetere su cute lesionata o su cui si è manifestata l'orticaria in precedenza. Ulteriori test, che possono essere eseguiti, consistono nel fare maneggiare ("handling test") o stoffare sulla cute l'alimento ("rubbing test"). Panettieri, cuochi e gli addetti alla cucina, sono le categorie più a rischio di contrarre una orticaria da contatto immunologica (14). Virtualmente tutti gli alimenti sono possono indurre una reazione orticarioide (Tabella 5).

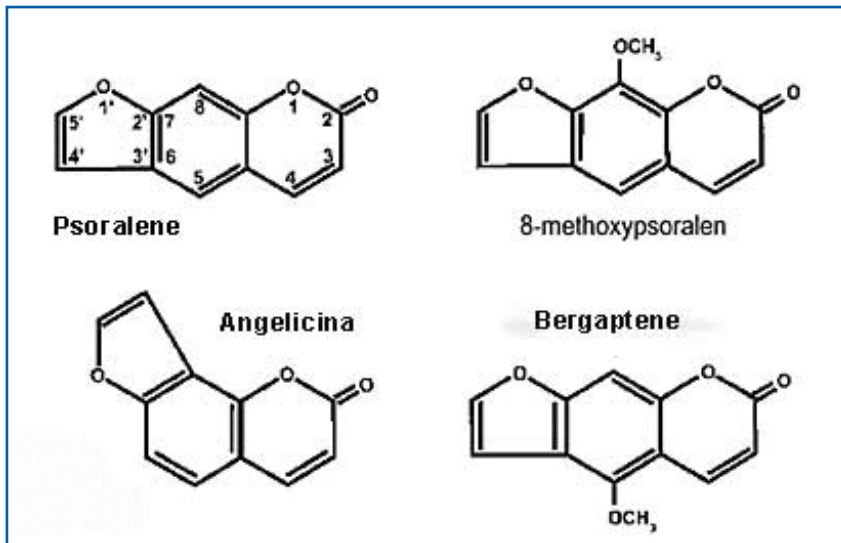


figura 8 Psoraleni





Tabella 5

Orticaria da contatto

**PROTEIN CONTACT  
DERMATITIS**

Carne, frutta, vegetali, e altri alimenti		Spezie
Albicocca	Latte	Aglione
Alghe	Lattuga	Aneto
Ananas	Limone	Cumino semi
Anguria	Kivi	Caienna pepe
Arachidi	Mais	Cinnamon
Arancia	Malto	Cipolla
Asparagus	Mandorla	Coriandolo
Avena farina	Mango	Curry
Banana	Mela	Paprika
Birra	Melograno	Prezzemolo
Caffè chicchi	Melone	Senape
Camomilla	Miele	Timo
Carciofo	Noce brasiliana	
Carne di manzo	Orzo	<b>Additivi</b>
Carne maiale	Pastinaco	Acido Acetico
Carne di cervo	Pepe verde	Acido benzoico
Carota	Pera	Acido butirrico
Cavolfiore	Pesca	Acido cinnamico
Cavolo	Pollo	Acido sorbico
Cetriolo	Pomodoro	Aldeide cinnamica
Cicoria	Pompelmo	Balsamo del Perù
Cipolla	Porro	Benzaldeide
Crescione	Prugna	Benzoato di sodio
Crostacei	Riso	Cellulase
Crusca	Rucola	Cumino dei prati
Erba cipollina	Prezzemolo	Metanolo
Fagioli	Scalogni	Tartrazina
Fegato Fico	Sedano	Sunset Yellow
Finocchio	Semi di Girasole	
Formaggio	Semi di lupino	
Fragola	Sesamo	
Fruento	Soia	
Funghi semi	Sottaceti	
Grano saraceno	Spinaci	
Indivia	Uovo	

(da Brancaccio 2004, modificata )

La Protein contact dermatitis (PCD) è una condizione molto più rara, rispetto alle altre forme di dermatite da contatto. Descritta da Hjorth e Roed-Peterson nel 1975, la PCD è una reazione eczematosa di tipo immediato, indotta da proteine alimentari (15). Si ipotizza che queste proteine penetrino nelle cute già compromessa e inducano una orticaria immediata e una reazione vescicolare, dopo 30 minuti dal contatto con l'allegene. La PCD si manifesta, nella maggior parte dei casi, come un eczema cronico e ricorrente. Viene ipotizzata una reazione mista (immediata Tipo I e ritardata tipo IV).

La sintomatologia riferita dai pazienti è di prurito e sensazione "puntoria". La dermatite è localizzata alla zona palmare e interdigitale (Fig. 7, pag. 115). La maggioranza di pazienti dei pazienti che hanno PCD è rappresentata dai *food handlers*. L'atopia non è essenziale per lo sviluppo di questa dermatite. Gli allergeni contenuti nelle carni sono una delle maggiori cause di PCD. Macellai e addetti alla macellazione sono fra i lavoratori più colpiti; in una ricerca è stata rilevata la presenza di PCD nel 22% in 144 lavoratori di macello (16). Un'altra categoria interessata dalla PCD è quella dei panettieri: in questo caso sono implicati diversi tipi di farina, incluso segale, grano ed orzo, e l'enzima alfa-amylasi. Oltre ai farinacei e alla proteine della carne, sono stati descritti casi di di PCD verso frutta, vegetali, spezie e piante (Tabella 6) (17). La diagnosi si avvale del prick test, delle



Tabella 6

Allergeni responsabili di protein contact dermatitis

<b>Frutti, vegetali, piante:</b>	mandorla, banana, fagiolo, cumino dei prati, carota, semi di ricino, cavolfiore, sedano, cicoria, crescione, cetriolo, curry, aneto, melanzana, indivia, fichi, aglio, nocciola, kiwi, limone, lattuga, funghi, cipolla, paprika, pastinaca, arachidi, ananas, patata, pomodoro
<b>Proteine animali:</b>	sangue (maiale, mucca), intestino (maiale), grasso mesenterico (maiale), fegato (vitello, pollo), carne (mucca, maiale, cavallo, agnello, latte, mucca), pelle (tacchino, pollo), pesce (merluzzo, seppia, aringa, aragosta, sgombrò)
<b>Farinacei:</b>	segale, frumento e farina di orzo
<b>Enzimi:</b>	alpha amylase

indotta da alimenti o loro componenti, è molto rara. In alcuni casi è stato accertato il ruolo dell'aglio, con l'uso del foto-patch test per il diallyl disolfito e la dieta di eliminazione. Nessuno di questi pazienti aveva una esposizione lavorativa per l'allergene (18, 19) (Figura 10). La dermatite da contatto fotossica o fitofotodermatite è causata dal contatto con sostanze fotosensibili su cute scoperta e successiva esposizione ai raggi solari. Responsabili di questa reazione sono le furocumarine o psoraleni, in particolare il 5methoxypsoralene (bergaptene), 8-methoxypsoralene (xantotossina), l'angelicina e i tiofeni (Fig.8, pag. 115). Gli psoraleni hanno una struttura tricyclica e sono attivati da radiazioni ultraviolette comprese tra 300-340 nm, in grado di agire anche attraverso i vetri delle finestre. Quando un fotone, con questa lunghezza d'onda particolare, colpisce una furocumarina provoca uno stato di eccitazione; il ritorno allo stato di normalità avviene con rilascio di energia, sotto forma di calore, fluorescenza o fosforescenza, e la formazione di fotoprodotti. Questa reazione foto-

IgE specifiche e del patch test. La diagnosi differenziale si deve porre con la DIC e con DAC, le cui varianti croniche sono spesso indistinguibili.

**FOTODERMATITI**

Le fotodermatiti da contatto si dividono in fotoallergiche e fotossiche. Nella dermatite fotoallergica l'allergene è foto-attivato dai raggi solari o dalla luce

artificiale, con radiazioni di tipo UVA. Si localizza elettivamente nelle aree esposte: dorso delle mani, avambracci, viso, collo, décolleté e talora gambe. Il quadro clinico è polimorfo con lesioni eritematose ed edemato-essudative. Il prurito è molto intenso. La reazione si può estendere anche alle sedi coperte, e insorge in genere dopo 24 ore dalla fotoesposizione (Figura 9).

La fotodermatite allergica da contatto,



figura 9 Fotodermatiti



figura 10 Fotodermatiti



figura 11 Fotodermatiti



chimica può avvenire con due modalità, in assenza di ossigeno e in presenza di ossigeno; si creano dei legami fra gli psoraleni e il DNA della membrana cellulare, con lisi e morte cellulare. Clinicamente dopo alcune ore dal contatto si manifesta intenso eritema, edema, vesciole e bolle; le lesioni sono asimmetriche, figurate (spesso lineari), strettamente localizzate alla zona di contatto. Gli psoraleni sono presenti nelle Umbrelliferae o Apiaceae (carota, sedano, finocchio, prezzemolo e pastinaca), Rutaceae (limone, cedro, bergamotto, pompelmo, arancio, mandarino), Moraceae (fichi, more). Il contatto può avvenire con foglie, steli, fiori, frutto o radici. La reazione compare dopo poche ore (18-24 al massimo), con lesioni intensamente eritematose e edemato-bollose, localizzate con limiti netti alle sedi cutanee venute a contatto con l'agente causale; oligo-sintomatica, con lieve bruciore e sensazione puntoria. Le lesioni sono asimmetriche e spesso figurate. Fin dall'antichità queste proprietà sono state riconosciute dalle popolazioni tur-



figura 12 Dermatite da contatto sistemica

che, indù ed egiziane e sono state usate per la cura della vitiligine, anticipando la moderna terapia della PUVA.

Il bergamotto, un agrume classificato come *Citrus Bergamia Risso*, della famiglia delle Rutaceae, può provocare reazioni fototossiche, oltre che durante la lavorazione o il contatto con il frutto, anche per la presenza dei suoi estratti contenuti nei profumi. La pigmentazione (lineare, in alcuni casi a forma di ciondolo) è conosciuta come dermatite di berlocque che può persistere per settimane o mesi (20).

### DERMATITE DA CONTATTO SISTEMICA

La dermatite da contatto sistemica (DCS) è determinata dalla introduzione per via generale (orale, parenterale, inalatoria) degli allergeni che, in precedenza, avevano indotto una dermatite allergica da contatto, con espressione cutanea ma anche sistemica (febbre, proteinuria, nausea, malessere, ecc). La patogenesi è immunologica, con reazioni di tipo III e IV, cellulose-mediate. La DCS si manifesta dopo poche ore dall'introduzione dell'allergene o di sostanze chimicamente affini (cross-reazione). Dal punto di vista cutaneo, la forma più comune è una riacutizzazione della DAC, più o meno diffusa, con lesioni eritemato-vescicolari e squamocrostose.

Caratteristico è l'eruzione disidrosiforme, con o senza eritema, e vescicolazione del dorso delle mani e dei palmi; tale reazione è stata descritta soprattutto in allergici al nichel dopo challenge orale

(21). Il rash si può diffondere simmetricamente ad ascelle, palpebre, pieghe dei gomiti, collo, interno delle cosce e cavi poplitei. Le lesioni sono di tipo maculo-papuloso o, più spesso, eritema polimorfo-like. Un quadro più grave, esteso ai genitali, glutei, ascelle, pieghe è quello della baboon syndrome (mercurio e antibiotici fra le maggiori cause) (22). Orticaria e quadri vasculitici sono meno frequenti. Manifestazioni extracutanee sono rinite, congiuntivite, emicrania, sintomatologia gastroenterica, raramente anafilassi (Figura 12).

Gli alimenti responsabili di DCS includono aromatizzanti, spezie (cannella, vaniglia, balsamo del Perù, aglio, glicole propilenico, acido sorbico, aspartame, anacardio) e nichel (23, 24). Il glicole propilenico possiede azione emulsificante e umettante: la sua presenza è stata accertata in oltre 2000 alimenti su 75.000 ([www.foodfacts.it](http://www.foodfacts.it)). Altri additivi responsabili di DCS sono l'acido sorbico e i sorbati, di cui è nota l'azione conservante, che previene la formazione di muffe e miceti; la loro presenza è stata evidenziata in 8.788 alimenti su 75.000 (11,7%). L'aspartame è un dolcificante artificiale, che viene metabolizzato ad acido formico, presente in oltre 1.600 preparati alimentari. La diagnosi di DCS si basa sulla conferma della responsabilità dell'alimento attraverso i patch test, sul miglioramento della sintomatologia attraverso opportune diete di eliminazione o a basso contenuto della sostanza sospetta; infine il test di provocazione orale, che rappresenta il "gold standard" per confermare la responsabilità dell'alimento.



## ASPETTI CLINICI E ALLERGENI PARTICOLARI

### Baker's dermatitis

La Baker's dermatitis (o Baker's eczema) è una dermatite professionale osservata nei fornai e nei pasticceri, a contatto diretto con farine o sfarinati, dove tale attività è ancora di tipo artigianale. Si tratta di una patologia già descritta nel 1700, che la industrializzazione ha ridotto ma non fatto scomparire. La farina di frumento e i suoi numerosi additivi sono le cause principali, ma non l'unica; gli altri fattori sono le modalità della lavorazione, l'atopia e la macerazione, a cui consegue l'alterazione del mantello idrolipidico cutaneo (wet-worker).

Gli additivi, contenuti nelle farine e maggiormente implicati, sono il persolfato e il solfato di ammonio, il perossido di benzoile, il sodio metabisolfito, il bicromato di potassio o agenti antimicrobici come acido ascorbico, acido acetico, acido lattico. Altri ingredienti, come zucchero, uova, latte, canditi ecc., utilizzati nelle pasticcerie, possono causare dermatiti irritative o orticarie da contatto. La patogenesi è riconducibile sia ad una reazione immediata di tipo I che di tipo IV. Le alterazioni della barriera cutanea, prevalenti negli atopici, favoriscono la penetrazione di allergeni (4). La dermatite è di tipo eczematoso, molto pruriginosa, localizzata a mani e avambracci con aspetti simili all'eczema atopico degli adulti, per la presenza di chiazze lichenificate ed eritemato-squamose. Nei casi cronici la cute è secca, ipercheratosica, con evidenti lesioni da grattamento. Si possono avere, inoltre, tipiche callosità sulle superfici

### TERAPIA

Il trattamento della dermatite da contatto da alimenti è connesso, volta per volta, alla manifestazione clinica e all'entità della reazione. Nella fase acuta potranno essere impiegati corticosteroidi sia per uso topico che per via generale; gli antistaminici saranno più utili nella OC e nella PCD, nonchè nella gestione del prurito, spesso presente in quasi tutte le forme. Da circa 3 anni per la terapia dell'eczema cronico delle mani in forma severa, che non risponde a trattamenti topici a lungo termine, inclusi potenti corticosteroidi, l'Agenzia Italiana del Farmaco ha approvato l'impiego di alitretinoina: si tratta di un retinoide fisiologico, derivato dalla vitamina A, da somministrare per via orale con una monosomministrazione giornaliera. Il trattamento della dermatite da alimenti non può prescindere dall'allontanamento della sostanza scatenante, previa la sua identificazione. Quando l'affezione consegue ad una esposizione lavorativa,

si potrà rendere necessario un cambio delle mansioni o una rotazione nei cicli lavorativi.

L'impiego di mezzi di prevenzione individuale (guanti, creme barriera, ecc), può essere utile alla risoluzione della malattia e ad impedirne la recidiva.

Va citata l'immunoterapia specifica della Allergia sistemica al Nichel, una forma particolare di DCS, che ha dimostrato di essere efficace nel migliorare anche le manifestazioni dermatologiche di questa sindrome (36).





palmari delle mani. Spesso si associano infezioni ungueali e periungueali, e intertrigini di natura candidosica (25).

### Balsamo del Perù

Il Balsamo del Perù (BP) è un prodotto naturale estratto dalla resina del *Myroxylon balsamum* (L.) Harms var. *pereirae*, una leguminosa tropicale del Centro-Sud America. Furono dei colonizzatori spagnoli a importarlo in Europa, dove venne identificato con il nome attuale. Le sue proprietà antisettiche e la sua profumazione, simile alla vaniglia, favorirono il suo utilizzo nei prodotti cosmetici, paidocosmetici e farmaceutici.

Il BP costituisce una miscela di circa 250 sostanze, di cui molte presenti in piccole tracce, i cui più importanti sono: acido benzoico, benzoato di benzile, benzil cinnamato, acido cinnamico e vanigli-na. Il BP rappresenta una delle maggiori cause, in tutto il mondo, di dermatite allergica da contatto, causata prevalen-

temete da farmaci, cosmetici e per contatto professionale (26). L'incidenza di sensibilizzazione al BP è stata stimata al 5,8% in un gruppo di 10.500 pazienti europei (27). In industria alimentare è aggiunto a molti alimenti per migliorarne il sapore. Molti suoi componenti, oltre ad essere presenti nella buccia degli agrumi e in diverse spezie; danno reazioni crociate con epitopi di allergeni di altri aromi (28). L'ingestione del BP può causare una dermatite da contatto sistemica con manifestazioni disidrosiche, localizzate soprattutto a mani o dei piedi, dermatite simmetrica delle ascelle e della regione anogenitale, con morfologia estremamente variabile. Riferiti anche prurito diffuso, isolato e "sine materia", e orticaria-angioedema. Raramente si può manifestare una vasculita emorragica (soprattutto alle gambe) e una sintomatologia sistemica, con febbre, leucocitosi, eosinofilia, nefrite. Una sensibilizzazione ai topici contenenti BP,

come i cosmetici, è ritenuta una causa potenziale di dermatite sistemica da alimenti. La diagnosi di DCS da balsamo del perù si basa sul patch test e sul test di provocazione orale. La dieta di eliminazione (Tabella 7), degli alimenti contenenti BP e suoi componenti, anche se molto controversa e modificata da vari autori, ha dimostrato di essere significativamente efficace in molti casi di DCS e di prevenire le riacutizzazioni (29). Gli alimenti maggiormente scatenanti e responsabili di riacutizzazioni, nei test di provocazione, sono stati: pomodoro (33%), gli agrumi (30%), le spezie (23%), cioccolato (10%) e la cannella (7%). Uno studio recente ha accertato nel pomodoro la presenza di componenti del BP, come l'alcool cinnamico e il conyferil alcohol, attraverso metodiche cromatografiche e spettrometria di massa (30) (Tabella 7).

### Propoli

Propoli (o propolis) è il nome generico di una resina naturale, che le api raccolgono dalle gemme e dalla corteccia delle piante e poi elaborano con l'aggiunta di cera, polline ed enzimi prodotti dalle api stesse. La composizione chimica del propoli varia in base alla regione geografica di provenienza ed è molto complessa; sono stati individuati più di 300 componenti. Per il 50% è costituito da resina e balsamo vegetale, per il 30% da cera, per il 10% da oli essenziali, per il 5% polline e per il 5% residui organici. Sono presenti polifenoli, cumarine, aminoacidi, steroidi e composti inorganici.

Le attività biologiche sono principalmente attribuibili a flavonoidi (rutina,

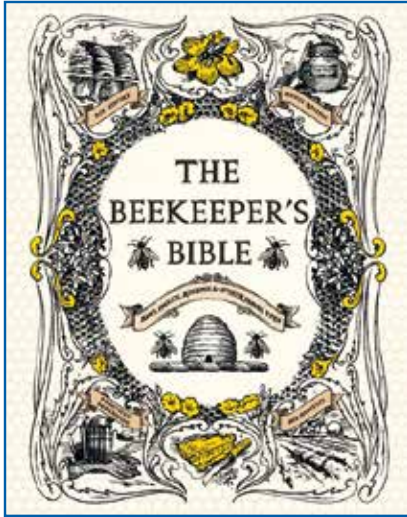


Tabella 7

Dieta per DCS a Balsamo del Perù (29)

#### Alimenti da evitare

- Prodotti che contengono estratti di agrumi
- Aromatizzanti presenti in pasticceria, prodotti da forno, canditi, chewing gum
- Spezie come la cannella, chiodi di garofano, vaniglia, curry, anice, e zenzero
- Condimenti piccanti come il ketchup e altre salse.
- I sottaceti e alimenti marinati, vino, birra, gin e vermut
- The e tabacchi profumati o aromatizzati. Cioccolato
- Gelati
- Coca cola e altri analcolici
- Chili, cibi Messicani
- Pomodoro e derivati



quercitina, galangina) e ad acidi fenolici con i loro esteri (con l'estere dell'acido caffeico, o CAPE, come componente principale). Il propoli ha un ampio spettro di attività farmacologica: antivirale, antifungina, antibatterica, antiinfiammatoria, antiossidante e anestetica; largo il suo utilizzo nella terapia topica di dermatiti, laringiti e ulcere del cavo orale. Pertanto è presente in molti medicinali, come spray antisettici, creme per le labbra, dentifrici, shampoo, saponi e in cosmetologia. In realtà da molti anni è ben nota anche la sua potente attività di sensibilizzazione, che induce delle reazioni allergiche, soprattutto di tipo ritardato, al punto da considerarlo uno dei maggiori apteni. La frequenza di sensibilizzazione, accertata attraverso il patch test in diversi studi epidemiologici, è del 2-6%, spesso anche in età pediatrica. E' la causa più frequente di dermatiti da contatto allergiche occupazionali negli apicoltori, documentata già dal 1915

(31). Anche i musicisti e i fabbricanti di strumenti musicali possono sensibilizzarsi al propoli, per la presenza di cera d'api, soprattutto nei violini. Gli allergeni del propoli sono volatili e possono indurre una airborne dermatitis, in soggetti allergici che si avvicinino agli alveari. L'azione allergica è dovuta principalmente agli esteri degli acidi caffeici, gli stessi responsabili delle azioni farmacologiche. Una minore attività sensibilizzante è dovuta al benzil-cinnamato e al benzil-salicilato. Va considerata la spiccata cross-reattività con il balsamo del perù e con i profumi, altri potenti allergeni, proprio per molti componenti comuni. I prodotti che contengono propoli sono spesso composti da un insieme di sostanze, che possono indurre reazioni avverse. In particolare, gli oli essenziali contengono livelli elevati di principi attivi. Altre manifestazioni meno frequenti sono state documentate come l'eritema fisso, una dermatite psoriasiforme degli apicoltori, pemfigo volgare; descritta una reazione sistemica da puntura d'ape, con negatività per allergia al veleno di api e presenza di IgE specifiche per Propolis (32).

#### **Grano, avena e cosmetici**

Derivati del grano e dell'avena sono utilizzati come ingredienti di molti cosmetici e paidocosmetici, per le loro proprietà terapeutiche. L'idrolizzato proteico del grano è un additivo frequentemente utilizzato per la preparazione di prodotti come balsami per il viso e per i capelli, prodotti per il trucco del viso, saponi, detergenti, spray per i capelli, smalti per unghie e lozioni detergenti. Le reazioni avverse, riportate in letteratura, sono

di dermatite allergica da contatto e orticaria da contatto. L'avena è impiegato perchè contiene amido e beta-glucano, con spiccato potere idratante, e fenoli, che hanno una azione anti-ossidante, antinfiammatoria e schermante verso i raggi UV. I prodotti in cui sono maggiormente utilizzati sono le creme per la dermatite atopica e le creme barriera. L'esatta prevalenza di DAC da avena e grano non è nota per lo scarso utilizzo di un patch test con questi cereali (atopy patch test). Va considerata la possibilità di una reazione IgE mediata, dimostrabile con prick-test, responsabile di orticaria da contatto. Diversi studi condotti su bambini affetti da dermatite atopica hanno accertato una positività degli atopy patch test e/o prick test verso avena e grano dal 14 al 28% (33,34). Un'altra popolazione a rischio, in cui è stata accertata una DAC professionale da avena e grano, è rappresentata dagli addetti alla produzione di cosmetici e creme idratanti (35).

#### **CONCLUSIONI**

La dermatite da contatto da alimenti è una condizione certamente sottostimata e di difficile inquadramento diagnostico. Pur se più frequente in determinate categorie lavorative, deve essere ben valutata altresì nella popolazione generale, anche per l'elevato numero di spezie e additivi utilizzati nelle cucine domestiche. L'identificazione delle molecole responsabili delle reazioni, lo studio delle concause e l'adozione di più efficaci misure di prevenzione, rappresentano gli obiettivi che la ricerca deve porsi per il futuro.