

La marcia dell'allergia. Rapida evoluzione di una dermatite da contatto da ammonio persolfato *in airborne contact dermatitis* con rinite ed asma bronchiale

ANNA POLTRONIERI, L. PATRINI*, P. PIGATTO**, L. RIBOLDI*, CHIARA MARSILI**, M. PREVIDI***, M. MARGONARI***, P. MARRACCINI***

Scuola di Specializzazione in Medicina del Lavoro. Università di Milano

* Unità Operativa Medicina del Lavoro I. Dipartimento di Medicina Preventiva. Clinica del Lavoro "L. Devoto". Fondazione IRCCS Cà Granda, Ospedale Maggiore Policlinico

** Dipartimento di Tecnologie per la Salute. Università di Milano. IRCCS Fondazione R. Galeazzi, Milano

*** Unità Operativa di Allergologia Ambientale ed Occupazionale. UO OML CEMOC Dipartimento di Medicina Preventiva. Clinica del Lavoro "L. Devoto". Fondazione IRCCS Cà Granda, Ospedale Maggiore Policlinico

KEY WORDS

Occupational asthma; airborne contact dermatitis; bronchial challenge; exhaled nitric oxide

SUMMARY

«Occupational allergic "march". Rapid evolution of contact dermatitis to ammonium persulfate into airborne contact dermatitis with rhinitis and asthma in a hairdresser». **Background:** Hairdressers are exposed to irritants and allergenic compounds that may cause contact dermatitis, rhinitis and asthma. **Objectives:** In this paper we describe the case of a female, age 33 years, who developed contact dermatitis after 10 years of exposure to ammonium persulfate. **Methods:** After 7 months of progressively extensive and persistent skin lesions, respiratory symptoms appeared that were related to the occupational exposure (on-off test). SIDAPA and specific occupational patch test for hairdressers and occupational challenge with ammonium persulfate were performed. Clinical parameters of inflammation, ECP (eosinophil cationic protein) and exhaled nitric oxide (FeNO) were detected before and after the specific bronchial challenge. **Results:** The patch test was positive to ammonium persulfate (++), and bronchial challenge for ammonium persulfate showed a significant late response (FEV1 decrease - 33%). Both FeNO and ECP showed a significant increase after 24 hours. Dermatitis, urticaria and angioedema occurred on the uncovered skin due to airborne contact. Topic steroids and anti-histaminic drugs resolved the clinical symptoms. **Conclusions:** Bronchial challenge is, in fact, considered to be the gold standard for the diagnosis of occupational asthma, although new inflammatory parameters can contribute to the diagnosis and can be useful for monitoring after a specific inhalation test with occupational agents. The described case summarizes the evolution from contact dermatitis to inhalation allergy, suggesting the occurrence of an allergic "march" for occupational allergy.

RIASSUNTO

Nell'articolo è descritto il caso di una parrucchiera di 33 anni, che ha sviluppato un'allergopatia professionale da ammonio persolfato. La paziente ha sviluppato inizialmente una dermatite da contatto dopo circa 10 anni di esposizione, e nell'arco di circa 7 mesi sono state interessate anche le vie aeree con rinite ed asma bronchiale. L'origine professionale e l'individuazione dell'agente eziologico responsabile, ammonio persolfato, sono stati possibili grazie

Pervenuto il 28.3.2010 - Accettato il 14.7.2010

Corrispondenza: Dott. Paolo Marraccini, IRCCS Cà Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Pad. L. Devoto, Via San Barnaba 8, 20122 Milano - Tel.+39. 02.55032692 - Fax +39 0255032030- E-mail: paolo.marraccini@policlinico.mi.it

ad un'accurata anamnesi, alla positività del test arresto-ripresa, alla positività del patch test per l'ammonio persolfato (++). Determinante poi è stata la netta positività riscontrata al test di provocazione bronchiale specifico, a tutt'oggi gold-standard nella diagnosi di asma occupazionale. L'esposizione in cabina ad ammonio persolfato ha evidenziato una risposta ritardata significativa, con decremento del valore di FEV1 del 33% dopo 3 ore, ed un incremento dopo 24 ore dei valori di ECP (proteina cationica eosinofila) e di FeNO (ossido nitrico nell'esalato). Parallelamente alla risposta bronchiale si è osservata orticaria ed angioedema nelle aree esposte. Il caso si configura al contempo come airborne contact dermatitis, ovvero dermatite dovuta al contatto cutaneo con allergeni aerodispersi, ma anche esemplificativo della "marcia allergica" che, iniziata con una manifestazione eczematosa, ha successivamente coinvolto l'apparato respiratorio con rinite ed asma.

INTRODUZIONE

Nel settore degli acconciatori, l'esposizione a prodotti chimici è principalmente di tipo cutaneo ed inalatorio, considerata la natura chimica e lo stato fisico dei prodotti utilizzati (8). Tra questi uno dei più utilizzati è il perossidissolfato d'ammonio, o persolfato d'ammonio, un sale di ammonio dell'acido perossidissolforico che, a temperatura ambiente, si presenta come un solido bianco, inodore. È un composto nocivo, al contempo irritante e sensibilizzante. Viene utilizzato come decolorante per capelli dagli acconciatori in aggiunta al perossido di idrogeno, che è il più comune ossidante in uso. È noto da tempo come tale sostanza, ed altri persolfati, persolfato di sodio e persolfato di potassio, possano essere causa di dermatite allergica da contatto (DAC), rinite ed asma occupazionale nei parrucchieri (5). In questa categoria le percentuali di prevalenza per le varie forme allergiche variano in Europa dal 30 al 70%, risultando tali lavoratori considerevolmente esposti a rischio di DAC (6). Si è stimato ragionevolmente che il 10-20% degli acconciatori (fino al 50% in alcune casistiche) sia affetto da problemi dermatologici (10); gli allergeni più comunemente implicati sono: l'ammonio persolfato (21,7%), la p-toluenediamina (19,6%), la p-fenilendiamina (18,1%) (24). È noto, peraltro, che il 15% dell'asma negli adulti è attribuibile all'ambiente di lavoro (18), ed i più comuni agenti implicati in campo occupazionale, oltre alle farine, agli isocianati e al lattice, sono i sali di persolfato di ammonio, collocando questa professione a rischio di rinite ed asma occupazionale al pari dei panificatori (23,9%), del personale sanitario (12%), dei ver-

niciatori (9,1%), lavoratori delle industrie del legno (4,8%) ed addetti alle pulizie (3,5%) (1). In particolare, l'asma occupazionale nel settore degli acconciatori si presenta con prevalenze comprese tra 0,3% e 5,2% (12). Nel presente articolo è descritto il caso di una parrucchiera la cui sintomatologia è insorta come forma cutanea, si è progressivamente manifestata in termini di *air contact dermatitis*, con un'evoluzione rapidissima in rinite ed asma, vero paradigma della marcia dell'allergia (2, 9).

CASO CLINICO

Riportiamo il caso di una paziente di anni 31, ricoverata nel reparto di degenza della Clinica del Lavoro di Milano per sospetta asma professionale in parrucchiera.

In anamnesi: familiarità per ipertensione, sospetta dermatite allergica nel padre, madre affetta da diabete mellito. Ha fumato 10 sigarette/die per 10 anni (5 pacchetti/anno) fino a 2 anni fa. Attualmente fumatrice occasionale (circa 4 sigarette/settimana). Nega pollinosi o problemi alimentari progressivi. Nel 2001 intervento di settoplastica ed ipertrofia dei turbinati. La paziente riferisce recente tosse stizzosa e piroso alla sera con l'assunzione della posizione supina. Per circa undici anni ha svolto attività di parrucchiera presso diverse attività commerciali, impegnata nelle fasi di lavaggio dei capelli, applicazioni del colore, uso di sostanze decoloranti, permanenti, maschere e lozioni. Per circa un anno ha lavorato, inoltre, come estetista. Tali attività sono sempre state svolte part-time (20 ore settimanali in 3 giorni alla settimana).

Dal novembre 2008 lamenta la comparsa di eczema cutaneo inizialmente localizzato al dorso delle mani bilateralmente, poi diffuso agli arti superiori, al collo e a tutto il corpo. La paziente aveva assunto terapia steroidea per os, antistaminici, ed applicato creme al cortisone ed emollienti con qualche beneficio iniziale. In questa prima fase aveva eseguito test epicutanei della serie SIDAPA con riscontro di positività a Nichel solfato (+++). Per tale motivo era stata posta a dieta ristretta alimentare per nichel, e le era stato consigliato di evitare il contatto cutaneo con prodotti contenenti nichel. La paziente non aveva notato, peraltro, alcun miglioramento con le misure consigliate, ma la sintomatologia cutanea si attenuava durante i giorni di riposo dal lavoro, e scompariva durante le ferie. Dopo sette mesi di sintomatologia cutanea sempre più estesa e persistente, occorreva in ambito lavorativo un episodio dispnoico nella fase del risciacquo dei capelli trattati con decolorante. La sintomatologia si era risolta spontaneamente allontanandosi dal posto di lavoro, ma si erano presentate manifestazioni di eczema alle mani e di angioedema al volto, risolte parzialmente con terapia cortisonica e antistaminica. Per tali motivi aveva eseguito nuovamente patch test, oltre che per la serie SIDAPA, anche per la serie parrucchieri con positività a nichel solfato (+++), orosodiotiosolfato (+++), euxil k 400 (+++) e ad ammonio per solfato (++) ; il dermatologo aveva posto diagnosi di dermatite allergica da contatto da ammonio persolfato con relativa denuncia di malattia professionale. La paziente rimaneva a domicilio non esponendosi più agli allergeni occupazionali con regressione della sintomatologia cutanea. L'INAIL riconosceva temporaneamente (3 mesi) la dermatite. Al rientro nell'attività lavorativa la paziente veniva valutata non idonea all'attività lavorativa di parrucchiera dal medico competente aziendale. Perveniva, pertanto, alla nostra osservazione, sia in merito al giudizio formulato sia per comprendere la possibilità di una ricollocazione in ambito lavorativo, avendo sperimentato la paziente comparsa di orticaria, tosse stizzosa, rinite e prurito faringeo per brevi ed occasionali esposizioni in ambito lavorativo.

All'ingresso la paziente era in buone condizioni cliniche generali. Non assumeva terapia steroidea

ed antiistaminica da almeno 3 mesi. Le prove di funzionalità respiratoria risultavano nei limiti di norma, mentre l'ossido nitrico nell'esalato (FeNO) era piuttosto elevato, presentando un valore di 162 ppb (valori di riferimento = 10 - 35 ppb). Nei giorni successivi la paziente effettuava test di stimolazione bronchiale aspecifico con metacolina, che risultava positivo (PD20 FEV1 = 368 µg). Il valore del FeNO misurato dopo la metacolina era di 185 ppb. Persistenza dei valori di FeNO alti nelle 24 ore successive. È stato successivamente effettuato test d'uso "in bianco" con lattosio con valori di FEV-1 immutati nei controlli seriati dopo il test. Si è proceduto infine, in giornata diversa, al test d'uso in cabina di esposizione con decolorante a base di persolfato di ammonio per 25 minuti, che è stato applicato dalla paziente sulla testa di un manichino con l'uso di guanti in vinile. Tale test è risultato positivo dopo 3 ore dall'esposizione (valore di FEV1 - 33% rispetto al basale). La paziente, peraltro, accusava solo modesta dispnea, ostruzione e prurito nasale, ma alla 4^a ora presentava ancora un decremento del FEV-1 al limite della significatività, e ritorno a valori basali nelle ore successive. In concomitanza con il decremento del FEV1 si è osservata una parallela riduzione del valore di FeNO (60 ppb) che è tornato ai valori basali dopo 5 ore dal challenge (161 ppb), risultando incrementato dopo 24 e 48 ore (rispettivamente 240 e 284 ppb). In concomitanza con la risposta bronchiale al persolfato d'ammonio si è verificata comparsa di eritema con vescicolazione agli arti superiori ed edema labiale, angioedema al volto ed orticaria al collo con prurito generalizzato; il quadro si è esteso ed intensificato nelle ore successive risolvendosi dopo applicazione topica di crema a base cortisonica ed antistaminico orale. I test cutanei e le IgE specifiche per il pannello dei comuni allergeni ambientali hanno mostrato sensibilizzazione a graminacee (Skin Prick Test positivi per: Mazzolina +++, Erba canina ++, e modesta cutipositività per Compositae mix +; IgE specifiche anti-bambagiona = 4.83 kUA/l, erba canina = 0.89 kUA/l, Loglierella = 3.94 kUA/l, Mazzolina = 4.29 kUA/l, Lanciuola = 0.12 KUA/l), mentre le IgE totali sono risultate pari a 474 kUA/l (v.n. < 100 KUA/l). Si è reperta-

ta, inoltre, una positività della proteina cationica eosinofila (ECP), con valori di 39 $\mu\text{g/l}$ all'ingresso (v.n.<15), progressivamente incrementati dopo il challenge con l'ammonio persolfato (si passa da 82.00 $\mu\text{g/l}$ dopo il test a 134.00 $\mu\text{g/l}$ nelle 48 ore dall'esposizione) (figura 1). La visita specialistica otorinolaringoiatrica ha evidenziato in condizioni basali iperemia ed edema dei cappucci aritenoidei posteriori come da probabile reflusso gastroesofageo. La paziente è stata dimessa in sesta giornata in buone condizioni di salute con diagnosi di dermatite, rinite ed asma di origine professionale da persolfato di ammonio in parrucchiera con sensibilizzazione a graminacee. È stata prescritta terapia farmacologica con inibitori di pompa e steroidi inalatori.

DISCUSSIONE

Quanto illustrato si configura, partendo da una classica forma di dermatite da contatto, come un caso di *airborne contact dermatitis*, con evoluzione rapida in forma respiratoria con orticaria ed angioedema associati, per certi versi esemplificativo della cosiddetta "marcia allergica professionale". Per quanto riguarda il primo aspetto, un composto chimico presente nell'ambiente (nel nostro caso si è trattato di ammonio persolfato in cabina di esposizione) può determinare, in relazione all'esposizione ambientale a polveri o ad allergeni volatili, una dermatite che coinvolge soprattutto le palpebre, ma anche altre aree esposte, in particolare testa e collo, caratterizzandosi come forma irritativa od allergica,

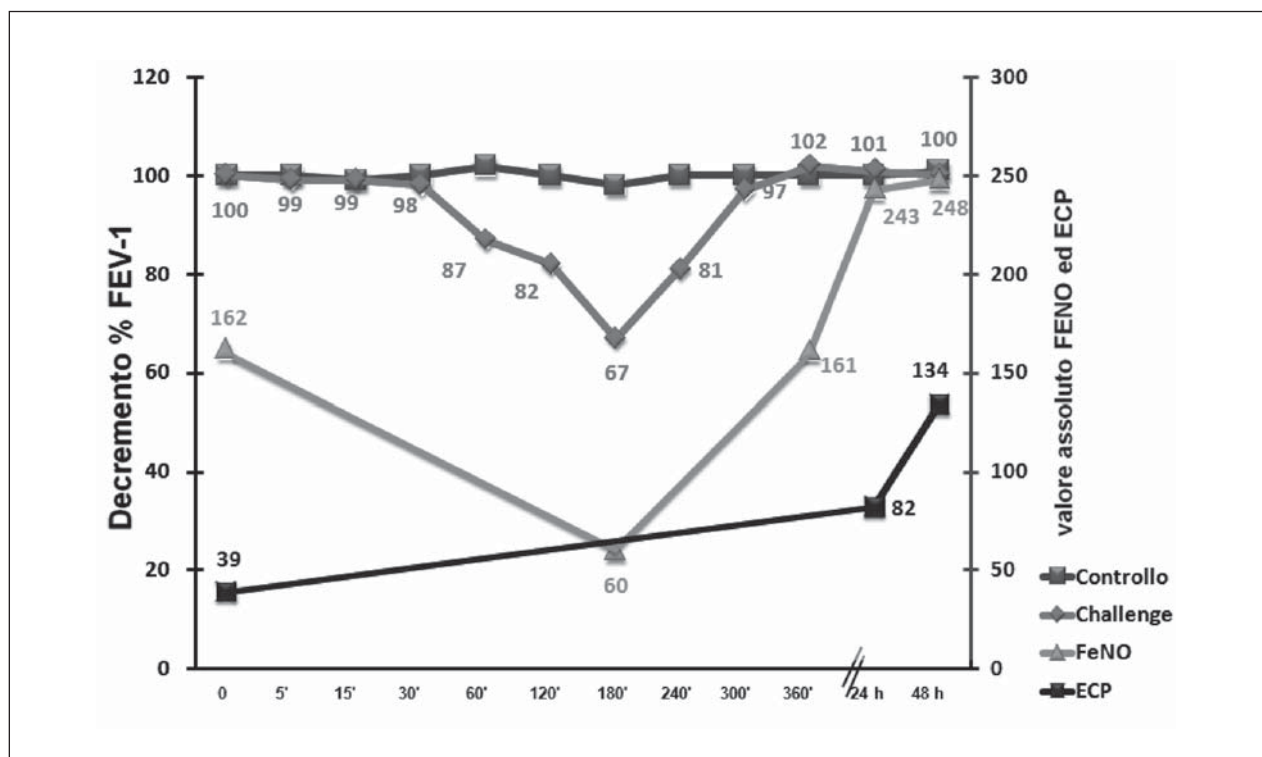


Figure 1 - Test di provocazione bronchiale in cabina di esposizione con metodo occupazionale. La paziente presenta un decremento significativo dopo 3 ore dall'esposizione ad ammonio persolfato (FEV1 - 33%). Altri parametri risultano modificati con decremento del FeNO per bronco ostruzione ed incremento nelle ore successive. La proteina cationica eosinofila si modifica dopo il challenge, indicativa del coinvolgimento degli eosinofili

Figure 1 - Specific bronchial challenge in exposure room according to an occupational method. A significant late decrease (FEV1 - 33%) occurred 3 hours after exposure to nitrous peroxide. Other clinical parameters also changed. Exhaled nitric oxide (FeNO), which is strictly connected to inflammation, decreased in relation to bronchial obstruction, and increased later after pulmonary function recovery. Eosinophil Cationic Protein (ECP) showed an increase because of eosinophil recruitment in the lung

con possibili manifestazioni cutanee di fotosensibilità, orticaria da contatto fino a forme di *erythema-multiforme like* (7, 20). La frequenza di questi casi è sottostimata poiché spesso si trascura le modalità di esposizione, omettendo il termine di *airborne* (14, 15, 21).

Il secondo aspetto, ovvero quello della "marcia allergica", si riferisce all'evoluzione di una forma cutanea che viene ad interessare anche le vie aeree (2, 3, 9). Nel nostro caso la forma ad interessamento cutaneo è rapidamente evoluta in rinite ed asma bronchiale allergici. In ciò sembra individuabile un possibile nesso causale alla base della patogenesi dell'eczema e dell'asma bronchiale. L'eczema sarebbe, quindi, un *early event* di tale marcia, che in molti casi si sviluppa secondo un pattern temporale che porta dall'eczema alla rinite allergica e all'asma (9). A sostegno di ciò molti studi sperimentali hanno posto in evidenza come il contatto cutaneo con allergeni porti allo sviluppo di forme allergiche inalatorie od alimentari (13-15, 21). L'esecuzione del test di provocazione bronchiale rimane a tutt'oggi il gold standard nella diagnosi di asma allergico occupazionale, ma la determinazione del FeNO è considerata un parametro utile da monitorare nelle 24 ore dall'esposizione, strettamente correlato all'incremento degli eosinofili (11, 16, 23). Nel caso da noi descritto entrambi i parametri si sono innalzati dopo esposizione con permanenza di concentrazioni di FeNO elevate a 24 e 48 ore. Il decremento del FeNO osservato dopo il challenge è indicativo del quadro di bronco ostruzione (4).

È interessante, inoltre, osservare come le manifestazioni siano state erroneamente attribuite ad allergia al nichel, mentre si trattava di una più complessa patologia di natura professionale, non limitata alla cute. In proposito si sottolinea l'importanza del ruolo dell'allergologo professionale e del medico del lavoro, che hanno chiaro il nesso causale tra manifestazioni cliniche ed ambiente di lavoro (17). Ponendo diagnosi di allergopatia professionale si è identificato l'agente eziologico, proposto un corretto approccio terapeutico, e rivalutata la collocazione lavorativa, alquanto problematica nel caso specifico, considerate anche le carenze dell'ente assicurativo e la mancanza di politiche sociali volte al reinserimento lavorativo di pazienti affetti da pato-

logie professionali cutanee e respiratorie (19). La paziente è stata rivalutata dopo 4 mesi dal ricovero risultando in buone condizioni fisiche. Il definitivo cambio di lavoro (passaggio nel settore della ristorazione) ha determinato la scomparsa dei sintomi cutanei e respiratori con un ritorno dei valori di FeNO a valori nella norma (< 35 ppb).

NO POTENTIAL CONFLICT OF INTEREST RELEVANT TO THIS ARTICLE WAS REPORTED

Bibliografia

1. AMEILLE J, LABARNOIS A, DESCATHA A, et al: Epidemiology and etiologic agents of occupational asthma. *Rev Mal Respir* 2006; 23: 726-740
2. BERGMANN RL, EDENHARTER G, BERGMANN KE, et al: Atopic dermatitis in early infancy predicts allergic airway disease at 5 years. *Clin Exp Allergy* 1998; 28: 965-970
3. BURGESS JA, LOWE AJ, MATHESON MC, et al: Does eczema lead to asthma? *J Asthma* 2009; 46: 429-436
4. FERRAZZONI S, SCARPA MC, GUARNIERI G, et al: Exhaled nitric oxide and breath condensate pH in asthmatic reactions induced by isocyanates. *Chest* 2009; 136: 155-162
5. FISHER AA, DOOMS-GOOSSENS A: Persulfate hair bleach reactions. Cutaneous and respiratory manifestations. *Arch Dermatol* 1976; 112: 1407-1409
6. FROSCH PJ, BURROWS D, et al: Allergic reactions to a hairdressers' series: results from 9 European centres. The European Environmental and Contact Dermatitis Research Group (EECDRG). *Contact Dermatitis* 1993; 28: 180-183
7. HOGAN JD: Contact Dermatitis, Allergic. <http://emedicine.medscape.com/> Updated: Jul 31, 2009
8. http://www.ispesl.it/profilo_di_rischio/acconciatori/index.pdf
9. KER J, HARTERT TV: The atopic march: what's the evidence? *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009; 103: 282-289
10. KIEC-SWIERCZYNSKA M, KRYSZCZAK B, CHOMICZEWSKA D: Occupational contact dermatitis in hairdressers. *Med Pr* 2009; 60: 377-382
11. KIM TY, PARK HJ, KIM CW: Eosinophil cationic protein (ECP) level and its correlation with eosinophil number or IgE level of peripheral blood in patients with various skin diseases. *Dermatol Sci* 1997; 15: 89-94
12. KOPFERSCHMITT-KUBLER MC, AMEILLE J, PAPIN E, et al: Occupational asthma in France: a 1-yr report of the

- observatoire National de Asthmes Professionnels project. *Eur Respir J* 2002; *19*: 84-89
13. LACK J, FOX D, NORTHSTONE K, GOLDING J: Factors associated with the development of peanut allergy in childhood. *N Engl J Med* 2003; *348*: 977-985
 14. LEGGAT PA, SMITH DR: Dermatitis and aircrew. *Contact Dermatitis* 2006; *54*: 1-4
 15. LI L, SUJAN SA, WANG J: Detection of occupational allergic contact dermatitis by patch testing. *Contact Dermatitis* 2003; *49*: 189-193.
 16. LORENZO GD, MANSUETO P, MELLUSO M, et al: Blood eosinophils and serum eosinophil cationic protein in patients with acute and chronic urticaria. *Mediators Inflamm* 1996; *5*: 113-115
 17. MARRACINI P, PREVIDI M, CANTONE L, et al: A possible role of the cockroach in baker's asthma. *Med Lav* 2007; *98*: 284-288
 18. NEWMAN TAYLOR AJ, CULLINAN P, BURGE PS, et al: BOHRF Guidelines for occupational asthma. *Thorax* 2005; *60*: 364-366
 19. PREVIDI M: Asma occupazionale: una patologia sotto-stimata. *G Ital Med Lav* (in press)
 20. SANTOS R, GOOSSENS A: An update on airborne contact dermatitis: 2001-2006. *Contact Dermatitis* 2007; *57*: 353-360
 21. SCHMUTZ J-L, BARBAUD A, TRECHOT P: Allergies de contact professionnelles et substances à visé e thérapeutique. *Ann Dermatol Veneréol* 2003; *130*: 583
 22. SPERGEL JM, MIZOGUCHI E, BREWER JP, et al.: Epicutaneous sensitization with protein antigen induces localized allergic dermatitis and hyperresponsiveness to methacholine after single exposure to aerosolized antigen in mice. *J Clin Invest* 1998; *101*: 1614-1622
 23. SWIERCZYNSKA-MACHURA D, KRAKOWIAK A, WISZNIEWSKA M, et al: Exhaled nitric oxide levels after specific inhalatory challenge test in subjects with diagnosed occupational asthma. *Int J Occup Med Environ Health* 2008; *21*: 219-225
 24. UTER W, LESSMANN H, GEIER J, et al: Contact allergy to hairdressing allergens in female hairdressers and clients – current data from the IVDK, 2003-2006. *J Dtsch Dermatol Ges* 2007; *5*: 993-1001