

“Per far della bellezza ci vuole sicurezza”

***PRINCIPALI RISCHI DERMATOLOGICI
CONNESSI ALL'USO DI COSMETICI:
SOSTANZE ALLERGIZZANTI***

Massimiliano Pazzaglia

*Dipartimento di Medicina Interna, dell'Invecchiamento e Malattie Nefrologiche
Clinica Dermatologica Direttore Prof.ssa Annalisa Patrizi
Alma Mater Studiorum Università di Bologna*

LA CUTE



La cute è un organo costituito da diversi tessuti la cui funzione è quella di **rivestire** il corpo umano, assicurare la **protezione** all'organismo e permetterne i **rapporti con il mondo esterno**

LA CUTE

La **superficie** totale cutanea nell'adulto, pur variando in rapporto alla taglia, all'età, al sesso di un individuo, è calcolata intorno a 1,5 -1,8 mq. Lo **spessore** della cute è diverso nelle varie sedi del corpo umano e lo spessore medio nell'adulto è tra 1,5 e 2mm. Nel palmo delle mani e nella pianta del piede mentre raggiunge i 4 mm. nel cuoio capelluto.



DERMATITE

patologia che riguarda
la cute.

Manifestazione cutanea
infiammatoria ,
eritematosa,
con vescicole
o desquamativa,
determinata
da vari fattori.



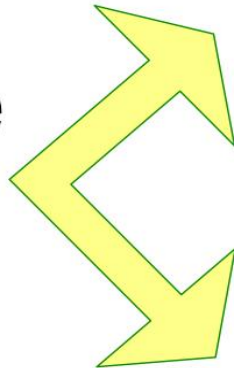
Cute = prima linea di difesa dai vari
agenti ambientali esogeni

Interazione fra cute e agenti ambientali



dermatite da contatto (DC)

Dermatite
(eczema)



Irritativa da **C**ontatto (DIC)

Allergica da **C**ontatto (DAC)

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

- Malattia dello *strato corneo*
- Solventi: rimuovono il film idrolipidico
- Acidi, alcali, sali: distruggono le proteine
- Polveri: meccanismo diretto di irritazione

DIC degli adulti

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

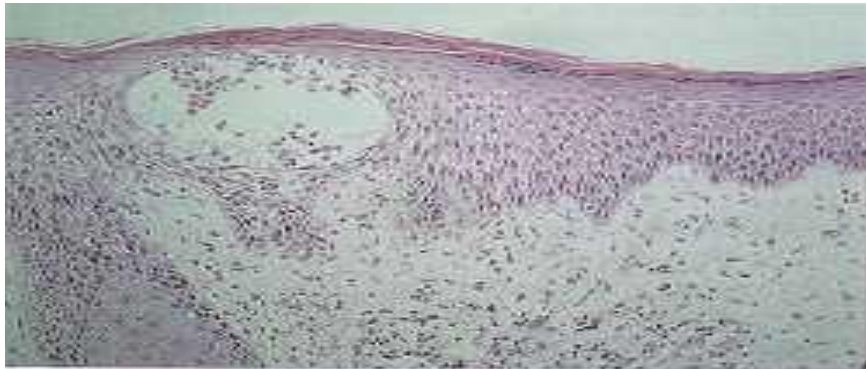


DIC nei bambini

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



dermatite irritativa da contatto



(a)



dermatite irritativa da contatto



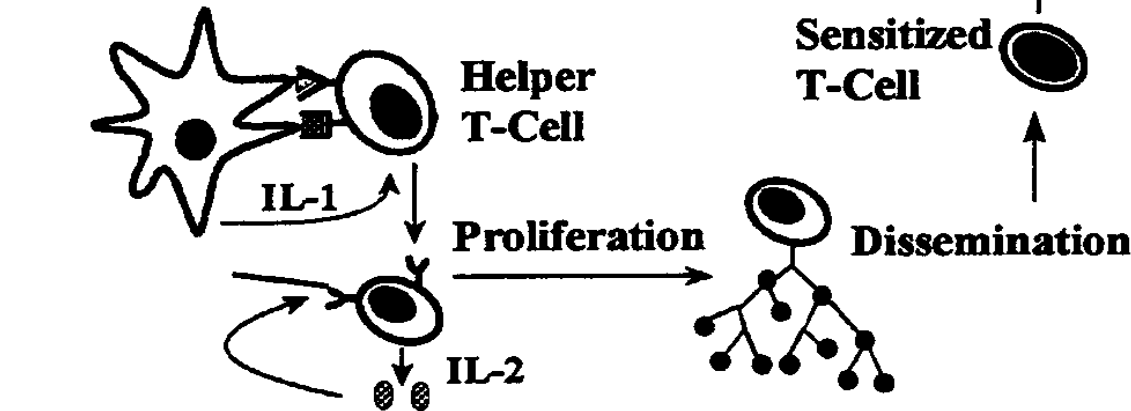
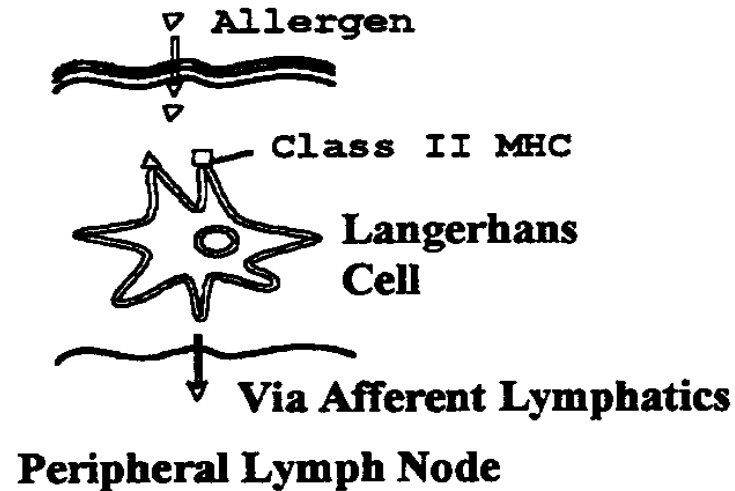
Dermatite allergica da contatto

è una malattia nella quale un individuo mette in atto una reazione difensiva anomala nei confronti di una sostanza che di per sé sarebbe innocua

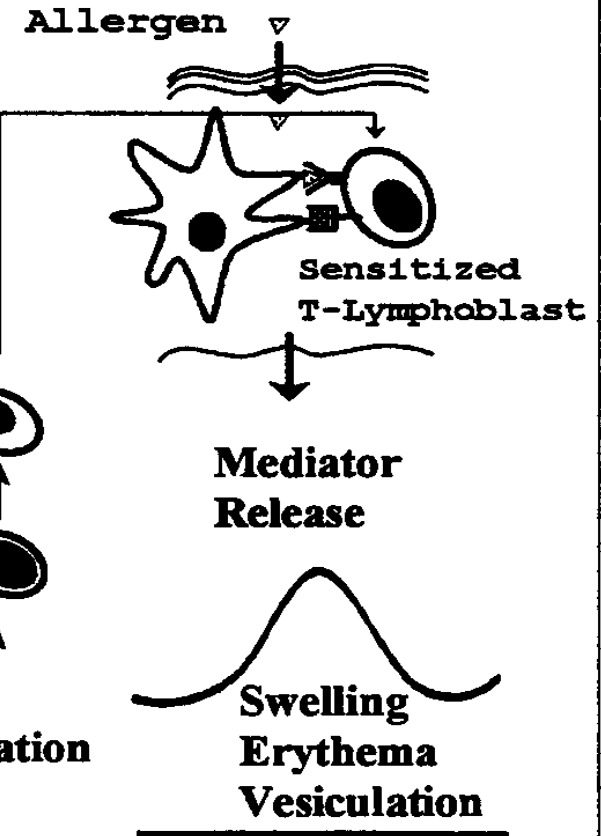
Fattore scatenante la dermatite e' una sostanza che viene ripetutamente a contatto con la pelle definita **allergene** (in quanto capace di scatenare una reazione allergica).

Immunological Mechanism of Allergic Contact Dermatitis

INDUCTION



ELICITATION



La dermatite da contatto rappresenta da sola 1/3 delle patologie cutanee

La sua prevalenza nella popolazione generale varia fra 6,2% e 10,6%

L'incidenza della DAC nei lavoratori è del 91% di tutte le affezioni cutanee occupazionali

Dermatite allergica da contatto

sintomatologia

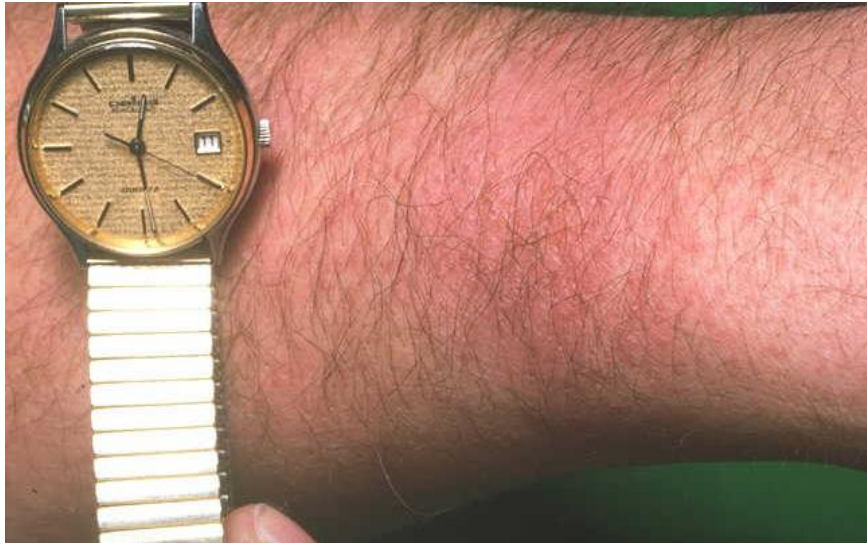
- **OBIETTIVA**

Eritema

Edema

Vescicole

- **SOGGETTIVA**



DERMATITE
DA
CONTATTO



DAC sedi

La dermatite si sviluppa sulle aree a contatto con la sostanza responsabile

ZONE FREQUENTI

Mani, volto, collo, mani, piedi, ascelle

ZONE PIU' RARE

tronco, pieghe, arti inferiori











Le manifestazioni cutanee sono **inizialmente limitate alla sede di contatto**;

successivamente, soprattutto in seguito al mancato allontanamento dell'agente responsabile, è frequente la **diffusione** delle lesioni sia **in aree limitrofe** che **a distanza**, fino ad interessare, nei casi più gravi, la quasi totalità della superficie cutanea.







*Filon FL et al Occup Environ Med. 2006 ;63:121-5.
Latex allergy: a follow up study of 1040 healthcare workers.*

Dermatite allergica da contatto





Isaksson M The development and course of patch-test reactions to 2-hydroxyethyl methacrylate and ethyleneglycol dimethacrylate. Contact Dermatitis. 2005;53(5):292-7.



Boonchai W et al. Occupational allergic contact dermatitis from essential oils in aromatherapists. Contact Dermatitis. 2007 Mar;56(3):181-2



Dermatite allergica da contatto

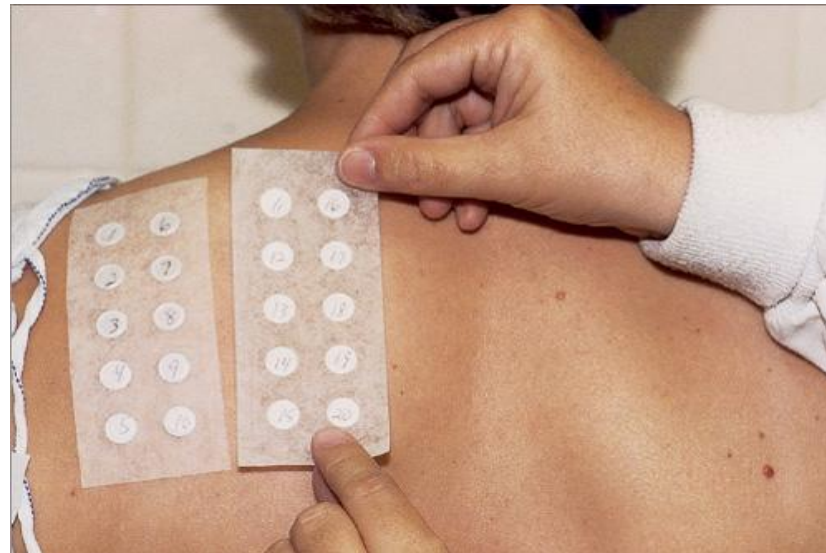
eziologia

- Metalli
- Medicamenti
- Agenti chimici delle gomme
- Cosmetici
- Abbigliamento, resine e balsami

TEST DIAGNOSTICI

- PATCH TEST
- PRICK TEST
- SCRATCH TEST
- OPEN TEST
- USAGE TEST

Dermatite allergica da contatto



Dermatite allergica da contatto



Dermatite allergica da contatto



I Cosmetici

Il termine "cosmetico" deriva dal greco **cosmew** prodotto impiegato per abbellire. Oggi il prodotto cosmetico è una " **sostanza destinata ad essere applicata sulle superfici esterne del corpo, sui denti sulle mucose allo scopo esclusivo o prevalente di pulire, profumare, proteggere, mantenere in buono stato, modificarne l'aspetto o correggere gli odori corporei** ”



i prodotti cosmetici non devono causare alcun danno alla salute se applicati in condizioni d'uso normale



Tuttavia i cosmetici possono essere responsabili di reazioni indesiderate.

No dati epidemiologici accurati
per reale incidenza DC cosmetici

Spesso la DC ai cosmetici
non è riconosciuta,

non è grave da richiedere
l'intervento medico,

il consumatore ha la convinzione che un prodotto
usato da anni sia sicuro e rifiuta
la possibilità di considerarlo responsabile.



Quando invece lo identifica
come responsabile,
elimina da solo il prodotto,
così la reazione è misconosciuta
e non entra nelle statistiche

Anche quando una
DC da cosmetici é riconosciuta,
non esiste nell'UE
una banca dati unificata
a cui fare riferimento
per la raccolta dei dati epidemiologici



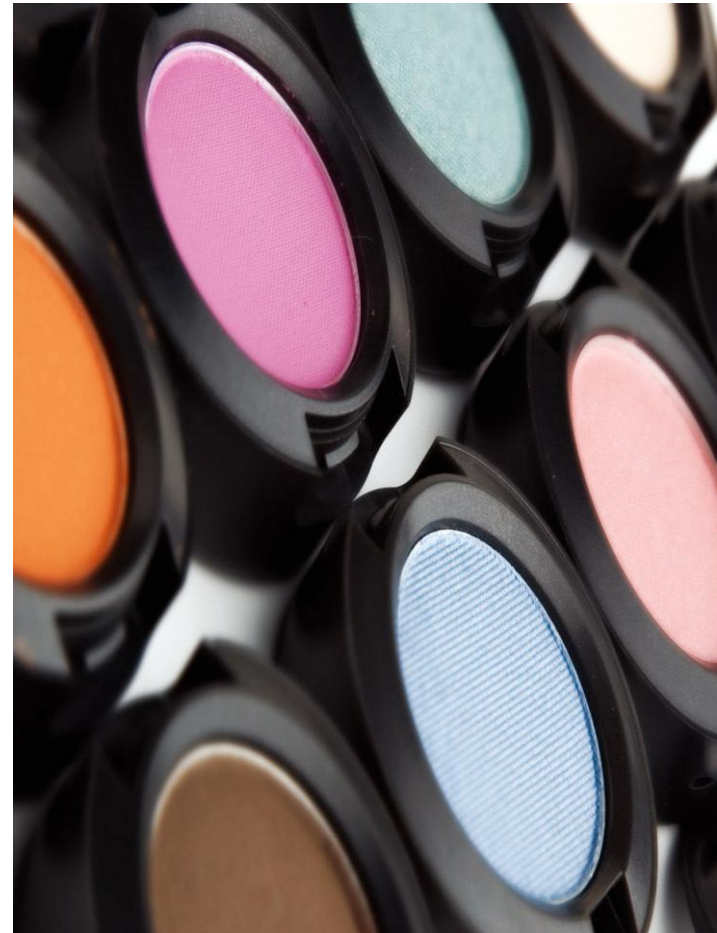
Dai pochi studi la DC ai cosmetici ha una frequenza nella popolazione adulta generale pari al 1-3%.

Valori inferiori a quelli reali .

Negli ultimi 20 anni l'incidenza della DC ai cosmetici è in aumento;

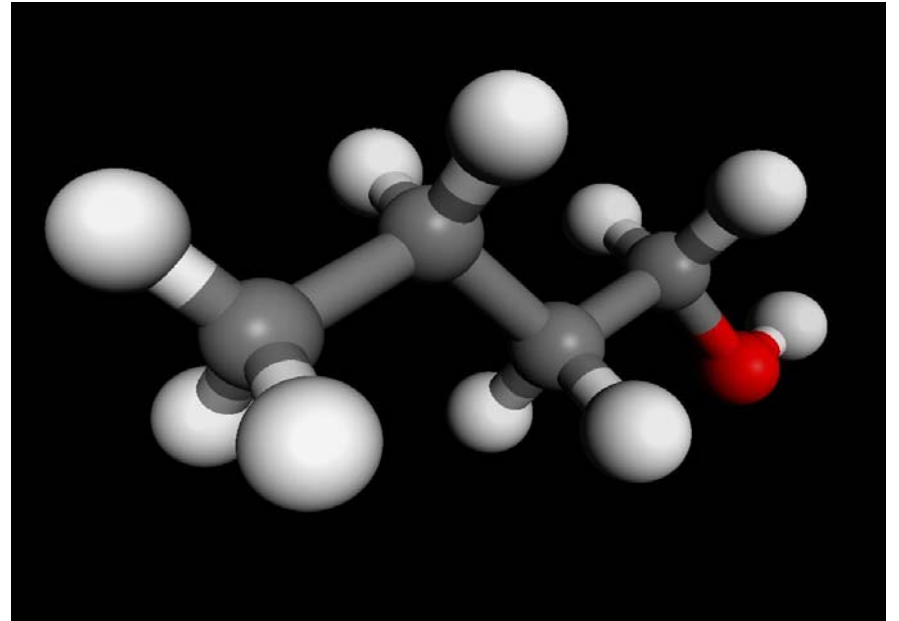
un aumentato consumo dei prodotti

maggiore e migliore ricerca da parte del dermatologo



Se é difficile valutare l'incidenza della DC da cosmetici

é ancora più difficile ottenere dati statistici sui singoli ingredienti dei prodotti cosmetici che ne sono causa



DAC ai cosmetici

Localizzazione

- volto: 35%
- mani/arti superiori: 43%
- tronco 35%
- piedi/arti inferiori: 21%
- diffuse: 1%

DAC da Cosmetici



DAC da contatto del volto da cosmetici

- frequente
- soprattutto
donne
(oltre 90%)



DAC da contatto del volto da cosmetici

- gli allergeni giungono al volto attraverso diverse vie
- gli allergeni sono numerosi
 - metalli
 - profumi
 - conservanti
 - coloranti e prodotti per capelli
 - piante
 - filtri solari

Via di contatto

- Diretta
- Indiretta/Mediata
 - Oggetti
 - Aerotrasmissione
 - Fotoindotta
 - Altre persone
 - Mani

Contatto/applicazione diretta

- più comune
- metalli
- farmaci topici
e cosmetici



Contatto/applicazione diretta

- più comune
- metalli
- cosmetici e farmaci topici



Applicazione diretta

Essenze



- termini “non profumato” “fragrance free” “per pelli sensibili” o non possiedono alcun significato allergologico

Applicazione diretta

Conservanti (Kathon CG, Euxyl K400)

- prevengono l'alterazione microbica del cosmetico

Parabeni

Formaldeide

Kathon CG

Euxyl K 400

IPBC



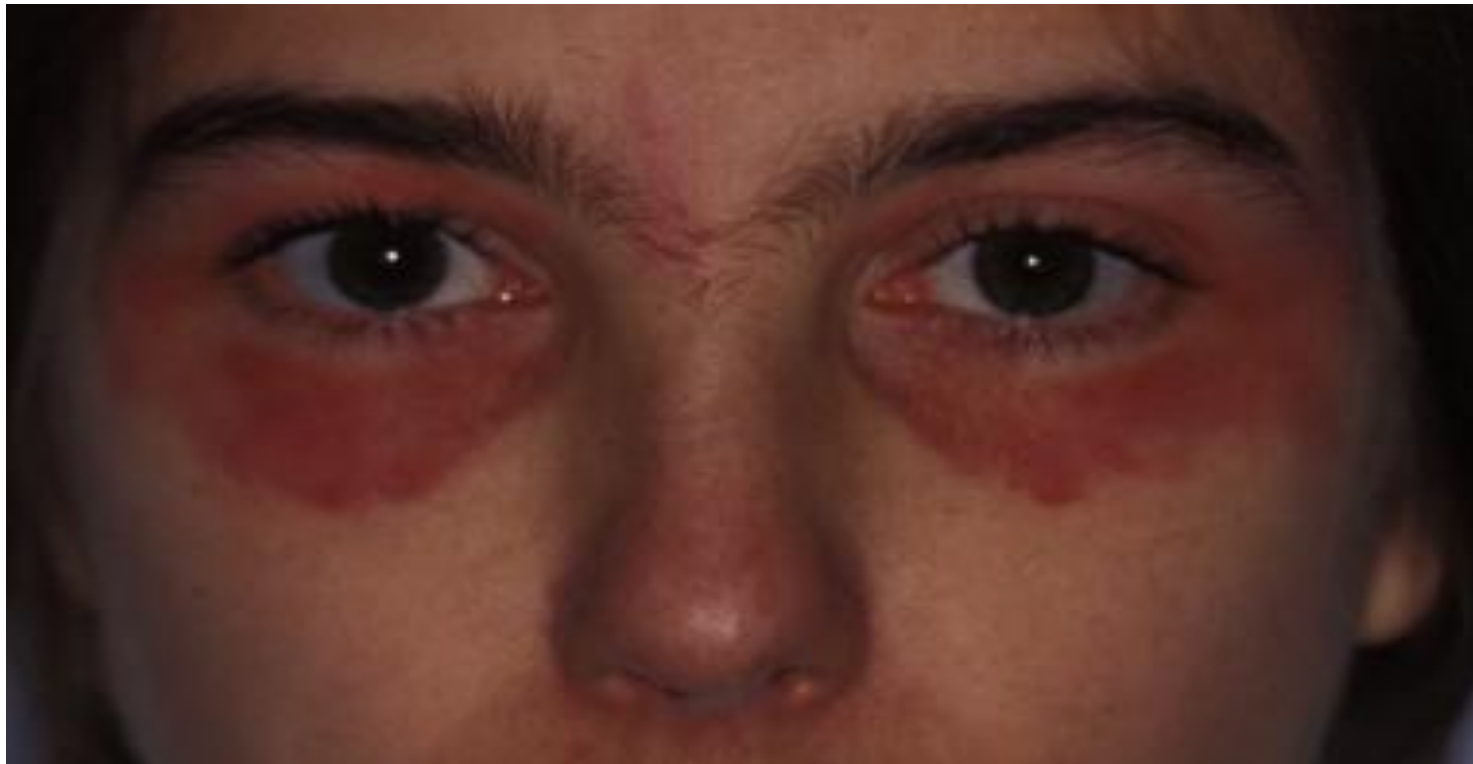
- DAC causata più spesso da prodotti non a risciacquo

Applicazione diretta palpebre

Il cosmetico è applicato su tutto il volto



le palpebre sono l'unica sede di reazione



Applicazione diretta palpebre

zona

più vulnerabile

Spessore palpebre= 0,55mm

Resto del volto= 2mm



Applicazione diretta palpebre



cute sottile → penetrazione dell'allergene

Applicazione diretta palpebre

- colliri
- IPBC
- farmaci



Applicazione diretta

Prodotti applicati sul cuoio capelluto

La Dac
del cuoio capelluto
è rara ma.....



Applicazione diretta

Prodotti applicati sul cuoio capelluto



DAC in aree differenti

- fronte
- palpebre
- tempie
- zona retroauricolare



Applicazione diretta

labbra

- Rossetti e lucida labbra
- Farmaci topici

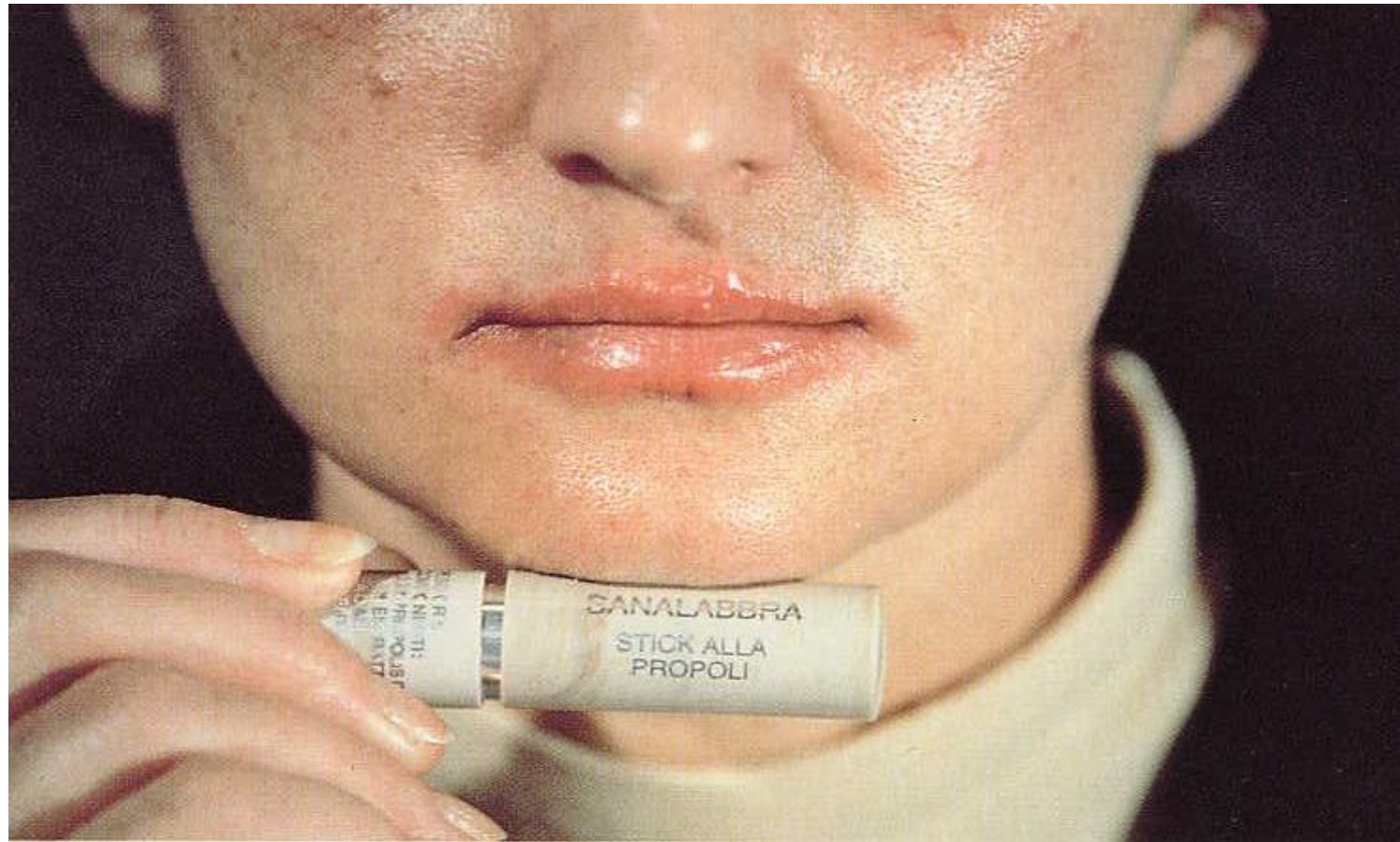
occasionali

- Prodotti dentali
- Cibi e spezie
- Gioielli o maschere



Applicazione diretta labbra

Rischi della
medicina
Naturale !



Aerotrasmessa

Gli allergeni rilasciati nell'aria giungono alla cute scoperta

- **Vapori** (formaldeide)
- **Goccioline** (profumi)
- **Polveri** (cemento)



Aerotrasmissione



Aerotrasmessa

- palpebre superiori spesso interessate

- coinvolta la congiuntiva



I PROFUMI

Fra i pazienti sottoposti a patch test in EU e USA è l'allergene con la più alta positività dopo il nichel è il mix di essenze

Le essenze sono aggiunte al cosmetico per profumarlo e per mascherare odori sgradevoli delle materie prime. La stessa industria cosmetica produttrice non è a conoscenza delle singole essenze della miscela utilizzata per la profumazione, in quanto queste sono acquistate come tali e coperte da segreto industriale.



I PROFUMI

Data la diffusione dei profumi nell'ambiente, un paziente allergico ad una o più di queste sostanze potrà avere una recidiva della dermatite in seguito al contatto con prodotti anche molto diversi (detersivi, insetticidi, piante e addirittura alimenti).



I PROFUMI

Per complicare le cose ricordare che molti prodotti che riportano la dicitura “**non profumato**” o “**senza profumi**” “**fragrance-free**” possono contenere essenze in quantità minima.

Diciture come estratti vegetali, naturali, estratti floreali oli essenziali, camomilla sono sinonimi di essenze, ma tali, se l'applicazione è ripetuta nel tempo, da scatenare una dermatite.

I PROFUMI

Il contenuto dei profumi nei cosmetici non è stabilito dalla legge.

In generale la concentrazione approssimativa varia secondo i prodotti:

- profumi (12–20%),
- deodoranti (5– 8%)
- acque di colonia (2–5%)
- saponi e prodotti da bagno (0.5– 4%)
- prodotti per il trucco e rossetti (1%)
- cosmetici "privi di profumo" (0.1–0.5%)

I PROFUMI

Un profumo contiene più di 300 singoli ingredienti, perciò l'individuazione dell'allergene responsabile è materia complessa e difficoltosa.

Nel 1977 Larsen ha introdotto il mix di essenze, patch test per lo screening dell'allergia ai profumi

Alcool cinnamico, Aldeide cinnamica, Eugenolo, Aldeide alfa-amilcinnamica, Idrossicitronellale, Geraniolo, Isoeugenolo, Muschio di quercia assoluto ciascuna alla concentrazione del 1%.

I PROFUMI

Tuttavia il problema dell'allergia ai profumi non è la diagnosi ma convincere il paziente dell'importanza di evitare il contatto con le essenze per guarire dalla dermatite. I profumi non si evitano facilmente

I PROFUMI

La legislazione europea richiede la tabellazione di tutti gli ingredienti che compongono il cosmetico, le essenze contenute sono descritte dalla parola generica "profumo".

Fotodermatite da contatto

Indotta dal contatto con foto-allergeni e dalla fotoesposizione



Filtri solari

- Non solo nei prodotti solari
- Anche nei comuni cosmetici
 - creme viso/contorno occhi
 - fondotinta
 - rossetti



P-Dac

Smalto per unghie

- localizzazione forviante
- ✓ dermatite in aree più a contatto con le dita



Smalto per unghie

Resina toluene

solfonamido formaldeidica



Vecchi allergeni nuovi pazienti e nuove
vie

Caso 5

- **Martina, 6 anni**
- **da 1 settimana comparsa di eritema del volto con lieve edema palpebrale e iperemia congiuntivale**

Anamnesi

- **negativa per patologie dermatologiche**
- **2 settimane prima Martina eseguiva dal parrucchiere dei colpi di luce**



Test epicutanei

PFD D2+-/D3++



- PFD



Incremento delle positività negli ultimi anni: il tatuaggio temporaneo





DAC da parafenilendiamina



Caso clinico 1

- **Bambino di 7 anni di ritorno dalle vacanze in Egitto**
- **Prurito, rossore, vescicole e croste in sede di tatuaggio effettuato con henna 3 settimane prima**
- **La dermatosi è iniziata tre giorni dopo il tatuaggio**



Bambino di 12 anni
Lesioni eritemato-vescicolose e pruriginose
su tatuaggio con hennè
durante soggiorno esotico



DAC da henna

- Varie sostanze possono essere aggiunte all'henna per ridurre il tempo di contatto o per provocare una differente colorazione, nei casi di tatuaggi ornamentali: **parafenilendiamina (PPD)**; aceto; olio di limone; olio di eucalipto; caffè → le principali sostanze allergizzanti nell'henna impiegato per i tatuaggi sono questi additivi, in particolare la **PPD**
- Conseguenze negative della DAC da henna:
 - possibili esiti ipocromici o cicatriziali
 - sensibilizzazione alla PPD, sostanza di largo impiego

CONSERVANTI

I conservanti o biocidi sono un altro ingrediente dei cosmetici che può essere causa di dermatite allergica da contatto. I conservanti sono inseriti nella formulazione del prodotto cosmetico per prevenire la crescita di microorganismi, come batteri e muffe, che possono inquinare il prodotto durante la sua fabbricazione o durante l'uso da parte del consumatore.

CONSERVANTI

Normalmente i **cosmetici** sono mantenuti a temperatura ambiente, sono costituiti da acqua, lipidi, proteine e carboidrati, ossia tutto ciò di cui i microorganismi sono ghiotti. Di conseguenza **richiedono una conservazione maggiore anche rispetto ad un alimento**. E' cosa ovvia che lo **stesso conservante** sia spesso contenuto in **prodotti cosmetici differenti**. Alcuni **conservanti** sono **più** frequentemente causa di **reazioni** allergiche rispetto ad altri e ciò non é solo in funzione delle **proprietà allergizzanti** del prodotto ma anche dal suo uso e **diffusione** sul mercato.

CONSERVANTI

I conservanti sono impiegati singolarmente o in combinazione a concentrazioni differenti, che possono variare da 3-5 parti per milione all'1% del prodotto finale.

Questa classe di allergeni è per frequenza, dopo i profumi, la causa maggiore di DC ai cosmetici.

CONSERVANTI

I prodotti cosmetici responsabili sono quelli non a risciacquo (**leave-on**) proprio per la più lunga permanenza sulla cute.

I prodotti a risciacquo probabilmente non sono in grado di indurre allergia anche in pazienti sensibilizzati ai conservanti per il breve contatto con la cute e per l'effetto della diluizione dell'acqua

DAC ai conservanti

Risultati

262 pazienti (10,1%) sono risultati positivi ad almeno uno dei conservanti in esame

162 (61,8%) erano donne e 100 (38,2%) uomini

MDBG/F	153	5,9%
MCI/MI	104	4,0%
Formaldeide	36	1,4%
Parabeni	23	0,9%
Quaternium 15	17	0,6%
Imidazolidinilurea	9	0,3%

DAC ai conservanti

Metildibromoglutaronitrile/Fenossietanolo

- percentuale di positività maggiore: 5,9%
 - lievemente maggiore rispetto ai dati di letteratura
 - in costante aumento
- | | 1988 | 1994 | 2002 |
|--|------|------|------|
| | 1,2% | 2,9% | 4% |

DAC ai conservanti

Metildibromoglutaronitrile/Fenossietanolo

L'Euxyl K400 introdotto in UE nell' 80 e negli Usa nel '90.

Alternativa al Kathon CG.

Sistema conservante per cosmetici con due principi attivi il

MDGN e il fenossietanolo in misura di 1:4.

La parte allergizzante è rappresentata dal MDGN.

La sensibilizzazione al MDGN è in aumento in UE e USA.

DAC ai conservanti

MCI/MI

- percentuale di positività: 4%
 - diminuisce ma si mantiene costante
 - in costante diminuzione
- | | 1988 | 1994 | 2002 |
|--|------|------|------|
| | 8,3% | 3,2% | 3,2% |

DAC ai conservanti

MCI/MI

Durante gli ultimi 20 anni il MCI/MI è stato ampiamente utilizzato come conservante della parte solubile dei cosmetici. Già a basse concentrazioni ha un'attività ad ampio spettro contro batteri e miceti.

L'incremento dell'uso ha determinato un'impennata del numero di reazioni allergiche. Dopo i primi casi segnalati in Europa nel 1984, in seguito, si è venuto ad avere una vera e propria epidemia di reazioni allergiche. A causa di questo elevato potere sensibilizzante il MCI/MI è stato sostituito da altri conservanti. Attualmente l'uso è limitato ai cosmetici leave-on ed è sconsigliato in prodotti che vengono a diretto contatto con le mucose ed inoltre l'UE ne vieta l'uso in farmaci topici.

DAC ai conservanti

- Formaldeide: 1,4%
- Parabeni: 0,9%
- Quaternium 15: 0,6%
- Imidazolidinilurea: 0,3%

Ricalcano i dati precedentemente pubblicati

DAC ai conservanti

Formaldeide E RILASCIATORI DI Formaldeide

La formaldeide è un allergene ubiquitario. Attualmente l'uso della formaldeide nei prodotti cosmetici é diminuito, anche perché le normative UE ne limitano l'impiego. E' usata solo nei prodotti a risciacquo e raramente in smalti per unghie. Le fonti di sensibilizzazione possono essere di tre tipi: sostanze conservate con formaldeide libera, sostanze contenenti liberatori di formaldeide resine formaldeidiche.

DAC ai conservanti

Formaldeide E RILASCIATORI DI Formaldeide

Sebbene l'uso della formaldeide nella preservazione dei cosmetici sia diminuito, l'incidenza di sensibilizzazione è tuttora alta, si aggira attorno al 2%.

Gran parte di queste reazioni allergiche non derivano però dall'utilizzo dei cosmetici ma dall'impiego in ambito occupazionale (personale sanitario).

DAC ai conservanti

- Formaldeide: 1,4%
- Parabeni: 0,9%
- Quaternium 15: 0,6%
- Imidazolidinilurea: 0,3%

Ricalcano i dati precedentemente pubblicati

DAC ai conservanti PARABENI

Tenendo conto del largo uso dei parabeni nei cosmetici, 99% dei prodotti leave-on e 77% dei prodotti rinse-off contengono parabeni, la frequenza di reazioni allergiche a questi prodotti è rara.

Nell'Unione Europea la prevalenza di questa allergia è dell'1% mentre negli USA del 2,3%

La DC ai parabeni era molto più diffusa alcuni decenni fa, per le maggiori concentrazioni per la preservazione dei cosmetici.

DAC ai conservanti PARABENI

In Danimarca, ad esempio, i parabeni venivano utilizzati nel prodotto finito alla concentrazione del 5% . Nel passato l'industria farmaceutica ha impiegato come conservanti nei farmaci topici i parabeni che hanno mostrato un'incidenza di sensibilizzazione dell'1% nella popolazione generale.

Questo ha indotto la maggioranza delle case farmaceutiche a rimuovere i parabeni dai medicinali topici ma non dai prodotti cosmetici.

DAC ai conservanti PARABENI

Inoltre bisogna ricordare che i cosmetici, anche nelle varietà definite ipoallergeniche, contengono parabeni e che questi prodotti si applicano su zone sensibili e delicate come il volto e le palpebre e che difficilmente determinano allergia. La spiegazione di questo apparente paradosso è che mentre i cosmetici sono applicati su cute sana, che quindi fa da barriera, i farmaci topici venivano applicati su cute danneggiata (infiammazioni, eczemi, escoriazioni), molto più reattiva e più semplice da sensibilizzare.

Il nickel

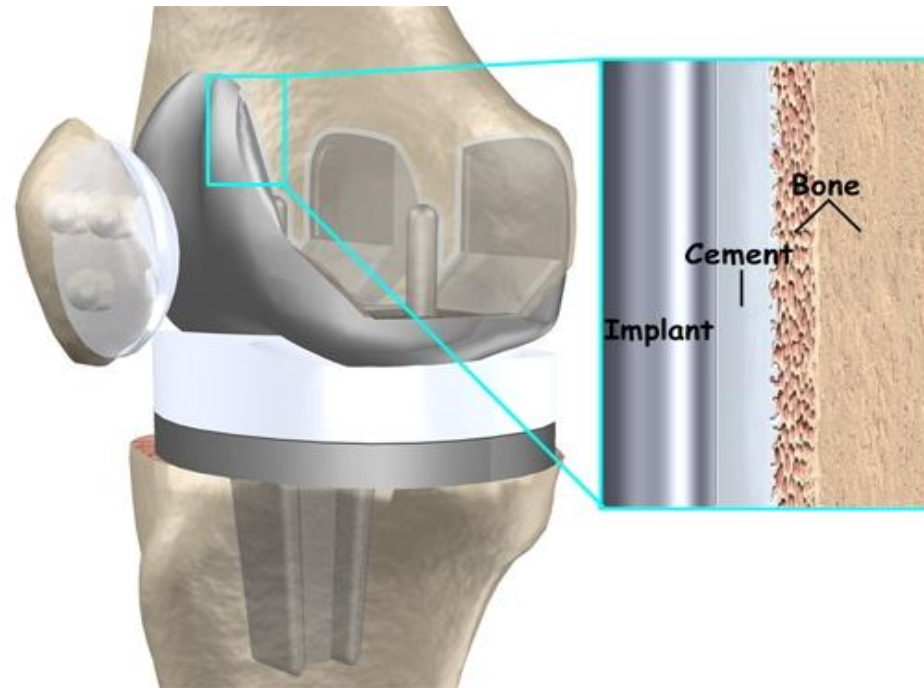
Contact dermatitis from nickel



Stefan W et al Mobile telephone as new source for nickel dermatitis Contact Dermatitis 2007:56, 113

Pazzaglia M et al. Contact dermatitis from nickel in mobile phones. Contact Dermatitis 2000: 42: 362–363

Contact dermatitis from nickel



Krecisz B *et al.* Allergy to metals as a cause of orthopedic implant failure. *Int J Occup Med Environ Health.* 2006;19(3):178-80.

Schuh A, *et al.* Allergic reaction to components of bone cement after total knee arthroplasty *Zentralbl Chir.* 2006 Oct;131(5):429-31.

Carboni GP *et al.* Dermatitis associated with orthopaedic prostheses and internal fixations. *Contact Dermatitis.* 1994;31(3):197-8

Nichel

allergene ubiquitario

“Nickel is with you and does things for you from the time you get up in the morning until you go to sleep at night”

“The Romance of Nickel”

New York: International Nickel Company, 1960

Nichel

- allergene più frequente causa di positività ai patch test (15-25%)
- > di incidenza
- donne (10%) > maschi (2-4%)

Nichel

fonti di sensibilizzazione



Donne
> non professionale



Nichel

fonti di sensibilizzazione



maschi > professionale

Nichel

fonti di sensibilizzazione

Maschi è in > non-professionale



Orologi e Gioielli



Allergia al Nichel epidemiologia

Adolescenti >

- 13% di 960 bambine fra gli 8 e i 15 anni con il piercing orecchie
- solo 1% fra quelle senza piercing

Larsson-Stymne and Windstrom "Ear-piercing-a cause of nickel allergy in school-girls" Contact Dermatitis 1985;13:289

Nichel e allergia

quantità di nichel rilasciato
dall'oggetto di metallo
per unità di area di cute

quantità/cm²



Danimarca e legge sul nichel (1992)

Limite di rilascio di nichel dagli oggetti metallici

0,5 microgrammi/cm²/per settimana

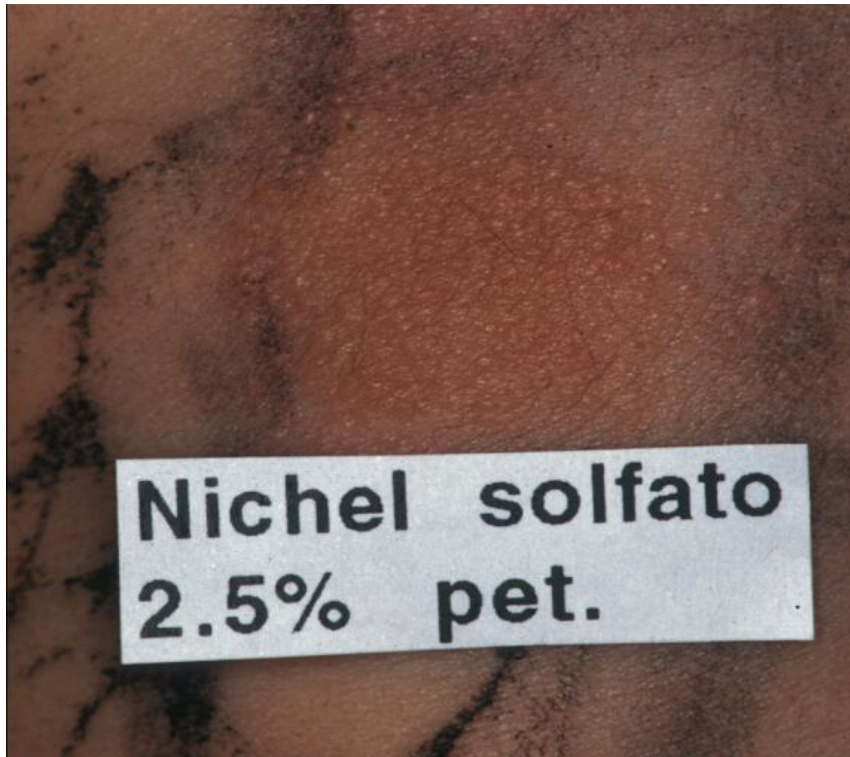
Danimarca e legge sul nichel (1992)

- Piercing orecchie prima del 1992
17% positive al nichel
- Piercing orecchie dopo il 1992
3,9% positive al nichel

Jensen Cs et al "Decrease in nickel sensitization in a Danish schoolgirl population with pierced ears after implementation of a nickle exposure regulation" Br J Dermatol 2002

Nichel e patch test

Nichel solfato 2,5% e 5% in pet.



Nichel e patch test

reazioni pustolose

non specifiche



Nichel e patch test

False negatività

storia anamnestica positiva

scratch test

test intradermico

Dimetilsulfossido (DMSO)

Nichel e diagnosi allergia



Nichel e diagnosi allergia

