

A close-up photograph of human skin, showing a large, raised, reddish-brown lesion. The lesion is irregular in shape and appears to be a tumor or a severe skin condition. The surrounding skin is a light, natural tone. The text is overlaid in the top left corner.

| Patologie Fumo-Correlate in Dermatologia



Il fumo di sigaretta è un importante cofattore nella patogenesi e nel peggioramento clinico di molte patologie. Tra queste vi sono varie malattie dermatologiche. Il fumo può agire sia direttamente sull'epidermide che dall'interno a causa dell'inhalazione di sostanze tossiche. Gli effetti vanno dall'invecchiamento cutaneo al peggioramento o mantenimento di condizioni croniche fino alla cancerogenicità. La tabella 1 indica il tipo di associazione (positiva, negativa o incerta) tra le principali malattie dermatologiche e il fumo di sigaretta (Thomsen, 2010). Qui di seguito sono descritte alcune di queste associazioni in dettaglio.

Idrosadenite Suppurativa

In questa patologia l'associazione con il fumo di sigaretta è molto elevata. Studi osservazionali hanno riscontrato

una prevalenza altissima del fumo (fino al 90%) tra i pazienti con idrosadenite suppurativa (IS).

Il fumo di sigaretta potrebbe quindi essere uno dei principali fattori scatenanti della malattia (Konig, 1999), anche se non è chiaro se la sua cessazione influisca sul miglioramento clinico. Uno studio di coorte su quasi 4 milioni di fumatori negli USA (Garg, 2018) ha riportato un'incidenza complessiva di IS dello 0.20% tra i fumatori e dello 0.11% tra i non fumatori ($p < 0.001$).

L'incidenza era maggiore tra i fumatori di età compresa tra 30 e 39 anni (0.35%), donne (0.28%), afroamericani (0.46%) e con BMI ≥ 30 (0.33%). La probabilità complessiva di sviluppare la malattia era di 1.90 (intervallo di confidenza (IC) 95%: 1.84–1.96) tra i fumatori rispetto ai non fumatori.

Lupus Eritematoso Sistemico

Esistono prove abbastanza valide a supporto di un nesso causale tra fumo di tabacco e lupus eritematoso sistemico (LES). Una metanalisi di sette studi caso-controllo e due studi di coorte (Costenbader, 2004) ha riscontrato un rischio 1.5 volte maggiore di LES nei fumatori rispetto ai non fumatori. Il risultato restava significativo anche aggiustando per età, sesso, razza, consumo di alcol e stato socioeconomico. Un recente studio di coorte ha confermato che l'aumento del rischio di sviluppare LES era solo tra i fumatori attuali (hazard ratio HR 1.86 [IC 95%: 1.14-3.04]) e tra quelli che avevano smesso recentemente (4-5 anni). Dopo questa finestra di tempo, il rischio di un fumatore di sviluppare LES è tornato a quello di un non fumatore

permanente. Cioè, gli effetti del fumo di sigaretta in relazione allo sviluppo di LES sono potenzialmente reversibili e quindi sono probabilmente legati a processi biologici reversibili. Anche nel lupus eritematoso discoide si è trovata un'associazione con il fumo in vari studi caso-controllo.

Psoriasi

Vi è un'associazione significativa tra psoriasi e fumo. L'incidenza di psoriasi è maggiore nei fumatori che nei non fumatori e ci sono più fumatori fra i soggetti psoriasici rispetto alla popolazione generale. È stato dimostrato che il fumo è un fattore di rischio indipendente per la psoriasi (odds ratio (OR) 1.4 [IC 95%: 1.3-1.6]) (Huerta, 2007) e che il rischio è più alto negli uomini. In un'analisi di 25 studi caso-controllo (Naldi, 2016) l'OR per la psoriasi tra i fumatori era 1.8 [IC 95%: 1.7-2.1]. Si è osservata anche una relazione dose-risposta: in un'analisi di 3 studi di coorte il rischio incidente di psoriasi era 1.8 [IC 95%: 1.4-2.4] nelle persone che fumavano 1-14 sigarette al giorno e 2.3 [IC 95%, 1.7-3.0] in chi ne fumava ≥ 25 . Il fumo ha un impatto anche sulla gravità della psoriasi, sulla risposta al trattamento e sulle malattie concomitanti, come le malattie cardiovascolari,

malattie infiammatorie croniche intestinali e vari tumori (soprattutto quelli delle vie respiratorie). Vari meccanismi fisiopatologici possono spiegare questa associazione. Tra questi, il fumo causa stress ossidativi e produzione di radicali liberi che stimolano le vie di segnalazione cellulare attive nella psoriasi, tra cui la proteina chinasi mitogeno-attivata (MAPK), il fattore di trascrizione NF-kB e la via di segnalazione delle JAK/STAT che partecipa alla regolazione delle risposte cellulari alle citochine e ai fattori di crescita.

Tumori della pelle non-melanoma

L'associazione tra carcinoma cutaneo a cellule squamose (SCC) e fumo è stata descritta sia in studi caso-controllo che di coorte. In particolare, in un ampio studio sulla salute degli infermieri (Grodstein, 1995) si è osservato che i fumatori avevano un rischio di incidenza del SCC aumentato del 50% rispetto ai non fumatori. Però questo dato non è stato ottenuto da altri studi, come un ampio studio di coorte australiano (McBride, 2011) che non ha trovato un'associazione significativa tra fumo e insorgenza di SCC. In un altro studio (Dusingize, 2017) è invece stato riportato un più alto rischio di SCC tra i fumatori rispetto ai non fumatori (hazard ratio (HR) 2.3



[IC 95%: 1.5-3.6]), e invece un rischio più basso di basalioma (BCC) (HR 0.6 [IC 95%: 0.4-0.9]). In generale, non si osserva un'associazione tra fumo di sigaretta e BCC.

| Acne

I dati riguardanti la relazione tra fumo di sigaretta e acne sono contrastanti. Nel 2001 venne pubblicato uno studio che dimostrava una netta associazione (Schäfer, 2001) tra fumo e acne. La prevalenza dell'acne era significativamente più alta nei fumatori attivi (40.8%) rispetto ai non fumatori (25.2%). Vi era inoltre una relazione lineare significativa tra numero di sigarette fumate quotidianamente e sia prevalenza che gravità 3 di acne. Vi sono poi dati sperimentali che mostrano una chiara correlazione tra l'abitudine al fumo e l'acne post-adolescenziale (Capitano, 2009). In altri studi, però, l'associazione tra acne e fumo di sigaretta non è stata trovata o addirittura il fumo è risultato protettivo. Ad esempio, uno studio europeo su più di 10000 giovani tra 15 e 24 anni (Wolkenstein, 2018) ha mostrato un rischio ridotto di avere acne tra i fumatori rispetto ai non fumatori (OR 0.7 [IC 95%: 0.6-0.8]).

| Melanoma

L'associazione tra fumo di sigaretta e melanoma maligno cutaneo (MM) è ancora oggetto di dibattito. Numerosi studi di coorte e caso-controllo di grandi dimensioni non hanno trovato alcuna associazione tra fumo di tabacco e MM. In alcuni casi, l'associazione è addirittura risultata inversa (Oden-

bro, 2007). Vi sono, però, vari fattori di confondimento di cui tenere conto, come la storia di esposizione ai raggi ultravioletti, il numero di scottature solari o il tipo di pelle, che sono fattori di rischio ben noti per il MM. Anche quando vengono considerati, non sempre la misurazione dell'esposizione ai raggi UV e del tipo di pelle sono ottimali. In uno studio in cui questi fattori sono stati considerati (Kessides, 2011), l'associazione non è stata trovata. In uno studio (Koh, 1984), pazienti forti fumatori con MM allo stadio I avevano lesioni più spesse dei non fumatori.

| Altre patologie

Nei fumatori l'incidenza di carcinoma del labbro e del cavo orale è più alta che nel resto della popolazione. È stato anche osservato che i fumatori hanno una maggiore probabilità di sviluppare verruche genitali rispetto ai non fumatori (Hansen, 2010). L'effetto del fumo sulla dermatite atopica è controverso. Una metanalisi (Kantor, 2016) ha concluso che vi è un'associazione sia col fumo attivo che con quello passivo, mentre altri studi non hanno trovato associazione (Bø, 2008). Il fumo di sigaretta sembra avere un affetto protettivo per patologie come il pemfigo volgare, la malattia di Behçet, le ulcere aftose, l'herpes labiale e il sarcoma di Kaposi.



Tabella 1. Associazione tra malattie della pelle e fumo di sigaretta
 (Da Thomsen SF, Sørensen LT. Smoking and skin disease. Skin Therapy Lett. 2010;15(6):4 7.)

Prevalenza dei fumatori	Malattia della pelle	Livello di evidenza
Prevalenza più alta	Basalioma	Caso-controllo
	Carcinoma spinocellulare	Coorte prospettica e caso-controllo
	Verruche genitali e infezione da HPV	Coorte prospettica e serie di casi
	Idrosadenite suppurativa	Serie di casi
	Lupus eritematoso discoide	Serie di casi
	Lupus eritematoso sistemico	Meta-analisi (caso-controllo e studi di coorte)
	Tumori del cavo orale	Coorte prospettica e caso-controllo
	Pustolosi palmoplantare	Caso-controllo
	Psoriasi	Coorte prospettica e caso-controllo
Prevalenza più bassa	Ulcere aftose	Serie di casi
	Malattia di Behçet	Serie di casi
	Herpes labiale	Coorte
	Sarcoma di Kaposi in pazienti con AIDS	Caso-controllo
	Pemfigo volgare	Caso-controllo
Evidenze discordanti	Acne	Coorte e caso-controllo
	Eczema delle mani	Coorte
	Melanoma	Caso-controllo

Bibliografia

- Bø K, Thoresen M, Dalgard F. Smokers report more psoriasis, but not atopic dermatitis or hand eczema: results from a Norwegian population survey among adults. *Dermatology*. 2008;216(1):40-45.
- Capitanio B, Sinagra JL, Ottaviani M, Bordignon V, Amantea A, Picardo M. Acne and smoking. *Dermatoendocrinol*. 2009;1(3):129-135.
- Costenbader KH, Kim DJ, Peerzada J, et al. Cigarette smoking and the risk of systemic lupus erythematosus: a meta-analysis. *Arthritis Rheum*. 2004;50(3):849-57.
- Dusingize JC, Olsen CM, Pandeya NP, et al. Cigarette Smoking and the Risks of Basal Cell Carcinoma and Squamous Cell Carcinoma. *J Invest Dermatol*. 2017;137(8):1700-1708.
- Garg A, Papagermanos V, Midura M, Strunk A. Incidence of hidradenitis suppurativa among tobacco smokers: a population-based retrospective analysis in the U.S.A. *Br J Dermatol*. 2018;178(3):709-714.
- Grodstein F, Speizer FE, Hunter DJ. A prospective study of incident squamous cell carcinoma of the skin in the nurses' health study. *J Natl Cancer Inst*. 1995;87(14):1061-1066.
- Hansen BT, Hagerup-Jenssen M, Kjaer SK, et al. Association between smoking and genital warts: longitudinal analysis. *Sex Transm Infect*. 2010;86(4):258-262.
- Huerta C, Rivero E, Rodriguez LA. Incidence and risk factors for psoriasis in the general population. *Arch Dermatol* 2007; 143: 1559–1565.
- Kantor R, Kim A, Thyssen JP, Silverberg JI. Association of atopic dermatitis with smoking: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2016;75(6):1119-1125.e1.
- Kessides MC, Wheless L, Hoffman-Bolton J, Clipp S, Alani RM, Alberg AJ. Cigarette smoking and malignant melanoma: a case-control study. *J Am Acad Dermatol*. 2011;64(1):84-90.
- Koh HK, Sober AJ, Day CL Jr, Lew RA, Fitzpatrick TB. Cigarette smoking and malignant melanoma. Prognostic implications. *Cancer*. 1984;53(11):2570-2573.
- Konig A, Lehmann C, Rompel R, et al. Cigarette smoking as a triggering factor of hidradenitis suppurativa. *Dermatology* 198(3):261-4 (1999).
- McBride P, Olsen CM, Green AC. Tobacco smoking and cutaneous squamous cell carcinoma: a 16-year longitudinal population-based study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2011;20(8):1778-1783.
- Naldi L. Psoriasis and smoking: links and risks. *Psoriasis (Auckl)*. 2016;6:65-71.
- Odenbro A, Gillgren P, Bellocco R, Boffetta P, Håkansson N, Adami J. The risk for cutaneous malignant melanoma, melanoma in situ and intraocular malignant melanoma in relation to tobacco use and body mass index. *Br J Dermatol*. 2007;156(1):99-105.
- Schäfer T, Nienhaus A, Vieluf D, Berger J, Ring J. Epidemiology of acne in the general population: the risk of smoking. *Br J Dermatol*. 2001;145(1):100-104.5
- Thomsen SF, Sørensen LT. Smoking and skin disease. *Skin Therapy Lett*. 2010;15(6):4-7.
- Wolkenstein P, Machovcová A, Szepietowski JC, Tennstedt D, Veraldi S, Delarue A. Acne prevalence and associations with lifestyle: a cross-sectional online survey of adolescents/young adults in 7 European countries. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(2):298-306.



Progetto "Smoke and Skin" in collaborazione con



Con il contributo non condizionante di

