

dermatology reports

EDIZIONE ITALIANA

Dicembre 2020 - n. 1

Dermatology Reports - Edizione Italiana - Dicembre 2020 - n. 1

Editor-in-Chief
Luigi Naldi

PAGEPress Publications
Via A. Cavagna Sangiuliani 5
Pavia, Italy
www.pagepress.org

www.dermatologyreports.org

 **ADOI**
ASSOCIAZIONE DERMATOLOGI-VENEREOLOGI
OSPEDALIERI ITALIANI e della SANITÀ PUBBLICA

Le sfide
più grandi.
La scienza
più avanzata.

Siamo impegnati nel rispondere
alle sfide più grandi
in tema di salute.

Mettiamo in campo
innovazione e passione,
dove il bisogno è maggiore.

Come azienda biofarmaceutica
globale, il nostro obiettivo
è avere un impatto significativo
sulla vita delle persone.

È con il contributo di tutti
che i progressi della scienza
si traducono in farmaci
per milioni di persone.
Per questo collaboriamo con
università e centri di ricerca,
organizzazioni governative,
associazioni di pazienti
e no profit.

Insieme, costruiamo
la medicina del futuro.

abbvie.it

abbvie

People. Passion.
Possibilities.®

IT/ABV/1018/1141



Remi, UCB


Allargare i confini della **scienza**

Tutto ciò che facciamo inizia con una semplice domanda:
"in che modo questo cambierà la vita dei pazienti?"

UCB è fortemente impegnata da lungo tempo ad aiutare i pazienti affetti da malattie gravi e le loro famiglie, a condurre una vita normale, ogni giorno.

La nostra ambizione è offrire nuovi farmaci innovativi e soluzioni avanzate in due aree terapeutiche principali: neurologia e immunologia.

Promuoviamo la ricerca scientifica d'avanguardia per rispondere alle esigenze dei pazienti.

 Inspired by patients.
Driven by science.

www.ucbpharma.it

Dermatology Reports

ISSN 2036-7392

Official Journal of the Italian Association of Hospital Dermatologists
(ADOI - Associazione Dermatologi-Venereologi Ospedalieri Italiani e della sanità pubblica)
and of the Italian Melanoma Intergroup (IMI)

EDITOR-IN-CHIEF

Luigi Naldi

ASSOCIATE EDITORS

Cesare Massone
Francesca Sampogna



ADOI BOARD OF DIRECTORS

Francesco Cusano *President* (Benevento)

Riccardo Sirna *Vice-President* (Grosseto)

Nicola Arpaia (Acquaviva delle Fonti/BA)

Giuseppe Cianchini (Roma)

Maria Teresa Corradin (Pordenone)

Fabrizio Fantini (Lecco)

Giovanna Galdo (Rionero in Vulture/PZ)

Luigi Naldi (Vicenza)

Michele Pellegrino (Grosseto)



IMI BOARD OF DIRECTORS

Ignazio Stanganelli *President* (Meldola/FC)

Daniela Massi (Firenze)

Pietro Quaglino (Torino)

Corrado Caracò (Napoli)

Virginia Ferraresi (Roma)

Antonio M. Grimaldi (Napoli)

Roberto Patuzzo (Milano)

Giuseppe Palmieri (Sassari)

Mario Mandalà (Bergamo)

Paola Queirolo (Milano)

Stefania Stucci (Bari)

Dermatology Reports

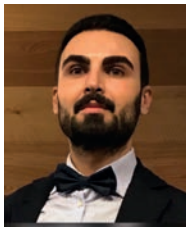
Edizione Italiana

COORDINATORE EDITORIALE



Francesca Sampogna
Roma

COMITATO EDITORIALE



Enzo Errichetti
Udine



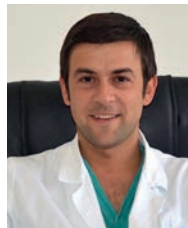
Luca Fania
Roma



Giovanna Galdo
Rionero in Vulture (PZ)



Fabio Massimo Gavazzoni
Brunico (BZ)



Francesco Ricci
Roma



Francesca Romano
Napoli



Michela Venturi
Cesena

REDAZIONE

Francesca Savio, Managing Editor
Cristiana Poggi, Production Editor
Tiziano Taccini, Technical Support

PUBBLICATO DA

PAGEPress Publications
via A. Cavagna Sangiuliani, 5
27100 Pavia, Italy
Tel: +39.0382.1549020 – Fax: +39.0382.1727454
info@pagepress.org – www.pagepress.org

Dermatology Reports

Edizione Italiana

Dicembre 2020 - n. 1

Indice

LETTERA DEL PRESIDENTE - UN ANNO VISSUTO PERICOLOSAMENTE

Francesco Cusano 1

EDITORIALI

Luigi Naldi 3

Francesca Sampogna 4

Ignazio Stanganelli 5

DERMATOLOGIA E COVID-19

Dermatologia e COVID-19

Francesco Cusano 6

COVID-19: la corretta gestione dei dispositivi di protezione individuale (DPI) e la prevenzione dei possibili effetti avversi dermatologici

Flavia Pigliacelli, Antonio Cristaudo 7

Il ruolo del dermatologo nel reparto COVID-19

Davide Strippoli 10

Psoriasi, farmaci biologici e COVID-19: esperienza *real life* di 2 province italiane

Martina Vispi, Teresa Corradin, Camilla Peccianti, Luca Feci, Laura Casini, Chiara Pisani, Susanna Fabbri, Paola Corsetti, Margherita Croatto, Michele Pellegrino 12

Acne indotta da uso prolungato della mascherina nell'era COVID-19: un caso clinico

Erika V. De Luca, Riccardo Sirna 14

Manifestazioni cutanee in 3 pazienti con COVID-19

Giovanna Malara, Maria Passante, Antonino Caratozzolo, Giovanni Tripepi, Steven Paul Nisticò 16

PELLE E PSICHE

Stigma e Dermatologia

Francesca Sampogna 19

Dermatology Reports

Edizione Italiana

Dicembre 2020 - n. 1

Indice

DERMATOLOGIA E ARTE

I segni della strega: cute e inquisizione

Massimo Papi 21

DALLA SOCIETÀ ITALIANA DI REUMATOLOGIA

Continuità terapeutica: lo psicodramma continua

Mauro Galeazzi 24

QUIZ CLINICI

Quiz Clinico 1 27

Quiz Clinico 2 28

GIOCHI

CruciDerma 29

Trova il farmaco 30

SOLUZIONI - QUIZ CLINICI

Soluzione Quiz Clinico 1 31

Soluzione Quiz Clinico 2 32

SOLUZIONI - GIOCHI

Soluzione CruciDerma 33

Soluzione Trova il farmaco 34

Dermatology Reports

Focus, Scope and Objectives

Dermatology Reports is the Official Journal of the Italian Association of Hospital Dermatologists (ADOI - Associazione Dermatologi-Venereologi Ospedalieri Italiani e della sanità pubblica) and of the *Italian Melanoma Intergroup* (IMI) publishing scientific papers about skin diseases. Manuscripts dealing with research, biology, epidemiology, clinics of all skin-related diseases are welcome. **Dermatology Reports** publishes original articles, reviews, brief reports and case reports.

Peer Review Process

Our journal follows the ICMJE **Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals** and the **Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing** (joint statement by COPE, DOAJ, WAME, and OASPA)

The Editorial Board of the journal will immediately screen all articles submitted for publication in that journal. Those articles which fail to reach the scientific standards of the journal may be declined without further review. Those articles which satisfy the requirements of the Editorial Board will be sent to a maximum of three referees. These are experts in the field who have agreed to provide a rapid assessment of the article. Every effort will be made to provide an editorial decision as to acceptance for publication within 4-6 weeks of submission. Referees may request a revision of the article to be made. In this case, it is generally understood that only one revised version can be considered for a further appraisal under the peer-review system. The Editorial Board of the journal is responsible for the final selection of referees to conduct the peer-review process for that journal.

The names of referees will not be made available to authors. However, referees will be informed as to the identity of the authors whose articles are subject to review.

All members of the Editorial Board and referees are asked to declare any competing interests they may have in reviewing a manuscript. If on receiving the editorial decision concerning their manuscript authors are not satisfied they are invited to appeal to the Editorial Office. In cases in which this is considered appropriate a second opinion on the manuscript will be requested.

Publication Frequency

All papers are published as soon as they have been accepted, by adding them to the "current" volume's Table of Contents.

Open Access Policy

This journal provides immediate open access to its content on the principle that making research freely available to the public supports a greater global exchange of knowledge.

Archiving

This journal utilizes the **PKP Preservation Network**, the **Global LOCKSS Network** and **Portico** to create a distributed archiving system among participating libraries and permits those libraries to create permanent archives of the journal for purposes of preservation and restoration.

Pre- and post-prints

PAGEPress allows and encourages authors to deposit both their pre- and post-prints in Open-Access institutional archives or repositories. The primary benefit of pre- and post-print self-archiving is reaching a larger audience which enhances the visibility and impact of your research.

Publication Ethics

Editorship

PAGEPress strongly support the mission of the **COPE Code of Conduct and Best Practice Guidelines for Journal Editors**; all individuals collaborating with PAGEPress are strongly invited to comply with this mission.

Ethics

All research articles published by PAGEPress journals are subject to a rigorous ethical standards. Our journals endorses the **Code of Conduct** of the Committee on Publication Ethics (COPE), as well as the **COPE International Standards for Editors and Authors Guidelines**. The Editorial Board of each journal is responsible for the form the peer review process will take; therefore, all authors in the biomedical field must adhere to the **Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals**. PAGEPress endorses the **World Association of Medical Editors (WAME) Policy Statement on Geopolitical Intrusion on Editorial Decisions**, too.

Plagiarism

The Editorial Board of our journals will immediately screen all articles submitted for publication in that journal. All submissions we receive are checked for plagiarism by using online available tools as **iThenticate**[®]. Any suspected misconduct ends up with a quick rejection and is then reported to the **European Network of Research Integrity Offices** and to the **US Office of Research Integrity**. The European Federation of Academies of Sciences and Humanities (ALLEA) released a **European Code of Conduct on Research Integrity**, which is fully supported by our journals. All authors submitting papers to our journals are required to adopt these policies.

Below some online resource to help you in understanding plagiarism:

Roig, M. **Avoiding plagiarism, self-plagiarism, and other questionable writing practices: A guide to ethical writing**. St Johns University.

Long TC, Errami M, George AC, et al. **Responding to Possible Plagiarism**. Science 2009; 323:1293-1294.

Lewis J, Ossowski S, Hicks J, Errami M, and Garner HR. **Text similarity: an alternative way to search MEDLINE**. Bioinformatics 2006; 22:2298-2304.

Conflict of Interests

Conflict of interest exists when an author (or the author's institution), reviewer, or editor has financial or personal relationships that inappropriately influence (bias) his or her actions (such relationships are also known as dual commitments, competing interests, or competing loyalties). These relationships vary from negligible to great potential for influencing judgment. Not all relationships represent true conflict of interest. On the other hand, the potential for conflict

of interest can exist regardless of whether an individual believes that the relationship affects his or her scientific judgment. Financial relationships (such as employment, consultancies, stock ownership, honoraria, and paid expert testimony) are the most easily identifiable conflicts of interest and the most likely to undermine the credibility of the journal, the authors, and of science itself. However, conflicts can occur for other reasons, such as personal relationships, academic competition, and intellectual passion.

All participants in the peer-review and publication process must disclose all relationships that could be viewed as potential conflicts of interest. Disclosure of such relationships is also important in connection with editorials and review articles, because it can be more difficult to detect bias in these types of publications than in reports of original research. Editors may use information disclosed in conflict-of-interest and financial-interest statements as a basis for editorial decisions.

When **authors** submit a manuscript, whether an article or a letter, they are responsible for disclosing all financial and personal relationships that might bias their work. To prevent ambiguity, authors must state explicitly whether potential conflicts do or do not exist. Authors should do so in the manuscript on a conflict-of-interest notification page, providing additional detail, if necessary, in a cover letter that accompanies the manuscript. Increasingly, individual studies receive funding from commercial firms, private foundations, and government. The conditions of this funding have the potential to bias and otherwise discredit the research.

Scientists have an ethical obligation to submit credible research results for publication. Moreover, as the persons directly responsible for their work, researchers should not enter into agreements that interfere with their access to the data and their ability to analyze them independently, and to prepare and publish manuscripts. Authors should describe the role of the study sponsor, if any, in study design; collection, analysis, and interpretation of data; writing the report; and the decision to submit the report for publication. If the supporting source had no such involvement, the authors should so state. Biases potentially introduced when sponsors are directly involved in research are analogous to methodological biases.

Editors may request that authors of a study funded by an agency with a proprietary or financial interest in the outcome sign a statement, such as “I had full access to all of the data in this study and I take complete responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis.” Editors should be encouraged to review copies of the protocol and/or contracts associated with project-specific studies before accepting such studies for publication. Editors may choose not to consider an article if a sponsor has asserted control over the authors’ right to publish.

Reviewers must disclose to editors any conflicts of interest that could bias their opinions of the manuscript, and they should recuse themselves from reviewing specific manuscripts if the potential for bias exists. As in the case of authors, silence on the part of reviewers concerning potential conflicts may mean either that conflicts exist and the reviewer has failed to disclose them or conflicts do not exist. Reviewers must therefore also be asked to state explicitly whether conflicts do or do not exist. Reviewers must not use knowledge of the work, before its publication, to further their own interests. **Editors** who make final decisions about manuscripts must have no personal, professional, or financial involvement in any of the issues they might judge. Other members of the editorial staff, if they participate in editorial decisions, must provide editors with a current description of their financial interests (as they might relate to editorial judgments) and recuse themselves from any decisions in which a conflict of interest exists.

Informed Consent

PAGEPress journals strictly follows the **ICMJE Protection of Research Participants policy**. Patients have a right to privacy that should not be violated without informed consent. When informed consent has been obtained, editors may request authors to provide a copy before making the editorial decision. Authors can find a template for the Informed Consent **here**.

Manuscripts must be reviewed with due respect for authors’ confidentiality. In submitting their manuscripts for review, authors entrust editors with the results of their scientific work and creative effort, on which their reputation and career may depend. Authors’ rights may be violated by disclosure of the confidential details during review of their manuscript. Reviewers also have rights to confidentiality, which must be respected by the editor. Confidentiality may have to be breached if dishonesty or fraud is alleged but otherwise must be honored. Editors must not disclose information about manuscripts (including their receipt, content, status in the reviewing process, criticism by reviewers, or ultimate fate) to anyone other than the authors and reviewers. This includes requests to use the materials for legal proceedings.

Obligation to Register Clinical Trials

The ICMJE believes that it is important to foster a comprehensive, publicly available database of clinical trials. The **ICMJE defines a clinical trial** as any research project that prospectively assigns human subjects to intervention or concurrent comparison or control groups to study the cause-and-effect relationship between a medical intervention and a health outcome. Medical interventions include drugs, surgical procedures, devices, behavioral treatments, process-of-care changes, etc. Our journals require, as a condition of consideration for publication, registration in a public trials registry. The journal considers a trial for publication only if it has been registered before the enrollment of the first patient. The journal does not advocate one particular registry, but requires authors to register their trial in a registry that meets several criteria. The registry must be accessible to the public at no charge. It must be open to all prospective registrants and managed by a non-profit organization. There must be a mechanism to ensure the validity of the registration data, and the registry should be electronically searchable. An acceptable registry must include a minimum of data elements (<http://www.icmje.org/about-icmje/faqs/clinical-trials-registration/>). For example, ClinicalTrials.gov (<http://www.clinicaltrials.gov>), sponsored by the United States National Library of Medicine, meets these requirements.

Protection of Human Subjects and Animals in Research

When reporting experiments on human subjects, authors should indicate whether the procedures followed were in accordance with the ethical standards of the responsible committee on human experimentation (institutional and national) and with the Helsinki Declaration of 1975, as revised in **2013**. If doubt exists whether the research was conducted in accordance with the Helsinki Declaration, the authors must explain the rationale for their approach and demonstrate that the institutional review body explicitly approved the doubtful aspects of the study. An Informed Consent statement is always required from patients involved in any experiments. When reporting experiments on animals, authors should indicate whether the institutional and national guide for the care and use of laboratory animals was followed. Further guidance on animal research ethics is available from the World Medical Association (**2016 revision**) and from the International Association of Veterinary Editors’ Consensus Author Guidelines on Animal Ethics and Welfare. When reporting experiments on ecosystems involving non-native species, Authors are bound to ensure compliance with the institutional and national guide for the preservation of native biodiversity.

Guidelines for Authors

Manuscript will be carefully scrutinized for evidence of plagiarism, duplication and data manipulation; in particular, images will be carefully examined for any indication of intentional improper modification.

Any suspected misconduct ends up with a quick rejection and is then reported to the US Office of Research Integrity.

Ensure that your work is written in correct English before submission.

Professional copyediting can help authors improve the presentation of their work and increase its chances of being taken on by a publisher. In case you feel that your manuscript would benefit from a professional a professional English language copyediting checking language grammar and style, you can find a reliable revision service at:

Charlesworth Author Services

The Corresponding Author, multiple corresponding authors are not allowed, must submit the manuscript online-only through our Manuscript Submission System.

must submit the manuscript online-only through our Manuscript Submission System.

Authors are kindly invited to suggest potential reviewers (names, affiliations and email addresses) for their manuscript, if they wish.

Manuscript preparation

First and second pages

The first page must contain:

- I. title (lowercase), without acronyms;
- II. first name and family name of each author, separated by commas;
- III. affiliation(s) of each author (in English);
- IV. acknowledgments;
- V. full name and full postal address of the corresponding author. Phone, fax number and e-mail address for the correspondence should also be included;
- VI. three to five key words.

The second page should contain:

- I. authors' contributions, e.g., information about the contributions of each person named as having participated in the study (<http://www.icmje.org/#author>);
- II. disclosures about potential conflict of interests;
- III. further information (e.g., funding, conference presentation ...).

Tables and Figures

If *tables* are used, they should be double-spaced on separate pages. They should be numbered and cited in the text of the manuscript.

If *figures* are used, they must be submitted as *.tiff* or *.jpg* files, with the following digital resolution:

- I. color (saved as CMYK): minimum 300 dpi;
- II. black and white/grays: minimum 600 dpi;
- III. one column width (8.5 cm) or 2 column widths (17.5 cm).

A different caption for each figure must be provided at the end of the manuscript, not included in the figure file.

Authors must obtain **written permission** for the reproduction and adaptation of material which has already been pub-

lished. A copy of the written permission has to be provided before publication (otherwise the paper cannot be published) and appropriately cited in the figure caption. The procedure for requesting the permission is the responsibility of the Authors; PAGEPress will not refund any costs incurred in obtaining permission. Alternatively, it is advisable to use materials from other (free) sources.

Other

If *abbreviations* are used in the text, authors are required to write full name+abbreviation in brackets [e.g. Multiple Myeloma (MM)] the first time they are used, then only abbreviations can be written (apart from titles; in this case authors have to write always the full name).

If names of equipment or substances are mentioned in the text, brand, company names and locations (city and state) for equipment and substances should be included in parentheses within the text.

Journal Sections

Original Articles (3500 words max, abstract 180 words max, 30 references max, 3/5 tables and/or figures): In general, this kind of publication should be divided into an Abstract, Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusions and References. A maximum of 10 authors is permitted and additional authors should be listed in an *ad hoc* Appendix.

Reviews (4000 words max, abstract 250 words max, minimum 40 references, 3/5 tables and/or figures): They should be introduced by a general summary of content in the form of an Abstract. Following a short introduction, putting the study into context and defining the aim, reviews will concentrate on the most recent developments in the field. A review should clearly describe the search strategy followed (key words, inclusion, exclusion criteria, search engines, ...). No particular format is required; headings should be used to designate the major divisions of the paper.

Brief Reports (about 2000 words, abstract 150 words max, 20 references max, 3 tables and/or figures): Short reports of results from original researches. They should be introduced by a general summary of content in the form of an Abstract. They must provide conclusive findings: preliminary observations or incomplete findings cannot be considered for publication.

Case Reports (about 2000 words, abstract 150 words max, 20 references max, 3 tables and/or figures): Reports describing observations on clinical cases that can be educational, including adverse effects of drugs or outcomes of a specific treatment. They should be divided into: Abstract, Introduction (optional), Case report(s), Discussion, Conclusions and References.

Letters to the Editor (800 words max): These are written on invitation, short essays that express the authors' viewpoint, may respond to published manuscripts in our journals, or deliver information or news regarding an issue related to the Journal scope. If the letter relates to a published manuscript, the authors of the original manuscript will be given the opportunity to provide a respond. Authors of Letters to the Editor should provide a short title.

Book Reviews (no abstract, no references needed): They should be a short critical analysis and evaluation of the quality, meaning, and significance of a short book which addressed at least one of main topics of the Journal (the authors should contact the Editor-in-Chief of the journal for his/her approval before submitting a Book review).

For further details on the specific layout to follow for the different types of papers published by the Journal, please refer to the **Section Policies**.

References

References should be prepared strictly according to the Vancouver style. References must be numbered consecutively in the order in which they are first cited in the text (not alphabetical order), and they must be identified in the text by Arabic numerals in superscript. References in the main text must always be cited after dots and commas. References to personal communications and unpublished data should be incorporated in the text and not placed under the numbered references [Example: (Wright 2011, unpublished data) or (Wright 2011, personal communication)]. Where available, URLs for the references should be provided directly within the MS-Word document. References in the References section must be prepared as follows:

- I. more than three authors, cite 3 authors, et al. If the paper has only 4 authors, cite all authors;
- II. title style: sentence case; please use a capital letter only for the first word of the title;
- III. journal titles mentioned in the References list should be abbreviated according to the following websites:
 - a. ISI Journal Abbreviations Index (<http://library.caltech.edu/reference/abbreviations>);
 - b. Biological Journals and Abbreviations (<http://home.ncifcrf.gov/research/bja>);
 - c. Medline List of Journal Titles (ftp://ftp.ncbi.nih.gov/pubmed/J_Medline.txt);
- IV. put year after the journal name;
- V. never put month and day in the last part of the references;
- VI. cite only the volume (not the issue in brackets);
- VII. pages have to be abbreviated, e.g., 351-8.

To ensure the correct citation format, please check your references in the PubMed database (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>).

Examples:

Standard journal article

Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med* 2002;347:284-7.

Proceedings

Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, eds. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming, 2002 Apr 3-5, Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. pp 182-91.

Article with organization as author

Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, insulin, and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. *Hypertension* 2002;40:679-86.

Books

Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St. Louis, MO: Mosby; 2002.

Bjørn Lomborg, ed. *RethinkHIV - Smarter ways to invest in ending HIV in Sub-Saharan Africa*. Cambridge: Cambridge University Press; 2012.

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, eds. *The genetic basis of human cancer*. New York, NY: McGraw-Hill; 2002. pp 93-113.

Permissions

In case extracts (text/figures/tables) from other copyrighted works are included, the author(s) must obtain written permission from the copyright holder(s) and credit the source(s) in the article, for example: 'Adapted from Kubanov et al., *Dermatology Reports* 2019;11:7675; with permission.' The editorial office of *Dermatology Reports* needs to receive a copy of the written permission before proceeding with publication.

Authorship and Contributorship

All persons designated as authors should qualify for authorship according to the ICMJE criteria. Each author should have participated sufficiently in the work to take public responsibility for the content. Authorship credit should only be based on substantial contributions to: i) conception and design, or analysis and interpretation of data, and to ii) drafting the article or revising it critically for important intellectual content; and on iii) final approval of the version to be published; and iv) agreement to be accountable for all aspects of the work. Participation solely in the acquisition of funding or the collection of data does not justify authorship. General supervision of the research group is not sufficient for authorship. Authors should provide a brief description of their individual contributions.

Those who do not meet all four criteria should not be listed as authors, but they should be acknowledged. Those whose contributions do not justify authorship may be acknowledged individually or together as a group under a single heading. Authors can find detailed information on the Publisher's web site.

Changes in Authorship

If authors request removal or addition of an author after manuscript submission or during the peer-review process, the journal editors should receive a letter clearly explaining the reason for the change. Authors are also requested to sign and send to the Editors a statement of agreement for the requested change from all listed authors and from the author to be removed or added.

Please note that if your manuscript is accepted you will not be able to make any changes to the authors, or order of authors, of your manuscript once the editor has accepted your manuscript for publication.

No changes to the Authors or Corresponding Author can be made after publication of the article, either as an "Advance Online Article" or in the regular issue. Instead, a corrigendum may be considered by the journal editor.

Autorizzazione del Tribunale di Pavia
n. 16/10 del 6 marzo 2010 - Quadrimestrale.

Direttore responsabile: dr. Camillo Porta.

Online licensee ©2020 PAGEPress Srl, Pavia.

Stampato: Dicembre 2020
presso Grafiche Iuorio S.N.C.,
Via Gaetano Rummo 37, 82100 Benevento

LETTERA DEL PRESIDENTE

Un anno vissuto pericolosamente

Cari soci, cari colleghi,

L'acquisizione della rivista *Dermatology Reports* rappresenta un impegno importante per l'attuale consiglio direttivo dell'ADOI, che lavorerà per trasformarla in un volano sociale e culturale per l'Associazione e in una opportunità per l'intera dermatologia italiana, trattandosi a quanto ci risulta dell'unica rivista scientifica indicizzata di piena proprietà di una società scientifica dermatologica italiana.

La direzione della rivista è stata affidata all'indiscutibile competenza di Luigi Naldi, che si varrà del contributo altrettanto qualificato di Cesare Massone e Francesca Sampogna come *Associate Editors*.

Nasce purtroppo in un periodo denso di incertezze e preoccupazioni

che gettano ombre, oltre che sul futuro delle nostre attività personali e professionali, anche su quello della nostra Associazione. Proprio i periodi di crisi offrono tuttavia le maggiori possibilità di sperimentare e innovare. Questa iniziativa fa parte così di un profondo e rapido processo di adeguamento e ammodernamento della struttura tecnica e amministrativa di ADOI. L'Associazione, sia per dotarsi di un patrimonio immobiliare a supporto di quello mobiliare, sia per rispondere agli enti regolatori che ne avevano fatto esplicita richiesta, dal luglio 2019 si è dotata di una sede operativa indipendente di sua proprietà. Tale struttura ospita l'ufficio di segreteria, attualmente affidato alla Sig.ra Doris Franco, a disposizione di tutti i soci per ogni esigenza. Presso la sede sono stati finalmente raccolti gran parte dei documenti dell'associazione, consultabili in copia anche sul sito web.



La sede operativa dell'ADOI a Benevento.

Della compagine associativa è tornato a far parte integrante un Revisore dei Conti qualificato, il Dott. Danilo Calderazzo, che, insieme alle dott.sse Colantuoni e Panarese dello studio Concept Consulting, ha contribuito a dare un più lineare e adeguato assetto alla gestione fiscale ed economica di ADOI e un nuovo statuto. Tale adeguamento amministrativo ha consentito di ottenere l'iscrizione al Registro delle Persone Giuridiche presso la Prefettura di Roma in data 30 ottobre 2018, l'iscrizione nell'elenco delle società scientifiche riconosciute dal Ministero della Salute Pubblica, la conferma della certificazione ISO 9001 in data 8 set-

tembre 2020, infine il riconoscimento come provider standard da AGENAS in data 8 ottobre 2020.

Dal punto di vista politico, si è tentato nel nostro piccolo di alimentare i rapporti di collaborazione e di reciproco sostegno con le altre Società scientifiche: ADOI continua a far parte a pieno titolo dell'ILDS e insieme con le altre società scientifiche italiane ha contribuito al successo del Congresso Mondiale 2019 di Milano organizzato dalla SIDEMAST per conto della ILDS stessa; sempre in collaborazione con SIDEMAST, ha organizzato le riunioni regionali congiunte ADOI/SIDEMAST dello scorso anno

e, con l'ulteriore contributo di SIDAPA, il registro italiano sulla Dermatite Atopica (Atopyreg) e una sessione sull'argomento nell'ambito del Congresso Mondiale; altra sessione è stata organizzata in collaborazione con SIDCO in ambito dermochirurgico; contributi individuali e istituzionali sono stati forniti a vari eventi,

in particolare al congresso congiunto ISPLAD/ADOI 2019 e al Congresso Nazionale AIDA 2020, che ha ospitato una sessione ADOI in tema COVID. Accordi di partnership sono stati sviluppati tra l'altro con l'IMI, che ha scelto *Dermatology Reports* come propria rivista ufficiale, con il GISED, con il Tour della Salute.



A sinistra: lo stand ADOI al WCD 2019 con alcuni ospiti. A destra: Salvatore Amato e Francesco Cusano al Teatro Argentina di Roma il 23 febbraio 2019 in occasione dell'Assemblea Nazionale delle Professioni Sanitarie e Sociali indetta dalla FNOMCeO.

Al di fuori del mondo dermatologico, ADOI continua a far parte della FISM e ha contribuito alla nascita del Patto delle Società Scientifiche, accordo di collaborazione a fini politici e istituzionali fra le principali società scientifiche italiane, garantendo la presenza della dermatologia a tavoli cui hanno partecipato di volta in volta Ministro della Salute, direttore di Agenas, vari sottosegretari e funzionari. Rapporti di stretta collaborazione e partnership sono stati sviluppati con il Collegio dei Reumatologi Italiani e con la Società Italiana di Reumatologia, in particolare condividendo sin dall'inizio l'azione promossa da quest'ultima con FADOI, SID, SIGE, SIMI, SIN in difesa dell'indipendenza prescrittiva degli specialisti in ambito dei farmaci biologici. Ancora al fianco di FADOI è stato sostenuto il Documento sulla Ricerca Clinica.

In ambito istituzionale, si sono avviati rapporti con la FNOMCeO, cui è stato fornito sostegno per l'iniziativa "Dottore, ma è vero che...", anche attraverso l'azione del nostro Delegato Regionale per la Sicilia Salvatore Amato, componente del comitato centrale.

Interventi istituzionali in favore dei nostri associati e dei pazienti sono stati sviluppati in diverse regioni (Friuli Venezia Giulia, Puglia, Campania, Marche). Ancora a favore degli Associati sono stati sviluppati protocolli di intesa per consulenze in ambito legale, fiscale e assicurativo, nonché un programma di aggiornamento ECM residenziale e a distanza. L'ammodernamento e lo sviluppo del sito web (www.adoi.it) e dei profili sui social networks hanno rappresentato i mezzi con cui si è cercato di far crescere la comunicazione dell'Associazione verso l'esterno e verso gli associati, insieme con l'appuntamento almeno quindicinale con la newsletter *ADOI notizie*.

Il mancato svolgimento del Congresso Nazionale per due anni consecutivi è stato un evento unico e imprevedibile, dai risvolti

potenzialmente disastrosi; fortunatamente la solidità economica acquisita da ADOI negli anni, per opera di chi ci ha preceduto, e l'impianto organizzativo recentemente realizzato ci consentono di guardare al futuro con sufficiente ottimismo. In particolare, con anticipo rispetto allo tsunami COVID, ADOI ha iniziato un'opera di diversificazione strategica delle proprie iniziative sociali e culturali, che vanno ben oltre le attività meramente congressuali residenziali o a distanza, i cui risultati contiamo saranno visibili in un prossimo futuro.

Nonostante la forzata rinuncia a vedersi di persona, un sempre crescente numero di associati è stato chiamato a collaborare alle attività, approfittando anche dell'opportunità offerta dalla via telematica rispetto a quella tradizionale. Alle riunioni del Consiglio Direttivo o a incontri ad hoc hanno partecipato, oltre ai detentori delle cariche istituzionali, anche i delegati regionali, i probi viri, i revisori dei conti, i componenti del comitato scientifico e del comitato editoriale delle riviste, nonché figure tecniche di supporto e singoli associati chiamati in azione su specifiche iniziative. ADOI negli ultimi 12 mesi si è giovata dell'opera diretta di almeno un centinaio fra operatori tecnici e soci, cui va incondizionatamente la nostra riconoscenza e il nostro plauso.

I mesi che ci aspettano sono sicuramente irti di difficoltà, timori e dubbi; la speranza è che fra un anno, dal 29 settembre al 2 ottobre 2021, ci si possa finalmente tornare a incontrare di persona a Catanzaro, dove è in programma il 58° Congresso Nazionale ADOI, in un clima di maggiore serenità e con qualche certezza in più.

Un caro abbraccio a voi tutti

Francesco Cusano
Presidente ADOI

EDITORIALE

Dermatology Reports è una rivista *open access* pubblicata online dal 2009. È dedicata a tutti gli aspetti della dermatologia ed è indicizzata nella maggior parte dei database bibliografici, inclusi *Medline* ed *Embase*.

Recentemente la rivista è stata acquisita da ADOI, diventandone l'Organo Ufficiale e, successivamente, grazie a un accordo con ADOI stessa, anche Organo Ufficiale dell'IMI (Intergruppo Melanoma Italiano).

L'idea di produrre, a integrazione dell'edizione classica online *open access* in lingua inglese, anche una edizione cartacea parzialmente in lingua italiana nasce dal desiderio di raggiungere più capillarmente la platea dei dermatologi italiani, fornendo loro non solo uno strumento di indiscusso valore scientifico, quanto anche un mezzo di comunicazione interna e di veicolazione di informazioni di varia natura che vadano ad arricchire il bagaglio sociale e culturale di ognuno, al di là dell'aspetto meramente scientifico.

Essere la rivista ufficiale di un'associazione professionale nazionale pone nuove responsabilità agli editori e traccia alcune nuove strade per la rivista, soprattutto se si considera il già grande numero di pubblicazioni scientifiche a disposizione dei dermatologi.

La parola chiave che noi redattori vogliamo sottolineare è *Istruzione*. La formazione dei professionisti è il nostro scopo (Tabella). Sottolineeremo il ruolo della metodologia di ricerca e degli approcci basati sull'evidenza nell'informare la pratica clinica. Sfrutteremo inoltre il valore di casi clinici singoli o multipli per migliorare le competenze professionali. Verrà data voce agli infermieri dermatologici che potranno trovare, nella rivista, una sorta di ponte con la loro controparte medica, in modo da favorire una migliore armonizzazione delle attività. Mireremo anche a coinvolgere le associazioni di pazienti, ritenendo che il punto di vista di questi è di vitale importanza. La struttura dei *papers* in questo caso potrebbe non seguire il formato abituale, sarà gradita una struttura più informale e narrativa.

Tabella. Aree tematiche della rivista.

Case report
Recensioni cliniche
Dermatopatologia
Dermatologia procedurale / Dermatocirurgia
Melanoma e Dermato-oncologia
Dermatologia pediatrica
Annessi cutanei
Imaging in dermatologia
Epidemiologia / Ricerca clinica
Psicodermatologia
Angolo paziente
Assistenza infermieristica

Anche se la rivista avrà, per sua natura, una prospettiva italiana sull'organizzazione della pratica clinica, è molto aperta ai contributi di dermatologi di qualsiasi paese del mondo con una prospettiva globale.

Non ci preoccupiamo più di tanto degli indici di citazione o *Impact Factor* come di solito misurati nelle analisi bibliometriche, ma ci preoccuperemo molto della soddisfazione dei contributori e dei nostri lettori. Per favore, sentitevi liberi di commentare i contenuti della rivista e di criticarci se non siete soddisfatti della qualità. Non vediamo l'ora di lavorare con tutti voi per rendere la rivista un'impresa continua per migliorare la pratica dermatologica. Vi ringraziamo in anticipo per l'aiuto che ci fornirete in un compito così ambizioso.

Luigi Naldi
Dermatology Reports
Editor-in-Chief

EDITORIALE

Cari soci ADOI,

con grande entusiasmo inizio questa esperienza nella rivista *Dermatology Reports*. Sono onorata di essere stata adottata dal mondo dermatologico, non essendo io dermatologa. Mi occupo, però, da più di vent'anni di tale specialità dal punto di vista epidemiologico e psicologico. La creazione di due discipline relativamente nuove, la dermatoepidemiologia e la psicodermatologia (termini non entusiasmanti, lo ammetto, ma sempre meglio dell'apericena), mi permettono di avere una, seppur vaga, identità.

Abituata alla classica struttura dei giornali scientifici, trovo estremamente stimolante poter lavorare su una costruzione non del tutto convenzionale. La struttura dell'edizione italiana di *Dermatology Reports* si costruirà, infatti, di volta in volta, cercando di modellarsi sulle esigenze e le curiosità dei lettori. Cercheremo di tener conto dell'attualità, cominciando da questo numero in cui si dà ampio spazio all'incontro della dermatologia con la nuova realtà della pandemia da COVID-19. Pubblicheremo in preferenza commenti di articoli, sintesi delle conoscenze su un

dato argomento, revisioni, più che articoli veri e propri, destinati invece alla versione inglese di *Dermatology Reports*. Vi saranno informazioni sulla vita associativa dell'ADOI e sezioni interattive come quiz clinici. Si tratterà la dermatologia anche dal punto di vista psicologico e artistico e, per parafrasare il titolo di una rubrica di un noto settimanale di enigmistica, vi sarà anche qualche gioco per rinfrancar lo spirito tra un articolo e l'altro.

Nella seconda parte, troverete articoli della rivista online in inglese, affinché possiate essere informati sull'altra pubblicazione a vostro agio.

Accoglieremo con piacere vostri contributi e proposte.

Ringrazio tutti coloro i quali hanno contribuito a questo numero e in particolare Riccardo Sirna per la collaborazione.

Nella speranza che troviate argomenti di vostro interesse, vi auguro buona lettura.

Francesca Sampogna
Dermatology Reports - Edizione Italiana
Coordinatore Editoriale

EDITORIALE

Come il melanoma negli anni ha dimostrato di agire da vero e proprio “apripista” in molti aspetti relativi all’inquadramento e gestione di una patologia oncologica, l’Intergruppo Melanoma Italiano (IMI), in maniera realmente multidisciplinare ha sviluppato nel corso degli anni una strategia integrata e trasversale nella formazione, nella ricerca e nella gestione del melanoma ma anche dei tumori cutanei non melanoma complessi come il carcinoma spinocellulare, carcinoma basocellulare e carcinoma a cellule di Merkel.

Come dermatologo e presidente dell’Intergruppo Melanoma Italiano sono molto orgoglioso di questa collaborazione editoriale e ringrazio di cuore l’*Editor in chief* di Dermatology Reports Luigi Naldi così come il Consiglio Direttivo e il Presidente ADOI Francesco Cusano per questa grande opportunità di contribuire a sviluppare insieme l’area della dermatologia oncologica.

Tutto ciò consentirà ad entrambe le associazioni di promuovere al meglio il collegamento e la cooperazione nell’ambito dell’at-

tività scientifica e della formazione, ed in particolare di rafforzare e sviluppare la sinergia tra i rappresentanti di discipline diverse su territorio nazionale per la creazione e la valorizzazione dei team multidisciplinari che rappresenta l’obiettivo principale dell’IMI nell’assistenza clinica e nella ricerca applicata.

L’obiettivo condiviso ADOI IMI di questa sfida editoriale dovrà essere quello di portare avanti pubblicazioni di qualità in una area dermatologica che deve sempre dare alla multidisciplinarietà un valore aggiunto e dove l’IMI rappresenta sicuramente questa capacità “di stare insieme per crescere” nella ricerca, nella formazione e per contribuire sempre di più al migliore percorso diagnostico terapeutico per i nostri pazienti.

Ignazio Stanganelli

Presidente Intergruppo Melanoma Italiano

Dermatologia e COVID-19

Francesco Cusano

La pandemia da COVID-19, che ha stravolto le nostre abitudini, i nostri parametri e le nostre vite, ha generato una serie di eventi che non hanno risparmiato la dermatologia e più specificamente la dermatologia ospedaliera, la cui pratica ne risulta fortemente condizionata e rispetto alle quali, in questo momento, resta complicato e impegnativo assumere posizioni ferme e decise. In tabella, i vari interventi con cui abbiamo cercato di tenervi informati sull'argomento (<https://www.adoi.it/category/news-adoi/>).

Attualmente, molti dermatologi sono chiamati a fornire la loro opera a vario titolo, insieme con colleghi di altre branche specialistiche (reumatologi, chirurghi generali, oculisti, ecc), nell'assistenza diretta ai pazienti COVID-19. Ciò ha suscitato reazioni contrapposte che hanno assunto, neanche a dirlo, una valenza politica non esente dal rischio di strumentalizzazioni. Il nostro pensiero, al di là della liceità o meno di tali attribuzioni che non sta a noi ratificare, è totalmente e incondizionatamente al fianco dei colleghi che non si sono sottratti al loro dovere di medici e di uomini, dando in ogni caso il massimo del loro impegno umano e professionale nell'interesse generale e che meritano altrettanto incondizionato plauso e appoggio, per la dedizione e le capacità professionali mostrate sebbene chiamati a svolgere un ruolo da anni

accantonato. Per loro parziale tranquillità, ribadiamo che è confermata la copertura assicurativa in convenzione (ADOI/AON) per coloro che sono stati riassegnati ad altri reparti o funzioni nell'ambito dell'emergenza COVID-19 per l'attività svolta al di fuori della nostra specialità.

Altra pagina aperta è quella dell'assistenza ai pazienti affetti da malattie dermatologiche, che in questo periodo è assicurata a macchia di leopardo. Stiamo lavorando per cercare di creare strutture e sistemi che possano garantire maggiore equilibrio in futuro, magari facendo uso di tecnologie che l'emergenza ha reso attuali. Fra esse la cosiddetta *Telemedicina*, un sistema tuttavia fortemente suscettibile di storture e strumentalizzazioni. ADOI non può esimersi dal sostenere l'introduzione di sistemi telematici a disposizione del dermatologo, ma chiede che si tratti di sistemi approvati ufficialmente e riconosciuti, omogenei sull'intero territorio, che integrino le prestazioni in presenza, uniche in grado di assicurare l'interazione empatica medico-paziente alla base di ogni regime terapeutico soprattutto in ambito di malattie croniche, senza che si possa pensare a un loro ruolo sostitutivo rispetto a queste ultime salvo, entro certi limiti e con modalità codificate, in periodi - come quello attuale - in cui vadano a rappresentare l'unica opzione possibile.

Tabella. COVID-19 e dermatologia nelle NEWS ADOI.

25 febbraio 2020	Coronavirus COVID-19: farmaci biologici e il primo contagio
11 marzo	Coronavirus e denuncia per procurato allarme: cosa dice il Codice Penale
2 aprile	COVID-19 e psoriasi: il presidente ADOI invita ad evitare inutili allarmismi
4 aprile	Manifestazioni cutanee da COVID-19: i primi riscontri
6 aprile	Un dermatologo a capo della ricerca per il vaccino COVID-19
7 aprile	La Dermatologia al tempo del Coronavirus: molte parole (e qualche fatto)
8 aprile	COVID-19: le organizzazioni sindacali proclamano lo stato di agitazione
9 aprile	Emergenza COVID-19: le linee guida ILDS sulla terapia sistemica nei pazienti con psoriasi e dermatite atopica
9 aprile	Emergenza COVID-19: le linee guida ILDS su pratica dermatochirurgica e procedure cosmetiche
15 maggio	COVID-19 e lesioni cutanee: le linee guida ADOI per orientarsi ed effettuare i corretti percorsi diagnostici
3 giugno	ECM 2020: crediti già acquisiti per medici impegnati contro il COVID-19
8 giugno	COVID-19 e lesioni cutanee: rassegna stampa ADOI
11 giugno	Effetti psicologici della pandemia COVID-19 sugli operatori sanitari
20 giugno	COVID e dermatologia: gli interventi ADOI al Congresso Online AIDA
6 novembre	Webinar "Gestione delle malattie autoimmuni in epoca COVID-19"

(altro sull'argomento su Dermatology Reports)

SARS-COV-2 AND THE SKIN, A HIDDEN TREASURE;

Raffaele Gianotti <https://doi.org/10.4081/dr.2020.8881>

PSORIASIS, BIOLOGICAL DRUGS AND CORONAVIRUS DISEASE 2019: REAL LIFE EXPERIENCE OF TWO ITALIAN PROVINCES;

Martina Vispi *et al.* <https://doi.org/10.4081/dr.2020.8642>

Per le LINEE GUIDA di comportamento in ambito dermatologico durante la pandemia da COVID-19
si rinvia a quelle ufficiali dell'International League of Dermatological Societies (ILDS)
<https://ilds.org/covid-19/>

DERMATOLOGIA E COVID-19

DALLA SESSIONE ADOI DEL CONGRESSO ASSOCIAZIONE ITALIANA DERMATOLOGI OSPEDALIERI (AIDA), 27-30 MAGGIO 2020

COVID-19: la corretta gestione dei dispositivi di protezione individuale (DPI) e la prevenzione dei possibili effetti avversi dermatologici

Flavia Pigliacelli, Antonio Cristaudo

Istituto Dermatologico San Gallicano - IRCCS - Roma

La malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) è un'infezione respiratoria acuta causata da SARS-CoV-2. Il virus è stato isolato per la prima volta nel 2019 in Cina, ma si è rapidamente diffuso a livello globale, e nel marzo 2020 l'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità) ha dichiarato una pandemia globale.¹ L'Italia è stato uno dei paesi con il maggior numero di pazienti positivi, pertanto tutto il territorio italiano è stata dichiarato "zona rossa" con l'applicazione di misure di contenimento al fine di prevenire la diffusione del virus.

La trasmissione dell'infezione da SARS-CoV-2 avviene attraverso goccioline - *droplets* ($\geq 5\mu\text{m}$ di diametro) generate dal tratto respiratorio di un soggetto infetto, espulse a distanze brevi (< 1 metro). Tali goccioline non rimangono sospese nell'aria, ma possono depositarsi sulle mucose nasali, orali e/o congiuntivali di un soggetto suscettibile, soprattutto nel corso di contatti stretti tra persona e persona. In aggiunta, l'infezione SARS-CoV-2 si può trasmettere anche attraverso un contatto diretto o indiretto con oggetti o superfici contaminate.

Le corrette misure di prevenzione per la popolazione generale sono state descritte dal Ministero della Sanità e dall'Istituto Superiore di Sanità nella circolare del 22 febbraio 2020 ed ulteriormente aggiornate nel DPCM dell'8 marzo 2020. Riassumendo, le più efficaci misure preventive nella comunità includono: l'esecuzione di una corretta e frequente igiene delle mani, mantenimento del distanziamento sociale (almeno 1 metro), praticare l'igiene respiratoria tossendo o starnutendo in un gomito o in fazzoletto, che deve essere immediatamente smaltito. Alle misure generali, si affiancano poi le misure di prevenzione specifiche per gli operatori sanitari, al fine di proteggerli e impedirne la trasmissione nel contesto sanitario. Tali misure sono disegnate anche in rapporto alla tipologia e al livello di rischio di esposizione del singolo soggetto.

I DPI, ovvero i *Dispositivi di Protezione Individuale*, sono attrezzature e strumentazioni che hanno l'obiettivo di ridurre al minimo i danni derivanti dai rischi per la salute e sicurezza sul lavoro. Secondo l'art.74 i DPI sono "qualsiasi attrezzatura destinata ad essere indossata e tenuta dal lavoratore allo scopo di proteggerlo contro uno o più rischi suscettibili di minacciarne la sicurezza o la salute durante il lavoro, nonché ogni complemento o accessorio destinato a tale scopo". Il Testo Unico sulla sicurezza sul lavoro (D.Lgs 81/08) stabilisce che i DPI in ambito lavorativo debbano rispettare le norme previste dal D.Lgs. 475/92.

In ambito sanitario, il termine DPI si riferisce ad indumenti protettivi, quali guanti, visiere, occhiali, mascherine, camici monouso e altri dispositivi, progettati per proteggere chi li indossa dall'esposizione a infezioni. Se usati correttamente, i DPI agiscono come una bar-

riera tra materiali infettivi (come contaminanti virali e batterici) e cute/bocca/naso/occhi. L'uso dei DPI, in associazione ad altre pratiche igieniche quali il lavaggio delle mani e l'uso di disinfettanti, minimizza la diffusione dell'infezione da una persona all'altra. Per esprimere la loro massima efficacia, i DPI devono anche essere rimossi e smaltiti in modo corretto.

Passiamo in rassegna i principali DPI usati in ambito sanitario.

Mascherine chirurgiche e filtranti

Le mascherine chirurgiche sono monouso e realizzate in TNT (Tessuto Non Tessuto). Hanno una struttura multistrato con uno strato esterno filtrante, uno strato centrale impermeabile ai liquidi e permeabile all'aria ed uno strato interno a diretto contatto con la pelle ipoallergenico. Sono presenti elastici o cordoncini e una barretta intera deformabile stringinaso per conformare perfettamente la mascherina al volto. Per espletare al meglio la propria funzione, la mascherina deve essere posizionata con cura sul volto, coprendo bocca e naso, e deve essere legata saldamente, al fine di ridurre al minimo gli spazi tra il viso e la maschera stessa. La mascherina deve essere cambiata se diviene umida, si danneggia o si sporca e deve essere smaltita correttamente una volta terminato il suo utilizzo (Figura 1). Le mascherine filtranti di classe FFP 2 e FFP3 sono utilizzate prevalentemente in ambito ospedaliero ed assistenziale per proteggere l'operatore da agenti infettivi aero-trasmessi. Sono costituite interamente o prevalentemente di materiale filtrante e possono avere una o più valvole di inspirazione e/o espirazione. Sono certificate ai sensi di quanto previsto dal D.Lgs. n. 475/1992 e sulla base di norme tecniche UNI EN 149:2009. Le mascherine di classe FFP2 riescono a filtrare fino al 94% delle particelle ambientali, mentre le mascherine FFP3 fino al 99%. Prima di utilizzare la mascherina filtrante, è buona norma verificarne la loro integrità. La mascherina va posizionata con cura, coprendo bocca e naso ed assicurandosi che si adatti bene al viso. Le mascherine possono essere "riutilizzabili" se marcate con la lettera R, oppure sono da considerarsi "monouso" se marcate con la lettera NR (Figure 2 e 3).²

Guanti monouso

I guanti monouso non sterili rappresentano un dispositivo di protezione personale indispensabile per la diffusione del virus. In ambito sanitario si utilizzano guanti in lattice, vinile, nitrile, neoprene e polie-

Corrispondente: Flavia Pigliacelli, Via Elio Chianesi 53, 00144 Roma.

Tel. +39.06.52666906.

E-mail: pigliacelliflavia@gmail.com

tilene. Prima di indossare i guanti, è fondamentale eseguire una corretta procedura di igiene delle mani. Per indossarli correttamente, è importante che l'operatore tenga il polsino del guanto, estraendolo dalla confezione, facendo attenzione a non contaminare il guanto attraverso il contatto con la cute. Se il guanto si danneggia durante l'uso, deve essere sostituito. I guanti sono monouso e non devono essere riutilizzati (Figura 4).

Camici monouso

I camici monouso sono composti in materiale TNT e realizzati attraverso la disposizione di più strati di fibre che vengono poi uniti attraverso un collante o attraverso dei procedimenti meccanici. Gli indumenti così ottenuti risultano idrorepellenti. Per indossare correttamente il camice, è importante afferrarlo a livello della piega vicino al colletto e portarlo in alto, lasciando che il camice si spieghi da solo, facendo attenzione che non entri a contatto con nessuna superficie; successivamente infilarlo, partendo dalle braccia. Il camice è monouso e non può essere riutilizzato (Figura 5).

Altri dispositivi

Tra gli altri dispositivi di protezione in ambito sanitario, ricordiamo gli occhiali protettivi, le visiere facciali e le cuffiette monouso per capelli.

L'uso dei DPI deve essere affiancato da ulteriori norme igieniche, quali l'igiene delle mani.

La procedura dell'igiene delle mani comprende il lavaggio delle mani ed il frizionamento con una soluzione alcolica. È un modo semplice ma efficace per prevenire la diffusione di agenti patogeni e infe-

zioni negli ambienti sanitari. Il lavaggio delle mani ha lo scopo di garantire un'adeguata pulizia e igiene attraverso un'azione meccanica, attraverso il lavaggio con acqua e sapone per almeno 60 secondi. In assenza di acqua si può ricorrere al frizionamento con i cosiddetti igienizzanti su base alcolica, che presentino una concentrazione di alcool di almeno il 60%.

Tuttavia, l'utilizzo dei dispositivi personali di protezioni per numerose ore al giorno può comportare lo sviluppo di effetti avversi a livello cutaneo, scoraggiando l'utilizzo degli stessi da parte degli operatori sanitari. Le manifestazioni dermatologiche più frequentemente riportate sono dermatiti da contatto allergiche ed irritative, orticaria e



Figura 3. Mascherina FFP3.



Figura 4. Guanti monouso.



Figura 1. Mascherina chirurgica.



Figura 2. Mascherina FFP2.



Figura 5. Camice monouso.

peggioremento di pre-esistenti dermatosi. Clinicamente, sono caratterizzate da lesioni eritemato-papulose desquamative, accompagnate da prurito e/o bruciore. I siti cutanei maggiormente interessati sono il dorso del naso, le guance, la fronte e le mani.³

Gli effetti cutanei avversi più frequentemente associati all'uso delle mascherine sono rappresentati da acne e dermatiti del volto, più frequentemente di tipo irritativo. Talvolta si manifestano dermatiti allergiche da contatto agli adesivi, cinturini di gomma e alle parti metalliche. Alcuni studi hanno riportato lo sviluppo di iperpigmentazioni della piramide nasale, guance e mento. Le mascherine chirurgiche, ma soprattutto quelle filtranti, devono adattarsi perfettamente al viso per risultare efficaci. Numerosi fattori quali l'umidità, l'ambiente caldo e l'occlusione prolungata, contribuiscono allo sviluppo o all'esacerbazione di tali condizioni dermatologiche (Figura 6).^{4,5}

L'uso prolungato di occhiali protettivi è associato alla comparsa di lesioni da pressione nei punti di maggior contatto, quali naso e zona temporale. Tuttavia, in letteratura sono stati riportati anche casi di dermatite da contatto allergica ed irritativa ed orticaria.³ Il principale effetto cutaneo avverso legato all'uso dei guanti monouso è rappresentato dalla comparsa di dermatite da contatto allergica ed irritativa, mentre l'uso di cuffiette monouso è associato a prurito e follicolite del cuoio capelluto ed esacerbazione della dermatite seborroica. Anche i camici monouso possono causare la comparsa di dermatiti da contatto allergiche e irritative, soprattutto a livello dei polsi.³

In ultimo, le pratiche di igiene delle mani sono associate alla comparsa di dermatiti da contatto allergiche ed irritative. Infatti, l'esposizione prolungata all'acqua, il frequente lavaggio delle mani (>20 volte/giorno), l'uso ripetuto di igienizzanti su base alcolica (>20 volte/giorno) e l'uso di guanti (>2 ore/giorno) possono determinare alterazioni della barriera cutanea con conseguente sviluppo e/o l'aggravamento di dermatite delle mani. Detergenti, surfactanti, disinfettanti ed antisettici sono le cause più comuni di dermatiti da contatto occupazionali. La diatesi atopica, il grado di umidità, la frequenza del lavaggio delle mani e l'uso dei guanti sono fattori di rischio importanti. Due terzi degli operatori sanitari si lavano le mani più di 10 volte al giorno, ma solo il 22% applica la pelle crema protettiva.⁶⁻⁸



Figura 6. Un esempio di sviluppo di effetti avversi a livello cutaneo per l'utilizzo dei dispositivi personali di protezione per numerose ore al giorno. Foto di Riccardo Sirna.

È, quindi, importante chiedersi come prevenire la comparsa di tali effetti avversi. In primo luogo è importante l'utilizzo di creme e lozioni emollienti dopo ogni lavaggio delle mani. L'uso di terapia emolliente permette di idratare la cute e riparare il danno a livello della barriera cutanea indotto dall'uso persistente di saponi, detergenti ed igienizzanti su base alcolica. Dai dati emersi della letteratura, circa due terzi degli operatori sanitari si lavano le mani più di 10 volte al giorno, ma solo il 22% applica la pelle crema protettiva.

In secondo luogo, è fondamentale l'uso di medicazioni sui punti di maggior pressione dei DPI. Medicazioni idrocolloidi o gel a base di silicone applicati sui punti di maggior pressione di mascherine, visiere facciali ed occhiali protettivi riducono la pressione ed il tempo di contatto tra i DPI e la superficie cutanea, con minor rischio di sviluppare dermatiti da contatto allergiche/irritative e lesioni da pressione. Inoltre, è importante istruire tutti gli operatori sanitari sul corretto uso e smaltimento dei dispositivi di protezione, al fine di ridurre drasticamente il rischio di contaminazione infettiva. Un corretto e adeguato utilizzo degli stessi è associato anche ad una riduzione nello sviluppo di effetti avversi associati ad un prolungato uso nel tempo.

In ultimo, sarebbe auspicabile limitare la durata di utilizzo dei dispositivi di protezione individuale. Compatibilmente con l'attività lavorativa, la riduzione del tempo di utilizzo dei DPI permetterebbe una diminuzione degli effetti avversi correlati ad un loro utilizzo prolungato nel tempo. Ad esempio, l'OMS raccomanda l'uso delle mascherine FFP2, FFP3 e N95, se non danneggiate, per un massimo di 4 ore, tempo compatibile con la tolleranza media dell'operatore sanitario a tale dispositivo.

Concludendo, l'uso corretto dei DPI, in associazione ad altre pratiche igieniche come il lavaggio delle mani e l'uso di disinfettanti, minimizza la diffusione dell'infezione da SARS-CoV2. È importante prestare particolare attenzione nell'uso dei DPI da parte degli operatori sanitari. L'utilizzo dei DPI per numerose ore al giorno può comportare lo sviluppo di effetti avversi a livello cutaneo, ma l'adozione di tecniche preventive potrebbe ridurre la comparsa di tali effetti avversi.

Bibliografia

1. Cucinotta D, Vanelli M. WHO declares COVID-19 a pandemic. *Acta Biomed* 2020;91:157-60. doi:10.23750/abm.v91i1.9397
2. Cook TM. Personal protective equipment during the coronavirus disease (Covid) 2019 pandemic - a narrative review. *Anaesthesia* 2020;75:920-7. doi:10.1111/anae.15071.
3. Darlenski R, Tsankov N. COVID-19 pandemic and the skin: what should dermatologists know? *Clin Dermatol* 2020. doi:10.1016/j.jclndermatol.2020.03.012
4. Xie Z, Yang YX, Zhang H. Mask-induced contact dermatitis in handling COVID-19 outbreak. *Contact Dermatitis* 2020;83:166-7. doi:10.1111/cod.13599
5. Navarro-Triviño FJ, Carolina MF, Teresa RH, Ruiz-Villaverde R. Allergic contact dermatitis caused by elastic bands from FFP2 mask. *Contact Dermatitis* 2020;83:168.9. doi:10.1111/cod.13600
6. Lodde B, Paul M, Roguedas-Contios AM, et al. Occupational dermatitis in worker exposed to detergents, disinfectants, and antiseptics. *Skinmed* 2012; 10:144-50.
7. Patruno C, Fabbrocini G, Stingeni L, Napolitano M. The role of occupational dermatology in the Covid-19 outbreak. *Contact Dermatitis* 2020;83:174-5. doi:10.1111/cod.13568
8. Gheisari M, Araghi F, Moravvej H, Tabary M, Dadkhahfar S. Skin reactions to non-glove personal protective equipment: an emerging issue in the COVID-19 pandemic. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020;34:e297-8. doi: 10.1111/jdv.16492.

DERMATOLOGIA E COVID-19

DALLA SESSIONE ADOI DEL CONGRESSO ASSOCIAZIONE ITALIANA DERMATOLOGI OSPEDALIERI (AIDA), 27-30 MAGGIO 2020

Il ruolo del dermatologo nel reparto COVID-19

Davide Strippoli

Ospedale A. Manzoni, ASST Lecco

L'ASST di Lecco è un presidio ospedaliero che fa capo all'Ospedale A. Manzoni di Lecco che opera su tutto il territorio lecchese e provincia (Figura 1).

È caratterizzato da 35000 ricoveri, 15000 interventi chirurgici, 3.000.000 di prestazioni ambulatoriali, e 80.000 accessi in Pronto Soccorso annui; 600 posti letto accreditati; rianimazione generale, neuro e cardio-rianimazione.

Il 2 marzo 2020 arrivò presso il nostro presidio il primo paziente ricoverato per Covid.

Di lì alle successive settimane numerosi ricoveri vennero eseguiti prima dall'area bergamasca, tra le più colpite, poi dal nostro territorio.

Tra la fine di marzo e l'inizio di aprile avevamo occupato più di 500 posti letto per Covid. Andammo rapidamente incontro alla saturazione delle rianimazioni e fu necessaria la trasformazione delle sale del blocco operatorio e della *recovery room* in sale di rianimazione.

In quelle convulse e drammatiche settimane la Regione Lombardia dispose la sospensione delle attività elettive di ogni tipologia ambulatoriale e di ricovero e delle attività chirurgiche non urgenti.

Molti interventi oncologici e anche dermo-oncologici vennero

dirottati su ospedali hub individuati dalla regione (e.g. Istituto Nazionale dei Tumori), in quel momento Covid-free. In Italia si stima esserci stata una riduzione dell'attività pubblica ospedaliera e privata di circa 80-90% rispetto ai volumi originali.^{1,2}

Alcuni studi hanno evidenziato un maggiore utilizzo della telemedicina, ove possibile, per un consulto rapido e utile a tamponare il blocco delle visite in quel momento.^{1,2}

Di conseguenza anche in Dermatologia vi è stato un grosso stravolgimento delle attività normalmente programmate. La nostra unità operativa ha mantenuto una minima attività chirurgica e, come da indicazione regionale, una continuità per le visite delle classi U e B, anche se con riduzione dei pazienti degli ambulatori di patologie croniche indifferibili, quali psoriasi e melanoma. Abbiamo proseguito nella somministrazione delle terapie biologiche nei pazienti psoriasici. Per tutti i nostri pazienti in terapia biologica (circa 280) abbiamo eseguito uno screening telefonico e, dove era possibile, visite *face to face* per valutare lo stato di salute generale e se qualcuno fosse incorso in manifestazioni legate al Covid. Fortunatamente, pochi pazienti hanno dovuto sospendere la terapia biologica per sintomi Covid e abbiamo pubblicato la nostra casistica non dissimile da altre pubblicate in letteratura.^{3,4}

La nostra attività quotidiana è stata completamente stravolta.



Figura 1. ASST di Lecco.



Figura 2. Gruppo di specialisti di vari dipartimenti dell'ASST Lecco.

Corrispondente: Davide Strippoli, Ospedale A. Manzoni, ASST Lecco, via dell'Eremo 9/11, 23900 Lecco.

Tel.: +39.0341.489952.

E-mail: d.strippoli@asst-lecco.it

Eravamo continuamente coinvolti in riunioni operative all'interno dell'ospedale per coordinare il lavoro dei vari specialisti e ruoli nei reparti Covid. Io e i miei colleghi ospedalieri (in tutto 4) siamo stati fin dall'inizio impiegati nei reparti Covid, dove lavoravamo secondo una turnazione diurna con turni 08\14 o notturna 20\08. L'esperienza, per quanto drammatica, è stata dal mio punto di vista estremamente formativa: mi ha messo a confronto con patologie che non fanno parte del mio bagaglio medico quotidiano e soprattutto si è creata una coesione tra specialisti di varie branche veramente solida e concreta (Figura 2). Il nostro supporto è poi stato anche utile dal punto di vista strettamente dermatologico, quando si sono viste le prime manifestazioni cutanee Covid-correlate, oggi ancora in fase di studio e approfondimenti.

Bibliografia

1. Gisondi P, Piaserico S, Conti A, Naldi L. Dermatologists and SARS-CoV-2: the impact of the pandemic on daily practice. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020;34:1196-201.
2. Paterlini M. On the front lines of coronavirus: the Italian response to COVID-19. *BMJ* 2020;368:m1065.
3. Bashyam AM, Feldman SR. Should patients stop their biologic treatment during the COVID-19 pandemic. *J Dermatolog Treat* 2020;31:317-8.
4. Strippoli D, Barbagallo T, Prestinari F, Russo G, Fantini F. Biologic agents in psoriasis: our experience during coronavirus infection. *Int J Dermatol* 2020;59:e266-7.

DERMATOLOGIA E COVID-19

Psoriasi, farmaci biologici e COVID-19: esperienza *real life* di 2 province italiane

Martina Vispi,¹ Teresa Corradin,² Camilla Peccianti,¹ Luca Feci,¹ Laura Casini,¹ Chiara Pisani,¹ Susanna Fabbroni,¹ Paola Corsetti,² Margherita Croatto,² Michele Pellegrino¹

¹UOC Dermatologia Grosseto; ²UOC Pordenone

Il 31 dicembre 2019 le autorità sanitarie cinesi hanno riferito che nella città di Wuhan (Cina centro-orientale) si era sviluppato un focolaio epidemico di casi di polmonite atipica a eziologia non nota.

Pochi giorni dopo il *Center for Disease Control* cinese ha comunicato di aver identificato l'agente causale in un nuovo coronavirus provvisoriamente denominato 2019-nCoV.¹

Il 30 gennaio 2020 l'OMS ha dichiarato che il focolaio da nuovo coronavirus, successivamente denominato SARS-CoV-2 e responsabile della malattia da coronavirus (il cui acronimo inglese è COVID-19),² Dopo il suo sequenziamento l'*International Committee on Taxonomy of Viruses* (ICTV) ne ha sviluppato la tassonomia, confermando che si tratta di un virus della famiglia dei *Coronaviridae*, che condivide per il 79,5% la sequenza genica del coronavirus della SARS e per il 96,2% quella di un coronavirus dei pipistrelli (specie *Rhinolophus affinis*) che si suppone possa essere la specie animale *reservoir* con trasmissione diretta all'uomo o mediante altri ospiti intermedi, non meglio identificati. L'OMS ha ribadito che le modalità di trasmissione interumana erano possibili per via aerea, con la saliva e l'aerosol delle secrezioni delle vie aeree superiori, attraverso le mucose congiuntivali e orali, per contatto diretto e/o per via oro-fecale. Anche se il meccanismo principale di trasmissione è legato al contatto con persone che hanno contratto l'infezione e hanno manifestato i sintomi della malattia non è stata smentita la possibilità di una trasmissione da persone infette ma asintomatiche, in analogia con quanto già noto per altri coronavirus come il MERS-CoV.

La pandemia da SARS-CoV-2 come uno "Tsunami sanitario" ha rapidamente conquistato le prime pagine di giornali, telegiornali, siti web. I dati e le informazioni si sono rapidamente e freneticamente susseguiti e spesso sono diventati fonte di *fake news* e di informazioni scientifiche prive di fondamento. In particolare i social media hanno dato possibilità di comunicazione a chiunque abbia accesso alla rete con l'inevitabile conseguenza che il messaggio trasmesso molte volte risulta essere distorto, decontestualizzato o addirittura non vero. La conseguenza di questa ridondanza di informazioni³ spesso di qualità non adeguata, confondente e disorientante ha portato molti pazienti con patologie dermatologiche croniche come la psoriasi, l'idrosadenite suppurativa, o l'atopia ad auto-identificarsi come "categoria a rischio" non solo per la

patologia di fondo, ma anche e soprattutto per la terapia biotecnologica in atto, sospendendola *motu proprio*. Tale autogestione è stata decisa per proteggersi da quello che molti pazienti hanno definito "effetto calamita", quasi che la dermatosi e/o il farmaco "immunosoppressore" fossero capace di magnetica attrazione nei confronti del coronavirus.

Per cercare di arginare questo dilagante fenomeno e nel contempo per valutare l'incidenza del COVID-19 nei pazienti affetti da psoriasi l'UOC di Dermatologia di Grosseto e di Pordenone, in contemporanea hanno effettuato una raccolta di dati, mediante televisita, di centinaia di pazienti affetti da psoriasi in trattamento con farmaci biologici.

A tal fine, molti pazienti affetti da psoriasi moderata-severa in terapia con un farmaco biologico o *small molecular drug* al 1° marzo 2020 sono stati sottoposti ad una visita di controllo virtuale e ad una serie di quesiti inerenti la pandemia in atto nelle ultime 2 settimane di aprile. Tutti i pazienti sono stati contattati in forma video/audio attraverso l'ausilio di diversi *device* (smartphone, computer, tablet o telefono) in base a quanto posseduto dal singolo paziente. Sono stati intervistati 246 pazienti (104 femmine e 142 maschi) con un'età media di 56 anni (Figura 1), suddivisi in diverse fasce di età ed in base al farmaco biotecnologico o alla *small molecular drug* in uso (Figura 2).

Indipendentemente dalla terapia in atto tra i 246 pazienti solo uno, in terapia con ustekinumab, è risultato positivo al virus pur essendo privo di sintomatologia. Il tampone, che aveva permesso l'identificazione del soggetto ed il conseguente isolamento domiciliare, era stato effettuato in seguito alla positività di un convivente che aveva lamentato una persistente febbre associata a difficoltà respiratorie. Tale paziente che aveva effettuato la terapia con il farmaco biotecnologico con cadenza trimestrale, come da protocollo terapeutico, prima dell'esecuzione del tampone è stata formalmente dichiarata guarita in considerazione di 2 successivi tamponi negativi. Dieci pazienti hanno lamentato disturbi respiratori e/o gastrointestinali senza rialzo febbrile e non sono stati sottoposti a tampone o a sierologia in quanto apiretici. Otto pazienti hanno volontariamente interrotto la terapia per timore che l'immunosoppressione farmacologica facilitasse l'attecchimento del virus a prescindere dal rispetto delle norme comportamentali. Nonostante la vaccinazione antinfluenzale sia stata raccomandata

Corrispondente: Martina Vispi, U.O.C. Dermatologia – Ospedale Misericordia – Grosseto.

Tel.: +39.0564.485386.

E-mail: martinavispi@yahoo.it

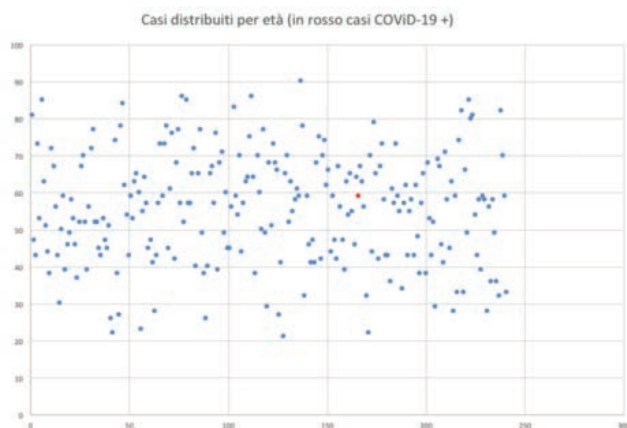


Figura 1. Casi distribuiti per età (in rosso i casi COVID-19).

a tutti i pazienti, nell'ultimo trimestre del 2019, solo 36 pazienti di età superiore ai 50 anni si sono sottoposti a vaccinazione antinfluenzale.

Nella provincia di Grosseto e Pordenone al 12 maggio 2020 sono stati registrati rispettivamente 421 e 654 soggetti positivi al COVID-19, per un totale di 1075 casi, rispetto ad una popolazione residente rispettivamente di 221.629 e 312.794 abitanti per un totale di 534.423 residenti (dati ISTAT 2019).

La percentuale di positività al COVID-19 registrata su tutta la popolazione residente nelle 2 province è stata inferiore (0,20% circa) rispetto al dato nazionale che oscilla intorno allo 0,33% anche se quest'ultima è gravata da un'ampia variabilità da zona in zona.

Contrariamente a quanto diffuso da alcune testate giornalistiche, i nostri dati, in linea con quanto registrato dall'Istituto Superiore di Sanità, documentano che la psoriasi, indipendentemente dall'utilizzo di farmaci biologici, non rientra tra le comorbidità croniche in grado di favorire o aggravare l'andamento clinico dell'infezione SARS-CoV-2. In merito alle terapie biotecnologiche è verosimile ipotizzare che tale farmaci, riducendo sensibilmente la cascata infiammatoria tipica della psoriasi, possano addirittura aiutare a ridurre la tempesta citochinica registrata in molti pazienti COVID-19 positivi.

Un dato a latere su cui riflettere è la scarsa adesione ai programmi vaccinali (15 % ca) verosimilmente da collegare all'onda mediatica del *noVax* che potrebbe aprire scenari negativi nel momento in cui si arriverà ad ottenere un vaccino utile nei confronti del COVID-19.

I nostri dati in *real life* uniti alle attuali evidenze non giustificano l'interruzione della terapia biologica per la psoriasi nei pazienti SARS-CoV-2 negativi o privi di segni clinici di infezione.

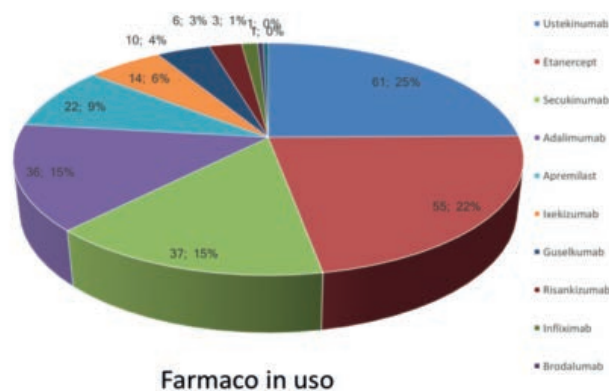


Figura 2. Grafico dei farmaci in uso.

La nostra esperienza vuole essere un piccolo contributo a diffondere il messaggio di non interrompere la terapia in atto rimanendo in contatto per qualsiasi chiarimento e dubbio con il proprio dermatologo di riferimento.

Bibliografia

1. Qun Li, Xuhua Guan, Peng Wu, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *New Engl J Med* 2020;382: 1199-207.
2. WHO. Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV). World Health Organization, 2020. Available from: [https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov)).
3. Lambert TW, Soskolne CL, Bergum V et al. Ethical perspectives for public and environmental health: fostering autonomy and the right to know. *Environ Health Perspect* 2003;111:133-7.

Versione integrale inglese a pagina 47.
<https://doi.org/10.4081/dr.2020.8642>

DERMATOLOGIA E COVID-19

Acne indotta da uso prolungato della mascherina nell'era COVID-19: un caso clinico

Erika V. De Luca,^{1,2} Riccardo Sirna³

¹Istituto di Dermatologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Milano; ²Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, IRCCS, Roma; ³U.O.C. di Dermatologia, Ospedale Misericordia, Grosseto

Dall'inizio della pandemia SARS-CoV-2, è stato registrato un significativo incremento delle diagnosi di dermatosi facciali provocate dall'uso prolungato di Dispositivi di Protezione Individuale (DPI), quali rosacea, acne e dermatite seborroica.¹

Il termine *maskne* è stato coniato per definire una variante di acne meccanica, emersa durante la pandemia COVID-19 e associata all'utilizzo prolungato della mascherina.

Questa condizione risponde a tre criteri clinici: insorgenza dell'acne entro 6 settimane dall'inizio dell'uso regolare della mascherina o esacerbazione dell'acne nell'area della mascherina, pattern definito (riferito alla cosiddetta zona-O facciale), ed esclusione di altre possibili diagnosi differenziali tra cui dermatite seborroica, dermatite periorale, acne rosacea.²

Descriviamo il caso di una paziente di 26 anni, giunta alla nostra osservazione per una grave forma di acne occlusiva. L'esame clinico ha rivelato numerose papule infiammatorie, pustole e microcomedoni localizzati esclusivamente nella zona ricoperta da DPI (Figure 1 e 2). La paziente era già in precedenza affetta da seborrea facciale, ma non aveva mai sviluppato simili lesioni da acne. L'insorgenza della malattia è stata ricondotta a due mesi prima, in concomitanza con l'inizio di utilizzo prolungato della mascherina protettiva per circa otto ore al giorno. Alla luce del quadro clinico, è stato prescritto un trattamento topico di combinazione retinoide/antibiotico; in particolare, adapalene 0,1% associato a perossido di benzoile 2,5% gel, un'applicazione giornaliera per dodici settimane.



Figura 1. Caso di *maskne* con numerose papule infiammate, pustole e microcomedoni localizzati esclusivamente nella zona della mascherina, lato destro del viso.



Figura 2. Caso di *maskne* con numerose papule infiammate, pustole e microcomedoni localizzati esclusivamente nella zona della mascherina, lato sinistro del viso.

Corrispondente: Erika De Luca, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, IRCCS, Roma.
E-mail: erikavalentina.deluca@gmail.com

È stato documentato che i DPI, se indossati per periodi prolungati, come accade durante la pandemia COVID-19, possono portare ad un aggravamento o all'insorgenza di acne, provocando un rialzo della temperatura e dell'umidità sulla superficie cutanea del viso.³ L'alta temperatura può influenzare direttamente il tasso di secrezione di sebo (SER), che aumenta del 10% per ogni aumento di 1°C. Inoltre, la composizione lipidica della barriera cutanea può variare ad alte temperature, portando ad un aumento significativo dello squalene.⁴ Infine, l'indossare la mascherina protettiva può modificare il microbioma cutaneo, che è normalmente influenzato da fattori genetici ed esterni, come il pH, l'ambiente e la temperatura.

Come noto, la disbiosi del microbioma è coinvolta nella patogenesi di svariate dermatosi facciali, tra cui acne, eczema e dermatite seborroica.⁵

Pur essendo l'uso della mascherina estremamente importante per ridurre la potenziale trasmissione di SARS-CoV-2, esso può portare ad alcuni disagi, tra cui sensazione di prurito, iperseborrea, dermatite allergica da contatto (poiché le parti metalliche abrasive possono causare la sensibilizzazione al nichel). Per tali ragioni, i dermatologi dovrebbero raccomandare il corretto uso dei DPI, incoraggiando il giusto controllo del lasso di tempo di utilizzo della mascherina (ricordiamo che la mascherina chirurgica deve essere sostituita ogni 4 ore) e dovrebbero anche offrire alcuni consigli al fine di ridurre al minimo il *discomfort*, migliorando, di conseguenza, la *compliance* del paziente. In caso di cute seborroica, sarebbe utile l'applicazione di prodotti detergenti ed emollienti specifici, oltre all'uso di creme idratanti prima e dopo l'utilizzo delle mascherine.

Questi consigli non farmacologici possono essere d'aiuto nell'

alleviare i sintomi della *maskne*; tuttavia, nei casi più gravi può rendersi necessario un trattamento con perossido di benzoile, acido salicilico, topici di combinazione retinoide/antibiotico, o anche terapie sistemiche mirate, richiedendo uno stretto controllo dermatologico specialistico.

Bibliografia

1. Giacalone S, Minuti A, Spigariolo CB, Passoni E, Nazzaro G. Facial dermatoses in the general population due to wearing of personal protective masks during the COVID-19 pandemic: first observations after lockdown Clin Exp Dermatol 2020;13:10.1111/ced.14376. doi: 10.1111/ced.14376.
2. Teo WL. Diagnostic and Management Considerations for 'Maskne' in the Era of COVID-19. J Am Acad Dermatol 2020;S0190-9622(20)32664-5. doi:10.1016/j.jaad.2020.09.063
3. Foo CC, Goon AT, Leow YH, Goh CL. Adverse skin reactions to personal protective equipment against severe acute respiratory syndrome--a descriptive study in Singapore. Contact Dermatitis. 2006;55:291-4. doi:10.1111/j.1600-0536.2006.00953.x.
4. Han C, Shi J, Chen Y, Zhang Z. Increased flare of acne caused by long-time mask wearing during COVID-19 pandemic among general population. Dermatol Ther 2020;33. doi:10.1111/dth.13704
5. Guet-Revillet H, Domp martin A, Join-Lambert O. [Skin microbiome: role in human health and skin inflammatory diseases]. La Revue du Praticien. 2020 Jun;70(6):653-656.

Manifestazioni cutanee in 3 pazienti con COVID-19

Giovanna Malara,¹ Maria Passante,² Antonino Caratozzolo,³ Giovanni Tripepi,⁴ Steven Paul Nisticò²

¹Dipartimento di Dermatologia, Grande Ospedale Metropolitano BMM di Reggio Calabria;

²Dipartimento di Scienze della Salute, Università Magna Graecia, Catanzaro;

³Dipartimento di Pediatria, Reggio Calabria; ⁴Istituto di Fisiologia Clinica (IFC-CNR), Reggio Calabria

Introduzione

Nel dicembre 2019, a Wuhan, capitale della provincia di Hubei (Cina) sono stati segnalati casi di polmonite atipica. Un nuovo virus fu individuato e riconosciuto come responsabile di tale infezione: il SARS-CoV-2. Sebbene inizialmente si sia cercato di limitarne la diffusione, isolando i soggetti sintomatici, in breve tempo i casi si sono diffusi nelle regioni limitrofe, quindi in poche settimane l'infezione aveva colpito l'Europa. L'11 marzo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha annunciato che l'epidemia di COVID-19 (CoronaVirus Disease 19) era diventata ufficialmente pandemia, avendo colpito la maggior parte delle nazioni di tutto il mondo. In breve tempo i servizi sanitari delle nazioni colpite sono stati travolti dall'emergenza, i pazienti ricoverati presso le unità di terapia intensiva eccedevano le disponibilità, il numero dei decessi era in progressiva ascesa. L'istituzione di vari *lockdown* in tutte le nazioni ha permesso un parziale contenimento dell'infezione, ma non la sua fine. L'assenza di conoscenze preliminari del virus e del suo comportamento biologico non permettevano di avere un'adeguata terapia, la gestione dei pazienti risultava difficoltosa e le terapie inefficaci. Seppur i numerosi protocolli di ricerca abbiano permesso di valutare la risposta di molti farmaci all'infezione, al momento non esiste una terapia in grado di curare l'infezione. Attualmente sono in corso studi in fase II e fase III di vaccini e le conoscenze relative al virus e ai suoi effetti aumentano di giorno in giorno. Anche aspetti relativi alla sua patogenesi, diventano sempre più noti, se infatti inizialmente si riteneva che il polmone fosse l'attore principale coinvolto, oggi si è compreso che gli effetti di una esuberante risposta infiammatoria all'infezione, definita "tempesta citochinica", sono in grado di determinare effetti multiorgano. Il processo infiammatorio si correla ad un aumentato rischio trombotico, con comparsa di Coagulopatia Intravascolare Disseminata (CID), attivazione del complemento e danno endoteliale. Il fenomeno trombotico che si verifica in questi pazienti è correlato a una prognosi sfavorevole: i livelli dei marcatori quali D-dimero e FDP erano moderatamente o marcatamente elevati in tutti i pazienti deceduti.¹ Proprio alla luce di queste considerazioni, i pazienti affetti da infezione da SARS-CoV-2 sono trattati con eparina a basso peso molecolare, con prognosi più favorevole.

Le anomalie del microcircolo caratterizzate dalla formazione di trombi determinano il coinvolgimento di altri organi.² Anche la pelle sembrerebbe essere coinvolta da tale processo infiammatorio.

Presentazione dei casi

Nei primi giorni di marzo 2020, quando il Sud Italia era nel mezzo della pandemia di SARS-CoV-2, abbiamo osservato tre giovani pazienti con manifestazioni cutanee molto simili a quelle osservate durante comuni infezioni virali. Tali manifestazioni sono state: un'orticaria diffusa (Figura 1 e 2), un'eruzione eritematosa su entrambe le mani (Figura 3) e una macchia rosso-viola-cea (Figura 4). In tutti i casi il prurito era lieve o assente e le lesioni si sono risolte in pochi giorni. In anamnesi, nessuno dei giovani pazienti aveva assunto farmaci. I genitori hanno riferito che qualche giorno prima della comparsa di tali lesioni, avevano presentato alcuni sintomi respiratori.

Il solo riscontro di questi segni clinici non costituiva criterio sufficiente per sottoporre i giovani pazienti a tampone o sierologico per ricercare l'infezione da SARS-CoV-2, tuttavia il sospetto di COVID-19 era molto forte. Tale sospetto era rafforzato dalla compresenza di febbre di breve durata, faringodinia, lieve tosse secca, rinorrea e astenia.

Discussione e conclusioni

Medici di medicina generale, pediatri di libera scelta e dermatologi hanno assistito a partire dal mese di marzo alla comparsa di alcune manifestazioni cutanee che hanno portato a prestare particolare attenzione e a pensare che ci potesse essere una correlazione tra tali lesioni e l'infezione da SARS-CoV-2.

Nello stesso mese quindi, sul web prima e sui siti scientifici poi, iniziavano ad essere pubblicati i primi case report isolati di pazienti, che presentavano eterogenee manifestazioni cutanee in presenza e assenza di altri sintomi. Tuttavia risultava molto difficoltoso poter dimostrare una reale correlazione tra tali lesioni e COVID-19, poiché la richiesta di test diagnostici era fortemente vincolata a quadri clinici multi sintomatici, data la grave situazione di emergenza sanitaria nella quale si versava.

Corrispondente: Giovanna Malara, UOC di Dermatologia GOM "Bianchi Melacrino Morelli", Reggio Calabria.
Tel.: +39.0965.397341.
E-mail: giovannamalara@tiscali.it

Venivano descritti casi di giovani, in apparente buono stato di salute con lesioni nodulari eritematose di colorito rosso-violaceo arrotondate, a margini non netti con evoluzione in qualche giorno, verso un aspetto purpurico e formazione di croste nerastre, localizzate alle dite dei piedi. Questi pazienti presentavano casi familiari di sospetti infetti da SARS-CoV-2. Tali lesioni ischemiche delle sedi acrali hanno indotto il forte sospetto che potessero essere un effetto dell'infezione.³

Nel mese di maggio Recalcati per primo ha pubblicato una raccolta dati di ben 88 pazienti affetti da COVID-19, dei quali 18 pazienti (20,4%) avevano sviluppato manifestazioni cutanee. Otto pazienti avevano presentato coinvolgimento cutaneo all'e-

sordio, mentre dieci pazienti dopo il ricovero.

Le manifestazioni cutanee erano: rash eritematoso (14 pazienti), orticaria diffusa (3 pazienti) e vescicole simili alla varicella (un solo paziente). Il tronco era la regione maggiormente interessata ed il prurito era lieve o assente e di solito le lesioni guarivano in pochi giorni. Apparentemente, non sembrava esserci alcuna correlazione con la gravità della malattia.⁴

Oggi l'accesso a tamponi nasofaringei e test sierologici rapidi è più facile, pertanto dimostrare un rapporto di causa-effetto è più ipotizzabile. Sono state quindi fatte delle raccolte dati, nelle quali sono stati riportati i casi osservati, in cui l'infezione sia stata accertata.



Figura 1. Eruzione orticarioide diffusa al tronco.



Figura 2. Eruzione orticarioide diffusa al tronco.



Figura 3. Eritema papuloso dorso mani bilaterale.



Figura 4. Placca eritematosa infiltrata indice mano sinistra.

Le manifestazioni cutanee maggiormente correlabili a COVID-19 sono risultate: eritema acrale con presenza di vescicole o pustole (pseudo-geloni) (19%), altre eruzioni vescicolari (9%), lesioni orticarioidi (19%), eruzioni maculopapulari (47%) e livedo o aree di necrosi distali (6%). Si sarebbe osservato che le eruzioni vescicolari si presentano nelle prime fasi di comparsa dei sintomi della malattia (15% prima degli altri sintomi), a dimostrazione quindi che un riconoscimento precoce può essere molto utile per porre sospetto di infezione. Il pattern a pseudo-gelone compare frequentemente in una fase avanzata della malattia: il 59% dei pazienti presentava già altri sintomi, mentre il resto tende ad apparire con altri sintomi di COVID-19. La gravità del COVID-19 mostrerebbe un gradiente, dalla malattia meno grave nelle lesioni acrali, a una forma più grave negli ultimi gruppi.⁵

Zhang e collaboratori hanno osservato tre casi di pazienti in unità di terapia intensiva (ICU) con evidenza di ischemia agli arti inferiori bilateralmente oltre che sulle dita delle mani. La sierologia di questi pazienti ha mostrato alti livelli di D-dimero, fibrinogeno e la presenza di anticorpi IgA anti-cardiolipina e anticorpi anti fosfolipidi.⁶

Anche il team italiano, diretto dal Prof Marzano ha fatto una raccolta dati nella quale sono emersi sei principali pattern clinici: i) eruzione cutanea orticarioide; ii) rash eritematoso-maculo-papulare-morbilloforme confluyente; iii) esantema papulo-vescicolare; iv) pattern acrale simile a gelone; v) livedo reticularis/racemosalike pattern; e vi) pattern “vasculitico” purpurico. Questi sei modelli possono essere riassunti in due gruppi principali: il primo, di tipo infiammatorio ed esantematico, include i primi tre pattern clinici sopra elencati e il secondo include le lesioni vasculopatiche e vasculitiche degli ultimi tre gruppi.⁷

Ulteriori studi sono indispensabili per permettere di inquadrare

al meglio il ruolo di tali manifestazioni, come possibile spia diagnostica e prognostica dell'infezione da SARS-CoV-2.

Bibliografia

1. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* 2020;18:844-7. doi:10.1111/jth.14768
2. Thachil J. The versatile heparin in COVID-19. *J Thromb Haemost* 2020;18:1020-2. doi:10.1111/jth.14821.
3. Mazzotta F., Troccoli T. Acute acro-ischemia in the child at the time of COVID-19. *Eur J Pediatric Dermatol* 2020;30:71-4. doi:10.26326/2281-9649.30.2.2102
4. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34:e212-3. doi:10.1111/jdv.16387
5. Galván Casas C, Català A, Carretero Hernández G, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol.* 2020;183:71-7. doi:10.1111/bjd.19163
6. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, et al. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with COVID-19. *N Engl J Med* 2020;382:e38. doi:10.1056/NEJMc2007575
7. Marzano AV, Cassano N, Genovese G, Moltrasio C, Vena GA. Cutaneous manifestations in patients with COVID-19: a preliminary review of an emerging issue. *Br J Dermatol* 2020;183:431-42. doi:10.1111/bjd.19264

Stigma e Dermatologia

Francesca Sampogna

Epidemiologia Clinica, IDI-IRCCS, Roma

Stigma è una parola greca il cui significato originale è “marchio, macchia, puntura”. Nella Grecia antica, indicava il marchio che si imprimeva a fuoco sul bestiame come segno di proprietà, ma anche il marchio a fuoco con cui si bollavano sulla fronte per punizione i delinquenti e gli schiavi fuggitivi. In senso lato, lo stigma indica un marchio biologico o sociale che discrimina una persona dall'altra. Un esempio di stigma sociale frequente nella nostra società è quello assegnato agli immigrati: spesso vengono proiettati su di loro degli stereotipi, così che l'immigrato diventa oggetto di numerose attribuzioni di connotati negativi e deformati, e di conseguenza viene discriminato socialmente.

Le persone che soffrono di malattie con manifestazioni visibili, come le malattie dermatologiche, spesso si trovano a vivere esperienze di stigmatizzazione. Una pelle diversa riporta inevitabilmente allo stigma nel suo significato originario: è un marchio, un segno, che per superficiali osservatori esterni può diventare origine di discriminazione (Figura 1).

Le persone con malattie che portano segni visibili si trovano ad affrontare tale esperienza fin dall'insorgere della loro malattia: lo sguardo degli altri può rendere difficile l'inserimento sociale delle persone affette, condizionando la loro vita quotidiana, con gravi conseguenze sulla qualità della vita, l'autostima e, di conseguenza, sul benessere psicologico. La diminuzione dell'autostima, infatti, rende più vulnerabili emotivamente e la persona diventa più soggetta ad ansia, depressione e stress.

Uno dei questionari più usati, il *Feelings of Stigmatization Questionnaire*,¹ misura sei principali aspetti associati allo stigma: i) il senso di rifiuto (non sentirsi accettati in situazioni sociali, addirittura lavorative, e situazioni intime, come la vita sessuale); ii) la sensazione di essere sbagliati (cioè sentirsi deboli o addirittura sporchi); iii) l'ipersensibilità alle opinioni degli altri (compor-

tamenti e atteggiamenti da cui si è feriti); iv) il senso di colpa (ad esempio nell'aver trasmesso la propria malattia a un figlio) e di vergogna (non rispondere a una idealizzata immagine di sé); v) gli atteggiamenti positivi (la sensazione che le persone care non siano disturbate dalla propria malattia e che non si venga trattati da diversi); vi) la riservatezza sulla malattia (la tendenza a nascondere la anche alle persone care, l'idea che se un amico sapesse si allontanerebbe).

Come ogni esperienza personale, anche l'esperienza della stigmatizzazione viene vissuta diversamente da ogni persona. D'altra parte, quello che interessa nella valutazione della qualità della vita delle persone non è la ricerca di una misura *reale* di uno stimolo negativo (lo stigma, in questo caso), ma il modo in cui questo viene vissuto ed elaborato dalla persona stessa.

È piuttosto sorprendente che tra le dimensioni vi sia anche l'atteggiamento positivo e cioè il fatto che, mentre da una parte la persona riferisce di essere oggetto di discriminazione, dall'altra afferma di non esserne toccata. Questo atteggiamento potrebbe essere dovuto alla negazione del problema oppure a una reale capacità di sormontarlo attraverso meccanismi di *coping*.

Allo stesso modo, uno stigma subito in certi periodi della propria vita potrebbe portare a percepire una discriminazione nei propri confronti anche quando questa non si verifica. In ogni caso, ciò che importa è la percezione da parte della persona.

La patologia dermatologica in cui la stigmatizzazione è stata maggiormente studiata è la psoriasi.² In vari studi^{3,4} si è visto che quasi tutte le persone con psoriasi riferivano esperienze di stigmatizzazione nella loro vita. Perlopiù soffrivano del fatto che gli altri evitavano i contatti fisici con loro, fissavano con insistenza le lesioni, o addirittura le invitavano ad andare via da posti pubblici, come piscine e palestre (Figura 2).

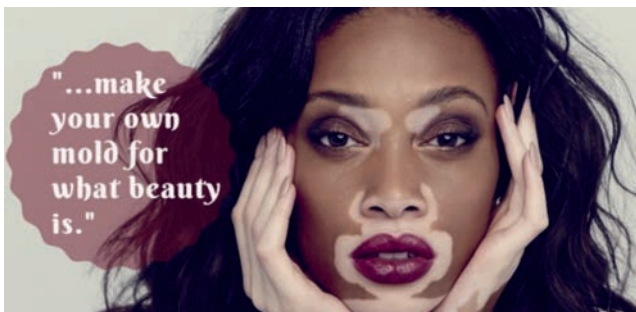


Figura 1. La modella Winnie Harlow



Figura 2. Un manifesto della *National Psoriasis Foundation*.

Corrispondente: Francesca Sampogna, IDI-IRCCS, Via dei Monti di Creta 104, 00167 Roma.

Tel. +39.06.66464308.

E-mail: fg.sampogna@gmail.com

In generale, le donne riferiscono queste esperienze in misura maggiore degli uomini⁵ e i giovani più degli anziani. Le persone con età di insorgenza più elevata riferiscono minore senso di rifiuto, di colpevolezza o vergogna e tendenza a nascondere la malattia: è possibile che le persone meno giovani, avendo una maggiore esperienza di vita, abbiano un senso più marcato della propria individualità e l'impatto della malattia su di loro sia perciò mitigato. Anche una più lunga durata della malattia è associata con minore senso di colpa e tendenza a nascondere, probabilmente perché legata a una maggiore capacità di gestire la propria malattia e di convivere e quindi di affrontare lo stigma. Questa associazione, d'altra parte, evidenzia la maggiore vulnerabilità delle persone con precoce età di insorgenza della psoriasi, che riferiscono maggiore senso di vergogna e colpa, sensazione di essere rifiutati e sensibilità alle opinioni degli altri. Un bambino o un adolescente che cresce con la psoriasi deve fare i conti con la sua malattia nello sviluppo dell'autostima, dell'immagine di sé e delle relazioni con gli altri. Le persone con un'attività lavorativa riferiscono minore esperienza di stigma: al contrario di quanto si potrebbe pensare, e cioè che sono più soggette al giudizio degli altri trovandosi in mezzo a molte persone quotidianamente, probabilmente chi lavora rappresenta un gruppo selezionato di persone con psoriasi, e cioè i meno gravi, o con segni meno visibili, o persone che hanno superato lo stigma rafforzando la propria individualità.

Non sempre l'estensione della malattia e il coinvolgimento di parti visibili sono correlati all'esperienza di stigmatizzazione. Nello studio di Hawro,⁵ soltanto le lesioni sul dorso delle mani risultavano associate a una maggiore stigmatizzazione, ma non lo erano quelle sulle unghie, il palmo delle mani, il viso, la zona genitale, né lo era la gravità clinica. Tra i sintomi, quello più legato allo stigma è risultato essere il sanguinamento, particolarmente legato alla sensazione di essere sballati, sporchi, e al senso di colpa e vergogna.

Altre patologie in cui è frequente la stigmatizzazione sono l'alopecia,⁶ l'acne (Davern, 2018),⁷ l'idrosadenite suppurativa (Koumaki, 2019)⁸ e la vitiligine (Pandve, 2008).⁹ In tutte queste condizioni la stigmatizzazione porta con sé problemi psicologici e ha un impatto negativo sulla qualità della vita. In particolare, nei pazienti con idrosadenite suppurativa essa è dovuta alle cicatrici evidenti, alle secrezioni maleodoranti e alla scarsa conoscenza della patologia da parte delle persone.

Un aspetto strettamente legato allo stigma è la tendenza a nascondere i segni della malattia o addirittura la malattia stessa: questo condiziona molti comportamenti, ad esempio influenzando la scelta dell'abbigliamento (maniche lunghe e pantaloni anche in estate) e persino le scelte sociali, portando ad evitare incontri o frequentare luoghi pubblici. Inoltre, una conseguenza molto importante di vari aspetti dello stigma, come il senso di vergogna, colpa

e rifiuto da parte degli altri, è un atteggiamento di disperazione: sentirsi "senza speranza" porta le persone a non avere fiducia nelle terapie e a non seguirle.

È evidente, quindi, che l'esperienza dello stigma porta con sé gravi conseguenze sulla vita del paziente: la sua vita personale e sociale può essere fortemente invalidata, ansia e depressione possono insorgere, e tutto questo può influire sull'aderenza ai trattamenti, quindi sull'efficacia delle terapie e di conseguenza sul decorso della malattia.

È importante, perciò, offrire al malato delle strategie idonee che portino a rafforzare la sua autostima, per affrontare con forza lo stigma percepito e la conseguente discriminazione sociale. D'altra parte, è importante rafforzare le informazioni rivolte alla popolazione generale sulla natura di molte condizioni che coinvolgono la pelle chiarendo, prima di tutto, che il contatto con persone affette da tali patologie non comporta alcun rischio.

Bibliografia

1. Ginsburg IH, Link BG. Feelings of stigmatization in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1989;20:53-63.
2. Dimitrov D, Szepietowski JC. Stigmatization in dermatology with a special focus on psoriatic patients. *Postepy Hig Med Dosw (Online)* 2017;71:1115-22.
3. Ginsburg IH, Link BG. Psychosocial consequences of rejection and stigma feelings in psoriasis patients. *Int J Dermatol* 1993;32:587-91.
4. Hrehorów E, Salomon J, Matusiak L, Reich A, Szepietowski JC. Patients with psoriasis feel stigmatized. *Acta Derm Venereol* 2012;92:67-72.
5. Hawro M, Maurer M, Weller K, et al. Lesions on the back of hands and female gender predispose to stigmatization in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2017;76:648-654.e2.
6. Schielein MC, Tizek L, Ziehfrennd S, et al. Stigmatization caused by hair loss - a systematic literature review. *J Dtsch Dermatol Ges* 2020. doi:10.1111/ddg.14234.
7. Davern J, O'Donnell AT. Stigma predicts health-related quality of life impairment, psychological distress, and somatic symptoms in acne sufferers. *PLoS One* 2018;13:e0205009.
8. Koumaki D, Efthymiou O, Bozi E, Katoulis AC. Perspectives on Perceived Stigma and Self-Stigma in Patients with Hidradenitis Suppurativa. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2019;12:785-90.
9. Pandve HT. Vitiligo: is it just a dermatological disorder? *Indian J Dermatol*. 2008;53:40-1. doi:10.4103/0019-5154.39745.

I segni della strega: cute e inquisizione

Massimo Papi

Istituto Nazionale Migranti e Medicina della Povertà (INMP), Responsabile ADOI Gruppo di studio ulcere cutanee e dermatologia vascolare, Roma

La cute è stata oggetto di visite dermatologiche non richieste in molte epoche storiche e per motivi vari. Ma il periodo nel quale sono divenute molto frequenti è stato quello dell'Inquisizione, che è stata particolarmente attiva dal 1400 al 1700. La sistematizzazione della pratica della Santa Inquisizione nei confronti delle streghe si ha nel 1486 quando, due fantasiosi frati domenicani scrissero e pubblicarono quello che ancora oggi resta probabilmente il più noto e citato tra i moltissimi trattati sulla stregoneria: il *Malleus maleficarum* (o Martello delle streghe), diviso in tre parti. Una prima parte afferma il bisogno di prendere coscienza dell'esistenza delle *maleficas*, che hanno stretto un patto col demonio. La seconda suggerisce i possibili mezzi di difesa, mentre la terza è tutta dedicata alla procedura con cui si devono perseguire i sospetti, messa in opera nel periodo dell'Inquisizione.¹

Ma cosa era la Santa Inquisizione? Si trattava di un tribunale ecclesiastico istituito in età Medioevale, che si propose in forme diverse fino all'età moderna, finalizzato alla prevenzione o repressione di insegnamenti e dottrine contrarie al dogma e alla morale cattolica. Le origini dell'Inquisizione o Sant'Uffizio, vanno ricercate nel dilagare delle eresie popolari che verso la metà del XII secolo si svilupparono nell'Europa occidentale e nella necessità per la chiesa di opporvisi duramente al fine di eliminarle. Càtari, valdesi, hussiti, dolciniani, provocarono, a partire dalla Francia e dall'Italia del nord ovest, la reazione violenta di principi e papi che iniziarono le persecuzioni nel 1162. Si distinse in quest'opera repressiva l'ordine dei frati domenicani, cui il papa Gregorio IX aveva affidato nel 1235 i Tribunali della Santa Inquisizione. Famosa per efferatezza divenne in seguito l'Inquisizione spagnola che, a partire dal 1478, vide il terrificante attivismo del domenicano Tomás de Torquemada. Nel nome del Signore centinaia di migliaia di innocenti persero la vita dopo aver subito orrende torture per mano delle istituzioni ecclesiastiche e secolari. Il terrore dilagò nel 1500 nelle terre del Nuovo Mondo, dove i conquistadores spagnoli sterminarono intere civiltà. Ma torniamo alle streghe e alla pelle. Le streghe (c'erano anche stregoni maschi ma molto più rari), erano spesso donne sole, ai margini della società, che conducevano una vita di elemosine, curavano malanni con erbe e preparati casalinghi, erano dedite alla pratica del malocchio e della malasorte ed erano considerate in possesso di poteri demoniaci. Per certi aspetti minavano il potere maschile, medico ed ecclesiastico, perché esercitavano una libera professione.² "La strega sia rasata e si cerchi il marchio del diavolo o mammelle addizionali",

si ordinava nei tribunali.

"Il maligno suole imprimere il suo marchio nelle parti meno visibili del corpo dei suoi adepti, i suoi posseduti. Tale segno di tracciabilità del Diavolo è indolore anche se viene eseguito con uno stilo acuminato", si legge nei trattati del tempo.

Nei testi che si sono occupati degli indizi di stregoneria dei quali i tribunali tenevano grande conto, si sottolineano alcuni segni cutanei corrispondenti al punto di entrata del Diavolo.³ Nel periodo dell'Inquisizione si ricercava dunque con minuzia, sulla cute delle presunte streghe, questo punto d'entrata. Abitualmente, il Diavolo veniva di notte, entrava e lasciava una traccia per ufficializzare la sua proprietà. Si poteva trattare semplicemente di un nevo o un angioma, con aspetto un po' animalesco, a zampino di lepre, d'orso, di capra, etc. (Figura 1)

Il cosiddetto "occhio del Diavolo" consisteva in un semplice nevo collocato nella parte interna di una coscia, in prossimità dei genitali (Figura 2). Ma il marchio per eccellenza era, per i neodermatologi inquisitori, quello che noi conosciamo come dermografismo rosso (Figura 3), condizione legata ad una iperreattività cutanea patologica, tale da far segnare in rosso la cute esposta anche al minimo trauma (Figura 4). Oggi, sappiamo bene che rappresenta la forma più frequente di orticaria, ma in quegli anni era interpretato come il segno di "un corpo abitato da forze demoniache" ed avere la traccia di una mano rossa "stampata" sulla pelle, poteva avviare alla strada verso il rogo (soprattutto se si trattava di una femmina).

Un'altra caratteristica clinica presa in grande considerazione era l'insensibilità localizzata o ipoestesia. Era ricercata con grande cura, al punto che esistevano cacciatori di streghe professionisti, retribuiti ogniqualvolta ne identificavano una. Spesso questa ipoestesia era legata alla lebbra, molto frequente all'epoca, e questo fece sviluppare anche "i cacciatori di lebbrosi".

Infine, in quegli anni era meglio evitare due caratteristiche: il rosso, colore del fuoco, per cui le rosse di capelli erano "streghe con il latte avvelenato" (Figura 4) e la presenza di "capezzoli soprannumerari" (Figura 5), considerati utili per allattare i famigliari della strega.⁴

Veniva considerata "strega" anche chi possedeva gatti neri o un neo nell'iride dell'occhio.

Le persone con i capelli rossi erano associate con i vampiri, i lupi mannari, le streghe e quant'altro considerato "amorale" per l'epoca. L'Inquisizione Spagnola segnò la loro persecuzione,

Corrispondente: Massimo Papi, Istituto Nazionale Migranti e Medicina della Povertà (INMP), Responsabile ADOI Gruppo di studio ulcere cutanee e dermatologia vascolare, Roma.
E-mail: ma.papi57@gmail.com



Figura 1. Nevo epidermico a forma di animale.

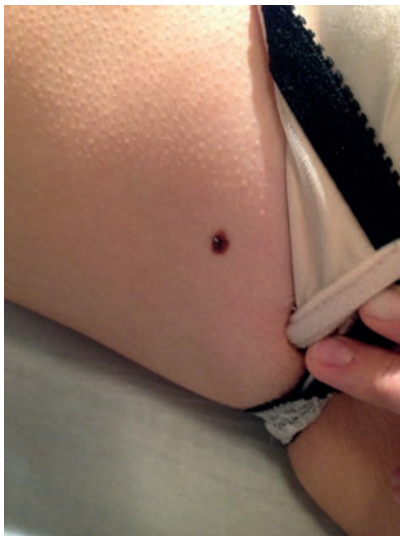


Figura 2. Nevo detto "occhio del diavolo".



Figura 3. Dermografismo rosso detto "Marchio del diavolo".



Figura 4. Fiammingo del Basso Reno, *La fattucchiera*, 1470.



Figura 5. Areola e capezzolo sovranumerario.



Figura 6. Francisco Goya, *El Aquelarre* (Il grande caprone o la congrega), 1798.

dicendo che il colore dei loro capelli derivava dall'aver rubato le fiamme dall'inferno (Figura 6).^{5,6}

Tra i quadri più noti che descrivono una riunione di streghe, è quello di Goya denominato L'Aquelarre o La Congrega (noto anche come Il caprone). Il caprone è il simbolo del diavolo. Presiede il rito o sabba delle streghe. Nell'intenzione dell'autore e del committente, si voleva forse rendere evidenti le superstizioni sull'argomento, contrarie allo spirito Illuminista del periodo. Superstizioni, purtroppo, non ancora del tutto estinte.

*"First Witch When shall we three meet again In thunder,
lightning, or in rain? Second Witch When the hurlyburly's done,
When the battle's lost and won. Third Witch That will be
ere the set of sun".*

Nel calderone delle tre streghe che predicono il futuro a Macbeth viene utilizzato ogni genere di elemento attinto dal mondo naturale, ma anche da cupi sacrifici umani, come vogliono tanto la tradizione antica, quanto quella moderna (*Macbeth, Atto 1° – W. Shakespeare*).

Lecture consigliate

1. Massimo Papi, B. Didona, Dermart. Dermatologia tra scienza e arte. Mazzotta 2014
2. Giovanni Grado Merlo, Le streghe. Il Mulino, 2006
3. Paolo Sorcinelli, Il corpo che la storia ha dimenticato. In: Storia e futuro. 2010, 23
4. Lorella Zanardo, Il corpo delle donne. Feltrinelli, 2010
5. Carlo Ginzburg, Storia notturna. Una decifrazione del sabba. Einaudi, 1995
6. Massimo Centini, Stregoneria. Lyumet, 2020

Continuità terapeutica: lo psicodramma continua

Cari amici,

da anni ormai, e precisamente da quando sono stati immessi sul mercato i farmaci biosimilari, ci dibattiamo quasi quotidianamente con il problema della Continuità Terapeutica che, nel nostro caso, sostanzialmente coincide con il diritto del cittadino malato a non dover sostituire, solo per motivi economici, un farmaco che ha mandato in remissione la sua malattia e che continua ad assumere senza problemi. Il diritto alla continuità terapeutica si sposa necessariamente con il diritto/dovere del cittadino medico di prescrivere al singolo paziente la terapia più adeguata e potenzialmente più efficace e meno rischiosa sui principi, ormai universalmente riconosciuti, della “medicina di precisione” e della terapia personalizzata”. Nell’atto di prescrivere il farmaco, la considerazione anche degli aspetti economici e della sostenibilità è doverosa, ma in una gerarchia di valori, ben definiti dalla costituzione e dalle leggi vigenti, rimane comunque l’ultimo dei parametri da tenere in considerazione prevalendo in ordine di importanza: i) il diritto al rapido accesso ai servizi, ii) alla diagnosi precoce, iii) all’inizio tempestivo alle cure più appropriate che, ovviamente, non sono soltanto quelle meno costose come molti amministratori vorrebbero che fosse.

Purtroppo molti dirigenti politici di varie regioni e amministratori da loro delegati hanno, in più occasioni, tentato di stravolgere i principi basilari sopra citati con determine, delibere, gare più o meno illegali e altri mezzi, per poter scavalcare le regole. Gli eventi in questione possono essere così elencati:

Sentenza del TAR del Piemonte al ricorso di SIR contro la gara eseguita con lotto unico (21 novembre 2018)

In questa occasione il Piemonte con associate altre 4 regioni ha effettuato una gara che prevedeva un unico farmaco vincitore per il farmaco *Adalimumab* senza garantire la possibilità per i pazienti in trattamento di accedere al farmaco preesistente. In questa occasione SIR ha visto riconoscere il diritto al ricorso e praticamente, per impedire la sospensiva della gara da parte dei giudici, il Piemonte ha dovuto acquistare una quantità di farmaco originator cosa che ha fatto, in fretta e furia, il giorno prima della discussione del ricorso al TAR (documentazione sul sito SIR).

Sentenza del TAR della Toscana (n. 400 del 21 marzo 2019)

La sentenza ha bocciato la delibera che non teneva conto della autonomia prescrittiva del medico in relazione alla scelta del farmaco biologico e la *Sentenza del TAR delle Puglie (n. 154 del 2019)* che ha stabilito clamorosamente che nella gara per l’acquisto di medicinali biologici è vietato porre in concorrenza, all’interno del medesimo lotto, farmaci biosimilari con principi attivi differenti, cosa che rappresenta il sogno recondito e più allettante di molti amministratori regionali, aziendali e farmacisti di nostra conoscenza. A fronte di queste altre sentenze c’è stata poi la *sentenza del TAR della Toscana (n. 1611 del 2019)* che nel rigettare un ricorso di una azienda farmaceutica ha però ribadito, senza possibilità di equivoci, l’assoluto dovere al rispetto, da parte delle regioni, del “diritto a cure efficaci e di qualità del paziente, dell’autonomia del medico nel prescrivere e della sostenibilità del sistema sanitario regionale”. Di fatto i TAR regionali, il Consiglio

di Stato ecc. hanno sempre ribadito questi concetti inalienabili che tanto fastidio danno alle amministrazioni a tal punto da costringere AIFA, dove ormai conta solo il parere di Farmacologi e farmacisti d’assalto, peraltro nominati in AIFA dalle regioni più accanite, ad attivare un subdolo tentativo di far abolire, o sterilizzare, la legge 232 del 2016 che tanto disagio crea ai nostri amministratori e a cui faremo cenno in seguito.

Pubblicazione a fine marzo da parte di AIFA della analisi dei dati sugli eventi avversi ai farmaci biologici, originator o biosimilari

In oltre 80 pagine di dati la conclusione è stata quella, a tutti nota e universalmente riconosciuta, della efficacia e sicurezza dei biosimilari rispetto all’originator, senza però entrare nel merito della analisi delle recidive di malattia dopo switch, unico argomento di interesse per medici e malati. SIR ha fatto le sue valutazioni in questo senso, partendo dalle stesse informazioni, e ha pubblicato i dati sul suo sito avendo rilevato differenze in termini di eventi avversi tra i vari farmaci non solo tra biosimilari e originator ma anche tra biosimilari e altri biosimilari (di *Adalimumab* ne contiamo ormai almeno 4) dimostrando chiaramente che la differenza tra le varie molecole esiste e che gli effetti dello switch non medico, in relazione alle recidive di malattia, non è ancora stato valutato correttamente e che questa pratica rimane ancora un rischio clinico per il malato e legale per il medico prescrittore, talvolta costretto a prescrivere i farmaci indicati dalle amministrazioni. Alle nostre considerazioni AIFA risponde introducendo, come spiegazione della differenza nel numero delle segnalazioni, un altro dogma: il 6° (gli altri 5 li ho elencati nell’articolo di aprile 2019) rappresentato dall’ “effetto Weber”. Per contrastare la questione relativa agli effetti dello switch e ai connessi rischi legali, i nostri amministratori e responsabili regionali rispondono che, se il problema fosse reale, ci sarebbero una enorme quantità di denunce da parte dei malati. Questa osservazione è vergognosa perché noi parliamo di legalità e loro rispondono con argomentazioni di infimo livello, mentre dovrebbero soltanto rispettare le leggi esistenti. Come dire, se la gente ruba e non si fa scoprire il reato non esiste e la legge è inutile. Che cosa dovremmo fare a riguardo, redarguire singoli malati e relative associazioni per non denunciare i propri medici?

Proposte normative concernenti la sostituibilità automatica tra farmaco biologico di riferimento e un suo biosimilare

AIFA nel settembre 2019 effettua *Proposte normative concernenti la sostituibilità automatica tra farmaco biologico di riferimento e un suo biosimilare* da inserire nella legge di bilancio nel subdolo tentativo di abolire di fatto la legge 232 del 2016 citata nel paragrafo B. A questo tentativo bizzarro di AIFA si oppongono 5 società scientifiche coordinate da SIR con il seguente testo pubblicato nel sito della SIR che sostanzialmente afferma: “Le scriventi Società scientifiche (Nefrologia, Dermatologia, Medicina Interna, Gastro Enterologia) hanno appreso che l’Agenzia Italiana del Farmaco sta per promuovere un testo di modifica legislativa che,

14 settembre 2020

Oggetto: Sentenza 465/20 TAR Piemonte Sezione I sull'approvvigionamento di farmaci biologici

Le scriventi Società scientifiche, avendo approfondito esito e motivazioni della sentenza in oggetto, ritengono necessario esprimere il proprio dissenso nei confronti di una pronuncia, da parte del TAR Piemonte, che crea una situazione ingiusta nei confronti dei pazienti sul territorio e mette in discussione il ruolo del medico prescrittore. La sentenza conferma infatti un indirizzo per cui impedendo l'approvvigionamento di un farmaco, si privano i pazienti della possibilità di continuità terapeutica (stabilita con la legge 232/2016) facendo prevalere meri criteri economicistici sulle scelte ritenute opportune dal medico. Per arrivare a questi risultati, i giudici si rifanno a sentenze datate, trascurando tutta la giurisprudenza prodotta su questo specifico argomento negli anni più recenti, anche dal Consiglio di Stato.

La decisione consente a Regioni ed enti di gara di porre le condizioni per una sostituibilità automatica – non prevista invece dall'attuale normativa – e di fatto impedisce che siano garantite autonomia decisionale del medico, condivisione della scelta terapeutica con il paziente e continuità di cura.

I giudici amministrativi con questa decisione hanno introdotto una regolamentazione che solo formalmente rispetta i principi precedentemente richiamati, ma nella sostanza apre la via alla sostituibilità automatica obbligata e, quindi, allo switch ed eventualmente allo switch multiplo per ragioni prettamente non cliniche nella cura dei pazienti.

La sentenza, difatti, conduce ad applicare ai farmaci biologici (originatori rispetto ai biosimilari e tra biosimilari stessi) la disciplina sulla sostituibilità oggi esclusivamente riservata ai farmaci a composizione chimica (brand rispetto agli equivalenti o, altrimenti detti, generici).

Tale scelta, a nostro avviso:

- causa disagio e danno economico ai pazienti attualmente in cura con il farmaco biologico non aggiudicatario, ai quali sarà imposto il cambio del piano terapeutico, salvo non siano disposti ad acquistarlo con spesa a proprio carico;
- lede l'autonomia del medico nel valutare quale sia la scelta terapeutica più appropriata per il paziente;
- è in contrasto con il principio dell'assicurazione della continuità terapeutica;
- non tiene conto che, come dimostrato da una recente revisione sistematica della letteratura, nei pazienti con patologie infiammatorie croniche in trattamento con farmaci originatori, il passaggio al biosimilare non sembra condizionare una minore efficacia e sicurezza, ma comporta una più frequente sospensione del trattamento. I risultati degli studi a supporto dello switch inclusi nella revisione appaiono tuttavia estremamente eterogenei e, in alcuni casi, legati ad evidenze scientifiche di bassa qualità.

Gli specialisti afferenti alle Società Scientifiche firmatarie di questo documento sono estremamente sensibili alle problematiche di sostenibilità, e ritengono che l'avvento dei biosimilari abbia rappresentato un'opportunità per contenere i costi di terapie che modificano il decorso di diverse patologie infiammatorie croniche.

Come clinici ribadiscono però di non essere contrari per principio allo switch da originatore a biosimilare, ma che tale prassi non può essere accettata come principio inderogabile e assoluto, ma debba invece essere attentamente vagliata caso per caso sulla base della storia clinica del singolo paziente.

Le scriventi Società Scientifiche sottolineano come la sentenza in oggetto rappresenti un pericoloso precedente che porta alla prevalenza di ragioni non cliniche nelle scelte prescrittive e alla violazione del diritto alla continuità terapeutica.



Il documento ufficiale sul diritto alla continuità terapeutica firmato da SIR, ADO e altre cinque società scientifiche.

già a partire dalla Legge di Bilancio del 2020, consentirebbe la sostituibilità automatica di un farmaco biologico con il suo biosimilare di riferimento. La proposta, a giudizio delle Società Scientifiche scriventi, appare in aperto conflitto con le norme costituzionali che garantiscono la tutela della salute del cittadino come individuo (articolo 32 della Costituzione della Repubblica Italiana) e con il concetto di diritto alla autonomia prescrittiva per il medico ampiamente garantita dall'accordo quadro introdotto nel nostro paese dalla Legge 232/2016 e tende apertamente a svilire il ruolo dei clinici nonché a minare il rapporto di fiducia tra i cittadini e il Servizio Sanitario Nazionale. La proposta, peraltro, è stata avanzata senza un preliminare confronto con le categorie mediche interessate, uniche collettrici finali di ogni responsabilità, che già da tempo avevano chiesto di avviare un dialogo con l'Agenzia italiana del Farmaco su questi temi, da ultimo con le richieste formali inviate il 27 febbraio 2019 e il 18 settembre 2019. Come più volte espresso, la pratica della sostituzione automatica nel trattamento con farmaci biologici non è materia che possa essere trattata, né tantomeno applicata sistematicamente nella pratica clinica quotidiana sul paziente, per il solo tramite di una gestione economicistica della sanità pubblica, eliminando totalmente la discrezionalità clinica nella valutazione della terapia più corretta e il diritto del paziente di essere tutelato dal Sistema Sanitario Nazionale.

La naturale conseguenza della sostituibilità automatica, una volta sancita, in funzione di una pura argomentazione di ordine economico è rappresentato dal rischio di dare il via al fenomeno del multiswitch (passaggio da biosimilare a biosimilare economicamente più conveniente) che potrebbe ingenerare seri rischi di eventi avversi. Le ripercussioni del

tutto negative sulla efficienza di un sistema di farmacovigilanza e di tracciabilità, in quanto le sostituzioni ripetute nel tempo renderebbero difficile, se non impossibile, l'attribuzione di eventi avversi a specifici farmaci, con conseguenze irrimediabili sulla garanzia di salute dei pazienti. Purtroppo, questo rischio si è concretizzato in Piemonte dove, a seguito

di una gara sciagurata del gennaio 2020, si è proceduto, nei fatti, all'avvio della pratica del *multiswitch* perché si è fatto obbligo ai reumatologi di prescrivere "il farmaco vincitore che costa poco meno di 1 euro rispetto al biosimilare che aveva vinto in precedenza" e che aveva soppiantato l'originator.

La domanda a questo punto è la seguente: è lecito, per risparmiare poche centinaia di euro, rischiare la recidiva della malattia, potenzialmente in una percentuale comunque inaccettabile dei malati, come ormai descritto nei lavori scientifici più accreditati? Ci si obietta che in regione Piemonte non sono stati segnalati eventi avversi a seguito della pratica dello switch non medico, allora non ci spieghiamo per quale motivo le associazioni dei malati sono inondate da segnalazioni anche di recidive in quella regione e in altre; forse che alcuni colleghi reumatologi, in quella e altre regioni, sono un po' distratti da altri interessi? Ad esempio il calcio... Sulla stessa linea di opposizione, al tentativo messo in essere da AIFA, si sono mosse alcune associazioni dei malati (Associazione Nazionale Malati Reumatici, ANMAR) nonché FNOMCEO (Federazione Nazionale Ordini dei Medici) e le stesse industrie produttrici di farmaci biosimilari.

Abbiamo apprezzato il successivo intervento e ripensamento dell'allora Presidente dell'AIFA, dott. Li Bassi, che ha praticamente sconfessato questo tentativo e proposto un incontro tra tutti gli attori per mettere un po' di ordine in questo annoso problema della continuità terapeutica dei farmaci biologici.

La legge di programmazione economica è infine stata approvata senza l'emendamento richiesto da AIFA, almeno per ora. Ciò nonostante molte regioni e aziende sanitarie continuano ad imporre

modalità di prescrizioni dei farmaci non consone. Tutto questo è stato reso possibile dal mancato controllo da parte del Ministero, della Conferenza Stato-Regione e di AIFA (ormai colonizzata da figure di farmacologi e farmacisti, avendo fatto piazza pulita delle figure di Clinici

Autorevoli che i malati conoscono sicuramente meglio) sull'operato, a dir poco disinvolto, o palesemente illegale, di molte amministrazioni regionali, ma per fortuna non di tutte. Il risultato più disastroso di questo contesto è rappresentato dalla mostruosa disparità di comportamento delle regioni e amministrazioni locali nel garantire eguale diritto di accesso ai farmaci e del tipo di assistenza ai malati reumatologici; di fatto, come recentemente ribadito, anche da esimi esponenti di Cittadinanza Attiva, siamo alla negazione dei principi fondanti che erano previsti dalla legge di riforma del Servizio Sanitario Nazionale del 1978 che, come recentemente affermato anche dal CNEL, non sarebbe stata mai compiutamente realizzata (vedi relazione del CNEL del 18 gennaio 2020 in commissione parlamentare). La debolezza dei governi che si sono succeduti, gli interessi personali e la abdicazione del Ministero della Salute all'esercizio delle sue prerogative, hanno lasciato spazi che ogni regione ha ricoperto a modo proprio contribuendo ad incrementare il caos sanitario, cui stiamo assistendo impotenti, che è la causa vera dello sperpero e della insostenibilità del sistema.

Proposta di legge sostenuta da alcune regioni per "liberalizzare e regionalizzare" la Sanità

Questo pericoloso tentativo è stato contrastato da un forte movimento di opinione, sostenuto da decine di società scientifiche, associazioni professionali e di malati, culminato in una riunione affollatissima, tenutasi per iniziativa di FNOMCeO nel febbraio 2019, al teatro Argentina di Roma e che ha visto la partecipazione anche della SIR.

Il messaggio quindi che viene da queste esperienze è forte e chiaro: uniti ce la possiamo fare e l'obiettivo per tutti deve essere quello di riuscire a portare alla attenzione della Commissione Stato-Regioni i problemi della continuità terapeutica, del diritto alla libertà prescrittiva e del caos esistente nella Sanità pubblica, dovuto alle disparità di trattamento dei malati, anche reumatici, sul territorio nazionale. A questo punto riteniamo inderogabile la necessità di stabilire regole nuove e condivise tenendo conto di tutti gli aspetti, incluso quello dei costi che però non può e non deve essere l'unico o il principale parametro di valutazione delle terapie da prescrivere.

A questo proposito vale la pena dare una letta al libro recentemente pubblicato a firma del dott. Andrea Urbani direttore generale del Ministero della Salute, sul destino misero della Sanità Italiana, in mancanza di interventi urgenti e risolutivi ("il Servizio Sanitario Nazionale guarda al futuro..."), che non sono certo rappresentati dalla regionalizzazione o da gare fatte per risparmiare pochi miseri euro, nel totale disinteresse del cittadino malato e dei medici che faticosamente tentano di aiutarli.

Mauro Galeazzi

Già Presidente della Società Italiana di Reumatologia (SIR)

U.O.C. di Reumatologia

Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze

Ospedale "Santa Maria alle Scotte" - Siena

QUIZ CLINICI

Quiz Clinico 1

Riccardo Sirna

Giovane adulto che ha scoperto, al momento del risveglio, sulla parte superiore del dorso lesioni circolari, ad anello, di colorito rossastro, delle stesse dimensioni, associate a modesta sensazione di bruciore e lieve prurito.

Il giorno precedente il giovane sportivo, abituale frequentatore di palestre, riferisce che, a seguito di discreta dolenzia muscolare della parte alta del tronco, si era recato in un centro di terapia naturale cinese dove si era sottoposto ad una serie di trattamenti ad azione "antinfiammatoria, rilassante e decontratturante" ottenendo una discreta attenuazione della sintomatologia.

Qual è la diagnosi?



QUIZ CLINICI

Quiz Clinico 2

Riccardo Sirna

Giovane ragazzo di circa 20 anni che, verso la metà del mese di giugno, si era recato al mare, in zona di spiaggia libera, con altri coetanei per trascorrervi la giornata. Dopo aver giocato a pallone nei prati adiacenti all'arenile, aver corso avanti e indietro e giocato in mille modi sulla sabbia, si erano tutti insieme gettati in mare tuffandosi e nuotando per lungo tempo. All'uscita dall'acqua e nel ritorno alla propria abitazione il nostro paziente aveva cominciato a sentire una sensazione di prurito e bruciore alla base del collo, alla spalla destra e in mezzo al torace. Ancora ricoperto dal sale dell'acqua marina, decideva di fare una doccia fresca sperando anche di attenuare la fastidiosa sensazione che andava progressivamente aumentando. Al termine della doccia presentava il quadro fotografico visibile nella immagine e il prurito si faceva ancora più intenso associato anche a dolore mentre sulla cute le lesioni si facevano eritemato-pomfoidi, a strisciata, quasi come scudisciata. Il paziente godeva di ottima salute, in piena forma e non assumeva nessun medicinale.

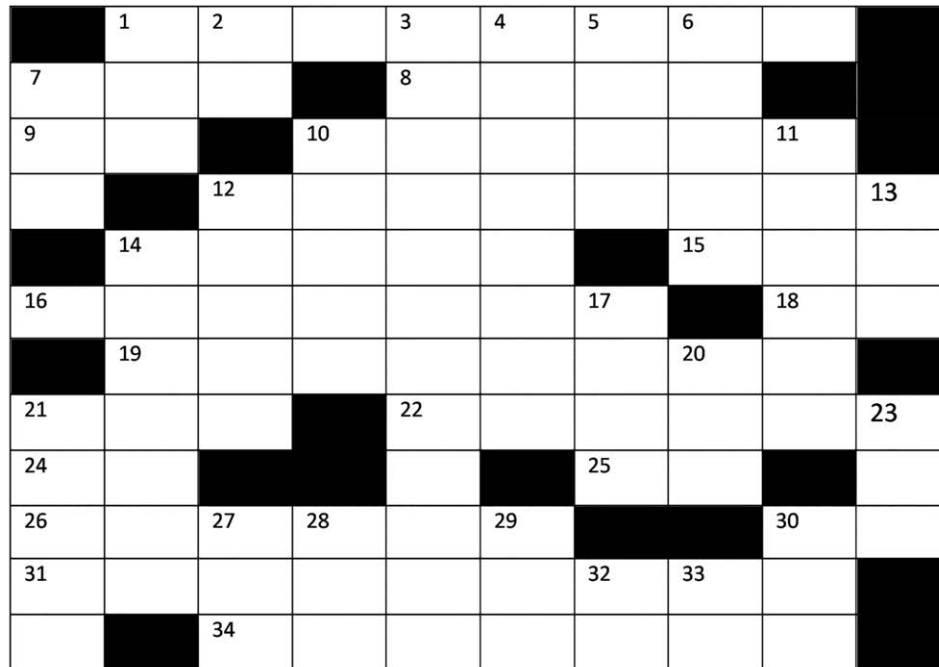
La diagnosi è relativamente facile, ma come mai il quadro cutaneo era così peggiorato dopo la doccia fresca invece di attenuarsi?



GIOCHI

CruciDerma

Ferdinando Amerighi



ORIZZONTALI

1. Nel Parco della Maremma
7. TV britannica
8. Fibre tessili
9. Ex presidente ADOI
10. Insetto che frinisce sui pini
12. Fiocchi di lana durante la tosatura ovina
14. In Sicilia c'è quella d'oro
15. Si compila a chiusura della Cartella Clinica
16. Cowboy nostrano
18. Iniziali di un Lupo
19. Primario di Empoli
21. Organizzazione dell'ONU per alimentazione ed agricoltura
22. Tagliare il vello alla pecora
24. Ha scritto Gianna
25. Centro di Acerra
26. Era il soprannome di Baglioni
30. Dermatologo fiorentino (iniziali)
31. Stage
34. "Amici" della Fornero

VERTICALI

1. Si imparano per prime
2. Canta: Ci vuole un fisico bestiale
3. Opposto al sistema geocentrico
4. Meno male che c'è... dice Gaber
5. Autorità italiana che regola l'aviazione civile
6. Contenitore cilindrico per stoccaggio
7. Cavalli dal mantello marrone rossastro
10. Maiale senese
11. Difensore brasiliano ex Roma
12. Fossato, forra (in campagna)
13. Lenti intra oculari
14. Cubature
17. Fiume e dipartimento con capitale Beauvais
20. Organizzazione neofascista (Sigla)
21. Così chiamati i dermatologi dell'IDI
23. Controllo elettronico della stabilità dell'auto
27. Possono essere "liete"
28. Noi per i latini
29. Primo "soccorso" a Londra
30. Nos per gli italici
32. Napoli
33. "Esso" in Inghilterra

GIOCHI

Trova il farmaco

Riccardo Sirna

In questo racconto sono nascosti i nomi di 17 farmaci: cercate di trovarli!

Era venerdì verso la fine di “Settenbre”... li avevo invitati tutti: soci e membri ... Vi racconto in breve allora cosa accadde al primo gruppo. Altri dermatologi sarebbero infatti giunti solamente il sabato... ke novità... in effetti l'incontro era programmato per il giorno dopo.

Un fine settimana nella natura, che bello! Campagna, sole, cielo con nuvole bianche, acqua e aria pura.

Aer iustus tenemus, c'era scritto sulla porta dell'agriturismo dove facevamo base ed erano davvero in loco i doni migliori. Le marmellate di ortiga sono una loro esclusiva, ma vengono prodotti anche succhi di mela della zona, pera kaiser, conserva di pomodori, miele, pappa reale e cera... li preparavano in piccoli cesti: vere leccornie e anche convenienti contro il caro vita. Me li vendevano spesso prima delle feste per regalarli agli amici o quando incontravo gente con cui volevo fare bella figura: desideravo che la sorpresa fosse bella.... Mi si logorava la mente alla continua ricerca di qualche novità.

SOLUZIONI - QUIZ CLINICI

Soluzione Quiz Clinico 1

DIAGNOSI: Ecchimosi da Coppettazione e Moxibustione

La moxibustione consiste, nella medicina naturale cinese, nel riscaldare/bruciare coni o bastoncini di artemisia in prossimità di zone sofferenti del corpo. In taluni casi vengono inseriti sotto coppette di vetro, PVC o bambù che, con il riscaldamento, creano zone di vuoto provocando un effetto “ventosa” nei tessuti sottostanti. Questa tecnica viene a volte associata alla *gua sha* (strofinamento ripetuto di zone del corpo con strumentazione adeguata dopo aver cosparso la zona con oli atti a facilitare tale azione) e al massaggio. Queste tecniche dovrebbero rilassare la muscolatura e produrre un drenaggio nella zona corrispondente ad un organo particolare o comunque sofferente.

Vengono pertanto indicate e utilizzate nella medicina sportiva in particolar modo per coloro che soffrono di disturbi a livello muscolare e osteo-articolare.

Il nostro paziente si era sottoposto a questo tipo di terapia in quanto in passato aveva fatto uso prolungato di terapia orale cortisonica che giustificava la fragilità capillare e la comparsa delle lesioni sotto la zona di contatto con le coppette.



Coppettazione.

Soluzione Quiz Clinico 2

DIAGNOSI: Dermatite da contatto con agenti marini: meduse

La medusa più frequente nei nostri mari è la *Pelagia noctiluca* caratterizzata da un ombrello del diametro di 8-10 centimetri, di colorito variabile dal rosso al porpora pallido e da numerosi tentacoli della lunghezza variabile da pochi centimetri a quasi 2 metri. Altre medusa caratterizzata da tentacoli anche più lunghi è la *Physalia physalia* che però è molto più rara sebbene anche recentemente segnalata nel mare della Sardegna.

In entrambi i casi i tentacoli sono ricoperti da caratteristiche cellule urticanti che contraddistinguono il Phylum dei Celerati e che sono denominate “cnidoblasti”. Ognuna di queste contiene una “nematocisti”, del diametro di circa 40 micron, costituita da una sfera cava (capsula) contenente un liquido tossico. Capovolto o sospeso in tale liquido, ancorato alla estremità opposta della capsula, si trova un tubulo filiforme arrotolato a spirale detto “nema”, provvisto di spine. Sulla superficie superiore esterna della nematocisti è presente una specie di grilletto detto “cnidociglio” in stretto collegamento funzionale con il nema. Se il cnidociglio è urtato o stimolato chimicamente, provoca la distensione del filamento tubulare, lungo 100-300 volte il diametro della capsula, atto a inoculare nella preda la tossina presente nella nematocisti.

Gli cnidoblasti restano vitali per qualche tempo dopo la morte della medusa e sono in grado di provocare ugualmente patologia da contatto. Inoltre non tutte le nematocisti che giungono in contatto con la superficie cutanea inoculano la loro tossina; un certo numero restano adese all'epidermide e non esplodono, per cui è possibile per strofinamento farne scoppiare altre o, con la parte primariamente lesa, trasmettere la sintomatologia su un'altra parte del corpo. Infine, poiché l'acqua di mare è ipertonica, è possibile che la detersione con acqua dolce (ipotonica) abbia fatto scoppiare tutte quelle rimaste vitali, come si è verificato nel nostro paziente che è peggiorato dopo aver effettuato la doccia.

Le lesioni provocate sulla cute umana, come visibile dall'immagine, riproducono la configurazione lineare del tentacolo e sono direttamente proporzionali alla durata del contatto con la nematocisti e alla quantità di tossine iniettate. Si notano sulla cute elementi eritematosi, orticarioidi e talora vescicolari associati a intensa sensazione di bruciore e prurito che hanno consigliato l'impiego di terapia orale cortisonica con notevole e rapido giovamento sia sulla sintomatologia soggettiva che obiettiva. A distanza di qualche settimana rimaneva solamente una lieve discromia scomparsa poi nel tempo.



Pelagia noctiluca.

SOLUZIONI - GIOCHI

Soluzione CruciDerma

	A	L	B	E	R	E	S	E	
B	B	C		L	I	N	I		
A	C		C	I	C	A	L	A	
I		B	I	O	C	C	O	L	I
	C	O	N	C	A		S	D	O
B	U	T	T	E	R	O		A	L
	B	R	A	N	D	I	N	I	
F	A	O		T	O	S	A	R	E
R	G			R		E	R		S
A	G	O	N	I	A			N	P
T	I	R	O	C	I	N	I	O	
I		E	S	O	D	A	T	I	

SOLUZIONI - GIOCHI

Soluzione Trova il farmaco

Era **venerdi** verso la fine di “**Settenbre**”... **li** avevo invitai tutti: soci e **membri** ...**Vi** racconto in **breve** allora cosa accadde al primo gruppo. **Altri** dermatologi sarebbero infatti giunti solamente il **sabato**... **ke** novità... in effetti l’incontro era programmato per il giorno dopo.

Un fine settimana nella natura, che bello! Campagna, sole, **cielo con** nuvole bianche, acqua e aria pura.

Aer iustus tenemus, c’era scritto sulla porta dell’agriturismo dove facevamo base ed erano davvero in **loco i doni** migliori. Le marmellate di **ortiga** **sono** una loro esclusiva, ma vengono prodotti anche succhi di **mela** della zona, pera kaiser, conserva di pomodori, miele, pappa reale e **cera**... **li** preparavano in piccoli cesti: **vere** leccornie e anche convenienti contro il **caro** **vita**. **Me** **li** vendevano spesso prima delle feste per regalarli agli amici o quando **incontravo** **gente** con cui volevo fare bella figura: desideravo che la sorpresa fosse bella.... **Mi** **si** logorava la mente alla continua ricerca di qualche novità.

dermatology **reports**

2020; volume 12, n. 1



Dermatology Reports

2020; volume 12, n. 1

Table of Contents

Factors associated with the severity of pruritus in patients with terminal chronic kidney disease undergoing hemodialysis in Lima, Peru

Stefano Kossuth-Cabrejos, Arquímedes M. Gavino-Gutiérrez, Wilmer Silva-Caso37

Oral warty dyskeratoma: An unusual presentation

Hamid Reza Ghasemi Basir, Pedram Alirezaei, Bahareh Ebrahimi, Sina Khanali.....41

Tinea incognito: Clinical perspectives of a new imitator

Samer Dhaher44

Psoriasis, biological drugs and Coronavirus Disease 2019: Real life experience of two Italian provinces

Martina Vispi, Teresa Corradin, Camilla Peccianti, Luca Feci, Laura Casini, Chiara Pisani,
Susanna Fabbroni, Paola Corsetti, Margherita Croatto, Michele Pellegrino47

Efficacy of topical photodynamic therapy in the treatment of erythroplasia of Queyrat

Massimo Iafrate, Mariangela Mancini, Tommaso Prayer Galetti, Serena Szekely,
Edoardo Zattra, Daniele Vaccari, Stefano Piaserico.....50

Pyoderma gangrenosum-like necrotizing panniculitis associated with imatinib: A case report

Jorge Hernández, Alicia Sanz, Beatriz Isla-Tejera, Juan Ruano52

Leser-Trélat sign as a rare manifestation of cutaneous melanoma

Niccolò Gori, Ilaria Esposito, Laura Del Regno, Alessandra D'Amore, Ketty Peris, Alessandro Di Stefani.....55

All articles are also available at
www.pagepress.org/journals/index.php/dr

Factors associated with the severity of pruritus in patients with terminal chronic kidney disease undergoing hemodialysis in Lima, Peru

Stefano Kossuth-Cabrejos,¹
Arquímides M. Gavino-Gutiérrez,²
Wilmer Silva-Caso^{3,4}

¹Dermatologist, Universidad Nacional Mayor de San Marcos; ²Faculty of Health Sciences, Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas (UPC); ³Research and Innovation Centre of the Faculty of Health Sciences, Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas (UPC); ⁴Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica del Perú, Lima, Peru

Abstract

The objective of the study is to analyze the factors associated with the severity of pruritus in patients with terminal chronic kidney disease undergoing hemodialysis.

The methodology used is based on a cross-sectional study in patients receiving hemodialysis at the Centro Nacional de Salud Renal. Severe pruritus was defined as a score on the visual analogue scale greater than or equal to 7, and the strength of association with the possible risk factors was assessed by calculating prevalence ratios. Regarding the results, 264 patients were included, 59.9% were male, with a mean time on hemodialysis of 10.26 ± 7.14 years. 75% experienced pruritus, of this group, 1 in 3 presented severe pruritus. Hyperphosphatemia and the use of antihistamines were associated with a higher prevalence of severe pruritus (RP 1.71, 95% CI 1.09-2.67 and RP 2.39, 95% CI 1.51-3.75, respectively). The positive serology for Hepatitis C Virus was described as a protective factor for presenting severe pruritus (RP 0.55, 95% CI 0.33 - 0.89). In conclusion, severe uremic pruritus is a frequent problem in patients with chronic terminal kidney disease who have hyperphosphatemia and treatment with antihistamines independently of the time they have been on hemodialysis.

Introduction

End-Stage Renal Disease is the final stage of Chronic Kidney Disease (CKD) and its incidence has increased considerably in the last 30 years.¹⁻³ The pruritus is

defined as an unpleasant and subjective sensation that forces the individual to scratch, it may be localized or generalized, and is a frequent symptom in patients with terminal chronic kidney disease on hemodialysis;⁴⁻⁷ it is the most reported dermatological symptom, with a prevalence ranging between 20 and 90%, and, also, it significantly affects the quality of life, the adherence the treatment and the management of associated comorbidities.^{8,9}

The pathophysiology of pruritus in patients with terminal chronic kidney disease is not well understood, however, a series of studies have described several factors that could influence the pathogenesis of the problem, including, BUN, serum calcium and phosphorus levels, high Parathyroid Hormone (PTH) levels, a compromised skin barrier, the dose of dialysis (kt/ V), the type of membrane used by the dialysis equipment, among others.^{6,9-12} Perhaps the most relevant study, which managed to establish the factors associated with pruritus in patients with chronic kidney disease on hemodialysis was the Daily Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS); it was a cohort of 18 801 patients on hemodialysis from 12 different countries and it was determined that male patients, lung disease, congestive heart failure, high phosphorus and calcium levels, and low albumin levels, experienced pruritus more severe than the controls. They also established that there was a slight increase in the severity of pruritus in the first 10 years of illness.⁸ In Peru, according to the Reporte del Registro Nacional de Diálisis (RENDES) for 2015, an average of 27 391 patients with terminal chronic kidney disease are undergoing dialysis.¹³ In this context, few studies have evaluated the presence and factors associated with the severity of pruritus in these patients. For this reason, it is necessary to perform an investigation that can determine the factors associated with the presence and severity of pruritus in the peruvian population undergoing hemodialysis.

Materials and Methods

Type of Research and design

Analytical cross-sectional study in patients receiving hemodialysis from the Centro Nacional de Salud Renal (CNSR).

Population

The study population included 282 patients with terminal chronic kidney disease on hemodialysis treated at the Centro Nacional de Salud Renal (CNSR), registered in July 2017, of whom 264 agreed to

Correspondence: Wilmer Gianfranco Silva Caso, Research and Innovation Centre of the Faculty of Health Sciences, Universidad Peruana de Ciencias (UPC), Av. Primavera 2390-Monterrico, Lima, Peru.
Tel.: +51 1992154452 - Fax: +51 0 1 2470111
E-mail: gian_will@hotmail.com

Key words: Pruritus; Dialysis; Chronic Renal Failure.

Conflict of interest: The authors declare no potential conflict of interests.

Ethical approval: The study was approved by the Ethics Committee of the Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins and by the Research Committee of the Centro Nacional de Salud Renal (CNSR).

Received for publication: 17 September 2019.
Accepted for publication: 25 May 2020.

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0).

©Copyright: the Author(s), 2020
Licensee PAGEPress, Italy
Dermatology Reports 2020; 12:8310
doi:10.4081/dr.2020.8310

participate in the study. Minors and individuals with a history of a previous dermatological condition were excluded, as were those who did not give informed consent.

Data Collection

A survey was developed that included the age and sex of the patient, the time on hemodialysis, and the Visual Analogue Scale (VAS) for pruritus which determines that an itch is severe when the score obtained is greater than or equal to 7.¹⁴ This survey was applied during the months of July and August of 2017. The rest of the variables were obtained directly from the database of the Centro Nacional de Salud Renal (CNSR) through a data collection sheet.

Processing and Data Analysis

The population was described using measures of central tendency (mean and median), distribution (Standard Deviation, SD), and Interquartile Range (IQR) for numeric variables. For the categorical variables, the frequencies and percentages were reported. Next, a bivariate analysis was conducted using chi-squared and Fisher's exact tests for the corresponding categorical variables, and the significance level was set at $p < 0.05$. The crude and adjusted Prevalence Ratio (PR) values were calculated with their respective confidence intervals

using Poisson regression analysis with robust error variance.

Ethical aspects

The study was approved by the Ethics Committee of the Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins and by the Research Committee of the Centro Nacional de Salud Renal (CNSR). In addition, subjects had to sign a consent form in order to ensure the anonymity of the study and to secure the management of personal information.

Results

264 individuals were recruited to participate in the study. Regarding their clinical profile, most patients were male (59.9%), with an average age of 52.17 ± 15.32 years. Likewise, the mean time of hemodialysis was 10.26 ± 7.14 years. Furthermore, 73.9% (195/264) of the individuals reported pruritus at the time of the study (Table 1).

In relation to the characteristics of the patients who suffered pruritus, the average score on the visual analog scale was $5.56 \pm$

2.3, and, according to the cut-off point proposed in the study, 1 in 3 experienced severe itching. Additionally, it was determined that 81 patients who had pruritus symptom presented positive serology for Hepatitis C Virus. Regarding calcium and phosphorus values, 27.1% and 37.2% presented hypercalcemia and hyperphosphatemia respectively. On the other hand, almost 1 in 4 patients suffered from anemia, and with respect to the use of medications, 4.1% of patients used Gabapentin and 49.2% antihistamines to control their pruritus (Table 2). Table 3 shows the results of the bivariate analysis. It established that high serum phosphorus levels, the dose of dialysis, the use of gabapentin and the use

Table 1. Characteristics of patients with end-stage renal disease (n = 264).

		n (%)
Age	Mean (SD)	52.17 (15.32)
Gender	Male	158 (59.9)
	Female	106 (40.1)
Time in dialysis	Mean (SD)	10.26 (7.14)
Pruritus	Yes	195 (73.9)
	No	69 (26.1)

Table 2. Dialysis dose, pruritus intensity and electrolyte values of patients with itching (n = 195).

		n (%)
Hypercalcemia	Yes	51 (27.1)
	No	137 (72.9)
Hyperphosphatemia	Yes	68 (35.8)
	No	122 (64.2)
Hypoalbuminemia	Yes	70 (37.2)
	No	118 (62.8)
Excess of Ferritin	Yes	184 (95.3)
	No	9 (4.7)
Score (VAS)	Mean (SD)	5.56 (2.29)
Itching (Intensity) (n=195)	Severe	68 (34.9)
	Non severe	127 (65.1)
Anemia	Yes	46 (23.6)
	No	149 (76.4)
Dialysis dose	ktV low (< 1,3)	33 (18.1)
	ktV conventional ($\geq 1,3$)	149 (81.9)
Use of gabapentin	Yes	8 (4.1)
	No	187 (95.9)
Use of antihistamines	Yes	96 (49.2)
	No	99 (50.8)
Hepatitis C	Yes	81 (41.5)
	No	114 (58.5)
CRP (mg/dL)	Mean (SD)	0.97 (2.05)

Some numbers may not add up due to missing values.

Table 3. Association between the characteristics and the severity of pruritus.

Characteristics of patients with terminal chronic kidney disease		Pruritus patients (n=195)				p value
		Severe (n=68)		Non severe (n=127)		
		n	%	n	%	
Age	Mean (SD)	53.07	15.23	52.18	15.12	0.69*
Gender	Male	45	66.2	76	59.8	0.39**
	Female	23	33.8	51	40.2	
Hepatitis C serology	Yes	19	27.9	62	48.8	0.005**
	No	49	72.1	65	51.2	
Dialysis time	Mean (SD)	10.54	6.59	11.04	7.62	0.65*
Dialysis dose	ktV low (< 1,3)	17	27.0	16	13.4	0.02**
	ktV conventional ($\geq 1,3$)	46	73.0	103	86.6	
Laboratory characteristics						
Anemia	Yes	15	22.1	31	24.4	0.71**
	No	53	77.9	96	75.6	
Hypercalcemia	Yes	20	29.8	31	25.6	0.53**
	No	47	70.2	90	74.4	
Hyperphosphatemia	Yes	33	48.5	35	28.7	0.006**
	No	35	51.5	87	71.3	
Hypoalbuminemia	Yes	25	36.8	45	37.5	0.92**
	No	43	63.2	75	62.5	
Excess of Ferritin	Yes	64	94.1	120	96.0	0.55**
	No	4	5.9	5	4.0	
CRP (mg/dL)	Mean (SD)	1.08	1.71	0.85	1.64	0.35*
Use of medication						
Gabapentine	Yes	6	8.8	2	1.6	0.02**
	No	62	91.2	125	98.4	
Antihistamines	Yes	46	67.6	50	39.4	0.0001**
	No	22	32.4	77	60.6	

*T-test. ** Chi squared.

of antihistamines were associated with severe pruritus ($p < 0.05$), defined as a score greater than or equal to 7 on the analog visual scale.

The results of the multivariate analysis are shown in Table 4, after adjusting for sex, age, time on hemodialysis, laboratory values and medication, it was established that hyperphosphatemia (PR 1.78, 95% CI 1.13 - 2.79) and the use of antihistamines (PR 2.48, 95% CI 1.56 - 3.94), were associated with a greater severity of pruritus. Contrariwise, a positive serology for Hepatitis C Virus (PR 0.55, 95% CI 0.33 - 0.89) was determined to be a protective factor for severe itching.

Discussion

Because pruritus constitutes a frequent comorbidity in patients with terminal chronic kidney disease and how it impacts their quality of life, it is important to determine its prevalence in our population. While several studies indicate that the prevalence of pruritus ranges from 20 to

90%;^{8,9} in Peru, a previous study by Herrera-Añazco *et al.* estimated a prevalence of uremic pruritus in hemodialysis patients of 37.2%,¹² a number much lower than the one found in our investigation (73.9%), besides, this also represents the first peruvian study that has managed to assess its severity. In that sense, the DOPPS study, the most extensive and important research in relation to uremic pruritus, not only due to the large number of patients included around the world, but also, in addition to reporting the prevalence of pruritus, had also categorized itching according to intensity, albeit using a Likert scale; according to their findings, the prevalence of "moderate to extreme" pruritus was 42%,^{8,9} a result very similar to ours.

Regarding the factors that are associated with the severity of pruritus, our multivariate analysis showed that hyperphosphatemia and the use of antihistamines were associated with the presence of severe itching. The relationship between the use of antihistamines and the presence of severe pruritus is expected, given that a more intense itching requires management

beyond topical therapy, for example, the use of oral medications, including antihistamines, which according to some studies, have shown to reduce uremic pruritus and improve the quality of life.¹⁵ Nevertheless, that antihistamines are generally considered as ineffective in uremic itch and this could be a major reason, why patients having these medications suffered from more severe itch. Our study also found that hyperphosphatemia increases the prevalence of severe pruritus, which correlates to other investigations, as well as being part of the pathophysiology of chronic renal failure.^{8,9} Concerning comorbid hepatic infection, it has been described that patients on hemodialysis and peritoneal dialysis show a higher frequency of Hepatitis C infection rather than Hepatitis B, nonetheless, both viruses are associated with a greater presence of moderate to severe pruritus compared to uninfected patients.^{9,16} It is known that pruritus in individuals infected with HCV is produced by virus-induced cholestasis, as well as an increase in chemokines (CCL2, CXCL1 and CXCL5) and cytokines (primarily IL8), both as a

Table 4. Crude and adjusted analysis between the characteristics and severity of pruritus in patients with end-stage renal disease.

Variables		Patients considered for multivariate analysis (n=195) *			
		PR** (CI 95%)	p	PR*** (CI 95%)	p
Characteristics of the participants					
Age	(years)	1.00 (0.99 - 1.02)	0.69	1.01 (0.99 - 1.03)	0.10
Gender	Female	Ref	Ref	Ref	Ref
	Male	1.19 (0.79 - 1.81)	0.39	1.36 (0.87 - 2.14)	0.18
Hepatitis C serology	No	Ref	Ref	Ref	Ref
	Yes	0.55 (0.33 - 0.89)	0.008	0.55 (0.33 - 0.89)	0.016
Dialysis time	(years)	0.99 (0.97 - 1.02)	0.63	1.00 (0.97 - 1.04)	0.88
Dialysis dose	kt/V conventional	Ref	Ref	Ref	Ref
	kt/V low	1.67 (1.11 - 2.51)	0.01	1.18 (0.69 - 2.01)	0.55
Laboratory characteristics					
Anemia	No	Ref	Ref	Ref	Ref
	Yes	0.92 (0.57 - 1.47)	0.72	0.99 (0.59 - 1.66)	0.99
Hypercalcemia	No	Ref	Ref	Ref	Ref
	Yes	1.14 (0.76 - 1.73)	0.53	1.02 (0.70 - 1.51)	0.88
Hyperphosphatemia	No	Ref	Ref	Ref	Ref
	Yes	1.69 (1.17 - 2.46)	0.006	1.71 (1.09 - 2.67)	0.018
Hypoalbuminemia	No	Ref	Ref	Ref	Ref
	Yes	0.98 (0.66 - 1.46)	0.92	1.09 (0.69 - 1.69)	0.71
Excess of Ferritin	No	Ref	Ref	Ref	Ref
	Yes	0.78 (0.37 - 1.67)	0.53	0.81 (0.41 - 1.61)	0.71
CRP	(mg/dL)	1.05 (0.96 - 1.14)	0.32	0.95 (0.78 - 1.15)	0.58
Use of medications					
Gabapentin	No	Ref	Ref	Ref	Ref
	Yes	2.26 (1.44 - 3.55)	0.0001	1.36 (0.79 - 2.32)	0.26
Antihistamines	No	Ref	Ref	Ref	Ref
	Yes	2.16 (1.41 - 3.29)	0.0001	2.39 (1.51 - 3.79)	0.0001

* Poisson regression analysis with robust error variance. ** (n = 195) crude. *** (n = 178) adjusted.

result of high viral counts, which constitutes an active HCV infection.¹⁷⁻²⁰ In contrast to what is described above, our study determines that a positive serology for HCV is a protective factor for the development of severe pruritus. This suggests that it is not enough to describe a positive serological result, but rather to determine disease activity by measuring viral load.

We did not find an association between severe pruritus and risk factors such as hypercalcemia, hypoalbuminemia, anemia, the presence of pro-inflammatory markers such as CRP, among others.^{10,11,21} More recent studies have included other variables, for example, a high white blood cell count or the presence of xerosis.²² In 2019 Ersoy and Akyar found a higher pruritus severity score both in patients over 65 years and those in hemodialysis for 15 years or more.²³ These results differ from the findings of our study where no association was found between the severity of itching and the patient's mean time in hemodialysis.

In conclusion, pruritus is a common phenomenon in patients with terminal chronic kidney disease; its severity is associated with a significant and progressive deterioration in the quality of life of patients undergoing hemodialysis. This study demonstrates the magnitude of the problem in the patients of the Centro Nacional de Salud Renal (CNSR) and encourage the need for interdisciplinary management between nephrologists and dermatologists to prevent and treat it.

Scope and limitations

In addition to reporting the prevalence and severity of uremic pruritus in patients with terminal chronic kidney disease, it is also important to define its impact on the quality of life of the patients. Many studies have attempted to answer this question, using a series of surveys that are difficult to apply in daily practice. However, recently a new 27-item questionnaire has been designed, the UP-Dial, which assesses uremic pruritus in all its dimensions (23). As a continuation of this investigation, this new tool could be validated in the previously studied population. Likewise, it would be interesting to make a comparison between hemodialysis and peritoneal dialysis.

This study has some limitations. First, because it is a cross-sectional study, a causal relationship between the variables

studied cannot be established. Likewise, it was not possible to analyze some factors associated with severe uremic pruritus, which could have enriched the analysis.

References

- Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet* 2013;382: 260-72.
- Anees M, Butt G, Gull S, et al. Factors affecting dermatological manifestations in patients with end stage renal disease. *J Coll Physicians Surg Pak* 2018;28:98-102.
- White SL, Chadban SJ, Jan S, et al. How can we achieve global equity in provision of renal replacement therapy? *Bull World Health Organ* 2008;86:229-37.
- Fleischer AB. *The Clinical Management of Itching*. New York, USA: Parthenon, 2000. pp 210.
- Greaves MW, Khalifa N. Itch: more than skin deep. *Int Arch Allergy Immunol* 2004;135:166-72.
- Akhyani M, Ganji MR, Samadi N, et al. Pruritus in hemodialysis patients. *BMC Dermatology* 2005;5:1-6.
- Yosipovitch G., Greaves M.W., Schmelz M. Itch. *Lancet*. 2003;361: 690-4.
- Pisoni RL, Wikstrom B, Elder SJ, et al. Pruritus in haemodialysis patients: international results from the dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:3495-505.
- Attia E, Hassan AA. Uremic pruritus pathogenesis, Revisited. *Arab Journal of Nephrology and Transplantation* 2014;7:91-6.
- Aucella F, Vigilante M, Gesuete A. Review: the effect of polymethylmethacrylate dialysis membranes on uraemic pruritus. *NDT Plus* 2010;3:i8-i11 doi: 10.1093/ndtplus/sfq031
- Ko MJ, Peng YS, Chen HY, et al. Interleukin-31 is associated with uremic pruritus in patients receiving hemodialysis. *J Am Acad Dermatol* 2014;71:1151-9.
- Herrera-Añazco P, Hurtado-Arístegui A, Bonilla-Vargas L, et al. Pruritus in hemodialysis patients. *Rev Soc Peru Med Interna* 2011;24:66-70.
- Centro Nacional de Salud Renal. Informe del registro nacional de diálisis (RENDES)-EsSalud 2015. Lima: EsSalud - Centro Nacional de Salud Renal, 2017.
- Reich A, Heisig M, Phan NQ, et al. Visual analogue scale: Evaluation of the instrument for the assessment of pruritus. *Acta Derm Venereol* 2012;92:497-501
- Gobo-Oliveira M, Pigari VG, Ogata MS, et al. Gabapentin versus dexchlorpheniramine as treatment for uremic pruritus: a randomized controlled trial. *Eur J Dermatol* 2018;28:488-95.
- Hung KY, Shyu RS, Tsai TJ, Chen WY. Viral hepatitis infection should be considered for evaluating uremic pruritus in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Blood Purif* 1998;16:147-53.
- Villaverde AF, Benlloch S, Berenguer M, et al. Acute hepatitis of cholestatic type possibly associated with the use of glucomannan (amorphophalus konjac). *J Hepatol* 2004;41:1061-2.
- Deshpande V, Burd E, Aardema KL, et al. High levels of hepatitis C virus RNA in native livers correlate with the development of cholestatic hepatitis in liver allografts and a poor outcome. *Liver Transpl* 2001;7:118-24.
- Alhmada Y, Selimovic D, Murad F, et al. Hepatitis C virus-associated pruritus: etiopathogenesis and therapeutic strategies. *World J Gastroenterol*. 2017;23: 743-50.
- Shirazian S, Kline M, Sakhiya V, et al. Longitudinal predictors of uremic pruritus. *J Ren Nutr*. 2013;23:428-31.
- Ozen N, Cinar FI, Askin D, Mut D. Uremic pruritus and associated factors in hemodialysis patients: A multi-center study. *Kidney Res Clin Pract*. 2018;37: 138-47.
- Esroy NA, Akyar İ. Multidimensional pruritus assessment in hemodialysis patients. *BMC Nephrol*. 2019;20:42.
- Nochaiwong S, Ruengorn C, Awiphan R, et al. Development of a multidimensional assessment tool for uraemic pruritus: Uraemic Pruritus in Dialysis Patients (UP-Dial). *Br J Dermatol* 2017;176:1516-5.

Oral warty dyskeratoma: An unusual presentation

Hamid Reza Ghasemi Basir,¹
Pedram Alirezaei,²
Bahareh Ebrahimi,² Sina Khanali²

¹Department of Pathology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences; ²Psoriasis Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

Abstract

Warty dyskeratoma is an uncommon benign skin lesion, which is mostly limited to the head or neck and is rarely seen in other areas of the skin or mucous membranes. Although it is clinically similar to many skin lesions, its distinctive histopathologic features help distinguish it from other identical lesions. Herein, we report a case of warty dyskeratoma in a very unusual site (lateral border of the tongue) in a 56-year-old woman.

Introduction

Warty dyskeratoma is a benign proliferative epidermal disorder, which originates from the pilosebaceous unit.¹ It was first introduced as isolated Darier disease, while in 1957, it was distinguished because of its distinctive histopathologic characteristics.² It presents as a skin-colored to gray-pink umbilicated papule, with a keratin-filled center. It is often a single lesion involving the face or neck, although it has been rarely found in other areas, including the nails, hard palate, and genitalia.³ In histopathology, it appears as a distinct endophytic or exophytic epidermal lesion, which involves at least one pilosebaceous unit. In this type of lesion, epidermis is hyperplastic and cup-shaped with a keratin-filled center, and suprabasal acantholysis and dyskeratotic cells are observed. Moreover, necrotic keratinocytes appear as corps ronds and grains similar to Darier disease.⁴

Case presentation

A 56-year-old woman was referred to our clinic with a six-month history of an asymptomatic mass with a central hole on the right side of the tongue, which was

resistant to various topical therapies. Examinations showed a relatively firm pink to white nodule (1.5×1.5 cm) on the right side of the tongue, which was slightly tender upon palpation (Figure 1). Further examination of systemic physical disorders and local trauma was unremarkable. The lesion was biopsied with differential diagnosis of oral papilloma, Squamous Cell Carcinoma (SCC), and chronic ulcer. The tissue sample was sent to a pathologist for further evaluation.

Pathological examination revealed a hyperplastic mucosal tissue with central invagination, which contained numerous acantholytic and dyskeratotic cells in the upper portion. The lower portion of the invagination was occupied by numerous villi, which were markedly elongated papillae, lining a single layer of basal cells. Chronic inflammation was observed in the underlying fibrotic stroma. The observations were compatible with warty dyskeratoma of oral mucosa. However, there was no classic presentation of a parakeratin plug (Figures 2-4).

Discussion

Warty dyskeratoma is a rare benign condition, arising from the pilosebaceous unit. It presents as a slow-growing, skin-colored, umbilicated epidermal papule or nodule of variable size (from a few millimeters up to 3 cm). It was initially described as isolated Darier disease, while it was distinguished later because of its distinctive pathological features.² It is often reported in middle-aged adults, with a slight male predilection.³

The etiology of warty dyskeratoma is unknown. Oral mucosa has no pilosebaceous unit, and ectopic sebaceous glands, which are present in the buccal mucosa, are associated with oral warty dyskeratoma. Considering the irrelevance of these mucosal lesions to the pilosebaceous unit, some researchers believe that they should not be classified as warty dyskeratoma and use the term "focal isolated acantholytic dyskeratosis".³ In some cases, oral mucosal traumas, such as biting and tobacco use, are suggested as risk factors.⁵

Mucosal warty dyskeratoma is a very rare condition, with only 50 reported cases. It presents as a whitish centrally umbilicated papule or nodule on the keratinized mucosa. However, this presentation is not consistent with cutaneous warty dyskeratoma, which is predominantly a skin-colored nodule with a rolled smooth edge and a hyperkeratotic central plug.⁶ Cutaneous

Correspondence: Pedram Alirezaei; Psoriasis Research Center, Farshchian Hospital, Mirzadeh Eshghi St., Hamadan, Iran
Tel.: +98-9128112916 - Fax: +988138272154;
E-mail: prc@umsha.ac.ir

Key words: Warty dyskeratoma; acantholysis; histopathology.

Conflict of interests: The authors declare no potential conflict of interests.

Ethical approval and consent to participate: Written informed consent was obtained from the patient.

Received for publication: 8 July 2019.
Accepted for publication: 27 May 2020.

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0).

©Copyright: the Author(s), 2020
Licensee PAGEPress, Italy
Dermatology Reports 2020; 12:8236
doi:10.4081/dr.2020.8236

warty dyskeratoma is mostly found on the head, neck, trunk, or extremities.⁷ Intraoral warty dyskeratoma is usually observed on keratinized mucosa, including maxillary and mandibular alveolar ridges and the hard palate.¹ In our case, warty dyskeratoma was located on the right side of the tongue.

Warty dyskeratoma is typically asymptomatic in both cutaneous and mucosal sites. However, it may be associated with bleeding or central drainage.⁸ Allon and Buchner³ published a review of oral warty dyskeratoma and reported 41 cases, including a lesion on the buccal mucosa of an 81-year-old woman. Steele *et al.* also described a case of warty dyskeratoma on the buccal mucosa of a 60-year-old white man.⁶



Figure 1. A firm pink-to-white ulcerated nodule on the right side of the tongue.

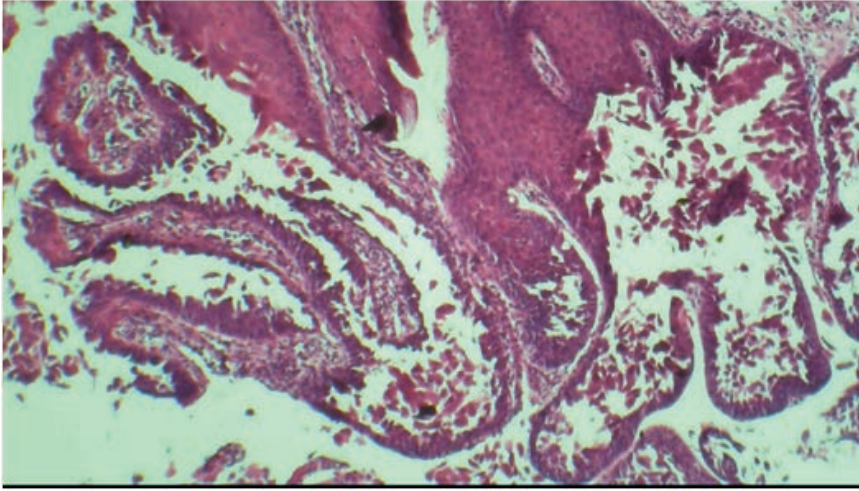


Figure 2. The image shows a hyperplastic mucosal tissue with central invagination connected to the surface (hematoxylin and eosin staining; 100X magnification).

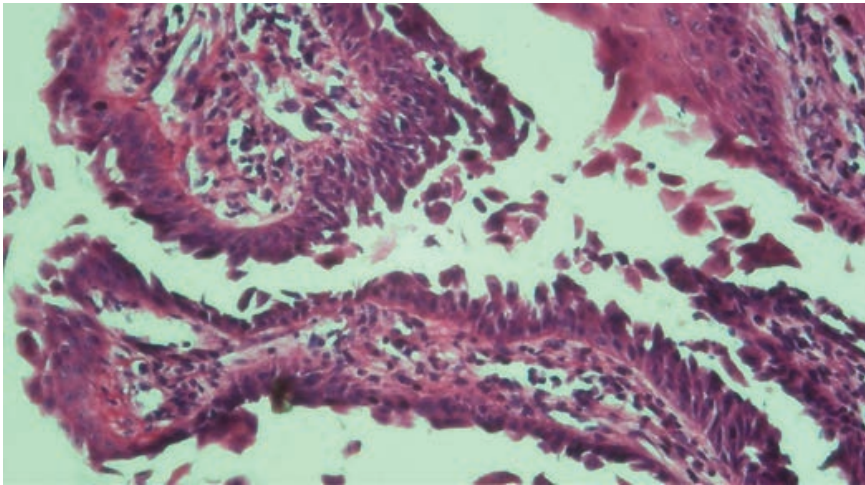


Figure 3. The image shows numerous villi composed of elongated papillae, which were lined with a single layer of basal cells, projected upward from the base of invagination (hematoxylin and eosin staining; 200X magnification).

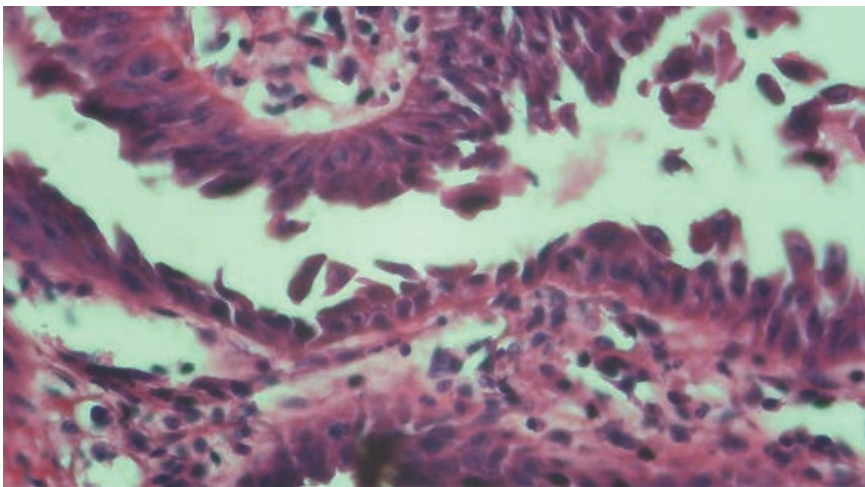


Figure 4. The image shows high magnification of villi structures in the bullous space with acantholytic and dyskeratotic cells (hematoxylin and eosin staining; 400X magnification).

Furthermore, Ugras *et al.* reported warty dyskeratoma-like lesions on the skin of the scalp and face of a 55-year-old woman; however, the patient was finally diagnosed with Darier disease.⁷ Peters *et al.* also described a case of warty dyskeratoma (0.4 cm) in a 78-year-old man on the left retro-molar trigone with mild tenderness on palpation.⁹

In order to distinguish oral warty dyskeratoma from similar lesions, such as SCC, keratoacanthoma, and Darier disease, histopathological evaluation is necessary. Although it may mimic SCC because of its verruciform appearance and chronic ulceration, it is histologically distinguishable, as there is no atypia or mitotic activity in warty dyskeratoma. SCC does not have a cup-shaped appearance.¹⁰ On the other hand, keratoacanthoma appears as a cup-shaped lesion, but does not show dyskeratosis and does not occur inside the mouth.³ Darier disease is usually associated with multiple lesions, while oral mucosa has a cobblestone appearance in oral Darier disease. In addition, no mutation of *ATP2A2* gene has been found in oral warty dyskeratoma.¹¹ First-line treatment of warty dyskeratoma is excision of lesion by surgery. Regarding the benign nature of this lesion, complete excision is easily performed after confirming the diagnosis. It should be noted that there is no risk of recurrence or malignancy in patients with this type of lesion.⁵

References

1. Kaddu S, Dong H, Mayer G, et al. Warty dyskeratoma-“follicular dyskeratoma”: analysis of clinicopathologic features of a distinctive follicular adnexal neoplasm. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:423–8.
2. Szymanski FJ. Warty dyskeratoma: a benign cutaneous tumor resembling Darier’s disease microscopically. *Arch Dermatol* 1957;75:567–72.
3. Allon I, Buchner A. Warty dyskeratoma/focal acantholytic dyskeratosis—an update on a rare oral lesion. *J Oral Pathol Med* 2012;41:261–7.
4. Omulecki A, Lesiak A, Narbutt J, et al. Plaque form of warty dyskeratoma-acantholytic dyskeratotic acanthoma. *J Cutan Pathol* 2007;34:494–6.
5. Kaugars GE, Lieb RJ, Abbey LM. Focal oral warty dyskeratoma. *Int J Dermatol* 1984;23:123–30.
6. Steele JC, Dutton AR, Triantafyllou A, Rajlawat BP. Warty dyskeratoma of the buccal mucosa. *Oral Surg.* 2014;7:236–8.

7. Ugras N, Adim SB, Kilicoglu M, Baskan EB. Multiple warty dyskeratomas: case report. *Iranian J Publ Health* 2014;43:1145–7.
8. Tanay A, Mehregan AH. Warty dyskeratoma. *Dermatologica* 1969;138:155–64.
9. Peters SM, Roll KS, Philipone EM, Yoon AJ. Oral warty dyskeratoma of the retromolar trigone: An unusual presentation of a rare lesion. *JAAD Case Rep* 2017;3:336–8.
10. Chau MN, Radden BG. Oral warty dyskeratoma. *J Oral Pathol* 1984;13: 546–56.
11. Sakuntabhai A, Ruiz-Perez V, Carter S, et al. Mutations in ATP2A2, encoding a Ca²⁺ pump, cause darier disease. *Nat Genet* 1999;21:271–7.

Tinea incognito: Clinical perspectives of a new imitator

Samer Dhaher

Head of Department of Dermatology,
College of Medicine, University of
Basra, Basra, Iraq

Abstract

Tinea incognito is a variant of dermatophyte infection of the skin modified by an erroneously applied topical or systemic steroid. Aim of the study: to describe the various clinic-epidemiological aspects of tinea incognito found among our patients. A prospective study was carried out in the Department of Dermatology, Basra Teaching Hospital, Basra, Iraq. The clinical diagnosis was confirmed by mycological tests. Clinical data were described in more detail and the lesions were classified according to the site, shape, and extent. Ninety cases of tinea incognito were seen, median age was 34 years. The initial inaccurate diagnoses were eczema in 60 patients (67%), intertrigo in 16 (18 %) and psoriasis in 14 (15%) patients. The type of topical drugs applied was topical corticosteroid (potent and fluorinated) in most cases (54.4%), fixed drug combination creams in 36.6% and a topical calcineurin inhibitor in 5.5%. Commonly presented as acute eczema-like, on hands and trunk, discoid lupus erythematosus-like lesions on the face and psoriasiform lesions on the scalp. Due to the wide range of clinical manifestations, tinea incognito imitates many skin diseases and should, therefore, be considered in any chronic, erythematous, scaly skin lesions not responding to topical treatment.

Introduction

Tinea incognito is a type of ringworm infection modified by corticosteroid (systemic or topical) and other immunosuppressive agents. Corticosteroid is prescribed for pre-existing disease or given mistakenly for the treatment of misdiagnosed tinea. The history is quite characteristic; the patient is often initially satisfied with the treatment, but the eruption relapses, with varying rapidity once the drug is stopped.¹ The clinical manifestation of tinea incognito varies greatly and can mimic that of various skin diseases such as Systemic Lupus Erythematosus (SLE), eczema, purpura, seborrheic dermatitis, lichen planus, contact dermatitis, psoriasis and erythema migrans.²⁻⁴ This characteristic makes its

diagnosis difficult and can easily lead to misdiagnosis, preventing prompt an appropriate treatment.⁵ Tinea incognito is a common pitfall in dermatological practice & in recent years, we noticed a remarkable increase in the prevalence of the disease in both private and hospital settings. The current study aimed to identify various clinico-epidemiological criteria of tinea incognito in our locality.

Materials and Methods

The present study was a prospective observational study conducted in the Department of Dermatology- Basra Teaching Hospital over a three-year period (2015-2018). A total of 90 patients with tinea incognito were recruited. A detailed history was obtained including, age, sex and duration of the disease, any associated systemic disease, the initial diagnosis of the skin disease, the type of topical medications used previously. A thorough clinical examination was performed to determine the site, extent of distribution of the disease, and describing the type of the lesions. The diagnosis was suspected clinically when the initial lesions were improved partially with topical applications but recurred with even greater virulence once the drugs were stopped. Confirmation of the diagnosis was made by demonstration of fungal elements on direct microscopical examination of KOH 30% mount materials. If the hyphae and spores were not detected, the test was repeated after three days. Patients who yielded negative results for a second time were excluded from the study. After the diagnosis was made, treatment with Gresiofulvin in a dose of 20 mg per kg was administered orally in a single dose at night after eating. The patients were re-examined both clinically and microscopically one month later. The study protocol was approved by the Ethical Committee of Basra College of Medicine/ Basra University and informed consent was obtained from all participants.

Results

During the three-year period of observation (from 2015 to end the of 2018), a total of 90 cases of tinea incognito were reported. Their ages ranged from 2 to 75 years (median=34 years), 58 (64%) of cases were females & 32 (36%) were males. The duration of the suffering ranged from 2 weeks to 6 months (median = 4 weeks). The initial inaccurate diagnoses of skin lesions

Correspondence: Samer A Dhaher, Department of Medicine, College of Medicine, Albradhyia 661031, Basra, Iraq
Tel.: +9647801081598
E mail: sameralamir2@yahoo.com

Key words: tinea; incognito; imitator.

Acknowledgements: the author would like to thank all the medical & paramedical staff at the Department of Dermatology- Basra Teaching Hospital for their help & support throughout the study.

Conflict of interests: The author declares no potential conflict of interests.

Consent to participate: Written informed consent was obtained from the patient.

Ethical approval: the study was approved by the institutional Ethical Committee of College of Medicine/ Basra University (approval number: 004-2015).

Received for publication: 24 September 2019.
Accepted for publication: 23 May 2020.

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0).

©Copyright: the Author(s), 2020
Licensee PAGEPress, Italy
Dermatology Reports 2020; 12:8323
doi:10.4081/dr.2020.8323

were different types of eczema in majority of cases (60 patients, 67%), intertrigo in 16 cases (18 %) and psoriasis in 14 cases (15%). The type of topical drugs applied were: topical corticosteroid (potent and fluorinated) in most of the cases (49,54.4%), fixed drug combination creams containing a steroid, an antifungal, and an antibacterial agent in 33(36.6%), topical calcineurin inhibitor (tacrolimus ointment) in 5 cases (5.5%) and a topical Calcipotriol/betamethasone cream or lotion in 3 cases (3.3%) (Table 1).

The sites of involvement were the trunk and limbs in 29 cases (33%), the groins in 21 cases (24%), the hands in 20 cases (22%), the face in 11 cases (13%), the scalp in 4 cases (4%), the foot in 4 cases (4%) & the nail in 2 cases (2%).

Clinically, tinea incognito presents in a wide range of manifestations closely mimicking a number of other skin diseases. The most frequent presentations in our study were: i) acute eczema-like lesions with worsening acuteness. These lesions involved more itching and burning, more redness, scales and exudate (Figure 1). This was commonly seen on the trunk and the

limbs; ii) *Tinea imbricata*-like lesions, in successive waves of concentric rings of scales and erythema. This was seen mainly on the trunk; iii) Papulo-nodular and bruise-like lesions with dusky red erythema; iv) Atopic eczema-like lesions: this type was observed among infants with scaly erythematous patches on the malar area of the face; v) Discoid lupus erythematosus-like with erythematous polycyclic scaly plaques on the face (Figure 2); vi) Psoriasiform lesions with silvery scale that were thick and piled up on a well-circumscribed red plaque (Figure 3); vii) Chronic hand eczema-like lesions that were erythematous, pruritic and scaly; viii) Napkin dermatitis-like lesions with an erythematous scaly rash in the diaper area (Figure 4).

Considering the response to treatment, most of our patients were successfully treated with oral Gresiofulvin in the recommended daily doses according to body weight. In 4 to 6 weeks, they showed remarkable improvement (Figure 5).

Discussion

Over the last three years, we were able to see a large number of cases of *tinea incognita* in both private and hospital settings, with a diversity of clinical presentations. Undisputedly, there has been an increase in the frequency of *tinea incognita* in our community over the last few years. This may be correlated with malpractice in the field of dermatology, where there was a misdiagnosis of initial fungal infections and, therefore incorrect prescription of topical immunosuppressive agents by unaware physicians. Initially, these medications suppress the normal cutaneous immune responses to dermatophyte, thus enhancing the development of fungal infections.^{6,7} In our study, the majority of patients were females (64%), while 36% were males. Despite the previous reporting that the infection rate of dermatophytic fungus was higher in males as compared to females,⁸ Iraqi women were more likely to misuse topical steroids than men. This finding was in contrast to other studies.^{2,10-14} Besides the misapplication of topical fluorinated steroid in most cases, a preparation containing a mixture of potent steroids with antifungal and antibacterial agent (mixed drug combinations) was also used. In the latter case, the potent steroid overcomes the effect of the anti-fungal agent, thus exacerbating superficial dermatophytoses.⁹ Such combinations are irrationally sold as an over the counter medications without any prescription. Similarly, an outbreak of *tinea incognita* in



Figure 1. *Tinea incognita* involving the hands and nails masqueraded as acute or chronic eczema.



Figure 2. *Tinea incognita* resembling psoriasis.

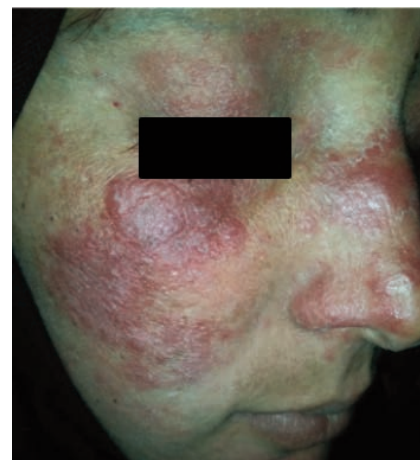


Figure 3. *Tinea incognita* on the face resembling lupus erythematosus.



Figure 4. *Tinea incognita* masquerading as diaper dermatitis.

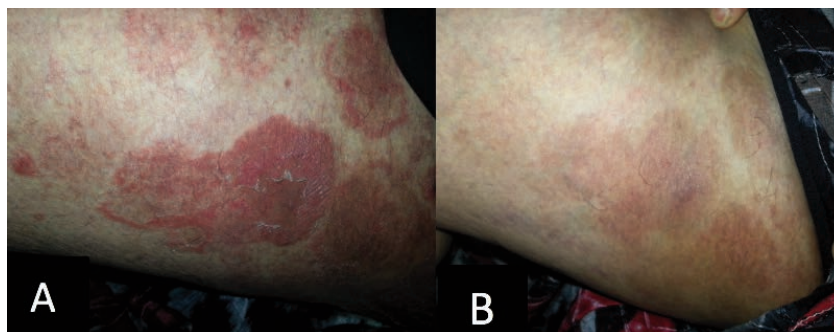


Figure 5. *Tinea incognita* of groin before (A) and 2 weeks after (B) oral Gresiofulvin, showing remarkable improvement.

Table 1. Demographic criteria of patients with *tinea incognita*

Parameters of 90 patients	No (%)
Age (years)	2-75 (median 34)
Gender	Females:58(64), males:32(36)
Duration	2 wks-6 months (median:4wks)
Initial inaccurate diagnosis	
- Various types of eczema	60(67)
- Intertrigo	16(18)
- Psoriasis	14(15)
Type of topical drugs	
- Corticosteroids	49(54.4)
- Fixed drug combinations	33(36.6)
- Calcineurin inhibitors	5(5.5)
- Calcipotriol/ betamethasone	3(3.3)

India was reported by Verma *et al.* following improper application of these topical combinations.¹¹ Recently, misuse of topical calcineurin inhibitors has increased and in 5.5% of our cases. This was followed the application of these drugs. This malpractice not only resulted in an increase in the prevalence of tinea incognito, but it also warrants a redefinition of the disease itself as a subtype of dermatophyte infection caused by erroneous use of systemic/topical corticosteroids or topical calcineurin inhibitors.¹⁰ It worth noting that we did not encounter cases of tinea incognito that were caused by systemic steroids or immunosuppressive agents. Other than nail infection, tinea corporis was the most frequent dermatophyte infection in Iraq.⁸ We found that tinea corporis incognito was also the most prevalent subtype and in many patients with a presentation that was widespread and extensive. Based on both our own observations and on reports of other retrospective studies,^{2,10,14} tinea incognito has a diverse morphological appearance and clinically, it may imitate a long list of skin diseases such as psoriasis, acute or chronic eczema, or SLE. Therefore, we can propose the term “the new imitator” for tinea incognito, making it the third of such well-known imitators (with the other two being, drug eruptions and syphilis). However, in many instances, the lesions of tinea incognito were distinguished by their retained tendency for centrifugal extension with hyperactivity at the border. This can call the attention to the correct diagnosis. Even more, lesions on the hands, in particular, may show marches toward the nails, causing nail destruction. Therefore, eczema-like lesions on hands with nail involvement should be carefully evaluated to rule out tinea incognito. Involvement of the scalp was seen in four cases; all of these were children erroneously diagnosed with psoriasis. These children were on long-term use of topical steroids with or without cal-

ciptriene which caused not only local spread but also hair shedding and non-scarring alopecia. It is known that the application of topical steroids to a dermatophyte scalp infection may decrease the local immunological host reaction, allowing the underlying dermatophyte infection to persist or, even acquire the ability to invade deeper tissues and hair follicles.^{13,15}

Conclusion

Tinea incognito is a common problem in the Iraqi population. In a clinical perspective, the disease can imitate a long list of other known skin diseases. Due to a wide variety of presentations, tinea incognito should be taken into account in any chronic, erythematous, scaly lesions that are unresponsive to topical treatments. Misprescribed drugs other than corticosteroids, like calcineurin inhibitors should also be considered as a possible cause.

References

1. Hay RJ, Ashbee HR. Mycology. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths Ch (editors). *Rook's Textbook of Dermatology*. 8th ed. Oxford, UK: Blackwell, 2010.
2. Romano C, Maritati E, Gianni C. Tinea incognito in Italy: a 15-year survey. *Mycoses* 2006;49:383-7.
3. Agostini G, Knopfel B, Difonzo EM. Universal dermatophytosis (tinea incognito) caused by *Trichophyton rubrum*. *Hautarzt* 1995;46:190-3.
4. Guenova E, Hoetzenecker W, Schaller M, Rocken M, Fierlbeck G. Tinea incognito hidden under apparently treatment-resistant pemphigus foliaceus. *Acta Derm Venereol* 2008;88:276-7.
5. Feder HM. Tinea incognito misdiagnosed as erythema migrans. *New Engl J Med* 2000;343:69.
6. Solomon BA, Glass AT, Rabbin PE. Tinea incognito and “over-the-counter” potent topical steroids. *Cutis* 1996;58:295-6.
7. Siddalah N, Erickson O, Miller G, Elston DM. Tacrolimus induced Tinea incognito. *Cutis* 2004;73:237-8.
8. Abed Ali F, Jawad K, Al-Janabi A, Alhattab M. Prevalence of dermatophyte fungal infection in Hillah, Iraq. *Int J Chem Tech Res* 2017;10:827-37.
9. Jowkar F, Saki N, Derayesh M, Aslani FS. Tinea incognito simulating dermatitis herpetiformis: An unusual case report. *Iran J Dermatol* 2016;19:54-6.
10. Kim W, Tae-Wook Kim T, Je-Ho Mun J, Song M, Kim HS. Tinea Incognito in Korea and Its Risk Factors: Nine-Year Multicenter Survey. *J Korean Med Sci* 2013;28:145-51.
11. Verma S, Madhu R. The great Indian epidemic of superficial dermatophytoses: An appraisal. *Indian J Dermatol* 2017;62:227-36.
12. Al-Dhalimi M, Aljawahiry N. Misuse of topical corticosteroids: a clinical study in an Iraqi hospital. *E Mediterr Health J* 2006;12:847-52.
13. Degreef H, Doncker P(editors). *Fighting Fungal Infection Around the Globe: Itraconazole in Perspective*. Kent, UK: Wells Medical Holdings, 2000.
14. Ansar A, Fershchian M, Naseri H, Ghiasian SA. Clinico-epidemiological & mycological aspects of tinea incognito in Iran: a 16-years study. *Med Mycol J* 2011;52:25-32.
15. Erbagci Z. Topical therapy for dermatophytoses: should corticosteroids be included? *Am J Clin Dermatol* 2004; 5:375-84.

Psoriasis, biological drugs and Coronavirus Disease 2019: Real life experience of two Italian provinces

Martina Vispi,¹ Teresa Corradin,²
Camilla Peccianti,¹ Luca Feci,¹
Laura Casini,¹ Chiara Pisani,¹
Susanna Fabbroni,¹ Paola Corsetti,²
Margherita Croatto,²
Michele Pellegrino¹

¹Dermatology Unit, Misericordia Hospital, Grosseto; ²Dermatology Unit, Pordenone Hospital, Pordenone, Italy

Abstract

On January 30, 2020, World Health Organization (WHO) stated that a new coronavirus disease outbreak [CORonaVirus Disease - 19 (COVID-19)] was an international public health emergency.

Many news, often fake ones, about the derived pandemic rapidly spread along the media, thus leading many dermatological patients to identify as “risk category” and sometimes discontinue treatments by themselves. The Dermatology Units in Grosseto and Pordenone simultaneously carried out a data collection by remote-conducted visits, evaluating the incidence of COVID-19 in psoriatic patients. Only 1 patient (close contact of a case) as part of the psoriasis analyzed group was tested and turned out to be positive for SARS-CoV-2, developing no symptoms during the observation period. The collected information may suggest that psoriasis, biotechnologically treated or not, cannot promote or aggravate the clinical trend of the SARS-CoV-2 infection, hence stopping systemic therapy in negative or clinically free SARS-CoV-2 patients is not recommended in general.

Introduction

On December 31, 2019, Chinese health authorities reported that an epidemic outbreak of cases of atypical pneumonia of unknown etiology had developed in the city of Wuhan (central-eastern China). A few days later, the Chinese Center for Disease Control announced that the causative agent, a new coronavirus provisionally called 2019 - new CoronaVirus (2019-nCoV), had been identified.¹

On 30 January 2020, World Health Organization (WHO) stated that the new coronavirus outbreak, then called Severe

Acute Respiratory Syndrome - Coronavirus - 2 (SARS-CoV-2), responsible of the so called CORonaVirus Disease - 19 (COVID-19), was an international public health emergency.²

After its sequencing, the International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) developed its taxonomy,³ confirming that it is a virus of the *Coronaviridae* family, which shares 79.5% of the gene sequence with the Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) coronavirus⁴ and 96.2% with that of a bat coronavirus (*Rhinolophus affinis* species) which is supposed to be the animal reservoir species with direct transmission to humans or through other intermediate hosts, not better identified yet.⁵ WHO reiterated that possible interhuman transmission modalities were by air, with saliva and aerosol from secretions of the upper airways, through conjunctival and oral mucous membranes, by direct contact and/or by oral-fecal route. Although the main transmission mechanism is linked to contact with people who have contracted the infection and are symptomatic for the disease, the possibility of transmission from infected but asymptomatic people has not been denied,⁶ similarly to what is already known for other coronaviruses like the Middle East Respiratory Syndrome - Coronavirus (MERS-CoV).

The SARS-CoV-2 pandemic, as a “health tsunami”, quickly conquered the front pages of newspapers, news programs, websites. Data and information quickly and frantically followed each other and often became a source of fake news and baseless scientific information. In particular, social media have given communication opportunities to anyone with access to the network with the inevitable consequence that the message transmitted often turns out to be distorted, de-contextualized or even untrue. The consequence of this redundancy of information⁷ often of inadequate and confusing quality has led many patients with chronic dermatological pathologies such as psoriasis, Hidradenitis Suppurativa (HS), or atopy to identify themselves as “risk category” not only for the underlying pathology, but also and above all for the biotechnological drugs they were in therapy with, suspending them on their own initiative. This self-management probably took place to protect themselves from what many patients call the “magnet effect”, almost as if the dermatosis and/or the “immunosuppressant” drug were capable of magnetic attraction towards SARS-CoV-2 and so COVID-19.

Trying to stem this invasive phenomenon and to evaluate at the same time the incidence of COVID-19 in dermatological patients, focusing on psoriatic ones, the

Correspondence: Martina Vispi, Dermatology Unit, Misericordia Hospital, Via Senese 161 58100 Grosseto, Italy
Tel.: +39 0564 485386
E-mail: martinavispi@yahoo.it

Key words: COVID-19; Psoriasis; Biological Drugs.

Conflict of Interests: The Authors declare no potential conflict of interests.

Received for publication: 22 May 2020.

Accepted for publication: 11 June 2020.

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0).

©Copyright: the Author(s), 2020

Licensee PAGEPress, Italy

Dermatology Reports 2020; 12:8642

doi:10.4081/dr.2020.8642

Dermatology Units in Grosseto and Pordenone simultaneously carried out a data collection, by remote-conducted visits, concerning hundreds of psoriasis patients being treated with biological drugs.

Materials and Methods

For this purpose, 246 patients (104 females and 142 males), in an age range of 21-90 and with a mean age of 56 years old (Figure 1), with moderate-severe psoriasis receiving biologic or small molecular drug therapy on March 1, 2020, underwent a virtual check-up and a series of pandemic-related questions during the two last weeks of April. All patients were contacted and interviewed through the aid of different video/audio devices (smartphone, computer, tablet or phone), according to what the individual patient possessed; they were divided into different groups based on the biotechnological or small molecular drug in use (Table 1).

Regardless of the ongoing therapy, only 1 patient, in therapy with ustekinumab (Stelara, Janssen Biotech Inc, Horsham, PA) tested positive for SARS-CoV-2, although asymptomatic. The swab, which had allowed the identification of the subject and the consequent home isolation, had been carried out because of the positivity of a cohabitant who had complained of persistent fever and difficulty in breathing. This patient, who had been carrying out therapy with the biotech drug on a quarterly basis, as per therapeutic protocol, was formally declared SARS-CoV-2 free after perfor-

ming two subsequent negative swabs.

Neither swabs nor serological surveys were performed in the residual group of patients.

10 patients [in therapy with ustekinumab (3 of them), secukinumab (3), apremilast (2), certolizumab and ixekizumab (1 each)] complained of respiratory and/or gastrointestinal disorders, but they didn't undergo swab or serology as fever or further suspicious criteria were absent.

8 asymptomatic patients [taking secukinumab, etanercept or adalimumab (2 each) and ustekinumab or ixekizumab (1 each)] voluntarily stopped their own therapy, fearing that drug-induced immunosuppression would facilitate the infection regardless of compliance with behavioural standards. Although flu vaccination was recommended to all patients, in the last quarter of

2019 only 36 patients over the age of 50 underwent it.

Results

In the provinces of Grosseto and Pordenone, as of May 12, 2020, 421 and 654 COVID-19 positive subjects were respectively registered (totalling 1075 cases), compared to a resident population of 221,629 and 312,794 inhabitants each, for a total of 534,423 residents [Istituto Nazionale di Statistica (ISTAT) 2019 data].

The percentage of COVID-19 positivity recorded across the entire population residing in the 2 provinces was lower (0.20%) than the national one (around 0.33%), even though the latter is burdened by a wide

variability from area to area.

Only 1 patient (close contact of a case) as part of the psoriasis analyzed group was tested and turned out to be positive for SARS-CoV-2, developing no symptoms during the observation period. The collected information may suggest that psoriasis, biotechnologically treated or not, cannot promote or aggravate the clinical trend of the SARS-CoV-2 infection, hence stopping systemic therapy in negative or clinically free patients is not recommended in general.

Discussion

Despite what has been circulating by some news outlets, our data are in line with what has been recorded by the Higher Institute of Health and document that psoriasis, regardless of the use of biologic drugs, is not a chronic comorbidity which can promote or aggravate the clinical trend of the SARS-CoV-2 infection. With regard to biotechnology therapies, it is likely that these drugs, by significantly reducing the inflammatory cascade typical of psoriasis, may even help to reduce the cytochinc storm recorded in many positive COVID-19 patients.

Lebwohl *et al.* have recently published in the literature overall infection rates as well as rates of upper respiratory tract infections and nasopharyngitis for each available biologic agent versus its placebo control by extrapolating published data from pivotal trials⁸. They suggest that, even if it is not known whether biologic therapies make patients being more susceptible to coronavirus, in the pre-coronavirus era, respiratory infection percentages were similar to those with placebo. Discontinuation of some biologics could have worse effects, such as loss of response when treatments are reintroduced or even result in the formation of antibodies to the discontinued biologic. As therapy prosecution during COVID-19 emergency seems to strictly depend on the quality of information that patients acquire,⁹ dermatologists should inform them correctly and exhaustively to increase patients' adherence to treatments.

In another paper written by Brownstone *et al.*, similar considerations are made;¹⁰ however, it is pointed out that, as SARS-CoV-2 is a novel pathogen associated with mortality in a subset of patients, a cautious approach is warranted and so that treatment decisions should be made taking into consideration each patient's individualized condition. Actually, treatment decisions should always be made on the basis of dialogue between patient and physician; fortunately,

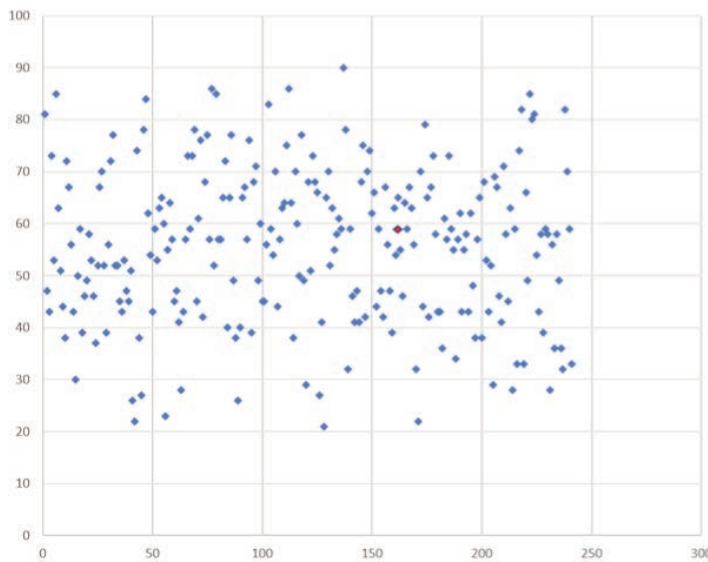


Figure 1. Case distribution by age (age range 21-90 years old; mean age 56 years old). SARS-CoV-2 positive cases are shown in red.

Table 1. The patients were divided into different groups based on the biotechnological or small molecular drug in use.

Ongoing therapy	Number of patients	Percentage of patients
Ustekinumab	61	25%
Etanercept	55	22%
Secukinumab	37	15%
Adalimumab	36	15%
Apremilast	22	9%
Ixekizumab	14	6%
Guselkumab	10	4%
Risankizumab	6	3%
Infliximab	3	1%
Brodalumab	1	0%
Certolizumab	1	0%

all this could take place during the lockdown period too, by remote surveillance of patients. An Italian experience in teledermatologic monitoring showed that it was effective in preventing unnecessary worsening of severe chronic skin diseases and poor outcomes due to withdrawal of current therapy.¹¹

One thing to take into consideration too, is the lack of adherence to vaccination programmes (around 15%), probably to be linked to the media wave of “no-Vax”, which could open up negative scenarios once a useful vaccine against SARS-CoV-2 is obtained.

Both our real life data and current evidence recommend not to stop systemic psoriasis therapy in negative or clinically free SARS-CoV-2 patients. Our experience aims to be a small contribution to spreading the message of not interrupting current therapy and keeping in touch with one’s own dermatologist for any clarification and doubt.

References

1. Qun Li, Xuhua Guan, Peng Wu, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *New Engl J Med* 2020;382:1199-207.
2. WHO. Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV). World Health Organization, 2020. Available from: [https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov)).
3. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2 *Nat Microbiol* 2020;5:536-44.
4. Awadasseid A, Wu Y, Tanaka Y and Zhang W Initial success in the identification and management of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) indicates human-to-human transmission in Wuhan, China *Int J Biol Sci.* 2020; 16:1846-60.
5. Decaro N, Lorusso A Novel human coronavirus (SARS-CoV-2): a lesson from animal coronaviruses *Vet Microbiol.* 2020;244:108693.
6. WHO. Q&A on coronaviruses (COVID-19). World Health Organization, 2020. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/q-a-coronaviruses>.
7. Lambert TW, Soskolne CL, Bergum V et al. Ethical perspectives for public and environmental health: fostering autonomy and the right to know. *Environ Health Perspect* 2003;111:133-7.
8. Lebwohl M, Rivera-Oyola R, Murrel DF. Should biologics for psoriasis be interrupted in the era of COVID-19? *J Am Acad Dermatol* 2020;82:1217-18. doi: 10.1016/j.jaad.2020.03.031.
9. Bragazzi NL, Riccò M, Pacifico A, Malagoli P, Kridin K, Pigatto P, Damiani G. COVID-19 knowledge prevents biologics discontinuation: data from an Italian multi-center survey during RED-ZONE declaration. *Dermatol Ther* 2020;e13508. doi: 10.1111/dth.13508.
10. Brownstone ND, Thibodeaux QG, Reddy VD, et al. Novel coronavirus disease (COVID-19) and biologic therapy in psoriasis: infection risk and patient counseling in uncertain times. *Dermatol Ther* 2020;10:339-49.
11. Brunasso AMG, Massone C. Teledermatologic monitoring for chronic cutaneous autoimmune diseases with smartworking during COVID-19 emergency in a tertiary center in Italy. *Dermatol Ther* 2020;e13495.

Efficacy of topical photodynamic therapy in the treatment of erythroplasia of Queyrat

Massimo Iafrate,¹ Mariangela Mancini,¹ Tommaso Prayer Galetti,¹ Serena Szekely,² Edoardo Zattra,² Daniele Vaccari,² Stefano Piaserico²

¹Urology Clinic, Department of Surgery, Oncology and Gastroenterology - Urology Clinic, University of Padua;
²Unit of Dermatology, Department of Medicine, University of Padova, Padua, Italy

Abstract

Erythroplasia of Queyrat (EQ) is an intraepidermal carcinoma *in situ* presenting clinically as a sharply demarcated, slightly raised erythematous plaque on the glans penis or the inner side of the foreskin. Various treatment modalities for EQ have been proposed, including electrocautery and curettage, topical 5-fluorouracil cream, imiquimod cream, isotretinoin, cryotherapy, laser therapy, radiotherapy, ingenol mebutate gel and Photodynamic Therapy (PDT). Most of these treatments are limited by low clearance rates and frequent relapses. Surgical treatment including local excision, Mohs micrographic surgery and partial or total penectomy, ensures adequate healing rates. However, discomfort consequent to surgical treatment might be unacceptable. Topical PDT using the methyl ester of 5-aminolaevulinic acid (MAL) is an established non-surgical treatment of cutaneous precancerous lesions and skin cancers. We present the case of a 60-year-old uncircumcised man affected by EQ of the penis successfully treated with MAL-PDT, performed five times, two weeks apart, with no recurrences after 6 years.

Introduction

Queyrat first described four patients with persistent reddish plaques on the glans penis¹ and named this condition “erythroplasia”. Erythroplasia of Queyrat (EQ) is an intraepidermal carcinoma *in situ* presenting clinically as a sharply demarcated, slightly raised erythematous patch on the glans penis or the inner side of the foreskin.² Redness, crusting, bleeding, pain, scaling, ulceration, and discharge may also be present. 80–90% of reported cases of EQ are usually seen in uncircumcised men.³ Dermoscopy is typical and consists of the

presence of structureless pink areas and a vascular pattern comprised of clustered dotted or glomerular vessels; scale, scar-like areas and erosions are also observed.⁴

EQ carries a risk of progression in invasive squamous cell carcinoma (SCC) in 10–33% of cases.³ Topical Photodynamic Therapy (PDT) using the methyl ester of 5-aminolaevulinic acid (MAL) is an established non-surgical treatment of cutaneous precancerous lesions and skin cancers.⁵ This therapy involves a photodynamic reaction characterized by a photochemical process involving the generation of reactive oxygen species following the absorption of light by a photosensitizer. We present a case of EQ successfully treated with MAL-PDT.

Case Report

A 60-year-old uncircumcised man presented with an erythematous lesion on the glans penis with velvety surface and net margins (Figure 1). The lesion was asymptomatic but the patient complained mild bleeding after sexual activity. A biopsy was performed revealing an acanthotic thickened epidermis, numerous atypical keratinocytes, mitoses at different levels, multinucleate and dyskeratotic keratinocytes with a chronic inflammatory infiltrate in the subjacent dermis. Therefore, the pathologist confirmed the clinical diagnose of EQ.

The lesion was treated with MAL-PDT. Methyl aminolevulinic acid (MAL) cream was applied 1-mm thick in the affected area with 5 millimetres of surrounding apparently healthy skin and occluded with transparent medical dressing manufactured by 3M (Tegaderm) and a white gauze dressing to block ambient light. One hour before the illumination, the patients received 100 mg tramadol to reduce pain during the treatment. After three hours, medication was removed and the area was cleaned with saline solution. Then we performed the irradiation, using a red light delivered by an incoherent light emitting diodes source (Aktilite, Galderma, France) with an emission spectrum peak of 633 nm and a narrow bandwidth of 30 nm at a dose of 40 J/cm² for 7 minutes and 40 seconds. We positioned the lamp at a distance of 5 cm from the skin surface. A fan and sprayed cool water was used to reduce pain during illumination. The treatment was performed five times, two weeks apart. The patient complained intense pain during the irradiation and severe swelling and redness the subsequent days (Figure 2). After three months of therapy a complete response was obtained and no clinical recurrences were noted during the following 6 years of follow up (Figure 3).

Correspondence: Massimo Iafrate, Department of Surgery, Oncology and Gastroenterology - Urology Clinic, University of Padua, Via Giustiniani 2, 35128, Padua, Italy.
Tel.: +39 049 8218752 -Fax: +39 049 8212721
E-mail: massimo.iafrate@unipd.it

Key words: Erythroplasia of Queyrat, carcinoma *in situ*, photodynamic therapy

Conflict of interests: The authors have no conflict of interest to disclose.

Received for publication: 2 April 2020.
Accepted for publication: 24 May 2020.

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0).

©Copyright: the Author(s), 2020
Licensee PAGEPress, Italy
Dermatology Reports 2020; 12:8566
doi:10.4081/dr.2020.8566

Discussion

Erythroplasia of Queyrat (EQ) is a carcinoma *in situ* of the penis mostly seen in uncircumcised man. Clinically, it appears like an erythematous lesion with smooth surface and net margins. EQ and Bowen’s Disease (BD) are both premalignant lesions but EQ has a greater tendency to progress to SCC.³ Biopsy is essential to confirm diagnose and to exclude invasive growth. Various treatment modalities for EQ have been proposed, including electrocautery and curettage, topical 5-fluorouracil cream,⁶ imiquimod cream,⁷ isotretinoin,⁸ cryotherapy,⁹ laser therapy,¹⁰ radiotherapy,¹¹ ingenol mebutate gel (but recently suspended by EMA).¹² Most of these treatments are limited by low clearance rates and frequent relapses. Surgical treatment includes local excision, Mohs micrographic surgery¹³ and partial or total penectomy.¹⁴ PDT is a treatment approved in Europe for superficial basal cell carcinoma, actinic keratoses and BD. During PDT treatment, malignant and premalignant cells are destroyed selectively as demonstrated by the tumor: normal skin fluorescence ratio of 15:1.^{5,15} The usefulness of PDT (ALA or MAL) in the treatment of EQ is rather uncertain. Few reports described the use of topical PDT in the treatment of EQ.¹⁵⁻¹⁸

Topical PDT can be chosen either because of a previous failure of topical therapy, for example imiquimod or 5-fluorouracil, or in case of recurrence after surgery, or when the patient is reluctant to undergo a surgical intervention.

Published data reported good responses, with only a few patients showing progression of the disease or not being able to tolerate the therapy. Most patients experienced erythema and burning during illumination, following by mild swelling. Adverse effects included erythema, pain, burning, discomfort associated with dysuria, local haematoma, painful inflammatory reaction, erosion/ulceration blistering, dyschromia, hyperpigmentation.¹⁶⁻¹⁹



Figure 1. Erythroplasia of Queyrat of the penis; baseline.



Figure 2. Severe phototoxic reaction with swelling, redness and pain; three days after the irradiation.



Figure 3. Clearance of the lesion and no recurrence after 36 months.

Conclusion

Our case of a EQ successfully treated with MAL-PDT provides further support to the use of this approach in the management of EQ. We achieved a complete response with an excellent cosmetic result, and, remarkably, no clinical recurrence after 6 years. The licensed use of MAL-PDT for BCC and Bowen's disease recommends two sessions, one week apart. We decided to perform MAL-PDT with an interval of two weeks between sessions because of the persistence of an intense phototoxic reaction lasting 10-15 days after the irradiation. The additional clinical benefit with treatment continuation to 5 sessions suggests the need of an aggressive protocol, with a higher number of sessions than the conventional use for BCC and Bowen's disease.

References

1. Queyrat L. Erythroplasia du gland. Bull Soc Fr Dermatol Syphiligr 1911;22:378-82.
2. Stamm AW, Kobashi KC, Stefanovic KB. Urologic Dermatology: A Review. Curr Urol Rep 2017;18:62.
3. Nägeli MC, Ramelyte E, Dummer R. Cutaneous squamous cell carcinomas on special locations: perioral, periocular and genital area. J Eur Acad Dermatol Venereol 2019;33:21-4.
4. Errichetti E, Lallas A, Di Stefani A, et al. Accuracy of dermoscopy in distinguishing erythroplasia of Queyrat from common forms of chronic balanitis: results from a multicentric observational study. J Eur Acad Dermatol Venereol 2019;33:966-72.
5. Morton CA, Szeimies RM, Basset-Seguín N, et al. European Dermatology Forum guidelines on topical photodynamic therapy 2019 Part 1: treatment delivery and established indications - actinic keratoses, Bowen's disease and basal cell carcinomas. J Eur Acad Dermatol Venereol 2019;33:2225-38.
6. Antônio JR, Antônio CR, Trídico LA, Alves FT, Rollemberg I. Erythroplasia of Queyrat treated with topical 5-fluorouracil. An Bras Dermatol. 2016;91:42-4.
7. Yokoyama M, Egawa G, Makino T, Egawa K. Erythroplasia of Queyrat treated with imiquimod 5% cream: The necessity of regimen guidelines. Clin Case Rep. 2019;7:723-5.
8. Harrington KJ, Price PM, Fry L, Witherow RO. Erythroplasia of Queyrat treated with isotretinoin. Lancet 1993;342:994-5.
9. Shaw KS, Nguyen GH, Lacouture M, Deng L. Combination of imiquimod with cryotherapy in the treatment of penile intraepithelial neoplasia. JAAD Case Rep 2017;3:546-9.
10. Torelli T, Catanzaro MA, Nicolai N, et al. Treatment of Carcinoma in situ of the Glans Penis with Topical Imiquimod Followed by Carbon Dioxide Laser Excision. Clin Genitourin Cancer 2017;15:e483-7.
11. Panizzon RG. Radiotherapy of skin tumors. Recent Results. Cancer Res 2002;160:234-9.
12. Proietti I, Michelini S, Skroza N, et al. Ingenol mebutate therapy in erythroplasia of Queyrat: a new approach. G Ital Dermatol Venereol. 2019. doi: 10.23736/S0392-0488.19.06371-5.
13. Mohs FE, Snow SN, Larson PO. Mohs micrographic surgery for penile tumors. Urol Clin North Am 1992;19:291-304.
14. Hanash KA, Furlow WL, Utz DC, Harrison EG Jr. Carcinoma of the penis: a clinicopathologic study. J Urol 1970;104:291-7.
15. Skroza N, La Viola G, Pampena R, et al. Erythroplasia of Queyrat treated with methyl aminolevulinic acid-photodynamic therapy. G Ital Dermatol Venereol 2020;155:103-6.
16. Feldmeyer L, Krausz-Enderlin V, Töndury B, et al. Methylaminolevulinic acid photodynamic therapy in the treatment of erythroplasia of Queyrat. Dermatology 2011;223:52-6.
17. Fai D, Romano I, Cassano N, Vena GA. Methyl-aminolevulinic acid photodynamic therapy for the treatment of erythroplasia of Queyrat in 23 patients. J Dermatol Treat 2012;23:330-2.
18. Maranda EL, Nguyen AH, Lim VM, Shah VV, Jimenez JJ. Erythroplasia of Queyrat treated by laser and light modalities: a systematic review. Lasers Med Sci 2016;31:1971-6.
19. Calzavara-Pinton PG, Rossi MT, Aronson E, Sala R, Italian Group For Photodynamic Therapy. A retrospective analysis of real-life practice of off-label photodynamic therapy using methyl aminolevulinic acid (MAL-PDT) in 20 Italian dermatology departments. Part 2: oncologic and infectious indications. Photochem Photobiol Sci 2013;12:158-65.

Pyoderma gangrenosum-like necrotizing panniculitis associated with imatinib: A case report

Jorge Hernández,^{1,2} Alicia Sanz,³
Beatriz Isla-Tejera,^{1,2} Juan Ruano^{2,4}

¹Department of Pharmacy, Reina Sofía University Hospital; ²Instituto Maimonides de Investigación Biomedica de Córdoba - IMIBIC, Reina Sofía University Hospital, University of Córdoba; ³Department of Pathology, Reina Sofía University Hospital; ⁴Department of Dermatology, Reina Sofía University Hospital, Córdoba, Spain

Abstract

Imatinib mesylate is a small tyrosine kinase inhibitor that targets BCR-ABL, c-kit and platelet-derived growth factor receptor. It is prescribed by hematologists for chronic myeloid leukemia and acute lymphoblastic leukemia and by oncologists for Gastrointestinal Stromal Tumors (GIST). Cutaneous reactions to *Imatinib* are common but their incidence and severity widely varies between patients. A self-limited skin rash is the most common adverse effect but there have been reported cases of patients with maculopapular rash, pigmentary changes, superficial edema and rarer and clinically distinctive features such as lichenoid reactions or psoriasis. We here describe for the first time a case of pyoderma gangrenosum-like necrotizing panniculitis, a rare dermatological condition, after initiating therapy with *Imatinib*.

Case Report

A 53-year-old man with stage IIIa gastrointestinal tumor of the stomach (pT3cN0cM0) positive for KIT (CD117) and high risk of relapse was started with *Imatinib* 400mg daily for 36 months in an adjuvant setting after laparoscopic removal of the tumor. The patient exhibited durable response and acceptable tolerance, however, after a year and two months he presented one black crusted plaque on the anterior surface of the right lower limb that caused redness and swelling of the surrounding skin (Figure 1a). No history of trauma was reported and no signs of systemic infection were present. Blood tests showed no abnormalities.

Under the clinical suspicion of tick bite or spider bite he started on 1 month-course of doxycycline with ibuprofen, but failed to improve and after two weeks new lesions appeared in the form of ulcers with erythematous-violaceous raised edges and a fibrinous layer, all localized in the same extremity close to the first lesion (Figure 1b). After a risk-benefit analysis, *Imatinib* was discontinued under suspicion of a late onset adverse effect. Punch biopsy of the ulcer edge showed acute and non-specific chronic inflammation of the dermis (Figure 2a) with extensive necrosis of the subcutaneous tissue (Figure 2b) Full-body computed tomography found no evidence of disease progression while anti-cardiolipin antibodies, antinuclear antibodies, anti-neutrophil cytoplasmic antibodies and anticentromere antibodies tests resulted negative. Laboratory and biopsy results led to the definitive diagnosis of pyoderma gangrenosum-like necrotizing panniculitis.

In addition to *Imatinib* withdrawal, the patient received 1mg of intralesional triamcinolone acetonide and was started on prednisone 0.5 mg/kg/d for 45 days and cyclosporine 4mg/kg/d and for 30 days. He rapidly improved and on 3 weeks the size of the injuries had reduced to 40% with no new lesions and no signs of infection, to finally resolve completely (Figure 1c). After 6 months, no relapse was observed and he still remains asymptomatic.

Discussion

It is often difficult to categorize a panniculitis given their heterogeneous nature. Regrettably, commonly used punch biopsies yield insufficient amounts of subcutaneous adipose tissue for a full histopathologic assessment. When possible, panniculitides are categorized by the pattern of the inflammatory cell infiltrate into lobular panniculitides, such as erythema induratum (also known as “nodular vasculitis”) or septal panniculitides like erythema nodosum,¹ but histopathological findings depend on the stage of evolution and may vary among samples. In our case the biopsy showed perivascular inflammation with septal vascular alterations and lymphohistiocytic infiltration that had intensively extended into the lobule, but necrosis was so prevalent it was not possible to establish the predominance with certainty. Interestingly, erythema induratum is typically characterized for presenting ulcerating nodular lesions. Its predominant relation to tuberculosis is well-known, but it has also been associated with hepatitis C, inflammatory

Correspondence: Juan Ruano, Instituto Maimonides de Investigación Biomedica de Córdoba, Menedez Pidal s/n, 14004 Córdoba, Spain
Tel.: +34 606 88 7057
E-mail: juanruanoruiz@mac.com

Key Words: Imatinib; pyoderma gangrenosum-like; necrotizing panniculitis.

Conflict of Interest: The Authors declare no potential conflict of interests.

Received for publication: 16 November 2019.
Accepted for publication: 20 June 2020.

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0).

©Copyright: the Author(s), 2020

Licensee PAGEPress, Italy

Dermatology Reports 2020; 12:8381

doi:10.4081/dr.2020.8381

bowel disease or drugs.²

In our patient, *Imatinib* withdrawal and steroid-cyclosporine therapy led to an almost complete resolution of the lesions. Anti-phospholipid syndrome and Wegener’s granulomatosis were discarded after antibodies tests resulted negative, and a full body computed tomography discarded pancreatitis or disease progression. Patients with pancreatitis or α -1-antitrypsin deficiency have been reported to develop panniculitis with zones of fat necrosis as a complication,³ in our case lab tests results did not show this deficiency. Based on our findings, a cause-effect relationship for *Imatinib* was deemed highly likely in the Naranjo and WHO-UMC probability scales for drug adverse reactions,⁴ and so it was reported to our local Pharmacovigilance Center.

Imatinib mesylate has often been reported for its cutaneous manifestations (rash,⁵ hypopigmentation,⁶ superficial edema, psoriasis,⁷ and lichenoid reactions⁸) but it has seldom been associated with panniculitis with necrotic ulceration. Ugurel *et al*,⁹ and Breccia *et al*,¹⁰ both described a case of panniculitis in patients with chronic myelogenous leukemia using *Imatinib*. Also, *Imatinib* has several times been linked to neutrophilic dermatoses, such as acute generalized exanthematous pustulosis, Sweet syndrome and neutrophilic eccrine hidradenitis,¹¹⁻¹³ but the mechanism behind these adverse effects has yet to be fully understood. A case of pyoderma gangrenosum, a rare ulcerative neutrophilic dermatosis has also been documented in a patient treated with *Imatinib*.¹⁴ Myeloproliferation has been documented in mice at 10-fold

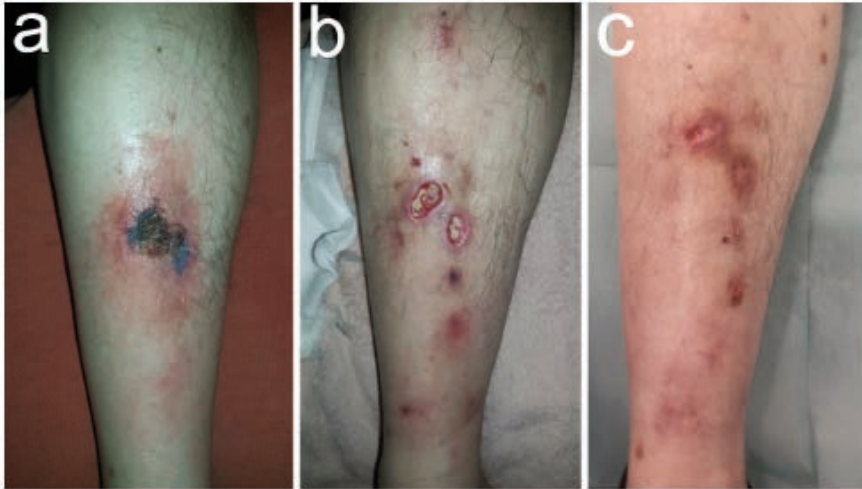


Figure 1. Clinical presentation and skin lesions evolution. a) A solitary initial lesion appeared pre-tibially on the right limb as a large and painful exulceration covered by a necrotic scar. b) Several painful ulcers with a fibrinous bed and an elevated, violaceous, undermined border, were observed two weeks after. c) Almost complete healing was observed three weeks after Imatinib was withdrawn.

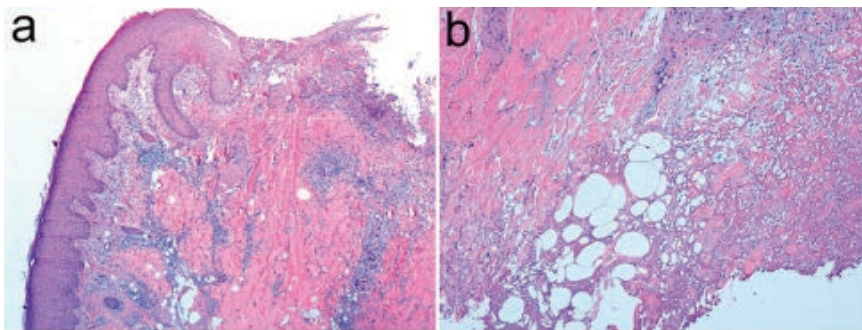


Figure 2. Hematoxyline-eosin stain of a 5 mm-punch biopsy taken on the advancing edge/raised border of established lesion. a) A combination of acute and non-specific chronic perivascular inflammation of the dermis shown at 40x. b) Lymphohistiocytic infiltrate, with occasional formation of multinucleated giant cells, extended into the septa and the lobule, along with extensive lipophagic necrosis, shown at 100x.

lower doses than the usual, mimicking a physiological increment in number of circulating monocytes and neutrophils to a bone marrow infection.¹⁵ It has also been associated to endothelial apoptosis and increased endothelial permeability.¹⁶ Both phenomena could explain the induced subcutaneous ischemia, necrosis, and subsequent neutrophil infiltration seen in our patient. Interestingly, there have also been reports of drug-induced panniculitis with other c-Kit inhibitors such as ponatinib and nilotinib,^{17,18} and pyoderma gangrenosum-like ulcerations with sunitinib and pazopanib,^{19,20} hinting at a common mechanism.

Conclusions

Clinicians should be aware of potential necrotizing panniculitis pyoderma gangrenosum-like in patients treated with *Imatinib* and consider stopping treatment until resolution of symptoms. Further studies ought to be performed to determine the exact mechanism linking *Imatinib* and other c-Kit inhibitor with their cutaneous side effects.

References

- 1 Segura S, Requena L. Anatomy and Histology of Normal Subcutaneous Fat, Necrosis of Adipocytes, and Classification of the Panniculitides.

Dermatol Clin 2008;26:419-24.

- 2 Gilchrist H, Patterson JW. Erythema nodosum and erythema induratum (nodular vasculitis): Diagnosis and management. *Dermatol Ther* 2010;23:320-7.
- 3 Lyon MJ. Metabolic panniculitis: Alpha-1 antitrypsin deficiency panniculitis and pancreatic panniculitis. *Dermatol Ther* 2010;23:368-74.
- 4 Zaki S. Adverse drug reaction and causality assessment scales. *Lung India* 2011;28:152.
- 5 Basso FG, Boer CC, Corrêa MEP, Torrezan M, Cintra ML, De Magalhães MHCG et al. Skin and oral lesions associated to Imatinib mesylate therapy. *Support Care Cancer* 2009;17:465-8.
- 6 Tsao AS, Kantarjian H, Cortes J, O'Brien S, Talpaz M. Imatinib Mesylate Causes Hypopigmentation in the Skin. *Cancer* 2003;98:2483-7.
- 7 Valeyrie L, Bastuji-Garin S, Revuz J, Bachot N, Wechsler J, Berthaud P et al. Adverse cutaneous reactions to Imatinib (STI571) in Philadelphia chromosome-positive leukemias: A prospective study of 54 patients. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:201-6.
- 8 Ena P, Chiarolini F, Siddi GM, Cossu A. Oral lichenoid eruption secondary to Imatinib (Glivec®). *J Dermatolog Treat* 2004;15:253-5.
- 9 Ugurel S, Lahaye T, Hildenbrand R, Glorer E, Reiter A, Hochhaus A et al. Panniculitis in a patient with chronic myelogenous leukaemia treated with Imatinib. *Br J Dermatol* 2003;149:678-9.
- 10 Breccia M, Carmosino I, Russo E, Morano SG, Latagliata R, Alimena G. Early and tardive skin adverse events in chronic myeloid leukaemia patients treated with Imatinib. *Eur J Haematol* 2005;74:121-3.
- 11 Liu D, Seiter K, Mathews T, Madahar CJ, Ahmed T. Sweet's syndrome with CML cell infiltration of the skin in a patient with chronic-phase CML while taking Imatinib Mesylate. *Leuk Res* 2004;28:61-3.
- 12 Dib EG, Ifthikharuddin JJ, Scott GA, Partilo SR. Neutrophilic eccrine hidradenitis induced by Imatinib mesylate (Gleevec) therapy. *Leuk Res* 2005;29:233-4.
- 13 Brouard MC, Prins C, Mach-Pascual S, Saurat J-H. Acute Generalized Exanthematous Pustulosis Associated with STI571 in a Patient with Chronic Myeloid Leukemia. *Dermatol* 2001;203:57-9.
- 14 Sharma R, Pinato D. Imatinib induced pyoderma gangrenosum. *J Postgrad Med* 2013;59:244.

- 15 Napier RJ, Norris BA, Swimm A, Giver CR, Harris WAC, Laval J et al. Low Doses of Imatinib Induce Myelopoiesis and Enhance Host Anti-microbial Immunity. *PLoS Pathog* 2015;11:1-27.
- 16 Vrekoussis T, Stathopoulos EN, De Giorgi U, Kafousi M, Pavlaki K, Kalogeraki A et al. Modulation of Vascular Endothelium by Imatinib: A Study on the EA.hy 926 Endothelial Cell Line. *J Chemother* 2014;18:56-65.
- 17 Zhang M, Hassan KM, Musiek A, Rosman IS. Ponatinib-induced neutrophilic panniculitis. *J Cutan Pathol* 2014;41:597-601.
- 18 Kitayama N, Otsuka A, Hamamoto C, Kaku Y, Shiragami H, Okumura Y et al. Nilotinib-induced panniculitis in a patient with chronic myelogenous leukaemia. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017;31:e418-9.
- 19 Lopez Pineiro M, Willis E, Yao C, Chon SY. Pyoderma gangrenosum-like ulceration of the lower extremity secondary to sunitinib therapy: a case report. *SAGE Open Med Case Rep* 2018;6:2050313X18783048.
- 20 Usui S, Otsuka A, Kaku Y, Dainichi T, Kabashima K. Pyoderma gangrenosum of the penis possibly associated with pazopanib treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016;30:1222-3.

Leser-Trélat sign as a rare manifestation of cutaneous melanoma

Niccolò Gori, Ilaria Esposito,
Laura Del Regno, Alessandra D'Amore,
Ketty Peris, Alessandro Di Stefani

Fondazione Policlinico Universitario A.
Gemelli IRCCS, UOC di Dermatologia,
Rome; Università Cattolica del Sacro
Cuore, Dermatologia, Rome, Italy

Abstract

Leser-Trélat Sign (LTS) is a rare paraneoplastic syndrome characterized by the sudden eruption of multiple seborrheic keratoses in patients with internal malignancy, commonly localized in the gastrointestinal tract. We report an 80-year-old female patient showing a rapid increase in the number and size of seborrheic keratosis associated with the diagnosis of a cutaneous nodular melanoma (Breslow thickness: 4.5 mm) located on the right flank. After the excision of melanoma, subsequent staging procedures resulted negative, moreover no evidence of melanoma recurrence and no changes of the seborrheic keratoses was detected after a follow-up of 52 months. Although the association between melanoma and Leser Trélat sign is rare, an accurate skin examination with the aid of dermatoscopy searching for undiagnosed skin cancers, should be suggested in patient with sudden eruption of keratosis seborrheic to early diagnose and treat a possible melanoma.

Introduction

Leser-Trélat Sign (LTS) is a rare paraneoplastic syndrome characterized by the sudden eruption of multiple seborrheic keratoses in patients with internal malignancy, commonly localized in the gastrointestinal tract.¹⁻³

We report one patient with a rapid increase in the number and size of seborrheic keratosis, associated with the development of a cutaneous melanoma.

Clinical Case

An 80-year-old female was examined for the treatment of multiple, itchy verrucous papules and plaques located on the

trunk, which had rapidly increased in number and size during the last year. Physical examination showed hundreds of seborrheic keratoses, with variegated colours ranging from yellowish to brown, located on neck, face, upper chest and back (Figure 1a). In addition, a brown to red plaque with an overlying red pink nodule was observed on the right flank (Figure 1b). The patient was otherwise asymptomatic and in good general health. Dermatoscopy of the lesion on the right flank showed a polymorphous vascular pattern and white streaks at the periphery of the plaque, and irregular blotches of pigmentation and atypical vessels as features of the nodular area (Figure 1c). Histological examination of the excised lesion showed irregular nests of atypical melanocytes located in the dermis with the presence of focal intraepidermal spreading, leading to the diagnosis of invasive melanoma (Breslow thickness: 4.5 mm) (Figure 1d). Subsequent staging procedures including sentinel lymph node biopsy, total body CT scan, tumour markers (CEA, CA 19.9, CA 15.3), mammography, Pap smear, gastroscopy and colonoscopy were all negative. After a follow-up of 52 months, no evidence of melanoma recurrence and no changes of the seborrheic keratoses was detected.

Discussion

LTS was initially described in the 1800s by Leser and Trélat as a cutaneous sign associated with the onset of multiple eruptive cherry angiomas in oncologic patients, and subsequently by Hollander as associated with seborrheic keratoses in 1900.¹⁻³ The lesions are often pruritic and are preferentially located on the trunk with a “Christmas tree” or “rain drop” pattern.¹⁻³ LTS is more common in elderly people, with an average age of 61 years and no sex prevalence, and in approximately half of the cases it is associated with adenocarcinomas (gastrointestinal in 32%) followed by lymphoproliferative disorders in 20% and more rarely with breast, lung, bladder, kidney, prostate, ovary or nasopharyngeal carcinoma.³ Pathogenesis of the LTS is still unclear, although a correlation between the release of EGF and TGF- α from malignant cells and keratinocyte proliferation has been proposed.^{2,3} Since the presence of numerous seborrheic keratoses is a common finding in elderly individuals who have, at the same time, a high prevalence of malignancies, some authors questioned the existence of LTS as an entity *per se*.³ However, the finding of the LTS also in young oncologic

Correspondence: Alessandro Di Stefani, Institute of Dermatology, Catholic University of Rome, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS Largo Agostino Gemelli, 8 00168 Rome, Italy Tel.: +39 06-30154227 E-mail: alessandro.distefani@gmail.com

Key words: Leser-Trélat sign; melanoma; oncologic patient; paraneoplastic syndrome; seborrheic keratosis.

Conflict of interest: The authors declare no potential conflict of interests.

Received for publication: 11 June 2020.

Accepted for publication: 20 June 2020.

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0).

©Copyright: the Author(s), 2020

Licensee PAGEPress, Italy
Dermatology Reports 2020; 12:8665
doi:10.4081/dr.2020.8665

patients, and its association in more than 20% of cases with other cutaneous paraneoplastic syndromes as acanthosis nigricans, support the reliability of this condition as a marker of malignancies.³

The patient we described is, to our knowledge, the fifth case-report of LTS associated with cutaneous melanoma (Table 1). Diagnosis of nodular melanoma in our patient was made accidentally when the patient come to the outpatient clinic requiring treatment of seborrheic keratoses.

In 1987, Ellis and coworkers,⁴ described the first case of LTS in a 54-year-old man displaying multiple seborrheic keratoses on the upper chest and back, acanthosis nigricans and acrochordons of inguinal, axillary folds and neck, concomitant to a 0.75 mm thick superficial spreading melanoma of the back. The authors also demonstrated that EGF-receptor expression was initially increased in specimens of seborrheic keratosis and acanthosis nigricans, but decreased after melanoma resection.⁴ Moreover, the level of TGF- α in patient's urine also declined markedly after surgery, suggesting the probable etiopathogenetic role of growth factors released from the neoplastic melanocytes.⁴

A second case of LTS associated to a nodular melanoma (Breslow thickness: 2.16 mm) with regional lymph node involvement was reported in a 69-year-old man displaying a typical Christmas-tree pattern.⁵ Recently, the occurrence of LTS has been described in a 82-year-old male with multiple melanoma metastasis, in whom the

occult primary melanoma was supposed to be a pigmented lesion of right ear treated with curettage without histological examination.⁶ A further association of LTS with a metastatic melanoma of unknown primary was reported in a 71-years-old women as the onset of maculopapular lesions of violet-brown colour, pruritic, located on the right posterior thoracic region diagnosed clinically as seborrheic keratosis.⁷ However, in such patient those lesions seem to be disposed in a dermatomeric fashion

and do not exhibit the typical clinical hyperkeratotic surface and stuck on waxy aspect,^{2,7} thus in our view, the lesions should be more likely reinterpreted as zosteriform skin metastasis from melanoma.⁸

In this brief literature review of melanoma-associated LTS, the median age of patients (71 years-old, 3 males and 2 females) is in line with previous data of LTS with internal malignancy.³ Remarkably, median Breslow thickness resulted 2.45 mm, two cases were of unknown primary

and 3/5 patients had metastasis at the time of diagnosis (Table 1). Although the number of cases reported so far is very low, we observed a tendency to thick tumors and advanced diseases. In our case, the diagnosis of a thick nodular melanoma was incidentally made as well. The clinical scenario of LTS may be particularly challenging leading to a diagnostic delay of melanoma for two main reasons: i) multiple and large seborrheic keratoses may hide the melanocytic neoplasm beneath; and ii) a melanoma may sometimes clinically mimic a seborrheic keratosis. Recently it has been demonstrated that dermatoscopy improves the detection of seborrheic keratosis-like melanomas, increasing significantly the sensitivity.⁹ In our patient, the identification of atypical dermatoscopic features reinforced the clinical diagnosis of melanoma, which was further confirmed by characteristic histopathologic findings.

In conclusion, we highlight that physicians should be aware of the LTS sign for its significant clinical value. Although the association between melanoma and LTS is very rare, an accurate total body skin examination with the aid of dermatoscopy should be recommended in patients with sudden onset or increase in number and size of seborrheic keratoses, in order to early diagnose and treat a melanoma that is hiding among them.

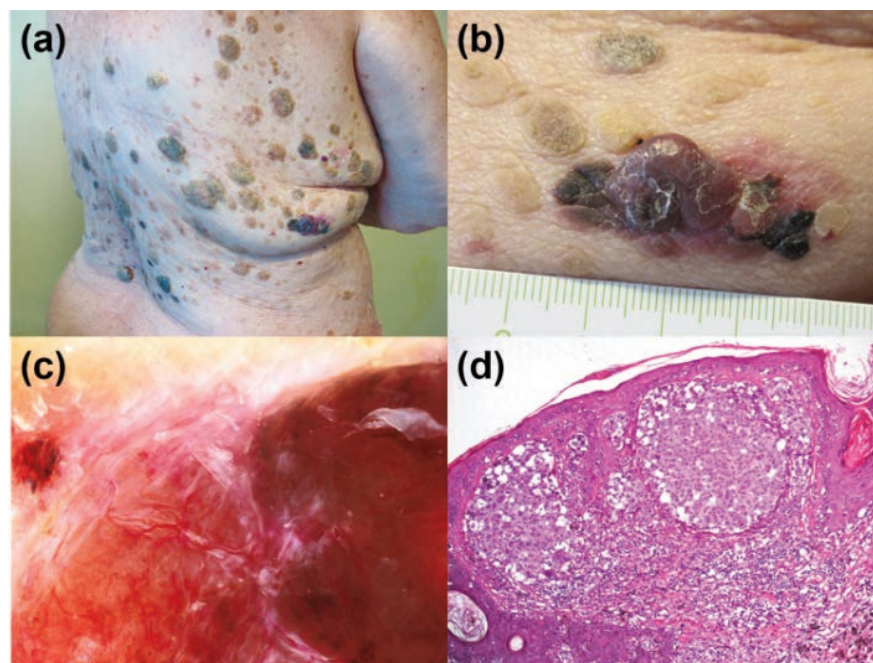


Figure 1. a) Multiple seborrheic keratoses with a Christmas tree pattern located on the trunk of 80 years-old women. b) Clinical detail of a nodular lesion on the right flank partly pigmented and intermingled between seborrheic keratoses. c) Dermatoscopy disclosing polymorphous vessels and irregular blotches. d) Histology showing a detail of the invasive melanoma and seborrheic keratosis-like features of the epidermis. (Hematoxylin and eosin stain; original magnification x100).

References

1. Bennett CN, Schmieder GJ. Leser Trelat Sign. Treasure Island (FL): StatPearls; 2020. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470554/>
2. Wollina U. Recent advances in managing and understanding seborrheic ker-

Table 1. Cases reporting an association between melanoma and Leser-Trélat Sign (LTS).

Author	Age, sex	Primary melanoma (Breslow thickness and site)	Metastatic involvement	Leser-Trélat Sign (site, pattern)	Other paraneoplastic signs
Ellis DL <i>et al.</i> (1987) ⁴	454 years old man	Superficial spreading melanoma, 0.75 mm, lower back	No evidence after 16 months of follow-up	Upper chest and back,	Acanthosis nigricans, multiple acrochordons
Fanti PA <i>et al.</i> (1989) ⁵	69 years old man	Nodular melanoma, 2.16 mm, left thigh	Regional (inguinal) lymph nodes	Trunk, thighs, Christmas tree pattern	-
Siedek V <i>et al.</i> (2009) ⁶	82 years old man	Unknown	Parotid gland, skin (forehead) and cervical lymph nodes	Head and trunk, Christmas tree pattern	-
Pereira R. <i>et al.</i> (2019) ⁷	71 years old Women	Unknown	Pleura, lymph nodes (axilla), skin (?)	Right posterior thoracic region (zosteriform?)	-
Our case	80 years old women	Superficial spreading melanoma, 4,5 mm, right flank	No evidence after 52 months of follow up	Trunk (Christmas tree pattern), head and neck	-

- atosis. *F1000Res* 2019;8:F1000 Faculty Rev-1520.
3. Silva JA, Mesquita Kde C, Igreja AC, Lucas IC, Freitas AF, Oliveira SM, Costa IM, Campbell IT. Paraneoplastic cutaneous manifestations: concepts and updates. *An Bras Dermatol* 2013;88:9-22.
 4. Ellis DL, Kafka SP, Chow JC, et al. Melanoma, growth factors, acanthosis nigricans, the sign of Leser-Trélat, and multiple acrochordons. A possible role for alpha-transforming growth factor in cutaneous paraneoplastic syndromes. *N Engl J Med* 1987;317:1582-7.
 5. Fanti PA, Metri M, Patrizi A. The sign of Leser-Trélat associated with malignant melanoma. *Cutis* 1989;44:39-41.
 6. Siedek V, Schuh T, Wollenberg A. Leser-Trelat sign in metastasized malignant melanoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009;266:297-9.
 7. Pereira R, Carvalho SD, Cruz JF. Leser-Trélat sign in metastatic melanoma to pleura. *BMJ Case Rep* 2019;12: e228834.
 8. Chaudhary S, Bansal C, Husain A. Literature meta-analysis of zosteriform cutaneous metastases from melanoma and a clinico-histopathological report from India. *Ecancermedicallscience* 2013;7:324.
 9. Carrera C, Segura S, Aguilera P, et al. Dermoscopy Improves the Diagnostic Accuracy of Melanomas Clinically Resembling Seborrheic Keratosis: Cross-Sectional Study of the Ability to Detect Seborrheic Keratosis-Like Melanomas by a Group of Dermatologists with Varying Degrees of Experience. *Dermatol* 2017;233: 471–9.



Soluzioni assicurative per i Soci ADOI

Siamo lieti di comunicarvi che Aon rimarrà il nostro broker di riferimento e che potremo beneficiare delle polizze di RC Professionale e Tutela legale **alle stesse condizioni in corso**.

È confermata la copertura per coloro che sono stati riassegnati ad altri reparti o funzioni nell'ambito dell'Emergenza Covid-19 per l'attività svolta al di fuori della specialità di dermatologia.

Polizza di Responsabilità Civile Professionale (con estensione alla colpa grave)

La polizza di Rc Professionale, con Generali, è rivolta a tutti gli iscritti ADOI: Specializzandi - Liberi professionisti – Dipendenti esclusivisti – Dipendenti con extramoenia – Studi dermatologici.

La polizza di RC Professionale prevede:

- Retroattività a 10 anni
- Ultrattività in caso di cessazione dell'attività: 10 anni
- Testo in linea con Legge Gelli 24/2017
- Copertura derivante da infezioni conseguenti alla attività medica
- Dermatologia estetica inclusa
- **Premi a partire da € 590,00**

Polizza Tutela Legale Penale

La polizza di Tutela Legale ROLAND è rivolta a tutti gli iscritti ADOI: Specializzandi - Liberi professionisti – Dipendenti esclusivisti – Dipendenti con extramoenia.

La polizza di Tutela Legale prevede:

- Copertura delle spese per la tutela in procedimenti penali e in quelli derivanti da illeciti amministrativi puniti con sanzione amministrativa pecuniaria
- Opera per la difesa in ambito penale e copre le spese di difesa in giudizio

Contatti

Per fare un preventivo, rinnovare o attivare le polizze registrati con il codice convenzione "ISPLADADOI" www.dermatologi.aon.it

Se desideri un confronto con i nostri consulenti Aon chiama il numero verde **800 186 038** o inviaci una mail al seguente indirizzo: adoi@aon.it

Cosa fare in caso di sinistro? Inviare la mail a denunce.rcmedica@aon.it; per ulteriori chiarimenti contattare il numero: **+39 02 87232368**

CONGRESSO
ITALIANO DI
DERMATOLOGIA
CLINICA
ADOI2021

Catanzaro, 13 - 16 ottobre



PRESIDENTE

Francesco **CUSANO**

VICE PRESIDENTE

Riccardo **SIRNA**

CONSIGLIO DIRETTIVO

Nicola **ARPAIA**

Giuseppe **CIANCHINI**

Maria Teresa **CORRADIN**

Fabrizio **FANTINI**

Giovanna **GALDO**

Luigi **NALDI**

Michele **PELLEGRINO**

TESORIERE

Cleto Veller **FORNASA**

SEGRETARIO

Francesca **ROMANO**

RESPONSABILE QUALITÀ

Filippo Maria **LARUSSA**

...

SEGRETARIO SCIENTIFICO

Ornella **DE PITÀ**

COMITATO SCIENTIFICO

Marco **ARDIGÒ**

Vincenzo **BETTOLI**

Lucia **BRAMBILLA**

Antonio **CRISTAUDO**

Gerardo **FERRARA**

Giovanna **MALARA**

Cesare **MASSONE**

Aldo **MORRONE**

Antonella **MOTTOLA**

Luigi **NALDI**

Michele **PELLEGRINO**

Francesca **SAMPOGNA**

Stefano **STISI**

Adriano **VERCELLONE**

DELEGATI REGIONALI

ABRUZZO

Maria **ANDREASSI**

BASILICATA

Federico **RICCIUTI**

CALABRIA

Eugenio **PROVENZANO**

CAMPANIA

Luigi **LIGRONE**

EMILIA ROMAGNA

Davide **MELANDRI**

FRIULI VENEZIA GIULIA

Marina **DRABENI**

LAZIO

Paolo **IACOVELLI**

LIGURIA

Cesare **MASSONE**

LOMBARDIA

Davide **STRIPPOLI**

MARCHE

Giorgio **MOZZICAFREDDO**

MOLISE

Concetto Paolo **AGNUSDEI**

PIEMONTE

Massimo **GATTONI**

PUGLIA

Maria **VENTURA**

SARDEGNA

Gioachino **PINNA**

SICILIA

Salvatore **AMATO**

TOSCANA

Luca **FECI**

TRENTINO ALTO ADIGE

Carla **NOBILE**

UMBRIA

Michela **CIOLETTI**

VALLE d'AOSTA

Maurizio **NORAT**

VENETO

Massimo **DONINI**

PRESIDENTE ESECUTIVO

Giancarlo **VALENTI**

PRESIDENTI

Lorenzo **DONATO**

Giovanna **MALARA**

Eugenio **PROVENZANO**

PRESIDENTE ONORARIO

Antonio **CRISTAUDO**

...

COMITATO SCIENTIFICO

Ada **AMANTEA**

Pierluigi **BRUNI**

Gregorio **CERVADORO**

Santo **DATTOLA**

Giovambattista **DE SARRO**

Angelo Salvatore **FERRARI**

Luca **GALLELLI**

Filippo Maria **LARUSSA**

Santo Raffaele **MERCURI**

Steven Paul **NISTICÒ**

Cataldo **PATRUNO**

Carmelo **SCHEPIS**

...

COMITATO ORGANIZZATIVO

Annamaria **ATTANÀ**

Domenico **D'AMICO**

Pierfrancesco **DE GIACOMO**

Rocco **FERRI**

Silvana **PALMIERI**

Vincenzina **SCORZA**

Francesco **STIRPARO**

Mario **VALENTI**

TOPICS

Acne, rosacea e HS

Bioingegneria in dermatologia

Biomarker e medicina di precisione

Dermato-Epidemiologia ed Evidence

Based Dermatology

Dermatologia Allergologica

Dermatologia Chirurgica

Dermatologia dei Migranti e Tropicale

Dermatologia Pediatrica

Dermatologia Psicomatica

Dermatologia Termale

Dermatologia Vascolare e Vulnologia

Dermatopatologia

Dermatosi Emo-Linfoproliferative e Kaposi

Dermatosi Immunomediata (GIDI)

Derma-Cosmetologia

Diagnostica Dermatologica per Immagini

ed epiluminescenza

Fotodermatologia e patologie pigmentazione

Laserterapia Dermatologica

Malattie Cutanee Rare

Malattie infettive e dermato-micologia

Malattie Sessualmente Trasmissibili

Melanoma

Non Melanoma Skin Cancer

Patologie degli Annessi

Patologie Delle Muose

Psoriasi

Storia della dermatologia e venerologia

Ustioni ambulatoriali