

dermatology reports

EDIZIONE ITALIANA

2022; volume 3, n. 1

INCLUDE

Dermatology Reports

Vol. 13, No 2 and 3

&

Vol. 14, No 1 and 2

Editor-in-Chief

Luigi Naldi

www.pagepress.org/journals/index.php/dr



ASSOCIAZIONE DERMATOLOGI-VENEREOLOGI
OSPEDALIERI ITALIANI e della SANITÀ PUBBLICA



Dermatopia: il mondo della Dermatite Atopica a portata di mano.

Informazioni aggiornate, tutorial e strumenti interattivi, in un unico grande portale.

www.dermatopia.it/hcp/dermatopia-login

“Dermatopia” è un portale di che ti aiuta nella cura e nella gestione del paziente con dermatite atopica. Potrai trovare contenuti esclusivi, aggiornamenti scientifici e strumenti utili da condividere anche con i tuoi pazienti.



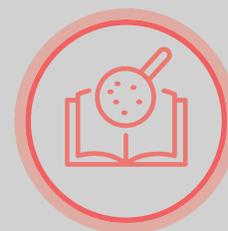
**DERMATITE ATOPICA:
TUTTO SULLA
PATOLOGIA**



**AGGIORNAMENTI
SCIENTIFICI, EVENTI
E SERVIZI UTILI**



**GLI STRUMENTI
A SUPPORTO DEL
PERCORSO TERAPEUTICO**



**INFORMAZIONE SERVIZI
UTILI A CHI CONVIVE
OGNI GIORNO CON LA DA**

AREA OPERATORE SANITARIO

AREA PAZIENTE

Iscriviti con 3 semplici click.

01 CLICCA SU REGISTRATI E COMPILA I CAMPI CON L'ASTERISCO

02 VERIFICA IL TUO INDIRIZZO DI POSTA TRAMITE IL LINK CHE RICEVERAI VIA MAIL

03 RICEVERAI EMAIL DI CONFERMA APPENA IL TUO ACCOUNT SARÀ ATTIVO

Dermatology Reports

Edizione Italiana

Dermatology Reports è una rivista scientifica in lingua inglese, on-line open-access, indicizzata sui principali motori di ricerca, dal 2019 di proprietà di ADOI e organo ufficiale di ADOI, IMI e SIDCO.

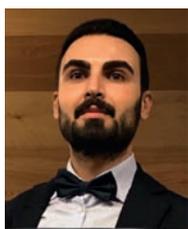
L'edizione italiana pubblica aggiornamenti scientifici, rubriche e informazioni relative a quanto di rilevante accade all'interno di ADOI e della dermatologia italiana, nonché pagine dedicate a quegli aspetti umanistici, spesso trascurati, che sono alla base delle sue origini.

COORDINATORE EDITORIALE



Francesca Sampogna
Roma

COMITATO EDITORIALE



Enzo Errichetti
Udine



Luca Fania
Roma



Marta Fusano
Milano



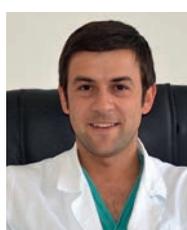
Giovanna Galdo
Rionero in Vulture (PZ)



Fabio Massimo Gavazzoni
Brunico (BZ)



Elena Pezzolo
Vicenza



Francesco Ricci
Roma



Francesca Romano
Napoli



Michela Venturi
Cesena

REDAZIONE

Emanuela Fusinato, 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

2022; volume 3, n. 1

Indice

EDITORIALE

Francesco Cusano 1

NOTIZIE ADOI

..... 3

PROGETTI ADOI: CONSENSUS PSO-AMORE

Una consensus conference sulla gestione dei pazienti sia con psoriasi che con artrite psoriasica in ambito dermatologico e reumatologico in Italia: il Progetto ADOI PSO-Amore 12

PROGETTI IMI: TELE-COSULENZA GENETICA

Progetto IMI. Tele-consulenza genetica: un approccio combinato di Telemedicina e Next-Generation Sequencing nel percorso diagnostico delle sindromi di predisposizione al melanoma

Monica Barile, Emanuela Passoni, Francesca Morgese, Barbara Merelli, Andrea Carugno, Pier Franco Soma, Gian Carlo Antonini Cappellini, Elena Maccaroni, Luca Tondulli, Giorgia Negrini, Silvia Quadrini, Vincenzo Panasiti, Leonardo Zichichi, Corrado Caracò, Giovanna Moretti, Stefania Mosconi, Marco Tucci, Mario Mandalà, Giuseppe Palmieri, Ignazio Stanganelli, on behalf of IMI 19

REVIEW

La dermatite atopica dell'adulto e dell'anziano
Cataldo Patruno 22

REVIEW

Acne e alimentazione: una questione sempre meno controversa
Anna Di Landro 28

REVIEW

Terapia delle malformazioni capillari
Marta Fusano, Pier Luca Bencini 33

DERMATOLOGIA E ARTE

L'odore della pelle
Massimo Papi 36

QUIZ CLINICI

Quiz Clinico 1 39

Quiz Clinico 2 40

Quiz Clinico 3 41

GIOCHI

CruciDerma 42

SOLUZIONI

Soluzione Quiz Clinico 1 43

Soluzione Quiz Clinico 2 44

Soluzione Quiz Clinico 3 45

Soluzione CruciDerma 46

EDITORIALE

Pubblichiamo la lettera aperta indirizzata al Presidente ed al Consiglio Direttivo SIDeMaST, sottoscritta dai Presidenti di ADOI, ADMG, SIDerP, Centro Studi GISED, SIDCO e ADI, a sottolineare la sentita necessità di una visione congiunta sul futuro della dermatologia.

Al Presidente SIDeMaST

Al Consiglio Direttivo SIDeMaST

Cari amici,

a nome personale e delle Associazioni e Società che rappresentiamo, in occasione della tornata elettorale che fra pochi giorni condurrà alla nomina del nuovo Consiglio Direttivo della SIDeMaST e alla designazione del nuovo Presidente, salutiamo i colleghi che hanno avuto l'onere della gestione in tempi davvero difficili e formuliamo a voi tutti, che vi affacciate a prenderne l'eredità, i migliori auguri affinché ciascuno possa vedere premiate le sue giuste ambizioni nell'affermare il suo impegno in favore della dermatologia italiana e quindi dei cittadini che ad essa quotidianamente si rivolgono come utenti.

Viviamo un momento tipico della nostra vita professionale e dell'assetto della nostra disciplina, che fa seguito a lunghi mesi in cui si sono succeduti eventi senza precedenti, le cui conseguenze sono ancora oggi difficilmente prevedibili nei grandi numeri, così come nelle piccole cose della quotidianità, tanto nel privato che nella nostra attività professionale. Tra queste ultime, pensiamo sia il caso di farvi partecipi, laddove non ne foste già a conoscenza, di alcune situazioni verificatesi nei mesi scorsi, allorquando proposte di legge riguardanti argomenti di pertinenza dermatologica sono state presentate in Parlamento e al Senato, senza che la dermatologia venisse coinvolta se non marginalmente o casualmente; ancora, importanti modifiche sul futuro assetto assistenziale della disciplina sono state sottoposte caoticamente dagli Enti preposti (Ministero, Agenas, ISS) ad alcune delle nostre società scientifiche separatamente e con esiti che non è dato sapere; nell'ambito delle linee guida, poi, nessuna di quelle recepite dall'ISS/SNLG è proposta da una società dermatologica (neanche quelle su melanoma e NMSC), così come nel gruppo di studio ISS per il vaiolo delle scimmie non figurano inizialmente dermatologi; a livello di rapporti internazionali, infine, si è rischiesta una figuraccia andando a un passo dalla presentazione di due candidature italiane separate per lo stesso congresso internazionale.

Sono tanti – troppi – campanelli d'allarme che devono allertare le nostre coscienze, in un momento critico, quello della modifica dei DM70 e DM71, che sembra destinato al ridisegno del sistema sanitario nazionale, in cui rischiamo di subire passivamente la ridefinizione degli ambiti della nostra disciplina e il suo collocamento nelle strutture assistenziali.

Su come si possa mettere riparo a questa situazione non tocca a me fare proposte o avanzare ipotesi, almeno non in questa sede. Certamente, però, non è possibile sottacervi il profondo disagio che tali situazioni generano in me e, come potrete dedurre dalle firme in calce a questa lettera, in molti di coloro che con me condividono attualmente l'onere di gestire le nostre associazioni scientifiche.

Sarebbe bello riunirsi periodicamente per discutere dei nostri problemi e sviluppare insieme strategie per affrontarli, magari in una casa comune che fosse la casa di tutti i dermatologi italiani, definire un piano di interventi legali e politici che abbracci e dia forza a tutte le nostre periferie e minoranze culturali e geografiche, un piano di raccomandazioni che sia riconosciuto dalle istituzioni, una interfaccia compatta e monolitica nei confronti degli enti internazionali e nazionali, una serie di progetti e iniziative che siano validate e/o certificate a nome dell'intera classe dermatologica e si facciano garanti di qualità e trasparenza nei confronti dei cittadini e degli utenti, un piano formativo condiviso e programmato che integri le tante offerte evitando inutili dispersioni e sovrapposizioni, un piano editoriale che copra tutte le varie esigenze magari mettendo a regime ciò che abbiamo già a disposizione, una copertura legale e assicurativa omogenea e avanzata per il nostro intero e polimorfo mondo professionale. In poche parole, un piano strategico, politico e comunicazionale, che possa condurre nel tempo la nostra disciplina e i nostri colleghi verso un ruolo di giusto protagonismo. Con una classe dirigente compatta che sia attenta ai bisogni di tutti i dermatologi e disposta a fare proprie le loro esigenze in uno spirito di servizio e dedizione.

Solo utopia? È probabile! Tuttavia, verso questi obiettivi abbiamo il dovere di dirigere i nostri sforzi, perché è la realtà del mondo che ci circonda a imporcelo. Tutto ciò non ha però alcun senso né probabilità di successo se la più antica e prestigiosa delle nostre società scientifiche non fa proprie le nostre istanze e non rivendica nei fatti la sua funzione di guida e leadership del mondo dermatologico italiano.

EDITORIALE

Se ci guardiamo intorno ci rendiamo conto che quotidianamente siamo costretti a confrontarci con realtà istituzionali, associative e sindacali infinitamente superiori per numerosità e potere rispetto all'intera dermatologia; andare al confronto in ordine sparso significa cedere le armi e ogni possibilità di incidere prima ancora di iniziare qualsiasi dialogo o confronto.

Per andare avanti insieme non occorre rinunciare a tutti i propri valori e interessi. Basta un pizzico di buon senso da mescolare con una fettina di rispetto e di umiltà condite con una spremuta di disponibilità, fiducia reciproca e coraggio.

ADOI c'è e ci sarà, a qualsiasi costo e a qualsiasi condizione. Nell'interesse comune. E con ADOI ci sono e ci saranno gli amici che a nome delle società che rispettivamente presiedono condividono con me questa esigenza e firmano questa lettera.

Francesco Cusano, Presidente ADOI

Santo Dattola, Presidente ADMG

Vito Di Lernia, Presidente SIDerP

Luigi Naldi, Presidente Centro Studi GISED

Gian Marco Vezzoni, Presidente SIDCO

Fabio Zagni, Presidente ADI

NOTIZIE ADOI

26 aprile 2022

Presentazione della proposta di legge sulla prevenzione del melanoma

Martedì 26 aprile, presso la Camera dei Deputati, è stata presentata nella Sala Stampa della Camera dei Deputati, la proposta di legge n. 3167 “Disposizioni per la prevenzione del melanoma cutaneo” a prima firma di Angela Ianaro, Commissione Affari Sociali della Camera e Presidente dell’Intergruppo parlamentare Scienza e Salute. La proposta di legge, il cui testo è stato depositato nel giugno 2021, ma non ancora inserito nel calendario dei lavori parlamentari, prevede una serie di iniziative e interventi finalizzati a rafforzare le misure di prevenzione del melanoma. Alla presentazione hanno partecipato tra gli altri, due dermatologi, Ignazio Stanganelli (Presidente IMI) e Francesco Cusano, Presidente ADOI.

Le reazioni del mondo dermatologico non si sono fatte attendere. Luigi Naldi e Carlo la Vecchia, ad esempio, il 29 aprile sottolineano su In-Salute come, pur nelle buone intenzioni degli estensori, alcuni aspetti della proposta non siano in linea con le più recenti evidenze scientifiche, le quali dimostrano come gli screening andrebbero limitati ai gruppi di pazienti a rischio mentre nei soggetti più giovani “meglio è focalizzarsi sull’educazione a una corretta esposizione solare e sulla promozione di modalità di auto-esame anche attraverso l’impiego di strumenti multimediali”.

In virtù dei rapporti personali tra il Dott. Cusano, Presidente ADOI, con il presentatore della legge e del tempestivo intervento del Dott. Stanganelli nell’elaborare un documento esplicativo della situazione, che giunge all’Onorevole in poche ore, il testo presentato il 26 aprile è sì sempre lo stesso, ma è quantomeno corredato da un “manifesto” sul melanoma che fa tesoro di tutti i nostri suggerimenti e che, così modificato, non abbiamo difficoltà a sottoscrivere anche come ADOI. Nella conferenza, tanto Ignazio Stanganelli che il Dottor Francesco Cusano hanno ribadito il punto di vista dell’Associazione sull’argomento e auspicato a più riprese il coinvolgimento anche delle altre principali società dermatologiche.

27 aprile 2022

Consultazione presso il Ministero della Salute

Giovanna Galdo e Luca Fania ci hanno rappresentato presso la Direzione della programmazione sanitaria del Ministero della Salute, dove è stato affrontato il tema degli standard relativi all’assistenza ospedaliera (DM/70 del 2 aprile 2015). Per questo incontro, potenzialmente cruciale per il futuro della dermatologia ospedaliera e universitaria, siamo riusciti a coordinarci con SIDEmaST, non senza difficoltà a causa dei tempi ristrettissimi, ottenendo di svolgere un’azione congiunta; per parte SIDEmaST hanno partecipato Gabriella Fabbrocini e Pasquale Frascione. Ma l’invito, tramite la Federazione delle Società scientifiche, di cui anche ADOI e SIDEmaST sono comunque membri, è giunto anche alla SIDCO, del che siamo venuti a conoscenza solo grazie alla sensibilità del Presidente Marco Dal Canton.

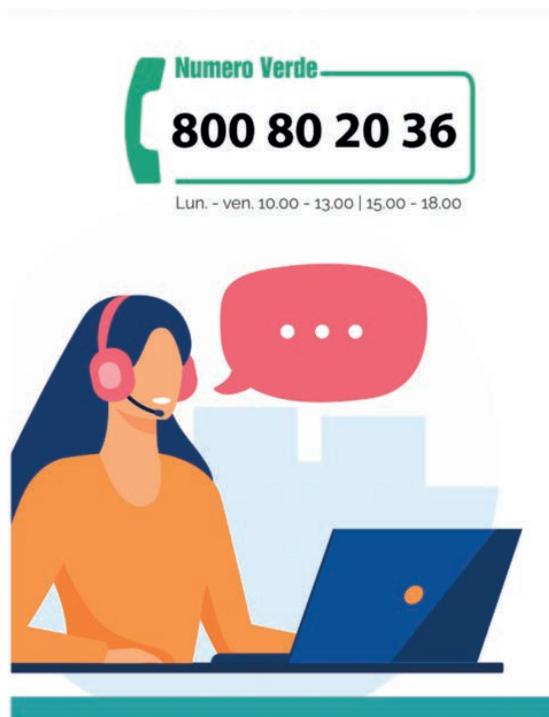
In conclusione, siamo ricuciti comunque a condividere e sostenere tutti un documento sulla dermatochirurgia elaborato da SIDCO (che lo ha discusso separatamente mercoledì 20 aprile) e sostegno a un secondo documento elaborato da SIDEmaST sugli assetti generali dell’assistenza ospedaliera dermatologica che sarà discusso, come detto, da una delegazione mista. Il primo e, per certi versi, non trascurabile risultato, è stato quello di presentarsi insieme, e su una linea comune e condivisa; il che, come immaginerete, certamente non può che rafforzare quella delle società scientifiche che, a torto o a ragione, sono chiamate a rappresentare e difendere gli interessi della disciplina e dei colleghi dermatologi che ne sono interpreti.



PROGETTI ADOI: SOS PSORIASI

ADOI ha attivato il numero verde **800802036** per fornire assistenza ai cittadini e pazienti affetti da psoriasi che recentemente hanno perso i loro riferimenti clinici a causa delle complicazioni derivanti dall'emergenza pandemica.

L'iniziativa "SOS psoriasi" deriva infatti dalla necessità di colmare quelle assistenze cliniche e diagnostiche venute meno a causa delle sospensioni delle attività ospedaliere e dermatologiche per via della diffusione del Coronavirus. Pertanto, in vista di curare patologie croniche come la psoriasi, con il supporto di MediArt srl e con il contributo non condizionante di AbbVie srl, ADOI ha attivato un servizio di supporto per le vittime di "dispersione sanitaria", finalizzato a orientare nuovamente i pazienti verso i corretti iter terapeutici, al fine di suggerire le idonee tutele sanitarie, nonché le giuste strutture di cura ospedaliere.



NOTIZIE ADOI

13 maggio 2022

La Malattia da Ustione. Una patologia rara e cronica non riconosciuta nei LEA

Lo scorso 13 maggio si è svolto, presso il Senato della Repubblica, l'evento "Malattia da ustione, una patologia orfana dei LEA", durante il quale è stata presentata la pubblicazione *La Malattia Da Ustione, Rarelab 2022*. Sia la pubblicazione che l'evento sono stati realizzati da Osservatorio Malattie Rare in collaborazione con SIUST-Società Italiana Ustioni e con le associazioni A.T.C.R.U.P. Ody e Assobus Onlus. Alla stesura della stessa ha partecipato anche il Dott. Davide Melandri, Direttore del Centro Grandi Ustionati dell'ospedale "Bufalini" di Cesena, che è intervenuto nel corso della mattinata in una sessione di tavola rotonda insieme all'On. Fabiola Bologna, alla Dr.ssa Liliana La Sala, Direttore Ufficio 9 del Ministero della Salute e alla rappresentanza delle associazioni di Pazienti. Durante la mattinata sono state presentate le istanze raccolte dai Centri Grandi Ustionati e dai pazienti. L'evento e la pubblicazione sono stati patrocinati dalla nostra Società Scientifica.



Riportiamo di seguito la prefazione alla pubblicazione, a cura dell'On. Lucia Annibali, Commissione II "Giustizia", Camera dei Deputati.

“L'ustione, quando è estesa e profonda, quando colpisce le zone nobili come il viso, deve essere considerata a tutti gli effetti una patologia. Una patologia rara, fortunatamente, che però lascia segni indelebili nel corpo e nella mente. Il processo di guarigione è lungo e complesso e necessita di elevatissima competenza e grande esperienza. I clinici e il personale sanitario dei Centri Ustioni Italiani svolgono un lavoro straordinario, con competenza e umanità impareggiabili. Anche quando spesso, come purtroppo accade, si trovano a dover operare disponendo di risorse strutturali, umane ed economiche limitate.

È tempo che le istituzioni dedichino a questa malattia, grave e complessa, la giusta attenzione. È tempo che alle persone che hanno subito ustioni e alle loro famiglie sia garantita tutta l'assistenza necessaria, non solo dal punto di vista medico ma anche sul fronte riabilitativo e socio-assistenziale.

Il progetto promosso dall'Osservatorio Malattie Rare, realizzato in collaborazione con la SIUST, Società Italiana Ustioni e con le associazioni di pazienti che svolgono un lavoro di supporto eccezionale, va proprio in questa direzione. Mi auguro dunque che tale attività possa essere l'inizio di un percorso volto al riconoscimento dei diritti dei pazienti ustionati e al riconoscimento del grande lavoro dei Centri Ustioni. Perché i pazienti ustionati non rappresentino unicamente una voce di costo, ma una fragilità da tutelare con tutte le forze possibili”.

NOTIZIE ADOI**27 maggio 2022 - Reshaping Dermatology**

Il programma Psocare ha segnato, oltre quindici anni or sono, l'avvio di una rete ospedaliera di assistenza e di un approccio di sorveglianza pro-attiva di nuovi farmaci per la psoriasi, unica nel suo genere. Quanto la rete dei centri di riferimento per la psoriasi, delineato a partire dal programma Psocare, soddisfi oggi le necessità di gestione clinica è oggetto di dibattito. Il convegno, che ha visto la partecipazione dell'allora Direttore Generale dell'AIFA Nello Martini e dei presidenti delle due principali società scientifiche, SIDEMAST e ADOI, nonché di rappresentanti dei pazienti, ha cercato di delineare un possibile futuro per la Dermatologia italiana. È necessario unire le forze per dirigere i cambiamenti.



PROGETTI ADOI: PORTE APERTE DERMA-REUMA

L'ancora attuale pandemia da Covid-19 ha messo a dura prova il Sistema Sanitario Nazionale che, per rispondere efficacemente alle esigenze emergenziali, nonché per motivi di sicurezza, ha dovuto talvolta ridimensionare l'assistenza in alcune specialità.

È il caso della dermatologia, ma anche della reumatologia, in cui l'attività ospedaliera è stata generalmente ridimensionata impattando quindi sulla qualità di vita e di cura dei loro pazienti.

D'altro lato, per un processo di protezione, i pazienti stessi hanno iniziato a percepire l'ospedale come un luogo non sicuro evitando di frequentarlo.

Oggi, dunque, è molto importante restituire ai pazienti il proprio ambiente di cura e farli riavvicinare in sicurezza agli ospedali che sono il luogo di assistenza e ascolto per antonomasia.

Bisogna dunque favorire il recupero di una relazione normale tra i pazienti e i luoghi di cura sia per favorire la **prevenzione** e la **diagnosi precoce** sia per ripristinare la **regolarità nei controlli** a beneficio dell'**aderenza alle cure** che impatta poi sulla qualità di vita divenendo poi anche costo sociale.

Inoltre, oggi più che mai, è necessario avere un approccio di **medicina multidisciplinare** a queste patologie complesse, in modo da affrontarle in tutti i loro molteplici aspetti, verificando tutte le possibili implicazioni.

Su questi presupposti **ADOI – Associazione Dermatologi e Venerologi Ospedalieri Italiani** si è fatta promotrice dell'iniziativa denominata **PORTE APERTE DERMA-REUMA** e che ha visto realizzarsi il suo primo appuntamento a Benevento, presso l'**Azienda Ospedaliera San Pio**.

Nelle giornate di venerdì 19 e sabato 20 novembre sono stati offerti ai pazienti affetti da patologie autoimmuni croniche in ambito derma e reuma, consulti ambulatoriali gratuiti dando, da un lato, rilievo all'approccio della medicina multidisciplinare che affronta la patologia in tutti i suoi aspetti e contempla tutte le possibili implicazioni e, dall'altro, cercando di far riacquisire fiducia ai pazienti facendoli ritornare in ospedale per ripristinare la regolarità nei controlli a beneficio dell'aderenza alle cure che impatta poi sulla qualità di vita.

L'iniziativa si è conclusa con il tutto esaurito ed ha visto il coinvolgimento attivo delle Associazioni dei Pazienti **ANMAR**, con la presenza della **Presidente Silvia Tonolo**, **APIAFCO**, con la presenza della **rappresentante Ludovica Donati** e **AMARE PRO.BENE** con la presenza della **Presidente Maria Vellotti**.

La manifestazione ha beneficiato inoltre del patrocinio di: **Regione Campania, Provincia di Benevento, Comune di Benevento, Crei, SIDeMaST** e **Sir** ed è stata anticipata da una grande risonanza mediatica sul territorio.

Nell'ambito del progetto sono state erogate 66 visite di durata non inferiore a 20 minuti, a fronte di oltre 100 richieste.

Infine, per capire quanto l'attuale pandemia da Covid-19 abbia impattato sulla qualità di vita e di cura dei pazienti abbiamo sottoposto un questionario anonimo e volontario sulla «dispersione sanitaria» da Covid-19.

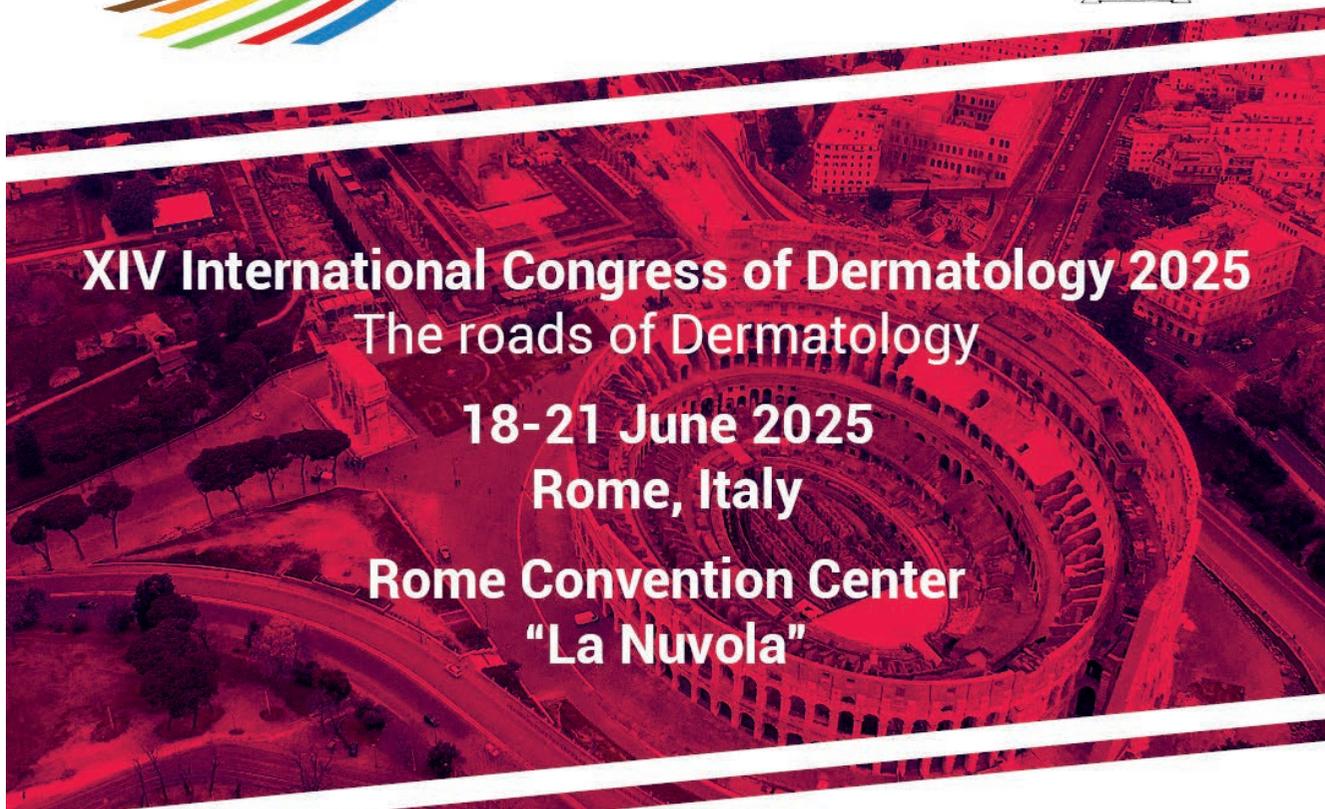
Di seguito i dati più significativi su un campione di 53 pazienti:

- 30 pazienti donne, 23 pazienti uomini
- età media: 59 anni
- 14 persone si trovano in pensione, 4 attualmente inoccupate, 4 studentesse
- **8 persone non erano a conoscenza della loro patologia**
- 15 persone hanno saltato le visite di controllo a cause del Covid-19
- 9 persone hanno interrotto del tutto la terapia a causa del Covid-19
- 14 pazienti sono stati convocati per ulteriori accertamenti nel mese di dicembre

NOTIZIE ADOI

International Congress of Dermatology

Il XIV Congresso Internazionale di Dermatologia del 2025 presenterà un programma scientifico ampio, approfondito e interessante che coprirà tutte le aree cliniche, migliorerà il coinvolgimento dei pazienti e della comunità e promuoverà la comprensione della scienza di base, traslazionale e di implementazione. L'ICD 2025 consisterà in un programma innovativo, di ampio respiro e veramente internazionale di simposi, workshop, corsi e controversie, offerto dai principali specialisti nei loro campi. Questo è completato da illustri oratori di altissimo livello. L'obiettivo è fornire una miscela accessibile di formazione clinica, pratica e scientifica.

XIV International Congress of Dermatology 2025
 The roads of Dermatology
 18-21 June 2025
 Rome, Italy
 Rome Convention Center
 "La Nuvola"

.TriumphGroup
 experience.emotion.events

Organising Secretariat: icd2025rome@thetriumph.com
 Sponsor: icd2025sponsor@thetriumph.com
 Website: icd2025rome.org

A.D.I.

A.D.M.G.

ADOI

SIDEMaST

NECROLOGI

È venuto a mancare Federico Ricciuti, uomo, dermatologo e amico di immenso spessore, già Vicepresidente ADOI. Il suo ricordo varrà a mitigare solo in parte il dolore e il vuoto che la sua perdita lascia in ciascuno di noi.

Francesco Cusano



22 giugno 2022

In memoria del Prof. Moroni

Dopo lunga e penosa malattia, è mancato all'affetto dei suoi cari e dei tanti amici il Prof. Paolo Moroni, storico e valente Primario Dermatologo di Bologna.

Il nostro caro Collega è stato più volte attento Consigliere e validissimo Presidente del Consiglio Direttivo dell'ADOI dal 1982 al 1986; associazione a cui teneva moltissimo e per la quale si è sempre speso con geniale tenacia e totale dedizione.

Fra le sue tante eccellenti iniziative, basti ricordare l'istituzione di gare, concorsi e premi per incentivare l'attività scientifica, specie dei giovani, l'organizzazione di riuscitissimi Convegni e Congressi anche in paesi lontani ed esotici e sempre con ampia partecipazione dei Dermatologi e dei loro familiari.

Nobiluomo di altri tempi, è stato sempre aperto e disposto al confronto e al dialogo con autorità, amici ed avversari, pur di difendere il ruolo della dermatologia ospedaliera italiana a cui credeva ciecamente e per cui si è strenuamente battuto in ogni occasione.

Il suo esempio resterà sempre nel ricordo e nell'affetto dei molti Colleghi ed amici che hanno avuto il privilegio di conoscerlo e di apprezzarlo.

Luigi Valenzano



NOTIZIE ADOI



La dermatologia oltre la pelle,
un approccio clinico integrato

Lettera di saluto del presidente ADOI

Cari soci, cari colleghi,

ci avviamo verso il **Congresso Nazionale 2022** con la mente e con il cuore ancora ostaggi di incertezze e preoccupazioni ma fiduciosi che, se il 58° Congresso ha avuto il significato della speranza, il 59° possa finalmente segnare il ritorno a una normalità mai così a lungo e intensamente desiderata.

ADOI vi giunge dopo un rapido ma radicale processo di **adeguamento** e **ammodernamento** della struttura tecnica e amministrativa, che ha comportato non ultima l'acquisizione di un piccolo patrimonio immobiliare, costituito da una sede operativa indipendente che ne ospita l'ufficio di segreteria e da una testata editoriale - Dermatology Reports - che siamo convinti possa trasformarsi in un volano culturale per l'Associazione e in una opportunità per l'intera dermatologia italiana.

In questo Congresso contiamo di continuare ad alimentare i tradizionali rapporti di collaborazione e di reciproco sostegno con le altre Società scientifiche di area dermatologica, che hanno condotto tra l'altro recentemente all'assegnazione al Nostro Paese del **22° Congresso dell'International Society of Dermatology** che, presieduto da **Giovanni Pellacani**, vedrà **Aldo Morrone** e **Luigi Naldi** nelle vesti di International Liaison Presidents e me in quanto Presidente ADOI in quelle di Honorary President.

Al di fuori del mondo dermatologico, rapporti di stretta collaborazione e partnership saranno mantenuti con le discipline mediche e con le altre professioni sanitarie con le quali quotidianamente interagiamo nell'interesse dei nostri pazienti.

Lo sviluppo del sito web www.adoi.it e dei profili sui principali 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 con la newsletter ADOI notizie. Tali aspetti diventeranno sempre più protagonisti, a partire da Riccione, della struttura portante del nostro Congresso Nazionale e della vita dell'Associazione, che vede protagonisti attivi un crescente numero di colleghi sempre più giovani impegnati in particolare in iniziative progettuali, che vanno ben oltre le attività meramente formative, i cui risultati contiamo saranno visibili in un prossimo futuro.

I mesi che ci aspettano sono ancora irti di difficoltà, timori e dubbi, ma sono certo che a ottobre il sole della Romagna non mancherà di splendere radioso su nuove certezze e affascinanti prospettive per il futuro.

Francesco Cusano



NOTIZIE ADOI

Lettera di presentazione

Care e cari stimati colleghe e colleghi,
con immenso piacere siamo ad invitarvi in terra di Romagna, a Riccione, al Congresso Nazionale ADOI, giunto al suo 59° appuntamento. Il nostro augurio ed il nostro il desiderio è quello di partecipare finalmente in presenza, per godere appieno di un aggiornamento scientifico proficuo, diretto e arricchito da una discussione interattiva. Con il supporto costante e prezioso del Presidente e di tutto il Consiglio Direttivo, abbiamo costruito un programma scientifico che possa valorizzare meritatamente tutta la dermatologia ospedaliera italiana e nello stesso tempo sottolineare le strette collaborazioni con colleghi, gruppi e società scientifiche, in un'ottica di integrazione, inclusione e multidisciplinarietà. In tutto questo ci saranno anche spazi per apprezzare il calore e l'ospitalità della terra di Romagna e della sua gente. Vi aspettiamo numerosi a Riccione dal 26 al 29 ottobre 2022.

*Davide Melandri
Ignazio Stanganelli
Michela Tabanelli
Andrea Conti*



PROGETTI ADOI: CONSENSUS PSO-AMORE

Una consensus conference sulla gestione dei pazienti sia con psoriasi che con artrite psoriasica in ambito dermatologico e reumatologico in Italia: il Progetto ADOI PSO-Amore

Francesco Cusano, Dermatology Unit, Hospital San Pio, Benevento; Presidente ADOI.
Francesca Sampogna, Clinical Epidemiology Unit, Istituto Dermopatico dell'Immacolata-IRCCS, Rome.
Alexandra Maria Giovanna Brunasso Vernetti, Dermatology Unit, Villa Scassi Hospital, ASL-3, Genoa.
Stefano Stisi, Rheumatologist, Benevento.
Gilda Sandri, Rheumatology Unit, University of Modena and Reggio Emilia.
Giovanna Malara, Dermatology Unit, "Bianchi Melacrino Morelli" Hospital, Reggio Calabria; ADOI psoriasis study group coordinator.
Luigi Naldi, Dermatology Unit, "San Bortolo" Hospital, Vicenza.
Michele Pellegrino, Dermatology Unit, Ospedale della Misericordia, Grosseto.
Giovanni Luigi Tripepi, Clinical Physiology Unit, CNR-IFC, Reggio Calabria.
Umberto di Luzio Papparatti, Independent Researcher, Rome.
Concetto Paolo Agnusdei, Dermatology Unit, "A. Cardarelli" Hospital, Campobasso.
Claudio Bonifati, Dermatology Unit, San Gallicano Dermatologic Institute-IRCCS, Rome.
Antonella Celano, Associazione Nazionale Persone con Malattie Reumatologiche e Rare – APMARR President, Lecce.
Valeria Corazza, APIAFCO President, Bologna.
Federica D'Agostino, Epidemiology Unit, "G. Rummo" Hospital, Benevento.
Rocco De Pasquale, Dermatology Unit, "San Marco" Hospital, Catania.
Emilio Filippucci, Rheumatology Unit, Marche Polytechnic University, "C. Urbani" Hospital, Jesi.
Rosario Foti, Rheumatology Unit, "San Marco" Hospital, Catania.
Giovanna Galdo, Dermatology Unit, Moscati Hospital Avellino.
Fabiana Gai, Dermatology Unit, "Santi Giovanni e Paolo" Hospital, Venezia.
Giulia Ganzetti, Dermatology Unit, "C. Urbani" Hospital, Jesi.
Dario Graceffa, Rheumatology Unit, San Gallicano Dermatologic Institute-IRCCS, Rome.
Mara Maccarone, in A.DI.PSO. ODV, Rome.
Annamaria Mazzotta, Dermatology Unit, "San Camillo Forlanini" Hospital, Rome.
Gennaro Melchionda, Dermatology Unit, Casa Sollievo della Sofferenza-IRCCS, San Giovanni Rotondo.
Francesca Molinaro, Internal Medicine Unit, Casa Sollievo della Sofferenza-IRCCS, San Giovanni Rotondo.
Franco Paoletti, Rheumatology Unit, "San Francesco Caracciolo" Hospital, Agnone.
Silvia Tonolo, ANMAR President, Venezia.
Adriano Vercellone, Pharmacy Unit, Local Health Unit Naples 3 South, Castellammare di Stabia.
Cesare Massone, Dermatology Unit & Scientific Directorate, Galliera Hospital, Genoa.
Rosetta Vitetta, Rheumatology Unit, "S. Andrea" Hospital, Vercelli.
Gian Domenico Sebastiani, "San Camillo Forlanini" Hospital, Rome

Composizione dei Comitati della Conferenza di Consenso

Comitato Promotore

Francesco Cusano, Dermatology Unit, "G. Rummo" Hospital, Benevento; ADOI President.
 Giovanna Malara, Dermatology Unit, "Bianchi Melacrino Morelli" Hospital, Reggio Calabria; ADOI psoriasis study group coordinator.
 Antonio Arigliani, Italian Medical Research Srl.

Comitato Tecnico Scientifico

Alexandra Maria Giovanna Brunasso Vernetti, Dermatology Unit, "Galliera" Hospital, Genoa. (*)
 Stefano Stisi, Rheumatologist, Benevento. (*)
 Gilda Sandri, Rheumatology Unit, University of Modena and Reggio Emilia. (*)
 Luigi Naldi, Dermatology Unit, "San Bortolo" Hospital, Vicenza.
 Michele Pellegrino, Dermatology Unit, Ospedale della Misericordia, Grosseto.
 Giovanni Luigi Tripepi, Clinical Physiology Unit, CNR-IFC, Reggio Calabria
 Umberto Di Luzio Papparatti, Independent Researcher, Rome.

(*) Expert selected within the Technical Scientific Committee

Panel della giuria

Concetto Paolo Agnusdei, Dermatology Unit, "A. Cardarelli" Hospital, Campobasso.
 Livio Bernardi, Rheumatology Unit, "Clinica Diaz" Hospital, Padua.
 Claudio Bonifati, Dermatology Unit, San Gallicano Dermatologic Institute-IRCCS, Rome.
 Antonella Celano, APMARR President, Lecce.
 Valeria Corazza, APIAFCO President, Bologna.

Federica D'Agostino, Epidemiology Unit, "G. Rummo" Hospital, Benevento.
 Rocco De Pasquale, Dermatology Unit, "San Marco" Hospital, Catania.
 Emilio Filippucci, Rheumatology Unit, "C. Urbani" Hospital, Jesi.
 Rosario Foti, Rheumatology Unit, "San Marco" Hospital, Catania.
 Fabiana Gai, Dermatology Unit, "Santi Giovanni e Paolo" Hospital, Venezia.
 Giovanna Galdo, Dermatology Unit, Moscati Hospital Avellino
 Giulia Ganzetti, Dermatology Unit, "C. Urbani" Hospital, Jesi.
 Dario Graceffa, Rheumatology Unit, San Gallicano Dermatologic Institute-IRCCS, Rome.
 Mara Maccarone, ADIPSO President, Rome.
 Walter Marrocco, General Practitioner, Palestrina.
 Annamaria Mazzotta, Dermatology Unit, "San Camillo" Hospital, Rome.
 Gennaro Melchionda, Dermatology Unit, Casa Sollievo della Sofferenza-IRCCS, San Giovanni Rotondo.
 Francesca Molinaro, Internal Medicine Unit, Casa Sollievo della Sofferenza-IRCCS, San Giovanni Rotondo.
 Franco Paoletti, Rheumatology Unit, "San Francesco Caracciolo" Hospital, Agnone.
 Ginevra Pertusi, Dermatology Unit, Vercelli.
 Gian Domenico Sebastiani, "San Camillo Forlanini" Hospital, Rome
 Felice Sensi, Rheumatology Unit, "San Camillo Forlanini" Hospital, Rome.
 Silvia Tonolo, ANMAR President, Venezia.
 Adriano Vercellone, Pharmacy Unit, Local Health Unit Naples 3 South, Castellammare di Stabia.
 Rosetta Vitetta, Rheumatology Unit, "S. Andrea" Hospital, Vercelli

Comitato di redazione del rapporto preliminare della Consensus Conference
 Alexandra Maria Giovanna Brunasso Verneti, Dermatology Unit, "Galliera" Hospital, Genoa
 Gilda Sandri, Rheumatology Unit, University of Modena and Reggio Emilia.
 Francesca Sampogna, Clinical Epidemiology Unit, Istituto Dermatologico dell'Immacolata-IRCCS, Rome.
 Umberto Di Luzio Papparatti, Independent Researcher, Rome.
 Stefano Stisi, Rheumatologist, Benevento.

Abstract

La psoriasi è una malattia complessa che spesso necessita di un approccio multidisciplinare. In particolare, la collaborazione tra dermatologo e reumatologo è fondamentale per la gestione dei pazienti affetti sia da psoriasi (PSO) che da artrite psoriasica (PsA). Riportiamo qui una serie di raccomandazioni di un gruppo di esperti, a seguito di una Consensus Conference, che definisce le circostanze in cui è preferibile o addirittura obbligatorio, a seconda delle impostazioni disponibili, affidarsi al parere dei due specialisti, congiuntamente o in modo differito. Vengono fornite indicazioni su come organizzare un'unità di cura articolare di dermatologia-reumatologia di 3° livello, in collegamento con medici di 1° e 2° livello di entrambe le specialità, MMG e altri specialisti coinvolti nella gestione del paziente con Psoriasi. Viene suggerito un potenziale percorso del paziente, che può essere utilizzato come base per la futura progettazione e validazione di percorsi diagnostici terapeutici e assistenziali nazionali e/o locali.

Introduzione

La psoriasi è una condizione infiammatoria della pelle che si presenta più frequentemente sotto forma di placca cronica caratterizzata da chiazze di pelle arrossate, secche e con croste, a volte ricoperte da squame argentee che possono interessare tutte le aree del corpo, comprese le pieghe cutanee e le unghie.^{1,2} Colpisce circa il 2,8% della popolazione italiana, in circa il 25-30% dei casi di intensità da moderata a grave;³ i pazienti affetti da psoriasi sviluppano spesso comorbidità,^{4,5} come sindrome metabolica (in circa il 47% dei casi nella popolazione italiana); aumento del rischio di malattie cardiovascolari; PSA; malattie infiammatorie intestinali

(IBDs - 1,3-1,6 volte più frequenti rispetto alla popolazione generale); coinvolgimento oculare, ad es. uveite (circa il 10% dei casi); e disturbi psicologici.

La PsA è una spondiloartrite infiammatoria cronica abbastanza eterogenea, generalmente sieronegativa, associata a psoriasi,⁶⁻⁸ solitamente caratterizzato da artrite periferica asimmetrica e coinvolgimento assiale o spinale. Le manifestazioni muscoloscheletriche della PsA includono anche l'infiammazione nel sito di attacco di tendini e legamenti (entesite) e la dattilite. La diagnosi di PsA richiede l'esclusione di altre possibili cause di sintomi articolari⁶ e si basa sulla presentazione clinica di disturbi articolari, alterazioni radiografiche, una storia personale o una possibile storia familiare di psoriasi.

Sebbene la PsA abbia una bassa prevalenza nella popolazione generale (0,05-0,25%), è comune tra i pazienti con psoriasi. Le stime di prevalenza nei pazienti con psoriasi variano considerevolmente (range 6-41%)⁹⁻¹³ a seconda delle definizioni utilizzate (es. codici diagnostici, diagnosi reumatologica, criteri di classificazione, codici diagnostici e popolazioni misurate). L'incidenza annuale è stata stimata in 2,7 casi ogni 100 pazienti con psoriasi. Uno studio sull'incidenza cumulativa di PsA nel tempo nei pazienti con psoriasi ha riportato che l'1,7%, 3,1% e 5,1% rispettivamente aveva sviluppato PsA a 5, 10 e 20 anni dopo la diagnosi di psoriasi.¹⁵

I reumatologi possono avere difficoltà nell'identificazione e/o trattamento di lesioni psoriasiche in pazienti con malattie muscoloscheletriche. D'altro canto, nell'80% dei pazienti, la psoriasi precede lo sviluppo di artrite. Dunque, il dermatologo spesso ha come primo obiettivo la diagnosi del PsA. È stato osservato che la PsA è sottodiagnosticata nei pazienti con psoriasi,¹⁶ e nella maggior parte dei pazienti è diagnosticata con un ritardo di più di due di 2 anni.¹⁷ Inoltre, il 58% dei pazienti con PsA ha riferito di non aver ricevuto nessun trattamento o terapia topica, lasciando la malattia

delle articolazioni non trattata.¹⁸ Questi dati suggeriscono un'urgenza di miglioramento di screening, diagnosi, e trattamento di PsA. In un sondaggio ad ampia popolazione basato su pazienti, dermatologi e reumatologi,¹⁹ il 37.6% dei dermatologi ha affermato che la loro più grande sfida nella gestione dei pazienti con PsA sia il differenziare la PsA da altre malattie artritiche. Differenti strumenti di screening per PsA sono disponibili, inoltre manca ancora un algoritmo per identificare con precisione i pazienti in fase precoce.²⁰ Pertanto, un intervento multidisciplinare, basato principalmente sull'interazione tra reumatologia e dermatologia, è necessario per individuare in fase precoce i pazienti con una possibile PsA e trattarli nella prima fase della malattia.

Tra l'altro, quest'opzione spesso collide con i limiti pratici, economici e organizzativi, aggiunti all'eterogeneità dell'assistenza fornita dai vari centri, con il rischio finale che un grande numero di richieste potrebbe non essere soddisfatto. Sarebbe utile per i dermatologi ospedalieri mandare tutti i pazienti che soffrono di psoriasi dolorose o di infiammazioni alle articolazioni dai reumatologi, così come sarebbe utile per i reumatologi ospedalieri beneficiare di una valutazione dermatologica per tutti i pazienti artroici con interessamento cutaneo, ma tale approccio risulta infattibile nella pratica quotidiana. Un'altra opzione è che ogni specialista dovrebbe essere in grado di gestire in maniera indipendente la psoriasi e l'artrite psoriasica nelle prime fasi, anche su aspetti relativi a specialistiche diverse dalla sua. Tuttavia, è difficile definire in quale punto uno specialista dovrebbe chiedere aiuto all'altro specialista. Sono disponibili alcune pubblicazioni su linee guida e raccomandazioni per il trattamento della PsA indirizzate sia a dermatologi,^{21,22} sia a reumatologi.²³ In particolare, un gruppo italiano ha pubblicato raccomandazioni per la gestione dei pazienti con PsA in ambito dermatologico.²⁴

Tuttavia, studi che affrontano approfonditamente il ruolo del dermatologo e del reumatologo nella gestione del PsA, in particolare modo sulle loro interazioni, sono carenti. Utilizzando il metodo Delphi, un gruppo spagnolo ha stabilito delle linee guida e dei criteri per la gestione coordinata della PsA da parte di reumatologi e dermatologi. Gli autori hanno creato algoritmi per lo screening del PsA in maniera separata per gli ambulatori dermatologici e reumatologici.

È ancora più evidente che la miglior opzione per il trattamento della PsA dovrebbe prevedere un'unità multidisciplinare, coinvolgendo contemporaneamente sia dermatologi sia reumatologi. Anche se ci sono evidenze limitate, la gestione multidisciplinare del paziente con PsA sembra molto più soddisfacente rispetto a quelli con consulenze separate. Le Unità di Dermatologia-Reumatologia congiunte sono state sperimentate negli USA, in Spagna e in Canada, mostrando un miglioramento dei risultati, della soddisfazione del paziente e del medico, e dell'efficienza.

Ad oggi, non ci sono linee guida italiane per la gestione del paziente con PsA in unità di cura congiunte, e non è stato ancora definito come selezionare quelle situazioni cliniche che, a seconda della situazione clinica del paziente e dell'impostazione disponibile, può o deve avvalersi di entrambi gli specialisti, in modo congiunto o separato.

Pertanto, abbiamo deciso di organizzare una Consensus Conference finalizzata a:

- definire la gestione diagnostico-terapeutica della psoriasi multisistemica sia in ambito dermatologico sia in quello reumatologico;
- definire le circostanze in cui è preferibile o addirittura obbligatoria, a seconda delle impostazioni disponibili, fare affidamento sul parere dei due specialisti, congiuntamente o in modo

separato;

- definire le possibili impostazioni di collaborazione tra i due specialisti e le relative modalità di interazione, suggerendo un potenziale percorso del paziente che possa essere utilizzato come base per la progettazione e la convalida future di percorsi terapeutici e di assistenza diagnostici nazionali e/o locali (PDTA).

Materiali e Metodi

Il metodo scelto è il Programma di Consensus,³³ come descritto nel manuale metodologico del National System for Guidelines.³⁴ Questo approccio, a differenza di altre metodologie, consente di raggiungere, in un periodo di tempo relativamente breve e attraverso un processo formale, un accordo su temi controversi tra un gruppo di esperti riconosciuti e attendibili e gli utenti.

Secondo la sopracitata metodologia, il Comitato Promotore ha messo a punto un Comitato Tecnico-Scientifico responsabile dell'organizzazione scientifica della Conferenza. Sono stati selezionati sulla base di specifiche competenze tre Esperti per preparare e presentare un'analisi critica delle evidenze disponibili a una Giuria Multidisciplinare durante la Conferenza (vedi anche composizione del Comitato nella sezione ulteriori informazioni) e una serie di domande fondamentali a cui rispondere per raggiungere il Consenso finale (Figure 1).

Per la valutazione e la selezione della letteratura si è tenuto conto dei seguenti criteri generali di inclusione:

- revisioni sistematiche con o senza meta-analisi;
- principali linee-guida aggiornate;
- precedente progetto di Consensus italiano sulla psoriasi e PsA;
- studi trasversali, casi di controllo e longitudinali (sono esclusi relazioni su casi, casi studio, revisioni non sistematiche, pareri di esperti). Questi studi sono stati selezionati in base alla presenza di criteri di validità interni (adeguatezza del disegno dello studio, analisi statistica, presentazione dei risultati), adeguatezza del campione. Se erano disponibili più revisioni sistematiche, sono state prese in considerazione solo le più recenti;
- se diverse revisioni hanno preso in considerazione studi sostanzialmente diversi, è stato incluso il riesame con la massima validità metodologica;
- nella possibile selezione tra diverse revisioni sistematiche, è stata valutata anche la coerenza dei risultati tra loro.

Prima della conferenza il comitato di promozione provvede per ciascun subcomitato un set di specifiche istruzioni di lavoro per garantire un'esecuzione dell'evento scorrevole.

La conferenza di consenso è stata organizzata via webinar il 10 Dicembre 2021. La scelta di un incontro remoto, invece, è stata dettata dalle incertezze dovute dalla pandemia Covid-19.

Durante la Consensus Conference gli esperti riconosciuti hanno discusso con il "Panel della Giuria" la loro relazione per identificare i problemi principali della gestione della psoriasi anche multiorgano.

Nel mese seguente il Comitato di scrittura designato dalla giuria ha elaborato il documento consensuale finale integrando le dichiarazioni contenute nel documento di accordo con le relative motivazioni.

Nel presente accordo ci riferiamo a 3 possibili livelli di cura per PsA.

1° livello: ambulatori Clinici di Dermatologia e Reumatologia.

2° livello: Cliniche dedicate alla Dermatologia alla Reumatologia Psoriasica e Artroica.

3° livello: Unità di cura di Dermatologia e Reumatologia congiunta.

Risultati

Il Panel di Giuria ha esaminato le risposte alle domande somministrate dagli esperti nell'ambito principale della conferenza (es: come e quando creare un'effettiva cooperazione di dermatologi e reumatologi per migliorare la gestione della psoriasi multiorgano) e espresso le seguenti dichiarazioni.

Statements

1. Quale dovrebbe essere il ruolo/i dello specialista ambulatoriale (1° livello)?

I dermatologi e i reumatologi ambulatoriali dovrebbero fare la diagnosi, fornire informazioni al paziente sulla malattia e valutare/indagare se è presente un coinvolgimento multiorgano. Dovrebbero impostare la terapia secondo un insieme di Linee Guida attuali e aggiornate (selezionate sulla base del Consenso vigente)⁴³⁻⁵¹ e in base alle indicazioni delle autorità sanitarie nazionali e locali.

2. Quando lo specialista ambulatoriale deve indirizzare il paziente ai centri di 2° livello?

In caso di fallimento delle terapie biologiche sistemiche convenzionali, lo specialista deve indirizzare il paziente a centri di 2°

livello. Nel caso in cui i pazienti siano dimessi da questi centri, lo specialista dovrebbe continuare a monitorare il paziente. In caso di elevato livello di gravità e/o coinvolgimento multiorgano, si consiglia di indirizzare il paziente direttamente a un centro di 2° livello.

3. Quando il dermatologo dovrebbe richiedere una visita con il reumatologo?

Il dermatologo dovrebbe chiedere la collaborazione del reumatologo in particolari casi di dubbio, cioè, dubbi relativi al coinvolgimento articolare, in particolare una componente articolare invalidante, l'insorgenza di artralgia o artrite durante il trattamento in corso, o l'inefficacia del trattamento sulla componente articolare.

4. Quando il reumatologo dovrebbe richiedere una visita con il dermatologo?

Il reumatologo dovrebbe chiedere la collaborazione del dermatologo, in particolari casi di dubbio, cioè quando c'è una componente cutanea grave o in zone difficili da trattare, all'inizio di nuove manifestazioni cutanee, o di inefficacia del trattamento sulla componente cutanea.

5. Quali sono i modi di interazione consigliabili tra dermatologi e reumatologi?

Il modo migliore di interagire sarebbe un'unità di cura dermatologia-reumatologia congiunta, cioè, un centro di 3° livello che permette al paziente di ridurre i tempi di attesa e di decisione sia per la componente diagnostica che per quella terapeutica. La valutazione clinica dovrebbe essere effettuata da entrambi gli specialisti per i casi selezionati, seguita da una discussione collegiale. Se la creazione di un'unità di cura dermatologica-reumatologica con-

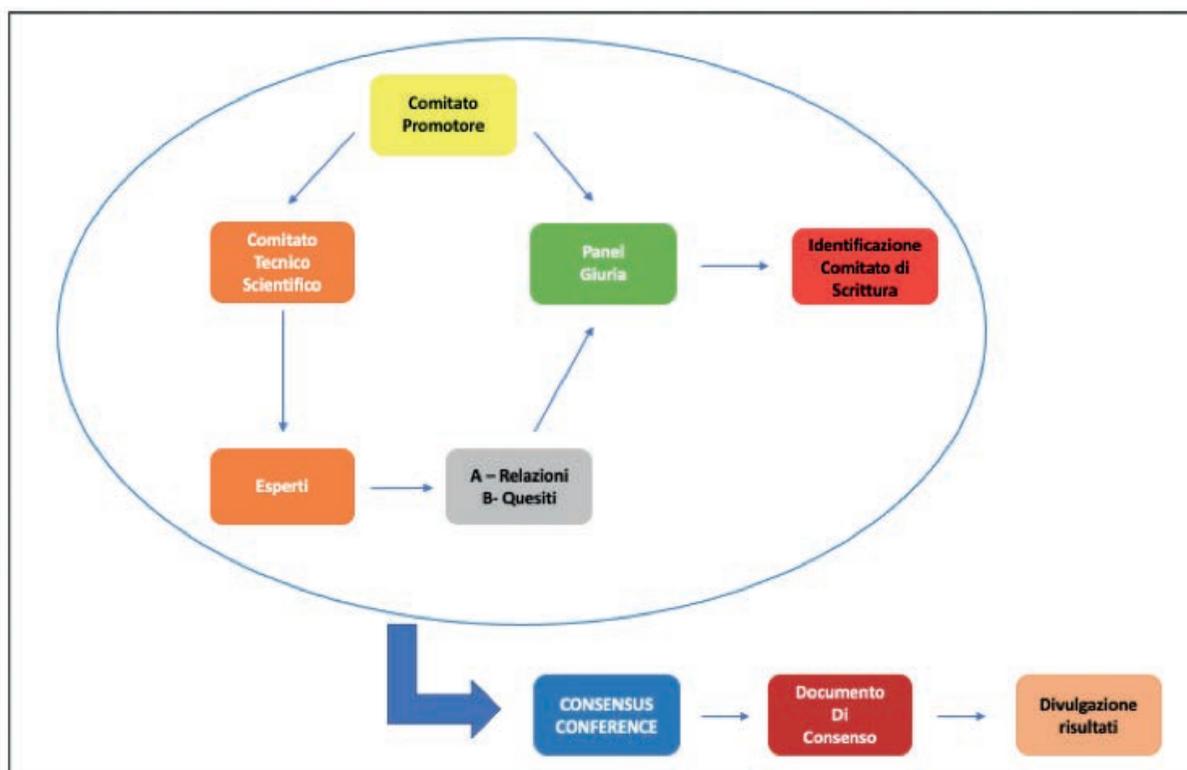


Figura 1. Rappresentazione schematica degli organi della Consensus e del flusso di interazione.

giunta non è possibile, i due specialisti dovrebbero essere situati nello stesso sito, per facilitare l'accesso per i pazienti. Inoltre, ci dovrebbero essere percorsi indiretti tramite APP o sito web per i suddetti pazienti inizialmente valutati dal dermatologo e dal reumatologo. La telemedicina potrebbe essere utile per la discussione diretta dei casi.

6. Come dovrebbe essere organizzata un ambulatorio congiunto dermatologia-reumatologia?

I centri di terzo livello dovrebbero garantire la possibilità di prenotazione diretta delle visite con doppio rinvio, ottimizzando risorse e tempo. Essi dovrebbero dotarsi di strumenti di monitoraggio epidemiologico e di banche dati per valutare la sicurezza e l'impatto clinico e socioeconomico degli interventi. Dovrebbero creare una rete con medici di primo livello di entrambe le specialità, medici generici e altri specialisti coinvolti nella gestione della psoriasi. Dovrebbero garantire l'omogeneità nell'accesso al trattamento secondo le linee guida nazionali e internazionali, per superare le differenze tra regioni e centri nell'accesso a terapie innovative.

7. Come garantire la fornitura di servizi multi-specialistici (dermatologia e reumatologia) ai pazienti?

L'interazione tra dermatologi e reumatologi dovrebbe essere

aumentata a livello locale, regionale e nazionale con eventi condivisi e la creazione di linee guida comuni. Le liste di prenotazione con canali preferenziali dovrebbero essere fornite non solo per le prime visite e quelle successive, ma anche per gli esami strumentali necessari per la valutazione della gravità della malattia articolare nei pazienti in attesa di terapia. La telemedicina dovrebbe essere implementata per consentire il triage di casi, la valutazione congiunta durante il follow-up e la discussione attiva per raggiungere terapie condivise.

8. È possibile proporre un percorso terapeutico per guidare dermatologi e reumatologi nella gestione della psoriasi multisistemica e che possa essere utilizzato per implementare specifici percorsi di cura integrati locali e/o regionali per la malattia psoriasica?

In Italia, ci sono almeno due esempi di percorso di cura integrato sviluppato in modo indipendente da dermatologi e reumatologi e utilizzato nelle pratiche cliniche⁵²⁻⁵⁴ che sono stati esaminati dai partecipanti e utilizzati come riferimento per sviluppare un percorso terapeutico specifico per la gestione congiunta della psoriasi nella pratica clinica (Figura 2).

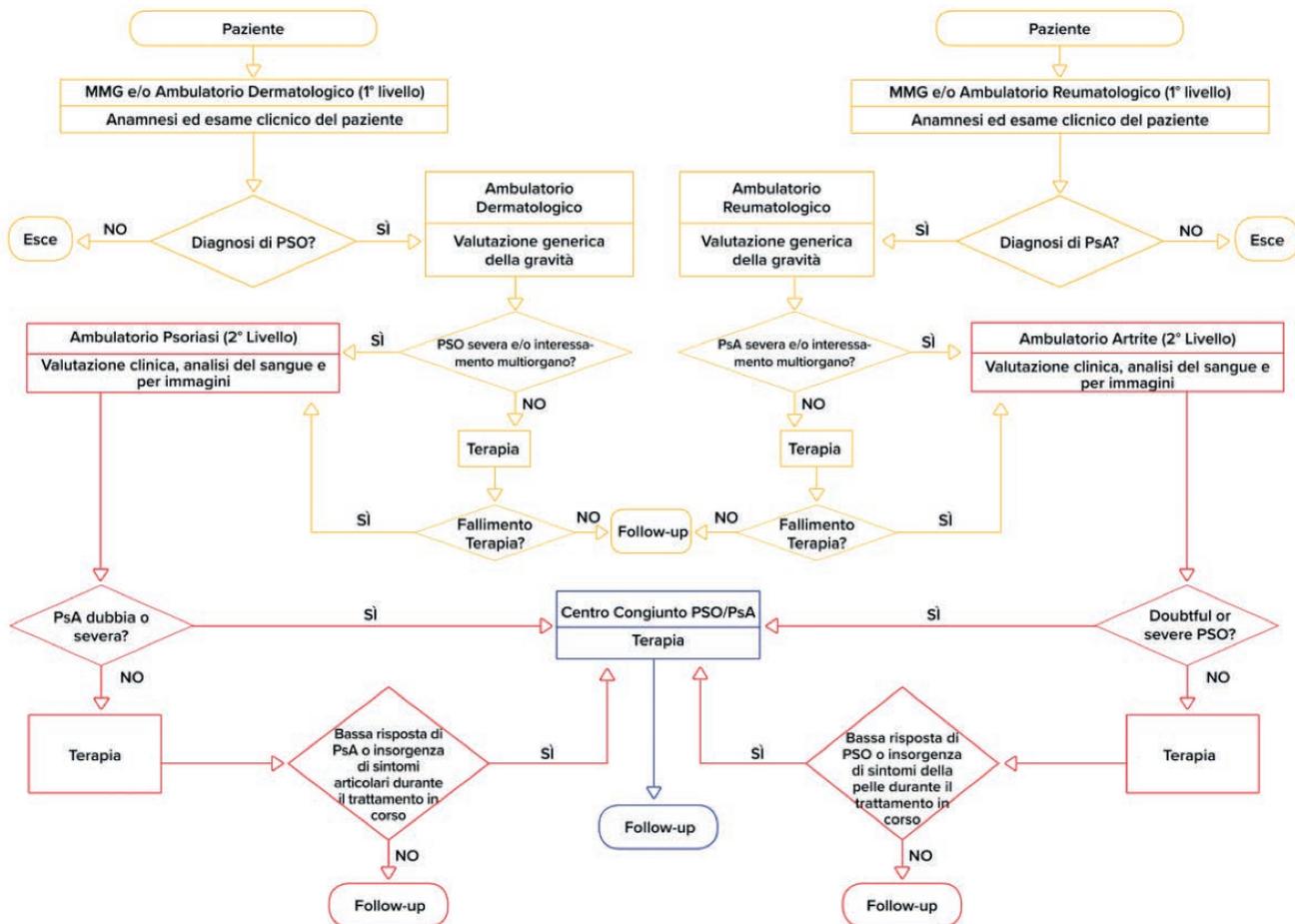


Figura 2. Percorso per la gestione congiunta del paziente con Psoriasi o PsA.

Conclusioni

Per quanto ne sappiamo, il progetto PSO-Amore è la prima conferenza di consenso sviluppata in Italia da un ampio team multidisciplinare, che coinvolge anche i rappresentanti delle associazioni dei pazienti, volta a migliorare la gestione dei pazienti sia con psoriasi che con PsA. Tuttavia, nella pratica la comunicazione tra le due specialità è spesso carente o ritardata. La conclusione principale della conferenza di consenso è stata la necessità di creare ambienti multidisciplinari con dermatologi e reumatologi che lavorano insieme, al fine di organizzare il più alto livello di gestione dei pazienti con psoriasi e PsA. Sono state definite le situazioni in cui ogni specialista dovrebbe chiedere la collaborazione dell'altro. È stata discussa l'organizzazione degli ambulatori congiunti tra Dermatologi Reumatologi. Inoltre, sono stati proposti modi alternativi di comunicazione tra specialisti, nel caso in cui la creazione di una clinica congiunta non fosse possibile.

La conferenza è stata organizzata secondo le Linee Guida italiane della ISS, consentendo una valutazione trasparente e una discussione tra i partecipanti. Ciò ha generato una serie di dichiarazioni che possono essere utilizzate sia dai dermatologi che dai reumatologi nella loro pratica clinica quotidiana. I risultati del consenso sono stati riassunti come dichiarazioni e non come raccomandazioni, poiché non erano basati su livelli di evidenza, ma sul parere degli esperti.

Bibliografia

- Conrad C, Gilliet M. Psoriasis: from Pathogenesis to Targeted Therapies. *Clin Rev Allergy Immunol* 2018;54:102–13.
- Kim WB, Jerome D, Yeung J. Diagnosis and management of psoriasis. *Can Fam Physician* 2017;63.
- ADIPSO, ADOI, AIDA, SIDEmaST, SIMG. Report PACTA. La Psoriasi. Una patologia cutanea multiorgano. Nuovi paradigmi e strategie di tutela assistenziale. 2016.
- de Oliveira M de FSP, Rocha B de O, Duarte GV. Psoriasis: classical and emerging comorbidities. *An Bras Dermatol* 2015;90:9.
- Daniel BS. The multiple comorbidities of psoriasis: The importance of a holistic approach. *Aust J Gen Pract* 2020;49:433–7.
- Ruderman EM, Tambar S. Psoriatic arthritis: prevalence, diagnosis, and review of therapy for the dermatologist. *Dermatol Clin* 2004;22:477–86.
- Gladman DD. Psoriatic arthritis. *Moderate-to-Severe Psoriasis, Third Ed* 2008;8:239–58.
- Moll JMH, Wright V. Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1973;3:55–78.
- Ogdie A, Weiss P. The Epidemiology of Psoriatic Arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2015;41:545–68.
- Reich K, Krüger K, Mössner R, Augustin M. Epidemiology and clinical pattern of psoriatic arthritis in Germany: a prospective interdisciplinary epidemiological study of 1511 patients with plaque-type psoriasis. *Br J Dermatol* 2009;160:1040–7.
- Radtke MA, Reich K, Blome C, Rustenbach S, Augustin M. Prevalence and clinical features of psoriatic arthritis and joint complaints in 2009 patients with psoriasis: results of a German national survey. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:683–91.
- Khraishi M, Chouela E, Bejar M, et al. High prevalence of psoriatic arthritis in a cohort of patients with psoriasis seen in a dermatology practice. *J Cutan Med Surg* 2012;16:122–7.
- Zhang F, Yang Q, Qu L, et al. Prevalence and characteristics of psoriatic arthritis in Chinese patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25:1409–14.
- Eder L, Haddad A, Rosen CF, et al. The Incidence and Risk Factors for Psoriatic Arthritis in Patients With Psoriasis: A Prospective Cohort Study. *Arthritis Rheumatol (Hoboken, NJ)* 2016;68:915–23.
- Wilson FC, Icen M, Crowson CS, McEvoy MT, Gabriel SE, Kremers HM. Incidence and clinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a population-based study. *Arthritis Rheum* 2009;61:233–9.
- Villani AP, Rouzaud M, Sevrain M, et al. Prevalence of undiagnosed psoriatic arthritis among psoriasis patients: Systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* 2015;73:242–8.
- Karmacharya P, Wright K, Achenbach SJ, et al. Diagnostic Delay in Psoriatic Arthritis: A Population-based Study. *J Rheumatol* 2021;48:1410–6.
- Kavanaugh A, Helliwell P, Ritchlin CT. Psoriatic Arthritis and Burden of Disease: Patient Perspectives from the Population-Based Multinational Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (MAPP) Survey. *Rheumatol Ther* 2016;3:91–102.
- Lebwohl MG, Kavanaugh A, Armstrong AW, Van Voorhees AS. US Perspectives in the Management of Psoriasis and Psoriatic Arthritis: Patient and Physician Results from the Population-Based Multinational Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (MAPP) Survey. *Am J Clin Dermatol* 2016;17:87–97.
- Ocampo V, Gladman D. Psoriatic arthritis. In: *Moderate-to-Severe Psoriasis, Third Edition*. CRC Press; 2008. p. 239–58.
- Daudé E, Castañeda S, Suárez C, et al. Clinical practice guideline for an integrated approach to comorbidity in patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatology Venereol* 2013;27:1387–404.
- Gottlieb A, Merola JF. Psoriatic arthritis for dermatologists. *J Dermatol Treat* 2020;31:662–79.
- Ritchlin CT, Kavanaugh A, Gladman DD, et al. Treatment recommendations for psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1387–94.
- Gisondi P, Altomare G, Ayala F, et al. Consensus on the management of patients with psoriatic arthritis in a dermatology setting. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018;32:515–28.
- Cañete JD, Daudén E, Queiro R, et al. Recommendations for the coordinated management of psoriatic arthritis by rheumatologists and dermatologists: a Delphi study. *Actas Dermosifiliogr* 2014;105:216–32.
- Queiro R, Coto P. Multidisciplinary care for psoriatic disease: Where we are and where we need to go. *Rheumatology (Oxford)* 2017;56:1829–31.
- Cobo-Ibáñez T, Villaverde V, Seoane-Mato D, et al. Multidisciplinary dermatology-rheumatology management for patients with moderate-to-severe psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic review. *Rheumatol Int* 2016;36:221–9.
- Queiro R, Coto P, Rodríguez J, et al. Multidisciplinary Care Models for Patients With Psoriatic Arthritis. *Reumatol Clin* 2017;13:85–90.
- Velez NF, Wei-Passanese EX, Husni ME, et al. Management of psoriasis and psoriatic arthritis in a combined dermatology and rheumatology clinic. *Arch Dermatol Res* 2012;304:7–13.

30. Soleymani T, Reddy SM, Cohen JM, Neimann AL. Early Recognition and Treatment Heralds Optimal Outcomes: the Benefits of Combined Rheumatology-Dermatology Clinics and Integrative Care of Psoriasis and Psoriatic Arthritis Patients. *Curr Rheumatol Rep* 2017;20.
31. Luelmo J, Gratacós J, Moreno Martínez-Losa M, et al. Multidisciplinary psoriasis and psoriatic arthritis unit: report of 4 years' experience. *Actas Dermosifiliogr* 2014;105:371–7.
32. Samyca M, McCourt C, Shojania K, Au S. Experiences From a Combined Dermatology and Rheumatology Clinic: A Retrospective Review. *J Cutan Med Surg* 2016;20:486–9.
33. Black N, Murphy M, Lamping D, et al. Consensus development methods: a review of best practice in creating clinical guidelines. *J Health Serv Res Policy* 1999;4:236–48.
34. Candiani G, Colombo C, Daghini R, et al. Manuale Metodologico SNLG-ISS. Come organizzare una conferenza di consenso. 2013. <https://www.psy.it/wp-content/uploads/2018/02/Manuale-Methodologico-Consensus.pdf>.
35. Amatore F, Villani AP, Tauber M, Viguier M, Guillot B. French guidelines on the use of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019;33:464–83.
36. Gisondi P, Altomare G, Ayala F, et al. Italian guidelines on the systemic treatments of moderate-to-severe plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017;31:774–90.
37. Lambert JLW, Segaert S, Ghislain PD, et al. Practical recommendations for systemic treatment in psoriasis in case of coexisting inflammatory, neurologic, infectious or malignant disorders (BETA-PSO: Belgian Evidence-based Treatment Advice in Psoriasis; part 2). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020;34:1914–23.
38. Gossec L, Baraliakos X, Kerschbaumer A, et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. *Ann Rheum Dis* 2020;79:S700–12.
39. Menter A, Strober BE, Kaplan DH, et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol* 2019;80:1029–72.
40. Menter A, Gelfand JM, Connor C, et al. Joint American Academy of Dermatology-National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management of psoriasis with systemic nonbiologic therapies. *J Am Acad Dermatol* 2020;82:1445–86.
41. Elmetts CA, Lim HW, Stoff B, et al. Joint American Academy of Dermatology-National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with phototherapy. *J Am Acad Dermatol* 2019;81:775–804.
42. Elmetts CA, Korman NJ, Prater EF, et al. Joint AAD-NPF Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapy and alternative medicine modalities for psoriasis severity measures. *J Am Acad Dermatol* 2021;84:432–70.
43. Elmetts CA, Leonardi CL, Davis DMR, et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with awareness and attention to comorbidities. *J Am Acad Dermatol* 2019;80:1073–113.
44. Malara G. Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) del paziente con Psoriasi [Diagnostic Therapeutic Assistance Path of patients with Psoriasis]. 2020 https://ospedalerc.it/files/simonecarullo/PDTA/pdta_pso-riasi.pdf. Accessed 8 Feb 2022.
45. Visalli E, Crispino N, Foti R. Multidisciplinary Management of Psoriatic Arthritis: The Benefits of a Comprehensive Approach. *Adv Ther* 2019;36:806–16.

Progetto IMI. Tele-consulenza genetica: un approccio combinato di Telemedicina e Next-Generation Sequencing nel percorso diagnostico delle sindromi di predisposizione al melanoma

Monica Barile,¹ Emanuela Passoni,² Francesca Morgese,³ Barbara Merelli,⁴ Andrea Carugno,^{5,6} Pier Franco Soma,⁷ Gian Carlo Antonini Cappellini,⁸ Elena Maccaroni,³ Luca Tondulli,⁹ Giorgia Negrini,⁴ Silvia Quadrini,¹⁰ Vincenzo Panasiti,¹¹ Leonardo Zichichi,¹² Corrado Caracò,¹³ Giovanna Moretti,¹⁴ Stefania Mosconi,⁴ Marco Tucci,¹⁵ Mario Mandalà,^{16,17} Giuseppe Palmieri,¹⁸ Ignazio Stanganelli,^{19,20} on behalf of IMI

¹IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, SSD Genetica dei Tumori Rari, Genova; ²UOC Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano; ³UO Oncologia, AOU Ospedale Riuniti di Ancona; ⁴UOC Oncologia, ASST Papa Giovanni XXII, Bergamo; ⁵UOC Dermatologia, ASST Ospedale Papa Giovanni XXIII, Bergamo; ⁶Dipartimento di Medicina Molecolare e Traslazionale (DIMET), Università di Milano-Bicocca, Milano; ⁷Casa di cura Gibiino, Catania; ⁸Ospedale Sandro Pertini-ASL RM2, Roma; ⁹Oncologia, AOU Integrata di Verona; ¹⁰UOC Oncologia, Ospedale Fabrizio Spaziani, ASL Frosinone; ¹¹Unità di Dermatologia, Università Campus Biomedico, Roma; ¹²UOC Dermatologia e Venerologia, Ospedale Sant'Antonio Abate, Trapani; ¹³S.C. Chirurgia Oncologica Melanoma, Istituto Nazionale Tumori IRCCS Fondazione Pascale, Napoli; ¹⁴S.C. di Dermatologia, Azienda Ospedaliera Papardo, Messina; ¹⁵Università degli Studi di Bari, Dipartimento Interdisciplinare di Medicina (DIM), Bari; ¹⁶UO Oncologia Medica, Ospedale Santa Maria della Misericordia, Perugia; ¹⁷Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Perugia; ¹⁸Unità di Genetica dei Tumori, Istituto di Ricerca Genetica e Biomedica-Consiglio Nazionale per la Ricerca (IRGB-CNR), Sassari; ¹⁹Skin Cancer Unit, IRCCS IRST Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio dei Tumori "Dino Amadori" (IRST) IRCCS, Meldola; ²⁰Unità di Dermatologia, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Parma, Italia

Introduzione

A seguito dell'Intesa tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sul documento "Telemedicina-Linee di indirizzo nazionali" approvato in sede di Conferenza Stato-Regioni (20 febbraio 2014), è possibile anche in Italia, come in altri paesi europei, avvalersi da parte dei centri clinici di strumenti di Telemedicina.

Scopo generale di tali strumenti è rendere disponibile ai pazienti l'accesso a distanza ad assistenza specialistica e, ai clinici che se ne avvalgono, le competenze dei centri di riferimento con i quali condividere le informazioni cliniche. Con il termine telecon-

sulto si fa riferimento anche a quest'interazione tra professionisti mediante la telemedicina con lo scopo di fornire e ricevere consulenza su una situazione clinica complessa che richiede modifiche e integrazioni nel percorso diagnostico/terapeutico/assistenziale.

La Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano, nella seduta del 22 gennaio 2015, ha approvato la consulenza a distanza per promuovere e potenziare la presa in carico dei soggetti affetti da una patologia rara. Obiettivo dell'accordo è quello di rafforzare il funzionamento delle reti di eccellenza per le malattie rare attraverso l'implementazione della telemedicina, migliorando aspetti normativi e regolamentari, sperimentando modalità specifiche per la

Corrispondente: Ignazio Stanganelli, Skin Cancer Unit, IRCCS IRST Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio dei Tumori, Via Maroncelli 40, Meldola (FC), Italia.

E-mail: ignazio.stanganelli@irst.emr.it; ignazio.stanganelli@unipr.it

Finanziamenti: IMI (Italian Melanoma Intergroup), Emme Rouge Onlus, AR3 Onlus.

Ringraziamenti: un ringraziamento ai pazienti e alle loro famiglie per il contributo dato agli studi IMI e per la generosità con cui hanno lavorato con noi, senza la quale non sarebbe stato possibile portare avanti questo studio, e al supporto logistico della Dott.ssa Marta Rotella (segreteria IMI).

remunerazione delle prestazioni, basandosi su adeguate analisi di costi, efficacia e benefici.¹

Centro di riferimento è l'SSD Genetica dei Tumori Rari (Università degli Studi di Genova/IRCCS Ospedale Policlinico San Martino), che per primo ha introdotto in Italia, in un contesto assistenziale, il test genetico di predisposizione al melanoma (geni indagati: *CDKN2A* e *CDK4*). A partire dal 2016 tale test è condotto tramite pannello multigenico di Next Generation Sequencing (NGS) che include anche ulteriori geni le cui varianti patogenetiche sono associate a predisposizione al melanoma e ai diversi tumori associati nelle varie forme sindromiche.

A tale centro afferiscono pazienti affetti da melanoma candidabili alla consulenza e al test genetico che provengono da varie regioni d'Italia. Circa due terzi di essi ricevono la consulenza genetica nella loro sede clinica di riferimento, mentre alla SSD Genetica dei Tumori Rari viene inviato il campione di materiale biologico per l'indagine molecolare. Un terzo di tali pazienti fuori regione si reca direttamente presso il centro in quanto nelle loro sedi non è disponibile un servizio di consulenza per il melanoma ereditario, e pertanto devono sostenere l'organizzazione, i tempi e le spese di viaggio.

L'approccio tramite strumenti di telemedicina è stato utilizzato nell'ambito dell'IMI (Intergruppo Melanoma Italiano) per fornire a pazienti selezionati un servizio di teleconsulenza genetica (TG), al fine d'individuare i pazienti con criteri di accesso a test genetici per la diagnosi di melanoma ereditario, o di condizioni sindromiche nelle quali il melanoma possa essere un segno oncologico associato, e di proporre loro un test genetico in NGS.

Gli scopi principali alla base del progetto IMI – Teleconsulenza genetica erano:

- 1) ampliare la platea di pazienti inseribili in un percorso di TG, e successive analisi molecolari condotte con metodologie di NGS, consentendo ai pazienti afferenti ai centri che non possono offrire consulenza e test di appoggiarsi a centri di riferimento nazionale, diminuendo la loro mobilità ma mantenendo il rapporto con i clinici di appoggio
- 2) Identificazione dei pazienti portatori di varianti genetiche correlate a condizioni sindromiche associate a rischio di melanoma e loro inserimento in protocolli di sorveglianza mirati. Estensione del percorso ad altri membri della famiglia in seguito a esito positivo del test.

Materiali e metodi

Percorso

Nell'ambito di questo progetto qualunque medico iscritto all'IMI ha potuto richiedere la TG per i pazienti selezionati secondo i criteri di accesso alla TG utilizzando l'apposito format presente sul portale del gruppo.²

Successivamente all'invio della richiesta, e del consenso informato alla TG firmato dal paziente, è stato assegnato da parte della segreteria IMI un codice-paziente univoco che permette l'identificazione dello stesso, anche ai fini della indagine molecolare, con il clinico di riferimento.

La TG è eseguita dal genetista medico che, interfacciandosi tramite strumenti di comunicazione elettronica o per via telefonica col paziente secondo le preferenze di quest'ultimo, valuta la presenza dei criteri diagnostici e verifica l'appropriatezza del test molecolare.

La TG pretest, infatti, prevede: ricostruzione del pedigree, revisione degli esami istologici d'interesse, informazione al

paziente sulla possibilità d'indagine molecolare, nonché su suoi scopi, limiti, implicazioni personali e familiari dei risultati possibili, redazione di relazione scritta post-consulenza.

Il test molecolare è condotto su campione di sangue inviato al centro SSD Genetica dei Tumori Rari, mediante corriere in carico economico a IMI, insieme al consenso all'indagine molecolare firmato dal paziente e alla documentazione necessaria.

I risultati e l'interpretazione del referto sono comunicati dal genetista medico al paziente in TG post-test, con successiva spedizione sia del referto molecolare sia della relazione clinica correlata, con commento agli esiti del test molecolare e consigli di follow-up. In caso di risultato positivo (riscontro di variante patogenetica) si propone l'indagine molecolare per altri familiari, invitati a partecipare con medesima modalità.

Il medico IMI referente per il caso viene tenuto informato della progressione del percorso mediante comunicazione elettronica.

Criteri d'inclusione ed esclusione

Criteri di inclusione

- Pazienti affetti da Melanoma con storia familiare positiva (almeno due membri affetti nello stesso ramo della famiglia) o storia personale suggestiva (caso di Melanoma multiplo).

- Pazienti affetti da Melanoma con storia personale o familiare positiva per una delle seguenti neoplasie: adenocarcinoma pancreatico, Melanoma uveale, mesotelioma pleurico o peritoneale, neoplasie renali.

- Pazienti con storia personale positiva per escissione di tumori di Spitz atipici risultati negativi all'IHC per espressione della proteina BAP1.

Criteri di esclusione

- Pazienti con diagnosi di un singolo Melanoma cutaneo senza storia familiare positiva (sporadici) né per Melanoma né per possibili altre neoplasie associate in condizioni sindromiche.

A metà dell'anno 2021, risultati preliminari dei test eseguiti tramite pannello genetico, presentati al congresso nazionale IMI, hanno consentito di porre le basi per una prima revisione dei criteri di accesso al test, al fine di migliorarne l'efficacia nell'identificare i pazienti con suscettibilità genetica alle sindromi associate al melanoma.

In particolare, è stata introdotta una soglia anagrafica pari ai 60 anni di età di diagnosi (per i casi famigliari almeno un membro affetto deve aver ricevuto diagnosi di melanoma entro la soglia, così come la prima diagnosi per i pazienti con storia personale di melanoma multiplo).

Analisi molecolare

Esecuzione del test in pannello NGS con analisi dei geni: *ACD*, *BAP1*, *CDKN2A*, *CDK4 (ex2)*, *MITF (ex10)*, *POT1*, *TERF2IP* e conferma in sequenziamento Sanger delle varianti identificate.

Risultati

Nel periodo compreso fra il 01/06/2019 e il 31/01/2022 sono state registrate 308 richieste di TG da parte di 23 diversi specialisti IMI operanti in 8 diverse regioni (Lombardia, Lazio, Veneto, Liguria, Marche, Puglia, Campania, Sicilia) (Figura 1).

301 TG pretest sono già state concluse e 275 sono stati i test proposti.

237 TG pretest (78,5%) sono state eseguite entro 24 ore dalla

richiesta.

I 275 test genetici proposti hanno riguardato 128 casi di melanoma multiplo, 69 casi di melanoma familiare, 49 casi melanoma multiplo e familiare, 18 casi cosiddetti sindromici (per esempio, paziente con diagnosi di melanoma e diagnosi nel paziente stesso o nei membri della famiglia di tumori associati al melanoma nelle forme sindromiche e inclusi nei criteri).

12 test per ricerca di variante patogenetica nota sono stati proposti a parenti dei pazienti.

210 consulenze post test sono già state concluse.

Dall'inizio del periodo di emergenza sanitaria COVID è stato quantificato un incremento fino al 34% su base mensile delle richieste di TG pretest.

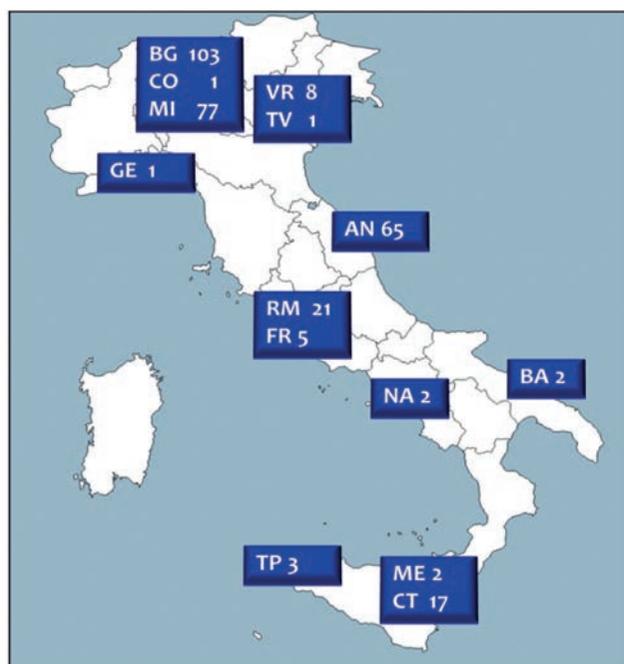


Figura 1. Distribuzione geografica e numero delle richieste di teleconsulenza genetica provenienti dai centri IMI.

Conclusioni

I dati ottenuti al termine di 31 mesi di attività mostrano come siano stati raggiunti i principali scopi del progetto come l'ampliamento della platea di soggetti inseribili nel percorso di consulenza genetica e analisi molecolare aggiornata tramite pannelli genetici di NGS, consentendo loro appoggio a centri di riferimento nazionale e diminuzione della mobilità. Particolari interessanti sono il mantenimento del rapporto con il clinico di riferimento afferente a un centro che non può offrire consulenza genetica e test, e, contestualmente al periodo di emergenza sanitaria, il favorire un sostanziale aumento delle richieste di tale tipo di prestazione che sembra riflettere l'efficacia dell'attività clinica mediante TG, in termini di soddisfazione dell'utenza e del personale coinvolto, anche se non è ancora stata valutata sistematicamente. Ai pazienti di recente è stato proposto anche un approfondimento, a scopo di ricerca, che include l'analisi tramite una versione aggiornata del pannello di geni di nuova identificazione e/o le cui varianti patogenetiche conferiscono basso rischio o per le quali stime di rischio non siano ancora disponibili.^{3,4} Se il paziente accetta tale approfondimento è previsto che anche il risultato di tale analisi sarà discusso in ambito di teleconsulenza genetica post test.

I risultati delle analisi genetiche eseguite sul DNA dei pazienti inseriti in questo particolare tipo di percorso di teleconsulenza sono diventati anche parte integrante del più ampio studio IMI esteso al territorio italiano, tramite metodiche NGS, dei casi con sospetto diagnostico di melanoma ereditario (Bruno *et al*, JAAD, 2022, submitted). La prosecuzione dell'analisi ci permetterà di definire la prevalenza delle varianti in geni di nuova identificazione, di affinare le stime di rischio associate o identificare nuove sindromi correlate anche allo sviluppo di altre neoplasie.

Bibliografia

1. Telemedicina – Linee di indirizzo nazionali. https://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?id=2129
2. Teleconsulenza IMI. <https://www.melanomaimi.it/9-imi/484-ricerca.html>
3. Dalmaso B, Ghiorzo P. Evolution of approaches to identify melanoma missing heritability. *Expert Rev Mol Diagn* 2020;20:523-31.
4. Dalmaso B. Germline ATM variants predispose to melanoma: a joint analysis across the GenoMEL and MelaNostrum consortia. *Genet Med* 2021;23:2087-95.

REVIEW

La dermatite atopica dell'adulto e dell'anziano

Cataldo Patruno

Dipartimento di Scienze della Salute, Università Magna Graecia di Catanzaro, Italia

Il termine atopia identifica una condizione patologica caratterizzata da variabilità; infatti, possono essere interessati diversi organi (cute, occhio, vie respiratorie, apparato digerente) con espressioni cliniche del tutto diverse tra loro come dermatite atopica (DA), oculorinite, poliposi nasale, asma, esofagite eosinofila, allergia alimentare, pur avendo una base patogenetica comune.¹ La variabilità della condizione viene ulteriormente confermata prendendo in considerazione la sola DA che può presentare aspetti clinici molto variabili tra i pazienti; particolarmente rilevanti, infatti, sono le differenze cliniche tra le diverse etnie e fasce di età; non è raro, ad esempio, che anche lo stesso paziente possa presentare quadri clinici variabili nelle diverse epoche della sua vita: questa estrema variabilità rende la diagnosi di DA non sempre agevole.²

La variabilità clinica della DA è espressione clinica della etiopatogenesi. La DA è secondaria alla interrelazione tra fattori genetici e ambientali.³ Le alterazioni genetiche sono soprattutto a carico della barriera cutanea che risulta deficitaria per modifiche a carico sia del film idrolipidico di superficie che di proteine strutturali, in particolare la filaggrina che risulta mutata in una larga parte dei soggetti affetti.⁴ A ciò si associa iperattivazione della risposta immunitaria, prevalentemente Th2.5 Si ritiene che fattori ambientali possano agire sulla barriera alterata determinando l'attivazione Th2 con conseguente sovraespressione di alcune interleuchine (IL) (in particolare IL-4, IL-13, IL-31) che sono in grado di indurre la risposta infiammatoria e determinare ulteriore alterazione della barriera.⁶ In diverse fasi intervengono anche altre popolazioni cellulari (Th1, Th17, Th22) che contribuiscono al mantenimento della malattia.⁷

La complessa patogenesi porta, in particolare nelle forme croniche dell'adulto, a quadri clinici polimorfi, non sempre direttamente riconducibili alla DA nella sua presentazione classica.⁸ Nell'infanzia, infatti, la diagnosi è senza dubbio più agevole; ciò accade probabilmente sia perché i quadri clinici del bambino sono più facilmente inquadrabili come DA, sia perché la DA è storicamente associata al concetto di malattia tipicamente infantile.⁹ La DA, infatti, è la malattia infiammatoria cronica cutanea più frequente, interessando circa un quarto della popolazione infantile.¹⁰ Nel 60% dei casi la malattia insorge già nel primo anno di vita.¹⁰ Nel tempo la prevalenza tende a ridursi ma sempre mantenendosi su percentuali elevate, interessando circa il 15% dei bambini in età scolare e il 10% degli adolescenti. Nella maggior parte dei casi, infatti, la DA risolve spontaneamente. In una parte dei pazienti,

però, tende a persistere nell'adolescenza e anche nell'età adulta, spesso assumendo aspetti clinici diversi rispetto alle epoche precedenti.¹⁰ Una metanalisi della letteratura riporta come fattori prognostici negativi la comparsa tardiva della malattia, il numero di anni di persistenza e il dato anamnestico di manifestazioni riferibili a DA, anche se poi risolte, nei primi anni di vita.¹¹ La DA nell'adulto, pertanto, è evenienza più frequente di quanto ritenuto in passato; dati della letteratura riportano valori di prevalenza diversi, soprattutto in relazione alle diverse aree geografiche considerate.¹² In particolare, nei paesi occidentali sembra che sia compresa tra 3% e 8%, con l'Italia che si pone ai limiti superiori di questo range.¹² Nell'adulto la DA è soprattutto una malattia persistente fin dall'infanzia o adolescenza (forma *persistent*); però sembra che in almeno un quarto dei casi essa possa insorgere direttamente in età adulta (forma *adult onset*).¹³ È stato riportato che la malattia sia più frequente nell'adulto più anziano; è descritta, infatti, una epidemiologia bimodale della prevalenza che sarebbe incrementata nella prima infanzia e dopo i 50 anni di età.¹⁴ La senescenza sembra essere associata con la riduzione della attività di barriera della cute; inoltre, sembra ridursi la immunità innata con predominanza relativa della attività Th2, Th22 e Th17 (15). Inoltre, gli anziani sono spesso in politerapia. È stato riportato che eruzioni eczematose siano più frequenti nei pazienti in trattamento con farmaci tiazidici o calcioantagonisti, anche se sono ancora poco chiari i possibili meccanismi che sottendono questo fenomeno.¹⁶ Le statine, invece, influiscono sulla componente lipidica della barriera cutanea e sembrano avere un effetto di sottoregolazione sulla immunità mediata da Th1,¹⁷ con un possibile sbilanciamento verso il braccio Th2 dell'immunità.¹⁸

La diagnosi di DA dell'adulto e dell'anziano presenta non di rado difficoltà anche perché, al momento attuale, non esistono criteri diagnostici specifici per l'adulto; sono solitamente adattati quelli che provengono da popolazioni infantili (in particolare i criteri di Hanifin e Rajka) i quali, peraltro, sono essenzialmente utilizzati nei *trial* clinici e negli studi epidemiologici.¹⁹ D'altra parte, al momento attuale non esistono biomarcatori validati che possano aiutare nella diagnosi.^{19,20} Pertanto, le attuali raccomandazioni indicano che la diagnosi di DA è eminentemente clinica e che, quindi, dipende dalla esperienza e dalla competenza del medico.^{19,20} Ciò è particolarmente vero nell'adulto e nell'anziano nel quale, come accennato, gli aspetti clinici possono essere spesso atipici o di non univoca interpretazione; si ritiene, pertanto, che sia più opportuno per questi pazienti identificare alcuni fenotipi clini-

Corrispondente: Cataldo Patruno, Dipartimento di Scienze della Salute, Università Magna Graecia di Catanzaro, Italia.
E-mail: cataldo.patruno@unicz.it

ci rilevanti per che possano instradare il medico verso la diagnosi della DA.⁸ Si tratta di quadri che la letteratura e l'esperienza clinica definiscono come possibile presentazione della malattia nell'adulto e nell'anziano, anche se più quadri possono coesistere nello stesso paziente.⁸ In generale, la forma *persistent* di malattia sembra essere più grave rispetto alla *adult onset*; anche se però in ambo i casi prevalgono aspetti xerotici e lichenificati.²¹ D'altra parte, anche nell'adulto e nell'anziano è possibile assistere a improvvise riacutizzazioni della malattia, con eczema essudante.²¹ Allo stesso modo, la DA nell'adulto e nell'anziano si presenta più di frequente con il classico eczema flessurale degli arti (Figura 1).⁸ Questa localizzazione spesso si associa ad altre manifestazioni della malattia, in particolare con l'interessamento del collo e del volto.⁸ Il collo ed il volto possono anche essere la prevalente localizzazione della malattia (Figura 2).⁸ Al collo sono spesso colpite le superfici laterali; le forme inveterate possono assumere un tipico aspetto ipercromico detto *dirty neck* (Figura 3).²² Al volto non è raro l'interessamento periorifiziale, con cheilite e blefarite.²³ Questi quadri clinici non di rado pongono problemi di diagnosi differenziale rispetto ad altre patologie, come ad esempio la dermatite seborroica.²³ Se la localizzazione del volto e del collo si associa a quello della parte alta del torace si ha il quadro clinico della cosiddetta *portrait dermatitis* (dermatite a ritratto) (Figura 4) talvolta riscontrabile in particolare nel giovane adulto.⁸ Al torace, inoltre, è tipica, in ambo i sessi, la localizzazione alle areole mammarie (Figura 5).⁸ È interessante ricordare che le mani rappresentano una delle più frequenti localizzazioni della DA dell'adulto, assumendo i diversi aspetti dell'eczema cronico delle mani (eritemato-desquamante, vescicolare, ipercheratosico, nummulare); in particolare, si ritiene che il

gran parte degli atopici, in particolare adulti, sviluppi periodi di eczema delle mani durante la propria vita e che talvolta è l'unica localizzazione della DA.²⁴ Inoltre, non è rara la coesistenza della DA con la dermatite da contatto sia irritante che allergica e di cui la DA può rappresentare un fattore di rischio.²⁴ Ciò accade soprattutto nei pazienti che praticano particolari professioni, come i lavori "umidi" (casalinghe, parrucchieri, cuochi, baristi) o esposti al contatto con sostanze potenzialmente sensibilizzanti.²⁴ Il patch test, pertanto, deve essere praticato in questi casi, così come, indipendentemente dalla localizzazione della DA, nei casi di aspetti clinici non univoci (eczema palpebrale che può ricordare la dermatite da contatto aerotrasportata o quella delle pieghe che può mimare la dermatite da contatto da tessuti).²⁵ D'altra parte, bisognerebbe sottoporre al patch test tutti i pazienti nei quali il trattamento topico non porta a miglioramento oppure è associato a peggioramento delle manifestazioni cutanee, in quanto l'uso prolungato di topici può essere associato a sensibilizzazione allergica nei confronti di allergeni in essi contenuti.²⁵

Nell'adulto, soprattutto se anziano, la DA può assumere anche altri aspetti clinici del tutto peculiari, comprendendo condizioni classicamente considerate come entità nosologiche a sé stanti ma che attualmente vengono considerate anche come possibile espressione anche della DA.^{8,23} In particolare, si tratta di aspetti a tipo eczema nummulare (Figura 6), caratterizzato da chiazze eczemato-se tondeggianti od ovalari diffuse; si rammenta, però, che l'eczema nummulare può anche essere associato ad altre possibili cause, come ad esempio la dermatite da contatto da fragranze, motivo per il quale anche in tali casi è sempre opportuno praticare il patch test.^{8,23,26} In particolare, nell'anziano, la DA può manifestarsi come

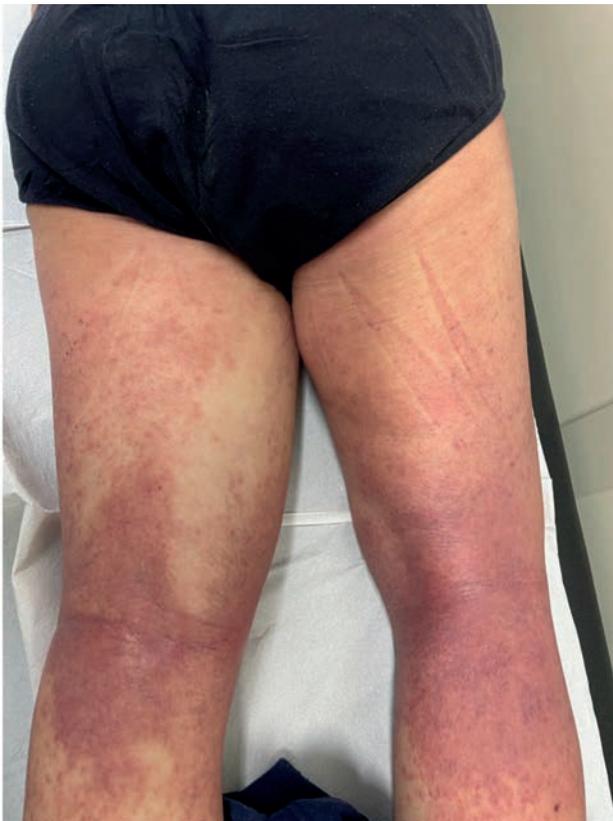


Figura 1. Dermatite atopica flessurale.



Figura 2. Dermatite atopica del volto e del collo.

eczema diffuso, in particolare con il quadro clinico denominato eruzione eczematosa dell'anziano.¹⁶ In tali casi la cute appare diffusamente eritematosa e xerotica, associata nelle forme più invetrate a lichenificazione, con possibili improvvise riaccensioni di malattia.^{8,23} Questo quadro è probabilmente quello che più facilmente può andare incontro alla eritrodermia, caratterizzata dal diffuso interessamento eritemato-desquamativo, infiltrato, della cute con conseguente squilibrio idroelettrolitico che, in particolare, nei soggetti anziani può talvolta portare a interessamento sistemico fino all'*exitus*.⁸ Anche alcune prurigo sono state inquadrare nella DA, in particolare la prurigo nodulare (Figura 7) nella quale papule e noduli si associano a prurito intenso e sono conseguenti al grattamento continuo e prolungato.^{8,23,27} Anche aspetti, sia clinici che istologici, di dermatite psoriasiforme o lichenoidi possono talvolta essere espressione di DA.^{23,28}

Tutti questi quadri clinici peculiari, atipici di dermatite atopica pongono non pochi problemi di diagnosi differenziale; infatti, analoghe manifestazioni cutanee possono essere espressione di diverse patologie sia cutanee che di interesse internistico.²³ Pertanto, in tutti questi pazienti bisogna praticare un appropriato approfondimento diagnostico, in particolare per escludere importanti patologie come, ad esempio, i linfomi.²³

La gestione della DA prevede la valutazione di diversi fattori. In tal senso può essere utile avere a disposizione algoritmi che prendano in considerazione i diversi aspetti dei quali il dermatologo deve interessarsi quando è di fronte ad un paziente con DA.²⁹ A cominciare dal corretto e precoce inquadramento della malattia anche perché, per il notevole impatto sulla qualità della vita, la malattia può associarsi anche a rischio di disturbi psichiatrici fino alla ideazione suicidaria.³⁰ È pertanto indispensabile valutarne la



Figura 4. *Portrait dermatitis*.



Figura 3. *Dirty neck*.



Figura 5. Dermatite atopica: eczema delle areole mammarie.



Figura 6. Dermatite atopica a tipo eczema nummulare.

gravità. Esistono molti strumenti per la valutazione della gravità, sia obiettiva che soggettiva, della malattia. Una *consensus* italiana ha stabilito che, per l'adulto, è opportuno utilizzare lo *score Eczema Area and Severity Index* (EASI; valori: 0-72) per la valutazione obiettiva, mentre quella soggettiva mediante le *Numerical Rating Scale* (NRS; valori: 0-10) per il prurito (P-NRS) e per il disturbo del sonno (S-NRS), mentre l'influenza sulla qualità della dovrebbe essere praticata mediante il *Dermatology Life Quality Index* (DLQI; valori: 0-10).³¹ La DA è considerata moderata-grave per valori di EASI pari almeno a 16, ma anche se P-NRS o S-NRS hanno un valore almeno 10, oppure se la malattia è localizzata in zone sensibili (aree visibili, genitali).³¹ Tale tipo di valutazione, però, riesce a evidenziare in modo statico la malattia. È però necessario prendere in considerazione come la malattia evolve nel tempo e se un trattamento è in grado di tenerla sotto controllo. A tale scopo è stato recentemente introdotto l'*Atopic Dermatitis Control Tool* (ADCT) il quale comprende le diverse variabili valutate con gli strumenti prima citati, considerandone l'evoluzione nel tempo e quindi rappresentando un più semplice strumento per il *follow up* e per la valutazione dell'efficacia dei trattamenti.³²

La quantificazione della gravità della malattia è anche necessaria perché indica il tipo di terapia da intraprendere.^{19,20} Ciò è importante anche da un punto di vista normativo per alcuni farmaci che, come richiesto dalle Autorità regolatorie, possono essere prescritti solo in casi selezionati proprio in base alla gravità.²⁰ D'altra parte, anche le linee guida sia internazionali che nazionali prevedono una diversa gradualità dell'intervento terapeutico, in base all'età del paziente ed alla gravità di malattia.^{19,20}



Figura 7. Dermatite atopica a tipo prurigo nodulare.

Indipendentemente da queste variabili, la terapia con emollienti e l'uso di detergenti non aggressivi è la pietra angolare del trattamento e prevede la necessità di utilizzare prodotti con formulazione priva di molecole con nota attività sensibilizzante.^{19,20,25}

Le forme lievi di DA, indipendentemente dall'età del paziente, prevedono il solo trattamento farmacologico topico.^{19,20} I corticosteroidi topici sono quelli maggiormente utilizzati; è necessario preferendo quelli di bassa-media potenza e bassa emivita, in particolare nei bambini e nelle aree sensibili, per la possibilità di effetti collaterali.^{19,20} È anche utile preferire quelli con minore potere sensibilizzante.²⁵ Di solito è opportuna la singola applicazione quotidiana per 4-5 giorni consecutivi alla settimana fino a risoluzione; successivamente, saranno utilizzati 2 volte alla settimana nelle aree precedentemente affette (terapia proattiva) oppure per alcuni giorni in caso di recidiva (terapia reattiva).^{19,20}

Lo stesso approccio può essere adottato con gli inibitori della calcineurina topici (tacrolimus e pimecrolimus).^{19,20,33} Questi farmaci sono utilizzati preferenzialmente nelle aree sensibili oppure quando i corticosteroidi topici sono inefficaci oppure non sono utilizzabili.^{19,20,33} Il principale effetto collaterale è il bruciore dopo le prime applicazioni, mentre sembra non esistano correlazioni con l'insorgenza di linfomi cutanei, come invece supposto in passato. Invece, non devono essere utilizzati in associazione con la fototerapia per il rischio oncologico cutaneo.^{19,20,33}

La fototerapia è consigliata nelle forme moderate di malattia; in particolare, sono preferite la fototerapia UVB a banda stretta e quella UVA1.^{19,20} La fototerapia è soprattutto utile nelle forme lichenificate, mentre non deve essere utilizzata nelle forme acute o di riaccensione di malattia per la possibilità di peggioramento.^{19,20} Allo stesso modo, è necessaria l'attenta anamnesi per escludere la possibilità di una DA fotoaggravata.³⁴ Fattori limitanti della fototerapia sono la sua scarsa diffusione sul territorio, oltre alla disponibilità di tempo e di spostamento presso i Centri da parte dei pazienti, tutti aspetti che riducono sensibilmente la *compliance*.^{19,20}

Nelle forme da moderate a gravi di DA è invece necessaria la terapia immunosoppressiva sistemica che deve necessariamente variare in base all'età del paziente.^{19,20}

I corticosteroidi sistemici sono molto efficaci ma, per i possibili effetti collaterali, possono essere presi in considerazione per brevi periodi in caso di riacutizzazione.^{19,20} Tra gli altri farmaci immunosoppressori tradizionali la letteratura riporta evidenze, in particolare nell'adulto, per ciclosporina A, metotressato e azatioprina.^{19,20} In Italia, però, la sola ciclosporina A è approvata per la terapia della DA, dai 16 anni di età.²⁰ Solitamente il dosaggio è di 5 mg/kg poi ridotto scalarmente in caso di miglioramento.^{19,20} Dopo 6-8 settimane di trattamento è riportato un miglioramento medio del 55% dei principali segni e sintomi della malattia, con riduzione del ricorso ai corticosteroidi sia topici che sistemici.³⁵ Il suo utilizzo, però, viene interrotto nel giro di un anno in due terzi dei casi per remissione della malattia o, al contrario, per inefficacia, mentre circa un quarto dei pazienti lo interrompe per effetti collaterali, in particolare insufficienza renale o ipertensione arteriosa.³⁶ La frequenza di questi effetti collaterali sconsiglia l'uso a lungo termine del farmaco che non dovrebbe essere proseguito oltre i 2 anni consecutivi ed essere ripreso non prima di 3-6 mesi di interruzione.^{19,20} Ciò indica anche il farmaco non è utilizzabile in una importante fascia di pazienti, in particolare anziani, che possono presentare di base una riduzione della funzionalità renale oppure patologie cardiovascolari.^{19,20} La ciclosporina A, inoltre, ha interazioni con numerosi farmaci, alcuni di largo utilizzo proprio negli anziani, come le statine, che ne riducono ulteriormente la platea di utilizzo.³⁷

Di recente, però, sono stati proposti nuovi farmaci per la terapia a lungo termine della DA moderata-grave. Si tratta di anticorpi monoclonali che, diversamente dagli immunosoppressori tradizionali, agiscono selettivamente su singole citochine implicate nella complessa patogenesi della malattia.³⁸ Così come sono in fase di valutazione alcuni farmaci inibitori di *Janus kinase*; si tratta di piccole molecole che agiscono più aspecificamente rispetto agli anticorpi monoclonali; però hanno una importante azione di modulazione e regolazione sia della risposta immune che della barriera cutanea.³⁸

Al momento attuale l'unico di tali nuovi farmaci disponibile in Italia per la terapia della DA della DA è il dupilumab; si tratta di un anticorpo monoclonale che agisce bloccando il recettore che hanno in comune IL-4 e IL-13 e quindi inibendo il ruolo chiave che queste due citochine hanno nella patogenesi della malattia.³⁸ Per quanto riguarda gli adulti, i *trial* clinici hanno evidenziato l'efficacia del farmaco.³⁹ Infatti, dopo 16 settimane di terapia più del 60% dei pazienti raggiunge una riduzione del 75% di EASI (EASI75), con una notevole riduzione anche del prurito che è il sintomo che più inficia la qualità della vita dei pazienti; è stato anche dimostrato che il miglioramento si mantiene costante anche a lungo termine.³⁹ I dati dei *trial* sono stati confermati anche da studi *real life*.⁴⁰ Il dupilumab si è dimostrato efficace anche nelle varianti atipiche di DA particolarmente frequenti nell'adulto e soprattutto nell'anziano quali quelle a tipo eczema nummulare o prurigo nodulare.^{26,27} L'efficacia in generale del farmaco anche nella DA dell'anziano è stata riportata in alcuni studi multicentrici che hanno dimostrato, in particolare, una possibile maggiore efficacia del farmaco, anche a lungo termine, in questa fascia di età rispetto agli adulti più giovani.^{41,42} Sia i *trial* che le esperienze *real life* con dupilumab hanno riportato limitati effetti collaterali, anche a lungo termine.^{39,40} I più frequenti sono reazioni in sede di iniezione e congiuntivite per lo più lieve e che solo raramente porta ad interruzione del farmaco.^{39,40} Inoltre, la tipologia, la frequenza e la gravità degli effetti collaterali non sembrano essere diversi nell'anziano rispetto alle fasce di età inferiori.^{41,42}

In conclusione, la DA è una malattia più frequente di quanto ritenuto in passato anche nell'adulto e nell'anziano. La diagnosi, soprattutto in queste fasce di età, non sempre è agevole anche perché mancano specifici biomarcatori e perché la malattia è caratterizzata da notevole polimorfismo clinico. La diagnosi è pertanto clinica e richiede competenza, esperienza e aggiornamento del medico. Il trattamento dipende essenzialmente dalla gravità di malattia e dalle caratteristiche del paziente. La sola terapia topica è indicata per le forme lievi. Per quelle più gravi bisogna ricorrere alla fototerapia oppure al trattamento sistemico con immunosoppressori. Tra questi, la sola ciclosporina A è approvata in Italia per la DA; si tratta di un farmaco efficace, ma il suo uso è limitato da possibili effetti collaterali e dalle molteplici controindicazioni soprattutto nell'anziano. Esistono, però, farmaci innovativi proposti per il trattamento della DA. In particolare, si tratta di anticorpi monoclonali e inibitori di *Janus kinase*. Attualmente, è disponibile il solo anticorpo monoclonale dupilumab si è dimostrato efficace e maneggevole in tutte le fasce di età.

Bibliografia

1. Tsuge M, Ikeda M, Matsumoto N, et al. Current insight into atopic march. *Children (Basel)* 2021;8:1067-1083.
2. Patruno C, Amerio P, Chiricozzi A, et al. Optimizing a clinical guidance for diagnosis of atopic dermatitis in adults: joint recommendations of the Italian Society of Dermatology and Venereology (SIDEMaST), Italian Association of Hospital Dermatologists (ADOI), and Italian Society of Allergological, Occupational and Environmental Dermatology (SIDAPA). *G Ital Dermatol Venereol* 2020;155:1-7.
3. Otsuka A, Nomura T, Rerknimitr P, et al. The interplay between genetic and environmental factors in the pathogenesis of atopic dermatitis. *Immunol Rev* 2017 278:246-262.
4. Celebi Sözen Z, Cevhertas L, Nadeau K, et al. Environmental factors in epithelial barrier dysfunction. *J Allergy Clin Immunol* 2020;145:1517-1528.
5. Fiset PO, Leung DY, Hamid Q. Immunopathology of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118: 287-290.
6. Stefanovic N, Irvine D A, Flohr C, The role of the environment and exposome in atopic dermatitis, *Curr Treat Options Allergy* 2021;8:222-241.
7. Brunner PM, Guttman-Yassky E, Leung DYM. The immunology of atopic dermatitis and its reversibility with broad-spectrum and targeted therapies. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139:S65-S76.
8. Patruno C, Fabbrocini G, Napolitano M. Clinical phenotypes of atopic dermatitis of the adult. *Ital J Dermatol Venereol* 2021;156:721-722.
9. Langan SM, Irvine AD, Weidinger S. Atopic dermatitis. *Lancet* 2020;396:345-360.
10. Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. *Lancet* 2016;387:1109-1122.
11. Kim JP, Chao LX, Simpson EL, Silverberg JL. Persistence of atopic dermatitis (AD): a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* 2016;75:681-687.
12. Barbarot S, Auziere S, Gadkari A, et al. Epidemiology of atopic dermatitis in adults: results from an international survey. *Allergy* 2018;73:1284-1293.
13. Lee HH, Patel KR, Singam V, et al. A systematic review and meta-analysis of the prevalence and phenotype of adult -onset atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2019;80:1526-1532.
14. de Lusignan S, Alexander H, Broderick C, et al. The epidemiology of eczema in children and adults in England: a population-based study using primary care data. *Clin Exp Allergy* 2021;51:471-482.
15. Tanei R, Hasegawa Y. Atopic dermatitis in older adults: a viewpoint from geriatric dermatology. *Geriatr Gerontol Int* 2016;16 Suppl 1:75-86.
16. Summers EM, Bingham CS, Dahle KW, et al. Chronic eczematous eruptions in the aging: further support for an association with exposure to calcium channel blockers. *JAMA Dermatol* 2013;149:814-818.
17. Cheung K, Powers EM, McKilip J, Powers JP. Effect of statin use on incidence of eczema and atopic dermatitis: a retrospective cohort study. *J Am Acad Dermatol* 2021;84:534-535.
18. Cimato TR, Palka BA. Effects of statins on Th1 modulating cytokines in human subjects. *Peer J* 2015;3:e764.
19. Wollenberg A, Christen-Zach S, Taieb A, et al. ETFAD/EADV Eczema task force 2020 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020;34:2717-2744.
20. Damiani G, Calzavara-Pinton P, Stingeni L, et al. Italian guidelines for therapy of atopic dermatitis – Adapted from consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis). *Dermatol Ther* 2019;32:e13121.
21. Megna M, Patruno C, Balato A, Rongioletti F, et al. An Italian multicentre study on atopic dermatitis: persistent versus adult-onset disease. *Arch Dermatol Res* 2017;309:443-452.

22. Patruno C, Ferrillo M, Fabbrocini G, Napolitano M. A case of dirty neck in severe and diffuse atopic dermatitis successfully treated with dupilumab. *Dermatol Ther* 2021;34:e14556.
23. Sivestre Salvador JF, Romero-Perez, Encabo-Duran B. Atopic dermatitis: a diagnostic challenge. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2017;27:78-88.
24. Molin S, Diepgen TL, Ruzicka T, Prinz JC. Diagnosing chronic hand eczema by an algorithm: a tool for classification in clinical practice. *Clin Exp Dermatol* 2011;36:595-601.
25. Napolitano M, Fabbrocini G, Patruno C. Allergic contact dermatitis in patients with atopic dermatitis: a retrospective study. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019;7:2459-2461.
26. Patruno C, Stingeni L, Hansel K, et al. Effectiveness of dupilumab for the treatment of nummular eczema phenotype of atopic dermatitis in adults. *Dermatol Ther* 2020;33:e13290.
27. Napolitano M, Fabbrocini G, Scalvenzi M, et al. Effectiveness of dupilumab for the treatment of generalized prurigo nodularis phenotype of adult atopic dermatitis. *Dermatitis* 2020;31:81-84.
28. Girolomoni G, de Bruin-Weller M, Aoki V, et al. *Ther Adv Chronic Dis* 2021;12:20406223211002979.
29. Chovatiya R, Silverberg JI. DESCRIBE-AD: a novel classification framework for atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2021;S0190-9622.
30. Qi HJ, Li LF. Association of atopic dermatitis with depression and suicide: a two-sample mendelian randomization study. *Biomed Res Int* 2022;2022:4084121.
31. Calzavara-Pinton P, Cristaudo A, Foti C, et al. Diagnosis and management of moderate to severe adult atopic dermatitis: a Consensus by the Italiana Society of Dermatology and Venereology (SIDEMaST), the Italian Association of Hospital Dermatologists (ADOI), the Italian Society of Allergy, Asthma and Clinical Immunology (SIIAIC), and the Italian Society of Allergological, Environmental and Occupational Dermatology (SIDAPA). *G Ital Dermatol Venereol* 2018;153:133-145.
32. Stautmont-Sallé D, Taieb C, Merhand S, Shourick J. The Atopic Dermatitis Control Tool: a high-performance tool for optimal support. *Acta Derm Venereol* 2021;101:adv00618.
33. Calzavara-Pinton P, Fabbrocini G, Girolomoni G, et al. Topical tacrolimus in adult atopic dermatitis: a consensus based on a 15-year experience. *G Ital Dermatol Venereol* 2020;155:8-13.
34. Napolitano M, Monfrecola G, Fabbrocini G, et al. Impact of sun exposure on adult patients affected by atopic dermatitis. *Ital J Dermatol Venereol* 2021;156:558-561.
35. Schmitt J, Schmitt N, Meurer M. Cyclosporin in the treatment of patients with atopic eczema – a systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21:606-619.
36. van der Schaft J, Politiek K, van den Reek JMPA, et al. Drug survival for ciclosporin A in a long-term daily practice cohort of adult patients with atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2015;172:1621-1627.
37. <https://www.drugs.com/cons/cyclosporine>.
38. Napolitano M, Marasca C, Fabbrocini G, Patruno C. Adult atopic dermatitis: new and emerging therapies. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2018;11:867-878.
39. Fourzasli K, Golpanian RS, Yosipovitch G. Dupilumab use in atopic dermatitis and beyond in skin diseases. *Immunotherapy* 2020; 12:1221-1235.
40. Kamata M, Tada Y. A literature review of real-world effectiveness and safety of dupilumab for atopic dermatitis. *JID Innov* 2021;1:100042.
41. Patruno C, Napolitano M, Argenziano G, et al. Dupilumab therapy of atopic dermatitis of the elderly: a multicentre, real-life study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021;35:958-964.
42. Patruno C, Fabbrocini G, Longo G, et al. Effectiveness and safety of long-term dupilumab treatment in elderly patients with atopic dermatitis: a multicenter real-life observational study. *Am J Clin Dermatol* 2021;22:581-586.

REVIEW

Acne e alimentazione

Anna Di Landro

Dermatologa, Treviglio (BG), Italia

Introduzione

L'acne è una delle condizioni dermatologiche più diffuse a livello globale soprattutto in adolescenti e giovani adulti, e la cui patogenesi di natura multifattoriale comprende fattori ereditari ed ormonali. Si tratta di una malattia cronica caratterizzata da aumentata produzione di sebo da parte delle ghiandole sebacee, anormale cheratinizzazione dei cheratinociti follicolari, colonizzazione dei follicoli da parte del batterio *Propionibacterium acnei*, un anaerobio gram-positivo normalmente presente sulla pelle, e infiammazione. In aggiunta ai fattori intrinseci come cambiamenti ormonali e predisposizione genetica, sono da considerare fattori esterni come una dieta non adeguata, una cura della pelle poco corretta e fattori ambientali come l'inquinamento dell'aria.¹ Ma, nonostante i progressi fatti nella comprensione della sua patogenesi, l'acne rimane in molti casi una malattia difficile da trattare in maniera efficace.

L'idea che l'alimentazione potesse svolgere un ruolo nell'insorgenza e nel trattamento dell'acne ha avuto alterne fortune ed è stata progressivamente abbandonata anche in seguito ai risultati negativi di alcuni studi condotti intorno alla fine del secolo scorso.²⁻⁴

In tempi più recenti l'ipotesi di un coinvolgimento del regime alimentare nell'acne è stata recuperata alla luce delle nuove conoscenze relative alla patogenesi dell'acne e all'osservazione di popolazioni che seguivano regimi alimentari a basso indice glicemico e privi di latticini e grassi, nelle quali non erano presenti casi di acne.⁵

Se fino a qualche anno fa non tutti i dermatologi erano completamente d'accordo sull'associazione tra dieta e acne, al momento si osserva un forte aumento delle evidenze scientifiche a favore di un ruolo attivo dell'alimentazione nella insorgenza e nel trattamento dell'acne.

Nonostante ciò, i dermatologi spesso non consigliano diete appropriate, in particolare diete povere di zuccheri e grassi, privando i pazienti di un possibile supporto utile al miglioramento della condizione dermatologica. È quindi necessario che aumenti la consapevolezza che un'alimenta-

zione più adeguata può diventare una nuova arma terapeutica da affiancare ai trattamenti farmacologici.

I fattori alimentari coinvolti

Acne e diete ad alto carico glicemico

Agli inizi degli anni 2000 alcuni studi hanno messo in evidenza una notevole differenza nell'incidenza dell'acne tra le società non-occidentali o non industrializzate rispetto alle società più moderne suggerendo che nella patogenesi dell'acne siano implicati, oltre a fattori genetici ed etnici, fattori ambientali come la nutrizione.

Nelle società non industrializzate l'incidenza dell'acne è inferiore, anzi l'acne risulta quasi assente in popolazioni come gli Inuit (eschimesi), gli abitanti dell'isola di Okinawa, la tribù dei cacciatori Achè (Paraguay), e gli abitanti delle isole di Kitavan, Papua Nuova Guinea. Studi più recenti hanno poi evidenziato, nelle stesse popolazioni, un aumento nell'incidenza dell'acne quando sono stati adottati stili di vita occidentali nell'alimentazione.

L'alimentazione dei paesi occidentali è ricca di alimenti ad alto indice e carico glicemico e potrebbero essere proprio queste diete la causa dell'alta prevalenza dell'acne nei paesi più industrializzati.⁶

L'indice glicemico (GI) misura l'aumento di glucosio nel sangue innescato dal consumo di carboidrati. Il carico glicemico (GL) misura il potenziale di un cibo di far aumentare il glucosio e l'insulina ed è correlato sia all'indice glicemico di un cibo che alla quantità di cibo consumato. Una review del 2010 suggeriva che diete ad alto carico glicemico potrebbero peggiorare l'acne.⁷

Il consumo frequente di cibi ad alto GI/GL determina iperinsulinemia acuta con aumentata biodisponibilità di ormoni androgeni, aumentata concentrazione di IGF-1 (insulin-like growth factor 1), e diminuita attività della proteina IGFBP3 (IGF-binding protein 3), un potente pro-poptotico in cheratinociti e corneociti.

Corrispondente: Anna Di Landro
E-mail: annadilandro52@gmail.com

Il fattore di crescita IGF-1 stimola la proliferazione dei cheratinociti e dei sebociti e la lipogenesi. Inoltre, sia l'insulina che IGF-1 favoriscono la biodisponibilità di androgeni che a loro volta contribuiscono alla patogenesi dell'acne.⁸

Vari studi hanno individuato una correlazione positiva tra assunzione di cibi ad alto carico glicemico e acne: nel 2007 e 2008 alcuni studi mostravano un miglioramento nella gravità dell'acne nei soggetti che aderivano ad una dieta a basso carico glicemico. Si osservava anche una significativa riduzione di peso, indice di massa corporea (BMI), indice di androgeni liberi e aumento del livello di proteina legante IGF-1 (IGFBP-1) nel siero e conseguente ridotta biodisponibilità di IGF-1 ed aumento della sensibilità all'insulina.^{9,10}

Uno studio randomizzato, condotto su pochi pazienti, ha poi dimostrato una significativa diminuzione della gravità dell'acne nei pazienti trattati con intervento dietetico a basso carico glicemico, in cui i cibi ad alto GI erano sostituiti con cibi a più basso GI (es. orzo, pane integrale, frutta, fagioli, verdure e pesce).¹¹

Non c'era invece rapida diminuzione del BMI ma i primi effetti visibili si presentavano dopo alcune settimane: gli interventi dietetici dovevano durare almeno 10 settimane.

In un altro studio si evidenziava associazione tra acne e diete ad alto carico glicemico mentre debole risultava l'evidenza tra ingestione quotidiana di latticini e acne. Alimenti ad alto carico glicemico sarebbero in grado di innalzare i livelli di insulina e di IGF-1 nel siero e indurre insulino-resistenza.^{7,12}

L'importanza di una dieta a basso carico glicemico associata ad un trattamento con un farmaco ipoglicemizzante come la metformina è stata evidenziata in uno studio condotto su un piccolo gruppo di pazienti di sesso maschile con acne e alterato profilo metabolico: venti soggetti erano divisi in due gruppi. Un gruppo era trattato con metformina più una dieta ipocalorica per sei mesi, mentre l'altro gruppo faceva solo da controllo. Dopo sei mesi, si osservava un netto miglioramento, sia delle lesioni acneiche che dei parametri metabolici, nel gruppo soggetto a dieta e metformina. Gli autori suggeriscono di analizzare i profili metabolici nei pazienti con acne e, in presenza di alterazioni metaboliche, valutare i benefici di una dieta a basso carico glicemico o della somministrazione di metformina.¹³

L'iperglicemia è associata a bassi livelli della proteina SHBG (sex hormone binding globulin) come è confermato da uno studio che osservava una diminuzione nella dimensione delle ghiandole sebacee e nell'espressione della proteina SREBP-1 nell'acne del viso dopo una dieta a ridotto indice glicemico della durata di 10 settimane in 17 pazienti. La proteina SREBP-1 regola l'espressione di alcuni enzimi che convertono l'acido palmitico ad acido sapienico, un antimicrobico naturale coinvolto nella difesa dell'epidermide. Livelli minori di SREBP-1 portano anche ad una diminuzione della produzione di sebo.¹⁴

Sono sempre maggiori le evidenze, derivate da studi epidemiologici ed interventi alimentari controllati, a favore del

ruolo di diete ad alto carico glicemico e con aumentato consumo di proteine del latte sullo sviluppo o aggravamento dell'acne. Recenti scoperte nel campo della ricerca biologica hanno portato alla identificazione di alcune molecole sensibili agli alimenti, in particolare la chinasi mTORC1 (mammalian target of rapamycin complex 1) che svolge un ruolo chiave nella regolazione di processi cellulari come trascrizione e traduzione di geni, sintesi proteica, crescita e proliferazione cellulare e sintesi dei lipidi.

Diete ipercaloriche, come quelle diffuse nel mondo occidentale, che forniscono alti livelli di energia cellulare possono stimolare mTORC1 che, a sua volta, media l'iperproliferazione delle ghiandole sebacee, la sintesi lipidica e l'iperplasia dei cheratinociti. mTORC1, d'altra parte, è stimolata dalla diminuzione dei livelli nucleari di un'altra molecola, FoxO1 (forkhead box class O transcription factor). Tale diminuzione è dovuta all'azione di IGF-1, la cui sintesi è stimolata sia da una condizione di iperinsulinemia che dall'aumento dei livelli degli ormoni androgeni.

Inoltre, mTORC1 è stimolata dalla leucina, un comune aminoacido presente nella carne e nelle proteine dei latticini. La sintesi di IGF-1 diminuisce invece in presenza di acidi grassi omega-3 che agiscono anche inibendo la molecola pro-infiammatoria leucotriene B₄.

Il tipo di alimentazione determina quindi attivazione di particolari vie di regolazione che vedono soprattutto coinvolta la molecola mTORC1 attraverso lo stimolo principale dell'insulina e di IGF-1, a loro volta correlate a diete particolarmente ricche di carboidrati, latte e latticini e carne.^{15,16}

Acne e latticini

Secondo vari studi l'associazione tra acne e consumo di latte e suoi derivati deriverebbe dalla presenza nel latte di vari ormoni (estrogeni, progesterone, precursori androgeni etc) che sarebbero implicati nella comedogenesi. Altre sostanze bioattive presenti nel latte agiscono sull'unità pilosebacea (glucocorticoidi, IGF1, TGF-beta, etc). Aumentati livelli di insulina e IGF-1 agiscono promuovendo la formazione di comedoni, lipogenesi sebacea, infiammazione follicolare e stimolazione androgenica.

Il ruolo del latte come fattore aggravante nella patogenesi dell'acne è comunque controverso: numerosi studi hanno ottenuto risultati differenti non sempre sorretti da adeguate evidenze statistiche.

Gli studi di Cordain *et al.*⁶ non rilevavano presenza di acne nelle popolazioni della Papua Nuova Guinea ed in una popolazione di cacciatori Achè del Paraguay, nella cui dieta normalmente non erano contenuti cibi ad alto carico glicemico e derivati del latte.

Uno studio retrospettivo, condotto in una coorte di oltre 47.000 donne che rispondevano ad un questionario sui consumi alimentari seguiti quando frequentavano la scuola superiore e sulla diagnosi, nello stesso periodo, di acne grave, riportava una forte associazione tra acne e quantità di latte consumato, soprattutto di latte scremato.¹⁷

Molti studi hanno individuato una associazione tra acne

e consumo di latte, soprattutto latte scremato, e derivati del latte anche se in alcuni casi si tratta di casi basati sui ricordi dei partecipanti.

Uno studio condotto in Italia dal Centro Studi GISED ha coinvolto 205 casi e 358 controlli (età 10-24 anni) intervistati su storia familiare e medica, fumo e consumo di alcool. Ai partecipanti è stato inoltre somministrato un questionario sulle abitudini alimentari ed il consumo di carboidrati, carne, pesce, latte sia intero che scremato, formaggio, dolci compreso il cioccolato, frutta e verdura. Dallo studio è emerso un aumento del rischio di acne se i genitori in gioventù hanno sofferto di acne, un effetto protettivo di un basso BMI, soprattutto nei maschi, mentre fumo e alcool non sembrano associati al rischio di acne.

L'analisi delle abitudini alimentari dimostra che è l'uso di latte, soprattutto scremato, a favorire il rischio di acne mentre risulta avere un effetto protettivo un consumo costante di pesce. L'associazione tra acne e alimenti come carboidrati, cioccolato e dolci non sono invece risultate significative.¹⁸

Il latte contiene alte quantità di proteine in particolare la caseina costituisce circa l'80% delle proteine totali insieme alle proteine del siero che rappresentano circa il 20% delle proteine del latte vaccino e di queste circa il 75% sono albumine.

Il consumo di latte avrebbe le stesse conseguenze sulla salute del consumo di prodotti ad elevato indice glicemico e, nello stesso tempo, è un alimento ad alto GI a causa della presenza di aminoacidi come leucina, isoleucina e valina in grado di stimolare la sintesi di insulina nel pancreas. Inoltre, il latte contribuisce alla crescita delle ghiandole sebacee e la lipogenesi.¹

Il latte svolgerebbe un ruolo importante stimolando la sintesi di IGF-1 nel fegato e di conseguenza l'aumento di IGF-1 nel siero. Nello stesso tempo si è visto che il latte contiene glutammina, un aminoacido che favorisce l'assorbimento cellulare di leucina che a sua volta svolge un ruolo attivo nell'attivazione di mTORC1 e nella sintesi di sebo.

Il latte vaccino inoltre sarebbe in grado di trasferire piccole molecole di RNA, microRNA-21 bovino che corrisponde al micro-RNA-21 umano che, a sua volta, può intervenire in meccanismi di regolazione della proteina FoxO1, inibendola e determinando insorgenza ed aggravamento dell'acne.¹⁴

Acne e BMI

Alcuni studi hanno associato l'acne all'aumento di peso corporeo (alto BMI) ma sono poche le evidenze che mettere le persone a dieta migliori la loro acne.¹⁹

Nel 2006, Tsai MC *et al.*²⁰ hanno osservato un totale di 3274 bambini (età 6-11 anni) per individuare una correlazione tra obesità e acne. La prevalenza dell'acne era di 7.3%, e le ragazze erano in maggioranza. La media del BMI nel gruppo senza acne era significativamente più bassa rispetto al gruppo con acne senza differenze di genere. In generale nei bambini con BMI minore di 19.5 la prevalenza di acne era minore soprattutto per le lesioni infiammatorie.

Uno studio del 2012 condotto in Italia da Di Landro A *et al.* evidenziava che, in una popolazione di ragazzi/e tra 10 e 24 anni, il BMI poteva avere un ruolo protettivo, se basso, rispetto all'acne. Il rischio di acne risultava infatti minore tra coloro che avevano un BMI tra 18.5 e 23 kg/m² mentre aumentava con BMI maggiore di 23 kg/m².

Mentre in Norvegia uno studio condotto su una popolazione di adolescenti, età 18-19 anni, ha evidenziato una associazione positiva tra acne e sovrappeso e obesità nelle ragazze mentre nessuna associazione era vista nei ragazzi.²¹

In generale sembra che un BMI alto sia da considerare un fattore di rischio per l'acne, soprattutto per le ragazze più giovani, meno nelle donne più adulte con acne post-adolescenziale o nella popolazione maschile. Si tratta comunque di studi basati su questionari e differenti per l'età della popolazione studiata.

Acne e acidi grassi Omega-3 e Omega-6

Gli Acidi grassi Omega-3 polinsaturi (PUFA) sono noti per la loro attività antinfiammatoria ma sono pochi gli studi controllati sull'influenza di questi acidi sull'acne. È probabile che i PUFA agiscano facendo diminuire il livello di IGF-1 che a sua volta riduce l'espressione delle citochine pro-infiammatorie nei sebociti come, ad esempio, varie interleuchine (IL-1beta, IL-6, IL-8), TNFalfa, etc.

Uno dei principali acidi grassi Omega-6 è l'acido gamma-linolenico (GLA) che ha un'attività antinfiammatoria sull'epidermide umana e potrebbe svolgere un ruolo strutturale nell'integrità della barriera cutanea.

Uno studio clinico randomizzato, in doppio cieco, ha valutato gli effetti dell'assunzione di acidi grassi Omega-3 e -6 sull'acne su 45 pazienti divisi in 3 gruppi: il gruppo Omega-3, il gruppo GLA ed il gruppo di controllo. Alla fine dell'intervento (10 settimane) il numero delle lesioni infiammatorie da acne era diminuito nel gruppo omega-3 e nel gruppo GLA mentre nessun significativo cambiamento era visto nel gruppo di controllo. Così, risultavano ridotte le lesioni non-infiammatorie e la gravità dell'acne.²²

L'integrazione di acidi grassi Omega-3 o di acido gamma linolenico riduceva in maniera significativa le lesioni infiammatorie e non infiammatorie, per esempio si era osservato che adolescenti con un elevato consumo di pesce e prodotti del mare (cibi ricchi di omega-3) tendevano a manifestare meno lesioni acneiche.²³ Altri studi più recenti hanno confermato che uno scarso consumo di pesce è associato a maggiore gravità dell'acne.^{18,24}

Acne e cioccolato

La possibile relazione tra acne e consumo di cioccolato è sempre stata un argomento di discussione anche se al momento sia gli studi condotti che le evidenze scientifiche a favore di questa associazione risultano ridotti.

Alcuni dubbi che permangono nella comunità scientifica derivano dalla considerazione che il cioccolato è un alimento ricco di composti fenolici antiossidanti, specialmente flavonoidi, che hanno un effetto protettivo rispetto alle malat-

tie cardiovascolari e al diabete, mentre nel caso dell'acne il suo effetto sarebbe negativo.

Dal punto di vista dei pazienti il cioccolato risulta uno degli alimenti spesso considerati avere un effetto negativo sull'acne.

Un questionario esplorativo distribuito a 50 pazienti con acne evidenziava che la maggioranza (92%) era convinta che la dieta potesse influenzare l'acne e circa il 71% aveva modificato l'alimentazione per cercare di migliorare la propria condizione. In particolare, i pazienti pensavano che alimenti come cibi grassi e fritti fossero implicati in maniera negativa così come cioccolato, latticini e bevande gasate anche se in misura minore.^{25,26}

In realtà non ci sono stati molti studi in grado di mettere in evidenza il ruolo del cioccolato nell'acne. Gli studi più vecchi risentono di scarsa accuratezza nel disegno e nella raccolta dei dati. Un fattore implicato potrebbe essere la percentuale di cacao presente dal momento che il cioccolato fondente sembra avere meno effetto sulla formazione di comedoni. In uno studio del 1969 gli autori concludevano che l'ingestione di alte quantità di cioccolato non aveva effetto sul decorso dell'acne ma è stato in seguito fatto notare che i due tipi di cioccolato messi a confronto contenevano entrambi alte concentrazioni di zucchero quindi ad elevato carico glicemico.²⁷

Col passare degli anni, il numero degli studi è aumentato ma sono ancora pochi gli studi clinici controllati in cui la dieta è studiata in relazione all'acne.

Una recente *review* sottolinea come in generale non ci siano molte evidenze scientifiche a favore di un ruolo negativo del consumo di cioccolato sulla produzione di sebo. In alcuni studi però si è rilevata una associazione tra consumo di cioccolato e la comparsa e l'aggravamento delle lesioni acneiche e la possibile spiegazione potrebbe essere l'innalzamento del livello della glicemia dopo il consumo.¹⁴

Un più recente studio caso-controllo condotto in Italia non evidenziava alcuna associazione tra acne e consumo di cioccolato e di dolci,¹⁸ anche se una successiva analisi degli stessi dati, condotta utilizzando un sistema di intelligenza artificiale, l'*Auto Semantic Connectivity Map* (AutoCM), ha poi messo in luce una correlazione con il consumo di cioccolato e dolci.²⁸

Più recentemente uno studio ha utilizzato un metodo non invasivo per raccogliere campioni dalla superficie cutanea e rilevare cambiamenti morfologici sulla pelle del viso in un gruppo di 33 partecipanti che ricevevano un intervento dietetico che comprendeva il consumo di 10 gr di dosi giornaliere di cioccolato fondente (70% cacao). Il cioccolato era consumato dopo il pranzo per quattro settimane. L'analisi dei campioni di pelle del viso rilevava un aumento nelle dimensioni delle goccioline lipidiche, soprattutto nei più giovani e in quelli con un BMI più alto. Si osservava in tutti i soggetti un aumento della desquamazione dei corneociti. Infine, il consumo di cioccolato determinava un aumento nei livelli di presenza microbica che sembrava più alta nei soggetti più giovani con più elevato BMI.²⁹

Acne e epigallocatechine

L'epigallocatechina-3-gallato (ECGC), il principale composto polifenolico presente nel tè, è stato molto studiato per i suoi potenziali effetti antiinfiammatori, antitumorali e antimicrobici. Uno studio recente mostrava anche un effetto di limitazione della lipogenesi. Tutto questo ha portato ad ipotizzare un suo effetto benefico sull'acne e il suo possibile uso come agente terapeutico.

L'estratto di tè verde avrebbe un forte effetto anti-IGF-1, inibendo la lipogenesi e la proliferazione cellulare e nello stesso tempo contrastando l'espressione di citochine infiammatorie.³⁰

Uno studio ha mostrato che ECGC ha effetti apoptotici, sebosoppressivi e antiinfiammatori su sebociti umani, ed effetti antibatterici su *P. Acnes*. Nello stesso articolo era descritto uno studio clinico randomizzato, della durata di 8 settimane, condotto su 35 pazienti utilizzando una soluzione all'1% o 5% di ECGC su metà del viso mentre l'altra metà del viso era trattata con il solo veicolo (3% etanolo). Il trattamento con ECGC al termine delle otto settimane diminuiva in maniera significativa il numero di lesioni non infiammatorie e infiammatorie nella parte del viso trattata.³¹

Una recente revisione sistematica ha esaminato cinque studi controllati sull'effetto delle epigallocatechine sull'acne giungendo alla conclusione che l'estratto di tè verde (GTE) è in grado di far diminuire le lesioni acneiche. In particolare, l'effetto era evidente se l'estratto era applicato sulla pelle del viso mentre l'effetto risultava limitato se assunto per via orale.³²

Conclusioni

L'acne rimane una malattia multifattoriale, nella quale fattori genetici e ambientali hanno un ruolo favorente, in particolare la predisposizione genetica e i disordini endocrinologici, ai quali si associano l'inquinamento ambientale, l'uso di cosmetici, il fumo, lo stress e, non ultima, la dieta. Sulla base della letteratura corrente i fattori correlati all'alimentazione che possono favorire l'insorgenza dell'acne sono principalmente diete ricche di alimenti ad alto GI/GL ed un frequente consumo di latte e latticini.

Un effetto protettivo deriverebbe invece dal consumo di pesce, frutta e vegetali.

Alimenti tradizionalmente considerati da evitare, come il cioccolato o i cibi fritti, non sempre sono risultati associati all'acne.

Risulta inoltre raccomandabile mantenere un basso BMI, quindi non ingrassare. Ma ricordando che è una malattia che colpisce soprattutto i giovani e ha un impatto importante sul benessere psicologico degli stessi, è importante non peggiorare lo stress psicologico derivante dall'essere affetto dalla malattia; quindi, si raccomanda di non fare azione "terroristica", ma spiegare le ragioni per le quali è utile associare una dieta specifica senza che ne siano traumatizzati.³³

Bibliografia

- Podgórska A, Puścion-Jakubik A, Markiewicz-Żukowska R, et al. Acne Vulgaris and Intake of Selected Dietary Nutrients-A Summary of Information. *Healthcare (Basel)* 2021;9:668.
- Magin P, Pond D, Smith W, et al. A systematic review of the evidence for 'myths and misconceptions' in acne management: diet, face-washing and sunlight. *Fam Pract* 2005;22:62-70.
- Rezaković S, Bukvić Mokos Z, Basta-Juzbašić A. Acne and diet: facts and controversies. *Acta Dermatovenerol Croat* 2012;20:170-4.
- Mahmood SN, Bowe WP. Diet and acne update: carbohydrates emerge as the main culprit. *J Drugs Dermatol* 2014;13:428-35.
- Baldwin H, Tan J. Effects of Diet on Acne and Its Response to Treatment. *Am J Clin Dermatol* 2021;22:55-65.
- Cordain L, Lindeberg S, Hurtado M, et al. Acne vulgaris: a disease of Western civilization. *Arch Dermatol* 2002;138:1584-90.
- Bowe WP, Joshi SS, Shalita AR. Diet and acne. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:124-41.
- Bronsnick T, Murzaku EC, Rao BK. Diet in dermatology: Part I. Atopic dermatitis, acne, and nonmelanoma skin cancer. *J Am Acad Dermatol* 2014;71:1039.
- Smith RN, Mann NJ, Braue A, et al. A low-glycemic-load diet improves symptoms in acne vulgaris patients: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2007;86:107-15.
- Smith RN, Braue A, Varigos GA, et al. The effect of a low glycemic load diet on acne vulgaris and the fatty acid composition of skin surface triglycerides. *J Dermatol Sci* 2008;50:41-52.
- Kwon HH, Yoon JY, Hong JS, et al. Clinical and histological effect of a low glycaemic load diet in treatment of acne vulgaris in Korean patients: a randomized, controlled trial. *Acta Derm Venereol* 2012;92:241-6.
- Spencer EH, Ferdowsian HR, Barnard ND. Diet and acne: a review of the evidence. *Int J Dermatol* 2009;48:339-47.
- Fabbrocini G, Izzo R, Faggiano A, et al. Low glycaemic diet and metformin therapy: a new approach in male subjects with acne resistant to common treatments. *Clin Exp Dermatol* 2016;41:38-42.
- Conforti C, Agozzino M, Emendato G, et al. Acne and diet: a review. *Int J Dermatol* 2021 Aug 22.
- Danby FW. Turning acne on/off via mTORC1. *Exp Dermatol* 2013;22:505-6.
- Melnik B. Dietary intervention in acne: Attenuation of increased mTORC1 signaling promoted by Western diet. *Dermatoendocrinol* 2012;4:20-32.
- Adebamowo CA, Spiegelman D, Danby FW, et al. High school dietary dairy intake and teenage acne. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:207-14.
- Di Landro A, Cazzaniga S, Parazzini F, et al. Family history, body mass index, selected dietary factors, menstrual history, and risk of moderate to severe acne in adolescents and young adults. *J Am Acad Dermatol* 2012;67:1129-35.
- Williams HC, Dellavalle RP, Garner S. Acne vulgaris. *Lancet* 2012;379:361-72.
- Tsai MC, Chen W, Cheng YW, et al. Higher body mass index is a significant risk factor for acne formation in schoolchildren. *Eur J Dermatol* 2006;16:251-3.
- Halvorsen JA, Vleugels RA, Bjertness E, et al. A population-based study of acne and body mass index in adolescents. *Arch Dermatol* 2012;148:131-2.
- Jung JY, Kwon HH, Hong JS, et al. Effect of dietary supplementation with omega-3 fatty acid and gamma-linolenic acid on acne vulgaris: a randomised, double-blind, controlled trial. *Acta Derm Venereol* 2014;94:521-5.
- Hithc JM, Greenburg BG. Adolescent acne and dietary iodine. *Arch Dermatol* 1961;84:898-911.
- Burris J, Rietkerk W, Woolf K. Relationships of self-reported dietary factors and perceived acne severity in a cohort of New York young adults. *J Acad Nutr Diet* 2014;114:384-392.
- Cordain L. Implications for the role of diet in acne. *Semin Cutan Med Surg* 2005;24:84-91.
- Nguyen QG, Markus R, Katta R. Diet and acne: an exploratory survey study of patient beliefs. *Dermatol Pract Concept* 2016;6:21-7.
- Fulton JE Jr, Plewig G, Kligman AM. Effect of chocolate on acne vulgaris. *JAMA* 1969;210:2071-4.
- Grossi E, Cazzaniga S, Crotti S, et al.; GISED Acne Study Group. The constellation of dietary factors in adolescent acne: a semantic connectivity map approach. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016;30:96-100.
- Chalyk N, Klochkov V, Sommereux L, et al. Continuous Dark Chocolate Consumption Affects Human Facial Skin Surface by Stimulating Corneocyte Desquamation and Promoting Bacterial Colonization. *J Clin Aesthet Dermatol* 2018;1:37-41.
- Im M, Kim SY, Sohn KC, et al. Epigallocatechin-3-gallate suppresses IGF-I-induced lipogenesis and cytokine expression in SZ95 sebocytes. *J Invest Dermatol* 2012;132:2700-8.
- Yoon JY, Kwon HH, Min SU, et al. Epigallocatechin-3-gallate improves acne in humans by modulating intracellular molecular targets and inhibiting P. acnes. *J Invest Dermatol* 2013;133:429-40.
- Kim S, Park TH, Kim WI, et al. The effects of green tea on acne vulgaris: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Phytother Res* 2021;35:374-383.
- Nguyen CM, Beroukhim K, Danesh MJ, et al. The psychosocial impact of acne, vitiligo, and psoriasis: a review. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2016;9:383-392.

REVIEW

Terapia delle malformazioni capillari

Marta Fusano, Pier Luca Bencini

Istituto di Chirurgia e Laserchirurgia in Dermatologia – I.C.L.I.D.

Introduzione

Le malformazioni capillari (MC), o Port-Wine Stains, sono anomalie vascolari congenite a basso flusso che coinvolgono la cute e/o le mucose e si manifestano come macchie già presenti alla nascita di colore variabile dal rosa al rosso-viola. Si ritiene che siano dovute ad una alterazione nello sviluppo vascolare che si verifica tra la IV e la X settimana di vita intrauterina. Le MC sono costituite dalla presenza di anomalie strutturali della rete di capillari e venule post capillari abnormemente e permanentemente dilatati a livello del derma papillare e reticolare della cute e delle mucose.

Rappresentano la più frequente malformazione vascolare, con una incidenza dello 0,3% nella popolazione generale, senza predilezione di sesso. Generalmente insorgono in maniera sporadica, sebbene siano riportati casi ereditari a trasmissione autosomica dominante. Se a carattere ereditario, in genere hanno manifestazioni multiple, spesso anche associate ad altre malformazioni vascolari artero-venose, e talvolta a veri e propri quadri sindromici.

Nel corso degli anni i vasi che costituiscono le MC diventano progressivamente più ectasici e aumentano in numero. Da un punto di vista clinico, pertanto, tendono a diventare di colore più scuro, dal rosso purpurico al viola intenso e ad ipertrofizzarsi. L'ipertrofia muco-cutanea può anche associarsi a quella dei tessuti molli (in particolare labbra e gengive per le localizzazioni faciali), e dei tessuti duri sottostanti, soprattutto quando vengono coinvolti i dermatomeri V2 e V3 nell'area maxillo-facciale e gli arti. L'iperaccrescimento di un ramo della mandibola o della mascella può determinare problematiche dentarie e di masticazione. Nelle localizzazioni agli arti, l'ipertrofia si può associare ad ipermetria, più frequente nelle forme sindromiche.

Storia della terapia

Lo sviluppo dei laser e la loro capacità di agire selettivamente sui vasi ematici ha rivoluzionato il trattamento delle MC e delle lesioni vascolari in genere. Nel 1983 Anderson e Parrish hanno proposto la teoria della fototermolisi selettiva,¹ evidenziando come alcune molecole, emoglobina in primis, (cromofori) presenti all'interno dei tessuti possono selettivamente assorbire specifiche

lunghezze d'onda, convertendo l'energia luminosa in energia termica dopo l'assorbimento, con conseguente distruzione selettiva dei cromofori stessi o delle strutture che li contengono limitando ad esse il danno termico.

Note tecniche di terapia

I pazienti e le famiglie (nel caso di pazienti minorenni) devono essere informati accuratamente dell'evoluzione naturale della MC (se non trattata) e dei rischi, benefici e limiti del trattamento prima della decisione di intraprendere il percorso terapeutico.

È raccomandabile che il trattamento delle MC inizi precocemente in età infantile, quando la cute è sottile e le lesioni si trovano ancora in forma piana e prima delle complicanze ipertrofico-nodulari, in quanto ciò determina una maggior efficacia e beneficio sull'impatto psicologico e sulla qualità di vita che può avere l'evoluzione della patologia; in questa fase la luce laser penetra maggiormente poiché non ostacolata da evoluzione fibrotiche/ipertrofiche, determinando quindi una coagulazione ottimale del target terapeutico. Inoltre, per quanto riguarda le MC localizzate agli arti inferiori, è raccomandabile che il trattamento inizi prima della deambulazione; la posizione eretta ed il cammino, infatti, determinano un aumento della pressione idrodinamica e fenomeni di stasi che rendono le lesioni scarsamente responsive alla terapia in questo distretto.

Pulsed-dye laser

Sebbene l'invenzione del Dye laser risalga alla metà degli anni 1960, il PDL rappresenta ancora il trattamento di scelta delle malformazioni capillari.²

Una piccola area test può essere eseguita sia per valutare gli effetti tissutali che per osservare l'endpoint terapeutico che consiste nella porpora viola/cerulea; trattamenti subpurpurici si sono dimostrati inefficaci, mentre uno sbiancamento grigio-bianco è da evitare perché indica un eccessivo danno vascolare e può causare un aumentato rischio cicatriziale.

Le strategie terapeutiche e la risposta sono influenzate da numerosi fattori anatomico-clinici che vanno accuratamente considerati per ottimizzare la strategia.

In particolare, fattori che influenzano la risposta sono:³

Sede anatomica. Si osserva una differente risposta terapeutica

Corrispondente: Fusano Marta, Istituto di Chirurgia e Laserchirurgia in Dermatologia – I.C.L.I.D., Via della Moscova 42, 20121, Milano, Italia.
E-mail: m.fusano@iclid.it

a seconda della localizzazione della malformazione. In particolare, le MC delle estremità sono resistenti al trattamento. Si ipotizza che per gli arti inferiori le cause della resistenza siano fattori gravitazionali e biochimici (deossigenazione, minor presenza di ossiemoglobina e quindi di target); inoltre in tale sede la parete vascolare è più spessa, e richiederebbe pertanto energie di trattamento maggiori con un maggior rischio di danno termico. Per quanto riguarda gli arti superiori, invece, giocherebbe un ruolo importante un maggiore flusso che si riscontra in tale sede, che determina un rapido spostamento dinamico del target terapeutico con conseguente raffreddamento della parete vascolare. Per quanto riguarda il volto, questo può essere suddiviso in 4 principali unità lungo le aree di distribuzione del trigemino, lungo le quali si dispongono principalmente le MC: V1 branca oftalmica (fronte e palpebra superiore), V2 branca mascellare (palpebra inferiore, guancia, labbro superiore), V3 ramo mandibolare (labbro inferiore, mandibola e mento), V4 centro-faciale. Le localizzazioni V2 e centro-facciale risultano meno responsive; sebbene non sia nota la causa di ciò, si ipotizza che possano essere coinvolti alcuni fattori come lo spessore cutaneo maggiore rispetto ad altre aree del volto, l'abbondante presenza di annessi cutanei ed una vascularizzazione ed innervazione maggiori in queste zone.

Età del paziente. In linea generale le MC rispondono meglio al trattamento nell'infanzia rispetto all'età adulta. Un trattamento precoce in età infantile determina risultati migliori, mentre la laserterapia eseguita in età adulta rende necessario un maggior numero di sedute con risultati estetici non prevedibili e scarsamente soddisfacenti.

Pattern capillaroscopico. A seconda della morfologia dei vasi formanti la malformazione, si possono distinguere 3 principali pattern capillaroscopici. Il tipo I è caratterizzato da dilatazioni capillari balloniformi ed è espressione di una malformazione più superficiale con coinvolgimento dei vasi papillari. Tale pattern si osserva prevalentemente nell'età infantile, prima che le malformazioni evolvano e precedentemente alle terapie; inoltre, le MC che lo presentano risultano più responsive ai trattamenti. Il pattern capillaroscopico di tipo II mostra angettasi ad anello ed archi, senza dilatazioni balloniformi, e riflette lesioni di pertinenza del plesso orizzontale subpapillare. Questo quadro capillaroscopico si osserva generalmente in malformazioni dell'età adulta, più profonde e più difficili da trattare rispetto al tipo I ed in particolare nei quadri rapidamente recidivanti dopo la terapia. Il quadro capillaroscopico di tipo III è stato il più recentemente descritto nell'adulto, caratterizzato da strutture balloniformi, definite come 'simil-aneurismatiche', e glomerulari direttamente connesse ad archi ed anelli dilatati. Tale pattern capillaroscopico è dovuto ad un progressivo sfiancamento del plesso orizzontale; si riscontra soprattutto in MC soggette a trattamenti inefficaci ed inoltre sembrerebbe correlato con fattori prognostici negativi per il trattamento come ipertensione arteriosa, MC di vecchia data o lesioni ipertrofiche.^{3,4}

Problematiche di trattamento

Nonostante una sempre maggiore richiesta di trattamento delle MC, la sua efficacia non è significativamente aumentata nelle ultime tre decadi.⁵

Per raggiungere un risultato cosmetico soddisfacente infatti sono necessarie molte sedute il cui numero è ancora variabile: la maggior parte dei pazienti richiede in media 8-10 trattamenti ma spesso un numero di sedute maggiore può essere necessario.⁶

Inoltre, una totale regressione della malformazione capillare ad

oggi non può essere garantita. Studi riportano una percentuale di schiarimento completa compresa tra il 50% ed il 90%, con un miglioramento del 10% per ogni sessione di trattamento.⁷

Un'ottima risposta clinica alla terapia è secondaria ad una coagulazione più completa possibile dei vasi. Invece, l'insuccesso terapeutico può avvenire o per recidiva delle lesioni trattate o per scarsa risposta ai parametri utilizzati e questi due scenari sono stati recentemente descritti.

Alternative terapeutiche

L'outcome del trattamento con PDL delle lesioni ipertrofiche dell'adulto non è prevedibile e non sono infrequenti pazienti con scarsa risposta, pertanto, negli anni sono state proposte svariate alternative terapeutiche.

Allo scopo di aumentare l'efficacia del trattamento della rete vascolare nel derma reticolare, sono state impiegate lunghezze d'onda con una maggiore lunghezza di estinzione,^{8,9} tuttavia, presentando una minore selettività vascolare, queste necessitano di fluenze elevate, che possono causare danni da surriscaldamento epidermico. In passato sono state formulate tecniche multistrato,¹⁰ che sfruttano l'uso combinato di più lunghezze d'onda con diverse durate di impulso per colpire a diverse profondità le MC nella stessa seduta laser. I risultati ottenuti con tali metodiche appaiono promettenti per le MC resistenti alle terapie convenzionali.

Nuove proposte che indagano l'utilizzo combinato di altre metodiche stanno emergendo; tuttavia, ad oggi i risultati migliori si mantengono quelli ottenuti mediante PDL che rimane pertanto la prima scelta anche a fronte del profilo di sicurezza maggiore.

Prospettive future

Negli ultimi anni, è in corso di valutazione sperimentale l'uso complementare di farmaci topici ad azione anti-angiogenetica. I principi utilizzati sono diversi (timololo, imiquimod, rapamicina e axatinib), ma la loro efficacia risulta ancora incerta.¹¹

Una promettente frontiera terapeutica sembrerebbe invece la farmaco-laserterapia sito-specifica, che ha come obiettivo quello di ottimizzare la formazione del coagulo intravascolare, mediante l'utilizzo di farmaci incapsulati in liposomi termosensibili combinati alla terapia laser, in grado quindi (almeno teoricamente) di determinare la completa fotocoagulazione del lume vasale target. I farmaci proposti sono protrombotici (complessi di fattori II, VII, IX, X; fattore VIIa umano ricombinante, colla di fibrina), antifibrinolitici (acido tranexamico, acido aminocaproico) e sostanze fotosensibilizzanti (che determinano coagulazione attraverso danno endoteliale da radicali dell'ossigeno).¹² Tale tecnica è comunque ancora in fase sperimentale.

Bibliografia

1. Anderson RR, Parrish JA. Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science* 1983;220:524-7.
2. Lou WW, Geronemus RG. Treatment of port-wine stains by variable pulsed width pulsed dye laser with cryogen spray: a preliminary study. *Dermatol Surg* 2001;27:963-5.

3. Bencini PL, Cazzaniga S, Galimberti MG, et al. Variables affecting clinical response to treatment of facial port-wine stains by flash lamp-pumped pulsed dye laser: the importance of looking beyond the skin. *Lasers Med Sci* 2014;29:1365-70.
4. Fusano M, Bencini PL. Capillaroscopy and reflectance confocal microscopy characterization of refractory port-wine stains. *Lasers Med Sci* 2021;36:407-12.
5. Van Raath MI, Chohan S, Wolkerstorfer A, et al. Port wine stain treatment outcomes have not improved over the past three decades. *J Eur Acad Dermatology Venereol* 2019;33:1369-77.
6. Koster PH, van der Horst CM, Bossuyt PM, van Gemert MJ. Prediction of portwine stain clearance and required number of flashlamp pumped pulsed dye laser treatments. *Lasers Surg Med* 2001;29:151-5.
7. Jasim ZF, Handley JM. Treatment of pulsed dye laser-resistant port wine stain birthmarks. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:677-82.
8. Yang MU, Yaroslavsky AN, Farinelli WA, et al. Long-pulsed neodymium:yttrium-aluminum-garnet laser treatment for port-wine stains. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:480-90.
9. Wang T, Chen D, Yang J, et al. Safety and efficacy of dual-wavelength laser (1064 + 595 nm) for treatment of non-treated port-wine stains. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018;32:260-4.
10. Rinaldi G, Creissen A, Mahon C, Syed SB. Triple pass laser therapy for recalcitrant facial port wine stains. *Lasers Med Sci* 2021 Sep 18. Epub ahead of print.
11. Cheon SJ, Shim WH, Kim GW, et al. Treatment of capillary malformation using topical timolol combined with 585-nm pulsed dye laser: a prospective, randomized, split-lesion study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017;31:e328-9.
12. van Raath MI, van Amesfoort JE, Hermann M, et al. Site-specific pharmaco-laser therapy: A novel treatment modality for refractory port wine stains. *J Clin Transl Res* 2019;5:1-24.

L'odore della pelle

Massimo Papi

Responsabile, Gruppo di Studio ADOI Vulnologia e Dermatologia Vascolare

“Men sweat, women perspire”

Gli uomini sudano e le donne perspirano, sottolinea un vecchio detto inglese facendo supporre che per questo motivo gli uomini tendono a emanare odore forte e poco gradevole. Sappiamo che non è vero, ma forse proprio a causa di questa credenza Caterina de' Medici, giovane e intraprendente regina, introdusse l'uso sistematico del profumo alla corte di Francia (Figura 1). Portò con sé in Francia anche un giovane maestro profumiere (Renato Bianco) che fu soprannominato “Monsieur le florentine” (Figure 1 e 2).

Fisiologicamente il corpo emana un odore caratteristico: questo dipende principalmente dalla qualità e dalla quantità del microbiota presente, che metabolizza sostanze secrete dalle ghiandole sudoripare e di derivazione cheratinocitaria (cuoio capelluto = sudore e sebo; ascelle = sudore; piedi = sudore e cheratina). Anche l'intervento di determinati fattori, come la presenza di condizioni patologiche, i cambiamenti ormonali di un soggetto sano, alcuni alimenti e l'assunzione di particolari farmaci possono influenzare l'odore del corpo. La sudorazione e lo sviluppo degli odori è regolata da numerosi fattori.¹

Le ghiandole sudoripare eccrine sono distribuite su tutta la superficie cutanea e sono particolarmente concentrate in ascelle, fronte, palmo delle mani e piante dei piedi. La loro funzione principale è quella di provvedere alla termoregolazione dell'organismo attraverso l'evaporazione del sudore.

Il sudore eccrino è un liquido incolore, limpido e pressoché inodore, a composizione variabile in rapporto alla sede: contiene il 98-99% di acqua e l'1% di soluti inorganici (es. NaCl) e sostanze organiche (urea, acido urico, creatinina, acido lattico). La secrezione di sudore è discontinua e regolata da vari tipi di stimoli (fisici, chimici, metabolici, nervosi ed emotivi).

Le ghiandole apocrine sono presenti solo in alcune zone: la loro distribuzione è limitata ad ascelle, areole mammarie, regione inguinale, genitale e perineale. Alcuni elementi apocrini si trovano anche nelle aree periorbitali (margini palpebrale) e periauricolari (meato acustico esterno).

Le ghiandole apocrine sono piccole e inattive durante l'infanzia, non svolgono un ruolo nella termoregolazione, ma sono responsabili di odori caratteristici ferormonali (la cui funzione è quella di stimolare l'interesse sessuale, negli animali in particolare). Le ghiandole producono, a partire dalla pubertà, un sudore apocrino bianco-giallastro, di odore pungente e ricco di varie sostanze organiche (glucidi, proteine, lipidi) ed inorganiche (come il ferro). Un'eccessiva produzione di questo sudore può generare un odore sgradevole e creare problemi nei rapporti interpersonali: l'emissione dell'odore caratteristico avviene a seguito di fenomeni di decomposizione batterica del secreto, che hanno luogo sulla superficie cutanea (ac. capronico, isovalerianico, butirrico, mercaptani, indoli e amine). Alcuni studi dimostrano che individui con bromidrosi presentano ghiandole apocrine più numerose e di dimensioni più grandi. Il controllo delle ghiandole apocrine è

regolato dal sistema nervoso simpatico mediante meccanismi periferici regolati da catecolamine.

La bromidrosi indica un'intensificazione degli odori corporei fisiologici: può svilupparsi a livello ascellare, delle piante dei piedi o del cuoio capelluto e non è necessariamente associata a iperidrosi.

La bromidrosi apocrina è la forma più diffusa e deve essere distinta dalla forma eccrina, meno comune. I fattori che contribuiscono alla patogenesi sono diversi: i prodotti della decomposizione batterica del sudore apocrino contengono ammoniaca ed acidi grassi a catena corta; la loro presenza produce odori caratteristici forti e pungenti.

La pelle appare di solito normale, tranne quando la bromidrosi è associata a malattie dermatologiche concomitanti, come l'eritrasma (infezione di origine batterica, da attribuirsi al *Corynebacterium minutissimum*, che prolifera in zone umide, come le pieghe della pelle) (Figura 3). La maggior parte dei casi interessa prevalentemente il sesso maschile e si presenta dopo la pubertà (dipende dalla funzione apocrina), quindi è rara nella popolazione anziana.

In alcuni casi, le secrezioni eccrine, generalmente inodori, assumono un odore invasivo. La principale causa di questa forma di bromidrosi è la degradazione batterica della cheratina in combinazione al sudore eccrino, la quale produce un cattivo odore. L'ingestione di alcuni alimenti, tra cui aglio, cipolla, curry, alcol, alcuni farmaci (ad esempio penicillina e bromuri) e le tossine possono causare bromidrosi eccrina. Infine, questa forma di disturbo può derivare da cause metaboliche (ad esempio: la trimetilaminuria o sindrome da odore di pesce, che determina un difetto nella degradazione della trimetilammina, la quale è rilasciata anche attraverso la sudorazione). La bromidrosi eccrina si verifica in soggetti di tutte le etnie e può verificarsi a qualsiasi età.²

Cause della bromidrosi

Condizioni che favoriscono l'insorgenza della bromidrosi sono:

- Alcune malattie generali possono accompagnarsi ad un particolare odore del corpo e delle sue secrezioni: trimetilaminuria, fenilchetonuria, insufficienza renale-epatica brucellosi ecc.
- Coesistenza di dermatosi particolari che possono contribuire al cattivo odore: intertrigine delle pieghe, micosi ecc.
- Condizioni patologiche che contribuiscono all'insorgenza di bromidrosi:
 - o Diabete Mellito
 - o Obesità: i soggetti in sovrappeso tendono a sudare di più rispetto ad un soggetto normale. Questa predisposizione si traduce nella possibilità di emanare odore sgradevole con la aumentata sudorazione.
- Tipo di alimentazione: andrebbe limitato consumo di cibi speziati, aglio, cipolla, alcol, caffeina. Bere molta acqua contri-

buisce a diluire il sudore e a attenuarne l'odore.

- Eventuali farmaci che il paziente assume occasionalmente o in maniera regolare.
- Familiarità: la maggior parte dei pazienti della famiglia è affetta da bromidrosi. Uno studio clinico propone un modello di trasmissione autosomica dominante.
- Alcuni testi medici riconducono l'origine dei cattivi odori a condizioni come la gotta, lo scorbuto, o il tifo, come conseguenza dell'estrazione dei metaboliti contenuti nel sudore.

Odori e fasi della vita

L'odore cutaneo si modifica nel corso della vita, con periodi di particolari acuzie corrispondenti all'adolescenza (maschi e femmine) e i giorni dell'ovulazione (femmine).³ Gli ormoni prodotti ne sono responsabili e la finalità biologica è quella dell'attrazione sessuale e della riproduzione. L'odore della pelle dei bambini e degli anziani è naturalmente più dolce (ridotta produzione di ferormoni).

Odori nelle malattie cutanee

Esistono odori particolari che sono caratteristici di alcuni disturbi o malattie della pelle. Permettono di individuare o sospettare la diagnosi con una notevole precisione.

Chi ha frequentato le stanze di ricovero ospedaliero dermatologico conosce bene e sa distinguere l'odore che è tipico di alcune forme di cheratodermia congenita, delle forme diffuse di ittiosi e di psoriasi, che attualmente sono molto meglio controllate da terapie



Figura 1. Caterina de' Medici (1519-1589).

sistemiche. Molti "cattivi odori cutanei", peraltro, sono dovuti alla colonizzazione e alla proliferazione di grandi quantità di microrganismi. Il concetto vale per le intertrigini micotiche e batteriche (cavi ascellari, inguine, spazi interdigitali dei piedi, pieghe negli obesi), per il "foetor ex orae" dei pazienti con il pemfigo del cavo orale, per l'odore della tricomicosi palmellina presente ai cavi ascellari, e soprattutto per le ferite croniche e le ulcere, dove alla



Figura 2. Madonna del Sudore, chiesa della Madonna del Torrione (Ravenna). Dopo la terribile inondazione del 1636, fu eretta, là dove il fiume aveva rotto, e precisamente sull'argine destro vicino al torrione, una celletta nella quale fu posta un'immagine dipinta su legno della B. V. del Sudore, copia di quella che si venerava e si venera tuttora.



Figura 3. Intertrigine micotica degli spazi interdigitali dei piedi, spesso associata a sovrainfezioni batteriche

presenza batterica si aggiunge il cattivo odore dei tessuti devitalizzati in fase di decomposizione.

Tipico è “l’odore di pesce” di alcuni disturbi metabolici e inconfondibile l’odore aspro e sgradevole del sebo contenuto nelle cisti epidermoidali.

Rimedi per la bromidrosi (sudorazione maleodorante):4

- Applicazione di prodotti anti-odore
- Lavaggi adeguati
- Applicazione di batteriostatici non aggressivi (oli di salvia, timo, tea tree oil)
- Non usare tessuti sintetici a contatto della pelle (effetto serra)
- Depilazione
- Antienzimatici naturali (in grado di ridurre i processi di degra-

dazione batterica delle molecole indicate in precedenza (es. trietilcitrate)

- Complessanti che neutralizzano l’odore del sudore senza alterare la composizione (ricinoleato)
- Antiossidanti che riducono irrancidimento degli ac. grassi (vit C e E)

Bibliografia

1. Liu Y, Toet A, Krone T, et al. A network model of affective odor perception. PLoS One 2020;15:e0236468.
2. Celleno L. Dermatologia cosmetologica. Tecniche nuove Ed.; 2008.
3. Gagnon D, Crandall CG, Kenny GP. Sex differences in postsynaptic sweating and cutaneous vasodilation. J Appl Physiol 2013;114:394-401.
4. Borellini U. La divina cosmesi. Mondadori; 2015.

QUIZ CLINICI

Quiz Clinico 1

Riccardo Sirna

Durante una classica visita per la "mappatura dei nei" notiamo la presenza di questa pigmentazione a carico della palpebra inferiore dell'occhio di destra (Figura 1). Il paziente, un giovane di circa 30 anni di età, senza alcuna patologia particolare, da alcuni anni si sottoponeva periodicamente a tale controllo a scopo preventivo dato che anamnesticamente riferiva un caso di melanoma (fortunatamente in stadio iniziale) in uno zio paterno. Nei precedenti controlli non era mai stato segnalato nulla di particolare se non un "nevo blu" della palpebra inferiore destra... quello che anche noi avevamo rilevato e che si evidenzia nella figura.

Alla dermatoscopia, tuttavia, risultava difficile l'interpretazione del dato e non confermava tale ipotesi. Quello che invece appariva strano era la presenza di una forte consistenza alla palpazione che contrastava con la morbidezza del tessuto palpebrale e/o la presenza di una lacuna venosa. Nella parte centrale della lesione si notava inoltre una fine area biancastra lineare tipo cicatriziale.

Il paziente non ricordava altro che la diagnosi più volte posta di "nevo blu" e non sapeva neppure dire da quanto tempo era presente la lesione e se la sua comparsa era stata graduale o improvvisa, ma sicuramente era asintomatica.



Figura 1. Quadro clinico.

QUIZ CLINICI

Quiz Clinico 2

Catuscia Orlandi, Michela Venturi, Davide Melandri

Un uomo di 67 aa era seguito dal 2015 presso i nostri ambulatori per episodi recidivanti di intertrigine del cavo ascellare sx, sempre risolti dopo terapia topica mirata, favoriti dalla postura obbligata per paresi del plesso brachiale, nel contesto di una emiplegia sx (esito di ictus) dal 1991; all'anamnesi si rilevavano inoltre epilessia e cardiopatia ipertensiva in terapia domiciliare.

Nel febbraio 2019 il paziente si ripresentava per una nuova recidiva della dermatosi precedentemente inquadrata come intertrigine (Figura 1); dopo un mese di terapia topica con scarsi benefici venivano eseguiti tamponi cutanei che risultavano positivi per *Staphylococcus aureus* ed *Escherichia coli*. Sulla base dell'antibiogramma e del topigramma veniva impostata una terapia antimicrobica mirata, ma vista la scarsa risposta e la persistenza del quadro dopo due mesi, nell'aprile 2019, si decideva di eseguire una biopsia cutanea per esame istologico.

Qual è la diagnosi?



Figura 1. Lesione eritematosa, essudante, con focali aree ulcerate. Il paziente riferiva prurito.

QUIZ CLINICI

Quiz Clinico 3

Giovanna Galdo, Gelsomina Luongo

Un paziente di 63 anni giungeva alla nostra attenzione per insorgenza di lesioni anulari diffuse sul tronco e sugli arti, ad estensione centrifuga e con regressione centrale. Parzialmente sintomatiche, con lieve prurito. Riferiva andamento cronico-recidivante, senza risoluzione. Le terapie topiche e sistemiche già effettuate in anamnesi erano: steroidi, antistaminici e antimicotici. Riferiva presenza di queste lesioni da circa 3 anni.

Nel febbraio 2021 si poneva diagnosi di linfoma non Hodgkin T a livello gastrico sottoposto a trapianto autologo nell'aprile 2022. Terapia da circa 3 anni: cicli intermittenti di fluconazolo per via sistemica e applicazioni topiche di antimicotico.

Da quale patologia è affetto il paziente? Esami da richiedere? Quali terapie possibili?



Figura 1.



Figura 4.



Figura 2.



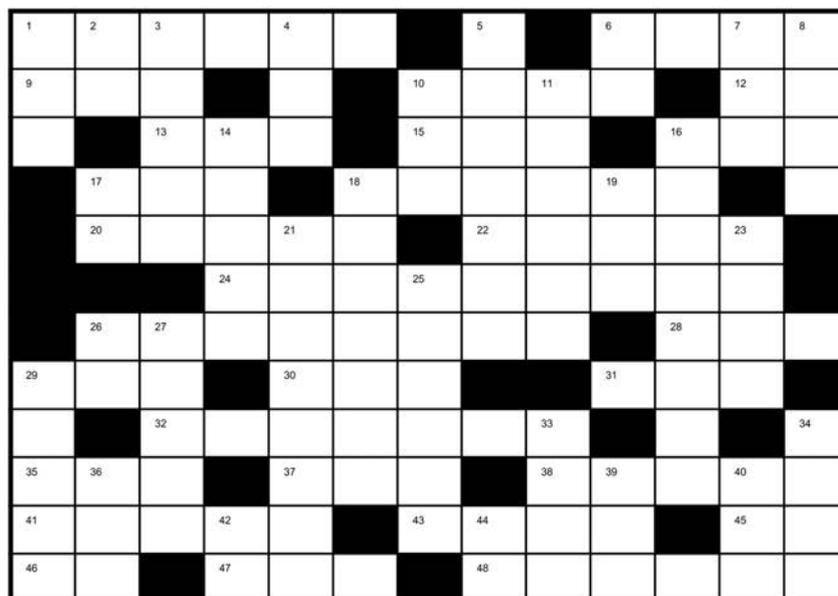
Figura 5.



Figura 3.

CruciDerma

Ferdinando Amerighi



ORIZZONTALI

- 1) Un Paone Ma anche ex direttore di Pistoia
- 6) La città adottiva di Gregorio Cervadoro
- 9) Unità Sanitaria Locale
- 10) Franco ex atleta di mezzofondo
- 12) Conte allenatore
- 13) Allievo Sottufficiale di Complemento
- 15) Contrada di Siena ... e gioco
- 16) Si formò il 9 Settembre 1943
- 17) Materiale plastico di largo consumo
- 18) Può esserlo un tiratore ... Marsili viareggino
- 20) Mitico popolo di navigatori
- 22) E' percepito dall'olfatto
- 24) In Toscana Tra Pisa e Miami
- 26) Nobile donna romana Martini di Lucca
- 28) Fiume (glaciale) della Toscana
- 29) C'è quella... di Quinto
- 30) Associazione Allergologica Italiana
- 31) Con Arturo nei fumetti del passato
- 32) Direttore della Dermo a Livorno
- 35) Le facce del cubo
- 37) Liquore inglese
- 38) E' contrapposto agli onori
- 41) Fanno stare a galla le barche
- 43) Ripido, scosceso
- 45) La balena bianca della politica italiana
- 46) Reti bianche
- 47) Banca vaticana
- 48) Compiacimento di sè

VERTICALI

- 1) Centri sportivi per universitari
- 2) Nel mezzo della tresca
- 3) Armi primitive
- 4) Voce dell'alcolista nei fumetti
- 5) Farfalle
- 6) Cantava "Diana"
- 7) Il cantante Da Vinci
- 8) Dermatite che affliggeva Cassano
- 10) Preposizione d'oltre Manica
- 11) Dipartimento francese nei pressi della Loira
- 14) Tipo di presa
- 16) Comune in provincia di Palermo ... molto mafioso!!
- 17) Iniziali dell' ex sindaco di Torino
- 18) Ex Direttore a Siena
- 19) C'è quello Di Lana
- 21) C'è quello da leoni
- 23) Ha per capitale Dublino
- 25) E' quotata in borsa
- 26) Il fiume di Piacenza
- 27) Torrente nel senese
- 29) Il più grosso dei mustelidi Anche in banca!!!
- 33) Nona lettera dell'alfabeto greco
- 34) Potete non crederci ma a Porto Ercole c'è la sagra di quella maschia!!!!
- 36) Umberto scrittore
- 39) Valle del Trentino
- 40) Ex Germania Est
- 42) Firenze
- 44) Cantava Samarcanda

SOLUZIONI - QUIZ CLINICI

Soluzione Quiz Clinico 1

Non riuscendo a dare una risposta sicura alla patologia presentata dal paziente abbiamo proposto di eseguire una biopsia della lesione e un eventuale esame istologico per poter definitivamente risolvere il dubbio. Il paziente che, come si vede dalla cicatrice a carico della regione esterna dell'arcata sopraciliare destra (Figura 1 di pagina 39), si era già sottoposto ad interventi chirurgici in anestesia locale per rimozione di nevi dermici, acconsentiva tranquillamente a tale intervento.

In anestesia locale si incideva la cute in corrispondenza della piccola linea cicatriziale che avevamo notato proprio in corrispondenza della parte più consistente della lesione e, con nostra grande meraviglia, si estraeva una scheggia metallica di forma lanceolata della lunghezza di circa 6 mm (Figure 2 e 3).

Anche il paziente rimaneva meravigliato non riuscendo al momento a ricordare nulla circa il momento della infissione dell'oggetto nella cute.

Abbiamo rivisto il giovane dopo circa un mese per la valutazione della cicatrice avendo applicato, dato la superficialità dell'incisione, solamente degli steri-strip. In tale occasione ci ha raccontato che l'unico collegamento che era stato in grado di fare, riguardo al momento in cui poteva essere stato colpito dalla scheggia, era stato ripensando ad alcuni anni prima quando aveva affiancato un anziano zio nella lavorazione del ferro battuto e, in tale attività, frequentemente accadeva di veder saltare sotto i colpi di martello frammento o schegge di metalli vari.

Nel raccontarci la sua passione per tale lavorazione, si apriva il colletto della camicia e ci esponeva una catenina d'oro con un piccolo ciondolo che immediatamente riconoscevamo: la scheggia metallica incapsulata!!! Continuava infatti a non ricordare assolutamente il momento in cui tale scheggia gli si era conficcata nella cute, ma ci faceva notare che, se lo avesse colpito un paio di centimetri più in alto, probabilmente avrebbe potuto perdere l'occhio!!!



Figura 2. Estrazione della scheggia metallica.



Figura 3. Scheggia metallica.

SOLUZIONI - QUIZ CLINICI

Soluzione Quiz Clinico 2

L'esame istologico ha evidenziato un carcinoma squamoso in situ.

Considerata la sede e l'estensione della lesione, e la limitata mobilità dell'arto conseguente all'emiplegia si decideva di organizzare l'asportazione chirurgica in anestesia generale in regime di breve ricovero che veniva programmata entro 60 giorni. L'ampia perdita di sostanza è stata riparata mediante trasposizione di lembo fasciocutaneo dal dorso (vedi Figure 2 e 3)

L'esame istologico dell'intero pezzo ha evidenziato invece un carcinoma squamoso scarsamente differenziato.

La stadiazione eseguita ha escluso la presenza di linfadenopatie e/o secondarismi, il pz è stato inserito in un regolare follow up ambulatoriale. A dicembre 2020 in seguito a comparsa da circa un mese di linfedema dell'avambraccio sx è stata eseguita una ecografia ascellare che ha evidenziato la presenza di numerose linfadenopatie. La TC toraco-addominale eseguita successivamente ha evidenziato numerose osteolisi disseminate e epatomegalia su base replicativa. Il pz è stato quindi inviato a visita oncologica urgente ma è deceduto a fine gennaio 2021.

Il carcinoma squamocellulare cutaneo (cSCC) rappresenta il 20-25% dei tumori cutanei; nel 3-5% dei casi il cSCC in situ progredisce a cSCC invasivo.^{1,2}

Il cSCC può metastatizzare (2-5% dei casi) ai linfonodi loco regionali e diffondere in sedi distanti dal tumore primitivo. Il verificarsi di metastasi a distanza, nonostante la rarità, è associato a una prognosi infausta e a una sopravvivenza mediana inferiore a 2 anni. Pertanto, un'accurata diagnosi e un trattamento precoce e radicale sono fattori essenziali per una corretta gestione del paziente con cSCC. Nelle forme iniziali e ben differenziate spesso si osservano lesioni ipercheratosiche a superficie irregolarmente ruvida che simulano lesioni cheratosiche benigne, progredendo e diventando invasivo il cSCC spesso si ulcera. Nelle forme meno differenziate si presenta come noduli e placche irregolari. Il trattamento del cSCC si basa sull'escissione chirurgica completa con controllo istopatologico dei margini di resezione; la rimozione chirurgica completa ha percentuali molto elevate di efficacia e tassi di guarigione del 95%.^{1,2}

L'interesse del nostro caso risiede nella storia clinica e nella particolare sede di localizzazione, nella rapida progressione ad una forma invasiva e nella evoluzione metastatica nonostante la radicalità dell'intervento e la probabilità in termini statistici di evoluzione sistemica della malattia.



Figura 2. Particolare intraoperatorio.



Figura 3. Sutura chirurgica della trasposizione del lembo.

Bibliografia

1. Stratigos AJ et al. European interdisciplinary guideline on invasive squamous cell carcinoma of the skin: Part 1. epidemiology, diagnostics and prevention. *Eur J Cancer* 2020;128:60-82
2. Stratigos AJ et al. European interdisciplinary guideline on invasive squamous cell carcinoma of the skin: Part 2. Treatment. *Eur J Cancer* 2020;128:83-102.

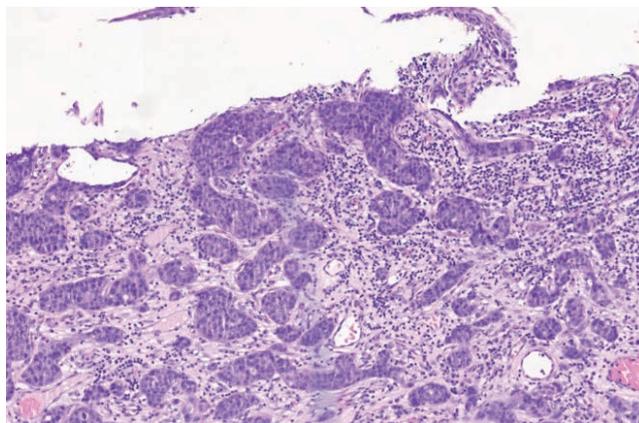


Figura 4. Lesione infiltrante, ulcerata, costituita da nidi e cordoni solidi di elementi epiteliali ad ampio citoplasma eosinofilo e nuclei atipici.

Soluzione Quiz Clinico 3

Da quale patologia è affetto il paziente?

Paraneoplastic erythema annulare centrifugum eruption (PEACE)

Le caratteristiche istopatologiche confermano il sospetto clinico di Eritema anulare centrifugo (EAC): la presenza di ipercheratosi, paracheratosi e spongiosi lieve (microvescicole) a livello epidermico e il riscontro di infiltrato linfocitario con eosinofili "cuffed" intorno ai vasi dermici superficiali e istiociti perivascolari consentono di porre diagnosi.

Esami da richiedere?

L'eziologia e la patogenesi dell'EAC (Eritema Anulare Centrifugo) restano misconosciute; è stato ipotizzato che l'EAC possa derivare da una risposta di tipo ritardato a una varietà di antigeni, fenomeno postulato in relazione a molte condizioni (infezioni, malattie autoimmuni, esposizione a farmaci etc.). Considerata l'associazione con malattia sistemica si ritiene utile richiedere: emocromo completo, pannello metabolico completo, funzionalità tiroidea, elettroforesi delle proteine sieriche e urinarie, ricerca parassiti e candida nelle feci, screening HIV e sifilide, QuantiFERON gold, anticorpi anti-nucleari, anticorpi anti-DNasi, mammografia (nelle donne), radiografia del torace ed ecografia addomino-pelvica. Nella maggior parte dei casi, però, la malattia è idiopatica senza alcuna condizione predisponente rilevabile. Il PEACE, la forma associata ai tumori –come nel nostro caso– è più comunemente correlato a neoplasie linfoproliferative, in particolare linfoma e leucemia. L'eritema anulare centrifugo associato a neoplasia è più frequente nelle donne rispetto agli uomini e la presenza di lesioni cutanee di solito precede la diagnosi clinica della neoplasia sottostante. Le lesioni centrifughe di eritema anulare di derivazione neoplastica spesso si risolvono dopo il trattamento della malattia tumorale. La recidiva dell'eritema anulare centrifugo può verificarsi insieme alla ricaduta del tumore maligno sottostante.

Quali terapie possibili?

La risoluzione della malattia di base porta, solitamente, alla guarigione. I trattamenti riportati in grado di controllare non sempre la malattia sono: gli steroidi sistemici e topici, gli antistaminici orali, gli antibiotici (maggiormente macrolidi e tetracicline). Evidenze minori su terapie quali tacrolimus, fluconazolo, metronidazolo orale, cicli di fototerapia con nb-UVB, interferone per via sottocutanea. Riportato in letteratura un case report sull'efficacia di apremilast nel trattamento dell'EAC.

SOLUZIONI - GIOCHI

Soluzione CruciDerma

¹ C	² E	³ C	C	H	I		⁵ M		⁶ P	I	⁷ S	⁸ A
⁹ U	S	L		I		¹⁰ F	A	¹¹ V	A		¹² A	C
S		A	¹³ S	C		¹⁴ O	C	A		¹⁵ C	L	N
	¹⁷ P	V	C		¹⁸ F	R	A	N	¹⁹ C	O		E
	²⁰ F	E	A	²¹ C	I		²² O	D	O	R	²³ E	
			R	O	M	A	N	E	L	L	I	
	²⁴ P	²⁵ A	T	R	I	Z	I	A		²⁶ E	R	A
²⁷ T	O	R		²⁸ A	A	I			²⁹ Z	O	E	
A		³⁰ B	A	G	N	O	N	³¹ I		N		³² F
³³ S	³⁴ E	I		³⁵ G	I	N		³⁶ O	N	E	R	I
³⁷ S	C	A	³⁸ F	I		³⁹ E	R	T	O		⁴⁰ D	C
⁴¹ O	O		⁴² I	O	R		⁴³ V	A	N	I	T	A

Dermatology Reports

2021; volume 13, n. 2

2021; volume 13, n. 3

2022; volume 14, n. 1

2022; volume 14, n. 2

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

Gli articoli in extenso sono disponibili al sito: www.pagepress.org/journals/index.php/dr

Dermatology Reports

ISSN 2036-7392

Official Journal of the Italian Association of Hospital Dermatologists (ADOI - Associazione Dermatologi-Venereologi Ospedalieri Italiani e della sanità pubblica), of the Italian Melanoma Intergroup (IMI) and of the SIDCO (Società Italiana Dermatologia Chirurgica Oncologica, Correttiva ed Estetica).

EDITOR-IN-CHIEF

Luigi Naldi (Vicenza, Italy)

ASSOCIATE EDITORS

Cesare Massone (Genova, Italy)

Francesca Sampogna (Roma, Italy)

SIDCO DEPUTY EDITOR

Giulio Gualdi (Chieti, Italy)

SECTION EDITORS

Damiano Abeni (Roma, Italy)

Pier Luca Bencini (Milano, Italy)

Vincenzo Bettoli (Ferrara, Italy)

Anna Burroni (Genova, Italy)

Eugenia Caggese (Bergamo, Italy)

Carlo Cota (Roma, Italy)

May El Hachem (Roma, Italy)

Enzo Errichetti (Udine, Italy)

Fabrizio Fantini (Lecco, Italy)

Gerardo Ferrara (Macerata, Italy)

Daniela Ferrari (Vicenza, Italy)

Giuseppe Formato (Campobasso, Italy)

Epidemiology/Clinical Research

*Procedural Dermatology and
Dermatosurgery*

Cutaneous appendages

Psychodermatology

Patient corner

Clinical Reviews

Pediatric Dermatology

Imaging in dermatology

Melanoma and Dermato-Oncology

Dermatopathology

Nursing

Patient corner

Ignacio García Doval (Vigo, Spain)

Massimo Gattoni (Vercelli, Italy)

Jean Kaniakis (Lyon, France)

Dennis Linder (Venezia, Italy)

Davide Melandri (Cesena, Italy)

Elena Pezzolo (Vicenza, Italy)

Bruno Sassolas (Brest, France)

Paolo Sena (Bergamo, Italy)

Ignazio Stanganelli (Meldola/FC, Italy)

Visnja Zaborski Breton (Ottawa, Canada)

Clinical Reviews

*Procedural Dermatology and
Dermatosurgery*

Dermatopathology

Epidemiology/Clinical Research

*Procedural Dermatology and
Dermatosurgery*

Cutaneous appendages

Case Reports

Case Reports

Melanoma and Dermato-Oncology

Patient corner

EDITORIAL ADVISORY BOARD

Lucia Brambilla (Milano, Italy)

Antonio Cristaudo (Roma, Italy)

Giuseppe Cianchini (Roma, Italy)

Anna Di Landro (Bergamo, Italy)

Ornella De Pità (Roma, Italy)

Luca Fania (Roma, Italy)

Michele Fimiani (Siena, Italy)

Giovanni Ghigliotti (Genova, Italy)

Giovanna Malara (Reggio Calabria, Italy)

Aldo Morrone (Roma, Italy)

Michele Pellegrino (Grosseto, Italy)

Francesca Romano (Napoli, Italy)

Michela Venturi (Cesena, Italy)

Vito Ingordo (Taranto, Italy)

STATISTICAL ADVISOR

Simone Cazzaniga (Bergamo, Italy)



ADOI BOARD OF DIRECTORS

Francesco Cusano *President* (Benevento, Italy)

Cesare Massone *Vice-president* (Genova, Italy)

Leonardo Bianchi (Perugia, Italy)

Luca Fania (Roma, Italy)

Giovanna Galdo (Rionero in Vulture/PZ, Italy)

Paolo Iacovelli (Roma, Italy)

Davide Melandri (Cesena, Italy)

Michele Pellegrino (Grosseto, Italy)

Riccardo Sirna (Grosseto, Italy)



SIDCO
Società Italiana di Dermatologia
Chirurgica, Oncologica, Correttiva ed Estetica

SIDCO BOARD OF DIRECTORS

Gian Marco Vezzoni (*President*)

Maurizio Lombardo (*Incoming President*)

Marco Dal Canton (*Past President*)

Paolo Sbanò (*Treasurer*)

Giovanni Bagnoni (*Advisor*)

Carmine D'Acunto (*Advisor*)

Giuseppe Fumo (*Advisor*)

Massimo Gravante (*Advisor*)

Franco Picciotto (*Advisor*)

Cristina Ricci (*Secretary*)



IMI BOARD OF DIRECTORS

Ignazio Stanganelli *President* (Meldola/FC, Italy)

Daniela Massi (Firenze, Italy)

Pietro Quaglino (Torino, Italy)

Corrado Caracò (Napoli, Italy)

Virginia Ferraresi (Roma, Italy)

Antonio M. Grimaldi (Benevento, Italy)

Roberto Patuzzo (Milano, Italy)

Giuseppe Palmieri (Sassari, Italy)

Mario Mandalà (Perugia, Italy)

Paola Queirolo (Milan, Italy)

Stefania Stucci (Bari, Italy)

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 published. 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., *Dermatol 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: Luglio 2022
presso Grafiche Luorio S.N.C.,
Via Gaetano Rummo 37, 82100 Benevento

Full Table of Contents available here:

<https://www.pagepress.org/journals/index.php/dr/issue/view/596>

Reviews

Vitiligo: What's old, what's new

Mariabeatrice Bertolani, Eleonora Rodighiero, Maria Beatrice de Felici del Giudice, Torello Lotti, Claudio Feliciani, Francesca Satolli

<https://doi.org/10.4081/dr.2021.9142>

Abstract

Vitiligo is an acquired pigmentary disorder afflicting 0.5-2% of the world population for both sexes and all races with a capricious and unpredictable course. It has a complex etiology and varies in its manifestation, progression and response to treatment. Even if the precise aetiology and pathobiology of the disease are complex and still debated, recent evidence supports that vitiligo is a T CD8+ cell-mediated autoimmune disease triggered by oxidative stress. To date no clinical, biological and histological criteria allow us to establish the prognosis with certainty. The choice of the best therapy for adult and childhood vitiligo is based on various factors, such as the patient's age, psychological condition and expectations, distribution and extension of skin lesions, type of vitiligo (stable or not) and availability and cost of therapeutic options. Since vitiligo has a deep psychological impact on patients and their quality of life, treating the disease is very important. As dermatologists, we have important goals in the treatment of vitiligo patients: stabilization of the disease progression, repigmentation of the lesions and especially the persistence of the aforementioned repigmentation. Although several medical and surgical therapeutic options have been proposed, no definite cure has yet been developed and the long-term persistence of repigmentation is unpredictable. We review the different therapeutic options with particular attention on the recurrence rate.

Case Reports

Multiple non-syndromic basal cell carcinoma with the chest as primary site and lung metastases: A rare case

Konstantinos Roiditis, George Metaxas, Ourania Neofotistou, Kleo Papaparaskeva, Aikaterini Koutsoumbi, Konstantinos Louis

<https://doi.org/10.4081/dr.2021.9106>

Abstract

Basal cell carcinoma (BCC) is the most commonly diagnosed cancer in humans, usually affecting elderly Caucasian men and skin regions mostly exposed to the sun, that rarely metastasizes. We report an unusual and aggressive case of multiple, non-syndromic metastatic BCC with an uncommon primary site in the chest and pulmonary metastases, treated successfully with surgery and vismodegib. A 51-year-old woman presented with a large pigmentary lesion of the chest, close to the sternum. She had the lesion for > 25 years and lately noticed multiple facial lesions. The diagnosis of multiple BCC was suspected and a punch biopsy of the primary lesion was performed. Diagnosis was confirmed by immunohistochemistry (BerEp4+, EMA- phenotype). After excision, staging with a thorax computed tomography scan revealed metastatic micro-nodules in the left lung, confirmed histologically after video-assisted thoracic surgical biopsy. Adjuvant chemotherapy with vismodegib was proposed and administered. At 30 days follow-up, thorax computed tomography scan was unaltered and her facial lesions showed significant regression. Although prognosis remains poor, early diagnosis and prompt management complimented by novel biological agents, like vismodegib, targeting disease pathogenesis, seems to bring promising results.

Urticaria multiforme in a child with SARS-CoV-2 infection

Konrad Zawadka, Agnieszka Oldakowska

<https://doi.org/10.4081/dr.2021.9159>

Abstract

We present a case of a 10-month-old boy with urticaria multiforme in the course of coronavirus disease 2019 (COVID-19). Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) contributes to skin lesions in both children and adults. The main cutaneous manifestations of this infection include pseudo-chilblains, urticaria and maculopapular eruptions. Urticaria multiforme is a common yet underrecognized exanthem in children that is precipitated by viral infections among other causes.

Successful basal cell carcinoma defect reconstruction using combination of rotation and advancement flap: Two case reports

Khairuddin Djawad, Siswanto Wahab, Airin Nurdin

<https://doi.org/10.4081/dr.2021.9087>

Abstract

Defects resulting from surgical procedure may be challenging to reconstruct depending on the size and location. In case of large defects, primary closure is often not possible and thus requires skin flap or graft. In such cases, skin flap is advantageous as it produces

a similar color and texture with the surrounding tissue. Skin flap techniques such as advancement flap, rotation flap and transposition flap are useful in closing small defects. In moderate to large-sized defects, especially in areas with high tension, a combination of more than one type of flap might be necessary. This report describes two cases of large defects on the temple and cheek following basal cell carcinoma excisional surgery which were successfully closed using a combination of rotation and advancement flaps. Both patients showed excellent functional and cosmetic outcome.

Basal cell carcinoma developed from an epidermal cyst: A case report and review of the literature

Tomoka Harada, Takeshi Fukumoto, Hideki Shimizu, Chikako Nishigori

<https://doi.org/10.4081/dr.2021.9273>

Abstract

Cutaneous epidermal cysts are common benign cysts derived from the epidermis or epithelium of hair follicles, and malignancy originating from epidermal cysts is uncommon. When a cutaneous epidermal cyst turns malignant, it is mostly squamous cell carcinoma, and basal cell carcinoma is rare.

We present the case of a 58-year-old man with basal cell carcinoma originating from an epidermal cyst on the buttocks. Histopathological analysis with hematoxylin-eosin (H&E) staining showed the presence of the cyst, the wall of which was partially replaced by a malignant tumor. Moreover, the cyst was filled with malignant tumor cells in some areas. The tumor cells were basaloid, and extended through the dermis down to the subcutaneous tissue in a solid pattern. Immunoperoxidase staining for Ber-EP4 was positive.

To our knowledge, there are 11 reported cases of BCC originating from epidermal cysts in English, and we reviewed these reports and examined potential trends. We estimate that some longstanding epidermal cysts may have the potential of malignant transformation, and chronic and repeated irritation might trigger malignancy from epidermal cysts. We emphasize that benign-looking cystic lesions showing progressive growth should be examined histopathologically.

Onychoheterotopia in children

Marco Ferrari, Vittorio Mazzarello, Egidio Barbi

<https://doi.org/10.4081/dr.2021.9068>

Abstract

The ectopic nail (EN) is an additional nail located in an abnormal site. It belongs to the onycho-heterotopia, a rare condition whose pathogenesis is indeterminate. This article illustrates the clinical-morphological and dermoscopic points of view, the diagnostic criteria, the possible pathogenesis, and surgical treatment of this pediatric onycho-heterotopia.

Non-painful severe variant form of eruptive lingual papillitis: A case report and literature review

Manal Ahmed Halwani

<https://doi.org/10.4081/dr.2021.9020>

Abstract

Eruptive lingual papillitis is a common benign disorder manifested by inflammation of fungiform papillae on the dorsolateral surface of the tongue. Several variants of lingual papillitis have been reported since 1997, most or all of them with painful erythematous papules. Here we report a case of 6 years old girl child with non-painful severe variant form of eruptive lingual papillitis presented to the emergency department. The entire dorsal surface of the tongue was surfaced by 2-3mm by multiple erythematous papules and some with a white or yellowish colour. The papules were excessively inflamed, pigmented, aggregated, and crusted. The cause was idiopathic which resolved within ten days. The parent and patient were reassured with advice to practice oral hygiene. This is a rare case report describing non-painful lingual papillitis without a history of any prior episodes.

Unusual presentation of angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia treated with intralesional and topic corticosteroid combination therapy

Giammarco Granieri, Teresa Oranges, Salvatore Panduri, Barbara Loggini, Agata Janowska, Valentina Dini, Marco Romanelli

<https://doi.org/10.4081/dr.2021.9063>

Abstract

Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia (ALHE) is an uncommon angioproliferative benign disorder. A 24-year-old Caucasian female patient presented with multiple itchy reddish pearly nodule.

Letters

Generalized acquired cutis laxa and urticarial dermatoses associated with κ -chain IgA micromolecular myeloma

Gaia Moretta, Francesco Moro, Luca Fania, Biagio Didona

<https://doi.org/10.4081/dr.2021.9146>

Abstract

Cutis laxa (CL) is a group of rare cutaneous disease, inherited or acquired, characterized by inelastic, redundant, wrinkled, loose skin, with loss of elasticity and features of premature aging. Genetic CL can be inherited with variable transmission: recessive, dominant and X-linked [...].

2021; volume 13, n. 3

Full Table of Contents available here:

<https://www.pagepress.org/journals/index.php/dr/issue/view/600>

Articles

Post-acne hyperpigmentation: Evaluation of risk factors and the use of artificial neural network as a predictive classifier

Firas Al-Qarqaz, Khaldon Bodoor, Ala Baba, Ali Al-Yousef, Jihan Muhaidat, Diala Alshiyab

<https://doi.org/10.4081/dr.2021.8223>

Abstract

Acne is common among young individuals. People with dark skin have a higher risk for developing pigmentary complications. Inflammation is an important factor in post-acne hyperpigmentation however other factors are also involved in developing this complication however these factors are not well studied. The aim of this study is to identify risk factors involved in post-acne hyperpigmentation. Clinical data related to acne, acne-related hyperpigmentation were collected. Data was analyzed for risk factors associated with acne pigmentation. Artificial neural network was used as predictive disease classifier for the outcome of pigmentation. Majority of patients in this study (339 patients) had dark skin phototypes (3 and 4). Post-acne hyperpigmentation was seen in more than 80% of patients. Females, darker skin color, severe acne, facial sites, and excessive sunlight exposure, squeezing or scratching lesions are important risk factors for post-acne hyperpigmentation. Post-acne hyperpigmentation is multifactorial. Several factors implicated in PAH are modifiable by adequate patient education (lesion trauma, excessive sunlight exposure). The use of ANN was helpful in predicting appearance of post-acne hyperpigmentation based on identified risk factors.

Impact of pandemic COVID-19 on dermatology and venereology outpatient clinic in a tertiary referral hospital in Yogyakarta, Indonesia

Alessandro Alfieri, Flandiana Yogianti

<https://doi.org/10.4081/dr.2021.9381>

Abstract

COVID-19 has spread throughout the world rapidly, including in Indonesia. During this pandemic, there are differences in the number and types of patient cases who attend the dermatology and venereology outpatient clinic. This study aimed to investigate the differences in the number of cases, disease profiles, diagnostic procedures, and therapy procedures before and during the COVID-19 pandemic in the dermatology and venereology outpatient clinic in Dr. Sardjito General Hospital, Yogyakarta, Indonesia. At the beginning of the COVID-19 pandemic, there was a 61.2% decrease in patients visiting outpatient clinic compared to the same period in previous year. There was also a decrease in the number of diagnostic procedures and therapeutic procedures performed in the outpatient clinic. For the disease profile of the total number of patients who visited the outpatient clinic, there was a slight difference. In 2019, the number of cases of acne vulgaris became the second lar-

gest, but in 2020, the number of cases of acne vulgaris decreased to the fifth largest. These results support the finding that COVID-19, although not a skin disease, has an impact on dermatology and venereology outpatient clinic.

Infections of scleroderma digital ulcers: A single center cohort retrospective study

Dilia Giuggioli, Luca Magnani, Amelia Spinella, Gianluigi Bajocchi, Adalgisa Palermo, Federica Lumetti, Emanuele Cocchiara, Carlo Salvarani

<https://doi.org/10.4081/dr.2021.9075>

Abstract

Systemic sclerosis (SSc) is a complex autoimmune and up to 50% of patients develop digital ulcers. We revised fifty consecutive patients with SSc-related digital ulcers (Dus) who referred to our Scleroderma Unit. Thirty-five of them who showed clear signs of Dus infection underwent to cutaneous swab and microbiological data collection. We performed 87 cutaneous swabs overall. Dus were recurrent in 58% of the patients and multiple in 60% of patients. Forty-four swabs (53%) were positive for *Staphylococcus aureus* (13% Methicillin-Resistant), 9 (10%) were positive for *Pseudomonas aeruginosa*, and then the others less frequently isolated. Nine patients (25%) needed hospitalization. Our data support a patient-tailored approach to Dus, particularly those infected. Selfhygiene and asepsis during dressing procedures are mandatory. Patient must be trained to avoid dangerous behaviors and reduce the risk of infection.

Treatment of periocular advanced basal cell carcinoma with Hedgehog pathway inhibitors: A single-center study and a new dedicated therapeutic protocol

Vincenzo De Giorgi, Luciana Trane, Giulia Pieretti, Nicola Santoro, Flavia Silvestri, Federico Venturi, Federica Scarfi, Vincenza Maio, Giuseppe Spinelli, Silvia Scoccianti, Laura Guerrini, Daniela Massi, Cinzia Mazzini, Laura Doni

<https://doi.org/10.4081/dr.2021.9240>

Abstract

The management of difficult-to-treat periocular basal cell carcinoma (BCC) becomes very challenging in cases of delayed diagnosis, leading to the development of locally advanced BCC. The aim of this study was to evaluate the outcomes of Hedgehog pathway inhibitors (vismodegib and sonidegib) treatment in patients affected by periocular locally advanced BCC. We focused on the common adverse events and their correlation with the administration schedule, to determine a management protocol specific for the periocular area. This observational prospective study included a single-center case series with patients who were histologically confirmed to have periocular or orbital locally advanced BCC, treated with Hedgehog pathway inhibitors. All patients benefitted in terms of regression or stabilization of the neoplasm. In the first months of treatment, the HPIs were well tolerated, and the first important side effects appeared after about 5 months of continuous use of the drug. These data could lead to a new type of therapeutic scheme where neoadjuvant therapy could be followed by pulse therapy as an adjuvant to surgery.

Case Reports

A rare case of scrofuloderma along with lupus vulgaris

Chiara Sabbadini, Julia Oberschmied, Martina Tauber, Carla Nobile

<https://doi.org/10.4081/dr.2021.8993>

Abstract

Cutaneous forms of tuberculosis are rare, comprising about 1-1.5% of all cases, and show a wide range of clinical manifestations. Here we present a case of a patient with left cervical ulcerated lymphadenopathy associated with a violaceous plaque in the area of the manubrium of sternum. We performed a biopsy of the plaque for histopathology, a polymerase chain reaction (PCR) to test for mycobacteria and a smear of the ulcerated lymph node. Histopathology results showed a dermal infiltrate consisting of epithelioid granulomas without necrosis, PCR was negative, and the culture was positive for *M. tuberculosis*. We made the diagnosis of scrofuloderma associated with lupus vulgaris. The patient was treated with an anti-tuberculous therapy with clinical regression of the lesions. Our case emphasizes the importance of recognizing that tuberculosis can occur as a primary cutaneous pathology, with a challenging diagnosis that requires the correlation of clinical findings with diagnostic testing. Transient acantholytic dermatosis (TAD) is a relatively common entity that has been also noted to occur in patients with cancer. Herein, we describe a case of transient acantholytic dermatosis occurring in a patient with a history of prostate cancer status post radiation, now being treated with combination therapy with pembrolizumab and carboplatin-pemetrexed for advanced lung adenocarcinoma. Our case emphasizes the importance of being cognizant of TAD and its associations, particularly in cancer patients.

Exacerbation of generalized plaque psoriasis after tuberculin test

Alberto Corrà, Lavinia Quintarelli, Alice Verdelli, Walter Volpi, Marzia Caproni

<https://doi.org/10.4081/dr.2021.9019>

Abstract

Koebner phenomenon, also known as isomorphic response, is the appearance of active skin lesions in sites of epidermal injury. This manifestation is characteristic of different dermatological diseases, such as lichen planus, vitiligo and psoriasis. We present the case of a psoriatic patient who experienced Koebner phenomenon after Mantoux test, followed by eruption of generalized plaque psoriasis.

Paraneoplastic dermatomyositis and prostate cancer: Myopathy regression under cancer-directed therapy

Mafalda Miranda Baleiras, Luís Maduro, Carolina Vasques, Filipa Ferreira, Marta Mesquita Pinto, Ana Martins

<https://doi.org/10.4081/dr.2021.9262>

Abstract

Prostate cancer is the second most frequent malignancy in men worldwide and the fifth leading cause of death. Dermatomyositis (DM) is a rare idiopathic inflammatory myopathy characterized by musculoskeletal manifestations. However, DM can also present as a paraneoplastic syndrome of an underlying neoplasm. We report a case of a 65-year-old man diagnosed with prostate adenocarcinoma in the setting of severe dysphagia, muscle weakness and a facial erythematous rash. At first, the DM-related symptoms resolved with the initial treatment for the underlying malignancy. Yet, they flared up as the tumor progressed. To sum up, DM is a rare systemic disorder with unknown etiology. There is a well-established association between DM and malignancy. Malignancy-headed therapy can improve DM manifestations and the recurrence of DM symptoms may act as an early warning of malignancy relapse.

Drug-induced lichenoid exanthema by a vaccine against COVID-19 (Vaxzevria)

Mathieu Ziraldo, Ivan Theate, Olivier Vanhootehem

<https://doi.org/10.4081/dr.2021.9358>

Abstract

A 66-year-old white female presented with a generalized, erythematous, and itchy eruption for 3 days after. She reported having fever on the first day of eruption, complaints of asthenia, and anorexia with no other systemic symptoms. She received her first dose of Vaxzevria (AstraZeneca, Cambridge, UK) against COVID-19 three weeks prior. The eruption started on the right arm at the vaccine injection site and then spread progressively throughout the entire body. We noticed multifiform erythema-like patches with three or four concentric circles with different shades of redness. Anatomopathological analysis indicated a lichenoid histological pattern compatible with adverse event of vaccine. Degressive general corticotherapy was prescribed with an improvement of the symptomatology and complete healing in ten days. Physicians should be aware if this rare adverse event. Drug-induced lichenoid exanthema is considered a non-severe reaction and does not contraindicate the readministration of essential drugs. In this case, the patient refused the second injection of Vaxzevria.

A rare case of polypoid primary anorectal melanoma with subsequent giant stomach metastasis: A gastrointestinal involvement of both primary and metastatic mucosal melanoma

Vincenzo De Giorgi, Federica Scarfi, Carlo Boselli, Giacomo Sacchetti, Nicola Natalizi, Danilo Castellano, Piero Covarelli

<https://doi.org/10.4081/dr.2021.9092>

Abstract

Melanoma can involve the gastrointestinal apparatus as both primary and metastatic lesions. Primary anorectal mucosal melanoma (ARMM) and metastatic gastric melanoma are rare entities and usually resulted in a poor prognosis. We presented a case of a 61-year-old man who after the complete excision of an ARMM developed a gastric metastasis after almost three years from the complete tumour excision. Upon esophagogastroduodenoscopy, a giant ulcerated mass resulted in melanoma metastasis. The patient underwent a near-total gastrectomy. After five months of follow-up, the patient is disease-free. The incidence of ARMMs is increasing, highlighting the necessity of new prevention and treatment strate-

gies in order to achieve a better prognosis for these patients. There are no known risk factor for ARMMS but surgery, together with the combination of anti-CTLA-4 and anti-PD-1 antibodies, are promising therapeutic options. Early and aggressive treatments are required, together with a strict multidisciplinary approach.

Metastatic plasma cell leukemia to the skin: A case report with review of the literature

Elena Pezzolo, Deborah Saraggi, Luigi Naldi

<https://doi.org/10.4081/dr.2021.9099>

Abstract

Plasma cell leukemia (PCL) is a rare variant of leukemia with an aggressive clinical course and a poor prognosis. The cutaneous involvement in PCL is very rare either at clinical presentation of leukemia, namely leukemia cutis, or in the metastatic PCL to the skin. We present a case of eruptive multiple cutaneous nodules in a 56-year-old man with metastatic PCL. Histologically, a diffuse dermal and subcutaneous infiltration of ovoid cells with amphophilic cytoplasm and eccentrically located nucleus consistent with plasmacytoid morphology was observed. Neoplastic cells showed strong immunoeexpression for CD138 and CD38 consistent with plasma cells phenotype, and loss of expression of CD56. Kappa light chain restriction similar to the phenotype of his PCL was demonstrated. We suggest that the evaluation of new skin lesions in leukemic patients should include a histopathologic examination to establish the diagnosis as soon as possible and a correct management of the disease.

Pigmentary mammary Paget disease: Clinical, dermoscopic and histological challenge

Angelo Massimiliano D'Erme, Roberta Iozzo, Paolo Viacava, Filomena De Luca, Agata Janowska, Valentina Dini, Marco Romanelli, Cristian Fidanzi, Giovanni Bagnoni

<https://doi.org/10.4081/dr.2021.9235>

Abstract

A very rare variant of mammary Paget disease (MPD) is the pigmented MPD, first described in 1956. It is very difficult to distinguish this variant from melanoma both clinically and dermoscopically. The diagnosis is confirmed by histopathology and immunohistochemistry. Correct diagnosis is crucial for surgical treatment, which is different for these two diseases. We report the case of a 92-year-old woman, who presented an asymptomatic pigmented lesion of the right nipple and areola. The lesion was arisen for about 6 months and was suspected for melanoma because of clinical and dermoscopic characteristics. Incisional biopsy revealed tumor cells, that proliferate in the major mammary ducts, and tumor cells in the overlying epidermis of the nipple, thus diagnosing pigmented mammary Paget disease. The patient underwent radical mastectomy.

Psoriasiform syphilis: A challenge

Antônio Pedro Schettini, José Carlos Sardinha, Elyana Almeida Marques, Cesare Massone

<https://doi.org/10.4081/dr.2021.8830>

Abstract

Syphilis is one of the greatest masqueraders in dermatology, like mycosis fungoides or sarcoidosis. In fact, secondary syphilis can simulate different dermatological conditions, not only clinically but also histopathologically. A 34-year-old Brazilian man from Manaus (Amazonas) attended our Department complaining for 2 weeks of asthenia, weight loss and multiple asymptomatic disseminated erythematous papules and scaly plaques with well-defined borders and a tendency to confluence were observed on the trunk, neck and extremities, clinically similar to psoriasis guttata. The skin biopsy and laboratory tests disclosed secondary syphilis and the patient was treated with intramuscular benzathine penicillin with prednisolone, with a complete resolution.

Psoriasiform syphilis, which imitates psoriasis, was well known by old dermatologists and was called *syphilide psoriasiforme* or *psoriasis syphilitique*. Psoriasiform syphilis is one of the atypical presentations of secondary syphilis and dermatologists should be aware of psoriasiform syphilis in order not to improperly treat syphilis patients with immunosuppressive drugs; also, pathologists should be aware of secondary syphilis histopathological features.

Mycobacterium kansasii infection in a psoriasis patient treated with adalimumab and switch to apremilast: First report and literature review

Alexandra Maria Giovanna Brunasso, Sanja Javor, Emanuele Pontali, Simona Sola, Cesare Massone

<https://doi.org/10.4081/dr.2021.8797>

Abstract

Patient under anti-TNF-alpha treatment have an increased risk of mycobacterial infections, particularly tuberculosis. Only four case reports of *Mycobacterium kansasii* infection under anti-TNF- α treatment (two with etanercept, two with infliximab) have been reported, but none under adalimumab. A 72-year-old man treated with adalimumab for psoriasis vulgaris and arthropathic psoriasis, complained on nocturnal cough, occasional hemoptysis and the new onset of ill-defined, reddish, asymptomatic persistent plaques-nodules covered by serum crusts on his back, on the dorsum of the right hand and right middle finger. Routine laboratory investigations, HIV and TB screening (QuantIFERON-TB-Gold test) were all within normal limits. A skin biopsy was inconclusive and special staining resulted negative for microorganisms. Only PCR identified *M. kansasii*. The patient stopped adalimumab and started anti-TB treatment with gradual improvement of the skin lesions. At 26 months follow-up visit no signs or symptoms of relapse of *M. kansasii* disease occurred.

Full Table of Contents available here:

<https://www.pagepress.org/journals/index.php/dr/issue/view/605>

Editorials

Skin failure: A two-faced concept

Davide Melandri, Michela Venturi, Luigi Naldi

<https://doi.org/10.4081/dr.2022.9406>

Abstract

While it is well accepted that the skin is an organ of the body, the fact that it can fail as many other organs do, is not well understood and considered. Some attempts have been made to define “skin failure” with two distinct and quite different meanings, which reflect, in a way, an “inside out” vs an “outside in” pathogenetic process [...]

Reviews

The role of gut microbiome in inflammatory skin disorders: A systematic review

Suci Widhiati, Dewajani Purnomosari, Tri Wibawa, Hardyanto Soebono

<https://doi.org/10.4081/dr.2022.9188>

Abstract

The close relationship between the intestine and the skin has been widely stated, seen from gastrointestinal (GI) disorders often accompanied by skin manifestations. Exactly how the gut microbiome is related to skin inflammation and influences the pathophysiology mechanism of skin disorders are still unclear. Many studies have shown a two-way relationship between gut and skin associated with GI health and skin homeostasis and allostasis. This systematic review aimed to explore the associations between the gut microbiome with inflammatory skin disorders, such as acne, psoriasis, atopic dermatitis, and urticaria, and to discover the advanced concept of this relationship. The literature search was limited to any articles published up to December 2020 using PubMed and EBSCOHost. The review followed the PRISMA guidelines for conducting a systematic review. Of the 319 articles screened based on title and abstract, 111 articles underwent full-text screening. Of these, 23 articles met our inclusion criteria, comprising 13 atopic dermatitis (AD), three psoriasis, four acne vulgaris, and four chronic urticaria articles. Acne vulgaris, atopic dermatitis, psoriasis, and chronic urticaria are inflammation skin disorders that were studied recently to ascertain the relationship of these disorders with dysbiosis of the GI microbiome. All acne vulgaris, psoriasis, and chronic urticaria studies stated the association of gut microbiome with skin manifestations. However, the results in atopic dermatitis are still conflicting. Most of the articles agree that Bifidobacterium plays an essential role as anti-inflammation bacteria, and Proteobacteria and Enterobacteria impact inflammation in inflammatory skin disorders.

Articles

Methotrexate in the therapeutic pathway of patients with psoriasis. Analysis of clinical practice data and comparison with guidelines

Valeria Corazza, Francesco Cusano, Ornella De Pità, Luigi Rossi, G. Giovanni Virno

<https://doi.org/10.4081/dr.2022.9454>

Abstract

Psoriasis is an inflammatory skin disease with a chronic-relapsing course. It is estimated that the prevalence in Italy is 3%. An adequate model of taking care of the patient with psoriasis allows the patient to benefit from the most suitable treatment option for his health needs. In this position statement the observations, criticalities and proposals for improvement of the Pso-Path Working Group, composed by health economists, clinicians and patients, on the diagnostic-therapeutic pathway of the patient with psoriasis have been collected. In particular, the deviation of clinical practice from the current Guidelines for the management of patients with psoriasis, which recommend the use of biologic drugs in case of non-response, intolerance or contraindication to Methotrexate or Cyclosporine, was evaluated. A Working Group was convened whose participants were asked to express their thoughts on the diagnostic and therapeutic pathway of the patient with psoriasis, bringing out critical elements and proposals for improvement, based on their experiences. This position statement summarizes the experiences and consensus between clinicians and patients on actions to optimize the management of patients with psoriasis undergoing biological treatment. Compared to the epidemiological data currently available, it is believed that only a small percentage of patients with psoriasis are treated with systemic drugs. The perception of clinicians, according to their experience, confirms the data emerging from the National Report “National Observatory on the Use of Medicines” (Osmed) compiled by AIFA in 2015, according to which more than 77% of patients with psoriasis are started to treatment with biological drugs without a previous use of Methotrexate or Cyclosporine for at least 3 months. The Pso-Path Working Group concluded that it would be desirable to incentivize, through the formalization of regional guidelines, the creation of a network system that promotes not only a greater awareness, at the territorial level, of the importance and impact of the disease and the possible paths, but also the collaboration and connection between all the actors involved in the overall care of the patient.

Basal cell carcinoma trends in Thailand: A 10-year retrospective study of demographic, clinical and histopathological features

Anakaporn Tiwatanaroj, Poonnawis Sudtikoonaseth, Onjuta Chayangsu

<https://doi.org/10.4081/dr.2022.9413>

Abstract

Basal cell carcinoma (BCC) is the most common skin cancer with globally increasing incidence. To date, the information regarding BCC in Thailand is limited. Our aim was to evaluate the demographic, clinical, histopathological trends of BCC and other contributing factors. We retrospectively reviewed the demographic, clinical and histological data of all BCC outpatients from January 2009 to December 2018. From 278 BCC patients recruited to this study,

most of them (71.6%) were older than 60 years old. The most common histological subtype was nodular BCC (63.3%). A statistically significant association was observed between histological variant and location of the tumor; H and M area were associated with nodular BCC; L area was related to superficial subtype ($P < 0.001$). Misdiagnosis of BCC was observed in 53 cases, mostly as melanocytic nevus (30.2%), and about quarter (26.4%) was made by board-certified dermatologists. Nodular BCC is significantly associated with H and M area, while superficial subtype is related to L location. Quarter of the patients already have large tumors at their first presentation. Misdiagnosis of BCC is not uncommon.

The influence of Mediterranean diet in acne pathogenesis and the correlation with insulin-like growth factor-1 serum levels: Implications and results

Mariabatrice Bertolani, Eleonora Rodighiero, Roberta Saleri, Giuseppe Pedrazzi, Simona Bertoli, Alessandro Leone, Claudio Feliciani, Torello Lotti, Francesca Satolli

<https://doi.org/10.4081/dr.2022.9143>

Abstract

Acne is a chronic inflammatory disease of the pilosebaceous unit, and its etiology is complex and multifactorial. The role of the diet in its pathogenesis is still debated. The purpose of this study was to assess the association between MD and IGF-1 in acne patients and, as secondary objective, the role of systemic treatment on IGF-1 serum levels, in accordance with the patients' diet. This study included 35 patients aged 14-30 years affected by acne and treated in line with the EDF guidelines. Patients were divided into 2 groups based on a questionnaire score assessing the adherence to the Mediterranean diet: the Mediterranean Group (score ≥ 6) and the Western Group (score < 5). IGF-1 serum levels were measured in all patients before and after treatment and then compared to healthy population. IGF-1 levels were higher in patients than in controls and in the Western group than in the Mediterranean group. We speculate that the Mediterranean diet can have a protective role in the pathogenesis of acne by acting on the systemic route of IGF-1.

The use of olive oil for skin health in a Saudi population: A cross-sectional study

Faisal Alnemer, Raed Aljohani, Abdulrahman Alajlan, Mohammad Aljohani, Ibrahim Alozaib, Emad Masuadi, Aamir Omair, Mohammed AlJasser

<https://doi.org/10.4081/dr.2022.9364>

Abstract

The use of topical olive oil (OO) for skin health is common among Saudis and worldwide. Therefore, this cross-sectional study is aimed at assessing the use of topical OO for skin health among Saudis in Riyadh, Saudi Arabia. The questionnaire was administered to Saudis at four different malls in Riyadh, Saudi Arabia. A total of 401 participants were enrolled in the study. The results showed that the average knowledge score of the participants was 3.4 ± 0.3 (out of 5) and 87% had fair knowledge. The top source of knowledge among the participants was friends/relatives. In the attitude section, the average score was 4.1 ± 0.5 (out of 5). Females had a higher attitude score 4.2 ± 0.5 as compared to males 4 ± 0.5 ($P = 0.03$). The most common reason for using topical OO among the participants was skin moisturizing (73%). Female gender was the only significant factor associated with the use of topical OO ($P < 0.001$). The

use of topical OO for skin health is highly prevalent in Riyadh, Saudi Arabia. Therefore, more awareness of the benefits and adverse effects of topical OO use is required especially from health educational organizations. The preliminary results of this study suggest further research with a larger sample in an academic setting across the nation.

Case Reports

Therapeutic management of a symptomatic Kaposi's sarcoma patient with renal failure undergoing haemodialysis: A case report

Anna Passarelli, Giovanna Galdo, Teresa Pellegrino, Giandomenico Roviello, Michele Aieta, Gabriella Aviello, Raffaele Conca

<https://doi.org/10.4081/dr.2022.9113>

Abstract

Kaposi's sarcoma (KS) is a rare inflammation-based vascular cancer involving the skin. The viral aetiology of KS is the Human Herpesvirus 8. KS may be frequently diagnosed in immunosuppressed kidneytransplanted patients, while is less common in patients with dialysis. It is known that various immunological abnormalities can lead to impaired immune status in uremic patients. It is noteworthy that despite the incidence of KS in patients with renal impairment, only few cases have reported efficacy and safety profile of KS targeting anti-cancer drugs in this kidney disease population. Herein, we report the first case of a symptomatic KS patient with renal disease in haemodialysis and focus on its therapeutic management. We also review the main data available from literature regarding the safety of KS therapy in dialysis patients.

Dimethyl fumarate as a safe and effective therapy for recalcitrant psoriasis in comorbid patients

Martina Burlando, Mattia Fabio Molle, Emanuele Cozzani, Aurora Parodi

<https://doi.org/10.4081/dr.2022.9091>

Abstract

Psoriasis is a chronic condition for which multiple therapies are currently available. In particular, in cases of moderate-severe psoriasis, traditional systemic drugs or the new biological drugs can be administered. However, the treatment of patients who require systemic therapy and have multiple comorbidities can be particularly complex. Some treatment options may be in fact contraindicated or may lose effectiveness over time, reducing the options available to the dermatologists. In such circumstances, dimethyl fumarate may represent a safe and effective choice, also in patients who have already attempted biological therapies. In this regard, we report the case of a patient with moderate-severe psoriasis treated over time with various therapies (including topicals, phototherapy, traditional and biological drugs) that were discontinued due to ineffectiveness or incompatibility caused by the occurrence of concomitant diseases, who finally achieved clinical remission with dimethyl fumarate.

***Herpes vegetans*, an atypical herpes lesion in HIV patient: A case report**

Sondang P. Sirait, Wresti Indriatmi

<https://doi.org/10.4081/dr.2022.9180>

Abstract

Herpes vegetans is a rare form of Herpes simplex virus (HSV) infection in immunocompromised patients that clinically presents as a verrucous and hypertrophic lesion. In this case, we present a 36-year-old man with exophytic verrucous masses in the genital area that was initially suspected as a malignancy. Difficulty to properly diagnose the patient resulted in a few failed attempts at treating the lesion. After excluding other differential diagnoses, the atypical lesion proved to be caused by vegetative herpes infection due to a good response to HSV therapy. Reevaluation of biopsy also showed signs of HSV etiology. Atypical presentation of herpes simplex in immunocompromised patients still proves to be a challenge to diagnose and treat. Proper clinical identification and workup are needed to diagnose and to choose proper regimens.

Angioma serpiginosum: Two cases in children and review of literature

Elena Sammarco, Orsola Ametrano, Maria Elena Errico, Giuseppe Ruocco, Delfina Bifano, Filomena Barbato, Mario Diplomatico

<https://doi.org/10.4081/dr.2022.9260>

Abstract

Angioma serpiginosum (AS) is a rare benign vascular lesion that typically arises in early childhood, with a prevalence in female, and then grow up over a period of months/years. It is characterized by small asymptomatic purple-red dots that cluster together and they do not disappear on diascopy. It is mainly localized on the arms but some cases on face and neck have been reported. The etiology of AS is unknown, dermoscopy may aid in the diagnosis but usually the biopsy is necessary. We report 2 cases: one male and one female with angioma serpiginosum, aged 13 and 8 years old.

Acral perineurioma: A case report of a rare neoplasm successfully treated with autologous skin graft reconstructive surgery

Elena Pierobon, Chiara Cortelazzi, Michele Maria Dominici, Claudio Feliciani, Sergio Di Nuzzo

<https://doi.org/10.4081/dr.2022.9093>

Abstract

Soft tissues perineurioma is a rare nerve sheath tumor that affects most of all the subcutaneous tissue. Even if it could present as a large mass, it is a benign neoplasm for which a complete surgical excision represents the gold standard treatment. Considering that it usually affects acral sites of young people, it can be challenging to perform a reconstructive surgery that allows a full functional recovery. We report the case of a woman in her 20s presenting a perineurioma of the sole of the right foot, a nodule of about 2 cm of diameter that compromised the support of the foot on the ground. We performed a radical surgical excision with no recurrence after 3 years of follow up and we obtained a full functional recovery thanks to an autologous full-thickness skin graft.

Keratolysis exfoliativa-like eruption induced by ranolazine

Elena Pierobon, LERICA Germa, Andrea Sechi, Giampaolo Trevisan, Elena Pezzolo, Claudio Feliciani, Luigi Naldi

<https://doi.org/10.4081/dr.2022.9264>

Abstract

Dermatoses affecting palms may represent a dermatologic challenge from both the diagnostic, and therapeutic point of view. Patients with supposedly occupational dermatitis can spend months or even years in a frustrating attempt to avoid contact with possible irritants or allergens. To underline the importance of a thorough unbiased analysis of the patient's history and clinical features, we present the iconic case of a bricklayer affected by a chronic, disabling desquamation of palms which in the end was classified as keratolysis exfoliativa (KE) attributed to ranolazine-intake, an antianginal drug. To the best of our knowledge, this specific adverse effect of drug-induced KE of palms has never been reported before in association with ranolazine

Challenging Melanocytic Lesions

Fifteen years of melanomatous meetings

Antonio Perasole, Cesare Massone

<https://doi.org/10.4081/dr.2022.9502>

Abstract

In 2019, as well as being my last year of service in the hospital, I thought that it would also be the last as the organizer of melanocyte meetings. So, I thought of organizing these meeting as traveling sessions. In February and in March we were hosted in Modena by Anna Maria Cesinaro, in April and May in Reggio Emilia by Simonetta Piana, then in Trento by Mattia Barbareschi [...].

Nested melanoma

Davide Zardo, Antonio Perasole, Cesare Massone

<https://doi.org/10.4081/dr.2022.9433>

Abstract

This case was presented at the on-line meeting on the ADOI platform held on October 27th 2021 by Dr Zardo [...].

2022; volume 14, n. 2

Full Table of Contents available here:

<https://www.pagepress.org/journals/index.php/dr/issue/view/609>

Reviews

Bullous pemphigoid and radiotherapy: case report and literature review update

Antonio Piras, Bruno Fionda, Antonella Sanfratello, Andrea D'Aviero, Giovanni Sortino, Gianfranco Pernice, Luca Boldrini, Tommaso Angileri, Antonino Daidone

<https://doi.org/10.4081/dr.2022.9170>

Abstract

Bullous pemphigoid (BP) is a common autoimmune bullous disease generally occurring in elderly patients. Itchy and tense blisters on normal skin or erythematous and edematous lesions on the trunk and extremities usually characterize BP. Trigger factors are still unclear while several case reports suggest a potential role of radiotherapy (RT) as BP trigger for disease onset or recrudescence. A review was performed to provide an update of literature. A case report of a patient affected by BP undergoing two radiotherapy courses for a primary breast cancer was also reported. A comprehensive review of the published literature was conducted according to Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses guidelines. The review included studies describing BP and its relationships with RT treatments. A total of 13 articles were reviewed. Studies characteristics analysis resulted in eleven case reports, one case series and one large-scale case–control study. Literature update confirms the existence of a reasonable connection between RT and BP. Case report showed that a multidisciplinary management seems to assure the feasibility of RT in patients affected by BP, not depriving them of standard therapeutic opportunities.

Articles

Association of single-nucleotide *NR3C1* gene polymorphisms with glucocorticosteroid responsiveness in patients with pemphigus vulgaris

Thai Van Thanh Le, Duy Quan Nguyen, Ngoc Dang Tran, Hoang Kim Tu Trinh

<https://doi.org/10.4081/dr.2021.9190>

Abstract

The glucocorticosteroid (GC) is crucial when managing patients with pemphigus vulgaris (PV). Polymorphisms in the gene encoding the nuclear receptor subfamily 3, group C, member 1 (*NR3C1*) protein (the GC receptor) may explain the variations in treatment efficacy. We evaluated the effects of 10 single nucleotide polymorphisms (SNPs) in the *NR3C1* gene and the correlations with the GC responsiveness in patients with PV. The accumulative GC doses were recorded, and patients were assessed for the Pemphigus

Disease Activity Index (PDAI) scores until the GC doses would be tapered. Whole blood samples at the initial visit were genotyped using TaqMan SNP Genotyping. In the *NR3C1* gene, SNPs were detected in 6 (rs17209237, rs11745958, rs7701443, rs41423247, rs33388, and rs6196); the genotypes rs17209237 *AA*, rs11745958 *CC*, and rs6196 *AG* may be associated with a need for a lower accumulative GC dose; rs17209237 *AA* and rs6196 *AG* with shorter times to commencement of tapering; and rs17209237 *AA* and rs11745958 *CC* with shorter times to attainment of 50 and 25% PDAI scores. Thus, *NR3C1* gene variations may predict GC responsiveness in PV patients.

HLA-DRB1 and DQB1 genetic susceptibility to pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus in Vietnamese patients

The Bich Thanh Vuong, Duc Minh Do, Phuc Thinh Ong, Thai Van Thanh Le

<https://doi.org/10.4081/dr.2021.9286>

Abstract

Pemphigus is a group of rare, lifethreatening bullous autoimmune diseases that affect the skin and mucous membranes and are associated with high morbidity and mortality. HLA class II genes, particularly HLA-DRB1 and HLA-DQB1, play roles in pemphigus. The aim of this paper is to investigate the susceptibility of HLA class II DRB1 and DQB1 alleles in Vietnamese patients with pemphigus vulgaris (PV) or pemphigus foliaceus (PF). The study enrolled 31 participants (22 with PV, 9 with PF) with diagnoses confirmed by clinical manifestations, histopathology, and direct immunofluorescence from November 2019 to June 2020. The HLA polymorphisms were determined by Sanger sequencing. The HLA-DRB1 and HLA-DQB1 profiles of the 101 healthy individuals in the control group have been published previously. The frequencies of HLA-DRB1*14, DRB1*13:07, DRB1*04:04, DRB1*03:02, DQB1*02:02, and DQB1*05:03 were significantly higher, whereas those of DRB1*09:01, DRB1*12:02, DQB1*03:03, DQB1*05:01, and DQB1*06:01 were significantly lower, in the PV group than in the controls. The frequencies of DRB1*14:54, DRB1*13:07, and HLA-DQB1*03:02 were significantly higher in the PF group than in the controls. Alleles HLA-DRB1*14:54, DRB1*14:04, DRB1*14:03, DRB1*14:01, DRB1*14:12, DRB1*13:07, DRB1*04:04, DRB1*03:02, DQB1*02:02, and DQB1*05:03 were associated with an increased risk of PV, whereas alleles DRB1*09:01, DRB1*12:02, DQB1*03:03, DQB1*05:01, and DQB1*06:01 might protect against PV. In PF, DRB1*14:54, DRB1*13:07, and HLA-DQB1*03:02 are promising susceptibility alleles.

Increased serum interleukin-17A levels correlate with disease severity and poor prognostic factors in patients with alopecia areata

Trang Thi Thuy Le, Thang Tat Nguyen, Chuyen Thi Hong Nguyen, Hao Trong Nguyen, Trung The Van

<https://doi.org/10.4081/dr.2021.9398>

Abstract

Alopecia areata (AA) is a tissue-specific autoimmune disease characterized by non-scarring and rapid onset of hair loss. Interleukin (IL)-17A is mainly produced by T helper 17 (Th17) cells and may play a crucial role in the pathogenesis of various autoimmune diseases including AA. We conducted this research to measure serum

level of IL-17A in patients with AA and investigated its relationship with the clinical manifestations in patients with AA. We assessed 36 patients with AA and 20 healthy control subjects. Demographic information and clinical characteristics were determined by physical examination and via the review of medical history. Serum IL-17A was measured by using enzyme-linked immunosorbent assay. Serum IL-17A concentration was significantly higher in patients with AA than in the control group ($P=0.004$). The AA patients with severe presentation, personal atopy, nail abnormalities, or active phase had significantly higher serum IL-17A levels compared to others without these signs. Increased serum IL-17A levels in patients with AA correlate with severity and indicate an active disease state. These findings suggest that IL-17A may play an important role in determining the pathogenesis of AA and may serve as a valuable clinical biomarker of this disease.

Peripheral neuropathy in leprosy: Clinical manifestations and disability in a Colombian national referral center

Laura Trujillo-Ramirez, María Alejandra Palacios-Ariza, Ivan Pradilla, Luis Arturo Gamboa

<https://doi.org/10.4081/dr.2021.9308>

Abstract

The aim of the paper was to describe the neurological features of the physical examination in patients with Hansen's disease who were treated in Bogotá, Colombia. We carried out a descriptive study of all patients with a Hansen's disease diagnosis treated at a referral center between 2003-2018. There were 327 eligible electronic health records (EHRs) with a final sample of 282 subjects. Leprosy was most common in males (57.45%), median age at the diagnosis was 54 years, and lesions of the lower limbs were more common (75.1%). The median time from disease onset to consult was 12 months. Most of them were classified as having lepromatous leprosy (39.7%). Pain over the median nerve trunk was the most common manifestation of disease (28%), followed by pain over the radial trunk (22%). Sensitive alterations were more common than motor ones. Specifically, the posterior tibial nerve was affected in nearly half of subjects. Dual impairment was more common in the ulnar nerve (13.8%). Some disability was apparent in 23.8% of subjects; predominantly grade 1 disability. Findings regarding age, leprosy type, and the frequency of individual nerve compromise were consistent with reports from other countries. Nerve trunk thickening was infrequent, which might be a consequence of subjectiveness in the examination and sample differences in sex distribution, degree of disability and time since disease onset. The frequency of morbidity and disability found in this sample, though low when compared with other series, fails to meet public health goals, including those limiting disability in younger subjects.

Case Reports

Follmann balanitis and anetoderma in secondary syphilis

Francesco Drago, Giulia Ciccicarese, Aurora Parodi

<https://doi.org/10.4081/dr.2021.9271>

Abstract

Syphilitic balanitis of Follmann (FB) is a rarely described manifestation of primary syphilis that was first reported in 1948. Its clinical

appearance may be heterogeneous varying from painful edematous balanoposthitis to superficial erosive balanitis and asymptomatic glans induration. We described a patient presenting with FB, as manifestation of primary syphilis, and concurrent anetoderma, as manifestation of secondary syphilis. The association of these lesions was never described to date.

New therapeutic applications of ozenoxacin in superficial skin infections

Gema García Ron, María Villa Arranz

<https://doi.org/10.4081/dr.2021.9289>

Abstract

In recent years, the incidence of community-acquired methicillin-resistant *S. aureus* skin infections (CA-MARSA) has increased in pediatric population without associated risk factors. Ozenoxacin 10mg/g is a topical quinolone that has shown high activity on strains of *S. aureus*, *S. pyogenes* and other Gram-positive bacteria sensitive and resistant to methicillin, other quinolones, mupirocin and fusidic acid. Ozenoxacin 10mg/g cream was applied twice a day for 5 days in pediatric patients with superficial skin infections other than non-bullous impetigo where oral antibiotics were not needed. Therapeutic success was achieved in 93.7% of the patients after 5 days of treatment, with a 98.2% decrease in the mean SIRS scale of symptoms. No adverse reaction was reported during treatment. Given the achieved effectiveness, safety, and adherence of the treatment, we believe that pediatricians should consider this topical antibiotic for the treatment of other superficial skin infections, without limiting its use to non-bullous impetigo.

The great imitator, revisited

Nikhil Oliveira, Lorraine Joseph Kandathil, Georgi Tchernev

<https://doi.org/10.4081/dr.2022.9363>

Abstract

Our study shows an atypical presentation of primary syphilis inappropriately treated with surgery: a 36-year-old male visited our clinic for a consultation 2 weeks after surgery, since he had noticed a recurrent lesion on the glans head of the penis. Clinical data, histologic pictures and serological tests, confirmed the diagnosis of an atypical presentation of primary syphilis; in addition, *Chlamydia trachomatis* infection was found. The patient was started on a course of doxycycline 100 mg tablets, twice daily for 4 weeks. At follow up, there was complete remission.

Severe and delayed-onset acneiform eruptions as an adverse reaction to regorafenib

Haruhiko Otsuka, Takeshi Fukumoto, Naomi Kiyota, Chihiro Takemori, Haruki Jimbo, Chikako Nishigori

<https://doi.org/10.4081/dr.2022.9303>

Abstract

Regorafenib is an oral multikinase inhibitor targeting several tyrosine kinase receptors including BRAF and epidermal growth factor receptor (EGFR) and is approved as a third-line treatment for metastatic gastrointestinal stromal tumor (GIST). While acneiform eruption

tions have been observed in patients receiving other BRAF and EGFR inhibitors, the commonly reported adverse reactions to regorafenib are fatigue and palmar-plantar erythrodysesthesia. Herein, we report, to the best of our knowledge, the first case who presented with a severe acneiform eruption 24 months after beginning regorafenib for the treatment of GIST. A 61-year-old woman developed GIST with multiple liver metastases, and she was treated with imatinib and sunitinib. However, these therapies were discontinued, and regorafenib was administered. Twenty-four months after beginning regorafenib, she developed an acneiform eruption on her back. Histopathologic analysis of a skin biopsy from the back revealed neutrophilic suppurative folliculitis. Therefore, she postponed regorafenib administration for 2 months and was treated with topical application of clindamycin phosphate hydrate, which was effective. Consistent with reported evidence that the presence of acneiform eruption and the efficacy of EGFR inhibitors are positively associated, regorafenib had good anticancer activity in our patient. Ultimately, we found that although regorafenib-associated skin toxicities usually appear within 1 month of treatment, patients potentially can present with delayed-onset acneiform eruptions even 24 months later.

Baboon syndrome (SDRIFE) after valsartan/hydrochlorothiazide intake for several years

Georgi Tchernev, Nikhil Oliveira, Lorraine Joseph Kandathil

<https://doi.org/10.4081/dr.2022.9412>

Abstract

Herein, we present a case of baboon syndrome/SDRIFE that occurred after intake of valsartan/hydrochlorothiazide for several years. The patient falls within the five diagnostic criteria and to the best of our knowledge, there have been no previous reports associating valsartan/hydrochlorothiazide with baboon syndrome/SDRIFE. Withdrawal of the anti-hypertensive drugs and initiation of topical and systemic steroids provided symptomatic relief and follow-up showed favourable results with complete remission of the cutaneous eruptions.

Unilateral Morbihan syndrome

Laura Macca, Federica Li Pomi, Alfonso Motolese, Paolo Broganelli, Francesco Borgia

<https://doi.org/10.4081/dr.2021.9270>

Abstract

Morbihan Syndrome is an uncommon condition characterized by the slow appearance of erythema and solid edema on the upper portion of the face. The disease is considered an end-stage complication of rosacea's recurrent episodes of vascular dilation and inflammation or a complication of acne vulgaris. The disease is often insidious to diagnose and challenging to treat. We report a paradigmatic case of unilateral Morbihan Syndrome induced by use of fullface CPAP masks for OSAS in a patient with rosacea. OSAS could play a role in the development of rosacea symptoms. Our aim is to remark the importance of a careful, prolonged follow-up to optimize patient's management and to improve the adherence to therapy.

Improvement of atopic dermatitis and alopecia universalis with dupilumab

Lama Alotaibi, Abdulrahman Alfawzan, Raghad Alharthi, Afaf Alsheikh

<https://doi.org/10.4081/dr.2022.9359>

Abstract

Dupilumab is an interleukin-4 receptor alpha antagonist that showed significant improvement of atopic dermatitis (AD). Many reports have shown significant resolution of alopecia areata, alopecia universalis and alopecia totalis after dupilumab treatment for AD. We present one of reported cases that showed improvement of underlying alopecia universalis treated with dupilumab.

VEXAS syndrome with cutaneous nodules

Yahya Argobi

<https://doi.org/10.4081/dr.2022.9414>

Abstract

Recently, a rare severe autoinflammatory Vacuoles, E1 enzyme, X-linked, autoinflammatory, Somatic (VEXAS) syndrome caused by somatic variants in the UBA1 gene was discovered. The clinical features of VEXAS syndrome are heterogeneous, including high-grade fever, polychondritis and skin lesions. In 2020, Beck DB et al described an original cohort of 25 patients, of whom 22 (88%) had cutaneous findings, namely, neutrophilic dermatitis, and vasculitis. We report a case of VEXAS syndrome and cutaneous nodules with confirmed UBA1 mutation.

Acne exacerbation after tofacitinib treatment for alopecia areata

Sawsan Alharthi, Mohammed G. Turkmani, Mohammed I. AlJasser

<https://doi.org/10.4081/dr.2022.9396>

Abstract

The major discovery of the novel therapeutic Janus kinase (JAK) inhibitors has been implicated in several dermatological diseases. Recently, studies have shown the efficacy and encouraging results of oral JAK inhibitors as a treatment for alopecia areata (AA). Due to the novelty of this treatment, potential side effects are not fully explored. In this paper, we present a case of a 28-year-old male with a 10-year history of alopecia totalis (AT) treated successfully with tofacitinib with encouraging effects on hair regrowth; however, a significant worsening of the patient's facial acne was observed four months after AT treatment initiation. JAK inhibitors have promising results in the management of different dermatological conditions including moderate/severe forms of AA with few reported adverse events. Acne exacerbation is a unique observed adverse effect of this therapy. More thorough larger sized studies are needed to further characterize the association between acne exacerbation and the use of JAK inhibitors.

Letters

Four-years experience with the preferential derivation care model for multidisciplinary care in patients with psoriasis and psoriatic arthritis

Martina Burlando, Chiara Craviotto, Luca Carmisciano , Gerolamo Bianchi, Aurora Parodi

<https://doi.org/10.4081/dr.2021.9111>

Psoriatic arthritis (PsA) is a chronic disease in which both dermatologists and rheumatologists are involved. Nowadays, structured, multidisciplinary care is highly recommended by national and international societies and desired by patients.

Three main ways of action have been proposed [...].

Atypical cellular neurothekeoma: report of a case

Gioia Pedroni, Alessia Paganelli, Sara Bassoli, Heinz Kutzner, Anna Maria Cesinaro, Cristina Magnoni

<https://doi.org/10.4081/dr.2022.9327>

Cellular neurothekeomas (CNTs) are extremely rare soft-tissue neoplasms first described in 1980. Initially thought to arise from nerve sheaths, CNT is now universally recognized as deriving from fibroblast-like cells. CNTs often present as skin-colored papules or nodules with no specific dermoscopic features. Classical CNT typically involves head, neck or trunk of young adults, with a slight female predominance [...].

Neurofibromatosis type 1 associated with coarctation of the abdominal aorta

Reema K. AlEssa, Mohammed I. AlJasser

<https://doi.org/10.4081/dr.2022.9367>

Neurofibromatosis type1 is an autosomal dominant disease due to mutation in NF1 gene, affecting one in 3000 persons. NF1 vasculopathy is a rare complication of NF1 with a frequency ranging from 0.4-6.4%. It includes aneurysms, arterial stenosis, aorta coarctation, and arteriovenous malformations and it is highly associated with premature death [...].

Challenging Melanocytic Lesions

A scary nipple

Francesca Boggio, Antonio Perasole, Cesare Massone, Gianluca Nazzaro

<https://doi.org/10.4081/dr.2022.9482>

This case was presented at the on-line meeting on the ADOI platform held on December 15th 2021 by Dr Boggio [...].

La dermatologia oltre la pelle, un approccio clinico integrato

PRINCIPALI ARGOMENTI

- Dermopatie infiammatorie ed immunopatologia (Psoriasi, Dermatite atopica, Orticaria)
- Diagnostica non invasiva ed epiluminescenza
- Fotodermatologia
- Malattie sessualmente trasmissibili, Infettive e Tropicali
- Patologie degli annessi
- Patologie delle mucose
- Medicina rigenerativa e bioingegneria tessutale
- Target therapy
- Dermatologia tra storia e cultura
- Dermatoepidemiologia
- Dermatologia allergologica
- Dermatologia chirurgica
- Dermatologia oncologica (Melanoma e NMSC, linfomi cutanei)
- Dermatologia pediatrica (malattie genetiche e dermochirurgia pediatrica)
- Dermatologia vascolare e vulnologia
- Dermatopatologia
- Dermocosmetologia e laser



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**