Vol. 18
n. 1
2022

JPD

JOURNAL of PLASTIC *and Pathology* DERMATOLOGY

Official Journal of ISPLAD
Indexed in EMBASE/SCOPUS - ISSN 2035-0686
EDITOR in CHIEF
Antonino Di Pietro

Evaluation of the effect of a topical cream containing piperine in inducing repigmentation combined with narrow band UVB phototherapy in patients with vitiligo
Andrea Paro Vidolin, Giovanni Leone

Biophotonic technology: treatingrosacea utilizing fluorescent lightenergy (FLE)
Elena Zappia, Miriam Marigliano, Simone Amato, Luigi Bennardo, Steven Paul Nisticò

Indagine NE.VI. by ADECA
Bruno Brunetti, Aldo Porciello, Antonino Trischitta, Antonio Rolando, Carla Ceddia, Giuseppe Chicone, Elena Fiorentini, Flora De Natale, Francesca Gaudiello, Francesco Tripodi, Gianni Sarracco, Lorenzo Squillace, Lucia Casula, Lucia Soreca, Maurizio Bevilacqua, Mena Barbato, Michele Pezza, Rino Caputo, Francesco Santaniello, Vincenzo Greco

Androgenetic alopecia... a review of the literature
Simone Amato, Elena Zappia, Miriam Marigliano, Luigi Bennardo, Steven Paul Nisticò

A new 675 nm laser source:dermatological and haesteticapplications
Miriam Marigliano, Elena Zappia, Simone Amato, Luigi Bennardo, Steven Paul Nisticò

Telogen Effluvium da stress: nuove frontiere terapeutiche
Intervista a Paolo Gigli

Powered by

Periodico trimestrale - Poste Italiane S.p.A. - Spedizione in Abbonamento Postale Aut. MBPA/LO-NO/154/A.P./2018 - Stampe Periodiche in Regime Libero – LO/MI

MIGLIORA IL MICROBIOTA, COMBATTE L'ACNE LIEVE E MODERATA IN 3 SEMPLICI STEP

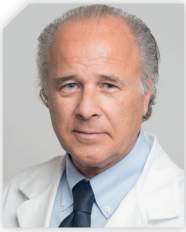
WWW.GIULIANIPHARMA.COM
WWW.PRIMAK.IT

GIULIANI

Vol. 18
n. 1
2022

ISPLAD

International-Italian Society of Plastic-Regenerative and Oncologic Dermatology



Caro lettore, caro socio,
Il JPD, cambia pelle e editore.
Sempre attenti al miglioramento costante abbiamo voluto cambiare l'impatto grafico della rivista sia esternamente con una nuova, splendida copertina Blu
E con interni ancora più ricercati.
Abbiamo scelto un nuovo editore, che più è in linea con il settore medico e conosce perfettamente il nostro ambiente e le nostre esigenze.
Ringraziamo il precedente editore per la sua collaborazione.
Per il 2022 il programma Isplad è ricchissimo forte dei suoi corsi Teorico pratici a Aversa – Bari – Cagliari – Genova – Milano Perugia Pescara – Pisa – Reggio Emilia – Roma.
I nostri corsi " ONE-DAY a Milano – Padova – Palermo – Reggio Emilia – Roma.
A fine anno avremo poi il nostro 7° Congresso Nazionale 2/3 Dicembre a Roma.
Tutti gli approfondimenti e notizie su www. Isplad. org
Come al solito un anno denso di momenti di crescita professionale, di incontri e di confronti.
Consentitemi di ringraziare tutto il direttivo e il Presidente Mariuccia Bucci che con dedizione e massimo impegno sono sempre al lavoro per tutti noi.
Grazie a tutti voi!

Dear reader, dear partner,
The JPD, changes skin and publisher.
Always attentive to constant improvement,
we wanted to change the graphic impact of the magazine both externally with a new, splendid Blue cover And with even more refined interiors.
We have chosen a new publisher, who is more in line with the medical sector and perfectly knows our environment and our needs.
We thank the previous publisher for his collaboration.
For 2022 the Isplad program is very rich thanks to its Theoretical and practical courses in Aversa - Bari - Cagliari - Genoa - Milan
Perugia Pescara - Pisa - Reggio Emilia - Rome.
Our "ONE-DAY courses in Milan - Padua - Palermo - Reggio Emilia - Rome.
At the end of the year we will then have our 7th National Congress 2/3 December in Rome.
All the insights and news on www. isplad. org.
As usual, a year full of moments of professional growth, meetings and discussions.
Allow me to thank all the management and the President Mariuccia Bucci who with dedication and maximum commitment are always at work for all of us.
Thank you all!

Antonino Di Pietro
Editor in Chief

Scan the QR code with the smartphone camera to access and subscribe to the JPD community

Inquadra il QR code con la fotocamera dello smartphone per accedere e iscriverti alla community JPD

Un solare non basta a proteggere la **PELLE FOTO-DANNEGGIATA**

La sola protezione con filtri solari non basta a ridurre e a prevenire il danno attinico. Per questo la Ricerca Dermatologica Giuliani ha sviluppato la linea **Kerà Sole a base di Acido Octatrienoico**, potente antiossidante in grado di controllare la produzione di ROS con un effetto protettivo contro il danno al DNA.

Due nuovi prodotti, **Fluido protettivo globale e Stick protettivo globale**, con SPF 50+ e formule anidre, per una maggiore resistenza alla sudorazione e una migliore dispersione dei filtri, chimici e fisici, per una copertura omogenea, duratura e una protezione ad ampio spettro.

RICERCA E INNOVAZIONE IN DERMATOLOGIA GIULIANI

JPD
JOURNAL of PLASTIC and Pathology DERMATOLOGY

International-Italian Society of Plastic-Regenerative and Oncologic Dermatology

EDITOR IN CHIEF
SITE MANAGER
Antonino Di Pietro

CO-EDITORS
Arrigo F.G. Cicero, Francesco Cusano, Ornella De Pità, Andrea Fratter, Alessandro Martella, Alessandro Miani, Andrea Romani, Antonino Trischitta

ASSOCIATE EDITORS
Mario Bellosta, Mariuccia Bucci, Franco Buttafarro, Giulio Ferranti, Andrea Giacomelli, Alda Malasoma, Bruno Mandalari, Steven Nisticò, Elisabetta Perosino, Marina Romagnoli, Giuseppe Scarcella, Mario Tomassini

BOARD
Fabio Ayala, Lucia Brambilla, Carla Cardinali, Lucia Casula, Giuseppe Cianchini, Valerio Cirfera, Alessandro Colletti, Claudio Comacchi, Maria Teresa Corradin, Antonio Cristaudo, Mario Cristofolini, Flora De Natale, Maria Pia De Padova, Paolo Fabbri, Gabriella Fabbrocini, Fabrizio Fantini, Elena Fiorentini, Saturnino Gasparini, Francesca Gaudiello, Gian Luigi Giovene, Alberto Giudiceandrea, Filippo Maria Larussa, Sandra Lorenzi, Piergiorgio Malagoli, Giovanna Malara, Elvira Masturzo, Giovanni Menchini, Giuseppe Micali, Giuseppe Monfrecola, Mario Motolese, Annalisa Patrizi, Marzia Pellizzato, Michele Pezza, Domenico Piccolo, Paolo Pigatto, Diego Pini, Bianca Maria Piraccini, Corinna Rigoni, Fabio Rinaldi, Francesca Romano, Elena Sammarco, Mario Santinami, Riccardo Sirna, Elisabetta Sorbellini, Lucia Soreca, Adele Sparavigna, Gianfranco Tajana, Antonella Tosti, Pio Turco, Cleto Veller-Fornasa, Stefano Veraldi, Lucia Villa, Gianni Virno

PLASTIC SURGERY EXPERIENCE
Ruben Oddenino, Franz Barufaldi Preis, Maurizio Cavallini, Daniel Cassuto, Antonello Tateo, Marco Kingler

MANAGING EDITOR
Antonio Di Maio

EDITOR IN CHIEF
Antonino Di Pietro

ADVERTISING
GLM media

DIGITAL & ISPLAD Secretariat
Be Wide S.r.l.
www.isplad.org

Total or partial reproduction by any medium of articles, illustrations and pictures is prohibited unless expressly authorised in writing by the Publisher. The Publisher does not respond to the opinion expressed by the Authors of the articles.
Pursuant to law 675/96 it is possible at any time to oppose the sending of the magazine by communicating its decision in writing to:
Fiderm S.r.l. - Via Plinio, 1 - 20129 Milan - Italy

CONTENTS

pag. 13 ***Evaluation of the effect of a topical cream containing piperine in inducing repigmentation combined with narrow band UVB phototherapy in patients with vitiligo***
Andrea Paro Vidolin, Giovanni Leone

pag. 23 ***Biophotonic technology: treatingrosacea utilizing fluorescent lightenergy (FLE)***
Elena Zappia, Miriam Marigliano, Simone Amato, Luigi Bennardo, Steven Paul Nisticò

pag. 27 ***Indagine NE.VI. by ADECA***
Bruno Brunetti, Aldo Porciello, Antonino Trischitta, Antonio Rolando, Carla Ceddia, Giuseppe Chicone, Elena Fiorentini, Flora De Natale, Francesca Gaudiello, Francesco Tripodi, Gianni Sarracco, Lorenzo Squillace, Lucia Casula, Lucia Soreca, Maurizio Bevilacqua, Mena Barbato, Michele Pezza, Rino Caputo, Francesco Santaniello, Vincenzo Greco

pag. 37 ***Androgenetic alopecia... a review of the literature***
Simone Amato, Elena Zappia, Miriam Marigliano, Luigi Bennardo, Steven Paul Nisticò

pag. 41 ***A new 675 nm laser source: dermatological and haesteticapplications***
Miriam Marigliano, Elena Zappia, Simone Amato, Luigi Bennardo, Steven Paul Nisticò

pag. 45 ***Telogen Effluvium da stress: nuove frontiere terapeutiche***
Intervista a Paolo Gigli

Registered with the Milan Court n. 102 of 14/02/2005
Fiderm S.r.l. - Via Plinio, 1 -20129 Milan - Italy

Annual subscription (4 issues) Euro 60,00 shipping costs excluded
For informations write to: info@jpdjournal.com

Printed by: Erre Stampa S.r.l. - Orio al Serio (BG)

Il Consiglio Direttivo AIDA

Presidente
• Alessandro Martella
Tiggiano (LE)

Past President e Responsabile Commerciale
• Saturnino Gasparini
Terni

Consigliere, Vicepresidente e Direttore Scientifico
• Gian Luigi Giovene
Perugia

Consigliere e Segretario
• Federica Osti
Ferrara

Consigliere e Responsabile Commerciale
• Domenico Piccolo
L'Aquila

Consigliere e Tesoriere
• Lucia Villa
S. Benedetto del Tronto (AP)

Consiglieri
• Giovanni Menchini
Pisa

• Stefania Pizzigoni
Parma

• Gianni Virno
Ventimiglia (IM)

Probiviri
• Salvatore Scioscioli
Salsomaggiore (PR)

Coordinatori Regionali
• Davide Basso
Genova - Liguria

• Floria Bertolini
Padova - Veneto

• Federica Bianchi
Domagnano (RSM) - Emilia Romagna

• Marianna Breda
Pescara - Abruzzo

• Mario Dastoli
Corigliano Calabro (CS) - Calabria

• Emanuele Di Pierri
Taranto - Puglia

• Emilio Dognini
Brescia - Lombardia

• Giulio Ferranti
Roma - Lazio

• Dimitra Kostaki
Roma - Lazio

• Gian Piero Lozzi
Montefiascone (VT) - Lazio

• Piergiorgio Malagoli
Milano - Lombardia

• Marco Menchini
S. Giustino Valdarno (AR) - Toscana

• Silvia Panigalli
Thiene (VI) - Veneto

• Maria Elena Parlangeli
Ponzano (TV) - Veneto

• Ivana Romano
Alezio (LE) - Puglia

• Marco Rosati
Cantiano (PU) - Marche

• Renato Rossi
Ostra Vetere (AN) - Marche

• Nadia Russo
Napoli - Campania

• Viviana Schiavone
Orbassano (TO) - Piemonte

• Franco Stocchi
Perugia - Umbria

• Margherita Terranova
Catania - Sicilia

• Romina Testa
Terni - Umbria

• Bianca Maria Grazia Zolo
Sassari - Sardegna

Vol. 18
n. 1
2022

Il Consiglio Direttivo ADECA

Presidente
• Antonino Trischitta

Vicepresidenti
• Flora De Natale
• Elvira Masturzo

Consiglieri
• Elena Sammarco
• Francesca Gaudiello

Segretario
• Alighiero Caputo

Tesoriere
• Michele Pezza

Responsabile Scientifico
• Antonino Trischitta

Coordinatori Gruppi di lavoro

Dermatologia pediatrica
• Orsola Ametrano

Dermatologia allergo-immunologica e immunoterapia
• Maddalena Napolitano

Malattie cutanee rare e genodermatosi
• Caterina Mariarosaria Giorgio

Dermatologia oncologica e dermochirurgia
• Lucia Soreca

Dermatologia dei genitali e venereologia
• Carla Ceddia

Dermatologia tropicale e delle multietnie
• Patrizia Forgione

Dermatologia degli annessi cutanei e tricologia
• Amalia Vitiello

Dermatologia rigenerativa ed estetico-correttiva
• Elena Fiorentini

Laserterapia dermatologica
• Umberto Raulo

Dermatologia delle comunità
• Francesco Tripodi Cutrì

Dermatologia solidale e dei migranti
• Francesca Gaudiello

Diagnostica strumentale dermatologica
• Bruno Brunetti

Psoriasi e patologie correlate
• Francesca Romano

Dermatologia vascolare e vulnologia
• Valentina Carlomagno

Dermatologia termale
• Michele Di Capua

Dermatologia legale
• Michele Pezza

Dermatologia psicosomatica e medicina narrativa
• Isabella Criscuolo

Ricerca e innovazione in Dermatologia
• Lucia Casula

Teledermatologia e comunicazione multimediale
• Aldo Porciello

ADECA Giovani
• Lorenzo Squillace

Dermatologia H24
• Fabio Ayala

Adecanews
• Mariano Saviano

Relazioni esterne
• Alfredo Ciunfrini

Collegio dei Probiviri
• Renata Greco
• Vincenzo Tranchese
• Pio Turco

Delegati provinciali

Napoli
• Elio Pezzullo

Avellino
• Rosa Valentina Puca

Benevento
• Giovanni Sarracco

Caserta
• Irene Russo

Salerno
• Daniela Postiglione

Il Consiglio Direttivo SINut

Presidente
• Arrigo F. G. Cicero
Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche
Università degli Studi di Bologna

Vice Presidente
• Giovanni Scapagnini
Dipartimento di Medicina e Scienze per la Salute
Università del Molise, Campobasso

Presidente Onorario
• Cesare Sirtori
A.O. Niguarda Ca' Granda Milano

Segretario Generale
• Maria Antonietta Bianchi
U.O. Qualità e Nutrizione, Stili ed Educazione Alimentare ASL Varese

Consiglieri
• Maurizio Fadda
Città della Salute e della Scienza Torino

• Davide Grassi
Università degli Studi de l'Aquila

• Gianni Sagratini
Università di Camerino (MC)

• Gianluca Scuderi
Università La Sapienza, Roma - Facoltà di Medicina e Psicologia

• Manfredi Rizzo
Dipartimento di Medicina Interna - Università di Palermo

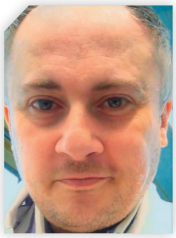
• Giuseppe Ventriglia
Torino

Coordinatore editoriale
di Pharmanutrition & Functional Foods
• Alessandro Colletti
Milano

Vol. 18
n. 1
2022

SIFNUT
Società Italiana
Formulatori in Nutraceutica

SIFNut Scientific Board



President
• Andrea Fratter

• Giancarlo Cravotto
Full Professor of Organic Chemistry, Department of Drugs Science and Technology, University of Turin

• Anna Arnoldi
Full Professor of Foods Chemistry, Department of Pharmaceutical Sciences, University of Milan

• Andrea Cignarella
Associate Professor of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Department of Medicine, University of Padova

• Alma Martelli
Associate Professor of Pharmacology, Department of Pharmaceutical Sciences, University of Pisa

• Lara Testai
Associate Professor of Pharmacology, Department of Pharmaceutical Sciences, University of Pisa

• Massimiliano Ruscica
Associate Professor of General Pathology, Department of Pharmacologic and Biomolecular sciences, University of Milan

• Marco Biagi
Director of Pharmaceutical Biology Lab, Pharmaceutical Biology Department, University of Siena

Pigmerise® Liposomal Cream

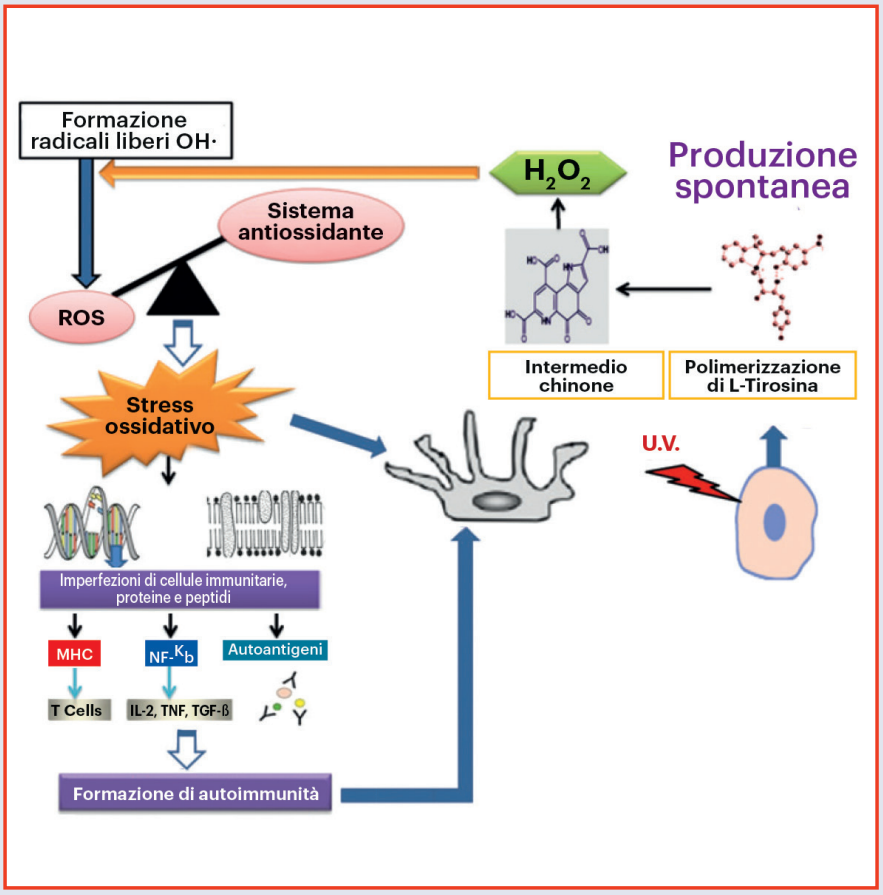
Coadiuvante nelle alterazioni della pigmentazione di tipo ipocromico, tra cui la vitiligine

Pigmerise® Liposomal Cream è un prodotto da utilizzare a supporto della fase di ripigmentazione della vitiligine, anche associato a Fototerapia, PUVA o KUVA.
Contiene un fitocomplesso unico ad elevata concentrazione di piperina ed altri alcaloidi: “Piper nigrum phytocomplex high concentration”, con efficacia testata nei confronti di vitiligine ed altre ipocromie cutanee.
Grazie alla formula a base di liposomi vegetali da olio di cartamo, ricchi in acidi grassi polinsaturi, favorisce la penetrazione del fitocomplesso. È indicato anche per aree sensibili e bambini.

Meccanismo d’azione

Il fitocomplesso del pepe nero agisce come “scavenger” delle specie reattive dell’ossigeno riducendo lo stress ossidativo e favorisce:

- condizioni fisiologiche per la proliferazione dei melanociti;
- cross-talk fra melanociti e cheratinociti e conseguente ripigmentazione cutanea.



Come usare Pigmerise® Liposomal Cream

Istruzioni per l’uso

Pigmerise® è abbinabile con tutti i protocolli di trattamento

Applicare **tutti i giorni**, la sera prima di andare a dormire.
La quantità erogata su una falange è sufficiente a coprire la superficie pari al palmo delle due mani.

Applicare uno **strato molto sottile** di crema sulle zone da trattare secondo la seguente modalità:

1. **prima** nelle aree dove la pelle è più **spessa**;
2. **in seguito**, applicare il **residuo di prodotto** ancora sulle mani nelle **zone più sensibili** come area perilabiale, perioculare e genitali.

20 MIN

È consigliabile **attendere 20 minuti** dall’applicazione di **Pigmerise®** prima di utilizzare altri prodotti ad uso topico o altri cosmetici nelle stesse aree.

Si consiglia di detergere l’area trattata il **mattino successivo** all’applicazione.

Fagron Italia S.r.l.
Via G. Lazzari, 4-6
40057 Granarolo dell’Emilia (BO)
T +39 051 53 57 90

www.fagron.it

Fagron
personalizing medicine

Vol. 18
n. 1
2022

Il Consiglio Direttivo SIMA

Presidente
- Alessandro Miani

Vice Presidente
- Prisco Piscitelli

Presidente Comitato Scientifico
- Antonio Felice Uricchio

Il Consiglio Direttivo ASSECE

Presidente
- Ruben Oddenino

Segretario
- Edoardo Garassino

Tesoriere
- Alberto Peroni Ranchet

Consiglieri
- Franz Baruffaldi Preis
- Antonello Tateo
- Pierluigi Gibelli
- Daniele Blandini
- Nicola Pepe (responsabile Centro Italia)
- Maurizio Cavallini
- Bruno Mandalari (per la dermatologia)

Pigmerise®
Liposomal cream

Coadiuvante nel trattamento
delle ipocromie tra cui la vitiligine

Formulazione
in **crema**
liposomiale

Contiene
Piper Nigrum phytocomplex high concentration

Pigmerise® Liposomal cream

- Utilizzabile in protocolli ambulatoriali come: fototerapia, PUVA e KUVA
- Può essere associato con cortisonici ed immunosoppressori orali e topici
- Adatto anche per aree sensibili (viso e genitali) e bambini di età superiore ai 2 anni

Fagron Italia S.r.l.
Via G. Lazzari, 4-6
40057 Granarolo dell'Emilia (BO)
T +39 051 53 57 90

www.fagron.it

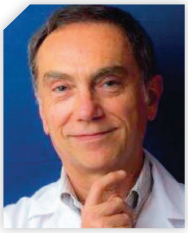
Fagron
personalizing medicine

Vol. 18
n. 1
2022

Evaluation of the effect of a topical cream containing piperine in inducing repigmentation combined with narrow band UVB phototherapy in patients with vitiligo

ANDREA PARO VIDOLIN

Valutazione dell'efficacia pigmentogena di un prodotto topico a base di piperina in pazienti affetti da vitiligine in associazione con la fototerapia UVB a banda stretta (NB UVB)



GIOVANNI LEONE

• Andrea Paro Vidolin[1] • Giovanni Leone[1]

SUMMARY

Vitiligo is the most common acquired hypopigmentary disease in the community. Piperine as an herbal extract derived from black pepper has strong impact on the melanocyte proliferation and shows minore side effects as compared to synthetic drugs such as corticosteroids. For the first time, this study was aimed at evaluating the effect of topical piperine combined with narrowband ultraviolet B (NB-UVB) in vitiligo treatment. Based on these premises, the aim of this prospective study, was to compare the effectiveness of narrow-band ultraviolet B (NB-UVB) phototherapy alone and in combination with topical piperine in the treatment of vitiligo. In total, 50 subjects with generalized vitiligo and symmetrical lesions were enrolled in the study. Subjects were instructed to apply the piperine formulation daily to the lesion on the side selected to receive combination therapy. All subjects received NB-UVB phototherapy on a twice-weekly schedule.

Results. *Addition of topical piperine to NB-UVB treatment improved the extent of repigmentation and increased the response rate in patients with vitiligo compared with NB-UVB treatment alone.*

Conclusion. *Application of piperine in combination with twice-weekly NB- UVB phototherapy is an effective alternative treatment for patients with generalized vitiligo.*

KEYWORDS
herbal, pigmentation, piperine, topical treatment, UVB, vitiligo

1 Dermatological Phototherapy, Rome; Center forPhotodermatology and VitiligoCare, Israelite Hospital, Rome

INTRODUCTION

Vitiligo is an acquired disorder of pigmentation characterized by well-circumscribed, uniformly colored, milky white acromic macules. The patch of vitiligo is delimited by contours often irregular, but well evident, sometimes with a hyperpigmented marginal reinforcement; the surface is normal (neither atrophy nor hyperkeratosis) except for pigmentary alterations that can also affect the hair. The two sexes are equally affected with an incidence equal to 0.5-2% of the world population.

Vitiligo can start at any age, but in 50% of cases it occurs between the ages of 10 and 30.

It is an unpredictable disease; it can remain silent for years or have sudden progressions. The intervention of psycho-affective or physical traumas is sometimes invoked by the patients. The sun and ultraviolet rays play no triggering role; instead, they reveal it by accentuating the contrast between the affected skin that does not pigment, and the undamaged skin that pigments.

Depending on the mode of distribution and the extent of the lesions, two forms are classically distinguished: the generalized and the localized.

The first is the most frequent form and affects multiple skin districts symmetrically and bilaterally. Localized vitiligo affects a single body region. Acromic macules can follow a focal distribution, if the site of appearance is random, or segmental, when arranged in the typical areas of one or more dermatomers. The segmented form has some distinctive features compared to other clinical forms: earlier age of appearance, rapid extension of lesions to the entire affected dermatomer followed by quiescence phase of the pathology, poor response to therapy.

Phototherapy has always been one of the most effective therapeutic approaches in vitiligo, a pathology in which therapeutic attempts often take place on an empirical basis. The effectiveness of phototherapy is based on the possibility of stimulating the appearance of a repigmentation in the areas affected by vitiligo, promoting the repopulation of these areas by melanocytes coming from the healthy perilesional skin and from the "reservoir" consisting of the hair follicles.

The stimulus is represented by a particular type of ultraviolet rays denominated narrowband UVB (UVB-NB) through booths for a total body irradiation or the so-called targeted phototherapy, that is the possibility of selectively irradiating the individual patches sparing the surrounding healthy skin.

INTRODUZIONE

La vitiligine è un disordine acquisito della pigmentazione caratterizzato da macule acromiche ben circoscritte, di colore uniforme, bianco latteo. La chiazza di vitiligine è delimitata da contorni spesso irregolari, ma ben evidenti, a volte con un rinforzo marginale iperpigmentato; la superficie è normale (né atrofia, né ipercheratosi) se si eccettuano le alterazioni pigmentarie che possono interessare anche i peli. I due sessi sono ugualmente colpiti con un'incidenza pari a 0,5-2% della popolazione mondiale.

La vitiligine può iniziare a qualsiasi età, ma nel 50% dei casi insorge tra i 10 e i 30 anni.

È una malattia imprevedibile; può restare silente per anni o avere progressioni repentine. L'intervento di traumi psico-affettivi o fisici è talvolta addotto dai malati. Il sole e i raggi ultravioletti non rivestono alcun ruolo scatenante; essi invece la rivelano accentuando il contrasto tra cute colpita che non si pigmenta, e quella indenne che si pigmenta.

In base alla modalità di distribuzione e all'estensione delle lesioni vengono classicamente distinte due forme: la generalizzata e la localizzata.

La prima è la forma più frequente e colpisce più distretti cutanei simmetricamente e bilateralmente. La vitiligine localizzata colpisce una singola regione corporea.

Le macule acromiche possono seguire una distribuzione focale, se la sede di comparsa è casuale, o segmentaria, quando si dispongono nelle aree tipiche di uno o più dermatomeri. La forma segmentarla presenta alcune caratteristiche distintive rispetto alle altre forme cliniche: età di comparsa più precoce, estensione rapida delle lesioni all'intero dermatomero interessato seguita da fase di quiescenza della patologia, scarsa risposta alla terapia.

La fototerapia ha sempre rappresentato uno degli approcci terapeutici più efficaci nella vitiligine, patologia nella quale i tentativi terapeutici spesso avvengono su base empirica. L'efficacia della fototerapia si basa sulla possibilità di stimolare la comparsa di una ripigmentazione nelle aree affette da vitiligine, promuovendo la ripopolazione di dette aree da parte dei melanociti provenienti dalla cute sana perilesionale e dal "reservoir" costituito dai follicoli piliferi. Lo stimolo è rappresentato da un tipo particolare di raggi ultravioletti denominati UVB a banda stretta (UVBNB) attraverso cabine per un irradiazione total body o la cosiddetta fototerapia mirata, cioè la possibilità di irradiare in maniera selettiva le singole chiazze risparmiando la cute sana circostante.

Since it is well known that phototherapy has side effects especially in the long term such as photoaging and photocarcinogenesis, studies on possible associations with other systemic or topical therapies that improve its effectiveness and reduce their risks, especially long-term ones, are of particular interest.

In fact, given that the incidence of long-term side effects depends on the number of sessions carried out, that is, on the cumulative dose of UV delivered, it may be particularly useful to associate treatments that allow to shorten the duration of the phototherapy cycle and to obtain repigmentation more quickly.

In particular, the long-term carcinogenic effect of UV rays is counteracted by decreasing the cumulative dose. There have already been studies published in the past, which have evaluated different associations with phototherapy that have confirmed the possibility of reducing the duration of phototherapy and obtaining better results in a shorter time. Systemic associations with antioxidants, associations with topicals such as costicosteroids, vitamin D analogues, and other pigmentation-stimulating substances have been evaluated.

In our previous study on the association between the vitamin D analogue tacacytol, our team had already shown that the best design for this type of study was the comparative study of two hemilates of the body, one treated with the active and the other only with phototherapy.

Given the growing interest that there has recently been regarding the use of piperine, an active ingredient extracted from Piper nigrum (black pepper), for topical use as a pigmentation stimulant in vitiligo, in this case together with sun exposure and artificial UV rays, both in laboratory animals and in humans, we considered it interesting to verify if there was a similar effect also in association with UVB phototherapy. The aim of the study was to verify the synergistic effect of the topical application of a piperine-based preparation in improving the effectiveness of phototherapy treatment, in particular by accelerating the appearance of pigmentation. In this way it is possible to achieve a reduction in the long-term risks of phototherapy and an improvement in the patient's "compliance".

Study design: it was a controlled hemilate versus hemilate study in which the patient represented the control of himself, obviously with the criterion of inclusion the symmetricity of vitiligo. The study involved only the treatment with phototherapy on the entire body surface for the first six weeks, with the introduction of topical treatment with the active only starting from the seventh week on one of the two hemilates.

Poiché è risaputo che la fototerapia presenta effetti collaterali soprattutto a lungo termine quali fotoinvecchiamento e la fotocarcinogenesi sono di particolare interesse gli studi sulle possibili associazioni con altre terapie sistemiche o topiche che ne migliorano l'efficacia e ne riducono i rischi, soprattutto quelli a lungo termine.

Infatti, dato che l'incidenza di effetti collaterali a lungo termine dipende dal numero di sedute effettuate e cioè dalla dose cumulativa di UV erogata, può risultare particolarmente utile associare dei trattamenti che permettono di accorciare la durata del ciclo di fototerapia e di ottenere la ripigmentazione più rapidamente.

In particolare l'effetto carcinogenetico dei raggi UV a lungo termine viene contrastato diminuendo la dose cumulativa. Vi sono stati già degli studi pubblicati in passato, che hanno valutato diverse associazioni con la fototerapia che hanno confermato la possibilità di ridurre la durata della fototerapia e di ottenere risultati migliori in più breve tempo. Sono state valutate associazioni sistemiche con antiossidanti, associazioni con topici come costicosteroidi, analoghi della vitamina D, ed altre sostanze ad azione stimolante sulla pigmentazione.

In un nostro precedente studio sull'associazione tra l'analogo della vitamina D tacacitolo, la ns. équipe aveva già dimostrato che il design migliore per questo tipo di studio era lo studio comparato di due emilati del corpo, uno trattato con l'attivo e l'altro solo con la fototerapia.

Visto il crescente interesse che vi è stato di recente riguardo all'uso della piperina, un principio attivo estratto dal Piper nigrum (pepe nero), per uso topico come stimolante della pigmentazione nella vitiligine, nella fattispecie insiee all'esposizione solare e ai raggi UV artificiali, sia nell'animale da laboratorio che nell'uomo, abbiamo ritenuto interessante verificare se vi fosse un effetto simile anche in associazione alla fototerapia UVB. Lo scopo dello studio è stato quello di verificare l'effetto sinergico dell'applicazione topica di un preparato a base di piperina nel migliorare l'efficacia del trattamento fototerapico, in particolare accelerando la comparsa della pigmentazione. In questo modo si può ottenere una riduzione dei rischi a lungo termine della fototerapia e un miglioramento della "compliance" del paziente.

Disegno dello studio: si è trattato di uno studio controllato emilato contro emilato in cui il paziente rappresentava il controllo di sé stesso, ovviamente con criterio di inclusione la simmetricità della vitiligine. Lo studio prevedeva il solo trattamento con la fototerapia su tutta la superficie corporea per le prime sei settimane, con introduzione del trattamento topico con l'attivo solo a

The study was performed with the "investigator blinded" method, i.e. with the evaluation of the results by a healthcare professional who did not know the application side of the topical.

Materials and methods

We have enrolled 50 patients suffering from diffuse vitiligo vulgaris (>20% of the body surface area), of recent onset (for less than 5 years) for which there is indication for narrowband UVB phototherapy "total body" with phototype between II and IV **(Table 1)**.

Topical active tested: Pigmerise® Liposomal Cream (*).

It contains a unique phytocomplex from Piper nigrum in a liposomal formulation based on vegetable liposomes from safflower oil, rich in polyunsaturated fatty acids to promote the penetration and repigmenting action of the phytocomplex.

Patients were treated on one hemilate only with narrowband UVB phototherapy and on the other hemilate they applied twice a day the product Pigmerise® cream starting from the seventh week.

Narrowband UVB phototherapy was performed with a Waldmann UV 1000 "total body" cabin, equipped with TL01 tubes. The phototherapy protocol provides for an initial dose based on the phototype and increases of 20% of the UV dose at each session if tolerated, however until a slight erythema on the vitiligo patches is obtained.

Inclusion criteria

- Symmetrical vitiligo with involvement of > 10% of the body surface area with indication for phototherapy treatment NB UVB
- Adult population
- Duration of the disease < to 5 years

Exclusion criteria

- Contraindicated phototherapy: phototype I, history of skin neoplasms, history of hypersensensitivity to UV (lucitis, solar urticaria)
- Recently practiced phototherapy: in the last year
- Subjects taking photo-sensitizing drugs
- Subjects who have taken antioxidants in the last six months
- Children under the age of 18 and >65 years
- Patients who are frequently exposed to the sun during the study period: patients will still be asked to avoid sun exposure during the study.

partire dalla settima settimana su uno dei due emilati.

Lo studio è stato eseguito con la metodica "investigator blinded" ovvero con la valutazione dei risultati da parte di un operatore sanitario che non conosceva il lato di applicazione del topico.

Materiali e metodi

Abbiamo arruolato 50 pazienti affetti da vitiligine volgare diffusa (>20% della superficie corporea), di recente insorgenza (da meno di 5 anni) per cui vi sia indicazione alla fototerapia UVB a banda stretta "total body"con fototipo compreso tra II e IV **(Tabella 1)**.

Topico attivo testato: Pigmerise® Liposomal Cream (*).

Contiene un fitocomplesso unico da Piper nigrum in un formulazione liposomiale a base di liposomi vegetali da olio di cartamo, ricca di acidi grassi polinsaturi per favorire la penetrazione e l'azione ripigmentante del fitocomplesso.

I pazienti sono stati trattati su un emilato solo con la fototerapia UVB a banda stretta e su l'altro emilato hanno applicato due volte al giorno il prodotto Pigmerise® crema a partire dalla settima settimana.

La fototerapia UVB a banda stretta è stata eseguita con una cabina "total body" Waldmann UV 1000, equipaggiata con tubi TL01. Il protocollo fototerapico prevede una dose iniziale basata sul fototipo ed incrementi del 20% della dose UV ad ogni seduta se tollerati, comunque fino all'ottenimento di un leggero eritema sulle chiazze di vitiligine.

Criteri di inclusione

- Vitiligine simmetrica con interessamento di > 10% della superficie corporea con indicazione al trattamento fototerapico NB UVB
- Popolazione adulta
- Durata della malattia < a 5 anni

Criteri di esclusione

- Fototerapia controindicata: fototipo I, precedenti di neoplasie cutanee, storia di ipersensensibilità agli UV (luciti, orticaria solare)
- Fototerapia praticata di recente: nell'ultimo anno
- Soggetti che assumono farmaci foto sensibilizzanti
- Soggetti che hanno assunto antiossidanti negli ultimi sei mesi
- Minori di anni 18 e di età >65 anni
- Pazienti che si espongono frequentemente al sole durante il periodo previsto per lo studio: ai pazienti verrà comunque chiesto di evitare l'esposizione al sole durante lo studio.

Table 1. *Characteristics of volunteers included*

Tabella 1. *Caratteristiche dei volontari inclusi*

	Initials	Phototype	Age	Sex	Sickness duration years
1	A.P.	III	51	F	3
2	F.R.	IV	44	F	1
3	The.C.	III	31	M	2
4	C.I.	III	23	F	1
5	F.L.	III	46	M	4
6	M.M. I	V	58	M	2
7	F.A. I	II	31	F	1
8	M.S.	III	29	M	3
9	R.G.	III	54	F	2
10	A.F.	IV	63	F	4
11	P.P.	III	57	M	2
12	E.G.	IV	19	F	2
13	A.C.	III	47	M	4
14	G.T.	IV	55	M	1
15	L.S.	II	64	F	2
16	M.P.	IV	23	M	3
17	A.M.	III	36	M	3
18	L.R.	IV	56	F	1
19	M.A.	III	47	F	3
20	M.B.	III	44	F	4
21	A.B.	II	23	M	1
22	G.P.	II	58	F	2
23	F.I.	III	18	M	3
24	M.C.	II	62	M	3
25	The.M.	III	34	F	2
26	S.S.	IV	55	F	4
27	P.T.	III	22	M	1
28	M.F.	II	29	F	3
29	The.C.	III	57	M	3
30	V.R.	IV	44	M	2
31	S.N.	IV	32	F	4
32	A.C.	IV	26	F	1
33	S.S.	II	39	F	1
34	T.S.	IV	43	M	3
35	V.G.	III	38	F	4
36	R.C.	III	24	M	2
37	It.B.	III	54	M	3
38	U.S.	III	46	F	1
39	C.S.	IV	28	F	3
40	P.F.	III	26	M	4
41	I.P.	III	47	M	2
42	E.R.	III	58	F	4
43	A.C.	IV	60	F	1
44	L.T.	IV	37	F	2
45	G.C.	III	44	M	3
46	M.D.	II	25	F	3
47	G.T.	IV	9	M	4
48	I.B.	III	34	M	1
49	B.R.	III	48	F	3
50	C.R.	III	59	F	2

Results

To evaluate the effectiveness of the treatments, we evaluated the following parameters:

1) percentage of repigmentation (first at time 0, after six weeks T1, and at the end of the three months of T2 treatment);

2) time necessary for the appearance of the first signs of repigmentation;

3) weekly evaluation of the percentage increase in pigmentation on the treated areas.
This last parameter was the most important as we regularly monitored the increase in pigmentation by detecting the effect of accelerating the effectiveness of phototherapy combined with the application of the product studied.

The evaluation, based on a score attributed based on the percentage of pigmentation **(Table 3)** was performed by a doctor other than the one who assigned the treatment (hemilate phototherapy/hemilate phototherapy + cream), or blinded.

Any side effects have been carefully evaluated: erythema, dry skin, any sunburn.

Side effects and adverse reactions

No noteworthy side effects and adverse reactions were detected. Only during the first week of application of the product, some patients (No. 7) reported mild itching and burning sensation immediately after application.

These subjective symptoms were short-lived, disappearing as early as about 15 minutes after the cream was applied.

Risultati

Per valutare l'efficacia dei trattamenti, abbiamo valutato i seguenti parametri:

1) percentuale di ripigmentazione (prima al tempo 0, dopo sei settimane T1, e alla fine dei tre mesi di trattamento T2);

2) tempo necessario per la comparsa dei primi segni di ripigmentazione;

3) valutazione settimanale dell'incremento percentuale della pigmentazione sulle zone trattate.
Quest'ultimo parametro è stato il più importante in quanto abbiamo monitorato regolarmente l'incremento di pigmentazione rilevando l'effetto di accelerazione dell'efficacia della fototerapia combinata con l'applicazione del prodotto studiato.

La valutazione, basata su uno score attribuito in base alla percentuale di pigmentazione **(Tabella 3)** è stata eseguita da un medico diverso da quello che assegnava il trattamento (emilato fototerapia/emilato fototerapia + crema), ovvero in cieco.

Sono stati valutati accuratamente eventuali effetti collaterali: eritema, secchezza della cute, eventuali scottature.

Effetti collaterali e reazioni avverse

Non sono stati rilevati effetti collaterali degni di nota e reazioni avverse. Solo durante la prima settimana di applicazione del prodotto, alcuni pazienti (n. 7) hanno riferito lieve sensazione di prurito e bruciore subito dopo l'applicazione. Questi sintomi soggettivi erano di breve durata, scomparendo già dopo 15 minuti circa dall'applicazione della crema.

0-25%	5%-50%	50%-75%	>75%
I	II	III	IV

Table 2.
Score based on repigmentation percentage

Tabella 2.
Score basato sulla percentuale di ripigmentazione

Table 3.
Percentage of repigmentation

Tabella 3.
Percentuale di ripigmentazione

	Initials	Phototype	T0	T1	T2NT*	T2NT**
1	A.P.	III	0	I	II	III
2	F.R.	IV	0	II	III	IV
3	The.C.	III	0	II	III	IV
4	C.I.	III	0	I	II	III
5	F.L.	III	0	I	II	IV
6	M.M.	IV	0	I	III	IV
7	F.A.	III	0	II	III	IV
8	M.S.	III	0	I	II	IV
9	R.G.	III	0	I	II	III
10	A.F.	IV	0	II	III	IV
11	P.P.	III	0	II	III	IV
12	E.G..	IV	0	II	II	IV
13	A.C.	III	0	I	II	III
14	G.T.	IV	0	II	III	IV
15	L.S.	II	0	0	I	II
16	M.P.	IV	0	II	II	IV
17	A.M.	III	0	I	II	IV
18	L.R.	IV	0	II	III	IV
19	M.A.	III	0	II	II	IV
20	M.B.	III	0	I	II	III
21	A.B.	II	0	I	II	III
22	G.P.	II	0	II	III	IV
23	F.I.	III	0	II	III	IV
24	M.C.	II	0	II	II	III
25	The.M.	III	0	I	II	III
26	S.S.	IV	0	II	III	IV
27	P.T.	III	0	I	II	IV
28	M.F.	II	0	II	II	III
29	The .C.	III	0	II	III	IV
30	V.R.	IV	0	I	II	IV
31	S.N.	IV	0	I	I	III
32	A.C.	IV	0	II	II	III
33	S.S.	II	0	II	III	IV
34	T.S.	IV	0	I	II	III
35	V.G.	III	0	I	II	IV
36	R.C.	III	0	II	III	IV
37	It.B.	III	0	II	II	IV
38	U.S.	III	0	II	III	IV
39	C.S.	IV	0	I	II	III
40	P.F.	III	0	II	III	IV
41	I.P.	III	0	II	III	IV
42	E.R.	III	0	II	II	IV
43	A.C.	IV	0	I	II	III
44	L.T.	IV	0	II	II	III
45	G.C.	III	0	I	II	IV
46	M.D.	II	0	II	III	IV
47	G.T.	IV	0	I	II	III
48	I.B.	III	0	II	III	IV
49	B.R.	III	0	II	II	IV
50	C.R.	III	0	II	III	IV

** hemilate treated only with phototherapy (right hemilate)*
*** hemilate treated with phototherapy in combination with Pigmerise® (left hemilate*

** emilato trattato solo con la fototerapia (emilato dx)*
*** emilato trattato con la fototerapia in combinazione con il Pigmerise® (emilato sx)*

Table 4.
Weekly increase in pigmentation percentage

Tabella 4.
Incremento settimanale percentuale di pigmentazione

		%Reping 1 week		%Reping 2 week		%Reping 3 week		%Reping 4 week		%Reping 5 week		%Reping 6 week		%Reping 7 week		%Reping 8 week		%Reping 9 week		%Reping 10 week		%Reping 11 week		%Reping 12 week	
	T0	NT	T	NT	T	NT	T	NT	T	NT	T	T1 NT	T1 T	NT	T	NT	T	NT	T	NT	T	NT	T	T2 NT	T2 T
1	0	0	0	0	0	I	I	I	I	I	I	**I**	**I**	I	I	I	I	I	II	I	III	I	III	**II**	**III**
2	0	0	0	0	0	I	I	I	I	II	II	**II**	**II**	II	II	II	II	II	IV	II	IV	III	IV	**III**	**IV**
3	0	0	0	0	0	I	I	I	I	II	I	**II**	**II**	II	II	II	II	II	III	II	III	II	IV	**III**	**IV**
4	0	0	0	0	0	0	0	0	I	0	I	**I**	**I**	I	I	I	I	I	II	I	II	I	II	**II**	**III**
5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	I	I	**I**	**I**	I	I	I	II	I	III	II	III	II	III	II	IV
6	0	0	0	0	0	I	I	I	I	I	I	**I**	**I**	I	II	I	II	II	III	II	III	III	IV	**III**	**IV**
7	0	0	0	0	0	0	0	I	I	I	II	**II**	**II**	II	II	II	II	II	II	III	III	III	IV	**III**	**IV**
8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	I	I	**I**	**I**	I	I	I	I	I	II	I	III	I	III	**II**	**IV**
9	0	0	0	0	0	0	0	I	I	I	I	**I**	**I**	I	I	I	I	I	II	I	III	II	III	**II**	**III**
10	0	0	0	0	0	0	0	I	I	II	II	**II**	**II**	II	II	II	II	II	III	II	IV	III	IV	**III**	**IV**
11	0	0	0	0	0	0	0	I	I	I	I	**II**	**II**	II	II	II	II	II	III	II	III	II	III	**III**	**IV**
12	0	0	0	0	0	0	0	I	I	II	II	**II**	**II**	II	II	II	II	II	III	II	IV	II	IV	**II**	**IV**
13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	I	I	**I**	**I**	I	I	I	I	I	II	I	II	II	III	**II**	**III**
14	0	0	0	0	0	I	I	I	I	II	II	**II**	**II**	II	II	II	III	II	IV	III	IV	III	IV	**III**	**IV**
15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	**0**	**0**	0	0	I	I	I	I	I	I	I	II	**I**	**II**
16	0	0	0	0	0	0	0	I	I	II	II	**II**	**II**	II	II	II	III	II	III	II	IV	II	IV	**II**	**IV**
17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	I	I	**I**	**I**	I	I	I	II	II	III	II	IV	II	IV	**II**	**IV**
18	0	0	0	0	0	0	0	I	I	I	I	**II**	**II**	II	II	III	III	III	IV	III	IV	III	IV	**III**	**IV**
19	0	0	0	0	0	0	0	I	I	II	II	**II**	**II**	II	II	II	II	II	III	II	III	II	III	**II**	**IV**
20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	**I**	**I**	I	I	I	II	I	II	I	III	I	III	**II**	**III**
21	0	0	0	0	0	0	0	I	I	I	I	**I**	**I**	I	I	I	I	II	II	II	III	II	III	**II**	**III**
22	0	0	0	0	0	0	0	I	I	II	II	**II**	**II**	II	II	II	III	II	III	III	III	III	IV	**III**	**IV**
23	0	0	0	0	0	0	0	I	I	II	II	**II**	**II**	II	II	II	II	II	II	II	III	III	III	**III**	**IV**
24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	I	I	**II**	**II**	II	II	II	II	II	III	II	III	II	III	**II**	**III**
25	0	0	0	0	0	0	0	I	I	I	I	**I**	**I**	I	I	I	II	I	II	II	III	II	III	**II**	**III**
26	0	0	0	0	0	I	I	I	I	II	II	**II**	**II**	II	II	II	III	II	III	III	III	III	IV	**III**	**IV**
27	0	0	0	0	0	0	0	I	I	I	I	**I**	**I**	I	I	I	II	I	III	II	III	II	IV	**II**	**IV**
27	0	0	0	0	0	I	I	I	II	II	II	**II**	**II**	II	II	II	II	II	II	II	III	II	III	**II**	**III**
28	0	0	0	0	0	0	0	I	I	I	I	**II**	**II**	II	II	II	II	II	II	III	III	III	IV	**III**	**IV**
30	0	0	0	0	0	0	0	I	I	I	I	**I**	**I**	I	I	I	I	I	I	II	III	II	III	**II**	**IV**
31	0	0	0	0	0	0	0	0	0	I	I	**I**	**I**	I	I	II	I	II	I	III	I	I	III	**I**	**III**
32	0	0	0	0	0	0	0	I	I	I	I	**II**	**II**	II	II	II	II	II	III	II	III	II	III	**II**	**III**
33	0	0	0	0	0	0	0	I	I	II	II	**II**	**II**	II	II	I	III	II	III	III	IV	III	IV	**III**	**IV**
34	0	0	0	0	0	I	I	I	I	I	I	**I**	**I**	I	I	I	I	I	II	I	III	II	III	**II**	**III**
35	0	0	0	0	0	0	0	I	I	I	I	**I**	**I**	I	I	I	I	II	III	II	III	II	IV	**II**	**IV**
36	0	0	0	0	0	0	0	I	I	II	II	**II**	**II**	II	II	II	II	II	III	III	III	III	III	**III**	**IV**
37	0	0	0	0	0	0	0	I	I	II	II	**II**	**II**	II	II	II	II	II	II	II	III	II	IV	**II**	**IV**
38	0	0	0	0	0	0	0	I	I	I	I	**II**	**II**	II	II	II	III	II	III	III	IV	III	IV	**III**	**IV**
39	0	0	0	0	0	0	0	I	I	I	I	**I**	**I**	I	I	I	I	I	II	I	II	I	III	**II**	**III**
40	0	0	0	0	0	0	0	I	I	II	II	**II**	**II**	II	II	II	II	II	II	II	III	II	III	**III**	**IV**
41	0	0	0	0	0	0	0	I	I	II	II	**II**	**II**	II	II	II	III	II	III	II	IV	II	IV	**III**	**IV**
42	0	0	0	0	0	0	0	I	I	II	II	**II**	**II**	II	II	II	II	II	III	II	III	II	IV	**II**	**IV**
43	0	0	0	0	0	0	0	0	0	I	I	**I**	**I**	I	I	I	I	I	II	I	III	I	III	**II**	**III**
44	0	0	0	0	0	0	0	I	I	II	II	**II**	**II**	II	II	II	II	II	II	II	III	II	III	**II**	**III**
45	0	0	0	0	0	0	0	I	I	I	I	**I**	**I**	I	I	I	III	I	III	II	III	II	IV	**II**	**IV**
46	0	0	0	0	0	0	0	I	I	II	II	**II**	**II**	II	II	II	II	II	III	II	III	II	IV	**III**	**IV**
47	0	0	0	0	0	0	0	I	I	I	I	**I**	**I**	I	I	I	I	I	II	I	II	I	III	**II**	**III**
48	0	0	0	0	0	0	0	I	II	II	II	**II**	**II**	II	II	II	II	II	III	II	III	III	IV	**III**	**IV**
49	0	0	0	0	0	I	I	II	II	II	II	**II**	**II**	II	II	II	II	II	III	II	III	II	III	**II**	**IV**
50	0	0	0	0	0	0	0	II	II	II	II	**II**	**II**	II	II	II	III	II	III	II	IV	II	IV	**III**	**IV**

Conclusions

The results indicate that a significant increase in pigmentation was achieved on the areas treated with Pigmerise ® cream in combination with narrowband UVB phototherapy compared to those treated with phototherapy alone.

It was noted that the increase in pigmentation was proportionally higher in subjects with phototype III than in subjects with phototype IV, indicating that the product provides better results on skin not yet fully pigmented, compared to the already very pigmented one.

Very important is the finding that, immediately after the start of the application of the product, starting from the seventh week, there is an acceleration of pigmentation compared to the side treated only with phototherapy, and this is clearly evident from the table that shows the weekly trend of the scores relating to the percentage of repigmentation.

This study showed that the use of the product Pigmerise ®, in combination with narrowband UVB phototherapy, in patients suffering from vitiligo is able to induce an intensification of pigmentation after stimulation with ultraviolet radiation, and, consequently, considerably shorten the duration of phototherapy treatment, with savings in terms of cumulative dose received.

Therefore, the combination of Pigmerise® cream during phototherapy, is not only useful for the purposes of the result obtained in terms of repigmentation, but is to be recommended to reduce the duration of phototherapy cycles increasing safety for the patient. The topical treatment evaluated here is free of side effects and is well accepted by the patient.

Conclusioni

I risultati indicano che si è ottenuto un incremento significativo della pigmentazione sulle zone trattate con Pigmerise® crema in associazione con la fototerapia UVB a banda stretta rispetto a quelle trattate con la sola fototerapia.

Si è notato che l'aumento della pigmentazione era in proporzione più alto nei soggetti con fototipo III rispetto ai soggetti con fototipo IV, stante ad indicare che il prodotto fornisce migliori risultati sulla cute non ancora del tutto pigmentata, rispetto a quella già molto pigmentata. Molto importante il rilievo che, subito dopo l'inizio dell'applicazione del prodotto, ad iniziare dalla settima settimana, si nota una accelerazione della pigmentazione rispetto al lato trattato solo con la fototerapia, e questo si evince chiaramente dalla tabella che riporta l'andamento settimanale degli score relativi alla percentuale di ripigmentazione.

Questo studio ha dimostrato che l'uso del prodotto Pigmerise®, in combinazione con la fototerapia UVB a banda stretta, in pazienti affetti da vitiligine è in grado di indurre una intensificazione della pigmentazione dopo stimolo con la radiazione ultravioletta, e, di conseguenza, abbreviare considerevolmente la durata del trattamento fototerapico, con risparmio in termini di dose cumulativa ricevuta. Pertanto l'associazione del Pigmerise® crema in corso di fototerapia, non solo è utile ai fini del risultato ottenuto in termini di ripigmentazione, ma è da raccomandare per ridurre la durata dei cicli di fototerapia aumentando la sicurezza per il paziente. Il trattamento topico qui valutato è privo di effetti collaterali e risulta ben accettato dal paziente.

Fig 1.
NBUVB + Pigmerise day 0 NBUVB day 0

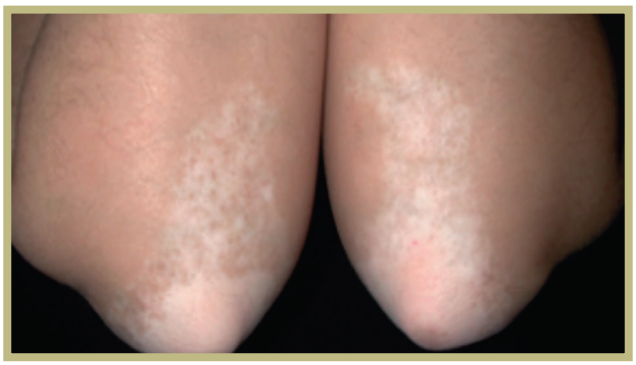


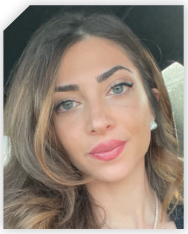
Fig 2.
NBUVB + Pigmerise end of the study NBUVB end of the study

REFERENCES

- *Speeckaert R, van Geel N. Vitiligo: An update on pathophysiology and treatment options. Am J Clin Dermatol. 2017; 18:733–744.*
- *Nicolaidou E, Antoniou C, Stratigos A, Katsambas AD. Narrowband ultraviolet B phototherapy and 308-nm excimer laser in the treatment of vitiligo: A review. J Am Acad Dermatol. 2009; 60:470–477.*
- *Whitton ME, Ashcroft DM, González U. Therapeutic interventions for vitiligo. J Am Acad Dermatol. 2008; 59:713–717. doi: 10.1016/j.jaad.2008.06.023.*
- *Leone G, Pacifico A, Iacovelli P, Paro Vidolin A, Picardo M. Tacalcitol and narrow-band phototherapy in patients with vitiligo. Clin Exp Dermatol. 2006 Mar;31(2):200-5.*
- *Mihăilă B, Dinică RM, Tatu AL, Buzia OD. New insights in vitiligo treatments using bioactive compounds from Piper nigrum. Exp Ther Med. 2019 Feb;17(2):1039-1044.*
- *Faas L, Venkatasamy R, Hider RC, Young AR, Soumyanath A. In vivo evaluation of piperine and synthetic analogues as potential treatments for vitiligo using a sparsely pigmented mouse model. Br J Dermatol. 2008; 158:941–950.*
- *Lin Z, Liao Y, Venkatasamy R, Hider RC, Soumyanath A. Amides from Piper nigrum L. with dissimilar effects on melanocyte proliferation in-vitro. J Pharm Pharmacol. 2007; 59:529–536.*
- *Hamrapurkar PD, Jadhav Kavita, Sandip Zine. Quantitative estimation of piperine in Piper nigrum Piper longum using high performance thin layer chromatography. J Appl Pharm Sci. 2011; 1:117–120.*

Vol. 18
n. 1
2022

Biophotonic technology: treatingrosacea utilizing fluorescent light energy (FLE)



NOME COGNOME

Tecnologia biofotonica: trattare larosacea utilizzando l'energia luminosafluorescente (FLE)

• Elena Zappia[1] • Miriam Marigliano[1] • Simone Amato[1] • Luigi Bennardo[1] • Steven Paul Nisticò[1]

SUMMARY

Biophotonic technology creates fluorescent light energy (FLE) to induce a novel form of photobiomodulation decreasing the inflammatory and erythematous reaction common in rosacea, a difficult-to-manage chronic inflammatory skin condition reported to have a negative psychosocial impact on patients. It may be considered as a single treatment for rosacea, targeting multiple features, or combined with other methods for an enhanced normalizing and healing profile of the skin [1]

KEYWORDS
Rosacea, skin, dermatology, Biophotonic technology

[1] Unità operativa di Dermatologia – Dipartimento di Scienze della Salute – Università degli Studi Magna Graecia - Catanzaro (Italy)

INTRODUZIONE

La rosacea è una condizione infiammatoria cronica della pelle che colpisce principalmente la parte centrale del viso.

La sua prevalenza è in aumento: colpisce il 5% delle donne e quasi il 4% degli uomini nella fascia di età 45-60 anni, con una maggiore incidenza nei fenotipi Fitzpatrick I-II [2]. Si tratta di un disturbo complesso con molte caratteristiche predominanti tra cui: eritema transitorio o persistente, vampate, teleangectasie, pustole/ papule infiammatorie e fima [3].

Poiché molte caratteristiche della rosacea si verificano spesso insieme, all'esame clinico sono generalmente raggruppate in 3 sottotipi [4].

Sebbene l'eziologia della rosacea non sia ancora completamente nota, è stato evidenziato che risposte esagerate ad alcuni «trigger» (ad esempio luce ultravioletta, vento, alcol, cibo piccante e stress), un'immunità alterata e un controllo vascolare anomalo svolgano un ruolo nella fisiopatologia di questa condizione [5].

Ad oggi il trattamento più comune per la rosacea è l'intervento farmacologico, che comprende farmaci sistemici e topici.

Per andare ad agire su determinate caratteristiche come l'eritema e la teleangiectasia vengono spesso utilizzati dispositivi basati sull'energia, tra cui il laser e il trattamento a luce pulsata. Sebbene tutti

i trattamenti elencati siano stati utili nel trattamento di alcune caratteristiche della rosacea, nessun singolo trattamento è completamente efficace [6, 7].

La terapia biofotonica è una tecnologia di recente sviluppo costituita da una lampada a diodi a emissione di luce multipla (LED) associata ad un gel cromoforo che utilizza l'energia luminosa fluorescente (FLE) [8-12].

Questa è emersa come una nuova terapia utile per il trattamento delle condizioni infiammatorie della pelle, dimostrando benefici nella riduzione dell'infiammazione e del rossore cutaneo.

Materiali e metodi

I pazienti vengono trattati applicando uno strato di 2 mm di gel cromoforo fotoconvertitore sul viso deterso e successivamente illuminando il viso con la lampada multi-LED blu. Le lunghezze d'onda utilizzate sono 415 e 417 nm per un tempo di 9 minuti [1]. Il trattamento viene ripetuto due volte per ogni singola seduta, facendo una seduta a settimana per tre settimane consecutive.

La percentuale di infiammazione e il rossore vengono calcolati prima e dopo il trattamento tramite il sistema multispettrale.

Risultati

In tutti i pazienti si è osservata una riduzione complessiva dell'infiammazione e dell'eritema, soprattutto nella zona delle guance. Anche le papule infiammatorie e le pustole si sono ridotte.

Inoltre è stato evidenziato un visibile miglioramento nella texture della pelle

Discussione

I trattamenti convenzionali per la rosacea spesso includono un approccio multi-metodologico a causa delle numerose caratteristiche cliniche della patologia. Gli unguenti topici tra cui Metronidazolo o Ivermectina sono spesso utilizzati come trattamento di prima linea, tuttavia sono spesso necessari trattamenti aggiuntivi, a seconda del sottotipo [7].

È stato dimostrato che la FLE è efficace nel colpire non solo il sottotipo 2 della rosacea, ma ha anche effetti benefici nel sottotipo 1 e nel 3. Nonostante gli esatti meccanismi fisiopatologici della rosacea rimangano poco chiari, una risposta immunitaria anomala è stata notata come fattore chiave [13], e si pensa che l'infiammazione sia alla base delle numerose caratteristiche di questa patologia multifattoriale [14].

Numerosi studi hanno dimostrato che FLE riduce la reazione infiammatoria e l'eritema associati alla patologia.

La FLE è una tecnologia relativamente nuova con un'ampia utilità, incluso il trattamento delle condizioni infiammatorie della pelle proprio come la PPR, dove il trattamento topico con Metronidazolo e Ivermectina era inefficace.

Lavori recenti hanno esplorato alcuni dei meccanismi utilizzati dalla FLE a livello cellulare [12], ad esempio è stato dimostrato che migliora la produzione di collagene da parte dei fibroblasti dermici, attenua l'infiammazione e induce la neovascolarizzazione in vitro [12]. Proprio la capacità di FLE di trasformare la risposta infiammatoria cutanea ha implicazioni per la presenza di papule e pustole così come per la reazione eritematosa osservata nella rosacea.

Oltre a una riduzione dell'infiammazione e del rossore associato, si è verificato un apparente miglioramento della texture della pelle in tutti e tre i sottotipi dopo il trattamento con FLE. Dopo solo 4 settimane di trattamento FLE, si è verificato un aumento della produzione di collagene, una riduzione della comparsa di linee sottili, delle rughe e delle dimensioni dei pori della pelle, portando a un miglioramento generale della struttura e dell'aspetto della pelle [15].

Ciò dimostra come FLE non sia solo di beneficio terapeutico, ma fornisca anche un beneficio estetico ai pazienti, il che è utile soprattutto se si considera l'enorme carico psicosociale della malattia [16].

Non è da dimenticare inoltre che la terapia biofotonica riesce a trattare l'intero viso in un unico trattamento, massimizzando gli effetti e riducendo al minimo il disagio del paziente.

Conclusioni

La tecnologia biofotonica può essere un'opzione adatta per trattare l'infiammazione e l'eritema, caratteristiche comuni della rosacea che di solito sono presenti in tutti i sottotipi della patologia. Oltre al risultato terapeutico di FLE, è stato dimostrato il miglioramento della texture complessiva della pelle, il che offre al paziente un ulteriore beneficio estetico. La terapia biofotonica può essere utilizzata come trattamento autonomo o in combinazione con altre terapie per la rosacea, il che consente di ottenere un risultato migliore.

REFERENCES

1. *Sannino M, Lodi G, Dethlefsen MW, Nisticò SP, Cannarozzo G, Nielsen MCE. Clin Case Rep. 2018 Oct 25;6(12):2385-2390.*

2. *Gether L, Overgaard LK, Egeberg A, Thyssen JP. Incidence and prevalence of rosacea: a systematic review and meta-analysis. Br J Dermatol. 2018;179:282-289.*

3. *Steinhoff M, Schmelz M, Schauber J. Facial erythema of rosacea – Aetiology, different pathophysiologies and treatment options. Acta Derm Venereol. 2016;96(5):579-589.*

4. *Wilkin J, Dahl M, Detmar M, et al. Standard classification of rosacea: Report of the national rosacea society expert committee on the classification and staging of rosacea. J Am Acad Dermatol. 2002;46(4):584-587.*

5. *Crawford GH, Pelle MT, James WD. Rosacea: I. Etiology, pathogenesis, and subtype classification. J Am Acad Dermatol. 2004;51(3):327-341.*

6. *Schaller M, Almeida L, Bewley A, et al. Rosacea treatment update: recommendations from the global ROSacea COnsensus (ROSCO) panel. Br J Dermatol. 2017;176(2):465-471.*

7. *Abokwidir M, Feldman SR. Rosacea management. Ski Appendage Disord. 2016; 2(1–2):26-34.*

8. *Jalili A. Chromophore gel-assisted phototherapy. J Ästhet Chir. 2018;1–5.10.1007/s12631-018- 0121-z.*

9. *Braun SA, Gerber PA. A photoconverter gel-assisted blue light therapy for the treatment of rosacea. Int J Dermatol. 2017;56(12):1489–1490.*

10. *Nikolis A, Fauverghe S, Scapagnini G, et al. An extension of a multicenter, randomized, split-face clinical trial evaluating the efficacy and safety of chromophore gel-assisted blue light phototherapy for the treatment of acne. Int J Dermatol. 2018;57(1):94–103.*

11 *Antoniou C, Dessinioti C, Sotiriadis D, et al. A multicenter, randomized, split-face clinical trial evaluating the efficacy and safety of chromophore gel-assisted blue light phototherapy for the treatment of acne. Int J Dermatol. 2016;55(12):1321–1328.*

12. *Edge D, Mellergaard M, Dam- Hansen C, et al. Fluorescent light energy: the future for treatment of inflammatory skin conditions? J Clin Aesthet Dermatol. (submitted).*

13. *Holmes AD, Steinhoff M. Integrative concepts of rosacea pathophysiology, clinical presentation and new therapeutics. Exp Dermatol. 2017;26(8):659-667.*

14. *Gallo RL, Granstein RD, Kang S, et al. Standard classification and pathophysiology of rosacea: The 2017 update by the National Rosacea Society Expert Committee. J Am Acad Dermatol. 2018;78(1):148-155.*

15. *Nikolis A, Bernstein S, Kinney B, Scuderi N, Rastogi S, Sampalis JS. A randomized, placebo-controlled, singleblinded, split-faced clinical trial evaluating the efficacy and safety of KLOX-001 gel formulation with KLOX light-emitting diode light on facial rejuvenation. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2016;9:115–125.*

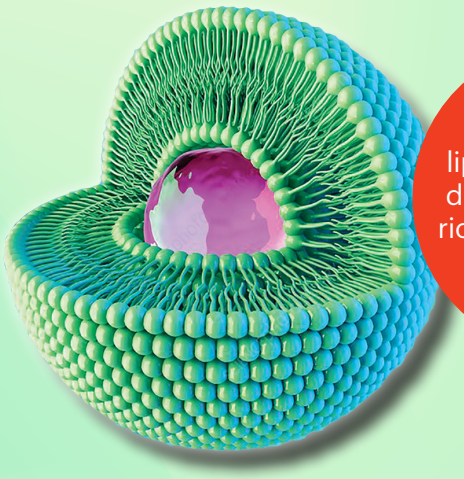
16. *Tan J, Almeida L, Bewley A, et al. Updating the diagnosis, classification and assessment of rosacea: recommendations from the global ROSacea COnsensus (ROSCO) panel. Br J Dermatol. 2017;176(2):431-438.*

Pigmerise® liposomal cream

Focus Studi Pigmerise®

- Indicato come coadiuvante nelle alterazioni della pigmentazione di tipo ipocromico, tra cui la vitiligine
- Efficacia scientificamente dimostrata nei confronti di vitiligine ed altre ipocromie cutanee
- Adatto anche per aree sensibili e bambini

- Permette di veicolare in profondità "Piper nigrum phytocomplex high concentration", fitocomplesso unico ricco di piperina ed altri alcaloidi del pepe



Formula liposomiale a base di olio di cartamo, ricco in acidi grassi polinsaturi

Combinazione con altre terapie

Pigmerise® è abbinabile con tutti i protocolli di trattamento

Fase acuta
Cortisonici per os
Immunosopressori per via topica

Fase stabile
Fototerapia, PUVA, KUVA, Fotoesposizione

Usare tutti i giorni sulla chiazza

Applicare il prodotto la sera

Lavare l'area il mattino successivo

Vol. 18
n. 1
2022

Indagine NE.VI. by ADECA

BRUNO BRUNETTI

• Bruno Brunetti[1] • Aldo Porciello[1] • Antonino Trischitta[1] • Antonio Rolando[1] • Carla Ceddia[1] • Giuseppe Chicone[1] • Elena Fiorentini[1] • Flora De Natale[1] • Francesca Gaudiello[1] • Francesco Tripodi[1] • Gianni Sarracco[1] • Lorenzo Squillace[1] • Lucia Casula[1] • Lucia Soreca[1] • Maurizio Bevilacqua[1] • Mena Barbato[1] • Michele Pezza[1] • Rino Caputo[1] • Francesco Santaniello[1] • Vincenzo Greco[1]

SUMMARY

Melanoma diagnostics is a topic of ever-increasing interest among dermatologists: its diagnostic performance has become unparalleled both for its clinical experience and specific training, and for the help of ever new technologies when associated with good training. If we narrow the field to melanoma diagnostics, the specialist knows that he must focus his attention on particular categories of patients. Given the proven benefits that patients at risk can receive with this diagnostic approach, all patients make an improper request for "nevi mapping". Therefore in this work we have set ourselves some objectives:

1. understand how many patients belong to the aforementioned risk categories, out of the total number of patients who requirea visit for "nevi control";

2. collect information on patients who require a visit for "control in" (Age, sex, family history for melanoma and NMSC, who led the visit, etc ..);

3. how and if this type of patient changes according to the type of healthcare facility to which they belong (public, private, district health center, hospital);

4. how to manage patients with low risk and who do not have indications for TBF and digital monitoring: offer them the correct, balanced and reassuring information;

5. to suggest to the dermatologists who are faced with the patients of point 4 a communication standard that is as homogeneous as possible and unambiguous.

KEYWORDS
melanoma, nevi, digital dermoscopy

1 ADECA (Associazione Dermatologi Campani), Italy

INTRODUCTION

Melanoma diagnostics is a topic of ever-increasing interest among dermatologists: its diagnostic performance has become unrivaled both for its clinical experience and specific training, and for the help of ever-new technologies when associated with good training. If we narrow the field to melanoma diag-

INTRODUCTION

La diagnostica del melanoma è un argomento di interesse sempre crescente tra i dermatologi: le sue performance diagnostiche sono diventate impareggiabili sia per la sua esperienza clinica e formazione specifica, che per l'aiuto di tecnologie sempre nuove quando associate a un buon training formativo. Se

nostics, the specialist knows that he must focus his attention on particular categories of patients:

- > 60 common nevi
- > 40 common nevi and personal history of melanoma
- > 40 common nevi and red hair
- > 40 common nevi and previous sun burns or exposure to tanning booths (mostly tanorexic patients)
- > 40 nevi common and melanoma-related genetic mutations
- > 40 common nevi and previous organ transplant.

On such patients it is necessary to practice total body photography and digital dermoscopy and with this approach there is numerous evidence that:

1. the early diagnosis of melanoma increases and the number of unnecessary removals is reduced;

2. using TBF and digital FU the proportion of in situ / thin melanomas is higher than expected in the population;

3. their combined use is useful both for identifying new lesions and / or macroscopic changes in old lesions and for identifying microscopic changes in monitored lesions.

Given the proven benefits that patients at risk can receive with this diagnostic approach, all patients make an improper request for "nevi mapping". Therefore in this work we have set ourselves some objectives:

1. understand how many patients belong to the aforementioned risk categories, out of the total number of patients who require a visit for "nevi control";

2. collect information on patients who require a visit for "control in" (Age, sex, family history for melanoma and NMSC, who led the visit, etc ..);

3. how and if this type of patient changes according to the type of healthcare facility to which they belong (public, private, district health center, hospital);

4. how to manage patients with low risk and who do not have indications for TBF and digital monitoring: offer them the correct, balanced and reassuring information;

5. to suggest to the dermatologists who are faced with the patients of point 4 a communication standard that is as homogeneous as possible and unambiguous.

restringiamo il campo alla diagnostica del melanoma lo specialista sa che deve concentrare la sua attenzione su particolari categorie di pazienti:

- > di 60 nevi comuni
- > di 40 nevi comuni e storia personale di melanoma
- > di 40 nevi comuni e capelli rossi
- > di 40 nevi comuni e ustioni solari pregresse o esposizione a cabine abbronzanti (maggiormente pazienti tanoressici)
- > 40 nevi comuni e mutazioni genetiche correlate al melanoma
- >40 nevi comuni e pregresso trapianto d'organo.

Su tali pazienti è necessario praticare fotografia total body e dermoscopia digitale e con questo approccio ci sono numerose evidenze che:

1. aumentano le diagnosi precoci del melanoma e si riduce il numero delle asportazioni inutili;

2. usando TBF e FU digitale la proporzione di melanomi in situ/sottili è più alta rispetto a quella attesa nella popolazione;

3. il loro uso combinato è utile sia per l'individuazione di lesioni nuove e/o di cambiamenti macroscopici in vecchie lesioni che per individuare variazioni microscopiche in lesioni monitorate.

A fronte degli acclarati benefici che possono ricevere i pazienti a rischio con questo approccio diagnostico, la totalità dei pazienti fa una richiesta impropria di "mappatura nevica". Pertanto in questo lavoro ci siamo posti

alcuni obiettivi:

1. capire quanti sono i pazienti che appartengono alle categorie a rischio sopraindicate, sul totale dei pazienti che richiedono la visita per "controllo nevi";

2. raccogliere informazioni sui pazienti che richiedono una visita per "controllo nei" (età, sesso, familiarità per melanoma e NMSC, chi ha indotto la visita, etc.);

3. come e se cambiano questa tipologia di pazienti a seconda del tipo di struttura sanitaria a cui afferiscono (pubblico, privato, poliambulatorio distrettuale, ospedale);

4. come gestire i pazienti con basso rischio e che non presentano le indicazioni alla TBF e monitoraggio digitale: offrire loro le informazioni corrette, equilibrate e rassicuranti;

5. suggerire ai dermatologi che si trovano di fronte ai pazienti del punto 4 uno standard di comunicazione il più omogeneo possibile e privo di ambiguità.

Materials and methods

The tool used by the doctors who participated in the study was a digital card that could be accessed very easily from your smartphone. The advantage of this approach made it quick and easy to compile. It also had little impact on the workload planned by the professional involved in the study. In fact, the compilation of this form took a few minutes.

Inclusion criteria were as follows:
1. only enter patients who explicitly requested a snow check at the time of booking or at the beginning of the visit;
2. only count moles larger than 2 mm.

Exclusion criteria:
1. patients who requested a visit for other dermatological problems (e.g. acne, defluvium, eczema etc. and who only subsequently requested to check one or more nevi);
2. exclude nevi smaller than 2 mm from the count (e.g. in a patient with 100 point nevi the count was 0 nevi).

The participating physician indicated the years of experience and attributed his level of knowledge of dermoscopy (low, medium or high). It also indicated whether he worked in a hospital, public and / or private clinic.

With regard to the patient, a history of melanoma and NMSC, phototype, origin of the visit was requested (if induced by the general practitioner, a relative, another specialist, for a case of neoplasm in the family or on his own initiative). Some questions were also asked about the emotional condition that pushed the patient to the clinic (if his condition was more or less worrying compared to the number of his nevi) and questions about his attitude towards prevention (if it was his first visit, if periodically checked or was worried about a particular nevus).

Once visited, the patients with nevi were cataloged as follows:

<5 snows
5-20 snows
20-40 snows
40-100 snows

Materiali e metodi

Lo strumento utilizzato dai medici che hanno partecipato allo studio è stata una scheda digitale a cui si accedeva molto facilmente dal proprio smartphone. Il vantaggio di questo approccio ne rendeva facile e rapida la compilazione. Inoltre risultava poco impattante sul carico di lavoro programmato dal professionista coinvolto nello studio. Infatti la compilazione di questa scheda richiedeva pochi minuti.

Criteri di inclusione erano i seguenti:
1. inserire solo pazienti che al momento della prenotazione o all'inizio della visita chiedevano esplicitamente un controllo dei nevi;
2. conteggiare soltanto i nei di dimensioni maggiori a 2 mm.

Criteri di esclusione:
1. pazienti che richiedevano una visita per altre problematiche dermatologiche (es. acne, defluvium, eczema ecc.) e che solo successivamente richiedevano di controllare uno o più nevi;
2. escludere dal conteggio nevi di dimensioni minori di 2 mm (es. in un paziente con 100 nevi puntiformi il conteggio era pari a 0 nevi).

Il medico partecipante indicava gli anni di esperienza e si attribuiva il suo livello di conoscenza della dermoscopia (basso, medio o alto). Indicava inoltre se lavorava in ospedale, poliambulatorio pubblico e/o privato.

Relativamente al paziente veniva richiesta anamnesi relativa a melanoma e NMSC, fototipo, provenienza della visita (se indotta dal medico di base, un congiunto, altro specialista, per un caso di neoplasia in famiglia o di sua iniziativa). Veniva posta anche qualche domanda sulla condizione emotiva che spingeva il paziente in ambulatorio (se la sua condizione fosse più o meno preoccupante rispetto al numero dei suoi nevi) e domande rispetto al suo atteggiamento rispetto alla prevenzione (se fosse la sua prima visita, se periodicamente faceva controlli o se era preoccupato per un nevo in particolare).

Una volta visitati, i pazienti con i nevi venivano così catalogati:
< 5 nevi
5-20 nevi
20-40 nevi
40-100 nevi
> 100 nevi

Data relating to participating dermatologists:
- years of experience from 5 to 43, average 27 SD 10.4
- experience level (personal opinion) medium 525 high 517
- years of experience in dermoscopy 5-35, mean 22 SD 8.6

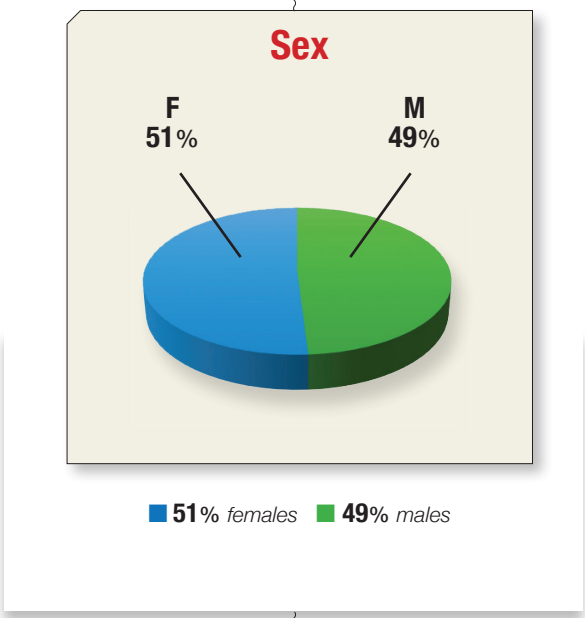
Results

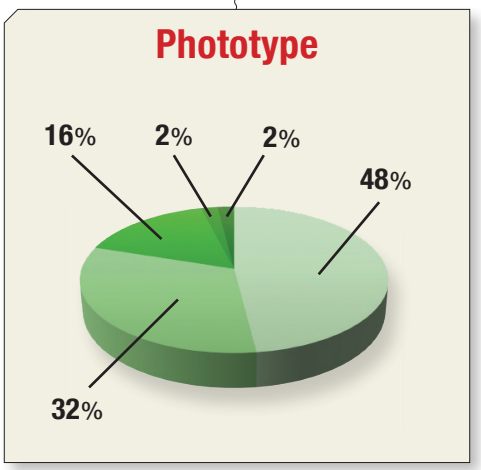
From 12 January to 21 June 2021, 1042 forms were filled in, of which:
- 150 from hospital
- 318 from specialist outpatient clinics and
- 574 from private clinics.
- 527 females (51%)
- 514 males (49%)
- Age: 1-89, mean 39.9 SD 19.8
- Phototype I: 24
- Phototype II: 334
- Phototype III: 501
- Phototype IV: 167
- Phototype V: 16

Dati relativi ai dermatologi partecipanti:
- anni di esperienza da 5 a 43, media 27 DS 10,4
- livello di esperienza (parere personale) medio 525 alto 517
- anni di esperienza in dermoscopia 5-35, media 22 DS 8,6

Risultati

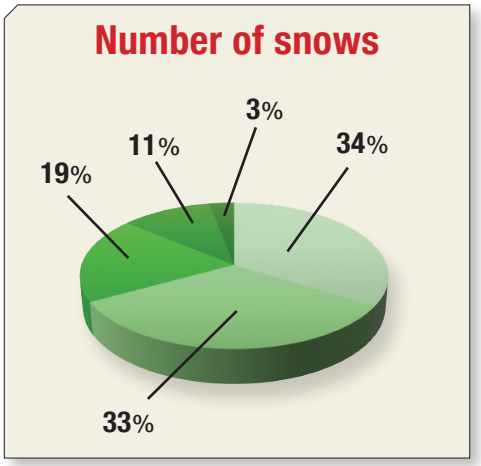
Dal 12 gennaio al 21 giugno 2021 sono state compilate 1.042 schede di cui:
- 150 di provenienza ospedaliera
- 318 di provenienza specialistica ambulatoriale
- 574 di provenienza da ambulatori privati.
- 527 femmine (51%)
- 514 maschi (49%)
- Età: 1-89, media 39,9 DS 19,8
- Fototipo I: 24
- Fototipo II: 334
- Fototipo III: 501
- Fototipo IV: 167
- Fototipo V: 16





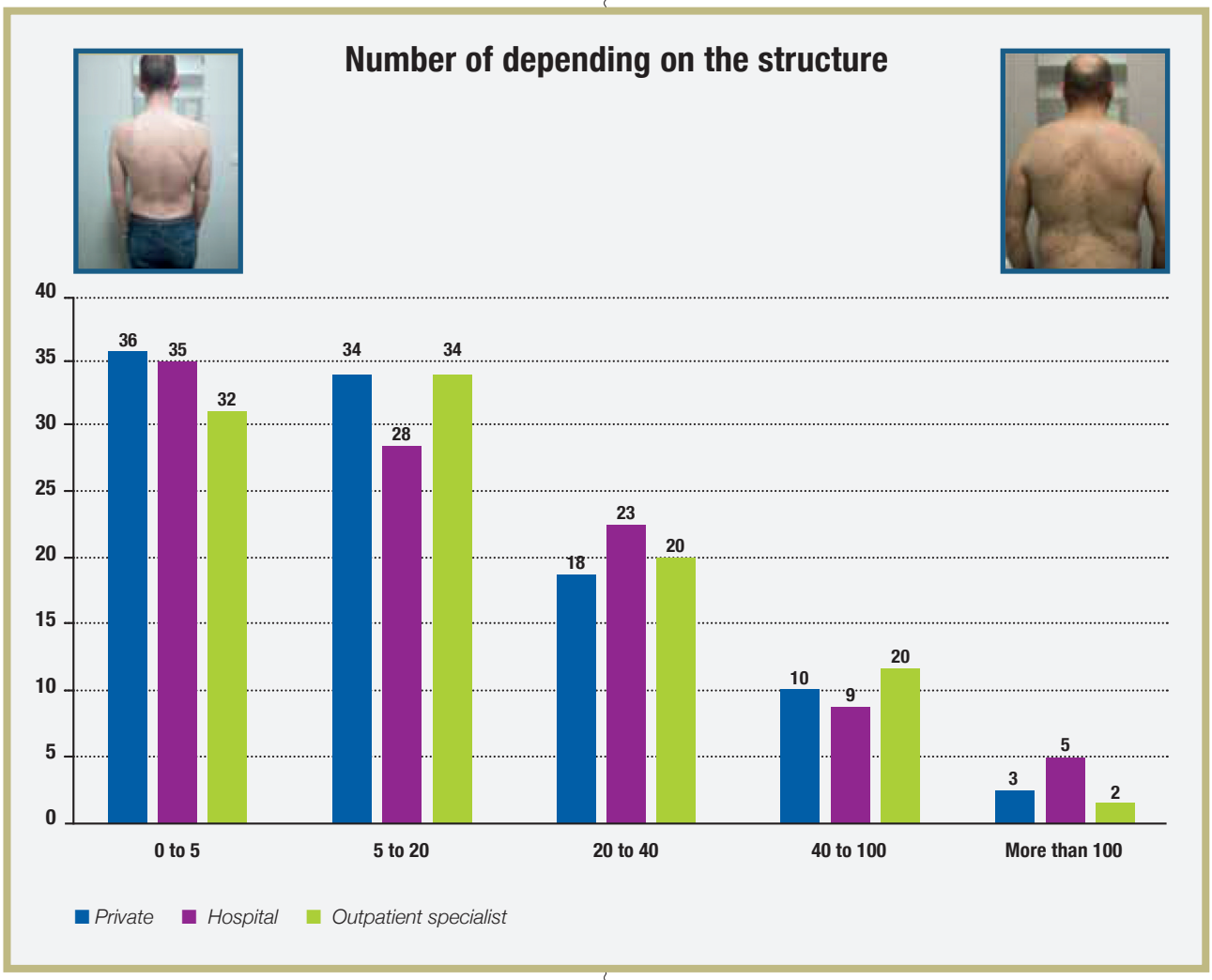
48% *Phototype III*
16% *Phototype IV*
2% *Phototype V*
32% *Phototype II*
2% *Phototype I*

Number of snows
- 0 to 5: 357
- 5 to 20: 343
- 20 to 40: 201
- 40 to 100: 111
- Greater than 100: 30



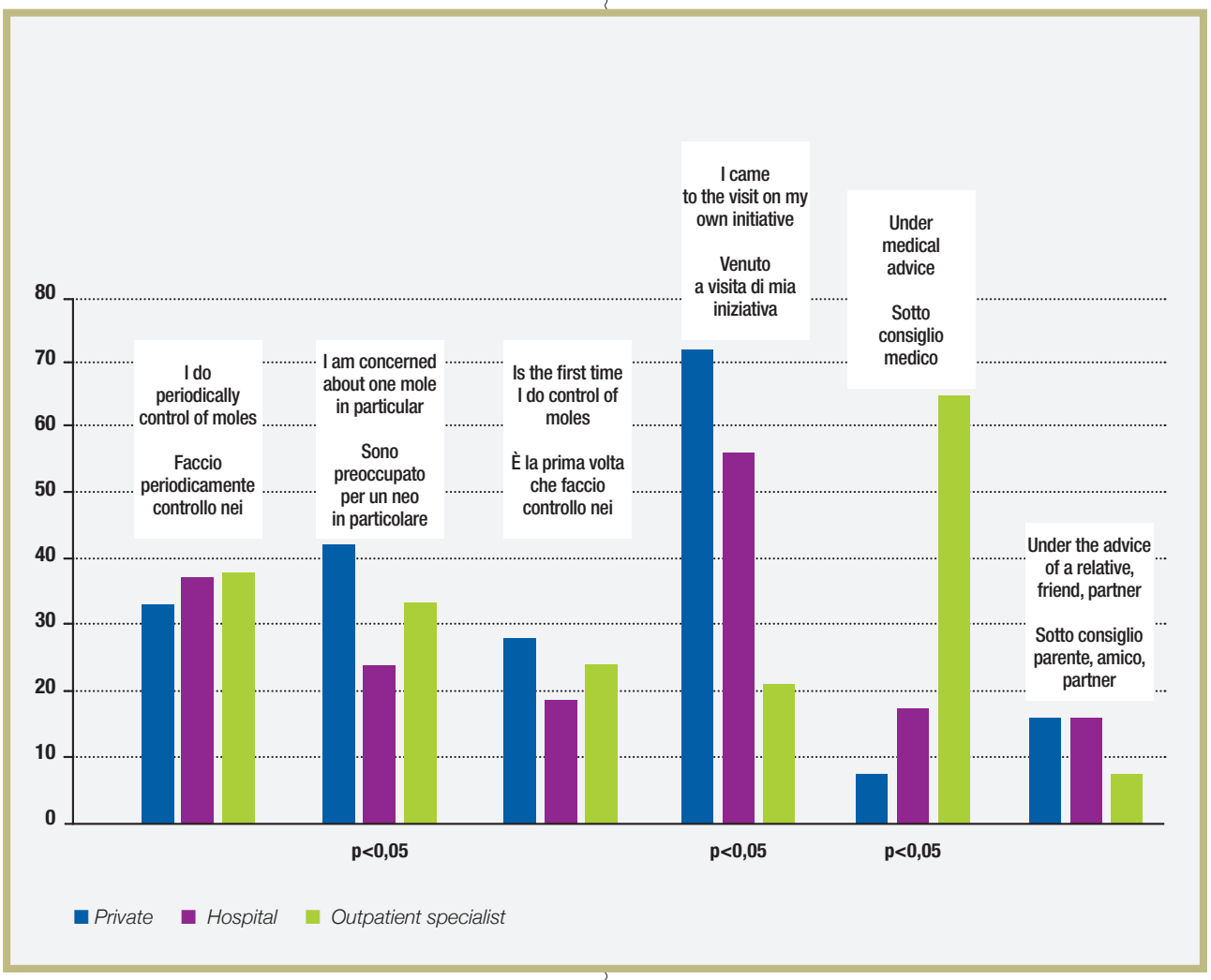
34% *0 to 5*
19% *20 to 40*
3% *Greater than 100*
33% *5 to 20*
11% *40 to 100*

Numero di nei
- Da 0 a 5: 357
- Da 5 a 20: 343
- Da 20 a 40: 201
- Da 40 a 100: 111
- Maggiore di 100: 30



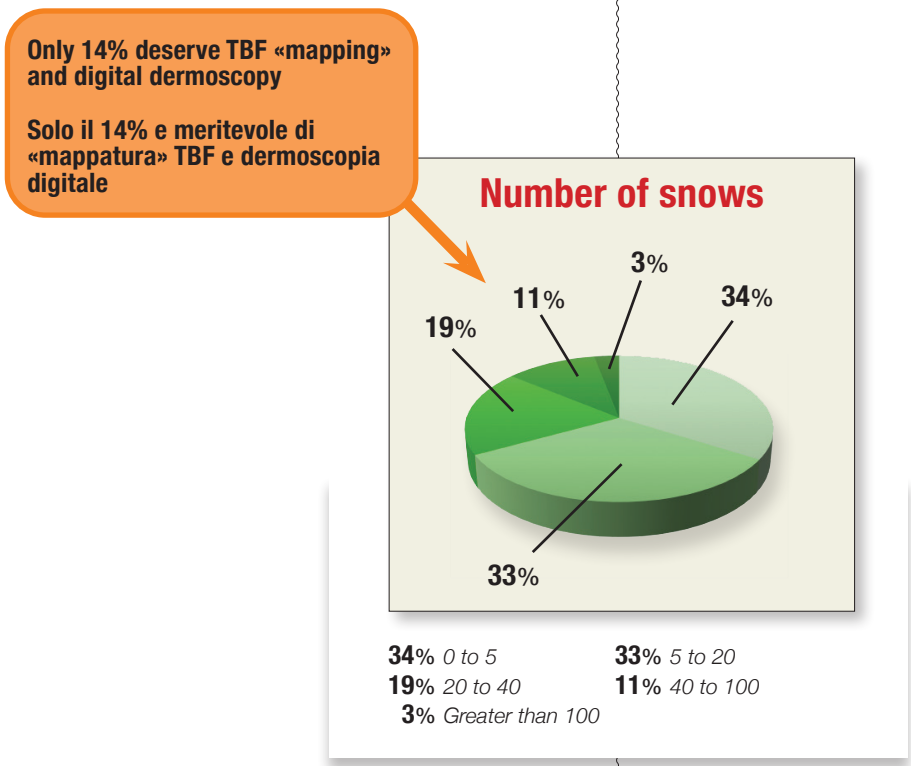
There is no significant difference in the distribution of patients between private and public as a function of the number of nevi.

Non si apprezza una differenza significativa nella distribuzione dei pazienti tra privato e pubblico in funzione del numero di nevi.



The survey shows that the medical advice is decisive for referring patients to public facilities; hence the possibility of implementing the ability of the general practitioner to identify and send the patients most at risk to the most accredited / equipped territorial structures to follow these patients.

Dall'indagine emerge che il consiglio medico è decisivo per indirizzate i pazienti verso le strutture pubbliche; da qui la possibilità di implementare la capacità del medico di base di individuare e inviare i pazienti più a rischio presso le strutture territoriali più accreditate/attrezzate per seguire tali pazienti.



Only 14% of the patients seen deserve TBF and digital dermoscopy. They require much more attention and time and should be referred to public facilities that deal with melanoma diagnostics and that invest in equipment that is not within the reach of all private centers.

For example, ATBM (Automated Total Body Mapping), which documents and analyzes the entire surface of the skin in a few minutes, should only be implemented in this category of patients.

How to manage the majority of patients (86%) who do not need TBF and digital dermoscopy?

Management proposal for the patient with few moles:

1. take a lot of time to give detailed information to the patient even if the actual visit lasts a few minutes;

2. inform in simple language (to be adapted to the patient's cultural level) the reasons why the dermatologist is the reference specialist for the diagnosis of melanoma;

3. explain that melanoma can arise mainly on healthy skin (this information affects patients a lot);

4. therefore it is necessary to observe the changes taking place on one's skin;

5. explain how to do the skin self-examination and teach the ABCDE;

Solo il 14% dei pazienti visistati è meritevole di TBF e dermoscopia digitale. Essi richiedono molta più attenzione e tempo e andrebbero indirizzati presso strutture pubbliche che si occupano della diagnostica del melanoma e che investono in apparecchiature che non sono alla portata di tutti i centri privati. Ad esempio ATBM (Automated Total Body Mapping), che in pochi minuti documenta e analizza l'intera superficie della pelle, andrebbe implemantata solo in questa categoria di pazienti.

Come gestire la gran parte dei pazienti (86%) per i quali non è necessario TBF e dermoscopia digitale?

Proposta di gestione del paziente con pochi nevi:

1. prendersi molto tempo per dare informazioni dettagliate al paziente anche se la visita vera e propria dura pochissimi minuti;

2. informare con linguaggio semplice (da adattare al livello culturale del paziente) le motivazioni per le quali il dermatologo è lo specialista di riferimento per la diagnosi del melanoma;

3. spiegare che il melanoma può insorgere soprattutto su pelle sana (questa informazione colpisce molto i pazienti);

4. pertanto è necessario osservare i cambiamenti che avvengono sulla propria pelle

5. spiegare come fare l'autoesame della pelle e insegnare l'ABCDE;

6. encouraging the use of digital cameras of smartphones can be a resource to implement the use of skin self-examination in the population;

7. guide the patient to the correct use of the internet by suggesting sites or apps that can offer the most correct information and adhere to updated scientific knowledge

but which at the same time are easily accessible even to users with little scientific culture.

6. incoraggiare l'uso della fotocamera digitale degli smartphone può essere una risorsa per implementare nella popolazione l'utilizzo dell'autoesame della pelle;

7. guidare il paziente al corretto uso delle rete inte net suggerendo i siti o le app che possono offrire le informazioni più corrette e aderenti alle conoscenze scientifiche aggiornate ma che allo stesso tempo siano facilmente fruibili anche a utenti con scarsa cultura scientifica.

REFERENCES

1. *Annkathrin Hornung, Theresa Steeb, Anja Wessely, Titus J Brinker, Thomas Breakell, Michael Erdmann, Carola Berking, Markus V Heppt: The Value of Total Body Photography for the Early Detection of Melanoma: A Systematic Review. Int J Environ Res Public Health 2021 Feb 10;18(4):1726.*

2. *Russo Teresa et al. : indications for digital monitoring of patients with multiple nevi: recommendations from the international dermoscopy society (IDS). Dermatology practical & conceptual, in press.*

3. *Hamidi R, Peng D, Cockburn M : Efficacy of skin self-examination for the early detection of melanoma. Int J Dermatol. 2010 Feb;49(2):126-34.*

4. *Williams, L.H.; Shors, A.R.; Barlow, W.E.; Solomon, C.; White, E. Identifying Persons at Highest Risk of Melanoma Using Self-Assessed Risk Factors. J. Clin. Exp. Dermatol. Res. 2011, 2, 1000129.*

5. *Guitera P, Menzies SW, Coates E, et al. Efficiency of Detecting New Primary Melanoma Among Individuals Treated in a High-risk Clinic for Skin Surveillance. JAMA Dermatol. 2021;157(5):521–530.*

6. *Vestergaard ME, Macaskill P, Holt PE, Menzies SW: Dermoscopy compared with naked eye examination for the diagnosis of primary melanoma: a meta-analysis of studies per- formed in a clinical setting. Br J Dermatol 2008; 159:669–676.*

7. *Moscarella E, Tion I, Zalaudek I, Lallas A, Kyrgidis A, Longo C, Lombardi M,Raucci M, Satta R, Alfano R, Argenziano G. Both short-term and long-term dermoscopy monitoring is useful in detecting melanoma in patients with multiple atypical nevi. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017;31(2):247-251.*

8. *Haenssle HA, Korpas B, Hansen-Hagge C, Buhl T, Kaune KM, Johnsen S, Rosenberger A, Schön MP, Emmert S. Selection of patients for long-term surveillance with digital dermoscopy by assessment of melanoma risk factors. Arch Dermatol. 2010;146(3):257-64.*

9. *Haenssle HA, Mograby N, Ngassa A, Buhl T, Emmert S, Schön MP, Rosenberger A,Bertsch HP. Association of Patient Risk Factors and Frequency of Nevus-Associated Cutaneous Melanomas. JAMA Dermatol. 2016;152(3):291-8.*

10. *Watts CG, Dieng M, Morton RL, Mann GJ, Menzies SW, Cust AE. Clinical practice guidelines for identification, screening and follow-up of individuals at high risk of primary cutaneous melanoma: a systematic review. Br J Dermatol. 2015 Jan; 172(1):33-47.*

11. *Duffy DL, Lee KJ, Jagirdar K, Pflugfelder A, Stark MS, McMeniman EK, Soyer HP, Sturm RA. High nevus count and MC1R red hair alleles contribute synergistically to increased melanoma risk. Br J Dermatol. 2019 Nov;181(5):1009-1016.*

ALUSAC®

La prima MASCHERA DERMATOLOGICA con ARGILLA VERDE e ALUSIL per gli inestetismi della pelle impura, mista, grassa e a tendenza acneica

Per VISO e CORPO

DERMOCOSMETICO DERMATOLOGICO CONTRO L'ACNE GIOVANILE e ADULTA

RISULTATI DOPO LA PRIMA APPLICAZIONE

RISULTATO OPACIZZANTE*

RISULTATO CUTE LEVIGATA*

DIMINUZIONE SEBO**

DOPO 14 GIORNI

DIMINUZIONE ROSSORE CUTANEO*

Il rossore cutaneo si riduce nel 60% dei volontari*

COMPLESSO ALUSIL

MICROSPUGNE DI ARGENTO azione antimicrobica

ALUKINA *complesso brevettato*

- **Allume di potassio** azione sebo normalizzante dalle proprietà antisettiche
- **Acido Glicirretico** azione lenitiva
- **Vitamina A** favorisce il ricambio cellulare

COMPLETANO LA FORMULA:

ARGILLA VERDE di origine minerale, con proprietà dermopurificanti, detossinanti e adsorbenti il sebo

MORINGA OLEIFERA pianta tropicale con proprietà purificanti, l'estratto dei semi ha mostrato in vitro attività antimicrobica

MENTA PIPERITA con proprietà rinfrescanti, dermopurificanti, seboregolatrici, in grado di contribuire a ridurre le irritazioni cutanee tipiche delle pelli acneiche

* Test clinico eseguito su volontari di età compresa tra i 18 e i 40 anni

** Test di efficacia strumentale eseguito su volontari di età compresa tra i 18 e i 40 anni

In farmacia, parafarmacia e online alusac.com @alusac_ #alusac

100% MADE IN ITALY

ALUSAC® è un marchio di **SKINIUS Srl** Via Durini, 14 - 20122 Milano +39 02 9515731 info@alusac.com

Vol. 18
n. 1
2022

Androgenetic alopecia... a review of the literature

SIMONE AMATO

Alopecia androgenetica... una revisione della letteratura

• Simone Amato[1] • Elena Zappia[1] • Miriam Marigliano[1] • Luigi Bennardo[1] • Steven Paul Nisticò[1]

SUMMARY

Androgenetic alopecia (AGA) is the most important form of alopecia, involving at least 80% of men and 50% of women. The appearance and development of AGA depends on the interaction between hormones and genetic predisposition. AGA is characterized by a progressive miniaturization of the hair follicles caused by the action of androgens on the follicular cells genetically predisposed. The exact pathogenesis of AGA has not yet been elucidated, studies have shown that it is a polygenetic condition. However, two important genetic loci responsible on chromosome X and chromosome 20 have been identified. In this article, we will review the literature to understand the latest findings on the pathophysiology and molecular mechanism of androgenetic alopecia.

KEYWORDS
Androgenetic alopecia, AGA, hair loss, scalp

1 Unità operativa di Dermatologia - Dipartimento di Scienze della Salute - Università degli Studi Magna Graecia - Catanzaro (Italy).

INTRODUZIONE

L'alopecia androgenetica (AGA) è il tipo più comune di progressiva caduta dei capelli. L'AGA è una condizione poligenica, caratterizzata da una variabilità nella severità di presentazione, età di esordio e localizzazione della perdita di capelli. Negli uomini, la caduta dei capelli coinvolge tipicamente le regioni temporale e del vertice, risparmiando quella occipitale: il caratteristico disegno a "ferro di cavallo". L'incidenza e la prevalenza di AGA dipendono dall'età e dalla razza.

In base ai dati disponibili in letteratura possiamo supporre che fino al 30% degli uomini bianchi avrà l'AGA all'età di 30 anni, fino al 50% entro 50 anni e 80% entro 70 anni. I cinesi, i giapponesi e gli afroamericani sono meno colpiti rispetto ai caucasici [1-2]. Ciò che avviene in AGA è una progressiva miniaturizzazione del follicolo pilifero fino alla trasformazione di vellus. Ciò deriva da un'alterazione nella dinamica del ciclo del capello: la durata della fase anagen diminuisce gradualmente con un aumento di quella telogen.

La durata della fase anagen determina la crescita e la lunghezza dei capelli, nel nuovo anagen, di durata inferiore, i capelli si accorciano, portando infine alla calvizie [3, 4, 5].

Discussione

Partendo dalle osservazioni fatte da Hamilton nel 1951 basate sulla relazione esistente tra fattori genetici, androgeni ed età di insorgenza, è stato visto che negli uomini ipogonadici, castrati prima della pubertà, non vi era insorgenza di AGA, mentre questa poteva insorgere se veniva iniettato testosterone. Il ruolo degli androgeni ricopre molteplici funzioni: crescita e differenziazione delle ghiandole sebacee, barriera epidermica fino alla guarigione delle ferite. Sebbene la crescita dei capelli sia influenzata dagli ormoni tiroidei e dai glucocorticoidi [6], gli androgeni ricoprono un ruolo centrale nelle loro omeostasi: possono stimolare o inibire la crescita dei peli terminali, questo dipende dalle aree del corpo dove essi agiscono: determinano infatti la crescita dei follicoli piliferi nelle aree androgeno-dipendenti (peli pubici, ascellari e barba) ma, paradossalmente, nei follicoli del cuoio capelluto di uomini sensibili, ne sopprimono la crescita e promuovono la miniaturizzazione agendo sulla fase anagen, portando alla calvizie comune.

Poiché i follicoli sono esposti alla stessa quantità di ormoni circolanti, questo paradosso può essere spiegato dalla differente espressione genica in risposta agli androgeni nelle diverse aree del corpo [7]; in particolare è stato visto che le cellule della papilla dermica (DPC) svolgono un ruolo importante nell'induzione e mantenimento della crescita delle cellule epiteliali [8] e mediano i segnali di stimolazione di crescita degli androgeni; cosi stimolano alcuni follicoli piliferi (es. barba) mentre ne inibiscono altri, alterando la produzione di fattori regolatori; gli androgeni stimolano le DPC e queste in base alla regione del corpo, rilasciano differenti mediatori sui follicoli, ad esempio rispondono con TGF-β nel cuoio capelluto e con IGF-1 nella barba [9]. La maggior parte di uomini con AGA ha normali livelli di androgeni circolanti, ma una maggiore produzione locale, in sede follicolare, di testosterone e diidrotestosterone (DHT) [10]. In base alle proprie esigenze, la pelle può autonomamente regolare i livelli di produzione locale di androgeni, e può determinare diverse risposte sui follicoli piliferi. Il testosterone è il principale androgeno circolante [12]. Esso raggiunge la pelle attraverso il sangue capillare e si converte al più potente DHT tramite l'enzima 5α-reduttasi (5αR) nel citoplasma. Androgeni di potenza inferiore sono invece il deidroepiandrosterone (DHEA), deidroepiandrosterone-solfato (DHEA-S), e l'androstenedione, che tramite le ghiandole sebacee, ghiandole sudoripare e DPC sono convertiti nei più potenti testosterone e DHT [13]. Esistono due isoenzimi: 5αR, tipo I (5αR1) e tipo II (5αR2) che converte irreversibilmente il testosterone in DHT. 5αR1 viene rilevato in vari organi indipendenti dagli androgeni come il fegato e cervello, mentre 5αR2 è prevalentemente osservato in organi androgeno-dipendenti come l'epididimo e prostata [14]. È stato visto che la presenza di 5αR2 nelle DPC di soggetti AGA è maggiore che in altri siti, questo potrebbe spiegare la differente risposta agli androgeni, mediata da una differente espressione enzimatica regolata dalle cellule della papilla dermica. Gli effetti degli androgeni sono mediati attraverso i recettori degli androgeni (AR), i quali, dopo che vengono a contatto con gli ormoni, si dissociato dalle proteine da shock termico, traslocano dal citoplasma al nucleo e agiscono sull'espressione genetica interagendo con le porzioni ARE (androgen response element) dei promotori dei geni. AR si trovano nei cheratinociti epidermici e follicolari, sebociti, cellule delle ghiandole sudoripare, DPC, fibroblasti dermici, cellule endoteliali e melanociti genitali [11,15].

La metilazione del DNA del promotore AR è aumentata nei follicoli piliferi del cuoio capelluto occipitale rispetto a quelli della regione del vertice in soggetti con alopecia androgenetica [16]. L'aumento della metilazione dell'AR, con conseguente potenziale riduzione dell'espressione dell'AR, può proteggere i capelli della regione occipitale dal processo di miniaturizzazione e caduta. L'alopecia androgenetica ha un modello di ereditarietà poligenica, a tal proposito sono stati confermati da una metanalisi su larga scala due loci di suscettibilità: sul cromosoma X e sul cromosoma 20 [17]; non è stato invece dimostrato un ruolo rilevante nell'espressione del gene dell'alfa reduttasi, nelle sue diverse isoforme.

La scelta del trattamento per l'AGA dipende da vari fattori, tra cui efficacia, praticabilità, rischi e costi. L'obiettivo è prevenire il processo di miniaturizzazione e, se possibile, invertirlo. I trattamenti comprendono la farmacoterapia, chirurgia e ausili cosmetici. Gli unici farmaci approvati dalla FDA per il trattamento dell'AGA sono: il minoxidil e l'inibitore della sintesi del DHT finasteride, entrambi efficaci nel controllare l'AGA con un uso quotidiano a lungo termine. Tuttavia, sono costosi, richiedono un trattamento permanente, e possono avere degli effetti collaterali. Il minoxidil è stato originariamente usato come antipertensivo, ma è stato visto che i pazienti sviluppavano ipertricosi, allora si è pensato di utilizzarlo nel trattamento delle alopecie.

Il farmaco agisce aprendo i canali del potassio, determinando cosi un rilasciamento vasale; la sua applicazione sulle aree di alopecia determina un aumento del diametro, e in misura minore, nella crescita di nuovi capelli. Tuttavia, nelle prime otto settimane di trattamento si può riscontrare una maggiore caduta dell'area trattata poiché il farmaco accorcia la fase telogen, facendo passare i follicoli piliferi prematuramente in fase anagen; la dermatite da contatto è un effetto collaterale comune, che può essere gestito passando ad una formulazione al 2% o schiuma, il farmaco infatti si presenta anche con formulazioni al 5% e in lozione, quella più comunemente utilizzata [18,19]. L'altra classe di farmaci utilizzati sono gli inibitori della 5a-riduttasi (5aRi),

l'importanza del DHT come fattore eziologico nell'AGA maschile è dimostrato dall'assenza di questa condizione negli uomini con deficit congenito di 5αR2. La finasteride è stata approvata dalla FDA nel 1997 a dosaggio di 1 mg/die per l'uso in uomini adulti con AGA lieve-moderata. La dutasteride orale 0,5 mg al giorno è un'altra opzione, ma mancano studi che ne confrontino l'efficacia con la finasteride.

Gli effetti collaterali possibili sono ginecomastia, calo della libido, disfunzione erettile; tuttavia, al dosaggio raccomandato la maggior parte degli effetti avversi è evitabile dal paziente durante la sua terapia. È stato ampiamente dimostrato che la combinazione della finasteride col minoxidil è superiore all'uso del singolo farmaco.

Conclusioni

Sebbene il coinvolgimento degli androgeni nell'alopecia androgenetica sia stato ampiamente stabilito, ed è stato anche proposto un meccanismo fisiopatologico, sono ancora necessari ulteriori studi per spiegarne completamente il meccanismo genetico.

Molti studi hanno tentato di identificare dei loci responsabili dell'alpoecia androgenetica, ma risulta ancora difficile avere delle certezze genetiche per via della predisposizione poligenica della condizione.

L'obiettivo è continuare con la ricerca, per ritrovare dei bersagli genetici che possano offrire nuove possibilità di trattamento.

REFERENCES

1. *J.B. Hamilton, Patterned loss of hair in man; types and incidence. Ann. N. Y. Acad. Sci. 53, 708–728 (1951).*
2. *G. Severi, R. Sinclair, J.L. Hopper, D.R. English, M.R.E. McCredie, P. Boyle, G.G. Giles, Androgenetic alopecia in men aged 40–69 years: prevalence and risk factors. Br. J. Dermatol. 149, 1207–1213 (2003).*
3. 4. *R. Paus, G. Cotsarelis, The biology of hair follicles. N. Engl. J. Med. 341, 491–497 (1999).*
5. *C. Pierard-Franchimont, G.E. Pierard, Teloptosis, a turning point in hair shedding biorhythms. Dermatology 203, 115–117 (2001).*
6. *K.S. Stenn, R. Paus, T. Dutton, B. Sarba, Glucocorticoid effect on hair growth initiation: a reconsideration. Skin Pharmacol. 6, 125–134 (1993).*
7. *D. Deplewski, R.L. Rosenfield, Role of hormones in pilosebaceous unit development. Endocr. Rev. 21, 363–392 (2000).*
8 *A.J. Reynolds, R.F. Oliver, C.A. Jahoda, Dermal cell populations show variable competence in epidermal cell support: stimulatory effects of hair papilla cells. J. Cell Sci. 98(Pt 1), 75–83 (1991).*
9. *R.D. Sinclair, Male androgenetic alopecia (Part II). J. Men's Health Gend. 2, 38–44 (2005).*
10. *V. Poor, S. Juricskay, E. Telegdy, Urinary steroids in men with malepattern alopecia. J. Biochem. Biophys. Methods 53, 123–130 (2002).*
11. *M. Fritsch, C.E. Orfanos, C.C. Zouboulis, Sebocytes are the key regulators of androgen homeostasis in human skin. J. Invest. Dermatol. 116, 793–800 (2001).*
12. *L. Di Luigi, F. Romanelli, A. Lenzi, Androgenic-anabolic steroids abuse in males. J. Endocrinol. Invest. 28, 81–84 (2005).*
13. *S. Inui, S. Itami, Androgen actions on the human hair follicle: perspectives. Exp. Dermatol. 22, 168–171 (2013).*
14. *D.W. Russell, D.M. Berman, J.T. Bryant, K.M. Cala, D.L. Davis, C.P. Landrum, J.S. Prihoda, R.I. Silver, A.E. Thigpen, W. C. Wigley, The molecular genetics of steroid 5 alpha-reductases. Recent Prog. Horm. Res. 49, 275–284 (1994).*
15. *T. Liang, S. Hoyer, R. Yu, K. Soltani, A.L. Lorincz, R.A. Hiipakka, S. Liao, Immunocytochemical localization of androgen receptors in human skin using monoclonal antibodies against the androgen receptor. J. Invest. Dermatol. 100, 663–666 (1993).*
16. *J.E. Cobb, N.C. Wong, L.W. Yip, J. Martinick, R. Bosnich, R.D. Sinclair, J.M. Craig, R. Saffery, S.B. Harrap, J.A. Ellis, Evidence of increased DNA methylation of the androgen receptor gene in occipital hair follicles from men with androgenetic alopecia. Br. J. Dermatol. 165, 210–213 (2011).*
17. *R. Li et al., Six novel susceptibility loci for early-onset androgenetic alopecia and their unexpected association with common diseases. PLoS Genet. 8, e1002746 (2012).*
18. *A.E. Buhl, D.J. Waldon, T.T. Kawabe, J.M. Holland, Minoxidil stimulates mouse vibrissae follicles in organ culture. J. Invest. Dermatol. 92, 315–320 (1989).*
19. *E.P. Jenkins, S. Andersson, J. Imperato-McGinley, J.D. Wilson, D.W. Russell, Genetic and pharmacological evidence for more than one human steroid 5 alphareductase. J. Clin. Invest. 89, 293–300 (1992).*

Tu fai la diagnosi... al **RESTO**
ci pensa **RESTAX**

WIKENFARMA

Alopecia Femminile in ETA' FERTILE

RESTAX *donna*

Agnocasto (fitoprogestinico), Resveratrolo, Nicotinamide, Biotina e Piper Nigrum

Alopecia Femminile in POST MENOPAUSA

RESTAX *donna* **Plus**

Kudzu, Luppolo (fitoestrogeni), Agnocasto (fitoprogestinico), Resveratrolo, Nicotinamide, Biotina e Piper Nigrum

Call Center: ***0571/400859***

Personal Pharmacist: ***329/2025840***

Visita il nostro Shop!

www.wikenfarma.it

Vol. 18
n. 1
2022

A new 675 nm laser source: dermatological and haestetic applications

MIRIAM MARIGLIANO

Nuova sorgente laser a 675 nm: applicazioni in ambito dermatologico clinico ed estetico

• Miriam Marigliano[1] • Elena Zappia[1] • Simone Amato[1] • Luigi Bennardo[1] • Steven Paul Nisticò[1]

SUMMARY

In the last decade we have seen a greater request for non-ablative and non-invasive skin rejuvenation treatments. More and more patients ask for results associated to a minimum pain and lower risk of side effects. A new 675 nm system properly provide an answer to these needs by selectively reaching different targets in the skin structure in order to address all the modifications inevitably induced by either chrono- and photo-aging. The main action carried out by this system primarily involves both pigmentation and neocollagenogenesis issues. The purpose of this study was to evaluate the effectiveness and the safety of a 675 nm laser device with the use of preliminary parameters guaranteeing minimum pain and the absence of side effects such as hyperpigmentation, hypopigmentation and blistering.

KEYWORDS
Laser, Skin, haestetic, dermatology, collagen

1 eqeeqwewqe
eqwewq
ewqewqewqewq
eqwewqeewqeeqwe
eqeqo, Italy

INTRODUZIONE

La parola laser viene spesso associata ad un tipo di tecnologia avveniristica, ma in realtà i concetti di fisica che ne hanno consentito la realizzazione, risalgono alla fine del 1800. Infatti, nel 1897, Charles Fabry ed Alfred Perot realizzarono il primo interferometro che può essere ritenuto il capostipite di tutti i risonatori utilizzati oggi nella costruzione dei laser.

Le basi teoriche che avrebbero permesso l'invenzione del laser erano già presenti nel 1917, quando Albert Einstein individuò e descrisse le regole fondamentali che caratterizzano l'emissione e l'assorbimento delle radiazioni, introducendo con la teoria quantistica, il concettodi emissione stimolata. Secondo questa teoria, quando un atomo o una molecol ritornano spontaneamente da uno stato eccitato ad uno stato stabile, emettono un fotone di luce che presenta una lunghezza d'onda specifica (emissione spontanea).

Se il fotone così generato investe un altro atomo allo stato eccitato, quest'ultimo, tornando allo stato stabile, emette un fotone di luce sincronizzato nel tempo e nello spazio con il fotone incidente (emissione stimolata).

Le basi teoriche, dunque, erano già presenti nel 1917, ma la tecnologia capace di realizzare il laser non era però ancora disponibile. Soltanto nel 1958 Schawlow e Townes, lavorando con le micro-onde, svilupparono un apparecchio capace di produrre una radiazione monocromatica che si collocava nello spettro dell'infrarosso.

I due ricercatori chiamarono questo apparecchio MASER, dove la M sta per Microwave (micro-onde), coniandoun acronimo destinato a diventare molto famoso quando alla M subentrò la L. Nel 1960 Maiman sviluppò infatti il primo prototipo di LASER (Light Amplification through Stimulated Emission of Radiation) utilizzando, come mezzo attivo, un cristallo di rubidio.

Nel 1963 fu un dermatologo, Leon Goldman, ad utilizzare per primo questa sorgente di energia sulla cute. Egli anticipò l'inizio di un'era di impensabile sviluppo tecnologico e di innovative potenzialità terapeutiche. La capacità che hanno alcune molecole cutanee definite cromofori (es. melanina, emoglobina) di assorbire in modo specifico le varie lunghezze d'onda, ha permesso un impiego sempre più selezionato del laser. Oggi è quindi possibile trattare numerose patologie cutanee e mucose con ottimi risultati estetici e funzionali riducendo al tempo stesso i tempi di guarigione ed il rischio di esiti indesiderati (cicatrici e discromie). (Cannarozzo, Giovanni & Nisticò, Steven & Nouri, Keyvan & Sannino, Mario. (2020). Atlas of Lasers and Lights in Dermatology. 10.1007/978-3-030-31232-9.)

Discussione

Red-Touch di Deka è il nuovo sistema laser dotato di sorgente a 675 nm ed è in grado di ottimizzare e migliorare la qualità di questi trattamenti. Il dispositivo emette nello spettro del visibile ed un sistema di scansione frazionata permette di generare micro zone di danno cutaneo selettivo (profondità media di 300/500 micron), proteggendo l'epidermide grazie ad un sistema di raffreddamento cutaneo integrato. L'innovazione di questo sistema è legata alla capacità di evitare l'interazione con l'acqua (che non ha assorbimento nello spettro del visibile) e di trasferire successivamente l'energia sulle fibre collagene.

Il sistema è dotato di una sorgente laser a 675 nm con emissione in rosso e coadiuvata da un sistema di scansione per poter generare microzone di danno termico sub-ablativo e selettivo sulla pelle.

Inoltre, il sistema è dotato di un sistema di raffreddamento cutaneo per preservare l'epidermide dall'aumento termico.

In studi recenti il laser 675 nm si è rivelato uno strumento efficace e sicuro, in quanto l'elevata affinità con la melanina e le fibre di collagene, unita alla minima interazione con la componente vascolare, rendono questo sistema promettente sia nel trattamento di lesioni pigmentate benigne che nel fotoringiovanimento e rimodellamento delle cicatrici atrofiche, riducendo il rischio di effetti collaterali e semplificando gestione post-trattamento.

Evidenze istologiche su biopsie cutanee, dimostrano che il laser a 675 nm ha un ruolo fondamentale nello stimolare il rimodellamento del collagene, con aumento significativo di fibre nuove, sottili e orientate; dopo il trattamento anche le fibre elastiche risultano compatte e chiaramente visibili come fasci estesi longitudinalmente, mentre nel frammento di pelle non trattata sono presenti solo

piccoli aggregati di elastina, derivanti da processi di ossidazione (invecchiamento, stress, ecc.). Di conseguenza, a livello dermico, l'impulso termico prodotto, provoca la denaturazione delle fibre di collagene vecchio ormai destrutturato con conseguente formazione di nuovo collagene, con fibre ben orientate ed organizzate, inducendo al tempo stesso un orientamento anche a livello delle fibre elastiche.

Il sistema laser Red-Touch a 675 nm risulta efficace e ben tollerato anche nei pazienti con cicatrici post-acneiche; oltre al risultato ottenuto, l'assenza di croste e/o micro-croste durante il decorso post-trat-

tamento, determina un impatto minimo sulla vita relazionale dei pazienti e questo è certamente un valore aggiunto. In generale, dopo il trattamento con Red-Touch si osserva solo un leggero eritema in quanto la selettività di azione sul collagene ed il raffreddamento integrato consentono di non danneggiare l'epidermide e ciò rappresenta uno dei punti di forza di questo trattamento. I pazienti possono quindi tornare rapidamente alle loro attività quotidiane senza compromettere la loro qualità di vita.

Conclusioni

Rispetto ai sistemi attualmente in commercio (NIR 1320-1540 nm) che prendono di mira l'acqua, il sistema Red Touch agisce direttamente sulla componente collagene contenuta a livello dermico; è un trattamento di facile esecuzione che non richiede alcuna preparazione della pelle (es. anestesia); gli unici effetti collaterali di questo trattamento di fotoringiovanimento sono un leggero rossore che scompare poche ore dopo il trattamento; il dolore percepito si riduce grazie al contributo del raffreddamento cutaneo alla compressione che induce una sorta di ischemia transitoria; il decorso post-operatorio avviene senza la formazione di microscopici detriti epidermici necrotici (MENDs) tipici dei sistemi NIR e senza distacco dermo-epidermico. Questo effetto collaterale è probabilmente correlato alla maggiore attenzione sui piccoli punti (100-300 um) dei sistemi NIR. Il Red Touch crea, invece, microzone di danno termico di circa 1 mm che, supportate anche dal raffreddamento e dalla selettività dello strato dermico, non danneggiano lo strato epidermico.

L'assenza di croste e/o micro-croste non altera la tessitura del paziente durante il decorso operatorio, rendendo il trattamento socialmente invisibile.

REFERENCES

- *Cannarozzo G, Nistico` SP, Nouri K, Sannino M. Non-ablative lasers and fractional nonablative lasers (near and middle infrared): organ tissue. In: Atlas of Lasers and Lights in Dermatology. Cham: Springer, 2020.*
- *Fitzpatrick RE, Goldman MP, Satu NM, and Tope WD. Pulsed carbon dioxide laser resurfacing of photo-aged facial skin. Arch. Dermatol. 132: 395, 1996.*
- *Goodman GJ, Baron JA. Postacne scarring: A qualitative global scarring grading system. Dermatol Surg. 2006;32:1458–66.*
- *Goodman GJ, Baron JA. Postacne scarring — a quantitative global scarring grading system. J Cosmet Dermatol. 2006;5:48–52.*
- *Scholkmann F, Kleiser S, Metz AJ, Zimmermann R, Mata Pavia J, Wolf U, Wolf M. A review on continuous wave functional nearinfrared spectroscopy and imaging instrumentation and methodology. Neuroimage. 2014 Jan 15;85 Pt 1:6-27.*
- *Taroni P, Paganoni A, Ieva F, Pifferi A, Quarto G, Abbate A, Cassano E, Cubeddu R. Non-invasive optical estimate of tissue composition to differentiate malignant from benign breast lesions: A pilot study. Sci Rep 7, 40683 (2017).*

Tu fai la diagnosi... al **RESTO**
ci pensa

RESTAX
effluvium

La migliore strategia per contrastare il Telogen Effluvium Stress correlato

QUADRO CLINICO:

- Caduta massiva di capelli
- Caduta dei capelli in TELOGEN
- Pull test positivo
- Tricodinia

- N-Acetilcisteina 600mg
- 5-OH Triptofano 47mg
- Biotina 500mcg
- Zinco 7.5mg

ANAMNESI:

spesso uno ***stress psicofisico*** acuto può essere una delle **cause scatenanti**.

Call Center: ***0571/400859***
Personal Pharmacist: ***329/2025840***
Visita il nostro Shop!
www.wikenfarma.it

WIKENFARMA

Telogen Effluvium da stress: nuove frontiere terapeutiche

• Intervista a Paolo Gigli[1]

PAOLO GIGLI

SUMMARY

Telogen Effluvium (TE) is a massive hair loss often caused by acute mental or physical stress.

Clinical trials show that using N-Acetylcysteine (NAC) in trichological therapies for the treatment of Telogen Effluvium seems to be very effective.

In this interview, Dr. Paolo Gigli presents the characteristics of N-Acetylcysteine and its peripheral actions as a cholinergic; he shows also its effects on the central nervous system as a mood regulator. The article describes the action of 5-OH Tryptophan on the central nervous system and the effects of other active ingredients, such as Biotin and Zinc used in synergy, for the treatment of trichological pathologies. Dr. Paolo Gigli also gives an overview on Telogen Effluvium and its potential causes, focusing particularly on the Telogen Effluvium Covid19-related.

In conclusion, the use of N-acetylcysteine in a synergic action with 5-OH Tryptophan and other active ingredients has shown to be particularly effective in the focused treatment of the stress-related Telogen Effluvium.

1 Medico specialista in Dermatologia e Venereologia, Professore a contratto in Scienze Tricologiche Mediche e Chirurgiche presso l'Università degli Studi di Firenze, Socio fondatore della Società Italiana di Tricologia, Vice direttore Scientifico del Giornale Italiano di Tricologia

Perché l'N-Acetilcisteina, che tutti conosciamo come mucolitico, è importante in tricologia?

La N-Acetilcisteina **(fig. 1)** è importante per tanti motivi: da una parte certamente come mucolitico, dall'altra ha moltissimi altri effetti fra cui in primis un effetto cheratoregolatore, dal momento in cui va a riorganizzare la cheratina ed in particolar modo la sua struttura terziaria che le permette di riorganizzarsi tridimensionalmente nello spazio. Questo è importante dal momento in cui c'è una serie di situazioni cliniche frequenti e molto visibili in cui c'è una disorganizzazione o anarchia della cheratina soprattutto sulla lunghezza dei capelli. Alle volte ciò è causato da aggressioni fisico-chimico dei capelli: per esempio l'uso di piastra ingente, l'uso improprio di phon o anche trattamenti cosmetici incongrui eseguiti sulle lunghezze.

In questi casi i capelli tendono ad irrigidirsi e spezzarsi perché la cheratina è completamente disorganizzata. La N-Acetilcisteina ripristina una corretta architettura tridimensionale della cheratina e questo permette al capello di tornare ad una condizione di normale resistenza fisico-chimica e meccanica, oltre a riottenere

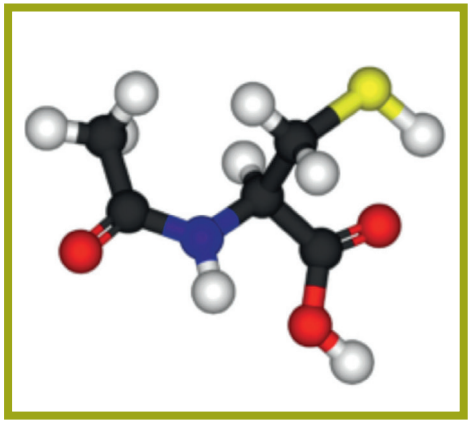


Fig. 1.
N-Acetilcisteina

un aspetto migliore. E questa è la prima casistica.

La seconda casistica vede, grazie alla N-Acetilcisteina, la generazione di effetti abbastanza incisivi sul Sistema Nervoso Centrale e questo è dimostrato da numerosi studi scientifici: la N-Acetilcisteina è in primo luogo un precursore del glutatione, che è una sostanza capace di passare la barriera ematoencefalica e arrivare poi al livello di alcune strutture del Sistema Nervoso Centrale dove viene convertito prima in Cisteina e poi in Cistina. Quest'ultima a sua volta va ad agire su alcune strutture e su alcuni astrociti che si trovano in vicinanza del Nucleo Accumbens, una regione del cervello che gioca un ruolo importante in alcuni processi cognitivi come motivazione, ricompensa o dipendenza, e determina un effetto glutammato-modulatore tale da attivare le vie gabaergiche: sembra un discorso complicato, ma in sunto si vuole affermare che la N-Acetilcisteina induce

dei neuromediatori a livello del sistemanervoso centrale che vanno a stabilizzare il tono dell'umore, e infatti viene usata in questo senso in situazioni di psicosi ossessivo-compulsive che possono manifestarsi chimicamente attraverso la Tricotillomania, cioè la tendenza a tirarsi i capelli in maniera convulsiva, o la

Dermatillomania, lesioni volontarie della cute provocate in maniera inconscia.

Viene spesso utilizzata nel trattamento di casi di gioco d'azzardo compulsivo: persone che giocano in maniera compulsiva vengono trattate con alti dosaggi di N-Acetilcisteina –si parla anche di 2400 ml al giorno - proprio con questa finalità.

Questo effetto che la N-Acetilcisteina ha sul tono dell'umore si realizza anche attraverso il fatto che il glutatione, che deriva dalla N-Acetilcisteina, facilita la liberazione della dopamina, che va ad agire come stabilizzante del tono dell'umore.

In più, non va dimenticato che la N-Acetilcisteina è anche un potente antiossidante e l'insieme di questi fattori ci possono far definire la N-Acetilcisteina come una sorta di psicofarmaco naturale, con scarsi effetti collaterali, travestito da mucolitico.

Una definizione un po' colorita, ma che rende l'idea della versatilità di questa sostanza: non si tratta di affermazioni nate "alla leggera", perché c'è una letteratura scientifica che dimostra l'uso della N-Acetilcisteina nel trattamento della Tricotillomania,

Dermatillomania e nelle psicosi ossessivo compulsive. Ovviamente per questi trattamenti il dosaggio è molto più alto rispetto a quello utilizzato per il mucolitico.

Che ruolo gioca la N-Acetilcisteina nel Telogen Effluvium e a quale dosaggio sarebbe consigliata?

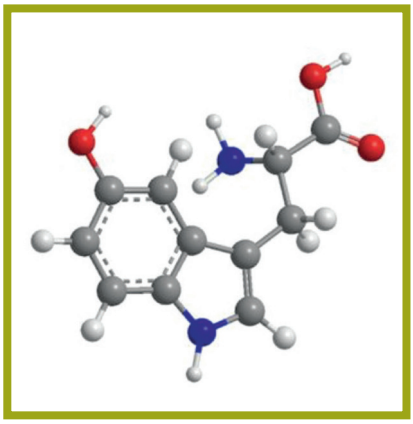
Esistono delle forme di Telogen Effluvium nella cui patogenesi l'elemento predominante è lo stress, o comunque un abito psicofisico particolare.

Si tratta di soggetti più comunemente di sesso femminile che effettuano tantissimi esami del sangue, di cui nessuno alterato o carente, che posseggono abitudini psicofisiche alterate. Queste persone beneficiano della somministrazione di queste sostanze perché alle volte sussiste un'instabilità del tono dell'umore o una situazione di stress cronico che inducono chiaramente delle modificazioni a livello psichico e in questi casi la N-Acetilcisteina, agente come stabilizzante del tono dell'umore, può essere opportunamente utilizzata nell'economia delle cure del Telogen cronico. In concomitanza ad altri prodotti somministrati in questi casi, come l'idrocortisone butirrato o anche gli estrogeni, si può anche somministrare la N-Acetilcisteina per contribuire a combattere i meccanismi patogenetici principali di questo tipo di problema: lo stress o un abito psicofisico particolare.

Perché il 5-Idrossitriptofano è utile nel Telogen Effluvium da stress?

Il triptofano **(fig. 2)** è importante perché è un amminoacido precursore della serotonina, per cui una volta somministrato va ad attivare le vie serotoninergiche, vie molto spesso percorse dagli psicofarmaci "veri", e quindi genera un effetto sul tono dell'umore, sull'irritabilità, sul nervosismo perché va in qualche modo a creare "un buon umore" nel paziente, migliorando le condizioni di umore e di stabilità. Inoltre, la serotonina è un precursore della melatonina, quindi migliora la qualità del sonno, che

Fig. 2.
5-OH Triptofano



molte volte è alterata in questa tipologia di pazienti. Il triptofano ha un saldo posto nell'economia di queste terapie, perché va in qualche modo ad intervenire su delle vie metaboliche importanti per la stabilizzazione del tono dell'umore che, in fin dei conti, è uno degli effetti ai quali noi vogliamo arrivare nella costruzione di una terapia in queste situazioni.

Parlando di Tricotillomania: l'associazione N-Acetilcisteina e 5-Idrossitriptofano può essere utile per combattere il Telogen Effluvium?

Può avere un senso perché si tratta bene o male di situazioni ossessivo-compulsive in cui andando ad agire su più vie metaboliche si ottiene un risultato migliore. Il vantaggio di questo tipo di cure è che questi pazienti spesso non accettano l'uso di psicofarmaci, per cui la somministrazione di qualcosa che almeno formalmente non è uno psicofarmaco è più accettata rispetto alla somministrazione di psicofarmaci, ugualmente utili nella lotta contro l'Effluvium da stress. Quando l'utilizzo di veri e propri psicofarmaci è richiesto questi vengono impiegati, tuttavia hanno anche una serie di interazioni farmacologiche ed effetti collaterali non indifferenti. Vanno usati in una certa dose.

Biotina e Zinco in una formulazione del genere che ruolo ricoprono? E che importanza hanno?

La Biotina serve per il benessere dei capelli: la sua carenza causa alopecia e assottigliamento dei capelli.

Trattandosi di una vitamina essenziale può essere assunta con la dieta e la sua assimilazione è senza dubbio utile: è un potente seboregolatore e, dato che in molti casi queste persone affette da disturbi psichici tendono a rimanere chiuse in casa e non si espongono mai al sole, di conseguenza hanno un incremento della secrezione sebacea. Per questo motivo la biotina è utile come seboregolatore.

Seguendo la stessa prospettiva, anche lo Zinco è utile grazie alla sua azione antiandrogena ed è un inibitore della CoA-Reduttasi. Esercita un effetto seboregolatore perché, come tutti sanno, il follicolo sebaceo possiede questo enzima, la CoA-reduttasi, che quando si verifica una situazione di iperandrogenismo o sensibilità agli androgeni, riempie il follicolo. Questo può causare da un lato l'assottigliamento dei capelli e dall'altro l'ingrossamento delle ghiandole sebacee. Bloccando la CoA-Reduttasi inibiamo la miniaturizzazione e l'ipertrofizzazione delle ghiandole sebacee.

Quali sono le quantità ottimali che devono essere presenti in un nutraceutico per poter generare un effetto positivo?

Prendendo come riferimento un nutraceutico ben preciso, si potrebbe tranquillamente affermare che le quantità ottimali siano le seguenti:

- N-Acetilcisteina 600 mg
- 5-OH Triptofano 50 mg
- Biotina 500 mcg
- Zinco 7,5 mg

Questo si è verificato essere un buon ausilio per la terapia di base di un Telogen Effluvium cronico, perché la componente psico-emotiva del paziente risulta essere cruciale nello sviluppo di questa patologia. L'alternativa sarebbe indirizzare il paziente da uno psichiatra, maquest'ultimo gli dovrebbe prescrivere comunque degli psicofarmaci.

Questa terapia naturale ci permette, quindi, di andare a modulare lo stato psicologico del paziente e stabilizzare il suo tono dell'umore, agendo su determinati meccanismi alla base del Telogen.

Assumendo due capsule al giorno si arriva ad un dosaggio abbastanza alto (1200 mg) di N-Acetilcisteina, per quanto possa essere necessario anche aumentarlo fino a 1800 o 2400 mg a seconda delle situazioni.

Per quanto tempo si può protrarre la terapia con un'associazione di questo genere?

Bisogna in primis vedere come il paziente reagisce e poi si deve otti-

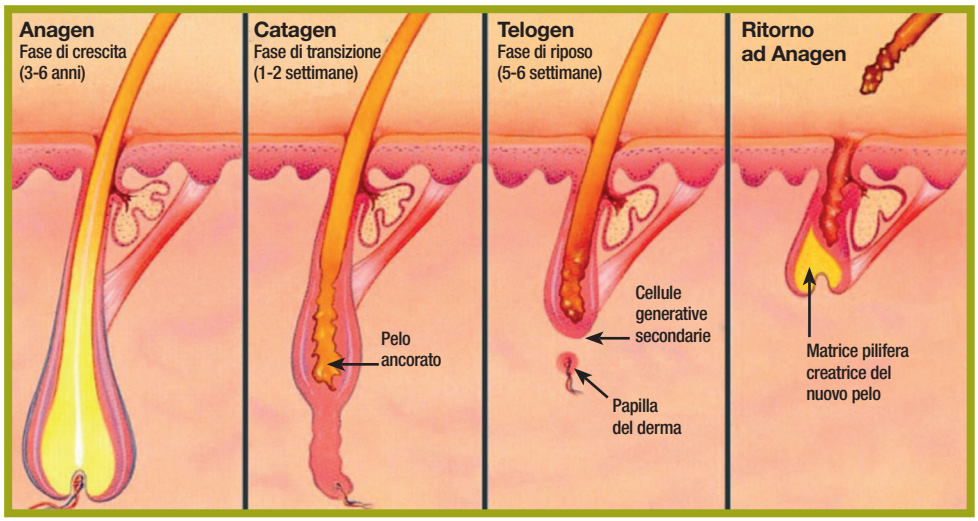


Fig. 3.
Il ciclo vitale del capello

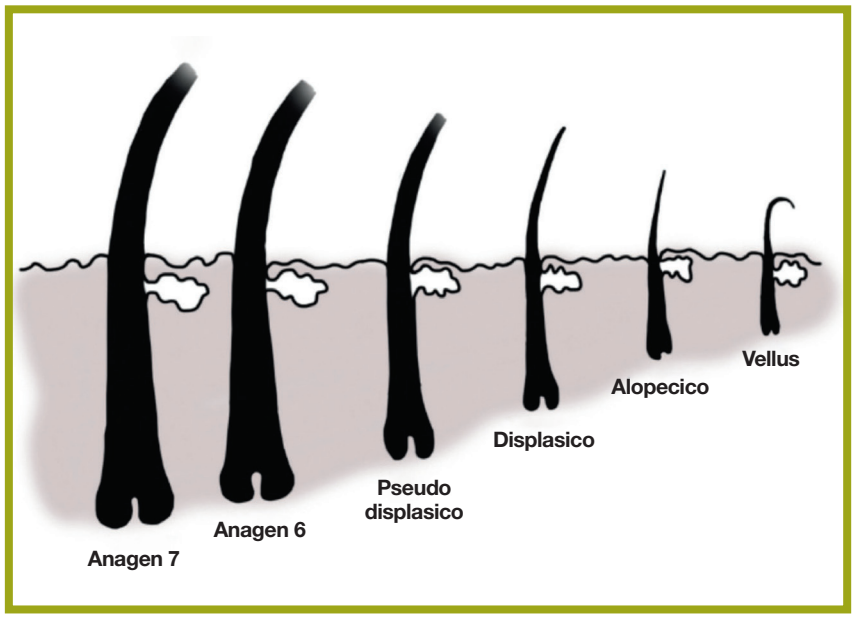


Fig. 4.
La miniaturizzazione del capello

mizzare la cura. Queste terapie vanno seguite per un periodo di tempo abbastanza lungo che arriva anche a sei mesi, in alcuni casi. La situazione dei pazienti va monitorata spesso e c'è bisogno di effettuare visite frequenti, di confortarli, perché non vanno abbandonati per nessuna ragione.

Hanno bisogno continuamente di rassicurazioni, bisogna ricordare loro che questo genere di processo non induce a calvizie: questa, solitamente, è una constatazione che ha degli effetti molto positivi sull'umore e sull'approccio dei pazienti.

In sintesi, come si presenta quindi il Telogen Effluvium acuto?

Si presenta come una caduta numericamente importante di capelli, quasi esclusivamente in fase Telogen e perfettamente formati, senza segni di involuzione **(fig. 3)**. Solitamente segue un evento stressante che colpisce i capelli nella sottofase Anagen 6 **(fig. 4)**, costringendoli a passare immediatamente alla fase Telogen.

Ovviamente, quando si parla di avvenimento stressante non ci si riferisce unicamente a qualcosa di esterno che causa stress, ma può anche trattarsi di malattie infettive o interventi chirurgici che mettono a dura prova il corpo del paziente. Uno di questi esempi è il Telogen Effluvium sviluppato a seguito dell'infezione da Covid-19.

Capita in questo periodo di visitare pazienti con Telogen Effluvium post Covid-19?

Moltissimi pazienti, e soprattutto donne, presentano un Effluvium tipicamente post-infettivo che inizia dopo circa 2-3 mesi dal momento in cui è terminata l'infezione da Covid-19. È un dato quantitativamente importante: sono pazienti che subiscono una forte caduta, già provati fisicamente dal Covid-19, e questa caduta fa precipitare ancora di più la situazione psichica. In situazioni del genere è importante gestire la componente psichica dei pazienti al di là della situazione fisica. Si tratta di un

Effluvium che guarisce come tutti gli Effluvi post-infettivi. Tuttavia, bisogna considerare il fatto che si tratta di pazienti già provati da una malattia dai sintomi abbastanza pesanti.

Quali conclusioni possiamo trarre, Dr. Gigli?

L'uso di sostanze che da un lato agiscono sull'Effluvium e dall'altro stabilizzano l'umore è sicuramente ottimale. N-Acetilcisteina e Triptofano possono essere opportunamente utilizzati grazie alla loro grande utilità sia nel gestire l'Effluvium che nel gestire la situazione psichica del paziente.

REFERENCES

- *Taylor M, Bhagwandas K. N-acetylcysteine in trichotillomania: a panacea for compulsive skindisorders? Br J Dermatol. 2014 Nov;171(5):1253-5. doi: 10.1111/bjd.13080. Epub 2014 Oct 22. PMID: 24773206.*
- *Fischer TW,Slominski A, Zmijewski MA, Reiter RJ, Paus R. Melatonin as a major skin protectant: from free radical scavenging to DNA damage repair. Exp Dermatol. 2008 Sep;17(9):713-30. doi: 10.1111/j.1600-0625.2008.00767.x.Epub 2008 Jul 17. PMID: 18643846.*
- *Ibrahim H, Perl A, Smith D, Lewis T, Kon Z, Goldenberg R, Yarta K, Staniloae C, Williams M. Therapeutic blockade of inflammation in severe COVID-19 infection with intravenous N-acetylcysteine.*
- *Clin Immunol. 2020 Oct;219:108544. doi:10.1016/j.clim.2020.108544. Epub 2020 Jul 22. PMID: 32707089; PMCID: PMC7374140.*
- *Zhou N, Yang X, Huang A, Chen Z. The potential mechanism of N-acetylcysteine in treating COVID-19. Curr Pharm Biotechnol. 2020 Dec 28. doi: 10.2174/1389201021999201228212043. Epub ahead of print. PMID:33371832.*
- *Shi Z, Puyo CA. N-Acetylcysteine to Combat COVID-19: An Evidence Review. Ther Clin Risk Manag. 2020 Nov 2;16:1047-1055. doi: 10.2147/TCRM. S273700. PMID: 33177829; PMCID: PMC7649937.*
- *Lipner SR. Rethinking biotin therapy for hair, nail, and skin disorders. J Am Acad Dermatol. 2018 Jun;78(6):1236-1238. doi: 10.1016/j.jaad.2018.02.018. Epub 2018 Feb 10. PMID: 29438761.*
- *Piraccini BM, Berardesca E, Fabbrocini G, Micali G, Tosti A. Biotin: overview of the treatment of diseases of cutaneous appendages and of hyperseborrhea. G Ital Dermatol Venereol. 2019 Oct;154(5):557-566. doi: 10.23736/S0392-0488.19.06434-4. PMID: 31638351.*
- *Analysis of serum zinc and copper concentrations in hair loss. Kil MS, Kim CW, Kim SS AnnDermatol. 2013 Nov; 25(4):405-9. Nutrition and hair: deficiencies and supplements. Finner AM Dermatol Clin. 2013 Jan; 31(1):167-72.*
- *American Psychiatric Association (2000) Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSMIV: international version with icd-10 codes. American Psychiatric Publishing, Inc. pub. American Psychiatric Association, Ed. it.*
- *Massimo Biondi (a cura di), DSM-5. Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali, Milano, Raffaello Cortina Editore, 2014. ISBN 978-88-6030-661-6.*
- *American PsychiatricAssociation, Ed. it., Criteri diagnostici Mini DSM-5, Milano, Raffaello Cortina Editore, 2014. ISBN 978-88-6030-662-3.*
- *Abraham M. Nussbaum, Ed. It., L'esame diagnostico con il DSM-5, Milano, Raffaello Cortina Editore, 2014. ISBN 978-88-6030-663-0.*
- *Browne, T.R., Holmes, G.L. (2001) Epilepsy. N. Engl. J. Med. 344, 1145-1151 Francesca Santoro: "quando gli psicofarmaci bisogna proprio prenderli (?)" 2007, Stella Arti Grafiche Trieste Hyman, S.E., Kandel, E. (2008) Biology of psychiatric disorders.*

JPD
JOURNAL of PLASTIC and Pathology DERMATOLOGY

ISPLAD

Instructions for Authors for JPD

AUTHORS' RESPONSIBILITIES

Manuscripts are accepted with the understanding that they have not been published or submitted for publication in any other journal.
The Authors must obtain permission to reproduce figures, tables and text from previously published material. Written permission must be obtained from the original copyright holder.
Publishing an article of a clinical trial sponsorized or coming from a pharmaceutical company or containing the trade name of a product requires article processing charges that will be discussed with the Managing Editor of the journal.
The Authors agree to transfer the ownership of copyright to Journal of Plastic Dermatology in the event the manuscript is published.

MANUSCRIPT PRESENTATION

Authors must submit the text (MAC and WINDOWS Microsoft Word are accepted) and illustrations by e-mail.
Manuscripts **must be written in English language** in accordance with the "*Uniform Requirements far Manuscripts submitted to biomedical journals*" defined by *The International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE.org)*.
Manuscripts should be typed double spaced with wide margins. They must be subdivided into the following sections:

Title page

It must contain:
a) title;
b) first, middle and last name of each Author without abbreviations;
c) University or Hospital, and Department of each Author;
d) last name and address of the corresponding Author;
e) e-mail to facilitate communication;
f) list of abbreviations.

Summary

The Authors must submit a long English summary.
After the summary, three to ten key words must appear, taken from the standard MEDLINE terminology.

Text

For originai articles concerning experimental or clinical studies and case reviews, the following standard scheme must be followed: Introduction - Material and methods - Results - Discussion - Conclusions - Summary - References - Tables - Legends - Figures.

Size of manuscripts

Literature reviews, Editorials and Original articles concerning experimental or clinical studies should not exceed 20 typewritten pages including figures, tables, and reference list.

References

The Author is responsible for the accuracy of the references. References must be sorted in order of quotation and numbered with arabic digits between parentheses.
Only the references quoted in the text can be listed. Journal titles must be abbreviated as in the MEDLINE.
Only studies published on easily retrieved sources can be quoted. Unpublished studies cannot be quoted, however articles "in press" can be listed with the proper indication of the journal title, year and possibly volume.
References must be listed as follows:

Journal articles

All Authors if there are six or fewer, otherwise the first three, followed by "et al." Complete names for Work Groups or Committees. Complete title in the original language. Title of the journal following MEDLINE rules. Year of publication; Volume number: First page.
Example: *Starzl T, Iwatsuki S, Shaw BW, et al. Left hepatic trisegmentec tomy. Surg Gynecol Obstet. 1982; 155:21.*

Books

Authors - Complete title in the original language. Edition number (if later than the first). City of publication: Publisher, Year of publication.
Example: *Bergel DIA. Cardiovascular dynamics. 2nd ed. London: Academic Press Inc., 1974.*

Book chapters

Authors of the chapters - Complete chapter title. In: Book Editor, complete Book Title, Edition number. City of publication: Publisher, Publication year: first page of chapter in the book.
Example: *Sagawa K. The use of central theory and system analysis. In: Bergel DH (Ed), Cardiovascular dynamics. 2nd ed. London: Academic Press Inc., 1964; 115.*

Tables

Tables must be clearly printed and aimed to make comprehension of the written text easier. They must be numbered in Arabic digits and referred to in the text by progressive numbers. Every table must be typed on a separate sheet and accompanied by a brief title. The meaning of any abbreviations must be explained at the bottom of the table itself.

Figures

(graphics, algorithms, photographs, drawings)
Figures must be numbered and quoted in the text by number.
If sent by surface mail figures must be submitted in duplicate. On the back side of each figure the following data must appear: figure number, title of the paper, name of the first Author, an arrow pointing to the top of the figure.
Please follow these instructions when preparing files:

- Do not include any illustrations as part of your text file.
- Do not prepare any figures in Word as they are not workable.
- Line illustrations must be submitted at 600 DPI.
- Halftones and color photos should be submitted at a minimum of 300 DPI.
- Power Point files cannot be uploaded.
- Save figures as either TIFF or JPEG or EPS files.
- PDF files for individual figures may be uploaded.

MANUSCRIPT REVIEW

Only manuscript written according to the above mentioned rules will be considered. All submitted manuscripts are evaluated by the Editorial Board and/or by two referees designated by the Editors. The Authors are informed in a time as short as possible on whether the paper has been accepted, rejected or if a revision is deemed necessary. The Editors reserve the right to make editorial and literary corrections with the goal of making the article clearer or more concise, without altering its contents. Submission of a manuscript implies acceptation of all above rules.

Papers submitted for publication and all other editorial correspondence should be addressed to:

Journal of Plastic and Pathology Dermatology
via Plinio 1 - 20129 Milano
tel. +39 02.87165018
e-mail: jpddimaio@yahoo.it

RIVESCAL PSO

SHAMPOO ESFOLIANTE E LENITIVO

COADIUVANTE NELLA PSORIASI DEL CUOIO CAPELLUTO

Libera la cute da prurito
e desquamazione

CANOVA®

Canova è un marchio SIFARMA® S.p.A.

www.canova.it

Eucerin®

95%*

CONFERMA:

MACCHIE POST-ACNE RIDOTTE

NOVITÀ

BREVETTO THIAMIDOL

SETTIMANA 0
PRIMA

SETTIMANA 12
DOPO**

* Prodotto testato su 100 volontari, applicato regolarmente due volte al giorno per 8 settimane.
** Studio clinico su 40 volontari, con uso regolare di siero e fluido due volte al giorno per 12 settimane. Foto di un caso, i risultati individuali possono variare.