

# JPD

## JOURNAL of **PLASTIC** *and Pathology* DERMATOLOGY

Official Journal of ISPLAD

Indexed in EMBASE/SCOPUS - ISSN 2035-0686

EDITOR in CHIEF  
Antonino Di Pietro

•  
**Dermatiti e dermatosi professionali nella pratica odontoiatrica**

Michele Pezza, Gianna Maria Nardi, Giulia Fantozzi, Roberta Grassi

•  
**Pemfigo indotto da farmaco correlato ad ACE-inibitore  
in paziente cardiopatico e con ipertensione arteriosa**

Serena Federico, Carmen Volpe, Luigi Bennardo, Steven Paul Nisticò

•  
**Study on the clinical efficacy of a new cream for the face and for all the most sensitive  
skin areas of the body based on "Bifurcaria Bifurcata, Vine Sap and Resveratrol"  
in 20 patients suffering from generalized vitiligo in the stationary phase**

Claudio Comacchi

•  
**Vitamina C Levogira 15%, Melatonina e Resveratrolo nella regolazione  
dell'omeostasi cutanea: Applicazioni cliniche e nuove prospettive**

Giuseppe Tutino, Vincenzo Savona, Saverio Croce, Matteo Tutino

•  
**Growth factors in trichology: mechanism of action and real-life experience  
of the ADECA group - Trichology and Annexes**

Francesca Gaudiello, Michele Pezza, Irene Russo, Carla Ceddia, Lucia Villa, Lucia Casula,  
Agnese Ginepri, Antonino Trischitta, Amalia Vitiello

L



Official Journal of ISPLAD  
Visit JPD online  
[isplad.org](http://isplad.org)

Powered by

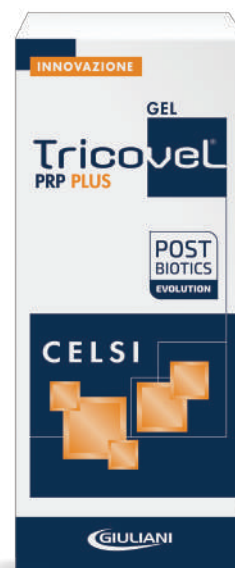


# Tricovel<sup>®</sup>

PRP PLUS

## L'ALTERNATIVA COSMETICA AL PRP AUTOLOGO

**NUOVA  
FORMULA**





International-Italian Society of Plastic-Regenerative and Oncologic Dermatology



*Cosa faccio oggi se devo cambiare l'auto? O se voglio conoscere il ristorante migliore per andare a cena? O per trovare l'hotel più confortevole per le mie vacanze? Apro il mio cellulare o il mio computer e cerco la soluzione su internet!*

*Se sbaglio avrò buttato via dei soldi e tutto finisce lì.*

*Ma oggi la maggior parte delle persone cerca su internet anche come risolvere i problemi di salute e di benessere, entra nei social, guarda e ascolta chi dice come curare una certa dermatite o come restare più giovane.*

*Ma "99" volte su 100 i consigli vengono dati da qualcuno che non solo non è medico ma spesso parla perché pagato da aziende con marketing aggressivi e senza scrupoli.*

*Tra questi 99 pseudo esperti ci sono solo soggetti che dicono le cose più assurde e trasformano in miracoli le stupidaggini che raccontano, solo per raccogliere più follower.*

*In questi casi non si rischia solo di buttare via soldi ma si rischia la salute! Io vorrei che in modo massiccio tanti dermatologi decidessero di scendere in campo e fare informazione seria. Sarebbe eccezionale se i dermatologi cominciassero a smentire una ad una tutte le sciocchezze che vengono dette e far capire da che parte si trova la verità.*

*ISPLAD, che si è sempre caratterizzata per promuovere le conoscenze e la divulgazione del benessere cutaneo, lancerà a breve una importante iniziativa per creare una forza divulgativa e una presenza significativa di dermatologi e medici esperti in dermatologia plastica e rigenerativa, una forza divulgativa seria e competente per dar vita ad uno spazio in cui tutte le persone potranno entrare senza il pericolo di farsi male e rovinarsi.*

**Antonino Di Pietro**  
Founding president ISPLAD

## MODALITÀ DI PARTECIPAZIONE

Quota di iscrizione standard € 100,00 + IVA  
L'iscrizione è gratuita per i soci ISPLAD in regola con il pagamento della quota annuale.  
Per poter partecipare all'evento è necessario compilare la scheda di iscrizione su  
[www.cmwlab.it](http://www.cmwlab.it) e [www.isplad.org](http://www.isplad.org)

## PRESIDENTE ISPLAD

Antonino Di Pietro

## PAST PRESIDENT ISPLAD

Mariuccia Bucci

## RESPONSABILE SCIENTIFICO

Lucia Brambilla

## PROVIDER ECM

ISPLAD International Italian Society of Plastic  
Regenerative and Oncologic Dermatology  
ID. 2453

## PRESIDENTE ADECA

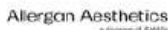
Antonino Trischitta

## SEDE DEL CORSO

Enterprise Hotel Milano  
Corso Sempione, 91

Con il contributo educativo incondizionato di

**GALDERMA**  
F17 1081



**CMW Lab** SECRETERIA ORGANIZZATIVA  
CMW lab srl  
Via Presidio 11 Aversa (CE) 81031  
segreteriaorganizzativa@cmwlab.it  
[www.cmwlab.it](http://www.cmwlab.it) tel. +39 3515335686

## RAZIONALE SCIENTIFICO

In quest'occasione due Società, nate una al nord ed una al sud con modalità differenti, s'incontrano per fondere le loro esperienze che, per alcuni aspetti, sono diverse ma capaci d'integrarsi nell'ambito complesso delle articolazioni delle Scienze Dermatologiche, oggi. Infatti, verranno approfonditi aspetti diversi come la patologia tumorale ambulatoriale, il percorso del paziente psoriasico dall'ambulatorio al centro prescrittore, le cheratosi solari in ambulatorio, l'utilizzo dei laser in Dermatologia e dell'estetica nelle dermatopatie.

## DESTINATARI DELL'ATTIVITÀ FORMATIVA

Medici Specialisti in Dermatologia e venereologia, Allergologia ed immunologia, Chirurgia generale, Chirurgia plastica e ricostruttiva, Medici di medicina generale, Farmacisti e Infermieri

## ACCREDITAMENTO ECM

Nr. Partecipanti: 100

Ore: 7

Nr. Crediti: 7

ID Evento: 398496



**2 Dicembre 2023**  
**Milano**

Enterprise Hotel Milano  
Corso Sempione, 91

**BENVENUTI AL NORD: ISPLAD INCONTRA ADECA**  
**IL VIAGGIO NELLA DERMATOLOGIA DAI PRIMI PASSI...AL FUTURO**

## Programma preliminare

08:00 Registrazione partecipanti  
08:30 Apertura lavori **Mariuccia Bucci, Antonino Di Pietro**  
08:35 Finalità e contenuti meeting **Lucia Brambilla**

### I Sessione: Sud chiama Nord

Moderatori: **Fabio Ayala, Franco Rongioletti**  
08:40 Vi presento ADECA **Antonino Trischitta**  
08:55 Leggere la pelle nel piacere e nel dolore **Anna Graziella Burroni**  
09:10 Patologia tumorale ambulatoriale **Alighiero Caputo**  
09:25 Dermatologia oncologica: le progettualità ADECA tra clinica e dermatoscopia  
**Bruno Brunetti**  
09:40 Terapia medica e fotodinamica delle cheratosi attiniche **Elvira Masturzo**  
10:05 Laserterapia delle neoformazioni cutanee benigne e a fini estetici **Michele Pezza**  
10:20 Psoriasi e farmaci biotecnologici: presente e futuro **Francesca Romano**  
10:35 Discussione

10:50 **Coffee break**

Moderatori: **Mariuccia Bucci, Ornella De Pità, Antonino Trischitta**  
11:45 Dermatosi croniche in età pediatrica e farmaci biologici **Elena Sammarco**  
12:00 Novità terapeutiche in tricologia: le esperienze ADECA **Amalia Vitiello**  
12:15 Utilizzo degli anti-JAK nelle alopecie **Laura Colonna**  
12:30 La Dermobiotica **Marco Pignatti, Antonino Di Pietro**  
12:45 Discussione

13:00 **Light lunch**

### II Sessione: Nord chiama Sud

Moderatori: **Nicola Balato, Lucia Brambilla, Antonino Di Pietro**  
14:00 Arte e dermatologia **Gianluca Nazzaro**  
14:15 Il microscopio aiuta l'estetica **Franco Rongioletti**  
14:35 Nuove tecnologie per la valutazione del passaggio del tempo **Giovanni Pellacani**  
14:55 Novità nei laser frazionati per il trattamento delle cicatrici, fotoringiovanimento e altro ancora **Giuseppe Scarcella**  
15:10 I filler attuali proiettati nel futuro **Elisabetta Perosino**  
15:20 OnabotulinumtoxinA una tossina affidabile e provata **Elisabetta Perosino**  
15:35 Trattamento dell'acne in fase attiva con laser 1726nm: un approccio rivoluzionario  
**Benedetta Salsi**  
15:50 Uno strumento per le cicatrici acneiche? **Fabio Ayala, Lucia Brambilla**  
16:05 Energia a Luce fluorescente (FLE): applicazioni dermatologiche **Marina Romagnoli**  
16:15 Terapia dell'acne con l'isotretinoina: ci sono novità **Stefano Veraldi**  
16:30 Discussione

16:40 Chiusura lavori e compilazione questionario ECM  
17:10 Conclusioni, saluti e...il futuro

# JPD

JOURNAL of  
**PLASTIC** and Pathology  
DERMATOLOGY

## EDITOR IN CHIEF

Antonino Di Pietro

## ASSOCIATE EDITORS

Mariuccia Bucci, Arrigo F. G. Cicero, Ornella De Pità,  
Andrea Fratter, Alessandro Martella, Alessandro Miani,  
Ruben Oddenino, Andrea Romani, Antonino Trischitta

## BOARD

Fabio Ayala, Lucia Brambilla, Valerio Cirfera, Giulio Ferranti,  
Marco Klinger, Sandro Lorenzi, Alda Malasoma,  
Giuseppe Micali, Steven Paul Nisticò, Andrea Paro Vidolin,  
Elisabetta Perosino, Michele Pezza, Paolo Pigatto,  
Bianca Maria Piraccini, Corinna Rigoni, Fabio Rinaldi,  
Marina Romagnoli, Giuseppe Scarcella, Mario Tomassini,  
Antonella Tosti, Stefano Veraldi, Lucia Villa

## MANAGING EDITOR

Antonio Di Maio



DIRETTORE RESPONSABILE  
Antonino Di Pietro

ADVERTISING  
GLM Media s.n.c.

DIGITAL  
Be Wide s.r.l.

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. 101** *Dermatiti e Dermatosis professionali nella pratica odontoiatrica*

Michele Pezza, Gianna Maria Nardi, Giulia Fantozzi, Roberta Grassi

**pag. 113** *Penfigo indotto da farmaco correlato ad ACE-inibitore in paziente cardiopatico e con ipertensione arteriosa*

Serena Federico, Carmen Volpe, Luigi Benardo, Steven Paul Nisticò

**pag. 117** *Study on the clinical efficacy of a new cream for the face and for all the most sensitive skin areas of the body based on "Bifurcaria Bifurcata, Vine Sap and Resveratrol" in 20 patients suffering from generalized vitiligo in the stationary phase*

Claudio Comacchi

**pag. 125** *Vitamina C Levogira 15%, Melatonina e Resveratrolo nella regolazione dell'omeostasi cutanea: Applicazioni cliniche e nuove prospettive*

G. Tutino, V. Savona, S. Croce, M. Tutino

**pag. 133** *Growth factors in trichology: mechanism of action and real-life experience of ADECA group - Tichology and Annexes*

Vitiello Amalia, Trischitta Antonino, Gaudiello Francesca, Pezza Michele, Russo Irene, Ceddia Carla, Villa Lucia, Casula Lucia, Ginepri Agnese



Official Journal of ISPLAD  
Visit JPD online  
[isplad.org](http://isplad.org)



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

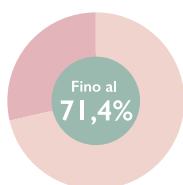
Annual subscription (4 issues) Euro 60,00 shipping costs excluded  
For informations write to: [jpd@fiderm.it](mailto:jpd@fiderm.it)

Printed by: Ancora Arti Grafiche - Via B. Crespi, 30, 20159 Milano (MI)

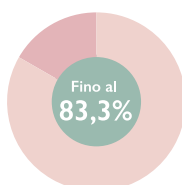
# ALUSAC®

LINEA DERMATOLOGICA PER LA PELLE IMPURA, MISTA, GRASSA E A TENDENZA ACNEICA

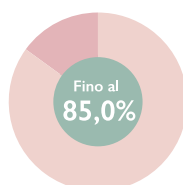
L'innovazione scientifica della linea dermocosmetica ALUSAC® è il complesso Alusil costituito da Microspugne d'Argento e Alukina (brevetto internazionale)



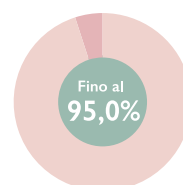
RIDUZIONE  
ACNE\*



RIDUZIONE  
ARROSSAMENTO\*\*



RIDUZIONE  
SECCHIZZA\*\*



RIDUZIONE  
DESQUAMAZIONE\*\*

\*Studio clinico condotto con l'utilizzo congiunto di ALUSAC® Crema e Detergente

\*\*Test di autovalutazione condotto con l'utilizzo congiunto di ALUSAC® Crema e Detergente

## BOOSTER IN&OUT

ALUSAC®  
Integratore Alimentare  
con Biotina  
per il mantenimento  
di una pelle normale



ADATTA  
TUTTO  
L'ANNO

    #cellulefelici @skinius



Nelle migliori farmacie e parafarmacie

# Dermatiti e Dermatosis professionali nella pratica odontoiatrica



Michele Pezza

Michele Pezza <sup>1</sup>, Gianna Maria Nardi <sup>2</sup>, Giulia Fantozzi <sup>3</sup>, Roberta Grassi <sup>4</sup>

## ABSTRACT

*Le affezioni cutanee rappresentano una patologia abbastanza frequente nell'ambito delle malattie professionali e costituiscono a tutt'oggi una delle principali cause di richiesta di prestazioni da parte dell'INAIL per quanto riguarda sia l'inabilità temporanea assoluta sia l'inabilità permanente. Gli Autori riportano le principali affezioni dermatologiche professionali in ambito odontoiatrico.*

## KEYWORDS

Dermatite professionale, odontoiatria, dermatiti allergiche

## EPIDEMIOLOGIA

Gli operatori del settore sanitario risultano essere esposti a diversi rischi legati all'utilizzo di sostanze chimiche oltre che a medicinali che possono entrare in contatto con la pelle o penetrare nelle vie respiratorie determinando reazioni locali o sistemiche, come le malattie cutanee più frequentemente di origine tossico-irritativa che non allergica.

Si stima che, in Italia, circa il 6,6% degli operatori sanitari presentano malattie della pelle (percentuale che sfiora il 9% tra gli uomini), in particolare la dermatite da contatto (e altri eczemi), l'orticaria e varie altre patologie cutanee.

Ciò è dovuto alla presenza, negli ambienti sanitari, di numerosi agenti capaci di innescare manifestazioni di tipo allergico che, in aggiunta alle patologie già elencate, possono cagionare anche riniti allergiche e asma.

In particolare, nel complesso dei principali agenti allergizzanti si annoverano gli agenti chimici, i detergenti, i disinfettanti e alcuni tipi farmaci.

Attualmente, però, il più rilevante fattore di rischio di patologia allergica, in ambito sanitario, è rappresentato dai guanti in lattice.

Un'ulteriore criticità che si è aggiunta in maniera preponderante negli ultimi due anni è l'utilizzo continuativo delle mascherine. A tal proposito, da una revisione sistematica<sup>1</sup> è emerso che il tasso di danni iatrogeni correlati alle mascherine è stato del 57,71% e che, in particolare, le mascherine N95 sono risultate essere le più dannose per la pelle.

<sup>1</sup> Michele Pezza MD,  
Specialista in Dermatologia e Venerologia,  
Consiglio Direttivo ADECA  
(Associazione Dermatologi Campani)  
Coordinatore Regionale ISPLAD  
<sup>2</sup> Gianna Maria Nardi  
Professore Associato  
Dip. di Scienze Odontostomatologiche e Maxillo Facciali  
Univ. La Sapienza, Roma, Italy  
<sup>3</sup> Giulia Fantozzi  
Professore in Igiene dentale  
Univ. La Sapienza – Polo Molise – Roma, Italy  
<sup>4</sup> Roberta Grassi  
Laurea Magistrale in Odontoiatria e Protesi dentaria  
Dottorato di Ricerca in Scienze Biomediche  
Univ. Degli Studi di Sassari

## Criticità

Le affezioni cutanee rappresentano una patologia abbastanza frequente nell'ambito delle malattie professionali e costituiscono a tutt'oggi una delle principali cause di richiesta di prestazioni da parte dell'INAIL per quanto riguarda sia l'inabilità temporanea assoluta sia l'inabilità permanente.

A) La Dermatite irritativa da contatto è provocata da noxae chimiche, fisiche e biologiche con danno diretto nella sede di contatto, proporzionale al tipo e all'intensità della causa e con reazioni infiammatorie vascolari dermiche. In altre parole, il meccanismo d'azione coincide con la reazione chimica, fisica o biologica susseguente al contatto, la cui entità dipende dalla quantità e dalla concentrazione dell'agente etiologico nel tempo e dalle difese del soggetto. I più frequenti sono gli agenti chimici: acqua ossigenata, acido cromico ed i suoi sali, permanganati, ipocloriti etc., acidi ed alcali forti, formaldeide, sali di metalli pesanti etc., alcali, etere, cloroformio etc.. Gli agenti fisici sono rappresentati da traumi meccanici, come nel caso delle fibre di vetro. Gli agenti biologici, (vegetali o animali) come, ad esempio, alcune piante (lattice di fico, cactus, primula). Clinicamente le DIC si presentano con un quadro caratterizzato da lesioni eritemato desquative con lesioni cutanee che si presentano con margini netti, stretta limitazione all'area del contatto, evoluzione simultanea in tutte le regioni interessate, assenza di evidente prurito sostituito più spesso da sensazione di bruciore. Tali dermatiti sono caratterizzate, inoltre, dalla risoluzione clinica generalmente rapida con scarsa tendenza alla recidiva.

B) Dermatite allergica da contatto (DAC) (29)

E' l'espressione di una reazione immune cellulomediata nota come ipersensibilità da contatto, sensibilizzazione di tipo ritardato. L'evento chiave iniziale è la presentazione di apteni legati a molecole del complesso maggiore di istocompatibilità (MHC) a linfociti T specifici. Questa funzione è svolta, in genere, dalle cellule di Langherans. In individui già sensibilizzati i successivi contatti con l'aptene determinano la proliferazione di linfociti T di memoria con una serie di fenomeni infiammatori largamente aspecifici. Questo meccanismo immunoallergico può essere preceduto e favorito dall'azione dei cosiddetti "fattori di preparazione", rappresentati, sostanzialmente, dalle sostanze, prima indicate, agenti causali delle dermatiti ortoergiche.

In questo contesto si parla di polisensibilizzazione quando si riscontra la sensibilizzazione nei confronti di due o più allergeni, come si verifica più frequentemente in soggetti affetti da dermatiti eczematose allergiche da tempo recidivanti. In fase acuta si manifestano lesioni eritemato-edemato-vescicolari, a margini sfumati, che non restano a lungo circoscritte nella zona di contatto ma tendono ad estendersi anche ad altre sedi, con diffusione progressiva, la cosiddetta "marcia dell'eczema".

La fase subacuta è caratterizzata da formazioni crostose e desquamazione a piccole lamelle con aspetti clinici polimorfi. Nella fase cronica la cute si presenta ispessita, con disegno reticolare accentuato per iperplasia degli strati epidermici (acantosi ed ipercheratosi); si tratta, cioè, di un quadro di eczema lichenificato, talvolta ipercheratosico e ragadiforme. La diagnosi si fonda su tre elementi fondamentali: anamnesi; - quadro clinico; - indagini allergologiche. Per quanto riguarda le prove allergologiche, in questi casi vengono effettuati i test epicutanei o patch-test che consistono nell'applicazione dell'aptene, sotto forma di pomata o di soluzione, sulla cute della regione paravertebrale; si tratta di riprodurre nel soggetto la stessa patologia oggetto di diagnosi. Una risposta positiva si manifesta con la comparsa di una reazione eritematovescicolare che si sviluppa entro 48-72 ore. Generalmente, vengono dapprima utilizzati gli apteni statisticamente più allergizzanti nella popolazione comune, la serie fissa GIRDCA (Gruppo Italiano Ricerca Dermatiti Da Contatto e Ambientali), in cui sono presenti apteni singoli e miscele (vedi tabella). Successivamente vengono testate sostanze suggerite dall'ambiente professionale. L'apparato viene rimosso dopo 48 ore e si esegue una prima lettura dopo 30-60 minuti e, successivamente, dopo 72-96 ore.

Quest'affezione si sviluppa a seguito dell'esposizione a diverse sostanze (**Tab. 2**).

Tab. 2 – Varie forme di dermatosi professionale

SOSTANZE IRRITANTI	ALLERGENI
Dermatiti irritanti da contatto	Dermatiti allergiche da contatto

Oltre che cutanei possono essere: respiratorie (rinite e asma), oculari (congiuntivite) e sistemiche (anafilassi).

Per quanto riguarda gli allergeni i (met)acrilati sono una causa riconosciuta che colpisce il 5-10% del personale odontoiatrico.



In generale, la dermatosi professionale può svilupparsi in qualsiasi momento e i sintomi possono variare da lievi a gravi fino a diventare, in taluni casi di allergia al lattice, potenzialmente letali ed ecco perché i professionisti del settore odontoiatrico devono essere pienamente consapevoli dei rischi legati alla manipolazione di materiali contenenti (met)acrilati e lattice (Tab. 3)

L'irritazione dovuta a tali sostanze chimiche può rappresentare un importante cofattore nella comparsa di dermatite alle mani.

Nell'ambito odontoiatrico, la dermatite allergica da contatto con il (met)acrilato si manifesta principalmente come eczema alle mani, sebbene ci siano anche casi di reazione a livello del volto per via della dispersione di tali molecole nell'aria.

Nell'ambito odontoiatrico sono largamente impiegate le resine acriliche (come il polimetilmetacrilato o PMMA), i materiali dentali ed i sigillanti anaerobici, i quali rappresentano alcune delle fonti più importanti di sensibilizzazione all'acrilato.

In uno studio è stato rilevato che, tra i professionisti dentali, il 93% presentavano dermatite da contatto sulla punta delle dita. Tuttavia, era altrettanto comune il coinvolgimento della porzione laterale delle dita e circa il 50% dei casi mostrava una reazione sul dorso delle mani.

Le allergie dovute a prodotti in lattice naturale (latex) sono considerevolmente aumentate nel corso degli ultimi anni, in particolare nel settore della sanità e sono dovute principalmente dall'inalazione e dal contatto diretto con la pelle o con le mucose.

I lubrificanti in polvere (come l'amido di mais) presenti all'interno dei guanti permettono di aumentarne la "vestibilità" ma con la conseguenza che possano legarsi alle proteine del lattice per poi, successivamente, essere disperse in aria quando vengono indossati o rimossi.

Infatti, ciò aumenta l'aerosolizzazione e l'inalazione delle proteine sensibilizzanti da parte degli operatori che si trovano nello stesso ambiente.

Il lattice deriva dalla linfa dell'albero della gomma coltivato prevalentemente in Thailandia, Indocina, Malesia e India. È contenuto in molteplici manufatti utilizzati nel settore sanitario (come i guanti, i cerotti, i contagocce, i tappi dei flaconi di farmaci, i componenti delle siringhe ecc.) determina, in chi è sensibilizzato a tale materiale, dei sintomi.

Tab. 3 – Reazioni della pelle a (met)acrilato e lattice.

REAZIONE DA (MET)ACRILATO	
Mani	Volto
Per contatto <ul style="list-style-type: none"> <li>• punta delle dita (93%)</li> <li>• porzione laterale delle dita</li> <li>• dorso della mano</li> </ul>	Dispersione aerea delle molecole
REAZIONE DA LATTICE	
Reazioni immediate	Reazioni ritardate
Entro 1 ora dal contatto	Entro 24-72 ore dal contatto
Determinate da anticorpi specifici IgE	
Si manifestano con più frequenza (dal 3 a oltre il 15%) <sup>5</sup>	Sono più rare rispetto alle precedenti

Inoltre, è necessario considerare che anche i farmaci a contatto con fiale o contenitori contenenti lattice possono indurre delle reazioni avverse.

### Lavaggio delle mani

L'Organizzazione Mondiale della Sanità, promotrice della campagna "SAVE LIVES: Clean your hands", sostiene<sup>1</sup> che circa il 70% degli operatori sanitari e il 50% delle équipe chirurgiche non praticano abitualmente l'igiene delle mani, sebbene sia notorio che tale pratica sia efficace nel ridurre le infezioni associate all'assistenza sanitaria e, di conseguenza, l'igiene delle mani salva delle vite. Non è semplice comprendere perché gli operatori siano così poco avvezzi all'appropriata igiene delle mani.

Sebbene la letteratura abbia permesso di dimostrare che la maggior parte degli operatori sanitari (circa l'85%) è a conoscenza delle pratiche per l'igiene delle mani e che le mani contaminate rappresentano un importante veicolo di trasmissione dei patogeni e delle infezioni (circa il 73%), i risultati non sono dei migliori, infatti è possibile riscontrare una sufficiente aderenza alla pratica, sebbene gli stessi siano consapevoli degli effetti sulla prevenzione ed il controllo delle infezioni. Inoltre, è necessario considerare che, spesso, la tecnica applicata può risultare inadeguata (tempi per l'igiene delle mani troppo brevi e/o utilizzo di una quantità insufficiente di prodotto). Uno studio ha messo in risalto che il tasso di conformità all'igiene delle mani era significativamente più basso quando si indossavano i guanti.

Attualmente, come conseguenza del periodo pandemico, la tendenza di tale pratica risulta essere invertita. Difatti, alcuni studi hanno permesso di evidenziare che, vi è stato un aumento di quattro volte del consumo di disinfettanti e dell'aderenza alle pratiche di igiene delle mani: si è passati dal 41% a novembre 2019 a 97% ad aprile 2020.

La dermatite da contatto professionale ha un impatto negativo sulla qualità della vita dei lavoratori e sulla capacità di svolgere le proprie mansioni

Gli operatori del settore sanitario possono essere considerati a maggior rischio di sviluppare tali condizioni a causa del lavaggio ripetitivo delle mani con saponi e disinfettanti e dell'uso prolungato dei guanti per molte ore durante il giorno, dell'uso di prodotti aggressivi (ne sono esempio i saponi a base di clorexidina) e la rimozione non accurata del detergente, che provocano riduzione del film idrolipidico e perdita di integrità della cute. Inoltre, non è da sottovalutare la mancata traspirazione (e macerazione) della cute delle mani e la conseguente esposizione agli agenti chimici presenti nei guanti stessi. Il frequente lavaggio delle mani, se effettuato con prodotti NON idonei, implica una consistente esposizione all'acqua e ad altri agenti (chimici e/o fisici) che può indurre diversi cambiamenti fisiopatologici, come l'indebolimento (e, talvolta, la vera e propria interruzione) della barriera epidermica, il rilascio di citochine proinfiammatorie, l'attivazione del sistema immunitario cutaneo, e varie reazioni di ipersensibilità.

L'uso ripetuto di saponi, tensioattivi, detersivi o solventi per la disinfezione delle suppellettili e degli ambienti può determinare una dermatite irritativa da contatto cumulativo cronico, per via della loro capacità di rimuovere i lipidi superficiali della pelle, danneggiare le proteine, denaturare la cheratina epidermica e, persino, di indurre l'alterazione della membrana cellulare dei cheratinociti.

### Limiti dei guanti

Alcuni autori affermano che calzare i guanti in modo continuato aumenta il rischio di infezioni crociate a causa del continuo contatto con le diverse superfici. Si è visto che i momenti più critici sembrano essere quelli in cui l'uso dei guanti è considerato fondamentale. Una revisione scientifica ha permesso di dimostrare che spesso, durante le cure di routine, i guanti degli operatori sanitari sono contaminati dai microrganismi, in particolare da *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacteriaceae* e numerosi altri organismi MDRO (come VRE e MRSA). In particolare, è stato osservato che degli operatori che indossavano i guanti, il 57% li avevano contaminati dopo aver toccato solo l'ambiente e il 69% dopo aver toccato sia l'ambiente che il paziente.

Tuttavia, la contaminazione delle mani dell'operatore è legata in parte al processo di produzione dei guanti (in quanto non sono impermeabili al 100%) e ad una scorretta tecnica di rimozione.

Un altro studio ha permesso di evidenziare che i fattori che influenzano la decisione di indossare i guanti è correlata ad aspetti emozionali e percettivi ed aspetti sociali, ossia legati all'interazione con il paziente (Tab. 4 e Tab. 5).

Sono state condotte diverse campagne di sensibilizzazione per responsabilizzare ed accrescere la consapevolezza dei professionisti sanitari nei confronti dei guanti che, se non adeguatamente adoperati, aumentano il rischio infettivo e di dermatite professionali con conseguenti risvolti sulla salute degli operatori.

Uno studio ha dimostrato che i guanti forniscono una protezione incompleta se utilizzati impropriamente aumentando il rischio di infezioni crociate. Ciò rende necessario ribadire l'importanza di un'igiene appropriata delle mani.

Un survey ha evidenziato che, nel 2020, il 93% degli operatori intervistati ha segnalato almeno un sintomo di dermatite alle mani nei 12 mesi precedenti, la quale è risultata correlata all'igiene delle mani e all'uso dei guanti. Inoltre, è interessante notare che circa il 78% di essi abbia dichiarato di non aver informato le figure proposte alla tutela del lavoratore di tale condizione ma abbia deciso di ridurre la frequenza di igienizzazione delle mani.

Un'esposizione prolungata della pelle all'acqua – o ad un ambiente umido – crea un ampio rigonfiamento dello strato corneo (lo strato più esterno della pelle) e un'interruzione nella struttura lipidica intercellulare della cute che aumenta la permeabilità e la sensibilità della stessa agli irritanti fisici o chimici. Inoltre, l'uso prolungato di guanti protettivi può generare sudorazione eccessiva ed aumento dell'umidità, incrementando ulteriormente la risposta infiammatoria. Difatti, non è da sottovalutare il rischio relativo all'eccessiva umidità della cute (e la conseguente alterazione della funzione barriera che essa assolve in condizione fisiologica e lesioni cutanee) e di infezione dovuta all'uso smodato e prolungato dei guanti.

La cute danneggiata ha importanti risvolti sull'igiene stessa delle mani e per la sicurezza dell'operatore e, conseguentemente, del paziente poiché ciò rappresenta un rischio aggiuntivo derivante dalla possibilità dall'infezione delle lesioni cutanee.

Tab. 4  
Fattori emotivi e percettivi che influenzano l'uso dei guanti

<b>ASPETTI EMOTIVI E PERCETTIVI</b>	<b>Paura</b>	Auto protezione (minacce specifiche)	Protegersi dalla contaminazione di sostanze percepite come pericolose per sé (es. fluidi corporei, sporco, infezioni, impurità, detergenti, antibiotici o qualcosa di contagioso)
		Auto protezione (minacce sconosciute)	Protegersi da potenziali minacce non note agli operatori sanitari.
		Protezione dei pazienti	Prevenire la contaminazione del paziente o la contaminazione crociata con altri pazienti; prevenire la diffusione d'infezioni
		Fare un errore	Essere accusato di non lavorare in sicurezza o di fare la cosa sbagliata
	<b>Disgusto</b>	Sgradevole	Evitare il contatto con la pelle o altre parti del paziente che appaiono sgradevoli o percepite come spiacevoli
		Sporco	Evitare il contatto con qualsiasi cosa percepita come "cattiva", sporca o non pulita
		Fluidi corporei	Evitare il contatto delle mani con liquidi o secrezioni corporee
	<b>Barriera psicologica</b>	Negativo	Far sentire il paziente sporco o a disagio
		Positivo	Depersonalizzazione: evitare di usare le mani nude per toccare aree intime del paziente  LA BOCCA È UNA DELLE ZONE PIÙ INTIME
	<b>Ridurre le preoccupazioni</b>	Sicurezza	Conferire il senso di sicurezza contro il contatto con potenziali pericoli
		Affidabilità	L'igiene delle mani non è sufficiente, i guanti sono affidabili

Tab. 5  
Fattori sociali che influenzano l'uso dei guanti

<b>ASPETTI SOCIALI</b>	<b>Professionali</b>	Istintivo	Parte della pratica di routine, qualcosa che fai automaticamente senza pensare o valutare il bisogno
		Imitazione dei ruoli	Pratica adottata dal comportamento di "imitazione" dei colleghi
		Formazione	Comportamento "insegnato" durante il tirocinio pratico
		Pressione dei pari	Seguire la pratica degli altri per adattarsi alla norma
		Stai attento a te stesso	Percezioni personali delle situazioni in cui si desidera indossare i guanti
	<b>Organizzativi</b>	Linee di condotta	Decisione guidata dalla percezione di un requisito per proteggere se te stesso e i pazienti
		Disponibilità	I guanti sono ovunque, sono facili da indossare e fanno risparmiare tempo
	<b>Empatia</b>	Sentimenti del paziente	Stigmatizzazione del paziente, crea una barriera al tatto, impersonale
		Aspettative del paziente	Guanti percepiti per conferire protezione, per essere igienici; dà sicurezza al paziente le mani sono pulite
		Opinioni del personale	Se è questo che lo staff sente di dover fare, è una loro prerogativa indossare i guanti

Inoltre, non è da sottovalutare la correlazione tra l'uso prolungato dei guanti e l'aumentato rischio di dermatiti da contatto per via di talune sostanze chimiche impiegate nella loro fabbricazione (processo di vulcanizzazione), come ad esempio gli acceleratori di gomma quali il tiurami, ditiocarbammati, tiazoli, guanidine e tiouree.

Per ciò che concerne le patologie cutanee, è stato rilevato<sup>1</sup> che tra il personale sanitario, l'eczema è la condizione più comune (91%), seguita da dermatite irritativa alle mani (45%) ed acne (33%). Difatti, l'eczema delle mani rappresenta la malattia professionale più comune a causa dell'uso prolungato dei DPI e della maggiore igiene delle mani. È stato riscontrato che queste reazioni cutanee influiscono sulla qualità lavorativa del 70% e sul benessere dell'86%.

Generalmente si possono identificare diverse condizioni cutanee associate all'uso di DPI la cui prevalenza può variare dal 42,8% al 95,1%<sup>1 1</sup> in base alla suscettibilità cutanea, il tempo di utilizzo di tali dispositivi ed i fattori di rischio. Tuttavia, è possibile identificare l'eczema (in particolare localizzato a livello delle mani), l'acne, le eruzioni cutanee, i sintomi pruriginosi e le lesioni da pressione, come complicazioni dermatologiche più comuni.

### Limiti delle mascherine

Sebbene l'epidemiologia delle malattie della pelle legate all'uso delle mascherine facciali sia stata segnalata raramente in precedenza, ormai, risultano ben note le criticità derivanti dall'uso prolungato delle mascherine chirurgiche e dei respiratori FFP3 (N95): sovente, infatti, provocano dermatosi professionali. (Tab. 6)

L'uso della mascherina tende a creare un ambiente caldo-umido tra la stessa mascherina e la nostra pelle. Questo caldo-umido dilata i pori cutanei, in particolare i pori sebacei e può favorire più facilmente l'ingresso di batteri in profondità. A tal proposito, molti operatori hanno segnalato l'insorgenza di dermatite allergica ed irritativa - la quale è risultata molto comune sulle guance e sul dorso del naso - a causa della pressione e dell'attrito esercitato dai dispositivi utilizzati. Risulta ormai notorio che l'uso prolungato delle mascherine filtranti del tipo chirurgiche, FFP2, FFP3 rappresenta un insulto stressante per le difese immunitarie della pelle del viso causando disidrosi superficiale, irritazioni per sfregamento, arrossamenti da sbalzo termico e microtraumi da compressione.

Alcuni studi hanno rilevato un'associazione della dermatite irritativa con un utilizzo prolungato della mascherina. Infatti, l'uso prolungato dei respiratori protettivi può facilmente generare sudorazione, umidità e attrito eccessivi. Altra entità nosologica è l'acne da mascherina. È necessario, infatti, considerare che all'interno del dispositivo di protezione si crea un ambiente umido ricco di CO<sub>2</sub> che può generare alterazioni della barriera cutanea provocando anomalie nel microbiota, inducendo un aumento della velocità di escrezione del sebo e acne dovute proprio all'occlusione della pelle, alla sua scarsa ossigenazione e ad un accumulo di sebo.

Tab. 6 - Danni da mascherine

<b>PATOLOGIE</b>
Dermatite irritativa da contatto
Dermatite allergica da contatto
Acne (Maskne)
Orticaria da contatto
Follicolite (genere maschile)
<b>CAUSE</b>
Disbiosi superficiale
Irritazione da sfregamento
Arrossamenti da sbalzo termico
Microtraumi da compressione (soprattutto nell'uso delle FFP2 e FFP3)
Reazioni allergiche
<b>FATTORI SCATENANTI ALLERGIE</b>
Lacci elastici
Colla
Formaldeide
Polipropilene
Alluminio
Nichel
<b>ZONE MAGGIORMENTE COLPITE</b>
Guance
Dorso del naso
Zona retroauricolare
Zona periorale

Sono stati anche segnalati casi di eruzioni acneiformi di nuova insorgenza (16,97%) - e peggioramento dell'acne preesistente (16,97%) - dovute probabilmente a sfregamento o a occlusione (acne meccanica).

Alcuni recenti studi hanno evidenziato la frequente segnalazione di aggravamento di patologie preesistenti della pelle del viso come l'acne o la rosacea. Altri invece, hanno riportato che l'acne si presenta nel 56% dei casi, seguita da prurito nasale (52%) ed eruzioni cutanee (39%).

In generale, la prevalenza di reazioni cutanee avverse dovute al prolungato uso delle mascherine (mediamente 9,2 ore di esposizione costante al DPI) si verifica intorno al naso (96%) e alle orecchie (30%) sebbene quest'ultimi sono tendenzialmente limitati al rossore (33%), seguito da prurito (22%) e infine danno da pressione (12%).

Inoltre, alcuni ricercatori italiani hanno evidenziato che gli operatori sanitari affetti da dermatite seborroica che hanno utilizzato la mascherina facciale per molte ore al giorno (dalle 6 alle 10 ore per motivi anche lavorativi), nel 46,5% dei casi, presentavano un peggioramento significativo della sintomatologia caratterizzato da un aumento dell'eritema e della desquamazione. Inoltre, il 70% di questi hanno affermato di avere un forte aumento del prurito.

Assai più frequenti sono invece fenomeni irritativi del volto derivanti dall'occlusione e dalla generazione di un ambiente caldo umido e ricco di batteri di origine soprattutto dal cavo orale. La letteratura<sup>1</sup> ha permesso di evidenziare l'esistenza di correlazioni fra l'igiene orale, la presenza di specie batteriche specifiche ed un insieme di condizioni cutanee autoimmuni.

Pertanto, l'igiene orale (ed i suoi effetti) rappresenta un fattore di rischio per quest'ultime. Sebbene il meccanismo, allo stato attuale, non sia ancora ben chiaro, esistono delle evidenze che suggeriscono che i batteri commensali associati alla salute parodontale potrebbero svolgere un'azione protettiva.

D'altro canto, i biofilm disbiotici associati alla parodontite potrebbero essere responsabili del peggioramento - direttamente o mediante stimolazione dei processi immunoinfiammatori - delle malattie dermatologiche.

In conclusione, l'uso dei DPI può determinare l'insorgenza o la riacutizzazione di alcune patologie cutanee, quali la dermatite irritativa da contatto, quella allergica da contatto, acne e orticaria da contatto.

I materiali di cui è composta la mascherina rappresentano i fattori di rischio per lo sviluppo di talune reazioni avverse, le quali sono, ovviamente, esacerbati dall'uso prolungato della stessa.

Una fra queste si annovera la dermatite da contatto allergica, una reazione di ipersensibilità di tipo IV ritardata - caratterizzata da prurito, eritema e vescicole cutanee - che può svilupparsi in risposta agli allergeni nell'ambiente.

Ciononostante, esistono diverse fonti possibili di dermatite allergica, come i lacci elastici, la colla e la formaldeide rilasciata dalle mascherine.

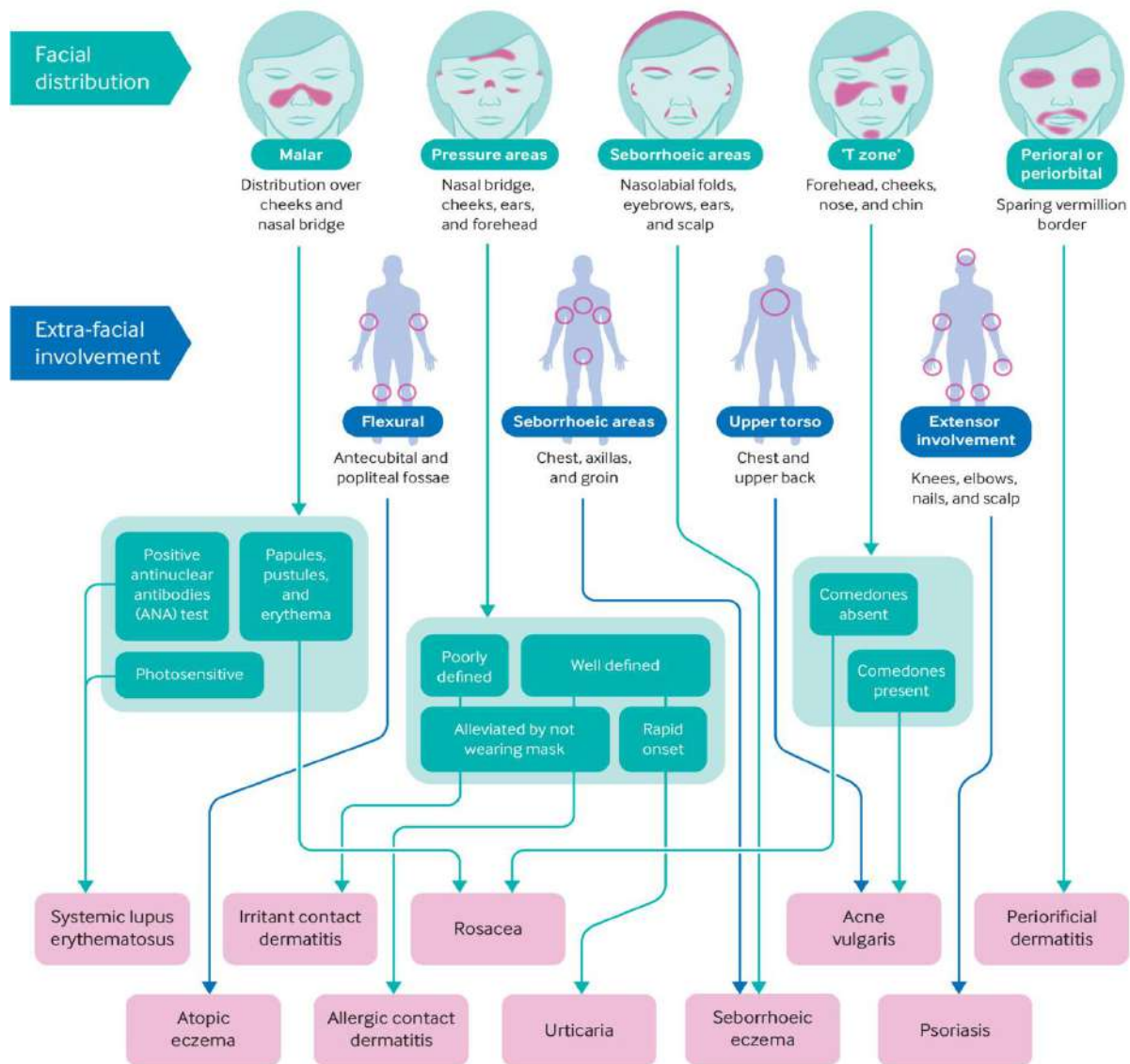
Richiede attenzione un elemento chimico rintracciato nelle mascherine: la formaldeide. Infatti, da alcuni studi è emerso che i patch test hanno rivelato un'allergia da contatto alla formaldeide, rintracciabile nelle mascherine come sottoprodotto della degradazione del polipropilene (TNT delle mascherine).

Inoltre, i fili metallici utilizzati per modellare la mascherina sul viso - seppur sia improbabile che questi entrino a diretto contatto con la pelle - in associazione con l'uso ripetuto o prolungato, con lo sfregamento e la sudorazione, possono provocare il rilascio ed il trasferimento degli ioni metallici sulla pelle e scatenare reazioni allergiche negli individui predisposti.

Una revisione sistematica da parte dei membri dell'American Contact Dermatitis Society ha messo in evidenza i casi di dermatite professionale da DPI del viso, inclusi i potenziali allergeni offensivi: la sostanza chimica più comunemente identificata è il polipropilene. La maggior parte delle maschere contiene alluminio (e talvolta nichel) sulla porzione che appoggia sul naso.

Alcuni studi hanno constatato che i problemi cutanei più comuni (90,2%) sono secchezza, prurito, screpolature, bruciore, desquamazione e lichenificazione. Si è visto che tali disturbi erano più frequentemente associati alla mancata applicazione di creme idratanti.

Tabella Distribuzione della maskne sul viso e sul corpo



Inoltre, il 22,3% di tali condizioni è stata associata all'uso dei DPI che ha aumentato la gravità delle malattie della pelle e delle allergie precedentemente diagnosticate. In particolare, i problemi della pelle sono risultati maggiori in coloro che utilizzavano una mascherina con il filo metallico a livello nasale.

In uno studio indiano sono stati osservati casi di orticaria da pressione e dermatite da sudore nella zona retroauricolare conseguente allo sfregamento degli elastici troppo stretti delle mascherine FFP2 e per via del materiale sintetico utilizzato per produrle (ne sono esempi i polimeri termoelastici, tiuram, tessuti di nylon, ecc.).

La follicolite sul viso si presenta più comunemente negli uomini poiché si associa con i peli del viso.

Esistono diversi tipi di follicolite: oclusiva, batterica e la pseudofollicolite barbae (causata dai peli incarniti).

Tutte le forme si presentano con manifestazioni cliniche simili con papule, pustole e, raramente, con noduli. In caso di sospetta infezione batterica è necessario ricorrere a un tampone.

Durante la pandemia è stato coniato un nuovo termine, "Maskne", con il quale si indica l'acne derivante dall'uso di maschere protettive. Non è ancora chiaro il meccanismo che induce la formazione di questo particolare tipo di acne. Verosimilmente essa è indotta dall'occlusione follicolare ed è correlata allo stress meccanico (pressione, occlusione, attrito) e alla disbiosi del microbioma (calore, pH, umidità da biofluidi)

Uno studio ha dimostrato che tutte le mascherine vengono contaminate in tutte le prestazioni che producono aerosol. Il personale odontoiatrico dovrebbe evitare di toccare la superficie esterna delle maschere con le mani per prevenire la trasmissione di agenti patogeni.

## Criticità danni da taglio

La direttiva 2010/32/UE che tratta di rilevante problema in ambiente ospedaliero e sanitario, ovvero la prevenzione delle ferite da punta o da taglio.

La direttiva ha evidenziato che sono "... oltre un milione all'anno le ferite da punture di aghi nell'Unione Europea..." e ritiene che "... le ferite da punture e altre lesioni causate da strumenti medici taglienti rappresentano uno dei rischi più comuni e gravi per i lavoratori sanitari..." le quali "...possono comportare la trasmissione di oltre venti virus potenzialmente letali [...] e dunque costituiscono un grave pericolo per la salute..."

Risulta, dunque, necessario agire tempestivamente per "... prevenire la maggioranza delle lesioni provocata da aghi migliorando la formazione e le condizioni di lavoro, nonché tramite l'uso generale di strumenti medici più sicuri dotati di meccanismi di protezione delle parti taglienti..."

al fine di poter "... garantire il massimo livello possibile di sicurezza..."

Pertanto, la direttiva "... accoglie con favore e [...] raccomanda la rapida adozione ed attuazione delle misure definite nella proposta di direttiva..."

Tuttavia, non è da sottovalutare "... l'impatto psicologico ed emotivo conseguente a una ferita [...] può essere enorme, anche se poi non viene contratta alcuna infezione, in quanto il lavoratore e la sua famiglia affrontano molti mesi di incertezza sui problemi di salute conseguenti alla ferita..."

## Il rischio biologico in odontoiatria

Esistono numerose attività lavorative che prevedono dei rischi per i lavoratori: tra questi assume particolare rilievo il rischio biologico, il quale è correlato alla possibilità che un agente biologico penetri all'interno dell'organismo umano e provochi danni - più o meno gravi - nei confronti della salute del singolo lavoratore e della popolazione in generale. Il rischio biologico sul lavoro richiede un approccio complesso in relazione alla valutazione e alla gestione del rischio, all'ampia varietà di agenti biologici, ai differenti ambienti di lavoro e alle varie tecniche di lavoro che possono determinare le esposizioni nei confronti dello stesso.

L'ambiente odontoiatrico è strettamente connesso al rischio di esposizione ad agenti biologici sia per i pazienti (1,6%) che per gli operatori (1,8%) i quali possono essere esposti ad agenti patogeni durante i differenti tipi di trattamento attraverso apparecchiature contaminate e/o superfici non igienizzate, secrezioni ematiche e respiratorie (fluidi gengivali, saliva, sangue), l'acqua contaminata utilizzata nel riunito, i bioaerosol e le polveri, notoriamente considerati veicoli di microrganismi nei luoghi di lavoro.

L'esposizione ad agenti biologici in odontoiatria è legata a diversi fattori, quali la mancata o inadeguata applicazione di procedure di disinfezione/sterilizzazione delle superfici, il mancato utilizzo dei DPI da parte dei lavoratori, una formazione insufficiente o inefficiente del personale, l'uso di biocidi non mirati, troppo diluiti o scaduti.

In ogni caso, ciascun paziente deve essere trattato come un potenziale portatore di malattie infettive trasmissibili, pertanto è necessario porre un'elevata attenzione nel rispetto delle norme igieniche e preventive seguendo al meglio le procedure di disinfezione e sterilizzazione, e indossando sempre dispositivi di protezione individuale.

Nell'ambito sanitario, il rischio di trasmissione di agenti biologici per via ematica riguarda prevalentemente i virus HBV, HCV e HIV.

In ambito odontoiatrico, le procedure cliniche possono avere un differente grado di rischio di trasmissione virale ematogena:

- rischio minimo - procedure preventive odontoiatriche di routine (ne sono esempio le applicazioni di sigillanti o di fluoruro topico), procedure diagnostiche, ortodontiche, protesiche (come la messa in sede della dentiera) e di tipo cosmetico (ossia la sbiancatura dei denti) che non richiedono anestesia locale;
- rischio possibile ma non probabile - procedure odontoiatriche interventive, protesiche e di endodonzia in anestesia locale.

## Il rischio incidenti occupazionali

La professione odontoiatrica è caratterizzata da un elevato rischio di infortuni sul lavoro dovuti principalmente all'esposizione a specifiche condizioni di lavoro. Basti pensare che, l'area operatoria - ossia il cavo orale - è uno spazio angusto ed è manipolato da un gran numero di strumenti affilati e trapani che ruotano ad alta velocità, creando aerosol contaminati da particelle di saliva e sangue.

Ciò rappresenta il principale rischio di trasmissione delle infezioni dai pazienti al dentista attraverso dei tagli, che sono alcuni degli infortuni sul lavoro più comuni riportati nella letteratura scientifica.

Nel settore odontoiatrico, il rischio di incidenti occupazionali da dispositivi medici taglienti o pungenti risulta essere concreto. Generalmente, in misura differente per ogni categoria professionale, i dentisti (tra il 7 ed il 36%), chirurghi orali (34%), Aso (tra il 22 ed il 75%) e igienisti dentali (17%) lamentano lesioni cutanee lavoro-correlate. Durante l'attività clinica, la maggior parte delle lesioni è provocata da un ago cavo (31%), da sutura (15-23%), fresa (10%), bisturi (7%), curette (5-17%) o altri strumenti odontoiatrici (7-32%) (3, 8, 21).

Durante lo smaltimento è coinvolto un ago nel 48% dei casi (21).

I dispositivi taglienti utilizzati di sovente sono di quattro tipi - aghi a punta cava, aghi da sutura, frese e bisturi - e sono responsabili di quasi due terzi (63%) di tutte le lesioni cutanee in ambito odontoiatrico. In particolare, gli aghi a punta cava, come le siringhe per anestesia (80%) e gli aghi d'acciaio alati, sono quelli più frequentemente segnalati come coinvolti nelle lesioni (31%).

Le lesioni avvengono principalmente durante l'attività clinica (dal 57 al 71%), le procedure chirurgiche (44%), di endodonzia (24%), di conservativa (19%) implantologia (18%) e di igiene orale (13%). Tuttavia, è necessario tener conto le lesioni possono avvenire all'interno della bocca (39%) e fuori (55%), in particolare durante fasi successive all'attività clinica (29-42%) o durante il ricondizionamento dei dispositivi medici (45%).

## BIBLIOGRAFIA

- 1 Sistema di sorveglianza delle malattie professionali, " [Le malattie professionali nella sanità](#)", Scheda n. 3, a cura di P. Montanari, A. Papale, D. De Santis e G. Campo (Inail - Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale), M. Presto (Asl Roma 4 - U.O.C. Servizio Pre.S.A.L.), edizione 2019.
- 2 T. Montero-Vilchez, C. Cuenca-Barrales, A. Martinez-Lopez, A. Molina-Leyva, S. Arias- Santiago. Skin adverse events related to personal protective equipment: a systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021 Oct;35(10):1994-2006.
- 3 Sanchez-Perez J, Gonzalez-Arriba A, Goiriz R, Garcia-Diez A. Occupational allergic contact dermatitis to acrylates and methacrylates. *Contact Dermatitis*. 2008 Apr;58(4):252-4.
- 4 Rustemeyer T, Frosch PJ. Occupational skin diseases in dental laboratory technicians. (I). Clinical picture and causative factors. *Contact Dermatitis*. 1996 Feb;34(2):125-33.
- 5 Wrangsjö K, Swartling C, Meding B. Occupational dermatitis in dental personnel: contact dermatitis with special reference to (meth)acrylates in 174 patients. *Contact Dermatitis*. 2001 Sep;45(3):158-63.
- 6 Guerra L, Vincenzi C, Peluso AM, Tosti A. Prevalence and sources of occupational
- 7 Rustemeyer T, Frosch PJ. Occupational skin diseases in dental laboratory technicians. (I). Clinical picture and causative factors. *Contact Dermatitis*. 1996 Feb;34(2):125-33.
- 8 EAACI, et al. *Molecular allergology user's guide*. Zurigo, Svizzera: European Academy of Allergy and Clinical Immunology; 2016. Pagg.277-284



- 9** Wu M, McIntosh J, Liu J. Current prevalence rate of latex allergy: Why it remains a problem? *J Occup Health*. Maggio 2016 25;58(2):138-44. doi: 10.1539/joh.15-0275-RA. Pubblicazione elettronica 24 marzo 2016. PMID: 27010091; PMCID: PMC5356959. Disponibile all'indirizzo: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5356959/pdf/1348-9585-58-138.pdf>
- 10** Warner RR, Boissy YL, Lilly NA, Spears MJ, McKillop K, Marshall JL, Stone KJ. Water disrupts stratum corneum lipid lamellae: damage is similar to surfactants. *J Invest Dermatol*. 1999 Dec;113(6):960-6.
- 11** Hansen A, Brans R, Sonsmann F. Allergic contact dermatitis to rubber accelerators in protective gloves: Problems, challenges, and solutions for occupational skin protection. *Allergol Select*. 2021 Oct 22;5:335-344.
- 12** Uthayakumar AK, Panagou E, Manam S, Schauer A, Veraitch O, Walker S, Edmonds E, Crawley J, Martyn-Simmons C. PPE-associated dermatoses: effect on work and wellbeing. *Future Healthc J*. 2021 Mar;8(1):e67-e69.
- 13** Hu K, Fan J, Li X, Gou X, Li X, Zhou X. The adverse skin reactions of health care workers using personal protective equipment for COVID-19. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Jun 12;99(24):e20603.
- 14** Jiang Q, Song S, Zhou J, Liu Y, Chen A, Bai Y, Wang J, Jiang Z, Zhang Y, Liu H, Hua J, Guo J, Han Q, Tang Y, Xue J. The Prevalence, Characteristics, and Prevention Status of Skin Injury Caused by Personal Protective Equipment Among Medical Staff in Fighting COVID-19: A Multicenter, Cross-Sectional Study. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2020 Jul;9(7):357-364.
- 15** Al Badri, Faisal M. Surgical mask contact dermatitis and epidemiology of contact dermatitis in healthcare workers. *Current Allergy & Clinical Immunology*, 2017, 30.3: 183-188.
- 16** Yu J, Chen JK, Mowad CM, Reeder M, Hylwa S, Chisolm S, Dunnick CA, Goldminz AM, Jacob SE, Wu PA, Zippin J, Atwater AR. Occupational dermatitis to facial personal protective equipment in health care workers: A systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2021 Feb;84(2):486-494.
- 17** Hu K, Fan J, Li X, Gou X, Li X, Zhou X. The adverse skin reactions of health care workers using personal protective equipment for COVID-19. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Jun 12;99(24):e20603.
- 18** Jiang Q, Song S, Zhou J, Liu Y, Chen A, Bai Y, Wang J, Jiang Z, Zhang Y, Liu H, Hua J, Guo J, Han Q, Tang Y, Xue J. The Prevalence, Characteristics, and Prevention Status of Skin Injury Caused by Personal Protective Equipment Among Medical Staff in Fighting COVID-19: A Multicenter, Cross-Sectional Study. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2020 Jul;9(7):357-364.
- 19** Al Badri, Faisal M. Surgical mask contact dermatitis and epidemiology of contact dermatitis in healthcare workers. *Current Allergy & Clinical Immunology*, 2017, 30.3: 183-188.
- 20** Yu J, Chen JK, Mowad CM, Reeder M, Hylwa S, Chisolm S, Dunnick CA, Goldminz AM, Jacob SE, Wu PA, Zippin J, Atwater AR. Occupational dermatitis to facial personal protective equipment in health care workers: A systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2021 Feb;84(2):486-494.
- 21** Munise Daye , Fatma Gökşin Cihan , Yasemin Durduran Evaluation of skin problems and dermatology life quality index in health care workers who use personal protection measures during COVID-19 pandemic *Dermatol Ther*. 2020 Nov;33(6):e14346.
- 22** Bothra A, Das S, Singh M, Pawar M, Maheswari A. Retroauricular dermatitis with vehement use of ear loop face masks during COVID-19 pandemic. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Oct;34(10):e549-e552.
- 23** Rudd E, Walsh S. Mask related acne ("maskne") and other facial dermatoses. *BMJ*. 2021 Jun 7; 373: n1304.
- 24** Munise Daye , Fatma Gökşin Cihan , Yasemin Durduran Evaluation of skin problems and dermatology life quality index in health care workers who use personal protection measures during COVID-19 pandemic *Dermatol Ther*. 2020 Nov;33(6):e14346.
- 25** Bothra A, Das S, Singh M, Pawar M, Maheswari A. Retroauricular dermatitis with vehement use of ear loop face masks during COVID-19 pandemic. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Oct;34(10):e549-e552.
- 26** Rudd E, Walsh S. Mask related acne ("maskne") and other facial dermatoses. *BMJ*. 2021 Jun 7; 373: n1304.
- 27** Teo WL. Diagnostic and management considerations for "maskne" in the era of COVID-19. *J Am Acad Dermatol*. 2021 Feb;84(2):520-521.
- 28** Boer J, Nazari M, Riis PT. The Role of Mechanical Stress in Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Clin*. Jan 2016; 34: 37-43.

- 29 Naik HB, Piguet V. Standardizing hidradenitis suppurativa skin microbiome research: the methods matter. *J Invest Dermatol.* 2020; 140:1688-1690.
- 30 Gund M, Isack J, Hannig M, Thieme-Ruffing S, Gärtner B, Boros G, Rupf S. Contamination of surgical mask during aerosol-producing dental treatments. *Clin Oral Investig.* 2021 May;25(5):3173-3180.
- 31 DIRETTIVA 2010/32/UE DEL CONSIGLIO del 10 maggio 2010 che attua l'accordo quadro, concluso da HOSPEEM e FSESP, in materia di prevenzione delle ferite da taglio o da punta nel settore ospedaliero e sanitario. *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea.* Testo disponibile su <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/?uri=CELEX%3A32010L0032>
- 32 Corrao CR, Mazzotta A, La Torre G, De Giusti M. Biological risk and occupational health. *Ind Health.* 2012;50(4):326-37.
- 33 Thusu S, Panesar S, Bedi R. Patient safety in dentistry - state of play as revealed by a national database of errors. *Br Dent J.* 2012 Aug;213(3):E3.
- 34 Barenghi A e Barenghi L. Eventi avversi: individuarli per imparare dagli errori. *Italian Dental Journal* 2013, 10:21-22
- 35 Ayatollahi J, Ayatollahi F, Ardekani AM, Bahrololoomi R, Ayatollahi J, Ayatollahi A, Owlia MB. Occupational hazards to dental staff. *Dent Res J (Isfahan).* 2012 Jan;9(1):2-7.
- 36 Saccucci M, Ierardo G, Protano C, Vitali M, Polimeni A. How to manage the biological risk in a dental clinic: current and future perspectives. *Minerva Stomatol.* 2017 Oct;66(5):232-239.
- 37 Ayatollahi J, Bahrololoomi R, Ayatollahi F. Vaccination of dentist and other oral health care providers. *J Den Med.* 2005;18:5-14.
- 38 Regione Emilia-Romagna, Assessorato Politiche per la Salute. *Rischio biologico in ambiente sanitario. Linee di indirizzo per la prevenzione delle principali patologie trasmesse per via ematica (HBV, HCV, HIV) e per via aerea (tubercolosi, morbillo, parotite, rosolia e varicella), indicazioni per l'idoneità dell'operatore sanitario.*
- 39 Savić Pavičič I, Lovrić Ž, Zymber Česhko A, Vodanović M. Occupational Injuries among Dentists in Croatia. *Acta Stomatol Croat.* 2020 Mar;54(1):51-59.
- 40 Carlton JE, Dodson TB, Cleveland JL, Lockwood SA. Percutaneous injuries during oral and maxillofacial surgery procedures. *J Oral Maxillofac Surg.* 1997 Jun;55(6):553-6; discussion 556-7.
- 41 Cleveland JL, Barker LK, Cuny EJ, Panlilio AL; National Surveillance System for Health Care Workers Group. Preventing percutaneous injuries among dental health care personnel. *J Am Dent Assoc.* 2007 Feb;138(2):169-78; quiz 247-8.

# Pemfigo indotto da farmaco correlato ad ACE-inibitore in paziente cardiopatico e con ipertensione arteriosa



Serena Federico

Serena Federico<sup>1</sup>, Carmen Volpe<sup>1</sup>, Luigi Bennardo<sup>1</sup>, Steven Paul Nisticò<sup>2</sup>

## ABSTRACT

*Pemphigus is a group of potentially serious diseases characterized by the production of autoantibodies directed against keratinocyte adhesion proteins, which cause acantholysis and bullous lesions. Although most cases are idiopathic, there are drug-induced forms such as some antibiotics and antihypertensives. We here report a case of drug-induced pemphigus caused by an angiotensin-converting enzyme inhibitor, specifically Ramipril. A careful anamnesis, also pharmacological, and adequate diagnostic investigations are essential to make a correct differential diagnosis and to be able to identify, when possible, an agent responsible for the disease and, once removed, significantly improve the patient's prognosis.*

## KEYWORDS

autoimmune bullous dermatosis, pemphigus, drug-induced pemphigus, ACE-inhibitors.

## INTRODUZIONE

Il pemfigo è definito come un gruppo di patologie caratterizzate dalla produzione di auto-anticorpi diretti contro proteine di adesione della membrana plasmatica dei cheratinociti. Questo fenomeno determina conseguentemente acantolisi con formazione di lesioni bollose di varia entità.

Le proteine più frequentemente bersaglio degli autoanticorpi nelle varie forme di pemfigo sono rappresentate dalle desmogleina 3, desmogleina 1, desmocolline e desmoplachine.

Nella sua forma più comune, definita come pemfigo volgare, la presentazione clinica vede un coinvolgimento cutaneo e, molto spesso, mucoso: l'esordio si ha generalmente a livello del cavo orale, in maniera insidiosa, con lo sviluppo di erosioni orali persistenti e dolorose, spesso inizialmente scambiate per aftosi. Segue lo sviluppo di bolle cutanee diffuse ma maggiormente concentrate nelle aree sottoposte a maggiore pressione, con tetto flaccido, che vanno facilmente incontro a rottura lasciando delle erosioni.

<sup>1</sup> Department of Health Sciences  
Magna Graecia University  
88100 Catanzaro, Italy

<sup>2</sup> Dermatology Clinic  
Sapienza University of Rome  
Rome, Italy

Un riscontro frequente e caratteristico è rappresentato dal segno di Nikolsky, caratterizzato dall'induzione di bolle o erosioni a seguito della pressione esercitata su un'area di cute indenne o sul bordo di una lesione preesistente.

Dal punto di vista eziologico, la maggior parte dei casi di pemfigo sono idiopatici, sebbene vi siano anche forme paraneoplastiche, ma anche i fattori ambientali possono svolgere un importante ruolo precipitante o esacerbante la malattia. Esistono anche, infatti, forme di pemfigo volgare e di pemfigo foliaceo che possono manifestarsi come malattie iatrogene indotte dall'assunzione di alcuni farmaci. Le principali classi di farmaci coinvolte in questo fenomeno sono rappresentate da farmaci tiolici (penicillamina, captopril), antibiotici (penicilline, cefalosporine, vancomicina), farmaci antipertensivi e piroxicam. La maggior parte di questi farmaci possiede un gruppo tiolico o una struttura contenente zolfo (un ponte disolfuro o un anello).

I dati in letteratura suggeriscono che i farmaci tiolici potrebbero favorire l'acantolisi attraverso la stimolazione di enzimi quali l'attivatore del plasminogeno, responsabile della disaggregazione dei cheratinociti, e l'inibizione di enzimi che promuovono l'aggregazione dei cheratinociti.

Queste strutture potrebbero anche agire rendendo maggiormente immunogene le proteine epidermiche con formazione di neoantigeni. I farmaci fenolici, invece, agiscono inducendo il rilascio, da parte dei cheratinociti, di citochine proinfiammatorie, come il fattore di necrosi tumorale-alfa (TNF- $\alpha$ ) e l'interleuchina (IL)-1, responsabili di acantolisi attraverso diversi meccanismi. In alcuni pazienti con forme indotte da farmaco, la ricerca di autoanticorpi mediante immunofluorescenza diretta o indiretta può risultare negativa.

In questi casi, il trattamento prevede sicuramente la sospensione del farmaco responsabile, eventualmente con terapia corticosteroidica sistemica a dosi moderate.

### Caso clinico

Il paziente del caso clinico in esame ha 62 anni e giunge alla nostra osservazione per la comparsa nella settimana precedente di erosioni a livello del cavo orale simil aftose al momento della visita in parziale risoluzione clinica.

A distanza di una settimana dalla comparsa delle erosioni del cavo orale si sono manifestate sul dorso, lungo la linea mediana e a livello delle regioni paravertebrali destra e sinistra bolle tendenzialmente riferite come flaccide, aflegmasiche ed esitanti in erosioni e desquamazione imponente.



Il paziente riferiva intenso prurito che precedeva la comparsa della bolla e perdurava diventando sempre più diffuso e intenso.

Tale quadro clinico orientava verso una diagnosi di Pemfigo volgare.

Nell'anamnesi farmacologica del paziente era riportata la recente introduzione, da circa due settimane, di un antipertensivo appartenente alla classe degli ACE inibitori, nella fattispecie il ramipril. Il paziente era sottoposto ad una triplice terapia antipertensiva costituita da tre diversi principi attivi tra cui un calcioantagonista diidropiridinico (l'amlodipina), un ACE inibitore (il ramipril), ed un diuretico tiazidico (l'idroclorotiazide).

Il paziente era stato sottoposto a riperfusione coronarica mediante coronarografia e impianto di stent.

Per confermare il sospetto diagnostico, abbiamo eseguito una biopsia cutanea con esame istologico. Il sospetto veniva confermato anche dalla presenza di anticorpi anti desmogleina 3 (> 235.5 UR/ml). Agli esami ematochimici risultava un aumento degli indici di flogosi (ves 38, pcr 0,75 mg/dl) e degli enzimi epatici (ALT 75 u/L). Inoltre, per escludere una componente paraneoplastica, venivano eseguiti markers tumorali (CEA e CA) che tuttavia sono risultati nella norma.

Le valutazioni strumentali (rx torace, colonscopia ed esofagogastroduodenoscopia) non evidenziavano presenza di lesioni neoplastiche in atto. Il paziente veniva sottoposto a terapia infusione con metilprednisolone 80 mg per 15 giorni e, successivamente, tapering dello steroide per 30 giorni in associazione ad azatioprina alla dose di 100 mg/die con beneficio clinico e sospesa poi per alterazione degli indici di funzionalità epatica. Si richiede consulenza cardiologica per valutare sia la funzionalità miocardica in relazione al pregresso infarto miocardico che la terapia antipertensiva al momento seguita dal paziente. Dopo consulto cardiologico il paziente sospende il ramipril sostituendo con un altro principio attivo antipertensivo, il losartan potassico, secondo schema prescritto dai cardiologi.

Dopo circa 1 mese si assiste a sensibile miglioramento del quadro clinico, con lesioni

prettamente costituite da esiti secondari e, dopo circa 8 settimane, a negativizzazione sierologica del quadro anticorpale precedentemente risultato positivo.

## Discussione e Conclusione

Il pemfigo volgare è una malattia rara su base autoimmune la cui diagnosi può risultare spesso difficoltosa, in quanto lascia adito ad una vasta gamma di diagnosi differenziali: malattie autoimmuni (pemfigoide bolloso, pemfigoide delle mucose, epidermolisi bollosa acquisita, dermatosi bollosa da IgA lineare); malattie da agenti microbici quali impetigine bollosa e stomatite erpetica; malattie genetiche (malattia di Hailey-Hailey e stomatite aftosa). Attualmente la terapia è basata sull'utilizzo di farmaci immunosoppressori, spesso in combinazione, con l'obiettivo di alleviare i sintomi, scongiurare eventuali complicanze e raggiungere uno stato di remissione clinica della malattia. La prognosi è variabile in base alla gravità del quadro clinico e alla presenza di eventuali comorbidità.

Dal caso clinico in esame emerge quanto sia cruciale un'accurata anamnesi farmacologica volta ad indagare la recente introduzione di farmaci che la letteratura stessa dimostra siano spesso imputabili nell'eziopatogenesi di forme particolari di Pemfigo come quella del caso esaminato.

## BIBLIOGRAFIA

- 1 Saurat JH, *Dermatology and sexually transmitted diseases, Dermatoses of autoinflammatory and autoimmune states* [10, 10]
- 2 Pile HD, Yarrarapu SNS, Crane JS. *Drug Induced Pemphigus*. [Updated 2022 Aug 8]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-.
- 3 Forugh G, Ifa E, Zeinab A, Yasamin Ki, et al. *Drug-induced pemphigus: A systematic review of 170 patients*. *International Immunopharmacology*, Volume 92, 2021, 107299, ISSN 1567-5769, <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.107299>.
- 4 Iamaroon A, Boonyawong P, Klanrit P, et al. *Characterization of oral pemphigus vulgaris in Thai patients*. *J Oral Sci*. 2006;48(1):43-6.

# SKINIUS®

## COMPLESSO FOSPIDINA

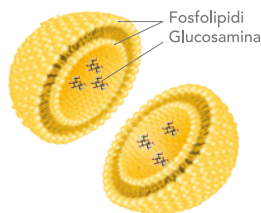
### Tecnologia biomimetica liposomiale

221 volontari hanno testato con ottimi risultati tutti i prodotti dermocosmetici della linea a base di Fospidina attraverso 33 test in gruppi da 20 a 60 volontari a seconda del prodotto

La linea SKINIUS THE DOCTOR IS IN è nata per rispondere ai problemi cutanei legati all'ageing, anche in caso di pelle sensibile. Tutti i prodotti sono ideali anche per il consiglio del dermatologo in termini di efficacia, tollerabilità e dermoaffinità. Oltre ai test di base per la sicurezza previsti dal Regolamento Cosmetico Europeo, abbiamo testato a fondo le performance più mirate delle nostre formulazioni con solide prove strumentali e cliniche, sotto controllo dermatologico. Tali esami sono stati condotti su gruppi di

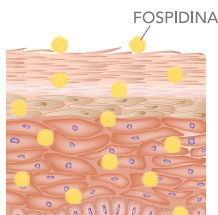
volontari con pelle sensibile. Gli ottimi risultati rendono fiduciosi della tollerabilità per un ampio numero di tipologie cutanee.

L'innovazione scientifica della linea SKINIUS THE DOCTOR IS IN è il complesso Fospidina, a base di fosfolipidi e glucosamina, messo a punto dopo oltre 30 anni di ricerche in biologia cellulare e in dermatologia. Agisce sia come attivo anti-aging che come veicolante per massimizzare le prestazioni della glucosamina, precursore dell'acido ialuronico.

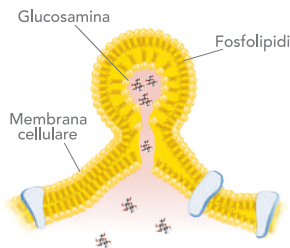


#### COME AGISCE

I fosfolipidi si dispongono in doppio strato a costituire una sfera cava (liposoma) all'interno della quale si posizionano le molecole di glucosamina.



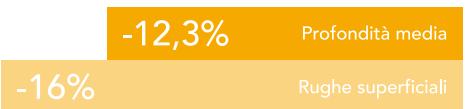
Il liposoma penetra negli strati più profondi trasportando la glucosamina, che favorirà la produzione di nuovo acido ialuronico e la fisiologica rigenerazione cellulare.



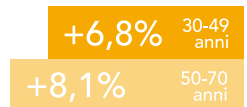
Il liposoma, che è costituito da fosfolipidi come le membrane cellulari, si integra facilmente con la membrana cellulare creando un canale attraverso cui passa la glucosamina.

Fonte: B. Mandalari e D. Tedeschi, Journal of Plastic Dermatology joined with Update in Plastic Surgery, vol 12, 2, 2016 Fosfolipidi, glucosamina, fitoestrogeni e rigenerazione cutanea

#### RUGHE



#### ELASTICITÀ CUTANEA



#### IDRATAZIONE CUTANEA



Fonte: A. Di Pietro e I. Luppino, Journal of Plastic Dermatology, vol 10, 1, 2014 Studio sull'effetto di un gel a base di Fospidina (complesso di fosfolipidi, glucosamina, fitoestrogeni) nel miglioramento di elasticità cutanea, idratazione superficiale e profonda, rughe superficiali. Studio specifico su 160 volontari - 130 donne e 30 uomini

IDEALE ANCHE COME MASCHERA

PER TUTTI I TIPI DI PELLE

#cellulefelici @skinius



Nelle migliori farmacie e parafarmacie

Study on the clinical efficacy of a new cream for the face and for all the most sensitive skin areas of the body based on "Bifurcaria Bifurcata, Vine Sap and Resveratrol" in 20 patients suffering from generalized vitiligo in the stationary phase.

Studio sull'efficacia clinica di una nuova crema per il viso e per tutte le zone cutanee più sensibili del corpo a base di "Bifurcaria Bifurcata, Linfa di Vite e Resveratrolo" in 20 pazienti affetti da vitiligine generalizzata in fase di stazionarietà.



Claudio Comacchi

C. Comacchi

## ABSTRACT

*There are several forms of vitiligo, the largest of these, by prevalence, is the generalized vitiligo (bilateral vulgar vitiligo), the subject of this work. The clinical trend of vitiligo differs a lot from common autoimmune diseases; in terms of clinical progression, in vitiligo, there are in fact periods of worsening, periods of stationarity and even moments when there is spontaneous repigmentation. A correct therapeutic protocol passes first through a careful visit in order to identify the "characteristics" of the vitiligo of each individual. In fact the dermatologist must evaluate: 1) the V.A.I.: the activation index to verify if the vitiligo is in a stationary phase, in regression or in worsening; 2) genetic classification; 3) the type of vitiligo and its extension: generalized, acrofacial, localized, segmental and seborrheic; 4) the age of the patient; 5) the patient's phototype (assessment of the color of the skin and hairs of each individual); 6) association with other diseases; 7) presence of the Koebner reaction; 8) eating habits; 9) psychological involvement; 10) alteration of the quality of life. 20 patients were included in the study during three months of clinical activity. The author describes his own clinical experiences in evaluating a new cream based on "Bifurcaria Bifurcata, Vine Sap and Resveratrol" for the repigmentation of vitiligo patches on the face and for all the most sensitive skin areas of the body in patients with generalized vitiligo in stationarity phase. The results obtained led to a good improvement in the cases subjected to the clinical study.*

*Esistono diverse forme di vitiligine, la maggiore di queste, per prevalenza, è la vitiligine generalizzata (vitiligine volgare bilaterale), oggetto di questo lavoro. L'andamento clinico della vitiligine differisce molto dalle comuni malattie autoimmunitarie; sotto il profilo della progressione clinica, nella vitiligine, si assiste infatti a periodi di peggioramento, periodi di stazionarietà ed addirittura a momenti in cui si ha ripigmentazione anche spontanea. Un corretto protocollo terapeutico passa innanzitutto attraverso l'attenta visita al fine di individuare "le caratteristiche" della vitiligine di ogni individuo. Infatti il dermatologo deve valutare: 1) il V.A.I.: l'indice di attivazione per verificare se la vitiligine è in una fase stazionaria, in regressione o in peggioramento; 2) l'inquadramento genetico; 3) il tipo di vitiligine e la sua estensione: generalizzata, acrofaciale, localizzata, segmentale e seborroica; 4) l'età del paziente; 5) il fototipo del paziente (valutazione del colore della pelle e dei peli di ciascun individuo); 6) l'associazione con altre malattie; 7) presenza della reazione di Koebner; 8) abitudini alimentari; 9) il coinvolgimento psicologico; 10) alterazione della qualità di vita. Sono stati inclusi nello studio 20 pazienti nel corso di tre mesi di attività clinica. L'autore descrive le proprie esperienze cliniche nel valutare una nuova crema a base di "Bifurcaria Bifurcata, Linfa di Vite e Resveratrolo" per la ripigmentazione delle chiazze vitiligoidee del viso e per tutte le zone cutanee più sensibili del corpo in pazienti con vitiligine generalizzata in fase di stazionarietà. I risultati ottenuti hanno condotto ad un buon miglioramento nei casi sottoposti allo studio clinico.*

## KEYWORDS

Vitiligo, Vitiligo Activity Index, Bifurcaria Bifurcata, Vine Sap, Resveratrol

## Introduzione

La vitiligine è una malattia caratterizzata dalla formazione di chiazze ipo-acromiche della cute dovute alla focale scomparsa dei melanociti epidermici (Figura n. 1).

In base alla modalità di distribuzione e all'estensione delle lesioni vengono distinte le seguenti forme di vitiligine:

- **Generalizzata** (è la forma di più comune osservazione e colpisce bilateralmente più distretti cutanei con caratteristiche di simmetria).
- **Acrofaciale** (caratterizzata dall'interessamento preminente del volto, soprattutto nelle regioni perioficiali, e delle estremità più distali degli arti).
- **Localizzata** (colpisce una/due regioni del corpo).
- **Segmentale** (con lesioni confinate a una metà del volto, del tronco o a un dermatomero).
- **Seborroica** (localizzata principalmente nelle aree seborroiche, in particolare del volto).

La vitiligine generalizzata, oggetto di questo articolo, colpisce circa l'1-2% della popolazione mondiale senza significative differenze di sesso o razza.

Il 20-40% dei soggetti con vitiligine riferisce che i suoi familiari sono affetti pure da vitiligine. Questa malattia può associarsi in modo variabile a numerose condizioni cliniche cutanee ed extra cutanee. La loro conoscenza è fondamentale per il corretto inquadramento diagnostico e per la gestione del paziente affetto da vitiligine (Tabella n. 1).

**Tabella 1**  
Alcune delle più frequenti associazioni cliniche nella vitiligine

MALATTIE CUTANEE	MALATTIE EXTRACUTANEE
Lupus eritematoso cutaneo	Tiroidite autoimmune
Nevo di Sutton	Diabete mellito
Canizie precoce	Malattia di Addison
Alopecia areata	Anemia perniciosa
Leucotrichia	Gastrite atrofica autoimmune
Dermatite atopica	Atopia
Sclerodermia	Lupus eritematoso sistemico
Psoriasi	Alterazioni oculari
Distrofie ungueali	Disturbi dell'udito
Dermatite erpetiforme	Miastenia gravis
Melanoma	Morbo celiaco

**Fig. 1**  
Tipiche chiazze ipo-acromiche della cute in un paziente affetto da vitiligine



La vitiligine generalizzata è un disordine cutaneo in cui l'ipotesi patogenetica autoimmune è la più accreditata. La reazione immune verso un antigene ancora non univocamente identificato innesca un processo apoptotico del melanocita che lo conduce alla morte cellulare. L'andamento clinico della vitiligine differisce alquanto dalle comuni malattie autoimmunitarie, sotto il profilo della progressione clinica. Infatti, nella vitiligine si assiste a periodi di peggioramento, periodi di stazionarietà ed addirittura a momenti in cui si ha ripigmentazione anche spontanea, comportamento questo che la assimila in parte alla alopecia areata.

Sia la prima chiazza che i periodi di peggioramento sono spesso indotti da traumi, fisici o relazionali, indotti da farmaci o squilibri ormonali.

La progressione può essere delle più varie così come le sedi cutanee colpite, anche se le maggiormente coinvolte dall'inizio risultano essere il volto e le mani.

I periodi di quiescenza possono essere lunghi anche anni mentre i periodi di peggioramento non superano quasi mai pochi mesi (anche senza terapia) (1-6).



## Le terapie per la cura della vitiligine

Le terapie considerate migliori per questo disordine cutaneo, vanno dalle *fototerapie*, alle terapie *immunosoppressive locali e sistemiche*, alle terapie *integrative orali antiossidanti* e molte altre ancora fino all'*autoinnesto di melanociti* (Tabella n. 2) (1-6).

Nessuna di queste risulta tuttavia tanto efficace da costituire la terapia elettiva di questa patologia. La ragione di questa parziale inefficacia non è da attribuire solamente alla terapia scelta ma, a mio parere, al mancato inquadramento clinico della vitiligine del singolo paziente.

Per questi motivi è necessario individuare la fase di attività che la malattia sta attraversando al momento della visita in modo da modulare gli approcci terapeutici e ottenere il miglior risultato possibile.

Tabella 2

LE TERAPIE DELLA VITILIGINE
• L-fenilalanina per uso topico + UVA/UVB
• Corticosteroidi topici
• Corticosteroidi intralesionali
• Corticosteroidi sistemici
• Kellina per uso topico + UVA
• Kellina cp + UVA
• L-tyrosine a basso dosaggio per os o topica
• L-dopa per os e per uso topico
• Melagenina I + esposizione a raggi infrarossi
• Melagenina II senza esposizione a raggi infrarossi
• Alpha-MSH intralesionale o sostanze analoghe
• Low-Energy Laser
• Epidermoabrasione + Fluorouracil 5% per uso topico
• Acido paraminobenzoico cp
• Pseudocatalase per uso topico
• Levamisole cp
• Ciclofosfamide cp
• Ciclosporina A cp
• Mechlorethamine per uso topico
• Isoprinosine cp
• Cistina cp + elioterapia
• Vitamina B 12, acido folico e acido ascorbico per os
• Laser ad eccimeri
• Minoxidil 2% + PUVA terapia
• PUVA terapia + alpha-tocoferolo per uso topico
• PUVA terapia
• UVB (narrow band)
• UVB (broad band)
• Autoinnesto di melanociti
• Piperina crema
• Ruxolitinib crema
• Bifurcaria Bifurcata crema

## Un approccio terapeutico proporzionato all'attività clinica della vitiligine

Per la cura della vitiligine non esiste una sola ed elettiva terapia, ma piuttosto molteplici terapie, tese a diminuire la reazione immunitaria e a stimolare i melanociti residui di riserva a moltiplicarsi per ricolorare le chiazze ipo/acromiche tipiche di questa malattia. Un corretto protocollo terapeutico passa innanzitutto attraverso l'attenta visita di un dermatologo che sarà coadiuvato, se necessario, da altri specialisti (endocrinologo, immunologo/allergologo, psicologo, genetista, oculista, nutrizionista/naturopata).

Ciò al fine di individuare "le caratteristiche" della vitiligine di ogni individuo.

Infatti il dermatologo deve valutare:

- 1 Lo stato di attivazione della vitiligine. L'indice di attivazione Vitiligo Activity Index (V.A.I.) è fondamentale per verificare se la malattia è in una fase stazionaria, in regressione o in peggioramento (Tabella n. 3) (7).
- 2 L'inquadramento genetico.
- 3 Il tipo di vitiligine e la sua estensione: generalizzata, acrofaciale, localizzata, segmentale e seborroica.
- 4 L'età del paziente.
- 5 Il fototipo del paziente.
- 6 L'associazione con altre malattie.
- 7 Presenza della reazione di Koebner.
- 8 Le abitudini alimentari
- 9 Il coinvolgimento psicologico.
- 10 Alterazione della qualità di vita.

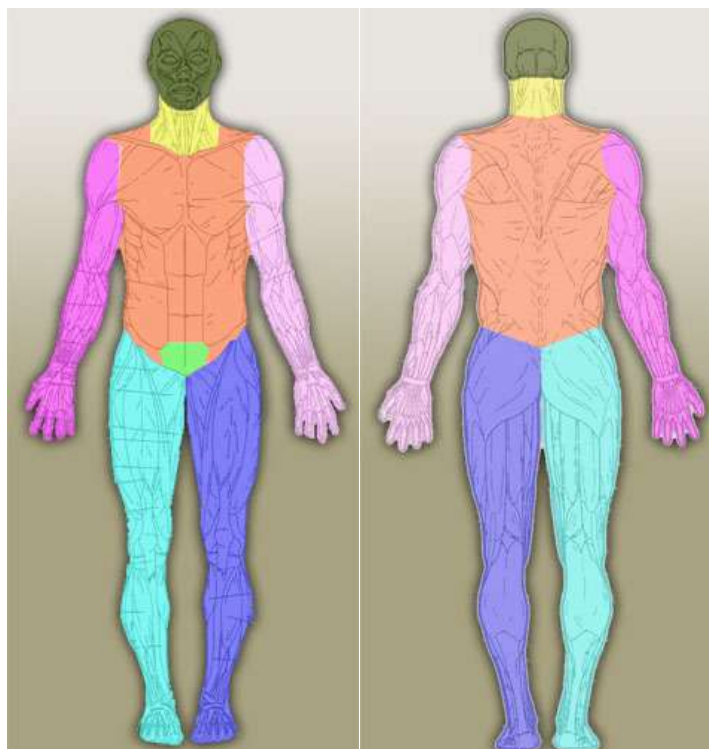
Il tutto anche attraverso esami del sangue tesi a scongiurare la presenza di altre malattie autoimmunitarie e dare un aiuto nella individuazione della terapia medica più appropriata.

## Metodo di valutazione dello stato di attività della vitiligine

E' possibile stabilire se la vitiligine sia in fase di attivazione (peggioramento) o meno, con il semplice esame clinico delle chiazze, individuando elementi clinico-morfologici che sono patognomoni dell'andamento clinico.

Tabella 3  
Vitiligo Activation Index (V.A.I.)

FRONTE



RETRO

- A)  chiazza in peggior +3 pts
- B)  chiazza stabile 0 pts
- C)  chiazza in migl. -1 pts

**Punteggio sing. aree:**

- Viso=
- Collo=
- Tronco=
- Arto sup Sinistro=
- Arto Sup Destro=
- Genitali=
- Arto Inf Sinistro=
- Arto Inf Destro=
- Totale=**

**TAA = N° aree affette da vitiligne  
(Total Affected Areas) (da 1 a 8)**

**VCI = Somma indice clinico singole aree  
(Vitiligo Clinical Index) (da - 8 a + 24)**

**VAI = VCI/TAA  
(Vitiligo Activation Index) (da -1 a +3)**

**Regole compil VAI**

- a) Se nell'area in oggetto è presente anche una sola chiazza in peggioramento, e cioè che presenta fenomeni di DP e/o DB, non importa il comportamento clinico delle altre chiazze presenti nell'area, essa totalizza +3 (più tre) punti
- b) Se nell'area in oggetto non sono presenti segni di peggioramento ed invece è presente RF, non importa se le altre chiazze sono stabili, l'area totalizza -1 (meno uno) Punto
- c) Se, infine nell'area in oggetto non sono presenti segni di peggioramento o di miglioramento le chiazze saranno forzatamente stabili e l'area totalizzerà 0 (zero) punti

Le chiazze di vitiligine, infatti, possiedono dei segni tipici dello stato di peggioramento, di miglioramento e di stazionarietà.

Una volta individuati correttamente, questi segni permettono di stabilire l'andamento clinico della vitiligine del paziente.

### **Criteria clinico morfologici di valutazione delle chiazze vitiliginee**

Delle varie conformazioni morfologiche delle chiazze vitiliginee, alcune possono essere certamente imputate al grado di attivazione della malattia (6,7).

#### **Stazionarietà**

Fenomeno assai comune, la chiazza stabile si caratterizza per non contenere altro che una piena depigmentazione ed un bordo netto (Figura n. 2)

#### **Ripigmentazione follicolare**

Una chiazza vitiliginea che produce punti normo o iperpigmentati in zone perifollicolari, è una chiazza che sta producendo nuovi melanociti ed è quindi un segno di miglioramento fra i più comuni (Figura n.3).

#### **Depigmentazione puntiforme**

A volte è possibile osservare, subito al di fuori del bordo della chiazza, nella cute sana, delle depigmentazioni puntiformi molto vicine al bordo. Questo fenomeno si manifesta durante il peggioramento della vitiligine, è infatti dalla confluenza di questi punti che la chiazza si allarga (Figura n. 4).

#### **Decolorazione del bordo**

La chiazza di vitiligine è caratterizzata per la presenza di un bordo netto dove improvvisamente si passa dal colore bianco della chiazza al colore normale della cute sana. A volte si nota invece un bordo il cui colore lentamente degrada dal colore della cute sana al bianco della chiazza. Questo fenomeno, denominato decolorazione del bordo è imputabile ad un peggioramento della vitiligine e la chiazza, senza trattamenti, è destinata ad aumentare il suo diametro (Figura. 5).



Fig. 2  
Stazionarietà



Fig. 4  
Depigmentazione  
puntiforme

Fig. 3 Ripigmentazione follicolare



Fig. 5  
Decolorazione  
del bordo

Inoltre, il prurito nella zona affetta è un sintomo che, pur presentandosi raramente, è un indice di peggioramento.

Questi criteri di valutazione clinica riflettono molto fedelmente i recenti accadimenti (1-2 mesi circa) all'interno delle chiazze, essi sono dunque utili ad identificare la situazione di attivazione della vitiligine del paziente al momento della visita. Sulla base di questi criteri il GISV ha anche prodotto il primo score di valutazione clinica di attività della vitiligine il V.A.I. (Tabella n. 3), un sistema di punteggio, che dà come risultato un valore numerico, al quale riferirsi per impostare la terapia (più immunosopprimente o maggiormente ripigmentante) o verificarne i risultati a distanza di tempo (6,7).

Il V.A.I. è un valore che oscilla fra -1 e 3:

- fra -1 e -0.5 la vitiligine è in miglioramento
- fra -0.5 e +0.5 la vitiligine è stazionaria
- fra +0.5 e +3 la vitiligine è in peggioramento.

## Materiali e metodi

Lo scopo di questo studio era di valutare l'efficacia e la tollerabilità di una nuova crema a base di "Bifurcaria Bifurcata, Linfa di Vite e Resveratrolo" (VITIWIKEN crema viso - WIKENFARMA) nella terapia delle chiazze vitiligoidee del viso e per tutte le zone cutanee più sensibili del corpo nelle forme di vitiligine generalizzata in fase di stazionarietà.

Sono stati inseriti nello studio 20 pazienti con V.A.I. da - 0,5 a + 0,5 - vitiligine in fase di stazionarietà (9 femmine e 11 maschi con età compresa fra i 20 e 41 anni);

Nessuno dei pazienti si era sottoposto nei due mesi precedenti ad altro trattamento farmacologico sistemico, topico e/o fisico per la vitiligine.

I pazienti sono stati fotografati al momento della prima visita e al termine del protocollo terapeutico. Lo studio è durato 3 mesi.

Tutti i pazienti hanno eseguito gli esami ematici per verificare le eventuali associazioni con altre patologie, soprattutto autoimmuni e varie carenze vitaminiche (tabella n. 4), tutti i pazienti mostravano una evidente alterazione della qualità di vita.

Tab. 4 – Risultati ematici nei 20 pazienti con vitiligine generalizzata sottoposti allo studio

Due femmine con tiroidite autoimmune di Hashimoto e carenza di vitamina D
Due maschi con tiroidite autoimmune di Hashimoto e carenza di vitamina D
Una femmina con tiroidite autoimmune di Hashimoto e ipotiroidismo compensato farmacologicamente
Un maschio con tiroidite autoimmune di Hashimoto e ipotiroidismo compensato farmacologicamente e carenza di vitamina D
Otto femmine con carenza della vitamina D
Sei maschi con carenza di vitamina D

La Bifurcaria Bifurcata è un'alga che si trova nelle pozze di marea sulle coste rocciose dell'oceano Atlantico e del Mediterraneo occidentale

L'estratto dell'alga è principalmente costituito da alginati di consistenza gelatinosa, ma è anche ricco in micronutrienti essenziali per l'organismo quali ferro, potassio e calcio. Inoltre, contiene diterpeni e polifenoli, utili per le loro caratteristiche antiossidanti.

Nella letteratura scientifica esistono articoli in merito all'uso di estratti di tale alga per le loro proprietà medicinali. Tali estratti presentano caratteristiche immunostimolanti, antinfiammatorie e protettive del sistema nervoso, proprietà che risultano di grande utilità, in particolar modo nel trattamento di alcune malattie autoimmuni come la vitiligine.

È noto come nei casi di vitiligine vi sia un deficit dell'enzima tirosinasi, enzima chiave nella detossificazione del corpo dai radicali dell'ossigeno. Gli antiossidanti presenti nell'estratto di Bifurcaria Bifurcata compensano tale carenza riducendo lo stress ossidativo nel paziente affetto da vitiligine.

Oltre a questo, la presenza di polifenoli ha anche un effetto immunomodulatore: questi principi attivi promuovono la differenziazione dei linfociti T in linfociti T regolatori: questi ultimi hanno il compito di eliminare i linfociti T helper che diventano attivi per antigeni self e la loro carenza può causare o aggravare patologie autoimmuni, tra cui anche la vitiligine. La vitiligine causa anche infiammazione a livello locale nelle zone affette, in quanto i linfociti T anti-melanociti tipici di tale patologia, quando si attivano per uccidere i melanociti, causano il rilascio di citochine proinfiammatorie, causando infiammazione.

Di conseguenza, l'applicazione di estratto di Bifurcaria Bifurcata può aiutare anche in tal senso, grazie alla sua azione antinfiammatoria.

Alla luce di tutti questi vantaggi e del fatto che l'estratto di tale alga non presenta il problema del fastidioso bruciore causato da altri principi attivi antinfiammatori, quali la piperina (estratto di Piper Nigrum), si può concludere che sia un ottimo principio attivo per trattare la vitiligine che si sviluppa in aree particolarmente delicate del corpo, come la pelle delle aree perioculari e peribuccali.

La ricerca Wikenfarma ha selezionato questa importante alga come principio attivo primario della VITIWIKEN crema viso, studiata appositamente per trattare la vitiligine delle zone cutanee più sensibili del corpo, come il viso e/o anche le zone genitali.

La linfa della vite «malvasia» originaria dell'Emilia-Romagna è ricchissima di sostanze nutritive quali: saccarosio, sali minerali, amminoacidi, antiossidanti e auxine (fito-ormoni).

Tali sostanze sono utili non solo alla proliferazione delle cellule vegetali, ma anche per la salute delle cellule dell'epidermide umana. Infatti, la linfa di vite svolge molteplici funzioni ed è usata in cosmetica con diverse finalità: offre ottima idratazione, nutrimento, elasticità ed azione antiossidante.

Svolge quindi una triplice funzione:

1. Nutrire i melanociti per aiutarli a proliferare e superare il danno causato dall'attacco autoimmune.
2. Ridurre infiammazione e stress ossidativo.
3. Le auxine (ormoni delle piante) inducono proliferazione delle cellule epiteliali, inclusi i melanociti.

Il resveratrolo è un importante antiossidante, ottenuto dalle foglie della vite, come gli altri antiossidanti aiuta a sopperire alla ridotta presenza dell'enzima tirosinasi nel paziente vitiligineo e riduce lo stress ossidativo da perossidi.

In conclusione, tutti i principi attivi presenti svolgono una azione sinergica che contrasta l'infiammazione, riduce lo stress ossidativo, promuove la proliferazione dei melanociti e infine la produzione di melanina stessa, permettendo quindi di mantenere e migliorare situazioni di vitiligine in remissione anche in aree delicate della pelle.

Tab. 5 – Valutazione del V.A.I. nei 20 pazienti

Tabella A:		
Paziente	V.A.I. tempo 0	V.A.I. dopo tre mesi
1	- 0,3	- 0,8
2	+ 0,4	- 0,7
3	+ 0,3	- 0,7
4	+ 0,2	- 0,7
5	- 0,4	- 0,7
6	- 0,3	- 0,8
7	+ 0,5	- 0,7
8	- 0,3	- 0,6
9	- 0,4	- 0,8
10	- 0,3	- 0,7
11	- 0,3	- 0,8
12	+ 0,2	- 0,8
13	- 0,4	- 0,8
14	- 0,2	- 0,8
15	- 0,3	- 0,8
16	- 0,4	- 0,7
17	+ 0,2	- 0,7
18	- 0,5	- 0,6
19	- 0,4	- 0,7
20	+ 0,2	- 0,6

Questa nuova crema (VITiwiki crema viso - WIKENFARMA) è una crema cosmetica ad azione ripigmentante e antiossidante a base di "Bifurcaria Bifurcata, Linfa di Vite e Resveratrolo", utile nelle varie forme di ipomelanosi cutanee e nella vitiligine con localizzazioni al viso e/o in zone cutanee più sensibili del corpo.

## Risultati

I risultati ottenuti evidenziano una buona ripresa della fase di ripigmentazione, miglioramento della qualità di vita dei pazienti e un V.A.I. che diventa tendenzialmente negativo (Tabella n. 5) (Figure 6a-6b, 7a-7b).

Fig. 6/a  
Quadro clinico iniziale



Fig. 6/b  
Quadro clinico dopo 3 mesi di terapia



Fig. 7/a  
Quadro clinico iniziale

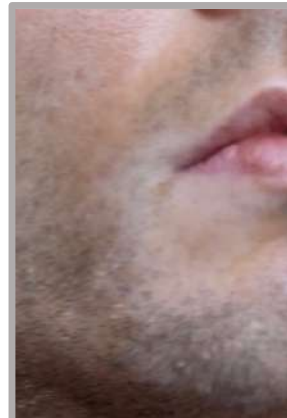
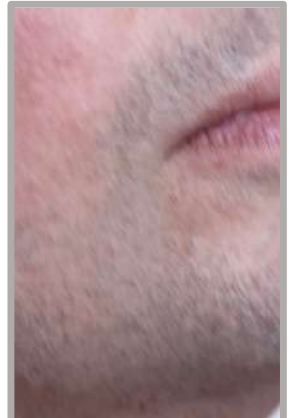


Fig. 7/b  
Quadro clinico dopo 3 mesi di terapia



## Conclusioni

L'attività clinica della vitiligine è un parametro fondamentale per la corretta impostazione della terapia da parte dello specialista consentendo anche un semplice sistema di follow-up. Pertanto, è auspicabile che venga utilizzato anche per la comparazione di altre terapie durante la loro valutazione scientifica.

I risultati ottenuti evidenziano che VITiwiki crema viso consente nelle forme di vitiligine generalizzata in fase di stazionarietà di fare ripartire la ripigmentazione nelle chiazze vitiligoidee del viso e delle zone cutanee più sensibili del corpo.

## BIBLIOGRAFIA

- 1 Jimbow K. *Vitiligo. Therapeutic advances. Dermatol Clin* 1998; 16:399-407.
- 2 Nijoo MD, Westrhof W, Bos JD, Bossuyt MN. *The development of guidelines for the treatment of vitiligo. Arch Dermatol* 1999; 135: 1514-1521.
- 3 Schgal VN, Srivastava G. *Vitiligo treatment options: an evolving scenario. J Dermatolog Treat* 2006;17(5):262-275.
- 4 Rezaei N, Gavalas NG, Weetman AP, Kemp EH. *Autoimmunity as an aetiological factor in vitiligo. J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007 Aug;21(7):865-876.
- 5 Westrhof W, D'Ischia M. *Vitiligo puzzle: the pieces fall in place. Pigment Cell Res* 2007 Oct; 20(5):345-359.
- 6 Menchini M, Comacchi C. *Vitiligo Activity Index, a new activity evaluation index for bilateral vitiligo vulgaris. Journal of Plastic Dermatology* 2007; 3, 3: 35-39.
- 7 Comacchi C, Menchini G. *La valutazione con il Vitiligo Activation Index. Hi.tech dermo* 3/2011: 33-39.

# Vitamina C Levogira 15%, Melatonina e Resveratrolo nella regolazione dell'omeostasi cutanea: Applicazioni cliniche e nuove prospettive.



Giuseppe Tutino

G. Tutino<sup>1</sup>, V. Savona<sup>2</sup>, S. Croce<sup>3</sup>, M. Tutino<sup>4</sup>

## SUMMARY

*Lo studio si prefigge di fare chiarezza sull'importanza della vitamina C levogira stabilizzata al 15% con procedimento brevettato e le sue applicazioni in dermatologia e medicina estetica, unitamente alla melatonina e resveratrolo.*

## KEYWORDS

Levogira vitamin C, Melatonin, Resveratrol, Skin, Homeostasis

## INTRODUZIONE

La melatonina prodotta dalla pelle viene prodotta in tutte le specie animali e vegetali. Nell'uomo la sua funzione, scoperta inizialmente nella sua regolazione da Walter Pierpaoli, era correlata alla regolazione del ritmo sonno/veglia e processi regenerativi. (Ref.1) Tuttavia recenti studi hanno confermato che la melatonina ha una caratteristica superiore rispetto alla originaria funzione.

Infatti, la sua funzione è propriamente quella di regolare i vari meccanismi che attivano "la comunicazione" delle varie cellule a una risposta di uno stress qualsiasi. Ad esempio: l'azione antiossidante e antiinfiammatoria è di grande importanza nel preservare delle funzioni del corpo e dell'omeostasi dell'organismo, sia nel periodo periparto che in tutta la vita dell'uomo.

La sua azione si esercita non solo nel periodo della gravidanza, ma anche la capacità di ridurre lo stress ossidativo nel corpo umano.

Questa considerazione vale sia per le patologie cardiovascolari che neurodegenerative.

<sup>1</sup> Giuseppe Tutino MD,  
Resident Dept. of General and Oncologic Surgery,  
University of Palermo Italy

<sup>2</sup> Vincenzo Savona  
Plastic Surgeon assistant and scientific writer,  
Trapani, Italy

<sup>3</sup> Saverio Croce  
MD, Anesthesiologist, Palermo, Italy

<sup>4</sup> Matteo Tutino  
MD, Plastic Surgeon, Messina, Italy

Oltre a tutte le malattie in generale, incluso il Covid, dove il giusto apporto di melatonina favorisce la minore vulnerabilità del soggetto a contrastare la malattia (Ref. 3). Nella nostra esperienza clinica ci siamo focalizzati alla specifica azione che la melatonina esercita nella pelle, in particolare regolando l'omeostasi del sistema neuroendocrino cutaneo esercitando un effetto di modulazione delle citochine, costituendo un vero sistema propriomelanocortinico regolato, principalmente, dalla melatonina (Ref.4).

In questi ultimi anni grande interesse della comunità scientifica ha suscitato l'utilizzo della melatonina nei vari aspetti che coinvolgono la pelle sia dal punto di vista puramente estetico, sia dal punto di vista funzionale includendo anche il processo d'invecchiamento cutaneo. (Fig. 1)

## Materiali e Metodi

Questo studio è stato condotto su una popolazione di 175 pazienti di età compresa tra 40 e 75 anni affetti da invecchiamento cutaneo correlato ad esposizione solare (fotoinvecchiamento), 95 (pazienti) (Fig. 2), invecchiamento cutaneo non correlato ad esposizione solare costante (cronoinvecchiamento, 43 pazienti) (Fig. 3 e 4) e 37 pazienti affetti da cheratosi, lesioni precancerose correlate alla caratteristica pelle chiara che non avevano in precedenza subito esposizioni solari costanti specialmente nel periodo estivo.

Il periodo di studio era compreso da Gennaio 2021 a Giugno 2023.

Fig. 1  
Pre e post invecchiamento cuoi capelluto



Fig. 2  
Pre e post fotoinvecchiamento





**Fig. 3**  
Pre e post cronoinvecchiamento



**Fig. 4**  
Immagini cronoinvecchiamento e soggetto fumatore



Si sono messi a punto prodotti naturali brevettati "YuvaVitae" (distribuiti da PFG Health – [www.pfghealth.it](http://www.pfghealth.it)), che contengono Vitamina C levogira al 15%, melatonina e resveratrolo, solubilizzati in ambiente acquoso contenente polifenoli estratti dall'uva, (*Vitis Vinifera*) e propanediolo.

Melatonina e resveratrolo sono elementi importanti ed indispensabili per la stabilizzazione dell'acido ascorbico levogiro, (unica forma di vitamina C che le nostre cellule utilizzano per la formazione del

collagene ed in particolare per ottenere l'attivazione dell'enzima prolil idrossilasi che porta alla idrossilazione della prolina in idrossiprolina e lisina in idrossilisina).

L'azione della melatonina non solo è indispensabile per la stabilizzazione della vitamina C levogira, ma a questa, si aggiunge un' azione di regolazione dei processi esercitata a livello cutaneo essendo questa parte regolatrice del sistema propiomelanocortinico che conferisce alla pelle il colore che regola la vera e propria barriera immunitaria all'ambiente esterno.

Il sistema di creme YuvaVitae comprende:

- 1) Detergente a pH 3.5; serve a ridurre il pH della pelle. È composto su base di polifenoli, melatonina e resveratrolo.
- 2) Tónico ad azione cheratolitica composto oltre che da polifenoli, vitamina C e resveratrolo anche da un antibiotico naturale quale la melaleuca alternifolia che conferisce al sistema un'azione naturale antibiotica che trova impiego come antiacne nelle forme più leggere.
- 3) Siero composto da vitamina C levogira al 15% solubilizzato in ambiente acquoso contenente Vitis vinifera, melatonina, resveratrolo e propanediolo. Quest'ultimo utilizzato non solo come solubilizzante naturale ma utile anche per le proprietà antibatteriche.
- 4) Crema fase 4 a pH 4.3, la cui efficacia si esprime grazie al sinergismo tra vitamina C levogira, melatonina, resveratrolo da un lato e alfa arbutina ed acido azelaico, (potente disinfettante, che esercita azione antiacne e schiarente in sinergia con alfa arbutina) dall'altro.
- 5) Crema fase 5 contenente retinolo complessato con vitamina C levogira, melatonina e resveratrolo.
- 6) Crema fase 7 ristrutturante/idratante che serve a riportare il pH della pelle a 5.5 contenente melatonina, vitamina C e resveratrolo.

I pazienti sono stati selezionati dopo visita medica, da parte di un Dermatologo, un Chirurgo plastico, un Medico estetico o semplicemente MDF, ben istruiti sulle procedure da seguire. I pazienti sono stati informati correttamente e ad ognuno è stato spiegato l'utilizzo dei prodotti ed il razionale su cui si basa la terapia.

Sono state date le istruzioni su come applicare i prodotti mattina e sera. A tutti i pazienti è stata spiegata l'importanza della regolarità e costanza delle due applicazioni giornaliere.

La prima fase dell'azione di cura della pelle prevede l'applicazione del detergente liquido che viene lasciato in posa per qualche minuto prima del risciacquo. Tramite questa azione il pH cutaneo viene portato a 3,5. La seconda azione cutanea prevede l'applicazione del tonico. Il tonico ha la caratteristica di togliere in modo approfondito le impurità, restringere i pori dilatati e abbassare il pH della pelle ulteriormente a 3.3.

Il tonico si applica con un dischetto struccante in quanto all'azione chimica del tonico va aggiunta l'azione meccanica esercitata dallo strofinio del dischetto sulla pelle atto a rimuovere le eventuali impurità che possono presentarsi, incluse le eventuali "croste".

La terza azione cutanea prevede l'applicazione di 9/10 gocce di siero alla vitamina C levogira al 15% con massaggio energico, su tutto il viso. Ogni paziente veniva informato di applicare una goccia in più di siero su lesioni cutanee o su iperpigmentazioni.

I pazienti con cheratosi senili sono stati istruiti su lasciare agire per più tempo il detergente ed il tonico per consentire una più efficace penetrazione del siero alla vitamina C, e successivamente delle altre creme.

Il Siero alla vitamina C stabilizzato con melatonina, resveratrolo e polifenoli deve essere applicato con massaggio gentile fino alla completa penetrazione. Dopo che si è ottenuto il completo assorbimento della vitamina C siero 15% è stata applicata la crema fase 4 contenente acido azelaico, vitamina C, melatonina, resveratrolo ed alfa arbutina.

La crema fase 5 prevede un utile impiego in diversi casi, ma specialmente in pazienti affetti da cheratosi attiniche e in pazienti con fotoinvecchiamento. L'applicazione di questa fase è stata suggerita due volte al giorno.

Una crema ristrutturante sempre a base di vitamina C, melatonina, resveratrolo e con polipeptidi è stata prescritta per riportare la pelle a pH 5.5, da applicare mattina e sera. Durante i periodi estivi è stato consigliato ai pazienti di applicare la vitamina C e la crema ristrutturante (fase 7) prima e dopo sole.

A nessun paziente è stata vietata l'esposizione solare.

## Risultati

Tutti i pazienti hanno trovato il programma YuvaVitae semplice da applicare ed efficace.

Non ci sono stati casi di iperpigmentazione post infiammatoria o complicanze dovute ad intolleranza agli ingredienti attivi in quanto di origine naturale.

Il colore ottenuto nella totalità dei casi è stato omogeneo. Significativo è stato notare che nei soggetti che si sono esposti al sole, si è avuta una importante abbronzatura, senza passare da una fase iniziale di rossore. Gli stessi hanno segnalato per la prima volta di avere ottenuto una abbronzatura maggiore ed uniforme che nei periodi e negli anni passati, precedenti al trattamento quando non avevano utilizzato melatonina e resveratrolo prima e dopo sole.

Nei pazienti affetti da cheratosi senili, è stata suggerita anche l'applicazione di laser (Gentle Max Pro) e /o radiofrequenza 4mGHZ.

## Discussione

Gli effetti biologici e clinici della melatonina, vitamina C 15% LAA e resveratrolo, consentono la regolazione del colore della pelle favorendo un'azione protettiva immediatamente dopo il trattamento. Questi effetti sembrano essere mediati dalla inibizione reversibile dell'eccesso di tirosinasi e attraverso la regolazione dell'ET1 e dell'Alfa MSH. (Referenza)

Infatti, qualsiasi stimolo esterno o interno può essere causa dell'ossidazione di membrana cellulare ovvero un accumulo banale di radicali liberi che possono essere percepiti come causa di danno cellulare e conseguente invecchiamento.

L'eccesso di produzione di ET1 da parte dei cheratinociti sembra essere il meccanismo patogenetico delle lentigo solari e dell'iperpigmentazione post infiammatoria, così anche per il cronoinvecchiamento dove a questo si aggiungono fattori genetici (Referenze).

Conseguentemente le cellule possono rilasciare una serie di citochine correlate allo stimolo nocicettivo. Per esempio, in caso di trauma causato da esposizione cronica alle radiazioni solari, l'Endotelina ET1 e lo stesso accumulo di radicali liberi stimolano fin dall'inizio il rilascio di tNFalfa

che rappresenta una delle peggiori cause di foto invecchiamento e iperpigmentazione post infiammatoria, elastosi cutanea e fibrosi con conseguente invecchiamento cutaneo, sia esso estrinseco che correlato al cronoinvecchiamento.

L'eccesso di produzione di ET1 da parte dei keratinocyte sembra essere il meccanismo patogenetico delle lentigo solari e dell'iperpigmentazione post infiammatoria, così anche per il cronoinvecchiamento dove a questo si aggiungono fattori genetici (Referenze).

I cheratinociti secernono anche NGF (nerve growth factor), bFGF (basic fibroblast growth factor), GMCSF (granulocita macrophage growth factor) e LiF(leukemia Inhibiting Factor) tutte citochine coinvolte nella proliferazione dei melanociti e nella risposta cellulare stimolata da noxe patologiche e regolate dall'AlfaMSH e ACTH a loro volta su cui esercita un'azione regolatrice il complesso melatonina, vitamina C LAA e resveratrolo, questi in associazione all'azione del propanediolo e acido azelaico. La melatonina esercita un'azione regolatrice sull'invecchiamento cutaneo agendo a vari livelli del sistema propriomelanocortinico che la trova elemento chiave nei processi di invecchiamento. La melatonina, il resveratrolo e la vitamina C levogira al 15 % prevenendo l'ossidazione della membrana cellulare, esercitano un'azione di prevenzione dell'invecchiamento cellulare che si ripercuote nell'intero organismo ed in particolare modulando le funzioni dell'endotelina 1 e del TNFalfa. (Referenze) L'Azione sinergica del complesso vitamina C, melatonina, resveratrolo da un lato, e acido Azelaico, alfa arbutina dall'altro, hanno consentito nei processi di iperpigmentazione di esercitare un'azione non solo schiarente ma vanno visti come sistemi capaci di riequilibrare il colore della pelle pur esercitando un'azione preventiva sia sull'invecchiamento cutaneo che sulla comparsa delle cheratosi viste come stato di precancerosi.

## Conclusioni

Il nuovo sistema YuvaVitae ripristina l'omeostasi della pelle e può essere utilizzato in dermatologia come nella cosmesi sia nella prevenzione dell'invecchiamento cutaneo che nella protezione e prevenzione, (utilizzato sotto controllo medico) sui tumori della pelle specialmente quelli causati dall'esposizione solare.

L'uso topico di melatonina, vitamina C levogira 15% e del resveratrolo, si è visto esercitare un'azione efficace nel regolare citochine che inducono la sovrapproduzione di tirosinasi oltre che a prevenire la lipoperossidazione di membrana cellulare, causa principale dell'invecchiamento cutaneo.

### Immagini pre e post trattamenti



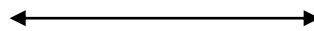
Fotoinvecchiamento e melasma



Cronoinvecchiamento e iperpigmentazione



Asportazione basalioma e trattamento con creme



## REFERENCES

- 1 *Curr Aging Sci.* 2013 Jul;6(2):206-14. doi: 10.2174/18746098112059990029. Biological baseline of joint self-repair procedures. Valerio Di Nicola 1, Walter Pierpaoli
- 2 *Biomolecules*, 2020 Aug 20;10(9):1211. Melatonin's Impact on Antioxidative and Anti-Inflammatory Reprogramming in Homeostasis and Disease; Diana Maria Chitimus 1, Mihaela Roxana Popescu 2, Suzana Elena Voiculescu 1, Anca Maria Panaitescu 3, Bogdan Pavel 1, Leon Zagrean 1, Ana-Maria Zagrean 1
- 3 *Molecules*, 2020 Sep 25;25(19):4410. doi: 10.3390/molecules25194410. Targeting Host Defense System and Rescuing Compromised Mitochondria to Increase Tolerance against Pathogens by Melatonin May Impact Outcome of Deadly Virus Infection Pertinent to COVID-19; Dun-Xian Tan 1, Ruediger Hardeland 2
- 4 *Adv Anat Embryol Cell Biol.* 2012;212:v, vii, 1-115. doi: 10.1007/978-3-642-19683-6\_1. Sensing the environment: regulation of local and global homeostasis by the skin's neuroendocrine system; Andrzej T Slominski 1, Michal A Zmijewski, Cezary Skobowiat, Blazej Zbytek, RadomirMSlominski, Jeffery D Steketee
- 5 *Exp Dermatol.* 2009 Sep;18(9):760-3. doi: 10.1111/j.1600-0625.2009.00892.x. Epub 2009 Jun 23. Neuroendocrine activity of the melanocyte, Andrzej Slominski 1-*J Drugs Dermatol.* 2023 Mar 1;22(3):260-264. doi: 10.36849/JDD.6921. Melatonin and the Human Hair Follicle. Arash Babadjouni, Minal Reddy, Rebecca Zhang, Jodie Raffi, Celine Phong, Natasha Mesinkovsk
- 6 Bastianetto S, Dumont Y, Duranton A, Vercauteren F, Breton L, Quirion R, Protective action of resveratrol in human skin: possible involvement of specific receptor binding sites, in *PLoS ONE*, vol. 5, n. 9, 2010, pp. e12935,
- 7 K. Subbaramaiah, P. Michaluart; WJ. Chung; T. Tanabe; N. Telang; AJ. Dannenberg, Resveratrol inhibits cyclooxygenase-2 transcription in human mammary epithelial cells., in *Ann N Y Acad Sci*, vol. 889, 1999, pp. 214-23, PMID 10668496.
- 8 J. Martinez, JJ. Moreno, Effect of resveratrol, a natural polyphenolic compound, on reactive oxygen species and prostaglandin production., in *Biochem Pharmacol*, vol. 59, n. 7, aprile 2000, pp. 865-70, PMID 10718345.
- 9 *Nutrients.* 2017 Aug 12;9(8):866. doi: 10.3390/nu9080866. The Roles of Vitamin C in Skin Health. Juliet M Pullar 1, Anitra C Carr 2, Margreet C M Vissers
- 10 *Hautarzt.* 1999 Jan;50(1):5-11. doi: 10.1007/s001050050857. [Melatonin in dermatology. Experimental and clinical aspects], T Fischer 1, W Wigger-Alberti, P Elsner.
- 11 *Drug Deliv Transl Res.* 2021 Jun;11(3):1245-1260. doi: 10.1007/s13346-020-00852-y. Epub 2020 Sep 23.
- 12 Novel nanoemulsion gel containing triple natural bio-actives combination of curcumin, thymoquinone, and resveratrol improves psoriasis therapy: in vitro and in vivo studies; Karishma Khatoon 1, Asgar Ali 2, Fahan J Ahmad 1, Zubair Hafeez 3, M Moshahid A Rizvi 3 Sohail Akhter 1 4 5 6, Sarwar Beg 1
- 13 *Molecules* 2021 Nov 5;26(21):6704. Propanediol (and) Caprylic Acid (and) Xylitol as a New Single Topical Active Ingredient against Acne: In Vitro and In Vivo Efficacy Assays. Lilian Mussi 1, André Rolim Baby 2, Flavio Bueno Camargo Junior, Giovana Padovani, Bianca da Silva Sufi, Wagner Vidal Magalhães
- 14 *J Dermatolog Treat.* 2022 Mar;33(2):722-732. Epub 2020 Aug 4. The versatility of azelaic acid, Tamara Searle 1, Faisal R Ali 2, Firas Al-Niaimi
- 15 *G Ital Dermatol Venereol.* 1989 Oct;124(10):455-63. Mechanism of azelaic acid action in acne. S Passi, M Picardo, C De Luca, M Nazzaro-Porro
- 16 *Cureus* 2023 Jul 12;15(7):e41796. Collection 2023 Jul. Azelaic Acid Versus Hydroquinone for Managing Patients With Melasma: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Wardah Albeza et al.
- 17 *Cosmet Dermatol.* 2022 Dec;21(12):6830-6839. doi: 10.1111/jocd.15359. Epub 2022 Sep 25. Clinical evaluation of anti-aging effects of combined therapy-Azelaic acid, phytic acid, and vitamin C applied layer by layer in females with Fitzpatrick skin types II and III. Agata Markiewicz-Tomczyk 1, Elzbieta Budzisz 1, Anna Erkiert-Polguj
- 18 *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009 Aug;17(4):315-20. Management of benign skin lesions commonly affecting the face: actinic keratosis, seborrheic keratosis, and rosacea. Jacob Brodsky

# Trichosol™ veicolo tricologico funzionalizzato

- Con tecnologia brevettata **TrichoTech™**
- **Privi di sostanze irritanti** come Etanolo, Glicole propilenico, Alcool isopropilico, Glicerina
- Formulazione che **protegge i fattori di crescita** in assenza di alcool che denatura la struttura proteica
- Per preparazioni con **principi attivi idrofili e lipofili** come gli ormoni
- Qualità farmaceutica secondo **linee guida GMP**

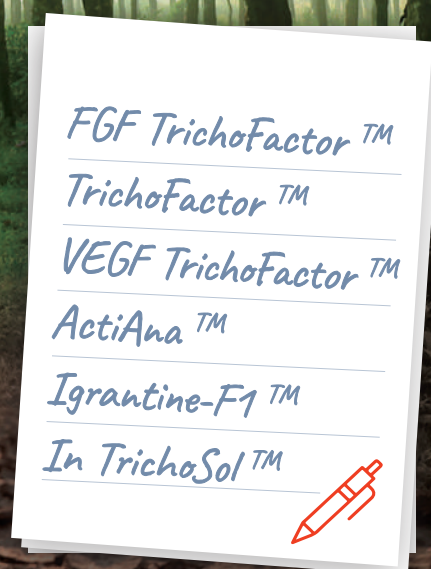


**TrichoSol™**

Non-irritating hydrophilic solution

✓ **Soluzione idrofila delicata**

✓ **Per formulazioni in lozione**



## Growth factors in trichology: mechanism of action and real-life experience of ADECA group – Trichology and Annexes

## Fattori di crescita in tricologia: meccanismo d'azione ed esperienza real-life del gruppo ADECA – Tricologia ed Annessi



Amalia Vitiello

Vitiello Amalia<sup>1</sup>, Trischitta Antonino<sup>2</sup>, Gaudiello Francesca<sup>3</sup>, Pezza Michele<sup>3</sup>, Russo Irene<sup>3</sup>, Ceddia Carla<sup>3</sup>, Villa Lucia<sup>3</sup>, Casula Lucia<sup>3</sup>, Ginepri Agnese<sup>3</sup>

### Abstract

Telogen effluvium is a scalp disorder characterized by excessive and diffuse hair loss that is not associated with scarring. One of the goals for the treatment of telogen effluvium is to stop hair loss by reducing the percentage and the number of telogen hair in favor of anagen hair and lengthening the duration of this phase. The life cycle of the hair follicle is regulated by various signaling pathways and factors including: Wnt/ $\beta$ -catenin, sonic hedgehog (SHH), stimulation of stem cells and dermal papilla activity, activation of angiogenesis, increased cross-talk between dermal papilla and bulbar matrix. The objective of this observational, multicenter study on 62 patients, affected by telogen effluvium for more than 3 months, was to evaluate the effects of daily administration of 1 ml of a galenic lotion based on bioidentical growth factors, latanoprost, NADPP (Nicotinic acid adenine dinucleotide phosphate), every day for at least 5 months. The topical galenic solution tested in this study consisted of the following formulation: Latanoprost 0.01%, ActiAna™ 2%, VEGF TrichoFactor™ (rh-Vascular Endothelial Growth Factor) 1%, TrichoFactor™ (rh-Thymosin- $\beta$ 4) 1%, FGF TrichoFactor™ (rh-basic Fibroblast Growth Factor) 1%, IGrantine-F1™ 0.25%, in TrichoSol™ q.s. at 100 ml. The first visit was followed by 2 follow-up visits for each patient to assess the evolution: the first after 3 months and the last at the fifth month which coincides with the end of treatment. At the end of each visit, the patient was asked to carry out a self-assessment of the progress of the therapy.

Patient evaluation at time 0 was conducted by examination, medical history (via a questionnaire used for all study participants), pull test and/or trichoscopic evaluation.

**Conclusions:** The results indicate that a regression of telogen effluvium was achieved with a significant increase in hair regrowth and a strong decrease in hair loss in almost all treated patients. The galenic lotion used in the study was found to be safe, effective, free of side effects, and well accepted in the treatment of male and female patients with telogen effluvium.

Il telogen effluvium è un disturbo del cuoio capelluto caratterizzato da una caduta eccessiva e diffusa dei capelli non associata ad esiti cicatriziali. Uno dei goal per il trattamento del telogen effluvium consiste nell'arrestare la caduta dei capelli riducendo la percentuale ed il numero di quelli in telogen a favore di quelli in anagen e con allungamento della durata di questa fase. Il ciclo di vita del follicolo è regolato da varie vie di segnalazione e fattori tra cui: Wnt/ $\beta$ -catenin, sonic hedgehog (SHH), stimolazione delle cellule staminali e dell'attività della papilla dermica, attivazione dell'angiogenesi, incremento del cross-talk tra papilla dermica e matrice bulbare. L'obiettivo di questo studio osservazionale, multicentrico, su 62 pazienti affetti da telogen effluvium da più di 3 mesi è stato quello di valutare gli effetti della somministrazione giornaliera di 1 ml di una lozione galenica a base di fattori di crescita bioidentici, latanoprost, NADPP (Nicotinic acid adenine dinucleotide phosphate), tutti i giorni per almeno 5 mesi. La soluzione galenica topica testata era costituita dalla seguente formulazione: Latanoprost 0,01%, ActiAna™ 2%, VEGF TrichoFactor™ (rh-Vascular Endothelial Growth Factor) 1%, TrichoFactor™ (rh-Timosina- $\beta$ 4) 1%, FGF TrichoFactor™ (rh-basic Fibroblast Growth Factor) 1%, IGrantine-F1™ 0,25%, in TrichoSol™ q.b. a 100 ml. Alla prima visita sono seguite per ciascun paziente 2 visite di controllo per valutare l'evoluzione: la prima dopo 3 mesi e l'ultima al quinto mese che coincide con il termine del trattamento. Alla fine di ogni visita è stato richiesto al paziente di effettuare un'autovalutazione dell'andamento della terapia.

La valutazione del paziente a tempo 0 è stata condotta mediante visita, anamnesi (tramite un questionario utilizzato per tutti i partecipanti dello studio), pull test e/o valutazione tricoscopica.

**Conclusioni:** I risultati indicano che si è ottenuta una regressione del telogen effluvium con un incremento significativo della ricrescita ed una forte diminuzione della caduta dei capelli in quasi tutti i pazienti trattati. La lozione galenica utilizzata nello studio è risultata sicura, efficace, priva di effetti collaterali e ben accettata nel trattamento di pazienti di sesso maschile e femminile affetti da telogen effluvium.

**KEYWORDS:** Growth factors, telogen effluvium, latanoprost, Wnt/ $\beta$ -catenin

<sup>1</sup> Vitiello Amalia Head MD,  
Dermatologist-venereologist,  
ADECA Trichology and Annexes Group  
<sup>2</sup> Trischitta Antonino President MD,  
Dermatologist-venereologist,  
ADECA (Associazione Dermatologi Campani)  
<sup>3</sup> Gaudiello Francesca, Pezza Michele, Russo Irene,  
Ceddia Carla, Villa Lucia, Casula Lucia, Ginepri Agnese,  
ADECA (Associazione Dermatologi Campani)

## Introduzione

Il telogen effluvium è un disturbo del cuoio capelluto caratterizzato da una caduta eccessiva e diffusa dei capelli non associata ad esiti cicatriziali. Presenta un tasso di incidenza più elevato nelle donne e si suddivide in acuto o cronico (da più di 6 mesi).

Può essere innescato da diversi fattori tra cui: farmaci (contraccettivi orali, androgeni, retinoidi, beta-bloccanti, ACE-inibitori, anticonvulsivanti, antidepressivi e anticoagulanti), stress fisiologico (traumi chirurgici, iperpiressia, malattie sistemiche croniche, gravidanza), stress emotivi, patologie (tiroidee, insufficienza renale, epatica, malattie infiammatorie intestinali, disturbi infiammatori cutanei quali psoriasi e dermatite seborroica), e diete restrittive (carenza di proteine, acidi grassi, zinco, ferro e vitamina D).

La diagnosi prevede una valutazione clinica mediante esami ematochimici minimi di base (ed eventualmente esami di secondo livello), pull test, tricogramma e/o tricodermatoscopia.

Il follicolo pilifero è una struttura complessa. Il suo ciclo di vita è caratterizzato da una fase di crescita (anagen), di regressione (catagen) e di riposo (telogen). Queste fasi sono regolate da varie vie di segnalazione e fattori tra cui: Wnt/ $\beta$ -catenin, sonic hedgehog (SHH), stimolazione delle cellule staminali e dell'attività della papilla dermica, attivazione dell'angiogenesi, incremento del cross-talk tra papilla dermica e matrice bulbare.

Uno dei goal per il trattamento del telogen effluvium consiste nell'arrestare la caduta dei capelli riducendo la percentuale/numero di quelli in telogen a favore di quelli in anagen, con allungamento della durata di questa fase.

### Vie di segnalazione coinvolte nella rigenerazione follicolare

Il ciclo del capello è composto da una fase di crescita (neogen + anagen) ed una fase di riposo (catagen + telogen). La papilla dermica, grazie ad una serie di fattori di inibizione o stimolazione, modula il passaggio da una fase ad un'altra. La papilla dermica mantiene quiescenti le cellule staminali durante la fase telogen, mediante la produzione di bone morphogenetic protein 4 (BMP4) e ne stimola la proliferazione durante la fase anagen mediante la produzione di BMP inhibitors (BMPi), e Fibroblast growth factor 7 e 10 (FGF7 ed FGF10).

Una delle vie di segnalazione che svolge un ruolo centrale nella morfogenesi e nel ciclo dei capelli è WNT (Wnt/ $\beta$ -catenin pathway), importante sia durante la fase embrionale e sia nella vita adulta, in quanto rappresenta un elemento chiave nella stimolazione delle cellule staminali del follicolo pilifero e nella rigenerazione dei capelli. Dickkopf-related protein 1 (DKK1) è una proteina antagonista della via di segnalazione Wnt/ $\beta$ -catenin che agisce isolando il corecettore LPR5/6 in modo che non possa attivare la via di segnalazione WNT. Quando il livello di DKK1 è sovraregolato, si lega a LPR5/6, che sopprime l'intera cascata della via di segnalazione, portando all'inibizione dello sviluppo del follicolo e, di conseguenza, alla crescita dei capelli.

La proteina sonic hedgehog (SHH) è una delle tre proteine della famiglia delle hedgehog. Questa proteina è il migliore esempio di molecola morfogenetica: nel processo di embriogenesi tale molecola si diffonde producendo un gradiente di concentrazione, e le cellule dell'embrione si sviluppano in tessuti diversi, a seconda della concentrazione locale di SHH.

Ma questa via di segnalazione è importante anche nell'età adulta: controlla la divisione cellulare delle cellule staminali adulte. Infatti, durante lo sviluppo dei capelli, la segnalazione SHH ha un ruolo fondamentale nella morfogenesi e nella crescita del follicolo pilifero regolandone le cellule mesenchimali ed epiteliali. La sua segnalazione contribuisce alla crescita dei capelli favorendo la transizione da telogen ad anagen durante il ciclo del follicolo pilifero.

IGF-1 (Insuline-like Growth Factor 1) è un fattore di crescita con effetto anti-apoptotico, stimola la produzione di PDGF-A e PDGF-B (potenti mitogeni) favorendo in questo modo la proliferazione dei cheratinociti a livello del follicolo pilifero e prevenendo il passaggio in catagen.

Pertanto, grazie alla galenica è ora possibile formulare Igrantine-F1<sup>TM</sup>, un derivato naturale da *Stephania cepharantha*, in grado di stimolare il rilascio di IGF-1 a livello follicolare, per preparazioni topiche nel trattamento di alopecia androgenetica. Inoltre, IGF-1 agisce anche con un'azione immunomodulante, utile nel trattamento dell'alopecia areata.

Numerosi studi scientifici dimostrano che la crescita del capello dipende dall'induzione dell'angiogenesi per far fronte alle aumentate necessità nutrizionali di cellule in rapida divisione del follicolo pilifero durante la fase anagen.



Inoltre, durante la fase anagen avviene un importante rimodellamento dei vasi sanguigni con un incremento fino a quattro volte delle dimensioni dei vasi peri-follicolari, mentre durante le fasi catagen e telogen vi è una riduzione rapida ed evidente delle dimensioni dei sopraccitati vasi. Per questa ragione VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) assume un ruolo cruciale nel controllo della vascolarizzazione peri-follicolare durante il ciclo del capello andando a stimolare l'angiogenesi ed il trofismo della papilla.

Le cellule staminali del bulge rappresentano un'importante fonte di cellule staminali a livello follicolare. Timosina- $\beta$ 4 agisce favorendo la crescita delle cellule staminali, la loro migrazione dal bulge al bulbo e la differenziazione. Timosina- $\beta$ 4 favorisce il movimento delle cellule staminali e della loro progenie, promuovendo la crescita del capello.

Risulta fondamentale per la gestione del Telogen effluvium cercare di aumentare la durata dell'anagen. Il Latanoprost è un analogo della prostaglandina  $F_{2\alpha}$ , che viene abitualmente utilizzato per ridurre la pressione endoculare. Questa molecola è un agonista del sottotipo FP dei recettori dei prostanoidei, che si ritrovano anche a livello del bulbo pilifero e nelle ghiandole sebacee. Legando il suo recettore, il latanoprost induce la transizione dei follicoli dalla fase telogen alla fase anagen ed il concomitante prolungamento della fase anagen, con allungamento dei capelli.

**Disegno dello studio:** si è trattato di uno studio osservazionale, multicentrico, su pazienti affetti da telogen effluvium da più di 3 mesi. L'obiettivo dello studio è stato quello di valutare gli effetti della somministrazione giornaliera di 1 ml di una lozione galenica a base di fattori di crescita bioidentici, latanoprost, NADPP (Nicotinic acid adenine dinucleotide phosphate), tutti i giorni per almeno 5 mesi. La valutazione del paziente a tempo 0 è stata condotta mediante visita, anamnesi (tramite un questionario utilizzato per tutti i partecipanti dello studio), pull test e/o valutazione tricoscopica. Alla prima visita, al tempo 0, sono seguite per ciascun paziente due visite di controllo per valutare l'evoluzione: la prima dopo 3 mesi e l'ultima al quinto mese che coincide con il termine del trattamento.

Alla fine di ogni visita è stato richiesto al paziente di effettuare un'autovalutazione dell'andamento della terapia.

#### **Criteri di inclusione dello studio:**

- Pazienti affetti da telogen effluvium acuto da più di tre mesi
- Età compresa tra 18 - 60 anni
- Uomini e donne
- Non in cura con altre terapie da almeno tre mesi

#### **Criteri di esclusione:**

- Donne in gravidanza (anche presunta) o allattamento
- Malattie neoplastiche in corso o pregresse nell'ultimo anno
- Sensibilità verso uno dei componenti della formulazione
- Minori di anni 18 e soggetti di età >65 anni.

### **Materiali e Metodi**

Sono stati arruolati 62 pazienti affetti da telogen effluvium cronico con insorgenza da più di tre mesi, non trattati da più di 3. Dei 62 pazienti, le donne presentavano un'incidenza maggiore rispetto agli uomini (46 soggetti di sesso femminile contro 16 di sesso maschile), a conferma dell'ipotesi che il telogen effluvium è maggiormente diffuso nelle pazienti donne. L'età dei soggetti era compresa tra 19 e 63 anni con un'età media pari a 37.03 anni (età media uomini: 32,44 anni, età media donne: 38,65 anni).

La soluzione galenica topica testata era costituita dalla seguente formulazione: Latanoprost 0,01%, ActiAna™ 2%, VEGF TrichoFactor™ (rh-Vascular Endothelial Growth Factor) 1%, TrichoFactor™ (rh-Timosina- $\beta$ 4) 1%, FGF TrichoFactor™ (rh-basic Fibroblast Growth Factor) 1%, IGrantine-F1™ 0,25%, in TrichoSol™ (Fagron) q.b. a 100 ml.

I fattori di crescita utilizzati nello studio sono stati ottenuti per biotecnologia ricombinante da *E. Coli*. Essendo delle proteine bioidentiche, vengono riconosciute come messaggeri che legano il recettore di membrana con altissima affinità e trasmettono il segnale dall'esterno all'interno della cellula.

Tutti i fattori di crescita sono formulati in liposomi al fine di preservare l'integrità della proteina e favorire l'assorbimento a livello follicolare. TrichoSol™ è un veicolo privo di sostanze allergizzanti o irritanti e non contiene alcool etilico, alcool isopropilico e glicole propilenico, risultando ideale per stabilizzare i fattori di crescita senza denaturarne la struttura proteica.

Inoltre, TrichoSol™ è funzionalizzato con tecnologia TrichoTech™, che grazie alla presenza di una miscela di fitomolecole a struttura terpenica, permette di stimolare l'espressione genica di fattori di crescita FGF7 ed FGF10 nella papilla dermica.

Durante il primo controllo, il paziente è stato visitato ed è stata effettuata una valutazione anamnestica mediante l'utilizzo di un questionario per l'inquadramento clinico del paziente.

Il questionario prevedeva due sezioni, una di autocompilazione del paziente ed una di pertinenza del medico composta da: inquadramento iniziale del paziente, valutazione anamnestica del paziente e follow-up del paziente a 3 e 5 mesi di trattamento con relativo giudizio finale del medico sul risultato del trattamento.

## Inquadramento iniziale del paziente

### STUDIO ADECA TELOGEN EFFLUVIUM – SEZIONE MEDICO

Data prima visita \_\_\_\_\_  
 Iniziali paziente \_\_\_\_\_ Età \_\_\_\_\_ Sesso \_\_\_\_\_  
 Da quanto tempo si è manifestata la caduta \_\_\_\_\_  
 Pull test \_\_\_\_\_  
 Valutazione tricoscopica \_\_\_\_\_

## Valutazione anamnestica del paziente

Il/la paziente soffre di specifiche patologie:  Sì  No  
 Se sì, quali: \_\_\_\_\_

Il/la paziente assume medicinali:  Sì  No  
 Se sì, quali: \_\_\_\_\_

Soffre di forme di stress, insonnia e/o ansia:  Sì  No  
 Ha avuto il Covid negli ultimi 6 mesi:  Sì  No  
 Ha avuto gravidanze dell'ultimo anno:  Sì  No  
 Il/la paziente fuma:  Sì  No  
 Ci sono casi di caduta di capelli in famiglia:  Sì  No  
 Perdita di peso recente e/o regimi alimentari particolari \_\_\_\_\_

## Follow-up del paziente a 3 e 5 mesi di trattamento con relativo giudizio finale del medico sul risultato del trattamento

Data seconda visita \_\_\_\_\_ Valutazione dopo 3 mesi di trattamento:  
 Pull test \_\_\_\_\_  
 Valutazione tricoscopica \_\_\_\_\_  
 Data terza visita \_\_\_\_\_ Valutazione dopo 5 mesi di trattamento:  
 Pull test \_\_\_\_\_  
 Valutazione tricoscopica \_\_\_\_\_  
 Valutazione clinica a fine trattamento \_\_\_\_\_

Data \_\_\_\_\_ Firma e timbro del medico \_\_\_\_\_

A tutti i pazienti è stato richiesto di compilare la parte retrostante del questionario per effettuare un'autovalutazione sull'efficacia del trattamento a tempo 0, 3 e 5 mesi.

### STUDIO ADECA TELOGEN EFFLUVIUM – SEZIONE PAZIENTE

Quante volte a settimana lava i capelli \_\_\_\_\_

Si prega di compilare il seguente questionario utilizzando una scala da 1 a 5 dove:

1. Nulla
2. Poco
3. Normale
4. Abbastanza
5. Molto

Soffre di prurito al cuoio capelluto?

Prima visita	Seconda visita (dopo 3 mesi)	Terza visita (dopo 5 mesi)

Perde molti capelli?

Prima visita	Seconda visita (dopo 3 mesi)	Terza visita (dopo 5 mesi)

Le sembra di avere i capelli molto grassi?

Prima visita	Seconda visita (dopo 3 mesi)	Terza visita (dopo 5 mesi)

Da compilare durante la seconda e terza visita di controllo

Ha avuto effetti collaterali durante il trattamento?

Seconda visita (dopo 3 mesi)	Terza visita (dopo 5 mesi)

Ha riscontrato beneficio dal trattamento?

Seconda visita (dopo 3 mesi)	Terza visita (dopo 5 mesi)

Qual è il suo giudizio al trattamento?

Seconda visita (dopo 3 mesi)	Terza visita (dopo 5 mesi)

All'atto della prima visita tutti i pazienti sono stati correttamente informati sul trattamento con latanoprost ed istruiti sull'utilizzo della lozione.

## Risultati

Dall'inquadramento clinico dei pazienti è interessante notare che solo il 38,70% dei partecipanti aveva familiarità per caduta di capelli, mentre oltre il 70% dei pazienti segnalava stress al momento della valutazione e della diagnosi (**Tabella 1**).

Per valutare attentamente l'efficacia del trattamento, è stata impiegata l'analisi del pull test durante le visite al tempo T0, T3 (dopo 3 mesi) e T5 (dopo 5 mesi) che coincide con il termine dello studio. In alcuni casi è stata eseguita, in concomitanza delle singole visite, una valutazione tricoscopica e/o fotografica per determinare l'efficacia del trattamento.

È stata valutata accuratamente l'insorgenza di eventuali effetti collaterali: eritema, prurito, eventuale seborrea del cuoio capelluto.

Dopo 3 mesi, il 62,90% dei pazienti ha riscontrato un buon beneficio del trattamento. Dopo 5 mesi, il 53,22% ed il 43,54% dei pazienti ha presentato rispettivamente un elevato e buon beneficio dal trattamento (**Tabella 2**).

Dopo 3 mesi, il 61,30% dei pazienti ha giudicato buono il risultato ottenuto dal trattamento. Dopo 5 mesi, il 58,08% ed il 38,71% dei pazienti ha giudicato rispettivamente ottimo e buono il risultato riscontrato a seguito del trattamento (**Tabella 3**).

Tab. 1 – Inquadramento clinico dei pazienti

	Si	No
<b>Patologie</b>	<b>24,19%</b>	<b>75,80%</b>
<b>Assunzione di medicinali o integratori</b>	<b>19,35%</b>	<b>80,64%</b>
<b>Stress</b>	<b>70,96%</b>	<b>20,03%</b>
<b>Covid nell'ultimo anno</b>	<b>25,80%</b>	<b>74,19%</b>
<b>Familiarità con AGA o altro</b>	<b>38,70%</b>	<b>61,29%</b>
<b>Dieta o perdita di peso nell'ultimo anno</b>	<b>25,80%</b>	<b>74,19%</b>
<b>Fumo</b>	<b>22,58%</b>	<b>77,42%</b>

Tab. 2 – Autovalutazione del beneficio del trattamento

	T3	T5
2	3,22%	0
3	16,12%	3,22%
4	62,90%	43,54%
5	9,67%	53,22%

Tab. 3 – Autovalutazione del giudizio del trattamento

	T3	T5
2	6,45%	-
3	20,97%	3,22%
4	61,30%	38,71%
5	11,29%	58,06%

Dal punto di vista clinico, come riportato dai risultati ottenuti dal pull test nel tempo, dopo 5 mesi di trattamento quasi tutti i pazienti hanno riportato un alto tasso di miglioramento fino alla completa risoluzione/scomparsa del telogen effluvium. Solo il 3,22% dei pazienti (2 pazienti) non ha risposto al trattamento (**Tabella 4**).

Il pull test è stato ritenuto positivo se, a seguito di una normale trazione, il numero di capelli era uguale o superiore a 20.

Il veicolo utilizzato nella formulazione con latanoprost e fattori di crescita è stato sviluppato per minimizzare e contrastare l'irritazione cutanea a livello del cuoio capelluto. 17 pazienti su 62, avevano segnalato prurito a livello del cuoio capelluto prima dell'inizio del trattamento. Questo sintomo è migliorato fino a completa risoluzione in tutti i pazienti. La riduzione del prurito può essere ascrivibile alla presenza di una miscela a struttura terpenica all'interno del veicolo, con azione antiossidante ed antinfiammatoria. All'inizio dello studio, di contro, 22 partecipanti su 62 avevano, invece, segnalato seborrea a livello del cuoio capelluto con presenza di capelli grassi. Solo in alcuni casi si è riscontrato un miglioramento della seborrea al termine dello studio. Presumibilmente, il trattamento in assenza di principi attivi con una mirata azione antiandrogena o antiseborroica non permette di migliorare questi segni.

### Effetti collaterali e reazioni avverse

Non sono stati rilevati effetti collaterali degni di nota e reazioni avverse.

Tab. 4 – Valutazione % al pull test a T0, 3 e 5 mesi.

	Pull test T0	Pull test T3	Pull test T5
Positivo	98,39%	54,84%	8,07%
Negativo	1,61%	45,16%	91,93%

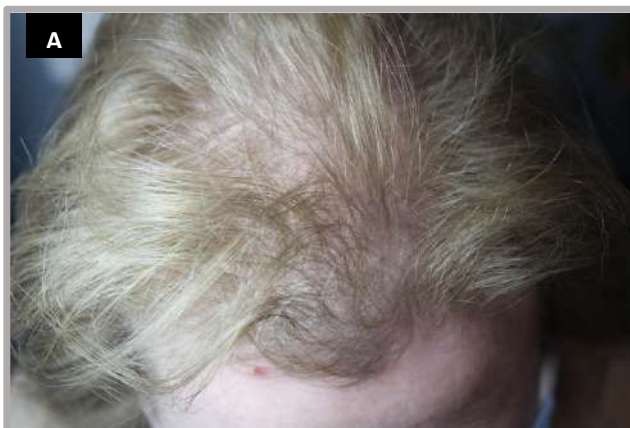
### Conclusioni

I risultati indicano che si è ottenuta una regressione del telogen effluvium con un incremento significativo della ricrescita ed una forte diminuzione della caduta dei capelli in quasi tutti i pazienti trattati.

L'utilizzo di una lozione a base di Latanoprost 0,01%, ActiAna™ 2%, VEGF TrichoFactor™ (rh-Vascular Endothelial Growth Factor) 1%, TrichoFactor™ (rh-Timosina-β4) 1%, FGF TrichoFactor™ (rh-basic Fibroblast Growth Factor) 1%, IGrantine-F1™ 0,25%, in TrichoSol™ q.b. a 100 ml è risultato sicuro ed efficace nel trattamento di pazienti di sesso maschile e femminile affetti da telogen effluvium.

Il trattamento topico qui valutato è privo di effetti collaterali e risulta ben accettato dal paziente. Il trattamento può essere utilizzato in tutti i pazienti, di sesso maschile o femminile. La galenica permette di creare un farmaco personalizzato, costituito da una combinazione di principi attivi come il latanoprost e i fattori di crescita in soluzione, all'interno di un veicolo che li stabilizza nella loro forma più efficace e funzionale in completa assenza di etanolo che andrebbe, invece, a denaturare la loro struttura chimica.

Fig. A e B. Paziente a tempo 0 dello studio (A) ed alla fine dello studio dopo 5 mesi di trattamento (B)



## REFERENCES

- 1 Asghar F, Shamim N, Farooque U, Sheikh H, Aqeel R. *Telogen Effluvium: A Review of the Literature*. *Cureus*. 2020;12(5):e8320. Published 2020 May 27. doi:10.7759/cureus.8320
- 2 Hughes EC, Saleh D. *Telogen Effluvium*. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; May 29, 2023.
- 3 Chien Yin GO, Siong-See JL, Wang ECE. *Telogen Effluvium - a review of the science and current obstacles*. *J Dermatol Sci*. 2021;101(3):156-163. doi:10.1016/j.jdermsci.2021.01.007
- 4 Ji S, Zhu Z, Sun X, Fu X. *Functional hair follicle regeneration: an updated review*. *Signal Transduct Target Ther*. 2021;6(1):66. Published 2021 Feb 17. doi:10.1038/s41392-020-00441-y
- 5 Bernard BA. *The hair follicle enigma*. *Exp Dermatol*. 2017;26(6):472-477. doi:10.1111/exd.13337
- 6 Bernard BA. *Advances in Understanding Hair Growth*. *F1000Res*. 2016;5:F1000 Faculty Rev-147. Published 2016 Feb 8. doi:10.12688/f1000research.7520.1
- 7 Huang P, Yan R, Zhang X, Wang L, Ke X, Qu Y. *Activating Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway for disease therapy: Challenges and opportunities*. *Pharmacol Ther*. 2019;196:79-90. doi:10.1016/j.pharmthera.2018.11.008
- 8 Choi BY. *Targeting Wnt/ $\beta$ -Catenin Pathway for Developing Therapies for Hair Loss*. *Int J Mol Sci*. 2020;21(14):4915. Published 2020 Jul 12. doi:10.3390/ijms21144915
- 9 Chen X, Liu B, Li Y, et al. *Dihydrotestosterone Regulates Hair Growth Through the Wnt/ $\beta$ -Catenin Pathway in C57BL/6 Mice and In Vitro Organ Culture*. *Front Pharmacol*. 2020;10:1528. Published 2020 Jan 23. doi:10.3389/fphar.2019.01528
- 10 Papukashvili D, Rcheulishvili N, Liu C, et al. *Perspectives on miRNAs Targeting DKK1 for Developing Hair Regeneration Therapy*. *Cells*. 2021;10(11):2957. Published 2021 Oct 30. doi:10.3390/cells10112957
- 11 Ingham PW. *Hedgehog signaling*. *Curr Top Dev Biol*. 2022;149:1-58. doi:10.1016/bs.ctdb.2022.04.003
- 12 Paladini RD, Saleh J, Qian C, Xu GX, Rubin LL. *Modulation of hair growth with small molecule agonists of the hedgehog signaling pathway*. *J Invest Dermatol*. 2005;125(4):638-46.
- 13 Yu SH, Kim Y, Jung N et al. *Hair growth-promoting effect of recombinant human sonic hedgehog proteins*. *biomed dermatol* 3, 7 (2019). <https://doi.org/10.1186/s41702-019-0047-x>
- 14 Panchaprateep R, Asawanonda P. *Insulin-like growth factor-1: roles in androgenetic alopecia*. *Exp Dermatol*. 2014;23(3):216-218. doi:10.1111/exd.12339
- 15 Inui S, Itami S. *Induction of insulin-like growth factor-I by cepharanthine from dermal papilla cells: a novel potential pathway for hair growth stimulation*. *J Dermatol*. 2013;40(12):1054-1055. doi:10.1111/1346-8138.12269
- 16 Inui, S., C. Tohyama, and S. Itami. *Acceleration of hair growth rate by topical liposomal cepharanthine in male androgenetic alopecia*. *Hair Ther Transplant* 6.1000145 (2016): 2167-0951.
- 17 Liu K, Hong B, Wang S, et al. *Pharmacological Activity of Cepharanthine*. *Molecules*. 2023;28(13):5019. Published 2023 Jun 27. doi:10.3390/molecules28135019
- 18 Yano K, Brown LF, Detmar M. *Control of hair growth and follicle size by VEGF-mediated angiogenesis*. *J Clin Invest*. 2001;107(4):409-417. doi:10.1172/JCI11317
- 19 Yoon SY, Dieterich LC, Karaman S, et al. *An important role of cutaneous lymphatic vessels in coordinating and promoting anagen hair follicle growth*. *PLoS One*. 2019;14(7):e0220341. Published 2019 Jul 25. doi:10.1371/journal.pone.0220341
- 20 Li W, Man XY, Li CM, et al. *VEGF induces proliferation of human hair follicle dermal papilla cells through VEGFR-2-mediated activation of ERK*. *Exp Cell Res*. 2012;318(14):1633-1640. doi:10.1016/j.yexcr.2012.05.003
- 21 Philp D, Nguyen M, Scheremeta B, et al. *Thymosin beta4 increases hair growth by activation of hair follicle stem cells*. *FASEB J*. 2004;18(2):385-387. doi:10.1096/fj.03-0244fje

- 22** Philp D, St-Surin S, Cha HJ, Moon HS, Kleinman HK, Elkin M. Thymosin beta 4 induces hair growth via stem cell migration and differentiation. *Ann N Y Acad Sci.* 2007;1112:95-103. doi:10.1196/annals.1415.009
- 23** Colombe L, Vindrios A, Michelet JF, Bernard BA. Prostaglandin metabolism in human hair follicle. *Exp Dermatol.* 2007;16(9):762-769. doi:10.1111/j.1600-0625.2007.00586.x
- 24** Blume-Peytavi U, Lönnfors S, Hillmann K, Garcia Bartels N. A randomized double-blind placebo-controlled pilot study to assess the efficacy of a 24-week topical treatment by latanoprost 0.1% on hair growth and pigmentation in healthy volunteers with androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol.* 2012;66(5):794-800. doi:10.1016/j.jaad.2011.05.026
- 25** Oliveira ACS, Oliveira PM, Cunha-Filho M, Gratieri T, Gelfuso GM. Latanoprost Loaded in Polymeric Nanocapsules for Effective Topical Treatment of Alopecia. *AAPS PharmSciTech.* 2020;21(8):305. Publisher
- 26** Gupta AK, Mays RR, Versteeg SG, Shear NH, Piguet V, Piraccini BM. Efficacy of Off-Label Topical Treatments for the Management of Androgenetic Alopecia: A Review. *Clin Drug Investig.* 2019;39(3):233-239. doi:10.1007/s40261-018-00743-8 2020 Nov 5. doi:10.1208/s12249-020-01863-1
- 27** Burgess-Brown NA, Mahajan P, Strain-Damerell C, Gileadi O, Gräslund S. Medium-throughput production of recombinant human proteins: protein production in *E. coli*. *Methods Mol Biol.* 2014;1091:73-94. doi:10.1007/978-1-62703-691-7\_5
- 28** Liu P, Chen G, Zhang J. A Review of Liposomes as a Drug Delivery System: Current Status of Approved Products, Regulatory Environments, and Future Perspectives. *Molecules.* 2022;27(4):1372. Published 2022 Feb 17. doi:10.3390/molecules27041372
- 29** Jain A, Jain A, Gulbake A, Shilpi S, Hurkat P, Jain SK. Peptide and protein delivery using new drug delivery systems. *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst.* 2013;30(4):293-329. doi:10.1615/critreotherdrugcarriersyst.2013006955
- 30** Schellman JA. Fifty years of solvent denaturation. *Biophys Chem.* 2002;96(2-3):91-101. doi:10.1016/s0301-4622(02)00009-1
- 31** Scholtz JM, Grimsley GR, Pace CN. Solvent denaturation of proteins and interpretations of the *m* value. *Methods Enzymol.* 2009;466:549-565. doi:10.1016/S0076-6879(09)66023-7
- 32** Amaral F, Jardim M, de Souza Antunes V et al. In Vitro Effects of the Phytocomplex TrichoTech™ on Human Fibroblasts: Proliferative Potential and Effects on Gene Expression of FGF-7 and FGF-10. *Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications.* 2017;7, 1-13. doi: 10.4236/jcda.2017.71001.
- 33** Pucci A V et al. Effects of Trichosol™ on Increasing the Anagen Phase of the Capillary Cycle of Volunteers. *J Cosmo Trichol.* 2019; 5.139: 2. doi:10.4172/2471-9323.1000139
- 34** Abelan US, de Oliveira AC, Cacoci ÉSP, et al. Potential use of essential oils in cosmetic and dermatological hair products: A review. *J Cosmet Dermatol.* 2022;21(4):1407-1418. doi:10.1111/jocd.14286



**SIDeMaST**

Società Italiana di Dermatologia  
e Malattie Sessualmente Trasmesse

SOCIETÀ ITALIANA  
DI DERMATOLOGIA MEDICA,  
CHIRURGICA, ESTETICA  
E DI MALATTIE  
SESSUALMENTE TRASMESSE

# 98° CONGRESSO NAZIONALE SIDeMaST

DELTA HOTELS  
MARRIOTT GIARDINI NAXOS  
28-31 MAGGIO 2024



**PRESIDENTI DEL CONGRESSO**  
**Giuseppe Micali | Luca Stingeni**

**Segreteria Scientifica e Provider ECM SIDeMaST**

Sede operativa: Via Cassiodoro, 19 - 00193 Roma  
Sede legale: c/o Studio FLP - Via Malta, 12/A - 25124 Brescia  
e-mail: [ecm@sidemast.org](mailto:ecm@sidemast.org) | Web: [www.sidemast.org](http://www.sidemast.org)

**Segreteria Organizzativa Triumph Group**

Sede operativa: Via Lucilio, 60 - 00136 Roma | Tel.: +39 0635530.1  
e-mail: [dermatologia2024@thetriumph.com](mailto:dermatologia2024@thetriumph.com) | Web: [www.triumphgroupinternational.com](http://www.triumphgroupinternational.com)

# BIOHYALUX®

Capacità di integrazione nei tessuti

Ottima dinamicità

Effetto liftante

Facilità di iniezione

Sicurezza ed efficacia

SCUBES

## L'innovazione tecnologica al servizio della bellezza

La linea di filler **BioHyalux®** include quattro differenti prodotti a base di acido ialuronico: Deep Dermis, Basic, Lips e Fine Lines. La tecnologia Cross-linking conferisce al prodotto un'elevata sicurezza clinica e un'efficacia a lungo termine. Risultati naturali per la correzione delle rughe superficiali e profonde, l'idratazione delle labbra e il trattamento del codice a barre, il rimodellamento del contorno viso e il ringiovanimento cutaneo.



  
cdlifepharma.com

  
**CDlifePharma**  
ADVANCED HEALTH SOLUTIONS



# INFLAMMONCOLOGY

Conceptual and Practical Dermatology  
workshop on inflammation and oncology

Naples 19-20 January 2024  
Hotel Royal Continental Via Partenope, 38 - 80121 Napoli NA

second edition

ASSOCIATA ORGANIZZATIVA  
CMW  
Lab  
www.cmwlab.it

Si terrà a Napoli il 19 e 20 Gennaio 2024  
presso Hotel Royal Continental

la seconda edizione del Congresso internazionale  
"Inflammoncology",

un evento che vedrà come lo scorso anno la partecipazione di illustri relatori provenienti da tutto il mondo. L'evento sarà accreditato presso il Ministero della Salute per medici specialisti in Dermatologia e Venereologia, Reumatologia, Allergologia ed Immunologia Clinica, Gastroenterologia, Pediatria, Chirurgia generale, Endocrinologia, Oncologia, Radioterapia, Farmacologia, Medicina Generale, Biologi, Farmacisti ed Infermieri.

Per informazioni:



# 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 sponsored 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 for 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:

- title;
- first, middle and last name of each Author without abbreviations;
- University or Hospital, and Department of each Author;
- last name and address of the corresponding Author;
- e-mail to facilitate communication;
- 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 original 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 trisegmentectomy. *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 acceptance 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  
e-mail: [jpd@fiderm.it](mailto:jpd@fiderm.it)

# VISCAPLUS PRP +

PROGRAMMA ANTI DIRADAMENTO



## Molto + di un Programma Anticaduta

Gel ridensificante, rinforzante  
15% GFPlus®

Confezione: 6 tubi da 12 ml

 **CANOVA®**

# ALUSEB<sup>®</sup>

## con Alukina

Coadiuvante cosmetico in caso di arrossamenti, prurito, desquamazione e seborrea associati alla presenza di alterazioni quali-quantitative del sebo tipici della DERMATITE SEBORROICA della cute di viso, corpo e cuoio capelluto.

RISULTATI EVIDENTI DOPO POCHI GIORNI



Detersione delicata  
quotidiana

Sollievo e benessere  
per la pelle

Soluzione a rapido  
assorbimento

SKINIUS<sup>®</sup>

in farmacia e parafarmacia