

INDEXED BY
INDEX MEDICUS
(MEDLINE)
SCIENCE CITATION INDEX
EXPANDED (ISI)

ITALIAN JOURNAL OF

DERMATOLOGY *and* VENEREOLOGY

OFFICIAL JOURNAL OF THE SOCIETÀ ITALIANA DI DERMATOLOGIA MEDICA,
CHIRURGICA, ESTETICA E DI MALATTIE SESSUALMENTE TRASMESSE (SIDeMaST)

97° CONGRESSO NAZIONALE SIDeMaST

Napoli, 13-16 giugno 2023

Presidenti

*Gabriella Fabbrocini
Serena Lembo

*in memoria

SIDeMaST



Società Italiana di Dermatologia
e Malattie Sessualmente Trasmesse

VOLUME 158 - SUPPL. 1 to N. 3 - JUNE 2023

E D I Z I O N I M I N E R V A M E D I C A

SIDeMaST

Società Italiana di Dermatologia
e Malattie Sessualmente Trasmesse

CONTENTS

97° CONGRESSO NAZIONALE SIDeMaST

Napoli, 13-16 giugno 2023

Presidenti
*Gabriella Fabbrocini
Serena Lembo

*in memoria

ABSTRACT SESSIONI ECM

13 GIUGNO 2023

MARTEDÌ

13:30-17:30

Auditorium

TERAPIE INNOVATIVE IN TRICOLOGIA

SESSIONE I

MODERATORI:

M. Cantelli, P. Nappa, B. M. Piraccini, M. Vastarella

- 1 **Terapie orali: novità emergenti**
B.M. PIRACCINI
- 1 **Alopecie cicatriziali dalla tradizione all'innovazione**
P. NAPPA

- 1 **Uno sguardo al futuro: microbiota e alopecia areata**

F. TASSONE, R. ZINGARELLI, K. PERIS

SESSIONE II

MODERATORI:

M. Cantelli, P. Nappa, B. M. Piraccini, M. Vastarella

- 1 **La medicina rigenerativa come nuova frontiera per il trattamento dell'Alopecia Androgenetica**
L. DE GREGORIO, M. VASTARELLA
- 2 **Sfide terapeutiche: "il paziente difficile"**
D. FATTORE

Sala Egadi
**CORSO INTERATTIVO DI
 DERMATOLOGIA ESTETICA**
**SESSIONE I:
 RIMODELLAMENTO DEL VOLTO**

MODERATORI:

S. Cacciapuoti, M. P. De Padova, G. Fabbrocini

- 2 **Il ringiovanimento dello sguardo**
S. LORENZI
- 2 **Cinquanta sfumature di resurfacing: obiettivo epidermide e derma superficiale**
N. CAMELI
- 2 **A ognuno il suo profilo: Rinofiller, quando e come**
A. PIZZETTI

**SESSIONE II:
 RIMODELLAMENTO DEL CORPO**

MODERATORI:

S. Cacciapuoti, M. P. De Padova, G. Fabbrocini

- 2 **Il lifting non chirurgico del collo**
P. FORGIONE

Sala Stromboli
**CORSO TEORICO-PRATICO
 DI CHIRURGIA DERMATOLOGICA:
 CHIRURGIA DERMATOLOGICA
 DI BASE, AVANZATA E FOCUS
 SU CHIRURGIA UNGUEALE**

SESSIONE II

MODERATORI:

G. Gualdi, M. Puviani

- 3 **MOHS Surgery: Pills for a Different Reality**
H. CHRISTMAN

**SESSIONE III:
 CHIRURGIA DELL'UNGHIA**

MODERATORI:

C. Lembo, M. Starace

- 3 **Biopsia del letto ungueale e della matrice**
S. LORENZI

- 3 **Asportazione di neoformazioni sub ungueali**
M. STARACE, C. BARALDI

- 3 **Fenolizzazione**
M. VASTARELLA, S. CACCIAPUOTI

Sala Panarea
**CORSO TEORICO-PRATICO
 DI MICOLOGIA**

SESSIONE I

MODERATORI:

L. Atzori, M. Delfino, A. Morrone, M. Papini

- 3 **Le micosi dell'età pediatrica: quali diagnosi differenziali?**
D. BONAMONTE, A. DE MARCO
- 4 **Le dermatomicosi nel paziente fragile con comorbidità**
L. PISANO, E.M. DIFONZO
- 4 **La conferma della diagnosi clinica: dal microscopio ottico al confocale, passando per la dermatoscopia**
A.E. VERZÌ
- 4 **La scelta mirata della terapia medica antimicotica: focus on**
L. ATZORI, C. FERRELI
- 4 **Oltre la terapia medica: nuove modalità e potenzialità**
L. CASSIANI
- 5 **Fattori di rischio delle micosi cutanee: approccio one health: uomo/animale/ ambiente**
V. FOGLIA MANZILLO

**SESSIONE II:
 CASISTICA CLINICA**

MODERATORI:

L. Atzori, M. Delfino, A. Morrone, M. Papini

- 5 **Microscopia Confocale in Vivo su dermatofiti: de: nuovo approccio diagnostico?**
L. COSTANZO
- 5 **Alopecia in cerca di diagnosi**
V. FABRIZI
- 5 **Lesioni nodulo colliquative in paziente trapiantata renale**
Y. NATALINI

Sala Ischia
I 5 SENSI DELLA DERMOSCOPIA

SESSIONE I: LA VISTA

MODERATORI:
C. Longo, I. Zalaudek

5 **Quando l'apparenza inganna: il melanoma difficile**

E. MOSCARELLA

SESSIONE IV: L'UDITO

MODERATORI:
C. Longo, I. Zalaudek

6 **L'orecchio indiscreto: le lesioni auricolari**

F. LACARRUBBA

SESSIONE VI: IL SESTO SENSO

MODERATORI:
C. Longo, I. Zalaudek

6 **Questione di intuito: i miei 10 casi più difficili**

M. SCALVENZI, C. COSTA

Sala Sicilia
**CORSO DI LASERTERAPIA,
 TERAPIA FOTODINAMICA
 E FOTOTERAPIA**

MODERATORI:
A. Baldo, G. Leone

6 **MAL-PDT e Daylight-PDT nel trattamento delle cheratosi attiniche multiple: efficacia e tollerabilità a confronto**

F. CILLO, M. DE LUCIA, G. FABBROCINI, G. SPANÒ

6 **PDT in off label nella gestione delle patologie annessiali**

M. STARACE

6 **Effetto antimicrobico della terapia fotodinamica: implicazioni nel management della patologia infettive**

M. ROSSI, M. VENTURINI, P. CALZAVARA-PINTON

7 **La fototerapia oggi: recent advances nel management delle patologie infiammatorie croniche cutanee**

A. PACIFICO

7 **Laserterapia nella gestione delle brown lesions**

G. CANNAROZZO

7 **Laserterapia nella gestione delle red lesions**

F. NEGOSANTI

7 **Applicazione del laser frazionato in dermatologia estetica**

N. CAMELI

Sala Sardegna
**GLI ESANTEMI IN ETÀ PEDIATRICA:
 ASPETTI CLINICI, DIAGNOSTICI
 E TERAPEUTICI**

MODERATORI:
C. Feliciani, C. M. Gelmetti, A. Patrizi

8 **Esantemi virali tipici: quadri clinici e orientamento diagnostico**

I. NERI, A. GELMETTI, G. CARLOTTA, A. VIRDI

8 **Esantemi in età pediatrica e COVID-19**

V. PICCOLO

8 **Esantemi in età pediatrica: non solo virus**

M.B. DE FELICI DEL GIUDICE, C. FELICIANI

8 **Esantemi in età pediatrica: non solo biotici**

A. BELLONI FORTINA

Sala Corsica
**DAL LAVORO ALLA CUTE:
 DERMATOLOGIA PROFESSIONALE
 MULTITASKINGE**

SESSIONE I

MODERATORI:
A. Borghi, P. D. Pigatto, M. Triassi

8 **Overview: quanto pesa la dermatologia professionale**

C. PATRUNO

9 **Opportunità e sfide nella collaborazione tra dermatologo e medico del lavoro: l'esempio dell'approccio multidisciplinare alle dermatiti da contatto professionali**

I. IAVICOLI, L. FONTANA

9 **Contact Point: le vecchie professioni**

L. STINGENI, M. TRAMONTANA

9 **Contact point: le nuove professioni**

E. MARTINA, A. CAMPANATI, A. OFFIDANI

SESSIONE II

MODERATORI:

C. Foti, R. Gallo, F. Guarneri, I. Iavicoli

- 9 **Il rischio infettivo dermatologico in ambito professionale**
A. BORGHI
- 10 **Dermatologia professionale inusuale**
S. FERRUCCI

14 GIUGNO 2023

MERCOLEDÌ

8:30-11:30

Auditorium

GRUPPO SIDeMaST DI DERMATOLOGIA
ONCOLOGICASESSIONE I:
TUMORI NON MELANOCITARI

MODERATORI:

*A. Campanati, M. C. Fagnoli, N. Pimpinelli,
S. Ribero*

- 10 **Utilizzo della Line-field confocal optical coherence tomography nei tumori non melanocitari: esperienza della Clinica Dermatologica di Catania**
F. LACARRUBBA
- 10 **Update sull'utilizzo dell'LC-OCT per la diagnosi del carcinoma spinocellulare**
E. CINOTTI
- 10 **I mille volti del carcinoma basocellulare**
R. GIUFFRIDA, F. GUARNERI
- 10 **Tirbanibulina nel trattamento delle cheratosi attiniche**
C. CANTISANI
- 11 **Aspetti peculiari clinici ed istologici delle neoplasie cutanee non melanoma nei pazienti trapiantati d'organo**
S.D. INFUSINO
- 11 **Clinical, Dermoscopic, Ultrasonographic, and Histopathologic Correlations in Kaposi's Sarcoma Lesions and Their Differential Diagnoses**
L.A. BRAMBILLA, A. TOURLAKI, Y. WEI

SESSIONE II: MELANOMA

MODERATORI:

E. F. Berti, A. Offidani, K. Peris, P. Quaglino

- 11 **Epidemiologia del melanoma e importanza della prevenzione secondaria**
S. BARRUSCOTTI
- 12 **L'utilizzo dei registri di popolazione nella gestione del melanoma**
I. STANGANELLI
- 12 **Aspetti clinici, epidemiologici e dermoscopic del melanoma cutaneo multiplo: studio multicentrico**
P. QUAGLINO, A. CHIARUGI
- 12 **Ruolo della LC-OCT nella diagnosi di lentigo maligna e correlazioni dermoscopic/istologiche**
S. SOGLIA, M. VENTURINI, P. CALZAVARA-PINTON
- 12 **Automated machine learning nella diagnosi del melanoma: un futuro possibile?**
E. DIKA, F. VENTURI, G. VERONESI, C. MISCIALI
- 13 **Aspetti clinici, prognostici e di risposta alla terapia del melanoma con mutazioni di BRAF e NRAS**
C. PELLEGRINI, M.C. FARGNOLI
- 13 **Elettrochemioterapia in associazione con immunoterapia nel melanoma avanzato: stato dell'arte e prospettive future**
I. CIARDETTI, S. SESTINI, P. BRANDANI, G. GERLINI, L. BORGOGNONI, N. PIMPINELLI
- 14 **Ruolo della TC total body e dell'ecografia regionale nel follow-up dei pazienti con melanoma stadio IIa**
G. BRIATICO, G. BRANCACCIO, E. MOSCARELLA, C. LONGO, G. ARGENZIANO
- 14 **Lipidomica e proteomica delle vescicole extracellulari nel melanoma uveale**
G. PAOLINO

Sala Egadi

BIOLOGICI E PSORIASI: LE REAZIONI
PARADOSSE/LA PSORIASI DIFFICILESESSIONE I: BIOLOGICI E PSORIASI:
LE REAZIONI PARADOSSE

MODERATORI:

N. Balato, G. Fabbrocini, P. Gisondi, A. Offidani

- 14 **L'artrite psoriasica dal punto di vista del dermatologo**
P. GISONDI

- 14 **Le sfide della psoriasi pustolosa**
A. CAMPANATI, F. DIOTALLEVI, E. MARTINA, G. RADÌ,
A. OFFIDANI

- 14 **Alopecia psoriasica**
M. MEGNA

- 15 **Biologici e psoriasi: le reazioni eczematose paradossali**
M. BURLANDO, M. MEGNA, M. GALLUZZO, G. CALDAROLA, C. DE SIMONE, G. MALARA, N. BERNARDINI,
C. GIOFRÈ, S. DASTOLI, P. GISONDI

**SESSIONE II:
LA PSORIASI DIFFICILE**

MODERATORI:

L. Bianchi, A. Parodi, C. Potenza

- 15 **La terapia della psoriasi nel paziente con infezioni croniche**
L. BIANCHI

Sala Stromboli
**GRUPPO SIDeMaST
DI DERMATOLOGIA CHIRURGICA**

MODERATORI:

K. Eisendle, M. Puviani

- 15 **Asportazione radicale conservativa per lesioni cutanee clinicamente suggestive per melanoma: impatto sulle dimensioni della cicatrice in funzione del successivo ampliamento**
S.D. INFUSINO

- 15 **Trattamento chirurgico di carcinomi basocellulari recidivanti dopo laser terapia**
M. GATTONI

- 16 **Chirurgia dermatologica in età pediatrica**
G.M. TOMASSINI, L. PENCHINI

- 16 **Chirurgia del pioderma gangrenoso**
K. EISENDLE

- 16 **Pace Maker e coagulatore: un amore possibile?**
M. LOMBARDO

- 16 **La chirurgia dell'ulcera del Buruli**
M. GRAVANTE, A. MIGGIANO, M. GRAVANTE,
G. OSTUNI

- 17 **La dermochirurgia senza dermatologi**
G. CARESANA

- 17 **Dermatochirurghi sul ring: PARADISI vs. GUALDI**
A. PARADISI, G. GUALDI

- 17 **Dermatochirurghi sul ring: PUVIANI vs. SBANO**
M. PUVIANI, P. SBANO

Sala Panarea

**GRUPPO SIDeMaST DI DERMATOLOGIA
VASCOLARE E ULCERE
PRESENTAZIONE DEL CORSO**

MODERATORI:

C. Misciali, A. Motolese

- 17 **Derivati piastrinici e sistema immunitario cutaneo nella riparazione delle ferite**
A. CAVANI, C. CATTANI, F. SCOPELLITI

- 17 **Ulcere sclerodermiche acrali trattate con emoderivati**
A.G. CONDORELLI, C. MARRACCINI, A. MOTOLESE

- 18 **I farmaci biologici e la riparazione tissutale**
V. DINI

- 18 **Indicazioni estese all'utilizzo di sostituti dermici nelle ferite della teca cranica**
L. CONTU, G. DE SANTIS

- 18 **Approccio combinato laser CO₂/innesti cutanei omologhi per il trattamento di hard-to-heal wounds: esperienza preliminare**
L. TOGNETTI, L. BARABROSSA, P. RUBEGNI

- 18 **Necrobiosi lipoidica e terapia fotodinamica**
F. BORGIA

Sala Ischia

**CONTROVERSIE IN DERMATOLOGIA
ALLERGOLOGICA:
FOCUS SULLA DERMATITE ATOPICA**

SESSIONE II: CONTROVERSIE II

MODERATORE:

G. Micali

- 19 **Biologici vs. small molecules per il trattamento della dermatite atopica: biologici**
C. PATRUNO

SESSIONE III: CONTROVERSIE III

MODERATORE:

S. M. Ferrucci

- 19 **Treatment goal EASI 100: no**
P. AMERIO

Sala Sicilia
PATOLOGIE DELLE MUCOSE

SESSIONE I

MODERATORI:

F. Bardazzi, C. Feliciani

- 19 **Pemfigo volgare giovanile**
F. BARDAZZI
- 19 **Pemfigoide vulvare pediatrico**
I. NERI, A. GELMETTI, F. SALAMONE, A. VIRDI, M. LEUZZI
- 20 **Trattamento del lichen sclerosus vulvare: *window of opportunity* e corticofobia**
A. BORGHI, G. TONI, M. CORAZZA
- 20 **Trattamento chirurgico del lichen sclerosus genitale nell'uomo**
P. SBANO
- 20 **Terapie innovative nel lichen sclerosus**
O. SIMONETTI

SESSIONE II

MODERATORI:

E. Cinotti, M. Corazza, O. Simonetti

- 20 **Psoriasi e cavo orale: aspetti biomolecolari**
F. DIOTALLEVI, A. CAMPANATI, G. RADII, E. MARTINA, A. OFFIDANI
- 20 **Malattie del cavo orale indotte da farmaci**
E. DIKA, M. LAMBERTINI, F. VENTURI
- 21 **Manifestazioni cliniche della mucosa orale e congiuntivale in corso di MST**
E. TROVATO, G. RUBEGNI
- 21 **Trattamento della cheilite attinica mediante indoor-daylight PDT**
M. ARISI, S. MEZZANA, E. GUASCO PISANI, B. GALLI, P. CALZAVARA-PINTON
- 21 **Carcinoma squamocellulare del cavo orale: il punto di vista dell'ORL**
R.M. PIANE, G. PIANE

Sala Sardegna

I FARMACI E LE MALATTIE CUTANEE AUTOIMMUNI: NOVITÀ TERAPEUTICHE E MALATTIE AUTOIMMUNI FARMACO INDOTTE

SESSIONE I: NOVITÀ TERAPEUTICHE

MODERATORI:

A. V. Marzano, A. Parodi, P. Quaglino

- 21 **Nuove terapie nel pemfigo**
E. ANTIGA, R. MAGLIE

- 22 **Nuove terapie nei pemfigoidi**
E. COZZANI, G. GASPARINI, A. PARODI
- 22 **La gestione del Lupus Cutaneo e le Nuove Terapie**
M. CAPRONI, A. VERDELLI
- 22 **Nuove terapie nell'idrosadenite suppurativa**
A. VALERIO MARZANO

SESSIONE II: MALATTIE AUTOIMMUNI FARMACO INDOTTE

MODERATORI:

E. Antiga, E. Cozzani, C. De Simone

- 22 **Malattie bollose autoimmuni ed immunoterapia**
M. MERLI, P. QUAGLINO
- 23 **Pemfigoide Bolloso e inibitori della dipeptidil peptidase 4: uno studio prospettico caso controllo su una popolazione italiana**
A. SALEMME, A. PIRA, F. MARIOTTI, F. MORO, F. SAMPogna, J.L.M. SINAGRA, C. DI CAMPLI, M.C. COLLINA, A. PROVINI, A. GIAMPETRUZZI, I. ESPOSITO, N. DE LUCA, R. ZANNIELLO, G. PALERMI, P. TEOFOLI, M. SCALISE, S. CHILOIRO, C. VACCA, S. RÜGGERI, D. IPPOLITI, M. BALESSIO, F. ANTONELLI, M. GRIMALDI, T. TONANZI, A. SGADARI, S. PALLOTTA, B. DIDONA, D. ABENI, D. PITOCCHIO, C. DE SIMONE, G. DI ZENZO
- 23 **Granuloma anulare indotto da ixekizumab**
M. PAPINI
- 23 **Pemfigoide bolloso indotto da check-point inibitori: esperienza della Clinica dermatologica di Ancona**
G. RADII, A. CAMPANATI, E. DE SIMONI, H. GIOACCHINI, F. DIOTALLEVI, E. MARTINA, A. OFFIDANI
- 24 **Orticaria cronica post-Rituximab in pazienti affetti da pemfigo**
C. FELICIANI, C. VASSALLO
- 24 **Eruzione bollosa in corso di target therapy**
R. SATTA
- 24 **Vitiligine post Apremilast**
L. ATZORI, C. MUGHEDDU

15:00-18:00

Auditorium

ACNE E ROSACEA: DUE MONDI A CONFRONTO

MODERATORI:

M. Bellostà, G. Micali, S. Veraldi

- 24 **Acne vs. rosacea: patogenesi a confronto**
G. MICALI

- 24 **Acne: update sulle terapie sistemiche**
S. VERALDI
- 25 **Rosacea: update sulle terapie topiche**
M.R. NASCA
- 25 **Rosacea: update sulle terapie sistemiche**
S. CACCIAPUOTI, L. POTESTIO, G. FABBROCINI
- 25 **Cicatrici post acneiche: fattori di rischio**
N. SKROZA, E. TOLINO, N. BERNARDINI, I. PROIETTI,
C. POTENZA
- 25 **Il ruolo delle terapie ormonali nel trattamento dell'acne**
A. GIMMA, C. CARDINALI, F. TAVITI
- 25 **Il management dell'acne e della rosacea durante il periodo pandemico: esperienze per il futuro**
M. GRIMALDI

Sala Egadi

PSORIASI: UNA MALATTIA SISTEMICA

MODERATORI:

A. Del Puente, A. De Paulis, S. Lembo, S. Piaserico

- 26 **La storia dell'artrite psoriasica**
R. SCARPA
- 26 **Psoriasi e comorbidità complesse: dalla clinica alla genomica e viceversa**
S. CACCIAPUOTI, M. QUARANTA
- 26 **Alimentazione e psoriasi: tra miti e certezze**
L. BARREA

Sala Stromboli

TOSSICITÀ CUTANEA DA ONCOTERAPIA

MODERATORI:

*G. Fabbrocini, R. Filotico, K. Peris, S. Persechino,
M. C. Romano, U. Trama*

- 26 **Tossicità cutanee in corso di chemioterapia e target therapies**
A.E. VERZÌ
- 27 **Tossicità cutanee in corso di immunoterapia**
D. FATTORE
- 27 **Farmaci antitumorali e patologie dei capelli**
M. STARACE
- 27 **Farmaci antitumorali e patologie delle unghie**
M. VASTARELLA, M. CANTELLI, G. FABBROCINI

Sala Panarea

QUESTIONI DI UN CERTO GENERE: MENTE E SESSO

MODERATORI:

F. Ayala, V. Boneschi, L. Brambilla

- 27 **Un glossario per parlare di identità di genere**
A.G. BURRONI
- 27 **Comunicazione inclusiva nell'ambulatorio dermatologico**
F. PERINO
- 27 **La comunicazione nelle malattie sessualmente trasmesse**
S. BENARDON, S. RAMONI
- 27 **Fluidi, chemsex, stimolanti, smartphone e sesso nell'ambulatorio MTS**
S. GIACALONE, S. RAMONI, M. CUSINI
- 28 **L'adolescente e l'identità di genere nell'ambulatorio dermatologico**
M. FASSINO
- 28 **Quando la O diventa A e viceversa e il pediatra**
A. BELLONI FORTINA

Sala Ischia

PATOLOGIE ANNESSIALI: WHAT'S NEW

SESSIONE I

MODERATORI:

P. Nappa, A. Rossi, M. Starace

- 28 **La tricoscopia nelle patologie del cuoio capelluto**
C. VINCENZI
- 28 **Il ruolo della tecnologia nella diagnosi delle alopecie: dalla RCM all'OCT**
M. ARDIGÒ
- 29 **Focus on alopecia androgenetica**
M.C. FORTUNA
- 29 **La medicina rigenerativa in tricologia: quando, come e perché**
F. TASSONE, L. PINTO, K. PERIS
- 29 **Focus on: telogen effluvium**
G. GALLO
- 29 **Patologie ungueali: differenze, diagnosi e terapie**
A.M. ALESSANDRINI
- 29 **Focus on: onicogriptosi**
S. LORENZI
- 30 **Onicoscopia delle patologie infiammatorie**
M. STARACE

Sala Sicilia

PRURITO, PRURIGO E ORTICARIA**SESSIONE I: PRURITO E DOLORE**

MODERATORI:

A. Conti, M. L. Musumeci, A. Offidani

- 30 **Fisiopatologia del prurito e del dolore**
S. GARCOVICH
- 30 **Dalla prurigo cronica alla prurigo nodulare**
C. PATRUNO
- 30 **Il prurito nella dermatite atopica e nella psoriasi**
F. BARDAZZI

SESSIONE II:**ORTICARIA: VECCHIE CERTEZZE
E NUOVE PROSPETTIVE**

MODERATORI:

M. Corazza, S. M. Ferrucci, P. D. Pigatto

- 31 **Ruolo delle Ige nell'orticaria cronica**
A.V. MARZANO
- 31 **What's new nelle orticarie croniche inducibili**
E. MARTINA, F. DIOTALLEVI, G. RADÌ, A. CAMPANATI,
A. OFFIDANI

Sala Sardegna

**GRUPPO SIDeMaST DI
DERMATOLOGIA PEDIATRICA
E MALATTIE GENETICHE RARE**

MODERATORI:

A. Belloni Fortina, D. Bonamonte, M. El Hachem, I. Neri

- 31 **I bisogni nutrizionali del bambino psoriasico**
O. SIMONETTI
- 31 **Ematoidrosi: una rara entità di difficile gestione**
T. ORANGES, F. PEDACI, G. TRONCONI, C. FILIPPESCHI
- 31 **Novità nella gestione e nella terapia dell'alopecia areata del bambino**
B.M. PIRACCINI, M. STARACE
- 31 **Micobatteriosi cutanee in età pediatrica**
D. BONAMONTE, A. DE MARCO
- 32 **Biologici in dermatologia pediatrica**
A. BELLONI FORTINA
- 32 **Dermochirurgia in età pediatrica**
C. OCCELLA, C. PASTORINO, L. GARIAZZO CELESIA DI
VEGLIASCO, G. VIGLIZZO, A. HERZUM
- 32 **Pioderma gangrenoso in età pediatrica**
D. SCHENA

- 32 **Terapia fotodinamica in età pediatrica**
F. BORGIA, C. GUARNERI
- 33 **Micosi fungoide in età pediatrica e adolescenziale: dalla diagnosi alla terapia**
V. BRAZZELLI, A. BONELLI, P. MAGGI, S. BARRUSCOTTI,
E. ISOLETTA
- 33 **Fotoprotezione pediatrica topica e sistemica**
C. GUERRIERO
- 33 **Le nuove terapie per la cura delle porfirie**
M. ARDIGÒ
- 33 **Rosai Dorfman e rapamicina**
R. BALESTRI, M. MAGNANO, A. PEDROLLI, L. RIZZOLI,
C.R. GIRARDELLI, G. RECH
- 33 **Cute neonatale spia di malattie rare**
M. EL HACHEM
- 34 **Coinvolgimento grave dell'apparato urinario in un caso "lieve" di epidermolisi bollosa giunzionale**
A. DIOCIAIUTI
- 34 **Pemfigo in età pediatrica: descrizione di un caso clinico e gestione terapeutica**
P. VEZZOLI, M. PARIETTI, A. CARUGNO, M. DI MERCURIO,
C. BENAGLIA, M. ZUSSINO, R. CAVALLI, E. BERTI,
P. SENA
- 34 **Sindrome di Legius**
M. PAPINI
- 34 **Trattamento di sindrome di Netherton con Secukinumab**
V. BOCCALETTI

15 GIUGNO 2023

GIOVEDÌ

8:30-11:30

Auditorium

**GRUPPO SIDeMaST DI DIAGNOSTICA
NON INVASIVA ED EPILUMINESCENZA**

MODERATORI:

G. Argenziano, C. Longo, G. Pellacani

- 35 **Il panorama delle metodiche non invasive: come dove quando**
C. LONGO
- 35 **Melanoma associato a nevo**
R. GIUFFRIDA, F. GUARNERI
- 35 **Dermoscopia nel monitoraggio delle malattie infiammatorie**
E. ERRICHETTI

- 35 **Nuovi criteri dermoscopici del tricoepitelioma**
S. BORSARI
- 35 **Globuli periferici in lesioni melanocitarie: sempre cattivi?**
E. ZELIN, N. DI MEO, I. ZALAUDEK
- 36 **Tele-dermatoscopia e deep learning per la diagnosi delle lesioni “difficili” del volto**
L. TOGNETTI, A. CARTOCCI, G. CEVENINI, P. RUBEGNI
- 36 **Follow-up dei pazienti ad alto rischio, il ruolo della microscopia confocale**
C. SCHARF
- 36 **Come MC1R influenza l’aging cutaneo: insight dalle metodiche non invasive**
S. GUIDA
- 36 **Tecniche diagnostiche avanzate (RCM e OCT) per la diagnosi di lesioni difficili**
C. CANTISANI
- 37 **Ruolo della LC-OCT nelle lesioni vascolari**
A. DI STEFANI
- 37 **Diagnosi delle melanosi vulvari con microscopia confocale**
M. ARDIGÒ

Sala Egadi

**GRUPPO SIDeMaST
DI ALLERGIE CUTANEE**

SESSIONE I: ADVERSE DRUG REACTIONS (ADR) E CUTE: FARMACI EMERGENTI, QUADRI CLINICI INNOVATIVI, NUOVI PROTOCOLLI DIAGNOSTICI – I PARTE

MODERATORI:

P. D. Pigatto, L. Stingeni

- 37 **ADR cutaneo-mucose da nuovi farmaci per la dermatite atopica**
C. PATRUNO

SESSIONE II: ADVERSE DRUG REACTIONS (ADR) E CUTE: FARMACI EMERGENTI, QUADRI CLINICI INNOVATIVI, NUOVI PROTOCOLLI DIAGNOSTICI – II PARTE

MODERATORI:

D. Schena, L. Stingeni

- 37 **ADR da betalattamici: quali novità del protocollo diagnostico?**
M. TRAMONTANA
- 38 **ADR da mezzi di contrasto iodati: luci e ombre**
L. BIANCHI

SESSIONE III: PATCH TEST: BACKGROUND, ATTUALITÀ, PROSPETTIVE E CRITICITÀ LEGISLATIVA – I PARTE

MODERATORI:

G. Angelini, L. Stingeni

- 38 **La serie pediatrica per patch test e i suoi criticismi**
A. BELLONI FORTINA
- 38 **Patch test con i materiali forniti dai pazienti**
M. CORAZZA

SESSIONE IV: PATCH TEST: BACKGROUND, ATTUALITÀ, PROSPETTIVE E CRITICITÀ LEGISLATIVA – II PARTE

MODERATORI:

A. Cristaudo, L. Stingeni

- 38 **Il ruolo del Patch test nel management del paziente con dermatite atopica**
S.M. FERRUCCI
- 39 **Rapid patch test; pro e contro**
E. MARTINA, A. CAMPANATI, A. OFFIDANI
- 39 **Analisi di tendenze in ambito dermoallergologico attraverso un database elettronico condiviso**
F. GUARNERI

Sala Stromboli

LINFOMI CUTANEI E PATOLOGIA DEL CAVO ORALE

SESSIONE I: LINFOMI CUTANEI: NEWS AND UPDATE

MODERATORI:

A. Baldo, E. F. Berti, N. Pimpinelli, P. Quaglino

- 39 **Management dei linfomi cutanei: dalla diagnosi al trattamento**
N. PIMPINELLI

SESSIONE II: PATOLOGIA DEL CAVO ORALE

MODERATORI:

A. Borghi, L. Brambilla, L. Califano

- 39 **Lesioni lichenoidi del cavo orale: diagnosi e terapia**
O. SIMONETTI

Sala Panarea
**GRUPPO SIDeMaST DELLA STORIA
 DELLA DERMATOLOGIA
 E VENEREOLOGIA**

MODERATORI:

A. Di Carlo, C. M. Gelmetti, L. Valenzano

- 39 **Dicromatismo sessuale della cute umana**
C. GELMETTI
- 40 **Il prurito, una storia lunga e irrisolta**
L. VALENZANO
- 40 **Spillover**
C. PATRUNO
- 40 **I regolamenti interni di un ospedale del '700, gli "Stabilimenti" del San Gallicano**
A. DI CARLO
- 40 **Il Dermato-Venerologo più influente della prima metà del XX secolo: Theodor Morell**
G. CARESANA
- 41 **Dermatosi emergenti e di attualità**
G.F. STRANI
- 41 **La storia del melanoma nella letteratura del '900**
D. CALISTA
- 41 **Il contributo dermatologico campano dell'età antica**
M. NACCA
- 41 **Il contributo dermatologico campano nell'età moderna**
G. RONZA
- 42 **Il contributo dermatologico campano nell'età contemporanea**
P. FORGIONE

Sala Ischia
**GRUPPO SIDeMaST
 DI PATOLOGIE ANNESSIALI**

**SESSIONE I:
 CAPELLI E UNGHIE**

MODERATORI:

M. C. Fortuna, B. M. Piraccini, A. Rossi, M. Starace

- 42 **Update sulla alopecia areata**
B.M. PIRACCINI
- 42 **Update sulla alopecia androgenetica**
A. ROSSI, G. CARO, M.C. FORTUNA
- 42 **Update alopecie cicatriziali**
M.C. FORTUNA

- 43 **Update sul prurito del cuoio capelluto**
F. LACARRUBBA
- 43 **Il caso che mi ha insegnato di più**
F. TASSONE, L. PINTO, K. PERIS
- 43 **Follicolite decalvante cronica in fase lichenoides: caratterizzazione clinica, istologica ed aspetti di terapia**
G. GALLO
- 43 **Bastava mettere gli occhiali per vederci meglio**
G. CARO, A. ROSSI, M.C. FORTUNA
- 43 **Farmaci JAK inibitori nel trattamento dell'alopecia areata: l'esperienza della Clinica Dermatologica della Federico II**
M. VASTARELLA, M. CANTELLI, A. PATRÌ, G. FABBROCINI
- 43 **Un caso da non dimenticare**
F. PAMPALONI, M. STARACE

SESSIONE II: ACNE

MODERATORI:

M. P. De Padova, G. Fabbrocini, G. Micali, M. Starace

- 44 **Update sulla terapia sistemica**
G. MICALI
- 44 **Update sui peeling nell'acne**
N. CAMELI, M.P. DE PADOVA
- 44 **Quando l'acne non passa...**
S. CACCIAPUOTI, G. FABBROCINI

SESSIONE III: UNGHIE

MODERATORI:

A. M. Alessandrini, M. Starace

- 44 **What's new sulle terapie nelle unghie**
M. STARACE
- 44 **What's new sulle malattie delle unghie**
A. ALESSANDRINI
- 44 **Quando la biopsia fa la differenza**
S. CEDIRIAN
- 45 **Il caso che mi ha insegnato di più**
E. MILAN, M. STARACE
- 45 **Melanonichia? Non solo melanoma**
L. RAPPARINI
- 45 **Il caso che mi ha insegnato di più**
R. VEZZONI, M. STARACE
- 45 **Il caso che mi ha insegnato di più: non fermarsi alle apparenze**
S. BARRUSCOTTI

Sala Sicilia
**TUMORI CUTANEI:
 DALLA DIAGNOSI ALLA TERAPIA**

MODERATORI:

A. Di Stefani, F. Lacarrubba, M. Scalvenzi, G. Stinco

- 45 **Lesioni melanocitarie ricorrenti: una sfida diagnostica**
S. GUIDA
- 45 **Meltump, sampus: correlazione dermoscopic-istopatologica**
A. DI STEFANI
- 46 **Melanoma amelanotico: no pigmento, no diagnosi**
M. SCALVENZI
- 46 **L'utilizzo della microscopia confocale nella diagnosi dei tumori cutanei**
F. FARNETANI
- 46 **L'utilizzo della biopsia liquida in pazienti con diagnosi di melanoma**
U. MALAPELLE

Sala Sardegna

**LE NUOVE FRONTIERE DELLA RICERCA
 SULLE MALATTIE ONCOLOGICHE
 E PATOLOGIE IMMUNO-MEDIATE
 MELANOCITARIE**

MODERATORI:

A. Chiricozzi, C. Pellegrini

- 46 **Dermoscopia ad alto ingrandimento per la diagnosi del melanoma**
E. CINOTTI
- 46 **Ruolo delle *Deep Learning Techniques* applicate alla diagnostica non-invasiva dei tumori cutanei**
L. TOGNETTI, A. CARTOCCI, G. CEVENINI, P. RUBEGN
- 47 **Reti neurali artificiali e classificazione delle lesioni melanocitarie**
E. MOLINELLI
- 47 **Il ruolo dei non coding RNA nel melanoma**
E. DIKA, F. VENTURI, M. LAMBERTINI, M. FERRACIN
- 47 **Somatic genetic landscape of cutaneous melanoma: implications for therapeutic intervention**
L. DI NARDO, A. DI STEFANI, L. DEL REGNO, M. MANNINO, K. PERIS
- 48 **Metiloma nel melanoma: risultati preliminari**
L. ATZORI

- 48 **Effetti dei nutraceutici Genisteina e Curcumina su cellule di melanoma wild-type e mutate per il gene BRAF**
M. VACCARO, N. IRRERA

15:00-17:00

Auditorium

**IDROSADENITE E ULCERE:
 DRAWING A MAP FOR THE FUTURE**

SESSIONE I: IDROSADENITE

MODERATORI:

G. Micali, M. Romanelli

- 48 **Genetica dell'idrosadenite suppurativa**
C. MOLTRASIO
- 49 **HS pathogenesis: where we are and where we are going**
F. PRIGNANO
- 49 **Microbioma e microbiota nell'idrosadenite suppurativa**
S. GARCOVICH
- 49 **Imaging in HS**
G. NAZZARO
- 49 **Terapia dell'HS: looking to the future**
A.V. MARZANO
- 50 **Idrosadenite suppurativa: comorbidità, patologie concomitanti e associate**
E. MOLINELLI
- 50 ***Very-low-calorie ketogenic diet* e idrosadenite suppurativa: potenzialità terapeutiche di un approccio nutrizionale nelle forme cliniche resistenti**
S. CACCIAPUOTI, L. BARREA, S. SAVASTANO, L. VERDE, G. MUSCOGIURI, G. FABBROCINI

SESSIONE II: ULCERE

MODERATORI:

B. Amato, L. Auricchio, M. Romanelli

- 50 **Gestione multidisciplinare del paziente con ulcera cutanea**
F. MOSELLA
- 50 **Utilizzo di medicazioni avanzate nella gestione dell'ulcera cutanea**
B. AMATO
- 51 **Il dermatologo e le ulcere atipiche: diagnosi e terapia**
V. DINI

Sala Egadi

**UP-TO-DATE SULLE INFEZIONI
CUTANEE E LE MALATTIE
A TRASMISSIONE SESSUALE**

MODERATORI:

L. Atzori, M. Gravante, M. Papini

- 51 **Le urgenze in dermatologia infettivologica**
G. CICCARESE, F. DRAGO
- 51 **Sperimentazione di nuovi modelli organizzativi integrati ospedale-territorio per la prevenzione e il controllo delle IST**
L. ATZORI
- 51 **Pap test anale e HPV test nell'esperienza del centro MTS di Firenze**
L. PISANO
- 51 **Papova virus e campo di cancerizzazione**
E. CAMPIONE, T. COSIO, M. CIOTTI, L. BIANCHI
- 52 **Monkeypox nell'esperienza del gruppo MTS**
A. CARUGNO, M. PARIETTI, G. CICCARESE, A. CAMPANATI, F. DIOTALLEVI, L. ATZORI, R. BALESTRI, S. CACCAVALE, S.V. BENATTI, S. VENTURELLI, M. RIZZI, P. SENA, M. PAPINI
- 52 **Leishmaniosi cutanea nell'esperienza bolognese**
V. GASPARI
- 53 **Proposta di studio del gruppo sulla resistenza alla permetrina del *Sarcoptes scabiei hominis***
R. BALESTRI, S. INFUSINO, M. MAGNANO, L. RIZZOLI, C.R. GIRARDELLI, G. RECH
- 53 **Oncocercosi**
S. VERALDI
- 53 **Onicomicosi: novità sulla diagnosi e sulla terapia**
M. STARACE
- 53 **Resistenza dei dermatofiti agli antimicotici: fact or fiction?**
M. PAPINI
- 53 **Lebbra: una storia, tante storie**
M. GRAVANTE, A. MIGGIANO, A. GRAVANTE

Sala Stromboli

**LA FOTOCARCINOGENESI:
NUOVI ORIZZONTI**

SESSIONE I

MODERATORI:

S. Lembo, G. Leone, M. Venturini

- 54 **La fotocarcinogenesi dal passato al futuro**
A. PACIFICO

- 54 **Fotocarcinogenesi e BCC**
P. AMERIO
- 54 **Fotocarcinogenesi e melanoma: focus on body site**
L. TOGNETTI, A. CARTOCCI, G. CEVENINI, P. RUBEGNI
- 54 **Infiammazione cronica e fotocarcinogenesi**
A. BALESTRINO, S. LEMBO
- 55 **Luce e CTCL: cura o causa?**
V. GRANDI
- 55 **Luce e cheratosi attinica: causa o cura?**
S. CACCAVALE

SESSIONE II

MODERATORI:

S. Lembo, G. Leone, M. Venturini

- 55 **Associazione di tacrolimus e fototerapia Nb-UVB nella vitiligine refrattaria del volto: esperienza monocentrica della Clinica Dermatologica di Milano su 4 pazienti**
E. DI MICHELE, L.C. ROSSI, A. LICANDRO, G. TAVOLETTI, A.V. MARZANO, S. ALBERTI-VIOLETTI
- 55 **Rischio carcinogenetico in pazienti in trattamento con fototerapia UVA-1: studio retrospettivo di 5 anni dell'esperienza senese**
D. COSETTI, P. RUBEGNI, E. TROVATO
- 56 **Predictors of tanning dependence among Trieste inhabitants (northeast of Italy)**
G. BAZZACCO, S. BONIN, M. FADEL, E. ZELIN, C. CONFORTI, I. ZALAUDEK, N. DI MEO
- 56 **Terapia fotodinamica antimicrobica per verruche interglutee in una bambina affetta da sindrome di Rett**
F. LI POMI, L. MACCA, L. PETERLE, P. ROMEO, M. VACCARO, F. GUARNERI, F. BORGIA
- 56 **Un posto al sole**
G. GUALDI, P. AMERIO
- 57 **Nicotinamide protegge i cheratinociti umani dai danni ossidativi indotti dai raggi UVB**
L. CAMILLO, L.C. GIRONI, E. ZAVATTARO, P. SAVOIA

Sala Panarea

**CONNETTIVITI E DINTORNI:
DALLA CLINICA ALLA TERAPIA
ATTRAVERSO L'ISTOLOGIA**

SESSIONE I

MODERATORI:

G. Filosa, F. Rongioletti

- 57 **Il Lupus in fabula**
F. RONGIOLETTI

57 **Le panniculiti nelle connettivopatie**
C.F. TOMASINI

57 **L'artrite sulla pelle**
G. FILOSA, A. FILOSA

SESSIONE II: CASI CLINICI

MODERATORI:

G. Filosa, F. Rongioletti

58 **Lupus eritematoso melanotico: una nuova entità**
V. CAPUTO

58 **The disease behind a giant cell**
A. FILOSA, E.F. BERTI, F. GIANTOMASSI, G. GOTERI

58 **Sindrome da aumentata permeabilità capillare in un paziente affetto da dermatomiosite TIF1 γ -positiva: aspetti istologici**
V. BRAZZELLI, E. ISOLETTA, C. VASSALLO, S. BARRU-SCOTTI, M. VOLONTÈ, E.M. FAVALE, N. DI GIULI, A. BONELLI, G. FIANDRINO, C. TOMASINI

58 **LES bolloso**
M. PAPINI

Sala Ischia

LE NUOVE FRONTIERE DELLA DERMOSCOPIA

MODERATORI:

A. Di Stefani, G. Argenziano, V. Martinella, G. Monfrecola, M. Scalvenzi

58 **Lesioni pigmentate ungueali**
G. BRIATICO

59 **Le lesioni non pigmentate ungueali**
M. STARACE

59 **Le nuove indicazioni in dermatologia infiammatoria**
E. ERRICCHETTI

59 **Le nuove indicazioni in dermatologia infettivologica**
C. SCHARF

59 **Allargo o non allargo**
A. DI STEFANI

59 **Casistica interattiva**
G. ARGENZIANO

Sala Sicilia

ATOPIA E DINTORNI

MODERATORI:

S. Lembo, M. Napolitano, C. Patrino, A. Raimondo

59 **Dermatite atopica e stress ossidativo: nuovi biomarker**
A. RAIMONDO

60 **Intolleranze alimentari e cute**
P. IOVINO

60 **RNA-binding proteins: panorama nelle patologie infiammatorie cutanee croniche**
A. BALESTRINO

60 **Infezioni virali in età pediatrica: nuovi esantemi nel bambino atopico e non**
F. GAUDIELLO

DERMATOLOGIA LEGALE: UNA FOTO DALLA REALTÀ

MODERATORI:

M. Delfino, L. Ligrone, G. Monfrecola

61 **Il contenzioso per melanoma di difficile diagnosi: inquadramento del problema**
E.M. PROCACCINI

61 **Il contenzioso per melanoma di difficile diagnosi: il punto di vista dermolegale**
V. CIRFERA

16 GIUGNO 2023

VENERDÌ

8:30-11:30

Auditorium

BREAKING NEWS

MODERATORI:

P. Calzavara-Pinton, G. Fabbrocini, S. Lembo, M. M. M. Picardo

61 **Pigmenti melanici bioispirati per applicazioni in campo dermocosmetico**
A. NAPOLITANO

61 **Intelligenza artificiale: realtà... virtuale?**
F. GUARNERI

62 **Biomarcatori genetici e circolanti predittivi di risposta terapeutica in dermatite atopica**
M. GALLUZZO S. MADONNA

62 **Alopecia areata: ruolo dei farmaci biologici e small molecules**
A. OFFIDANI

62 **Effetto della nicotinamide sulla chemioprevenzione dei non-melanoma skin cancer e sui livelli di sirtuine**
E. CAMPIONE, T. COSIO, R. BELARDI, A. TERRINONI, M. NUCCETELLI, L. BIANCHI

Sala Egadi
**GRUPPO SIDeMaST DI LASER
 E TERAPIE FISICHE**

SESSIONE I: LASER SELETTIVI

MODERATORI:

G. Cannarozzo, S. P. Nisticò

- 63 Gestione delle lesioni con tessuto vascolare**
 G. CANNAROZZO
- 63 Tatuaggi: ottimizzazione del trattamento laser**
 G. SCARCELLA

**SESSIONE II:
 LASER E TERAPIA MEDICA**

MODERATORI:

N. Cameli, F. Rongioletti

- 63 Gestione della patologia acneica**
 M. SANNINO
- 63 I laser non ablativi per il ringiovanimento del volto**
 F. NEGOSANTI
- 64 Combinazione laser/iniettabili nella gestione dell'invecchiamento della mano**
 S. GUIDA

**SESSIONE III:
 GIOVANI CASE REPORT**

MODERATORI:

G. Cannarozzo, S. P. Nisticò

- 64 Trattamento laser del rinofima**
 A. CLEMENTI, G. CANNAROZZO
- 64 Case series di lesioni difficili perioculari trattate con CO₂**
 D. BONCIANI, G. CANNAROZZO
- 64 Utilizzo combinato di laser CO₂ e dye nel trattamento degli epitelomi non operabili: un case report**
 L. BENNARDO, M. SANNINO, G. CANNAROZZO, S.P. NISTICÒ
- 64 Complicanze da tatuaggio**
 G. GALDO
- 64 Il ruolo del laser CO₂ e della PDT nella gestione di BCC selezionati**
 G. LODI, G. CANNAROZZO, M. SANNINO

Sala Sicilia
**GRUPPO SIDeMaST
 DI DERMOESTETICA**

MODERATORI:

N. Cameli, M. P. De Padova, G. Fabbrocini, A. Tedeschi

- 65 Tatuaggi: allerta**
 M.P. DE PADOVA, M. SILVESTRI
- 65 Hydrafacial: la pelle che si illumina**
 C. VINCENZI
- 65 Le dermatiti odorose**
 F. BARDAZZI
- 65 Tricotillomania**
 S. LORENZI

Sala Sardegna
**INFEZIONI TRA PASSATO,
 PRESENTE E FUTURO**

MODERATORI:

F. Drago, G. Monfrecola, C. Patrino, L. Rossiello

- 65 Leishmaniosi: quando sospettarla e come riconoscerla**
 V. GASPARI
- 66 Sifilide: le manifestazioni insolite**
 G. CICCARESE
- 66 Le manifestazioni cutanee correlate al COVID-19**
 A.V. MARZANO
- 66 L'attuale epidemia di vaiolo delle scimmie: aggiornamenti e preoccupazioni**
 C. PATRUNO
- 66 Dermatoscopia delle infezioni cutanee e parassitosi**
 A.E. VERZÌ
- 66 Updates in MTS**
 S. RAMONI
- 67 Monkeypox**
 C.A. MARONESE

15:00-16:30

Auditorium
FOCUS ON... NMSC

MODERATORI:

B. Brunetti, P. Calzavara-Pinton, V. Panasiti

- 67 Analisi omiche integrate in carcinomi cutanei: implicazioni per prognosi e terapia**
 C. MISSERO
- 67 Tumori cutanei non melanocitari avanzati: chirurgia e non solo**
 E. DIKA, M. LAMBERTINI, F. VENTURI

Sala Stromboli
AMBIENTE, STILI DI VITA E CUTE

MODERATORI:

F. Cusano, F. Dall'Oglio, V. Patella

- 67 **I recettori arilici cutanei: molto più che semplici sensori**
 G. CAIAZZO
- 68 **La dermobiota: nuove prospettive nelle malattie infiammatorie cutanee croniche**
 M. PIGNATTI
- 68 **Il tipo di svezzamento può avere un ruolo nello sviluppo delle malattie della cute?**
 R. DE FRANCHIS

Sala Sicilia
PSORIASI E DINTORNI

MODERATORI:

F. Ayala, N. Balato, O. De Pità, L. Ligrone

- 68 **Psoriasi e gravidanza**
 A. DATTOLA

Sala Sardegna
**DERMATOLOGIA
 ETNICA E TROPICALE**

MODERATORI:

N. Di Caprio, P. Forgione

- 69 **Scabbia: malattia tropicale?**
 L. VALENZANO
- 69 **Dermatologia a Tanguietà (Alto Benin)**
 G. LEIGHEB
- 69 **Al ritorno da una romantica passeggiata sulla spiaggia (*Tunga penetrans* e *Larva migrans*)**
 F. CARIELLO, M. NACCA
- 69 **Al ritorno da una cavalcata nella foresta amazzonica**
 G. TREVISAN
- 70 **Baggio-Yoshinari syndrome: molecular mimicry e autoimmunità**
 B. GUARNERI, F. GUARNERI
- 70 **La diagnosi di lebbra: i parametri cutanei**
 E. NUNZI, P. FORGIONE

SESSIONI NON-ECM

14 GIUGNO 2023

MERCOLEDÌ

12:30-13:30

Auditorium

COMUNICAZIONI LIBERE I

MODERATORI:

F. Cusano, S. Lembo

- 71 **Patient and dermatologist perspectives on unmet needs in hidradenitis suppurativa**
 V.Y. SHI, J.S. KIRBY, J.L. HSIAO, E. NGUYEN, E. MUSCIANISI
- 71 **NMSC ed elettrochemioterapia: esperienza "single centre" e analisi della letteratura**
 S.A. BIGLU MARASH, G.M. TOMASSINI, P. COVARELLI, M. TRAMONTANA, L. BIANCHI, L. STINGENI
- 71 **Carcinoma della conca auricolare, exeresi e riparo mediante "Flip-flap-flap"**
 F. CASSALIA, L. AZZI, F. GRATTERI, I. TUDURACHI, M. GIORDANI

- 72 **Phenotypic characterization and whole genome analysis of *Staphylococcus aureus* isolates colonizing the skin microbiota of patients with severe atopic dermatitis**
 F. SIVORI, I. CAVALLO, M. TRUGLIO, G. FABRIZIO, F. DE MAIO, M. SANGUINETTI, A. CAVALLO, E. CAMERA, A. MORRONE, A. CRISTAUDO, F. PIMPINELLI, E.G. DI DOMENICO
- 72 **Maintenance of efficacy and safety in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis treated with lebrikizumab with or without topical corticosteroids**
 E. GUTTMAN-YASSKY, S. WEIDINGER, J.I. SILVERBERG, M. GOODERHAM, J.P. THYSSEN, A. IRVINE, S. FERRUCI, H. ELMARAGHY, C.R. NATALIE, C. HU, E. GARCIA GIL, E. SIMPSON
- 73 **Horn flap: la casistica di Firenze**
 F.R. MANCUSO, E.M. CIPOLLINI, C. SALVINI, G. MARIOTTI
- 73 **Dose reduction of dupilumab in atopic patients with controlled atopic dermatitis: a safe and effective practice?**
 L. MASTORINO, F. GELATO, P. QUAGLINO, M. ORTONCELLI, S. RIBERO

73 Predisposition to conjunctivitis and female sex reduce dupilumab drug survival in atopic patients: a real-life study in a tertiary center of Northern Italy

L. MASTORINO, F. GELATO, P. QUAGLINO, I. RICHIARDI, G. CAVALIERE, S. RIBERO, M. ORTONCELLI

73 Studio prospettico comparativo sull'utilizzo di sostituti dermici in chirurgia onco-dermatologica: analisi microscopica del letto di ferita e correlati clinici

A. PAGANELLI, A. NASELLI, L. BERTONI, E. ROSSI, P. AZZONI, A. PISCIOTTA, A.M. CESINARO, S. KALECI, F. GARBARINO, B. FERRARI, C. FIORENTINI, C. REGGIANI, C. MAGNONI

74 Non-invasive diagnostic techniques in the preoperative setting of Mohs micrographic surgery

F. VENTURI, G. PELLACANI, F. FARNETANI, H. MAIBACH, D. TASSONE, E. DIKA

Sala Panarea

COMUNICAZIONI LIBERE II

MODERATORI:

N. Balato, R. Mozzillo

74 Eczema Herpeticum e cheratite erpetica dopo la dose iniziale di carico di dupilumab: causalità o casualità?

C. BENAGLIA, I.F. AROMOLO, S. GIACALONE, N. MORINI, A. DI BENEDETTO, S.M. FERRUCCI, M. ZUSSINO, A.V. MARZANO

75 Impaired sleep quality and increased daytime drowsiness in patients aged 6 to 11 years with moderate-to-severe atopic dermatitis and their caregivers: a survey study on daily experience (PEDI-BURDEN)

I. BAIARDINI, I. NERI, E. GALLI, M. PICOZZA, A.B. ROSSI, P. MATRUGLIO, D. MORETTI, F. CIPRIANI

75 High burden of disease and comorbidities in children aged 6 to 11 years with moderate-to-severe atopic dermatitis and their families: a survey study on daily experience (PEDI-BURDEN)

E. GALLI, I. BAIARDINI, I. NERI, M. PICOZZA, A.B. ROSSI, P. MATRUGLIO, D. MORETTI, F. CIPRIANI

75 Children aged 6 to 11 years with moderate-to-severe atopic dermatitis frequently experience disease flares (PEDI-BURDEN)

I. NERI, E. GALLI, I. BAIARDINI, M. PICOZZA, A.B. ROSSI, P. MATRUGLIO, D. MORETTI, F. CIPRIANI

76 Misurazione dinamica degli inquinanti in pazienti affetti da dermatite atopica

A. GRIMALDI, A. RAIMONDO, O. MOTTA, C. PIRONTI, S. LEMBO

76 Espressione dei componenti del sistema endocannabinoide in un modello cellulare di dermatite atopica

M. MASTRANGELO, E. LUCANTONIO, A. LIZZI, C. PELLEGRINI, G. D'ANDREA, M. ESPOSITO, M. MACCARONE, M.C. FARGNOLI

76 Efficacia e sicurezza di dupilumab nel trattamento dei fenotipi eritrodermici di natura eczematosa.

C. PAGANINI, M. GALLUZZO, M. TALAMONTI, V. MAFFEI, L. VELLUCCI, L. MARCELLI, A. FICO, D. MASCIA, L. BIANCHI

77 Tralokinumab nel trattamento della dermatite atopica refrattaria: uno studio open-label, retrospettivo di una case series

E. PEZZOLO, L. NALDI

77 Upadacitinib nella gestione di eczema psoriasiforme in pazienti in trattamento con farmaci anti il-17 per psoriasi e artrite psoriasica

A. RUGGIERO, G. LAULETTA, M. NAPOLITANO, M. MEGNA, L. GALLO, G. FABBROCINI, C. PATRUNO, F. DI VICO

78 Simultaneous improvements in skin signs and quality of life in pediatric patients with psoriasis receiving Secukinumab over 52 weeks

J. BROWNING, V. LAQUER, N. MAGNOLO, K. KINGO, J.C. SZEPIETOWSKI, K. COLLIGAN, X. MENG, N. THOMAS, A. REICH

Sala Corsica

COMUNICAZIONI LIBERE III

MODERATORI:

R. Borroni, D. Orsini, M. T. Uzzauto

78 Urticaria voices: patients' and physicians' perceptions of chronic urticaria

L. PEDRO, M.M. BALP, K. WELLER, T.A. WINDERS, J.A. BERNSTEIN, J.E. O'DONOGHUE, J. KLEEBACH, L. CHRISTEN, S. SMEETS

78 Autoanticorpi anti TPO nella CSU: un marker potenziale di risposta all'Omalizumab?

P. CALZARI, R. ASERO, A.V. MARZANO, M. CUGNO, S.M. FERRUCCI

79 Insetti ad uso alimentare e allergia: pericoli noti e nuovi rischi

F. GUARNERI

79 Influenza delle citochine del profilo Th2 sulla componente fisica e immunologica della barriera epidermica in un modello 3-D di coltura organotipica di cute umana normale

E. ROSI, E. DONETTI, F. RIVA, S. INDINO, G. LOMBARDO, F. BARUFFALDI PREIS, F. PRIGNANO

- 79 **Miglioramento mantenuto con baricitinib nei pazienti adulti con dermatite atopica moderata-grave che erano stati trattati per un periodo fino a 104 settimane in studi randomizzati controllati: valutazioni del medico**
A. WOLLENBERG, T. WERFEL, S. BARBAROT, H.J. HUNTER, A.S. BUCHANAN, L. SUN, E. PIERCE, N. LÜ, J.P. THYSEN, M. VALENTI
- 80 **Remibrutinib *versus* placebo in CSU patients: study design of two phase 3 clinical trials REMIX-1 and REMIX-2**
M. MAURER, A. GIMÉNEZ-ARNAU, S. SAINI, M. LEBWOHL, G. SUSSMAN, M. HIDE, K. LHERITIER, A. ZHARKOV, A. BARRON, K. COOKE, E.D. MARTZLOFF, S. HAEMMERLE
- 80 **Tossicità cutanea da terapia con cellule CAR-T: case report di una severa reazione bollosa**
M. VALENTI, G. FIORILLO, F. TOSO, A. CORTESE, F. PISCAZZI, A. BRESSAN, S. BRAMANTI, S. MANARA, A. NARCISI, A. COSTANZO
- 80 **Remibrutinib treatment improves quality of life in patients with chronic spontaneous urticaria**
M. MAURER, A. GIMÉNEZ-ARNAU, V. JAIN, J. TILLINGHAST, A. TOLCACHIER, S. NIGEN, K. HAYAMA, K. LHERITIER, P. WALSH, S. HAEMMERLE
- 81 **Prevalenza dell'eczema delle mani tra gli operatori sanitari di un ospedale del nord Italia dopo la terza ondata di pandemia da COVID-19**
F. VERONESE, E. ESPOSTO, C. AIROLDI, C. GRAMAGLIA, P. ZEPPEGNO, E. ZAVATTARO, P. SAVOIA
- 81 **Evaluating the impact of chronic spontaneous urticaria on patients' lives using social media listening**
E. KOCATURK, M. BIZJAK, ES. BALDRICH, L. WALTER, P. TERRADAS MONTANA, N. JANSSENS L. CHRISTEN, S. SERGE
- 82 **Correzioni delle cicatrici acneiche con acido ialuronico dinamico: casistica clinica**
L. CALVISI
- 82 **Remibrutinib improves chronic spontaneous urticaria in patients with low or high IgE**
K. HAYAMA, A. RAMSEY, M. MAURER, M. HIDE, K. LHERITIER, A. ZHARKOV, I. NIKOLAEV, S. HAEMMERLE
- 83 **Caratterizzazione *ex vivo* del campo di cancerizzazione: analisi di marcatori di proliferazione e differenziamento cellulare**
L. CAMILLO, E. ZAVATTARO, L.C. GIRONI, P. SAVOIA
- 83 **Placche "peau d'orange" in un neonato**
A. CAPO, F. LOBEFARO, P. DE SANCTIS, P. AMERIO
- 83 **Infezione erpetica perinatale da HSV1: gestione dell'infezione primaria e delle possibili recidive**
E.S. CAROPPO, R. CUCCHIA, N. MALATESTA, M. TRAMONTANA, K. HANSEL, L. STINGENI
- 84 **Una strana lesione melanocitaria in età pediatrica: quando oltre al melanoma... c'è di più!**
A. DE MARCO, D. BONAMONTE
- 84 **Remibrutinib for chronic spontaneous urticaria: time to complete urticaria control**
M. MAURER, P. YAMAUCHI, H. KANAVY, A. GIMÉNEZ-ARNAU, J. REED, P.A. STAUBACH, K. LHERITIER, P. WALSH, I. NIKOLAEV, S. HAEMMERLE, M. LEBWOHL

Sala Panarea

COMUNICAZIONI LIBERE V

MODERATORI:

K. Hanse, M. Nacca

- 84 **L'associazione di due malattie rare: ittiosi lamellare e neurofibromatosi di tipo 1**
M. MAGLIULO, S. FEDERICA BERTI, E. MAGNATERRA, G. TRONCONI, G. MONTESI, A. CECCONI, B. GAMBÌ, M. GOLA
- 85 **Un raro caso di eritromelalgia primitiva: management diagnostico e terapeutico**
M. TOLONE, C. BODEMER, S. HADJ-RABIA, S.P. NISTICÒ, C. PATRUNO
- 85 **Granuloma asettico facciale idiopatico: approccio diagnostico-terapeutico**
M. VULTAGGIO, L. DILUVIO, L.M. RAO, E. CAMPIONE, L. BIANCHI
- 85 **Topical application of probiotics modulates the skin microbiome and mycobiome composition and reduces the severity of seborrheic dermatitis**
M. TRUGLIO, I. CAVALLO, F. SIVORI, E. ABRIL, G. FABRIZIO, M. PIGNATTI, A. CRISTAUDO, A. MORRONE, F. PIMPINELLI, E.G. DI DOMENICO

15 GIUGNO 2023

GIOVEDÌ

12:30-13:30

Auditorium

COMUNICAZIONI LIBERE IV

MODERATORI:

A. Galluccio, S. Dattola

- 82 **No increased rate of infections and infestations with remibrutinib in Phase 2 studies in patients with chronic spontaneous urticaria**
M. METZ, A.G. ARNAU, M. MAURER, A. TOLCACHIER, S. HAEMMERLE, K. LHERITIER, A. ZHARKOV

- 86 **Generalized Morphea treated with secukinumab**
A. FILONI, M. CONGEDO
- 86 **Un caso di Elephantiasis Nostras Verrucosa su moncone in paziente affetta da ectrodattilia**
A. MARINO, C.SALVINI, V. GRANDI, E.M. DIFONZO, S. FRANCALANCI
- 86 **Un caso di mucinosi linfedematosa associata all'obesità**
A. MOTOLESE, L. MACCA, F. LI POMI, F. GUARNERI, M. VACCARO
- 86 **Switch da Adalimumab originator a biosimilare: studio real-life nei pazienti con idrosadenite suppurativa**
C. BORSELLI, E. BOTTI, V. MAFFEI, S. LAMBIASE, T. COSIO, L. BIANCHI
- 87 **Switching da adalimumab originator a biosimilari nell'idrosadenite suppurativa: cosa c'è oltre l'analisi costo-efficacia?**
G. ROCCUZZO, G. ROZZO, L. BURZI, F. REPETTO, P. DAPAVO, S. RIBERO, P. QUAGLINO

Sala Corsica

COMUNICAZIONI LIBERE VI

MODERATORI:

G. Gualdi, G. M. Vezzoni

- 87 **L'utilizzo del questionario DETECT-HS per la valutazione del coinvolgimento articolare e delle comorbidità reumatologiche nei pazienti con idrosadenite suppurativa: studio osservazionale monocentrico**
E. DE SIMONI, E. MOLINELLI, C. SAPIGNI, V. BRISIGOTTI, G. RIZZETTO, O. SIMONETTI, F. CORRADI, D. BENFARREMO, V. MARCONI, M.M. LUCHETTI, G. MORONCINI, A. OFFIDANI
- 87 **Uso dell'ecografia ad altissima frequenza nell'individuazione di metastasi cutanee di carcinoma tiroideo differenziato non rilevate dalle metodiche di imaging tradizionale**
G. GRANIERI
- 88 **Un caso di idrosadenite suppurativa paradossa indotta da Adalimumab biosimilare trattato con Guselkumab in un paziente con psoriasi**
F. MARTORA, G. FABBROCINI, T. BATTISTA, L. POTESIO, M. MEGNA
- 88 **Pioderma gangrenoso: manifestazione eruttiva in corso di adalimumab in paziente con idrosadenite suppurativa e psoriasi**
G. SILVI, E. ROSI, I. SCANDAGLI, P. GUERRA, G. NUNZIATI, A. DI CESARÉ, F. PRIGNANO
- 89 **Patient-reported quality of life impact of hidradenitis suppurativa: real-world experience from EU5 and US**
V. BETTOLI

- 89 **New insights on HS phenotypes and treatment response: A post hoc analysis of SUNSHINE and SUNRISE Phase 3 trials**

A. PASSERA, D. DEMANSE, G.B. JEMEC, G.A. OKOYE, T. MAYO, J. HSIAO, V.Y. SHI, M.J. PORTER, A.S. BYRD, L. UHLMANN, X. WEI, M. VANDEMEULEBROECKE, S. RAVICHANDRAN, E. MUSCIANISI

- 89 **Trattamento di Lichen Sclerosus Maschile con preparato adiposo filtrato (Nanofat-graft)**

M. BRAMBILLA, V. BENZECRY, F. BARBERI, M. CUSINI, A.V. MARZANO, L. LAZZARI

- 90 **Un raro caso dermatologico di granulomatosi con poliangioite**

S. BORRIELLO, S. BOSKOVIC, E. MARRA, N. SILIQUINI, M. BELLOCCHIA, L. MASTORINO, N. SCIAMARRELLI, P. DAPAVO, L. CONTI, S. RIBERO, P. QUAGLINO

- 90 **Progressi nel trattamento del lupus eritematoso cutaneo refrattario**

A. VERDELLI, A. CORRÀ, E.B. MARIOTTI, C. AIMO, V. RUFFO DI CALABRIA, W. VOLPI, L. QUINTARELLI, E. ANTIGA, M. CAPRONI

14:00-15:00

Auditorium

COMUNICAZIONI LIBERE VII

MODERATORI:

P. Amerio, A. Balato

- 90 **Concomitanza di graft-versus-host disease e rigetto d'organo solido in paziente trapiantato**
S. BOSKOVIC, G. ROCCUZZO, N. SILIQUINI, P. DAPAVO, R. ROMAGNOLI, D. COCCHIS, A. MORRONE, R. SENETTA, S. RIBERO, P. QUAGLINO

- 91 **Il primo caso di granuloma anulare elastolitico a cellule giganti post vaccino COVID mRNA Pfizer**
V. LORA, M. DI PRETE, D. GRACEFFA, C. COTA

- 91 **Trattamento degli esiti cicatriziali post acneici con drug-delivery ALA- PDT**

V. GAROFALO, L. VELLUCCI, L. RAO, F. LOZZI, A. FICO, M. SANNINO, G. CANNAROZZO, E. CAMPIONE, L. BIANCHI

- 91 **Baricitinib nel trattamento dell'alopecia areata in pazienti affetti da artrite reumatoide**

A. DATTOLA, M.S. CHIMENTI, A. D'ANTONIO, A. BERGAMIN, A.G. RICHETTA, G. PELLACANI

- 91 **La tricoscopia come ausilio per diagnosticare precocemente la cellulite dissecante nei pazienti affetti da idrosadenite suppurativa: uno studio osservazionale retrospettivo monocentrico**

M. MAY LEE, L. NALDI, B.M. PIRACCINI, M. STARACE, A. ALESSANDRINI, A. SECHI

- 92 **Profili di ricrescita dei capelli nei pazienti con alopecia areata severa trattati con baricitinib**

B. KING, J. SHAPIRO, M. OHYAMA, A. EGEBERG, Y. DUTRONC, Y.F. CHEN, W.S. WU, Y. DING, N. SOMANI, R. SINCLAIR, L. IMMUNOLOGY, M. CANTELLI

- 92 **Efficacia nei sottogruppi relativi alle caratteristiche di malattia nei pazienti con alopecia areata dagli studi BRAVE-AA1 e BRAVE-AA2**
T. MAYO, S. TAYLOR, T. ITO, S. VAÑO-GALVÁN, S.G. BALL, N. LU, C. CHIASSERINIO, Y.F. CHEN, B. CRAIGLOW, L. DILUVIO
- 93 **Un raro caso di sifilide secondaria con coinvolgimento laringeo e polmonare in un centro del nord Italia**
S. BORRIELLO, S. DELMONTE, T. BISCIARI, L. MASTORINO, S. RIBERO, P. QUAGLINO
- 93 **Integrating whole-genome sequencing data and microbiological profile of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections in skin ulcers**
I. CAVALLO, F. SIVORI, M. TRUGLIO, F. GIORGIA, L. TOMA, A. MORRONE, F. PIMPINELLI, E.G. DI DOMENICO
- 96 **L'uso di farmaci innovativi nel trattamento del pioderma gangrenoso, un caso di successo ottenuto con l'impiego dell'inibitore di JAK bari-citinib**
F. ROSSET, I. GIUNIPERO DI CORTERANZO, L. MASTORINO, E. MARRA, P. DAPAVO, S. RIBERO, P. QUAGLINO
- 96 **Trattamento della cheratosi attinica con tirbanbulina in soggetti con pustolosi erosiva. Prime esperienze**
F. CAVALLO, A. AGOSTINI, M.G. BRIZIO, G. CAVALIERE, G. ROCCUZZO, P. QUAGLINO, P. BROGANELLI
- 96 **Rapidità di azione di Bimekizumab a 4 settimane nel trattamento della psoriasi a placche moderata a severa**
G. SALVIA, F. MANZO MARGIOTTA, A. MICHELUCCI, S. PANDURI, V. DINI, M. ROMANELLI

Sala Corsica

COMUNICAZIONI LIBERE VIII

MODERATORI:

A. Belloni Fortina, M. Venturini

- 93 **Dai genitali all'occhio: quali sono i rischi della gonnorea**
E. DI MICHELE, S. GIACALONE, A.V. MARZANO, S. RAMONI, M. CUSINI
- 94 **Vaiolo delle scimmie: report di sei casi consecutivi in un centro di riferimento per infezioni sessualmente trasmissibili a Roma**
A. LATINI, M. ZACCARELLI, C. STINGONE, M.G. DONÀ, F. PIMPINELLI, M. PONTONE, L. GIANSEIRA, E. GIULIANI, C.G. BALAMPANOS, M. GIULIANI, A. CRISTAUDO, A. MORRONE
- 94 **Infezione genitale da HPV in donne vulnerabili: lo studio DOROTHY**
E. GIULIANI, M. CALANDRA, F. ROLLO, A. LATINI, M. BENEVOLO, E. VIZZA, E. PESCARMONA, M.G. DONÀ, A. MORRONE
- 95 **Ruolo dell'ecografia ad altissima risoluzione nella gestione locale di tre differenti fenotipi di pioderma gangrenoso**
B. CEI
- 95 **Un caso di lupus miliaris disseminatus faciei: diagnosi e management**
A. DI GUIDA, M. NAPOLITANO, G. FABBROCINI, G. DE FATA SALVATORES, C. PATRUNO
- 95 **Anti IL-17 e ittiosi: un nuovo scenario terapeutico?**
S. GIORDANO, F. GELATO, A. BONVICINO, P. DAPAVO, S. RIBERO, P. QUAGLINO
- 95 **Lichen sclerosus genitale in età pediatrica: sovvertimento del paradigma classico di malattia**
A. PAGANELLI, C. LASAGNI, L. BIGI

16 GIUGNO 2023

VENERDÌ

12:30-13:30

Auditorium

COMUNICAZIONI LIBERE IX

MODERATORI:

S. Lembo, L. Rossiello

- 97 **E se non fosse melanoma?**
F. CASSALIA, P. DEL FIORE, A. DANESE, F. GRATTERI, M. ALAIBAC, A. BELLONI FORTINA
- 97 **Re-challenge e re-treatment con imiquimod 5% topico in pazienti trapiantati: un'esperienza multicentrica sulle cheratosi attiniche e sui carcinomi basocellulari**
P. FAVA, G. ROCCUZZO, F. CAVALLO, N. MACAGNO, E. ZAVATTARO, G. AVALLONE, V. CELORIA, P. SAVOIA, P. QUAGLINO
- 98 **Espressione immunoistochimica di nicotinamide-N-metiltransferasi nel melanoma maligno primitivo e nelle metastasi linfonodali da melanoma maligno**
H. GIOACCHINI, E. MOLINELLI, V. BRISIGOTTI, G. GANZETTI, D. SARTINI, E. SALVOLINI, A. CAMPANATI, O. SIMONETTI, M. EMANUELLI, A. OFFIDANI
- 98 **Melanoma e inquinamento: quale correlazione? Analisi critica sistematica della letteratura**
F. GUARNERI
- 98 **Efficace risposta a terapia combinata con nivolumab e ipilimumab in paziente con melanoma pluri-metastatico ad alto carico di malattia**
C. PAGANINI, P.P. DI DOMENICO, L. RAO, E. CAMPIONE, L. BIANCHI, C. DI RAIMONDO

- 99 **Uso della clormetina gel nella micosi fungoide**
A. PILERI, A. MASSI, C. ZENGARINI, V. EPIFANI, B.M. PIRACCINI
- 99 **Obesità e inibitori del checkpoint immunitario nel melanoma avanzato: una meta-analisi dei risultati di sopravvivenza da studi clinici**
G. ROCCUZZO, G. MOIRANO, P. FAVA, M. MAULE, S. RIBERO, P. QUAGLINO
- 99 **Efficacia e tollerabilità degli inibitori di Hedgehog nel trattamento del carcinoma basocellulare localmente avanzato: studio in “real life”**
V. TARANTINO, G. GIORGIONE, B. NADIANI, E. ZAVATTARO, P. SAVOIA
- 100 **Hedgehog inhibitors (HHI) in the management of multiple BCCs in patients with nevoid basal cell carcinoma syndrome: a single-center evaluation of sonidegib efficacy after vismodegib discontinuation**
F. VENTURI, L. TRANE, F. SILVESTRI, B. ZUCCARO, V. DE GIORGI

Sala Stromboli

COMUNICAZIONI LIBERE X

MODERATORI:

A. Raimondo, F. Romano

- 100 **Un caso di Sarcoma di Kaposi come prima manifestazione di infezione da HIV, associato a linfoma primitivo effusivo**
S. BOSKOVIC, N. SCIAMARRELLI, S. BORRIELLO, F. ROSSET, C. ASTRUA, P. FAVA, S. RIBERO, P. QUAGLINO
- 100 **Eritrodisestesia palmo-plantare in paziente in terapia con lenvatinib**
E. GUASCO PISANI, C. ROMANÒ, P. CALZAVARA-PINTON
- 100 **Melanoma in età pediatrica: risultati di uno studio multicentrico epidemiologico, clinico e dermoscopico**
E. MAGNATERRA, B. ZUCCARO, S. MAGI, M. MAGLIULO, M. MEDRI, L. MAZZONI, F. VENTURI, F. SILVESTRI, G. TOMMASSINI, M. GOLA, M. TRAMONTANA, S. BERTI, I. STANGANELLI, L. STINGENI, P. COVARELLI, V. DE GIORGI
- 101 **Neoplasie cutanee in popolazioni speciali: studio monocentrico longitudinale prospettico in una coorte di pazienti sottoposti a trapianto di fegato**
A. PAGANELLI, P. MAGISTRI, S. KALECI, J. CHESTER, C. PEZZINI, B. CATELLANI, S. CIARDO, A. CASARI, F. GIUSTI, S. BASSOLI, S. DI SANDRO, G. PELLACANI, F. FARNETANI, F. DI BENEDETTO
- 101 **La grande imitatrice: un caso di micosi fungoide**
C. PIPITÒ, M.E. BAFFA, F. MONTEFUSCO, S. SENATORE, R. MAGLIÉ, G. DI STEFANO, R. SANTI, E. ANTIGA

- 102 **La dermoscopia come strumento per l'identificazione del melanoma sottile potenzialmente metastatico: studio clinico-dermoscopico ed istopatologico**
F. SILVESTRI, F. VENTURI, B. ZUCCARO, F. COSSO, V. MAIO, S. SIMI, S. PILLOZZI, L. DONI, L. ANTONUZZO, D. MASSI, V. DE GIORGI
- 102 **Real-world observational study of mogamulizumab in adult patients with mycosis fungoides and Sézary Syndrome (PROSPER)**
M. ARDIGÒ, A. WILLIAMS, J.P. ROSEN, R. RISTUCCIA, K. SANDILANDS, T. TAKAHASHI
- 102 **Reazione cutanea avversa a ponatinib (inibitore chinasi Bcr-Abl1) in paziente pediatrico affetto da leucemia mieloide cronica**
R.D. ZINGARELLI, P. SOLLENA, F. SORÀ, K. PERIS
- 103 **Espressione della tetraspanina CD9 nel melanoma cutaneo: un possibile nuovo marker prognostico**
G. RIZZETTO, A. OFFIDANI

Sala Panarea

COMUNICAZIONI LIBERE XI

MODERATORI:

E. Campione, C. Guarneri, G. D. Palazzo

- 103 **Esperienza clinica sull'utilizzo della tirbanibulina all'1% in unguento nel trattamento delle cheratosi attiniche di grado I del cuoio capelluto e del volto**
E. CAMPIONE, A. RIVIECCIO, V. GAROFALO, A. CIONI, F. LOZZI, R. GAETA SHUMAK, S. LAMBIASE, F. ARTOSI, T. COSIO, L. BIANCHI
- 103 **Angiosarcoma cutaneo: studio clinico-dermoscopico nelle varie sedi cutanee**
B. ZUCCARO, F. VENTURI, F. SILVESTRI, V. DE GIORGI
- 104 **Incidenza del lichen sclerosus vulvare (LSV) e di cancro nelle pazienti affette da LSV nella Provincia di Ferrara: studio di coorte sul potenziale ruolo dello stato socioeconomico**
L. PACETTI, A. MONTI, C. SCHENETTI, L. MELLONI, M. CORAZZA
- 104 **Psoriasi e salute del cavo orale: un nesso da non sottovalutare. I primi risultati di uno studio clinico osservazionale**
A. RAIMONDO, M. ORIO, F. DI SPIRITO, S. LEMBO, M. AMATO
- 104 **Farmaci biologici anti-IL17 nella psoriasi eritrodermica e psoriasi pustolosa generalizzata: l'esperienza della Clinica Dermatologica di Cagliari**
A.V. FALCO SCAMPITILLA, J. ANEDDA, C. MUGHEDDU, L. PIZZATTI, B. CONTI, C. FERRELLI, L. ATZORI

105 Risankizumab, psoriasi e alopecia universale: Due piccioni con una fava

F. MARTORA, T. BATTISTA, V. PICONE, A. VILLANI, G. FABBROCINI, M. MEGNA

105 “Superresponders” at biologic treatment for psoriasis: a comparative study among IL-17 and IL-23 inhibitors

L. MASTORINO, P. DAPAVO, S. RIBERO, P. QUAGLINO

105 Efficacia real-life e sicurezza di risankizumab nel trattamento della psoriasi cronica placche di grado moderato-severo fino a due anni

A. ZANGRILLI, L. MARCELLI, M. VULTAGGIO, L. BIANCHI

106 Psoriasis of the scalp, genital area, and palmo-plantar psoriasis: efficacy of modern biologics drugs in difficult-to-treat areas

L. MASTORINO, L. BURZI, P. DAPAVO, S. RIBERO, P. QUAGLINO

Sala Sicilia

COMUNICAZIONI LIBERE XII

MODERATORI:

M. Burlando, C. Lembo

106 Guselkumab vs. risankizumab: efficacia e sicurezza in real life a 104 settimane

T. BATTISTA, L. POTESIO, A. RUGGIERO, S. CACCIAPUOTI, L. GALLO, G. FABBROCINI, M. MEGNA

106 Impact of psoriatic disease on mental health: results from the global psoriasis and beyond study

A. ARMSTRONG, B. BOHANNAN, S. MBURU, L.C. COATES, A. OGDIE, E. KORNYEYEVA, S. FRADE, S. FERNANDEZ BARRIO, M. AUGUSTIN

107 Efficacia in real-life di risankizumab nei pazienti obesi: risultati di uno studio retrospettivo multicentrico italiano

M. DRAGOTTO, E. CAPALBO, A. CARTOCCI, F. MANZO MARGIOTTA, A. MICHELÚCCI, E. ROSI, F. RICCI, B. SIMONI, I. SAVARESE, N. MILANESI, S. ROSSARI, M. MAGNANO, M. ROMANELLI, P. RUBEGNI, F. PRIGNANO, A. DI CESARE, S. PANDURI, L. PESCIPELLI, E. TROVATO

107 IL-17 and IL-23 inhibitors in adalimumab-naïve (ADA-naïve) versus adalimumab-experienced (ADA-experienced) patients, a real-life study on a tertiary center of Northern Italy

L. MASTORINO, P. QUAGLINO, P. DAPAVO, S. RIBERO

107 Molecular linkage between psoriasis vulgaris and inflammation in adipose tissue: modulation by secukinumab treatment in the ObePso Study

S. GARCET, A. BLAUVELT, E. MUSCIANISI, D.M. PARISER, S. TYRING, J. BAGEL, A.F. ALEXIS, J. SOUNG, H. HUR, A.W. ARMSTRONG, J.G. KRUEGER

108 Long-term drug survival and effectiveness of secukinumab in patients with moderate to severe chronic plaque psoriasis in Italy: results from the SUPREME 2.0 study

F. RUSSO, M. GALLUZZO, L. STINGENI, S. PERSECHINO, L. ZICHICHI, A. CONTI, C. GIOFRÈ, V. DINI, M. VISPI, L. ATZORI, A. CATTANEO, A. PARODI, F. BARDAZZI, G. STINCO, P. DAPAVO, G. GIROLOMONI, M.L. MUSUMECI, M. PAPINI, M. VENTURINI, S. DASTOLI, S. DI NUZZO, M.C. FARGNOLI, G. PAGNANELLI, N. BERNARDINI, D.M. GAMBINI, P. MALAGOLI, C. MAZZATENTA, K. PÉRIS, I. ZALAUDEK, G. FABBROCINI, F. LOCONSOLE, C. VASSALLO, L. PIETROLEONARDO, F. PRIGNANO, C. FRANCHI, A.M. OFFIDANI, C. BONIFATI, V. DI LERNIA, G. GIGANTE, M. BARTEZAGHI, M. FRANCHI, P. URSOLEO, E. ALOISI, THE SUPREME 2.0 STUDY GROUP

109 Confronto indiretto tra ixekizumab e brodalumab per il trattamento della psoriasi moderata-grave: uno studio retrospettivo monocentrico in real-life

L. POTESIO, G. FABBROCINI, M. MEGNA

109 Tildrakizumab nella gestione della psoriasi moderata-grave: risultati di uno studio real-life retrospettivo di 52 settimane

A. RUGGIERO, G. FABBROCINI, S. CACCIAPUOTI, L. POTESIO, L. GALLO, M. MEGNA

109 Efficacia di tildrakizumab nel trattamento della psoriasi a placche moderata-severa correlata al BMI dei pazienti: i dati in real life del Policlinico di Milano

M. SILVIO, A. CATTANEO, E. FAURE, L.M. ARANCIO, A.V. MARZANO, C.G. CARRERA

14:00-15:00

Auditorium

COMUNICAZIONI LIBERE XIII

MODERATORI:

C. De Simone, M. Galluzzo

109 Apremilast, NB-UVB e MTX: confronto del profilo di efficacia, di sicurezza e capacità di modulazione dell’infiammazione sistemica nei pazienti psoriasici. Studio osservazionale di coorte prospettico

A. RAIMONDO, M.G. BATTIPAGLIA, A. BALESTRINO, R. MANZO, M. UZZAUTO, S. LEMBO

110 L’impatto della psoriasi e della terapia con guselkumab sulla qualità di vita dei pazienti con psoriasi facciale e/o genitale nella pratica clinica: le narrazioni dello studio CNTO1959P-SO4013 - GULLIVER

L. ATZORI, L. ZICHICHI, C. GUARNERI, F. BARDAZZI, C. GIOFRÈ, M. CORAZZA, G. ARGENZIANO, A. CAPPUCIO, T. GRAMICCIA, C. BONIFATI

- 110 Esperienza real-life nel il trattamento della psoriasi cronica a placche di grado moderato-grave con guselkumab: efficacia, sicurezza e drug survival fino a 148 settimane**
L. MARCELLI, M. GALLUZZO, M. TALAMONTI, L. VELLUCCI, V. MAFFEI, C. PAGANINI, L. TOFANI, L. BIANCHI
- 111 Meccanismi bidirezionali di associazione tra parodontite e psoriasi. Uno studio preclinico su modello murino**
C. MARRUGANTI, C. GAETA, E. CINOTTI, P. RUBEGNI, F. D'AIUTO, S. GRANDINI
- 111 Sviluppo di modelli "skin-on-chip" immunocompetenti per lo studio delle patologie infiammatorie croniche cutanee**
V. PANASITI, S. RANIOLO, S.M. GIANNITELLI, R. COPPOLA, S. ZANFRAMUNDO, M. TROMBETTA
- 111 Farmaci biologici anti-interleuchina e tubercolosi: una revisione narrativa**
G. PASTORE
- 112 Secukinumab effects on cardiovascular risk factors in patients with psoriasis, psoriatic arthritis and axial spondyloarthritis: results from post hoc analyses of pooled data from 19 Phase 3/4 clinical**
A. UGOLINI
- 112 Efficacia, sicurezza e drug survival di secukinumab nel lungo termine: dati di real-life nel trattamento della psoriasi cronica a placche di grado moderato-grave della durata di 6 anni**
L. VELLUCCI, M. GALLUZZO, M. TALAMONTI, L. TOFANI, V. MAFFEI, L. MARCELLI, C. PAGANINI, A. FICO, D. MASCIA, L. BIANCHI
- Sala Panarea
COMUNICAZIONI LIBERE XIV
MODERATORI:
L. Brambilla, L. Martora
- 112 Efficacia di risankizumab nel trattamento di pazienti affetti da psoriasi artropatica non responsivi ad adalimumab: una case-series su 6 pazienti trattati per 52 settimane**
P.P. DI DOMENICO, A. GIUNTA, L. MARCELLI, E. MATTELLI, F. ARTOSI, C. BORSELLI, M. VULTAGGIO, L. BIANCHI
- 113 Efficacia e tollerabilità di guselkumab nel trattamento della psoriasi a placche moderata-grave in pazienti adulti obesi**
C. BORSELLI, M. TALAMONTI, M. GALLUZZO, L. MARCELLI, L. BIANCHI
- 113 Real life sull'utilizzo del bimekizumab nel trattamento della psoriasi moderata-grave**
R. GAETA SHUMAK, E. CAMPIONE, L. BIANCHI
- 113 Secukinumab versus guselkumab in the treatment of ustekinumab-resistant psoriatic plaques: 16-week randomized, open-label, multicenter ARROW study**
J. KRUEGER, R. LANGLEY, S. NIGEN, T. KASPAREK, G. DI COMITE, S. GARCET, F. KOLBINGER, K. REICH
- 113 Reazione nel sito di iniezione e biologici per la psoriasi: uno studio real-life e questionnaire-based**
M. MEGNA, T. BATTISTA, M. NOTO, V. PICONE, G. FABBRICINI, A. RUGGIERO, L. GENCO
- 114 Guselkumab: efficacia e sicurezza in pazienti con malattie cardiovascolari gravi e insufficienza renale**
D. MASCIA, M. GALLUZZO, M. TALAMONTI, L. TOFANI, L. VELLUCCI, V. MAFFEI, L. MARCELLI, C. PAGANINI, A. FICO, L. BIANCHI
- 114 Sicurezza di ixekizumab nei pazienti adulti con psoriasi moderata-grave: dati di 15 studi clinici con più di 18.000 pazienti-anno di esposizione**
C.E. GRIFFITHS, M. GOODERHAM, J.F. COLOMBEL, T. TERUI, A.P. ACCIOLY, G. GALLO, D. ZHU, A. BLAUVELT, N. SILIQUINI
- 114 Efficacia dei farmaci biologici nella pratica clinica nei pazienti europei: esiti a 12 settimane nello studio International Observational Psoriasis Study of Health Outcomes (PSoHO)**
T. BOYÉ, J. MATAIX, E.D. WILLIAMSON, B. KORGE, C. ROBERT, D.I. RIOLI, T. HUETE, R. MCKENZIE, K. FO-TIOU, S. SABATINO, A. BRNABIC, E. TROVATO
- 115 Tildrakizumab nel trattamento della psoriasi cronica a placche moderata-grave: real-life monocentrica a due anni di osservazione**
L. TOFANI, M. GALLUZZO, M. TALAMONTI, D. SILVAGGIO, V. MAFFEI, L. VELLUCCI, L. MARCELLI, C. PAGANINI, A. FICO, D. MASCIA, L. BIANCHI
- 115 Spesolimab nel trattamento della psoriasi pustolosa generalizzata: esperienza real life**
A. DATTOLA, G. PELLACANI, A.G. RICHETTA
- Sala Sardegna
COMUNICAZIONI LIBERE XV
MODERATORI:
P. Nappa, T. Peduto
- 115 Utilizzo di tildrakizumab oltre la psoriasi: efficacia e sicurezza nell'artrite psoriasica e nelle comorbilità**
F. ARTOSI, R. GAETA SHUMAK, C. BORSELLI, F. DI DANIELE, A. RIVIECCIO, L. BIANCHI, E. CAMPIONE
- 116 Efficacia long term di apremilast: dati real life a 4 anni**
C. BORSELLI, F. ARTOSI, C. LANNA, R. GAETA SHUMAK, T. COSIO, L. BIANCHI, E. CAMPIONE

- 116** **Caratterizzazione multidimensionale e studio dell'espressione dei marcatori bioumorali nella psoriasi: differenze nei pazienti con psoriasi, artrite psoriasica e psoriasi ungueale**
A. DE BERARDINIS, M. ESPOSITO, P. RUSCITTI, C. GIANNERAMO, C. PELLEGRINI, I. DI COLA, S. CIAMBELLINI, P. CIPRIANI, A. BARILE, C. MASCIOCCHI, M.C. FARGNOLI
- 116** **Confronto di tollerabilità cosmetica ed efficacia tra crema e schiuma a base di calcipotriolo e betametasona dipropionato**
E. DE LUCA, G. CALDAROLA, L. PELLEGRINO, S. CAPPILLI, C. DE SIMONE, K. PERIS
- 117** **Efficacia di ixekizumab nell'artrite psoriasica: studio osservazionale, retrospettivo, real-life**
F. POSCENTE, A. GIUNTA, A. RIVIECCIO, M.S. CHIMENTI, M. FATICA, S. LAMBIASE, E. MATTEINI, F. ARTOSI, L. BIANCHI
- 117** **Bimekizumab: esperienza della Clinica Dermatologica di Milano**
E. QUATTRI, G. MURCIA, C. CARRERA, A. CATTANEO, A.V. MARZANO
- 117** **Acrodermatite continua di Hallopeau e anti-IL17: due casi trattati con successo**
P. GUERRA, E. ROSI, I. SCANDAGLI, G. SILVI, G. NUNZIATI, A. DI CESARE, F. PRIGNANO
- 118** **Inversione della formula leucocitaria in corso di trattamento con farmaci biologici: studio retrospettivo su 219 pazienti affetti da psoriasi e artrite psoriasica**
G. NUNZIATI, E. ROSI, I. SCANDAGLI, G. SILVI, P. GUERRA, A. DI CESARE, F. PRIGNANO
- 118** **Bimekizumab: la nostra esperienza real-life nel trattamento della psoriasi in pazienti bionave**
D. ORSINI, A. CRISTAUDO, A. PACIFICO, F.S. MARAMAO

POSTER

TOPIC: ACNE, ROSACEA E DISTURBI ASSOCIATI

- 119** **L'isotretinoina nel trattamento dell'acne moderata-severa: monoterapia o terapia di associazione?**
D. ORSINI, A. CRISTAUDO, F.S. MARAMAO
- 119** **Eritema ed edema persistente del terzo superiore del volto: sindrome di Morbihan**
G. MURCIA, G. GENOVESE, A.V. MARZANO
- 120** **Quando il rimedio è peggiore del male: conseguenze fulminanti**
F. D'AGOSTINO, I. TRAVE, C. MICALIZZI, M. MOLLE, R. CASTELLI, E. COZZANI, A. PARODI
- 120** **Rosacea e uso di mascherina: il trattamento può prevenire le recidive?**
I. SALVI, R. DONADONI, S. BOLDRIN, I. TRAVE, E. COZZANI, A. PARODI
- 120** **Studio clinico interventistico prospettico per la valutazione di efficacia e tollerabilità di medical devices nel trattamento dell'acne lieve-moderata**
C. BORSELLI, C. LANNA, F. LOZZI, T. COSIO, F. DI DANIELE, L. BIANCHI, E. CAMPIONE
- 121** **Very low-calorie ketogenic diet nell'approccio terapeutico integrato del paziente acneico**
S. CACCIAPUOTI, L. BARREA, M.C. ANNUNZIATA, L. VERDE, G. MUSCOGIURI, G. FABBROCINI
- 121** **Trattamento dell'acne infiammatoria con luce LED blu 417 nm**
V. GAROFALO, L. VELLUCCI, L. RAO, F. LOZZI, M. SANINO, G. CANNAROZZO, E. CAMPIONE, L. BIANCHI

- 121** **Eczema delle mani in corso di terapia con isotretinoina orale per l'acne severa: una reazione avversa sottovalutata. Uno studio prospettico osservazionale**
V. GRECO, M.C. ANNUNZIATA, G. FABBROCINI, G. LAU-LETTA

TOPIC: CHIRURGIA DERMATOLOGICA

- 122** **Uso delle varianti di chirurgia microscopicamente controllata secondo Mohs nel trattamento dei tumori cutanei non melanoma: studio retrospettivo bicentrico**
F. TAVITI, A. GORI, I. SAVARESE, F. SCARFÌ
- 122** **Lembo frontale interpolato paramediano a due punte per la ricostruzione del canto mediale**
C. REGGIANI, B. FERRARI, C. FIORENTINI, P. BELLINI, C. MAGNONI
- 122** **Trattamento con Fitostimoline® Plus Crema e Spray di particolari condizioni dermatologiche dopo laserterapia, DTC, crioterapia e peeling medico**
D. MASTRONICOLA, A. GRECO
- 122** **Gestione delle piccole ferite: risultato di una survey italiana**
M.R. NASCA, A. SCILLETTA, S. LANTIERI, G. MICALI
- 123** **Utilizzo di Fitostimoline® Plus Spray e Crema su lesioni post crioterapia con azoto liquido, shaving e curettage**
S.F. RIVA, A. PARODI, F. D'AGOSTINO

- 123** **Efficacia e tollerabilità di una crema contenente poliesanide e Rigenase® per la prevenzione delle sovrinfezioni batteriche dopo piccola chirurgia**
R. SCHIANCHI, S. VERALDI
- 123** **Valutazione clinica dell'efficacia di Fitostimoline® plus garze e crema nel trattamento di lesioni cutanee post chirurgiche**
M. PANZONE, A. ALFANO
- TOPIC: DERMATITE ATOPICA**
- 124** **Correlazione tra DLQI, EASI and NRS sleep and pruritus nei pazienti con dermatite atopica in terapia con Dupilumab**
F. RUSSO, V. CIOPPA, A. CARTOCCI, E. DE PIANO, P. TADDEUCCI, L. LAZZERI, F. SANTI, P. RUBEGNI
- 124** **Red faces in pazienti in terapia con Dupilumab: come migliorare la gestione di questi pazienti**
V. CIOPPA, A. RIZZO, F. SANTI, L. LAZZERI, F. RUSSO
- 124** **Rosacea granulomatosa in corso di terapia con Dupilumab per dermatite atopica: ruolo dell'imaging nel percorso diagnostico terapeutico**
F. FALCINELLI, L. LAZZERI, M. DRAGOTTO, A. MOLINU, P. RUBEGNI, F. RUSSO
- 124** **Efficacy and safety of lebrikizumab in moderate-to-severe atopic dermatitis: results from two phase 3, randomized, double-blinded, placebo-controlled trials**
J.I. SILVERBERG, D. THAÇI, J. SENESCHAL, L. STEIN GOLD, A. BLAUVELT, E. SIMPSON, C.Y. CHU, S. FERRUCCI, Z.T. LIU, R. GONTIJO LIMA, S. PILLAI, E. GUTTMAN-YASSKY
- 125** **Safety and efficacy of lebrikizumab in adolescent patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: an open-label study**
A. PALLER, C. FLOHR, L.F. EICHENFIELD, A. IRVINE, S. FERRUCCI, A. PINTO-CORREIA, C.R. NATALIE, E. PIERCE, S. REIFEIS, R. GONTIJO LIMA, V. LAQUER, S. WEIDINGER
- 125** **Efficacia del trattamento con Upadacitinib in un paziente con concomitante dermatite atopica, alopecia areata e malattia di Crohn**
F. AMBROGIO, E. MORTATO, C. FOTI
- 125** **Dermatite atopica intrinseca ed estrinseca a confronto: il dupilumab è ugualmente efficace?**
F. GELATO, L. MASTORINO, E. STEPKINA, G. CAVALIERE, S. RIBERO, P. QUAGLINO, M. ORTONCELLI
- 126** **Eventi avversi oculari in pazienti con dermatite atopica trattati con upadacitinib: un'esperienza real-life**
F. GELATO, L. MASTORINO, P. QUAGLINO, G. CAVALIERE, M. ORTONCELLI, S. RIBERO
- 126** **Treatment with upadacitinib of subcutaneous granuloma annulare in a patient with atopic dermatitis treated with dupilumab**
A. FILONI, M. CONGEDO
- 126** **Reazione paradossa in paziente affetta da dermatite atopica in terapia con Dupilumab, indotta da un'occasionale assunzione di ketoprofene**
S. JAVOR, F. CHERSI, R. GALLO, C. MASSONE
- 127** **Dupilumab treatment normalizes skin barrier structure and function and improves quality of life in adult and adolescent patients with moderate-to-severe atopic dermatitis**
R. BISSONNETTE, E. GOLEVA, E. BERDYSHEV, I. AGUEUSOP, S. FERRUCCI, A. PRAESTGAARD, N.A. LEVIT, A.B. ROSSI, A. ZHANG
- 127** **Dupilumab ameliorates sleep disturbance and relieves itch in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis over 24 weeks**
J.F. MEROLA, A.S. CHIOU, E. DURING, A. COSTANZO, P. FOLEY, M. ARDELEANU, J. WU, Z.E. ÖZTURK
- 127** **Improvement in symptoms of atopic dermatitis (AD) and AD-related quality of life with dupilumab treatment in adults: 24-week results of the DUPISTAD study**
J.F. MEROLA, A.S. CHIOU, E. DURING, A. COSTANZO, P. FOLEY, M. ARDELEANU, J. WU, Z.E. ÖZTURK
- 128** **Complicanze muscoloscheletriche in corso di terapia con Dupilumab per dermatite atopica: uno studio osservazionale su 623 pazienti**
A. FASIELLO, S. TAVECCHIO, A. SANTANIELLO, A.V. MARZANO, S. FERRUCCI
- 128** **Baseline characteristics of Italian patients with atopic dermatitis treated with dupilumab in clinical practice participating in the international prospective GLOBOSTAD study**
M. ROSSI, A. OFFIDANI, G. TONINI, M. GALLUZZO, G. ARGENZIANO, A. CHIRICOZZI, M.C. FARGNOLI, M. ORTONCELLI, C. FERRELI, T. GRIECO, C. POTENZA, I. TRAVE, E. NICOLI, J. WU, M. ARDELEANU, K. BOSMAN, S.M. FERRUCCI, C. FOTI
- 129** **Efficacia e sicurezza a lungo termine di Dupilumab in pazienti con dermatite atopica: uno studio monocentrico retrospettivo**
M. ORTONCELLI, N. MACAGNO, L. MASTORINO, F. GELATO, G. CAVALIERE, S. RIBERO, P. QUAGLINO
- 129** **Efficacia del tralokinumab in un caso di dermatite atopica severa resistente a dupilumab complicata da eczema herpeticum**
M.E. BAFFA, C. PIPITÒ, F. MONTEFUSCO, S. SENATORE, R. MAGLIE, E. ANTIGA

- 130 Sviluppo di sclerodermia localizzata in un bambino con dermatite atopica moderata-severa trattato con dupilumab**
A. COSTANTINI, L. PINTO, C. GUERRIERO, A. DI STEFANI, A. CHIRICOZZI, K. PERIS
- 130 Esperienza real-life della durata di 4 anni nel trattamento della dermatite atopica moderata-grave con dupilumab: dati di efficacia, sicurezza e drug-survival del farmaco**
C. PAGANINI, M. GALLUZZO, M. TALAMONTI, V. MAFFEI, L. VELLUCCI, L. TOFANI, L. MARCELLI, A. FICO, D. MASCIA, L. BIANCHI
- 130 Dupilumab, un farmaco senza pensieri: esperienza della Clinica Dermatologica di Milano**
E. QUATTRI, L. VALTELLINI, M. ZUSSINO, A.V. MARZANO, S.M. FERRUCCI
- 131 Una prurigo a carattere ulcerativo trattata con metotrexato**
T. BIANCHELLI, S. SERRESI, L. MORRESI, M.G. TUCCI, G. MOZZICAFREDDO, A. GIACCHETTI
- 131 Effect of upadacitinib on cutaneous transcriptional and systemic proteomic dysregulation in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis**
E. GUTTMAN-YASSKY, J.E. GUDJONSSON, K. KABASHIMA, Y. BI, H. TEIXEIRA, J. PARMENTIER, K.M. SMITH
- 131 Dermatite atopica e colite ulcerosa trattate con successo con upadacitinib**
E. AMORE, C. CHELLO, E. DEL DUCA, E. ROVALDI, A. VILLA, N. SINI, G. PELLACANI, T. GRIECO
- 132 Food allergy a dermatite atopica: esperienza in “real life” con dupilumab**
E. DEL DUCA, C. CHELLO, E. ROVALDI, E. AMORE, A. VILLA, N. SINI, G. PELLACANI, T. GRIECO
- 132 Valutazione di Eczema Activity and Severity Index e Patient-Reported Outcomes alla 48esima settimana di trattamento con Upadacitinib per dermatite atopica**
M. ORTONCELLI, G. AVALLONE, L. MASTORINO, P. QUAGLINO, S. RIBERO, A.V. MARZANO, A. RIZZO, M. ZUSSINO, S. TAVECCHIO, L. ANGILERI, S. FERRUCCI, F.A. BAREI
- 132 Valutazione di Eczema Activity and Severity Index e Patient-Reported Outcomes alla 24esima settimana di trattamento con Tralokinumab per dermatite atopica**
F. BAREI, S. TAVECCHIO, M. ZUSSINO, A. RIZZO, A.V. MARZANO, P. CALZARI, L. ANGILERI, S. FERRUCCI
- 133 Dermatite atopica e dupilumab, 3 anni di efficacia e sicurezza per i pazienti con forme gravi. L’esperienza della “via Pace”**
D. SIMEOLI, M. ZUSSINO, A.V. MARZANO, S.M. FERRUCCI
- 133 Associations between patient-reported outcomes and disease severity measures with disease burden in atopic dermatitis: Results from a real-world multicountry study**
M.J. GOODERHAM, C. RINCÓN PÉREZ, M. RADEMAKER, T. HURTOVÁ, H. AYDIN, A. GAMELLI, B.M. CALIMLIM, S.H. CHEN, C. SANCHO, S.P. SHUMACK
- 133 Proposta di protocollo nell’utilizzo della fototerapia con UVBnb come trattamento in una paziente con psoriasi moderata e dermatite atopica grave in terapia con Dupilumab**
V. CIOPPA, L. LAZZERI, P. RUBEGNI, F. RUSSO
- 134 Efficacia di tralokinumab dopo il fallimento di dupilumab e upadacitinib in una paziente affetta da dermatite atopica**
F. GELATO, L. MASTORINO, P. QUAGLINO, M. ORTONCELLI, S. RIBERO
- 134 Interessamento clinico delle mani nei pazienti affetti da dermatite atopica moderata-severa in terapia con Dupilumab**
G. PEREGO, M. ZUSSINO, L. ANGILERI, A. RIZZO, A.V. MARZANO, S. TAVECCHIO, S. FERRUCCI
- 134 Coinvolgimento del viso in pazienti affetti da dermatite atopica moderata-severa in terapia con Dupilumab**
G. PEREGO, M. ZUSSINO, L. ANGILERI, A. RIZZO, A.V. MARZANO, S. TAVECCHIO, S. FERRUCCI
- 135 Dupilumab migliora i Patient-reported outcome measures (PROM) in pazienti affetti da dermatite atopica moderata/grave: analisi dei dati di 300 pazienti trattati per 24 mesi presso la Clinica dermatologica di Milano**
A. RIZZO, P. CALZARI, S. TAVECCHIO, M. ZUSSINO, A.V. MARZANO, L. ANGILERI, F. BAREI, S. FERRUCCI
- 135 Dermatite atopica moderata-grave dell’adulto e biopirine urinarie: nuovi biomarkers di infiammazione sistemica**
A. RAIMONDO, A. BALESTRINO, A. VISCARDI, S. LEMBO
- 135 Farmaci biologici e small molecules in dermatite atopica: confronto su efficacia e sugli effetti nella gestione del prurito**
M. NAPOLITANO, A. RAIMONDO, F. DI VICO, M. DE LUCIA, S. LEMBO, G. FABBROCCINI, C. PATRUNO
- 136 Tralokinumab nel trattamento della dermatite atopica moderata-grave: un’esperienza real-life monocentrica**
F. CAROPPO, A. BELLONI FORTINA
- 136 Multi-dimensional evaluation of Dupilumab efficacy in atopic dermatitis patients with a high disease burden**
M.C. FARGNOLI, P. AMERIO, C. GALEONE, E. NICOLI, M.P. PEDONE

- 136** Evidenza clinica dell'efficacia di poliesanide allo 0,1% e rigenase® spray rispetto a una formulazione idratante per la gestione topica di lesioni da grattamento secondarie a dermatite atopica e intertrigine

G. ARGENZIANO, A. ROCCO, A. BALATO, E. FULGIONE, G. BABINO, V. DI BRIZZI

TOPIC: DERMATOLOGIA DA CONTATTO

- 137** Dermatite irritativa da contatto del volto: nuovi approcci nel trattamento topico

O. DE PITÀ, F.R. SELVI, L. SCIROCCO, F. LUPI

TOPIC: DERMATOLOGIA ESTETICA

- 137** Quando le dimensioni contano: uno strano caso di ulcera genitale

S. ROBUFFO, L. MALTONI, A. PILERI

- 137** La Signora degli Anelli

A. FRAU, S. SANNA, C. FERRELLI, L. ATZORI

TOPIC: DERMATOLOGIA PEDIATRICA

- 138** Manifestazioni cutanee e ungueali in un neonato con sindrome da astinenza neonatale

G. MONTESI, S. VALORI, B. GAMBÌ, S.F. BERTI

- 138** Caratteristiche dermoscopiche della protrusione piramidale perianale infantile

L. DI BARTOLOMEO, F. BORGIA, F.A. PEDACI, F. LI POMI, M. VACCARO, C. FILIPPESCHI, F. GUARNERI, T. ORANGES

- 138** Siringomi eruttivi familiari in due gemelle omozigote di 14 anni

M. VOLONTÉ, C. VASSALLO, C.F. TOMASINI, V. BRAZZELLI, E.M. FAVALE, E. ISOLETTA, N. DI GIULI, S. BARRUSCOTTI

- 138** Dermatite lichenoidale anulare dell'infanzia: due rari casi

F. GAUDIELLO, G. ESPOSITO, F. MARTORA, G. FABBROCINI

- 139** La gestione della fibromatosi digitale infantile

V. GRECO, M.C. ANNUNZIATA, A. PORTARAPILLO, L. COSTANZO, G. LAULETTA, G. FABBROCINI

- 139** Presentazione atipica della acrodermatite enteropatica

F. GAUDIELLO, Y. VALLONE, G. LAULETTA, F. MARTORA, A. PORTARAPILLO, G. FABBROCINI

- 139** Efficacia e rapidità d'azione di Secukinumab in età pediatrica: descrizione di un raro caso di psoriasi anulare in placca seguito fin dall'infanzia

N. DI GIULI, A. MOIRAGHI, M. VOLONTÉ, E. ISOLETTA, E.M. FAVALE, A. BONELLI, S. BARRUSCOTTI, C. VASSALLO, A. LICARI, C.F. TOMASINI, V. BRAZZELLI

- 139** Caratteristiche cliniche ed approcci terapeutici del lichen sclerosus genitale nei bambini: risultati di uno studio osservazionale monocentrico

R. MAZZETTO, F. CAROPPO, A. BELLONI FORTINA

- 140** Pseudoporfiria indotta da voriconazolo: un'insolita entità

F. CAROPPO, L. GNESOTTO, G. MIOSO, A. BELLONI FORTINA

- 140** Psoriasi labiale trattata efficacemente con Adalimumab in un ragazzo di 14 anni

F.A. CAROPPO, L. GNESOTTO, M.L. DEOTTO, A. BELLONI FORTINA

- 141** Le dermatiti complicate da escoriazioni dovute a sfregamento da pannolino. Trattamento con Fitostimoline® Plus Spray, crema e garze

M. GIULIANO

TOPIC: DERMATOLOGIA PSICOSOMATICA

- 141** Lesioni ulcerative persistenti nel giovane adulto: un caso di dermatosi artefatta

N. SCIAMARRELLI, F. ROSSET, G. CAVALIERE, C. ASTRUA, S. BOSKOVIC, S. RIBERÒ, P. QUAGLINO

TOPIC: DERMATOPATOLOGIA CLINICA

- 141** Melanoma associato a nevo e melanoma de novo: uno studio retrospettivo monocentrico

C. ZENGARINI, M. MUSSI, M. LAMBERINI, C. RICCI, D. DE BIASE, S. POSENATO, C. MISCIALI, A. ALESSANDRINI, G. VERONESI, B.M. PIRACCINI, E. DIKA

- 142** Un caso di granulomi da corpo estraneo in soggetto utilizzatore di droghe endovena

G. MONTESI, M. TURCO, L. PISANO, V. MAIO, D. MASSI

- 142** Un raro caso di Iperplasia angiolifoide con eosinofilia: dalla dermatoscopia al trattamento

L. MALTONI, S. ROBUFFO, M.A. CHESSA, I. NERI, B.M. PIRACCINI

- 142** Eruzione lichenoidale follicolare indotta da Doxorubicina pegilata liposomiale: case report

G. DE BENEDETTO, M.F. BARACCA, C. BARALDI

143 Un raro caso di leucemia cutanea: leucemia mieloide acuta con mutazione di NPM1

F. FEO, F. GRIMALDI, M. D'AGOSTINO, G. DE FATA SALVATORE, A. DI GUIDA, G. FABBROCINI, M. MEGNA

143 Il colore nascosto delle cose

A. BALDO, A. DI GUIDA, F. FEO, V. VENTURA, S. D'ASCENZO, G. DE FATA SALVATORE, M. NAPOLITANO, G. FABBROCINI

TOPIC: FOTODERMATOLOGIA

143 MAL-PDT e Daylight-PDT nel trattamento delle cheratosi attiniche multiple: efficacia e tollerabilità a confronto

F. CILLO, M. DE LUCIA, G. FABBROCINI, G. SPANÒ

144 Danno UVB indotto nei cheratinociti: gli effetti modulatori del *Triticum vulgare* sul pathway di mTOR

G. CAIAZZO, M. QUARANTA, M. PARISI, S. CACCIAPUOTI, M.A. LUCIANO, G. FABBROCINI

144 Utilizzo combinato dell'ivermectina e della terapia fotodinamica per il trattamento di una grave forma di rosacea granulomatosa: nuove prospettive terapeutiche

F. DI VICO, M. NAPOLITANO, G. TORTA, L. MENNA, G. SPANÒ, G. FABBROCINI, F. CILLO

144 Evidenza clinica dell'efficacia di Fitostimoline® plus Crema e spray nel trattamento delle local skin reactions conseguenti a terapia fotodinamica su cheratosi attiniche del viso e cuoio capelluto

S. CACCAVALE, V. TANCREDI, E. MASTURZO, G. ARGENZIANO

TOPIC: IDROSADENITE SUPPURATIVA

145 Antibiotici per via endovenosa ed idrosadenite grave: il ruolo del meropenem

F. MARTORA, V. PICONE, T. BATTISTA, L. SCARAMUZINO, L. CORONELLA, V. ESPOSITO, F. FEO, G. FABBROCINI, M. MEGNA

145 Quando i peli sono di troppo

G. ADDARI, S. SANNA, C. FERRELI, L. ATZORI

145 L'impatto della terapia con Adalimumab sulle prescrizioni di antibiotici nei pazienti affetti da idrosadenite suppurativa: uno studio prospettico di un anno ed un'analisi retrospettiva

F. MARTORA, M. MEGNA, T. BATTISTA, L. POTESIO, G. FABBROCINI

145 Pioderma gangrenoso, idrosadenite suppurativa, morbo di Crohn: 3 patologie, un'unica terapia?

E. CECCHINI, L. BIANCHI, N. MALATESTA, K. HANSEL, L. STINGENI

146 Efficacia a lungo termine, clinica e radiologica, di brodalumab in un paziente con idrosadenite suppurativa e concomitante psoriasi palmo-plantare

E. VAGNOZZI, M. BRUNI, M. ESPOSITO, M.C. FARGNOLI

146 Efficacia di secukinumab in un caso di idrosadenite suppurativa complicato da febbre ricorrente

I. SCANDAGLI, E. ROSI, G. SILVI, P. GUERRA, G. NUNZIATI, A. DI CESARE, F. PRIGNANO

146 Irisina, un nuovo biomarcatore metabolico nell'idrosadenite suppurativa: correlazione con la responsività clinica alla terapia anti-TNF-alfa

S. CACCIAPUOTI, E. SCALA, M.A. LUCIANO, L. POTESIO, C. MARASCA, M. MEGNA, G. CAIAZZO, M. PARISI, M. QUARANTA, G. FABBROCINI

147 Efficacia della terapia con Secukinumab in pazienti con idrosadenite severa, multifailure a molteplici linee terapeutiche precedenti

L. PONGETTI, C. VACCHI, B. FERRARI, C. MAGNONI, C. LASAGNI, L. BIGI, M. MANFREDINI

TOPIC: IMMUNOPATOLOGIA CUTANEA

147 Fascite eosinofila unilaterale (sindrome di Shulman) con eccellente risposta al trattamento combinato con terapia con metotrexato e tutore elasto-compressivo

C. ZENGARINI, F. BARDAZZI, C. BARALDI, G. CLARIZIO, M. MUSSI, B.M. PIRACCINI, A. PILERI

147 Pemfigo post COVID-19: a new trigger?

G.P. ABIS, J. ANEDDA, C. MUGHEDDU, C. FERRELI, L. ATZORI

148 Reazione cheratosi pilare-like secondaria ad Imatinib. Possibile correlazione?

M.A. POLI, C. FOTI, R. FILOTICO, F. AMBROGIO

148 Case series of two different dose regimen Rituximab therapy for severe Pemphigus

F. GIULIANI, G. GUALDI, P. DE SANCTIS, M.G. ANDREASSI, G. COSCIONE, L. UCCI, P. AMERIO

148 Pemfigoide bolloso da Cemiplimab in paziente con SCC multipli

M. PICCIALLO, C. FOTI, R. FILOTICO, F. AMBROGIO

- 149 Reazione a tatuaggio in corso di trattamento con Dabrafenib e Trametinib**
S. BARATTA, C. FOTI, L. LOSPALLUTI, M. PICCIALLO, R. FILOTICO, F. AMBROGIO
- 149 Un insolito caso di pemfigoide bolloso in un uomo affetto da psoriasi**
S. BORRIELLO, M. MERLI, C. ASTRUA, S. BOSKOVIC, S. RIBERO, P. QUAGLINO
- 150 Pemfigoide bolloso e collagenosi perforante reattiva acquisita: caso clinico di un binomio sempre più frequente**
V. RUFFO DI CALABRIA, E.B. MARIOTTI, A. CORRÀ, A. VERDELLI, L. QUINTARELLI, C. AIMO, G.M. DI ZENZO, V. MAIO, D. MASSI, M. CAPRONI
- 150 DNA tumorale circolante ed esosomi in pazienti con melanoma: studio pilota**
M. QUARANTA, G. CAIAZZO, M. PARISI, M.A. LUCIANO, A. VILLANI, G. ROSCIGNO, M. SCALVENZI, G. CONDORELLI, U. MALAPELLE, G. FABBROCINI
- 150 Neoplasie squamose congiuntivali in pazienti con pemfigoide delle mucose a localizzazione oculare**
C. AIMO, E.B. MARIOTTI, A. CORRÀ, V. RUFFO DI CALABRIA, L. QUINTARELLI, A. VERDELLI, M. CAPRONI
- 151 Trattamento di mixedema pretibiale di lunga durata con infiltrazione di corticosteroidi**
D. SIMEOLI, G. GENOVESE, ALV. MARZANO, AL DI BENEDETTO
- 151 I trattamenti immunosoppressivi per le malattie bollose autoimmuni non compromettono la produzione di anticorpi neutralizzanti dopo 3 dosi di vaccino anti-SARS-CoV-2**
R. RUSSO, N. CAPURRO, E. COZZANI, G. GASPARINI, A. PARODI
- 151 Trappole extracellulari neutrofiliche (NETs) circolanti nei pazienti con Lupus Eritematoso Cutaneo in assenza di manifestazioni sistemiche**
R. RUSSO, L. GARIAZZO, E. COZZANI, A. PARODI
- 152 Placche e bolle aranciate: esperienza su presentazioni atipiche di amiloidosi cutanea**
D. SIMEOLI, I.F. AROMOLO, E. QUATTRI, M. ZUSSINO, A. PISAPIA, F. BARBERI, A.V. MARZANO, G. GENOVESE
- 152 Utilizzo di dupilumab e di omalizumab nel trattamento del pemfigoide bolloso: uno studio italiano multicentrico retrospettivo**
G. AVALLONE, C.A. MARONESE, M. ZUSSINO, G. GENOVESE, S. MURATORI, F. GELATO, L. MASTORINO, G. FALCO, P. ROMITA, M. GANDOLFO, R. VIOLA, L. SARNO, V. MAIONE, L. RAPPARINI, A. PISAPIA, D. SIMEOLI, F. BARDAZZI, R. BALESTRI, G. RECH, P. VEZZOLI, P. SENÀ, P. CALZAVARA-PINTON, S.M. FERRUCCI, C. FOTI, C. DE SIMONE, M. ESPOSITO, M.C. FARGNOLI, E. ANTIGA, P. QUAGLINO, S. RIBERO, A.V. MARZANO

TOPIC: LASER

- 152 Efficacia del laser CO2 frazionale *versus* continuo nel trattamento dell'onicomicosi: esperienza con 10 pazienti**
L. GNESOTTO, G. MIOSO, L. NALDI, A. SECHI

TOPIC: MALATTIE
DELLE UNGHIE E CAPELLI

- 153 Alopecia Universale post vaccinazione anti Sars-CoV-2: una semplice coincidenza?**
E. NATALE, J. COLOMBO, G. LANDUCCI, P. SAVOIA
- 153 Alopecia areata e sindrome SAVI: nuova mutazione identificata?**
M.C. PISANI, F. AMBROGIO, C. FOTI, R. FILOTICO
- 153 Baricitinib: risultati preliminari di efficacia del baricitinib nei pazienti con alopecia areata ungueale**
L. RAPPARINI, S. CEDIRIAN, F. QUADRELLI, A.M. ALESSANDRINI, F. BRUNI, B. M. PIRACCINI, M. STARACE
- 154 Efficacia della associazione minoxidil 5% e finasteride topica 2.2 mg/mL in confronto a monoterapia con minoxidil 5% o finasteride topica 2.2 mg/mL nel trattamento dell'alopecia androgenetica. Studio prospettico randomizzato assessor-blinded**
A. ROSSI, G. CARO, M. MILANI
- 154 Efficacy of dupilumab in patients with both atopic dermatitis and alopecia areata: a case series**
F. TONON, M. ROSSI, G.L. ARTELLI, C. DAMIANI, L. BETTOLINI, V. BOCCALETTI, P. CALZAVARA-PINTON
- 154 Upadacitinib nel trattamento dell'alopecia areata: la nostra esperienza**
G. BABINO, E. FULGIONE, G. ARGENZIANO
- 154 Lichen Planus ungueale e melanonichia delle 20 unghie: aspetti clinici e terapeutici di un caso clinico**
S. BARRUSCOTTI, A. CAVINATO, E.M. FAVALE, M. VOLONTÈ, N. DI GIULI, E. ISOLETTA, C. VASSALLO, V. BRAZZELLI, C.F. TOMASINI
- 155 Fidarsi è bene, non fidarsi è meglio**
F. GERMINIASI, E. QUATTRI, C. CARRERA, A.V. MARZANO, V. BONESCHI
- 155 Alopecia areata e Dupilumab: una serie di casi**
M.A. MATTIOLI, M. ZUSSINO, L. ANGILERI, A.V. MARZANO, S.M. FERRUCCI

- 155** **Sindrome dei capelli impettabili: un raro caso di tricologia**
M. VASTARELLA, M. CANTELLI, A. PATRÌ, P. NAPPA, F. GAUDIELLO, G. ESPOSITO, V. VENTURA, M. D'AGOSTINO, G. FABBROCINI
- 156** **Farmaci JAK inibitori nel trattamento dell'alopecia areata: l'esperienza della Clinica Dermatologica della Federico II**
M. VASTARELLA, M. CANTELLI, A. PATRÌ, P. NAPPA, M. D'AGOSTINO, V. VENTURA, G. ESPOSITO, G. FABBROCINI
- 156** **Studio clinico sull'efficacia e la tollerabilità dei fattori di crescita preformati veicolati tramite skin patting e ionoforesi su pazienti affetti da alopecia androgenetica**
M. STARACE
- 156** **Studio clinico sull'efficacia e la tollerabilità dei fattori di crescita preformati veicolati tramite skin patting e ionoforesi su pazienti affetti da alopecia androgenetica**
M. STARACE
- 157** **Estesa chiazza di alopecia del cuoio capelluto in paziente affetta da pemfigo, risultati terapeutici della terapia con Rituximab**
S. BARRUSCOTTI, M. VOLONTÉ, E.M. FAVALE, E. ISOLETTA, N. DI GIULI, V. BRAZZELLI, C.F. TOMASINI, C. VASSALLO
- 157** **Arretramento della attaccatura frontale: è sempre una alopecia fibrosante frontale?**
S. CEDIRIAN, C. ZENGARINI, F. QUADRELLI, L. RAPPARINI, F. PAMPALONI, A.M. ALESSANDRINI, F. BRUNI, B.M. PIRACCINI, M. STARACE
- 157** **Pattern tricoscopici nell'alopecia areata trattata con baricitinib**
E. MATTEINI, L. DILUVIO, SARA LAMBIASE, ARNALDO CIONI, RUSLANA GAETA SHUMAK, ANNUNZIATA DATTOLA, ELENA CAMPIONE, LUCA BIANCHI
- 157** **Alopecia areata recidivante in pazienti pediatrici trattata con brevilina A**
E. MATTEINI, L. DILUVIO, S. LAMBIASE, A. CIONI, R. GAETA SHUMAK, C. LANNA, A. DATTOLA, E. CAMPIONE, L. BIANCHI
- 158** **L'era dei nuovi farmaci nel trattamento delle alopecie cicatriziali**
G. MIOSO, L. GNESOTTO, L. NALDI, A. SECHI
- 158** **Methotrexate e desametasone per il trattamento dell'alopecia areata: la nostra esperienza**
V. GRECO, M.C. ANNUNZIATA, G. FABBROCINI, G. LAULETTA
- TOPIC: MALATTIE INFETTIVE DERMATOLOGICHE, COMPRESSE MTS E COVID-CORRELATE**
- 158** **Studio sulla conoscenza delle infezioni a trasmissione sessuale e comportamenti a rischio in una coorte di operatori sanitari del Policlinico San Martino di Genova**
G. CICCARESE, F. DRAGO, I. SALVI, G. ODDENINO, M.G. MAVILIA, E. COZZANI, A. PARODI
- 159** **Leishmaniosi tegumentaria: è sempre il classico bottone d'Oriente?**
G. ORIONI, V. GASPARI
- 159** **Epidemia da Monkeypox virus nel centro MTS dell'IRCCS dell'Università di Bologna: casi clinici atipici e questioni ancora irrisolte**
G. ORIONI, S. ROBUFFO, B.M. PIRACCINI, V. GASPARI
- 159** **Prevalenza e tipo di specie di Neisserie orofaringee commensali in una popolazione di MSM afferenti all'ambulatorio MTS dell'IRCCS dell'Università di Bologna: studio clinico-microbiologico**
A. FILIPPINI, C. FOSCHI, G. ORIONI, L. RAPPARINI, M.F. BARACCA, A. MARANGONI, V. GASPARI
- 160** **Il cambiamento climatico dal punto di vista del dermatologo: l'esperienza del Piemonte Orientale**
E. ZAVATTARO, N. DI CRISTO, F. VERONESE, L.C. GIRONI, G. LANDUCCI, A.L. ROSSETTO, P. SAVOIA
- 160** **In vitro antimicrobial susceptibility testing and biofilm characterization of *Borrelia burgdorferi* sensu lato isolated from patients with erythema migrans**
G. FABRIZIO, I. CAVALLO, F. SIVORI, M. PONTONE, M. TRUGLIO, A. MORRONE, F. PIMPINELLI, E.G. DI DOMENICO
- 160** **Monkeypox virus: l'esperienza del centro MTS di Firenze**
M. TURCO, L. PISANO
- 161** **Incredibilmente Mpox**
G. DERIU, C. MUGHEDDU, A. TATTI, M. UDA, M. CORBEDDU, G. ANGIANI, M. BUFFA, S. PERRA, L. ATZORI, C. FERRELI
- 161** **Tinea corporis disseminata con aspetti eritema polimorfo-like**
C.B. SPIGARIOLO, A. CATTANEO, A.V. MARZANO, P. BORTOLUZZI
- 161** **Se gli dai il dito... si prende anche la mano!**
A. DE MARCO, L. LOSPALLUTI

- 162 **“PiMa sign”: A possible correlation between dermatographism and pityriasis versicolor?**
V. PICONE, G. FABBROCCINI, F. MARTORA
- 162 **Scabbia crostosa in paziente immunocompetente: un case report**
C. DEL RE, S. DASTOLI, L. BENNARDO, C. PATRUNO, S.P. NISTICÒ
- 162 **Confessioni piccanti**
F. PERRA, N. ASTE, C. FERRELLI, L. ATZORI
- 162 **Brutto, ma buono**
F. CASSALIA, F. GRATTERI, L. AZZI, I. TUDURACHI, L.C. LISATO, A.L. TOSI, M. GIORDANI
- 163 **Super-high magnification ENTODermoscopy: entodermoscopia ad altissimo ingrandimento**
L. DI BARTOLOMEO, F. VACCARO, F. BORGIA, L. MACCA, S. PORTUESE, M. VACCARO
- 163 **Purely mucosal reactions to first, second, third, and fourth doses of COVID-19 vaccines in two tertiary referral centers of Northern Italy**
G. PAOLINO, V. CAPUTO, J. SCHROEDER, E. BONOLDI, L. BORGONÓVO, F. RONGIOLETTI
- 163 **Sifilide e AIDS: presentazione atipica della sifilide in un paziente di nazionalità marocchina affetto da AIDS**
N. DI CAPRIO, G. DE FATA SALVATORES, L. GALLO, L. GUERRIERO, A. PORTARAPILLO, F. CILLO, G. FABBROCCINI
- 163 **Micosi cutanea profonda da *Alternaria alternata* dopo trapianto di cuore: una diagnosi da considerare**
A.N. ROSSI, B.M. PIRACCINI, A. PILERI
- 164 **Una strana localizzazione nasale da indagare**
G. BORTONE, C. BATTILOTTI, A. DATTOLA, A.G. RICETTA, G. PELLACANI
- 164 **Multiple e persistenti placche in una giovane donna**
E. QUATTRI, S. GIACALONE, N. MORINI, S. RAMONI, F.L. BOGGIO, C. CARRERA, M. CUSINI, A. DI BENEDETTO, M. PINI, A.V. MARZANO
- 165 **Ectima gangrenoso del cuoio capelluto in corso di sepsi da *Pseudomonas aeruginosa***
A. CORTESE, F. TOSO, G. FIORILLO, A. COSTANZO
- 165 **Sifilomi multipli in pazienti HIV-negativi: una presentazione davvero atipica?**
V. RUFFO DI CALABRIA, M. TURCO, A.L. RAPACCINI, L. PISANO
- 165 **Presentazione atipica di febbre Q cronica con ulcere cutanee ricorrenti e spondilodiscite**
G. FIORILLO, F. TOSO, A. CORTESE, M. DE SANTIS, P. MORELLI, A. NARCISI, A. COSTANZO
- 166 **Leishmaniosi cutanea simulante disordine linfoproliferativo cutaneo**
E. GHERARDI, V. GRANDI, I. CIARDETTI, A. GEMIGNANI, N. PIMPINELLI
- 166 **“Pemfigo new onset” da somministrazione di mRNA Comirnaty Pfizer-BioNTech e da COVID-19: descrizione di 3 casi**
E. ROVALDI, C. CHELLO, E. DEL DUCA, E. AMORE, A. VILLA, N. SINI, G. PELLACANI, T. GRIECO
- 166 **Scabbia norvegese: quando l’uso dei corticosteroidi maschera l’infezione**
A. MANCIN, F. MANZO MARGIOTTA, A. MICHELUCCI, M. BEVILACQUA, V. DINI, M. ROMANELLI
- 166 **Reazioni cutanee autoimmuni e vaccini COVID-19: risultati di uno studio prospettico**
C. CHELLO, E. DEL DUCA, E. ROVALDI, E. AMORE, A. RALLO, A. VILLA, N. SINI, T. GRIECO, G. PELLACANI
- 167 **Correlazione tra orticaria e vaccino anti-SARS-CoV-2: studio osservazionale monocentrico**
C. CHELLO, E. DEL DUCA, E. ROVALDI, E. AMORE, A. VILLA, N. SINI, G. PELLACANI, T. GRIECO
- 167 **Un caso di sporotricosi di difficile diagnosi**
C. AQUINO, F. REPETTO, M. PANZONE, S. BOSKOVIC, S. RIBERO, P. QUAGLINO
- 168 **Line-field confocal optical coherence tomography nella diagnosi di un caso di scabbia nodulare confusa con secondarismi cutanei da carcinoma mammario**
M. BERTELLO, C. ORSINI, E. CINOTTI, F. RUSSO, P. RUBENI
- 168 **Porpora scabietica: una rara causa di vasculite**
M. BEVILACQUA, C. FIDANZI, G. GRANIERI, AGATA JANOWSKA, V. DINI, V. CIMMINO, M. ROMANELLI
- 168 **Insorgenza di verruca virale su nevo dermico in paziente con dermatite atopica**
G. CAVAZZA, F. SCARFÌ, V.A. COLANTUONO, A. GORI, F. TAVITI
- 169 **Un sifiloma palmare della mano in un uomo atopico: un caso clinico**
S. BORRIELLO, S. DELMONTE, C. QUARTA, N. MACAGNO, S. RIBERO, P. QUAGLINO
- 169 **Insorgenza di verruca virale su nevo dermico in paziente con dermatite atopica**
G. CAVAZZA, F. SCARFÌ, V.A. COLANTUONO, A. GORI, F. TAVITI
- 169 **Sviluppo di verruche piatte sulle guance dopo il vaccino BioNTech-Pfizer BNT162b2: esiste una correlazione?**
G. CAZZATO, P. ROMITA, C. FOTI, D. LOBREGGIO, I. TRILLI, A. COLAGRANDE, G. INGRAVALLO, L. RESTA

- 170** **Leiomiomi multipli e VZV: rara reazione isotopica di Wolf (WIR) post-erpetica**
V. GRECO, M.C. ANNUNZIATA, A. PORTARAPILLO, V. PICONE, Y. VALLONE, L. COSTANZO, G. FABBROCINI
- 170** **Cromoblastomicosi, un'infezione fungina negletta**
A. LANZONI, L. RAPPARINI, A. PAGLIARA, C. MISCIALI, B.M. PIRACCINI, M. STARACE
- 170** **L'impiego della microscopia confocale a riflessione (MCR) nella diagnosi di tinea manuum: la nostra esperienza**
G. LUCAGNANO, A. SALSANO, L. GUERRIERO, M. DE LUCIA, G. FABBROCINI, L. GALLO
- 171** **Monkeypox: un'epidemia atipica**
G. DI FILIPPO, M. COTUGNO, A. DE LUCA, A. SALSANO, G. LUCAGNANO, L. GUERRIERO, G. FABBROCINI, L. GALLO
- TOPIC: MALATTIE RARE**
- 171** **Granuloma facciale pluriresistente alle terapie tradizionali trattato con successo con farmaco anti TNF-alfa**
M. MUSSI, F. BARDAZZI, C. ZENGARINI, A. PAGLIARA, B.M. PIRACCINI
- 171** **Sindrome di Netherton: una rara genodermatosi**
E. ESPOSTO, F. VERONESE, L.C. GIRONI, C. MELOTTI, M. ANDREASSI, F. GRAZIOLA, S.C. GILIANI, A. SPANO, P. SAVOI
- 172** **Il trattamento del pemfigoide bolloso mediante inibizione di FcRn: uno studio di fase 2/3 con efgartigimod**
B. WITTLIN, R. HALL, D.A. CULTON, Z. LIU, H. UJRE, E. SCHMIDT, D.F. MURRELL, I. STOYKOV, P. VERHEESEN, L. BORRADORI, P. JOLY
- 172** **Peggioramento clinico dopo infezione da SARS-Cov-2 di un'eruzione papulosquamosa associata a CARD14 in un bambino: secukinumab, un trattamento efficace e sicuro**
M.F. BARACCA, A.N. ROSSI, M.A. CHESSA, I. NERI
- 172** **Un insolito caso di sindrome di Wells dopo vaccinazione COVID-19**
E. MARZOLA, F. GIANESSI, T. MUTTON, S. CAVALIERE, A. BORGHI
- 172** **Eritrodermia da sedia a sdraio**
M. UDA, A. TATTI, G. DERIU, M.G. ATZORI, G. PUDDU, L. ATZORI, C.A. FERRELI
- 173** **Epidermodisplasia verruciforme acquisita: una challenge terapeutica**
S. CEDIRIAN, B.M. PIRACCINI, M. LA PLACA
- 173** **Non solo estetica**
M. COSTERI, L. PILLONI, B. CONTI, C. FERRELI, L. ATZORI
- 173** **Malattia di Rosai Dorfman cutanea in una paziente con plurima diatesi autoimmune**
I. TUDURACHI, C. CAPILUNGO, M. ALAIBAC
- 174** **Caratteristiche cliniche e dermoscopiche degli xantomi eruttivi**
F. PISCAZZI, P. FACHERIS, A. NARCISI, A. COSTANZO
- 174** **La vasculopatia collagena cutanea: una microangiopatia idiopatica poco nota**
E. DI MICHELE, C. BENAGLIA, I.F. AROMOLO, N. MORINI, A.V. MARZANO, A. DI BENEDETTO, A. CATTANEO
- 174** **Nuove frontiere terapeutiche nel trattamento delle malattie rare: utilizzo di sonidegib nella sindrome di Gorlin-Goltz, un caso clinico**
V. CELORIA, F. ROSSET, M.G. BRIZIO, S. RIBERO, P. QUAGLINO
- 175** **"Pinch purpura": lesioni purpuriche ad andamento recidivante come segno precoce di Amiloidosi sistemica**
E.M. FAVALE, M. VOLONTÉ, E. ISOLETTA, N. DI GIULI, S. BARRUSCOTTI, V. BRAZZELLI, C.F. TOMASINI, C. VASSALLO
- 175** **Un caso di "tumore regale": una diagnosi tardiva di neurofibromatosi di tipo 1**
E.B. MARIOTTI, A. CORRÀ, C. AIMO, V. RUFFO DI CALABRIA, L. QUINTARELLI, A. VERDELLI, M. CAPRONI
- 175** **Un raro caso di ittiosi acquisita**
R. D'ASTOLTO, C. ZANGRANDO, C. FELICIANI
- 175** **Rare sfumature di blu**
T. BIANCHELLI, M.G. TUCCI, G. MOZZICAFREDDO, L. MORRESI, S. SERRESI, A. GIACCHETTI
- 176** **Una rara malformazione cutanea: amartoma eccrino angiomaso**
L. MARANO, G. CAPASSO, L. ABATEGIOVANNI, G. FABBROCINI, V. GRECO
- 176** **Sindrome VEXAS: il ruolo del dermatologo**
G. ISELLE, E. PASCUCCI, G. GIROLOMONI, D. SCHENA
- 176** **Un raro caso di scleromixedema con pattern granuloma-anulare like trattato efficacemente con immunoglobuline per via endovenosa**
L. BURZI, F. ROSSET, P. DAPAVO, P. QUAGLINO, S. RIBERO
- 177** **Efficacia e rapidità d'azione di Ixekizumab nella sindrome PASH**
N. MORI, A. MICHELUCCI, G. GRANIERI, F. MANZO MARGIOTTA, V. DINI, M. ROMANELLI

- 177 Efficacia e sicurezza di Dupilumab a 78 settimane nella gestione di un caso di pemfigoide bolloso recalcitrante**
F. MANZO MARGIOTTA, E. MANNI, C. FIDANZI, G. GRANIERI, M. BEVILACQUA, V. DINI, M. ROMANELLI
- 177 Lupus discoide disseminato in paziente con ittiosi lamellare**
A. CORRÀ, E.B. MARIOTTI, C. AIMO, V. RUFFO DI CALABRIA, A. VERDELLI, L. QUINTARELLI, A. CASSISA, S. BERTI, M. CAPRONI
- 178 L'uso del metotrexato come trattamento neoadiuvante nella gestione della fibrosi eosinofila angiocentrica**
A. RUGGIERO, G. SPANÒ, L. COSTANZO, F. DI VICO, L. POTESTIO, F. NASTRO, G. FABBROCINI, L. FORNARO, M. MEGNA
- 178 Il ruolo degli inibitori del pathway IL17/23 nel pioderma gangrenoso multirefrattario: l'esperienza clinica dell' U.O.C Dermatologia Universitaria di Pisa**
A. MICHELUCCI, G. GRANIERI, F. MANZO MARGIOTTA, G. SALVIA, V. DINI, M. ROMANELLI
- 178 Teleangiectasia macularis eruptiva perstans con coinvolgimento del dorso delle mani: un caso clinico**
V.A. COLANTUONO, F. SCARFÌ, G. CAVAZZA, F. TAVITI
- 179 Pitiriasi rubra pilaris trattata con successo con brodalumab e fototerapia**
F. GELATO, A. FAZIO, C. ASTRUA, N. SILIQUINI, S. RIBERO, P. QUAGLINO
- 179 Pseudo-ainhum o automutilazione? Caso clinico**
A.G. AMBROSIO, E. PROVENZANO, S.P. NISTICÒ, C. PATRUNO
- 179 Un caso di dermatite atopica e ittiosi X-linked trattato con successo con dupilumab**
F. GELATO, S. GIORDANO, L. MASTORINO, I. RICHIARDI, N. MACAGNO, G. CAVALIERE, P. QUAGLINO, S. RIBERO, M. ORTONCELLI
- TOPIC: MISCELLANEA**
- 180 Moderate to severe chronic spontaneous urticaria has a similar quality of life impact to moderate to severe plaque psoriasis: results from the data42 platform to repurpose clinical trial data**
I. NIKOLAEV, N. BARBIER, C.E. ORTMANN, N. JANSSENS, N. CHAPMAN-ROTHER, N. HAJIZADEH, O. HSINE, A. RAJAN, P.A. LAIRES, H. EDGREN
- 180 Sclerodermia localizzata paradossa transitoria in corso di terapia con Dupilumab**
F. FALCINELLI, L. LAZZERI, P. RUBEGNI, F. RUSSO
- 180 Facial and total Vitiligo Area Scoring Index response shift during 104 weeks of ruxolitinib cream treatment for vitiligo: results from the open-label arm of the TRuE-V long-term extension phase 3 study**
D. ROSMARIN, M. SEBASTIAN, M. AMSTER, M. SHAYESTEH ALAM, A. NUARA, D. KORNACKI, K. BUTLER, S. WEI, K. EZZEDINE
- 180 Eritema multiforme da Imiquimod 5% in paziente affetto da Gorlin-Goltz**
I. TUDURACHI, F. CASSALIA, G. MIOSO, S. PIASERICO
- 181 Malattia di Paget extramammaria cutanea trattata con Imiquimod 5%**
I. TUDURACHI, C. CIOLFI, F. CASSALIA, F. SCOLARO, A. LUNARDON, M. ALAIBAC
- 181 Prevalenza dell'edema peri-orbitale isolato indotto da Everolimus nei pazienti trapiantati**
F. CASSALIA, I. TUDURACHI, J. TARTAGLIA, A. LUNARDON, F. SCOLARO, C. CIOLFI, M. ALAIBAC, S. PIASERICO
- 182 Contextual factors analysis guiding an implementation science study in CSU**
P.A. LAIRES, M. BARTEZAGHI, O. BONAVIDA, E. PERUZZI, G. DASARI, N. JANSSENS, V. HERRERA, E. GIBBONS, J.N. HILL, C. SMITH, I. NIKOLAEV, S. DE GEEST
- 182 Long-term safety and tolerability of remibrutinib in Phase 2b study in chronic spontaneous urticaria patients**
A. GIMÉNEZ-ARNAU, M. MAURER, M. METZ, V. JAIN, P. WALSH, K. LHERITIER, S. HUGOT, H. ZOUATER, S. HAEMMERLE, A. ZHARKOV
- 182 Reflectance confocal microscopy of skin after the sting of the jellyfish *Pelagia noctiluca***
G. PAOLINO, M.R. DI NICOLA, V.G. BIANCHI, S.R. MERCURI
- 183 "Le parole che non ti ho detto" (cit.)**
E. ZAVATTARO, P. FARINELLI, N. DI CRISTO, S. ASTOLFI, F. ZOTTARELLI, P. SAVOIA
- 183 Perla clinica: il pioderma gangrenoso a localizzazione nasale**
G. ROCCUZZO, D. BARDINI, S. GIORDANO, L. CONTI, S. RIBERO, P. QUAGLINO
- 183 Pilomatrixoma proliferante: una manifestazione clinica di mutazione dei geni del mismatch repair?**
E. MAGNATERRA, F. SCARFÌ, M. MAGLIULO, G. GARAVELLO, M. BIANCALANI, F. TAVITI
- 184 Koebnerizzazione di nevi di Sutton**
F. AMBROGIO, A. DE MARCO, C. FOTI
- 184 Una peculiare manifestazione cutanea in un paziente con sindrome di Alagille**
C. BATTILOTTI, G. BORTONE, A. DATTOLA, G. PELLACANI, A.G. RICETTA

- 184 Un inaspettato caso di eritema nodoso e granulomatosi polmonare in corso di terapia con dupilumab: coincidenza o conseguenza?**
L. PETERLE, L. MACCA, F. BORGIA, F. GUARNERI, M. VACCARO
- 184 Siringoma plantare, una diagnosi inaspettata**
F.P. SALAMONE, M. MUSSI, C. MISCIALI, M. LA PLACA
- 185 Spider nevi multipli in paziente affetta da carcinoma mammario metastatico in corso di terapia con trastuzumab**
F. PAMPALONI, F. BRUNI, A. ALESSANDRINI, S. CEDIRIAN, L. RAPPARINI, F. QUADRELLI, B.M. PIRACCINI, M. STARACE
- 185 Nuovi pattern in O.S.H.M.D.: correlazioni anatomo-dermosopiche di aiuto per la diagnosi delle lesioni pigmentate**
G. RADI, R. ROSSI, M. GIANNONI, E. MOLINELLI, F. DIOTALLEVI, M. PAOLINELLI, E. MARTINA, A. CAMPANATI, G. FERRARA, A. OFFIDANI
- 185 Riacutizzazione di dermatosi perforante acquisita in seguito a vaccinazione anti SARS-CoV-2: un case report**
N. SCIAMARRELLI, N. SILIQUINI, L. MASTORINO, R. SENNETTA, P. DAPAVO, S. BORRIELLO, S. BOSKOVIC, S. RIBERO, P. QUAGLINO
- 186 Un caso di eritrodisestesia palmo-plantare indotta da capecitabina**
D. COSETTI, C. DONELLI, F. BRUZZICHES, P. RUBEGNI, E. TROVATO
- 186 L'importanza della diagnosi differenziale nel sospetto di angioedema**
S. CHIMENTON, A. FURCI, S. VAIENTI, G. GIROLOMONI
- 186 Un caso di chilblain lupus**
S.G. PASSERINI, N. SILIQUINI, S. RIBERO, P. QUAGLINO
- 186 Nuova combinazione di terapia locale e sistemica nella gestione di un caso multi-refrattario di pioderma gangrenoso**
V. CIMMINO, G. SALVIA, F. MANZO MARGIOTTA, A. MANCIN, A. JANOWSKA, V. DINI, M. ROMANELLI
- 187 Le due facce dell'imiquimod: farmaco e trigger**
G. MIOSO, L. GNESOTTO, L. NALDI, A. SECHI
- 187 Panniculite pancreatica nei pazienti trapiantati: caso clinico e revisione della letteratura**
L. GNESOTTO, G. MIOSO, R. SALMASO, S. PIASERICO
- 188 Crohn cutaneo metastatico trattato con successo con ustekinumab: una case series**
G. FALCO, G. CALDAROLA, K. PERIS, C. DE SIMONE
- 188 Quando il retinoide causa eczema**
F. GARBARINO, A. PAGANELLI, C. MAGNONI
- 188 Tecniche di imaging per la diagnosi non invasiva di discheratoma acantolitico: dermoscopia, reflectance confocal microscopy (RCM) e line-field confocal optical coherence tomography (LC-OCT)**
G. CORTONESI, M. SUPPA, P. RUBEGNI, E. CINOTTI
- 188 Utilizzo combinato di due prodotti topici a base di rigenase e poliesanide nel trattamento delle ustioni da calore e hard-to heal wounds: monitoraggio non invasivo con LC-OCT**
L. TOGNETTI, E. CINOTTI, G. GALLUCCIO, M. D'ONGHIA, P. RUBEGNI
- 189 Valutazione clinica dell'efficacia di Fitostimoline idrogel nel debridement autolitico di ulcere venose**
A.G. CONDORELLI, A. MOTOLESE, A. MOTOLESE

TOPIC: ONCOLOGIA DERMATOLOGICA

- 189 Manifestazioni cutanee di linfomi sistemici**
S. CEDIRIAN, B.M. PIRACCINI, A. PILERI
- 189 Utilità della diagnostica dermatologica non invasiva nelle neoformazioni del naso**
L. GARGANO, A.V. BÂJA, M. ARDIGÒ, V.D. MANDEL, M.G. ONESTI, G. PELLACANI, C. CANTISANI
- 189 Non-invasive diagnostic evaluation of singular papular peri-cicatricial mammarian lesion about a case**
C. CANTISANI, F. TROVATO, L. GARGANO, A. BAJA, I. SPERANZA, G. SODA, A. DI GUARDO, M. ROBERTO, G. PELLACANI
- 190 Identificazione degli unmet needs e challenges nella definizione di placca nella micosi fungoide: risultati di una indagine congiunta EORTC-CLTG/ISCL**
P. QUAGLINO, J. SCARISBRICK, G. ROCCUZZO, A. ABELDANO, M. BATTISTELLA, C. MCCORMACK, R. COWAN, A. COZZIO, J. CURY-MARTINS, P. ENZ, L. GESKIN, E. GUENOVA, Y.H. KIM, R.N.A. KNOBLER, I.V. LITVINOV, T. MIYAGAKI, M. MOLGO, J. NICOLAY, E. PAPADAVID, L. PINTER-BROWN, R. PUJOL VALLVERDU, C. QUERFELD, P. ORTIZ-ROMERO, R. STADLER, M.H. VERMEER, M. BAGOT, E. HODAK
- 190 HIV-negative HHV8 positive patient with multicentric Castleman's disease coexistent with atypical Kaposi's sarcoma**
B.G. MENNUNI, V. MASTRANDREA, R. FILOTICO
- 191 Connubial melanoma: il destino (dermatologico) delle anime gemelle**
L.C. GIRONI, E. ESPOSTO, F. ZOTTARELLI, N. DI CRISTO, E. NATALE, P. FARINELLI, R. GIORGIONE, E. ZAVATTARO, M. GIORDANO, S. MELLONE, A. SPANO, P. SAVOIA

- 191 Limiti e vantaggi della microscopia confocale nella chirurgia di Mohs**
L. MALTONI, C. BARALDI, G. VERONESI, E. DIKA
- 192 Calcio elettroporazione (CaEP): una nuova arma nel trattamento dei tumori cutanei**
C. BARALDI, L. MALTONI, S. VACCARI, E. DIKA
- 192 Processo linfoproliferativo post-trapianto polimorfo cutaneo in paziente trapiantato di polmone**
I. TUDURACHI, F. CASSALIA, C. CIOLFI, F. SCOLARO, A. LUNARDON, L. AZZI, M. ALAIBAC, S. PIASERICO
- 192 Micosi fungoide associata ad acanthosis nigricans: caso clinico e revisione della letteratura**
C.B. SPIGARIOLO, E. BERTI, G. CROCI, A. CERRI, A.V. MARZANO, S. ALBERTI VIOLETTI
- 193 Un'ulcera a rapida crescita**
G. CLARIZIO, Y. MERLI, D. CAMPANA, C. ZENGARINI, C. AGOSTINELLI, A. PILERI
- 193 Eritema giratum repens: un'insolita presentazione clinica della micosi fungoide**
A. MASSI, A. PILERI, B.M. PIRACCINI
- 193 Uno strano nodulo in un paziente con micosi fungoide**
A. PAGLIARA, A. PILERI
- 194 Epidemiologia dei linfomi primitivi della cute e proposta di istituzione di un registro di malattia**
A. PILERI, C. ZENGARINI, A. MASSI, G. CLARIZIO, B.M. PIRACCINI
- 194 Basal cell carcinomas' histological subtypes and response to Vismodegib in six patients diagnosed with Gorlin-Goltz syndrome: a case series study**
B. SCOTTI, B. MELOTTI, C. BARALDI, C. GURIOLI, M. LAMBERTINI, E. DIKA
- 195 Ruolo delle vie di segnalazione di Wnt nella patogenesi dei non-melanoma skin cancer**
L. DI BARTOLOMEO, F. VACCARO, N. IRRERA, F. BORGIA, F. LI POMI, F. SQUADRITO, M. VACCARO
- 195 Una curiosa sede di un tumore raro**
P. NAPPA, F. RAIA, S. SPENNATO, M. DE LUCIA, V. PICONE, V. GRECO, G. FABBROCINI
- 195 Un caso di carcinomi basocellulari multipli in un distretto immunocompromesso: il ruolo eziopatogenetico del linfedema congenito**
V. PICONE, A. VILLANI, F. FEO, G. FABBROCINI
- 195 Angiosarcoma mammario indotto da radioterapia: differenti presentazioni cutanee**
F. GIANESSI, C. BOCCHI, M. MINGHINI, A. MONTI, M. COZZAZZA
- 196 Terapia con Brentuximab Vedotin in Lyp tipo A e PALP refrattaria a due linee di trattamento sistemico: case report**
V. EPIFANI, S. RUPOLI, E. MORSIA, C. AGOSTINELLI, E. SABATTINI, A. PILERI
- 196 Esteso carcinoma basocellulare del vertice che mimica una forma di alopecia cicatriziale**
S. BARRUSCOTTI, E.M. FAVALE, A. CAVINATO, A. CAMPI, E. ISOLETTA, M. VOLONTÈ, N. DI GIULI, C. VASSALLO, V. BRAZZELLI, C.F. TOMASINI
- 196 Gestione di un nodulo a rapido accrescimento di difficile caratterizzazione istologica ed immunohistochemica: un case report**
E.B. MARIOTTI, A. CORRÀ, A. GEMIGNANI, C. AIMO, V. RUFFO DI CALABRIA, L. QUINTARELLI, A. VERDELLI, M. CAPRONI
- 197 Un raro caso di osteoma cutis *plated-like* a insorgenza tardiva**
C. BENAGLIA, E. DI MICHELE, A.V. MARZANO, E. PASSONI
- 197 Un caso di carcinoma sebaceo invasivo a localizzazione inguinale: sede atipica di un tumore infrequente**
F. TOSO, A. CORTESE, G. FIORILLO, L.L. MANCINI, A. COSTANZO
- 197 Kaposi... paraneoplastico?**
T. BIANCHELLI, M. LUCESOLE, M.G. TUCCI, L. MORRESI, S. SERRESI, G. MOZZICAFREDDO, D. BRANCORSINI, M. PAOLINELLI, A. GIACCHETTI
- 198 Carcinoma basocellulare con invasione perineurale: gestione terapeutica**
S. LEMBO, G. GUALTIERI, L. LIGRONE, C. MARINO, A. RAIMONDO, P. ZEPPA, C. ALFANO
- 198 Una rara e sorprendente malattia bollosa dell'anziano**
E. GHERARDI, V. GRANDI, I. CIARDETTI, A. GEMIGNANI, N. PIMPINELLI
- 198 Melanoma follicolare (FM) insorto su nevo: un caso raro**
C. FIDANZI, V. DE ROSA, M. IANNONE, G. SALVIA, M. BEVILACQUA, A. JANOWSKA, V. DINI, M. ROMANELLI
- 198 Melanoma nodulare e mutazione MITF c952g**
F.P. SALAMONE, M. LAMBERTINA, A. ALESSANDRINI, G. VERONESI, A. GRECO, E. DIKA
- 199 SCC invasivo e tirbanibulina: esperienza in paziente con epidermodisplasia verruciforme**
A. AGOSTINI, N. MACAGNO, C. ASTRUA, F. CAVALLO, F. GELATO, P. QUAGLINO, P. BROGANELLI
- 199 Sindrome di Sézary al quarto stadio, trattata con mogamulizumab in associazione con il metotrexate**
L. RAO, C. PAGANINI, P.P. DI DOMENICO, E. CAMPIONE, C. DI RAIMONDO, L. BIANCHI

- 199** **Terapia fotodinamica nel trattamento del morbo di Bowen: la nostra esperienza real-life**
P. ANTONETTI, C. CAPONIO, C. PELLEGRINI, M.C. FARGNOLI
- 200** **Melanoma desmoplastico: un *pitfall* diagnostico. Presentazione di due casi peculiari**
F. CAVALLO, A. AGOSTINI, S. BORRIELLO, R. SENETTA, S. RIBERO, P. QUAGLINO, P. BROGANELLI
- 200** **Sviluppo di nevi di Sutton multipli in corso di immunoterapia con nivolumab in un paziente con melanoma metastatico**
F. CAVALLO, G. ROCCUZZO, G. AVALLONE, M. RUBATTO, P. FAVA, S. RIBERO, P. QUAGLINO
- 201** **Cemiplimab: un nuovo trattamento per il carcinoma spinocellulare inoperabile e metastatico**
M. SCALVENZI, L. GENCO, A. AMATO, A. VILLANI, L. FORMISANO
- 201** **Sonidegib, l'esperienza della Dermatologia della Federico II: efficacia e sicurezza real-life**
M. SCALVENZI, L. GENCO, G. CAPASSO, L. COSTANZO, G. GUERRASIO, L. MARANO, A. DI GUIDA, C. COSTA, A. VILLANI
- 201** **Acral melanoma**
M. SCALVENZI, A. VILLANI, L. COSTANZO, L. GENCO, C. COSTA
- 201** **Melanoma ungueale: una frequente misdiagnosi**
M. SCALVENZI, L. GENCO, A. VILLANI, L. FORNARO, G. CAPASSO, M. NOTO, F. MARTORA, C. COSTA
- TOPIC: PATOLOGIA DELLE MUCOSE**
- 201** **Un caso di lichen sclero-atrofico vulvare in trattamento con etanercept**
M. VULTAGGIO, A. ZANGRILLI, L. MARCELLI, A. CIONI, L. BIANCHI
- TOPIC: PSORIASI**
- 202** **Psoriasi: un nuovo evento avverso indotto dalla terapia con ibrutinib**
L. RAPPARINI, A. MASSI, C. BARALDI, A. PILERI
- 202** **L'uso di tildrakizumab nei pazienti psoriasici complessi: l'esperienza della Regione Emilia-Romagna**
F. VIVIANI, F. BARDAZZI, C. LASAGNI, L. BIGI, M. MANFREDINI, L. PONGETTI, V. DI LERNIA, M. CORAZZA, B. SCOTTI
- 203** **Ying e yang: psoriasi e dermatite atopica trattate con successo con upadacitinib**
L. GARGIULO, L. IBBA, G. PAVIA, J. AVAGLIANO, A. COSTANZO, A. NARCISI
- 203** **Efficacia e sicurezza di risankizumab nel trattamento della psoriasi in pazienti bio-naive**
D. ORSINI, A. CRISTAUDO, F.S. MARAMAO
- 203** **Efficacia e sicurezza di adalimumab GP2017 nel trattamento a lungo termine della psoriasi in placche: l'esperienza della Regione Emilia-Romagna**
A. CONTI, F. BARDAZZI, V. DI LERNIA, M. TABANELLI, M. CORAZZA, M. RICCI, F. SATOLLI, D. MELANDRI, F. PECCERILLO, L. MELONI, M. IARRERA, R. TIBERIO
- 204** **Uso di tildrakizumab nella pratica clinica per il trattamento della psoriasi palmo-plantare: case series di sei pazienti**
C. ARIASI, C. ROMANÒ, L. BETTOLINI, S. MEZZANA, P. CALZAVARA-PINTON, M. ARISI
- 204** **Inibitori dell'IL-17 e dell'IL-23 nel trattamento della psoriasi pustolosa ed eritrodermica: studio retrospettivo multicentrico**
G. AVALLONE, C.A. MARONESE, G. MURGIA, C.G. CARRERA, L. MASTORINO, G. ROCCUZZO, P. DAPAVO, S. ALBERTI-VIOLETTI, P. QUAGLINO, S. RIBERO, A.V. MARZANO
- 204** **Adaptations in the PURE registry in response to the COVID-19 pandemic: the impact of well-designed modifications in real-world data collection in a psoriasis registry**
C. LYNDE, K. PAPP, J. BEECKER, L. ALBRECHT, I. DELORME, I. DEI-CAS, A. VIEIRA, L. RIHAKOVA, M. GOODERHAM
- 205** **Psoriasi e terapia con guselkumab: panoramica 2022 dal centro prescrittore AOU Salerno**
M. BUONOCORE, A. RAIMONDO, L. LIGRONE, V. RICCI, S. LEMBO
- 205** **Esperienza di "real-life" con Tildrakizumab nella nostra pratica clinica**
S. BARATTA, E. MORTATO, A.P. DE CARO, E.N. COVIELLO, F. LOCONSOLE
- 205** **Efficacia e sicurezza di risankizumab dopo interruzione di 15 mesi a causa della pandemia COVID-19: un caso di psoriasi a placche**
E. MORTATO, S. BARATTA, R. VIOLA, F. LOCONSOLE
- 205** **Un caso di pustolosi generalizzata in paziente con psoriasi a placche**
C. DONELLI, E. CINOTTI, P. RUBEGNI, A. CUCCIA
- 206** **Deucravacitinib, a selective tyrosine kinase 2 (TYK2) versus placebo and apremilast in psoriasis: reductions in individual component scores and body regions of the Psoriasis Area and Severity Index in the phase 3 POETYK PSO-1 and PSO-2 trials**
J.M. SOBELL, K. EYERICH, A. BLAUVELT, J. CATHER, C. PAUL, S. BANERJEE, L. HIPPELI, R.M. KISA, A. MORITA

- 206 Deucravacitinib long-term efficacy and safety in plaque psoriasis: 2-year results from the phase 3 POETYK PSO Program**
R.B. WARREN, H. SOFEN, S. IMAFUKU, J. SZEPIETOWKI, A. BLAUVELT, L. SPELMAN, E. COLSTON, J. TOMS, A. BUCK, S. BANERJEE, A. MENTER
- 206 Deucravacitinib, an oral, selective tyrosine kinase (TYK2) inhibitor, versus placebo and apremilast in moderate to severe plaque psoriasis: achievement of absolute PASI thresholds in the phase 3 POETYK PSO-1 and PSO-2 trials**
M. LEBWOHL, M. GOODERHAM, R.B. WARREN, D. THAÇI, P. FOLEY, A.B. GOTTLIEB, S. BANERJEE, L. HIPPELLI, R.M. KISA, C.E. GRIFFITHS
- 207 Tildrakizumab: efficacia e sicurezza in un paziente affetto da epatite B cronica**
L. POTESIO, I. PISCITELLI, A. RUGGIERO, P. RUGGIERO, F. MARTORA, G. FABBROCINI, M. MEGNA
- 207 Efficacia, sicurezza ed impatto economico del biosimilare di etanercept SB4 nel trattamento della psoriasi: risultati dello studio ITA-BIO-18-11403**
M. VULTAGGIO, A. GIUNTA, R. GAETA SHUMAK, S. LAMBIASE, V. MAFFEI, E. MATTEINI, E. BOTTI, A. ZANGRILLI, L. BIANCHI
- 207 Psoriasis and immunodeficiency: exploring the underground of the immune system**
F. GIULIANI, D. ONOFRILLO, G. GUALDI, A. CAPO, F. PANARESE, F. LOBEFARO, G. PROIETTO, P. AMERIO
- 208 Indicatori di valutazione del rischio per CLCI in una paziente trattata con Risankizumab**
C.S. FIORELLA
- 208 Impatto di risankizumab su entesite e dattilite: analisi integrata degli studi di fase 3, randomizzati, in doppio cieco KEEPsAKE 1 e 2**
S.G. KWATRA, S. KHATTRI, A.Z. AMIN, H. PHOTOWALA, R. LIU, B. PADILLA, B. KAPLAN, D. MCGONAGLE
- 208 Extreme makeover psoriasis edition: un caso di psoriasi eritrodermica ostracea multifailure trattata con successo con tildrakizumab a doppio dosaggio**
C. BOCCHI, E. MARZOLA, E. ARLOTTI, C. SCHENETTI, L. MANTOVANI
- 209 Psoriasi eritrodermica trattata con successo con bimekizumab**
M. MEGNA, T. BATTISTA, L. POTESIO, A. RUGGIERO, V. VENTURA, G. FABBROCINI, V. PICONE
- 209 Psoriasi in un paziente con sclerosi multipla trattata con successo con associazione di fingolimod e secukinumab**
M. MEGNA, M. NOTO, G. FABBROCINI, L. FORNARO
- 209 CLCI: sistema di valutazione dell'impatto cumulativo della psoriasi sulla qualità di vita**
G. FASANO, G. VALENTI, S.P. NISTICÒ, D. D'AMICO
- 210 La risposta immunitaria umorale all'infezione da Sars-CoV2 è modulata dalle terapie biologiche in pazienti affetti da psoriasi da moderata a grave**
G. PAVIA, R. FAVARO, A. FORMAI, L. GARGIULO, J. AVAGLIANO, M. VALENTI, R. LATORRE, F. BELLINATO, P. GISONDI, A. NARCISI, A. COSTANZO
- 210 Un caso di artrite psoriasica severa con contrattura in flessione delle mani trattato con successo con guselkumab**
L. MARANO, G. GUERRASIO, L. POTESIO, G. FABBROCINI, M. SCALVENZI, M. MEGNA
- 210 Efficacia di brodalumab nella gestione della psoriasi in sedi difficili (cuoio capelluto e regione palmo-plantare): uno studio esplorativo**
S. CACCIAPUOTI, G. CAIAZZO, G. GUERRASIO, V. PICONE, V. VENTURA, G. FABBROCINI
- 211 Un caso di psoriasi refrattaria al trattamento come prima manifestazione di infezione da HIV**
S. BOSKOVIC, M. MERLI, P. DAPAVO, N. SILIQUINI, S. BORRIELLO, N. SCIAMARRELLI, C. AQUINO, S. RIBERO, P. QUAGLINO
- 211 La risposta al trattamento della psoriasi con nuovi farmaci monoclonali anti-IL-17 e anti-IL-23 in funzione delle fasce d'età, uno studio osservazionale**
F. ROSSET, L. MASTORINO, S. BOSKOVIC, M. ORTONCELLI, P. DAPAVO, S. RIBERO, P. QUAGLINO
- 211 Efficacia, sicurezza di adalimumab SB5 nel trattamento della psoriasi: risultati dello studio ITA-BIO-18-11403**
A. RIVIECCIO, A. GIUNTA, F. POSCENTE, E. MATTEINI, F. ARTOSI, S. LAMBIASE, V. MAFFEI, R. GAETA SHUMAK, L. BIANCHI
- 212 Psoriasi pustolosa paradossa e alopecia indotte da adalimumab trattate con successo con ixekizumab**
C.A. VIGNOLI, L. GARGIULO, A. NARCISI, A. COSTANZO, F. SANNA
- 212 Valutazione dell'efficacia dell'inibizione selettiva dell'interleuchina-23 nel trattamento della psoriasi moderata-severa in pazienti obesi e dei suoi effetti sulla produzione di adipochine**
S. CACCIAPUOTI, G. CAIAZZO, L. POTESIO, M. QUARANTA, G. FABBROCINI
- 212 Uno studio retrospettivo real-life sullo switch intraclasse tra inibitori dell'IL-17 nella psoriasi moderata-severa**
F. CAVALLO, S. BORRIELLO, L. MASTORINO, P. DAPAVO, P. QUAGLINO, S. RIBERO

- 213 Studio osservazionale descrittivo per la valutazione della prevalenza della psoriasi nei pazienti adulti dislipidemici in terapia monoclonale con anti-PCSK9**
A. RAIMONDO, A. FLORIO, G. GALASSO, S. LEMBO
- 213 Psoriasi eritrodermica: rapida efficacia di bimekizumab**
A. RAIMONDO, L. LIGRONE, L. DI COSTANZO, C. MARINO, S. LEMBO
- 213 Guselkumab e psoriasi in sedi difficili: efficacia ed impatto sulla qualità di vita in pazienti *naïve* o *bio experienced***
S. LEMBO, F. RINALDI, L. LIGRONE, C. MARINO, A. RAIMONDO
- 214 Secukinumab e popolazioni speciali: focus su tubercolosi latente ed epatite virale: studio retrospettivo**
S. LEMBO, A. D'ANTUONO, F. RINALDI, L. LIGRONE, A. RAIMONDO
- 214 Sicurezza ed efficacia di Apremilast in paziente psoriasico oncologico in terapia con pembrolizumab**
L. LIGRONE, C. MARINO, A. D'ANTUONO, S. LEMBO, A. RAIMONDO
- 214 Una psoriasi suberitrodermica trattata con bimekizumab in un paziente over 65**
G.M. D'AGOSTINO, T. BIANCHELLI, L. CONOCCHIARI, L. MORRESI, M.G. TUCCI, S. SERRESI, G. MOZZICAFREDDO, A. FILOSA, A. GIACCHETTI
- 215 Psoriasi volgare in paziente con MGUS trattata con apremilast**
T. BIANCHELLI, S. SERRESI, L. MORRESI, G. MOZZICAFREDDO, M.G. TUCCI, A. GIACCHETTI
- 215 Miglioramento della qualità della vita nei pazienti affetti da psoriasi a placche da moderata a grave in trattamento con tildrakizumab: uno studio monocentrico di real-life di 36 settimane**
S. CACCIAPUOTI, L. POTESIO, T. BATTISTA, G. FABROCINI
- TOPIC: STORIA DELLA
DERMATOLOGIA
E DELLA VENEREOLOGIA**
- 215 La trasformazione dell'ospedale San Gallicano di Roma da dermatologico a dermovenereologico**
A. MORRONE, F. STOCCO
- 215 Social network e dermatologia, uno sguardo al futuro**
F. CASSALIA, A. DANESE, C. CIOLFI, F. SCOLARO, A. LUNARDON, I. TUDURACHI, F. CAROPPO, A. BELLONI FORTINA

ABSTRACT

SESSIONI ECM

13 GIUGNO 2023

MARTEDÌ

13:30-17:30

Auditorium

TERAPIE INNOVATIVE IN TRICOLOGIA

SESSIONE I

MODERATORI:

M. Cantelli, P. Nappa, B. M. Piraccini, M. Vastarella

Terapie orali: novità emergenti

Bianca M. PIRACCINI ^{1,2}

¹UOC Dermatologia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italia; ²Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche Alma Mater Studiorum, Università di Bologna, Bologna, Italia

La terapia delle malattie dei capelli fa brevi passi in avanti nel tempo, nonostante la ricerca sia sempre molto perseguita. Pochi sono i farmaci nuovi, eccezion fatta per la cura dell'alopecia areata, molte sono le terapie di cui si modifica la modalità di somministrazione: ad esempio si assume per via orale un farmaco prima usato in modo topico, e viceversa. Abbiamo sempre più dati sull'efficacia e la tollerabilità del minoxidil orale, sia in capsule che sublinguale, e sulla finasteride topica. Si parla di nuovi antiandrogeni, ma spesso i farmaci utili per il trattamento dell'irsutismo non si rivelano altrettanto efficaci per l'alopecia androgenetica, a dimostrazione del fatto che, soprattutto nella donna, gli androgeni non sono gli unici fattori causali della malattia.

Alopecie cicatriziali dalla tradizione all'innovazione

Paola NAPPA

Sezione di Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

Le alopecie cicatriziali sono un gruppo di patologie localizzate al cuoio capelluto che portano a una distruzione permanente dell'unità pilosebacea, per la presenza di un processo infiammatorio che esita nella formazione di una vera e propria cicatrice. Una diagnosi tempestiva è pertanto fondamentale per una corretta impostazione terapeutica. Gli obiettivi che il trattamento si pone sono arrestare o almeno ritardare la caduta dei capelli e la progressione del processo cicatriziale, ridurre i segni clinici dell'infiammazione e alleviare i sintomi soggettivi. Il trattamento antinfiammatorio con corticosteroidi topici di classe III-IV e/o con iniezioni intralesionali di triamcinolone acetonide può essere preso in considerazione nella maggior

parte delle alopecie cicatriziali primarie. La scelta della terapia sistemica dipende dal tipo di infiltrato infiammatorio predominante e comprende agenti antimicrobici, antibiotici o immunomodulanti/immunosoppressivi. Tali terapie possono giovare dall'aggiunta delle nuovissime metodiche di medicina rigenerativa.

Uno sguardo al futuro: microbiota e alopecia areata

Francesco TASSONE, Ruggiero ZINGARELLI, Kitty PERIS

Istituto di Dermatologia, IRCCS Policlinico A. Gemelli, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia

Come evidenziato negli ultimi anni per moltissime malattie infiammatorie e autoimmuni, anche nell'alopecia areata vi sarebbe un ruolo del microbioma; che sia più coinvolto quello cutaneo o quello intestinale, è ancora incerto, anche se il microbiota intestinale di questi pazienti sarebbe distintivo con overespressione dei Firmicutes e sottorappresentazione dei Bacteroides (ruolo della dieta occidentale nelle malattie infiammatorie?). Inoltre in uno studio recente su due pz con infezione da C. Difficile e alopecia areata universale (AAU) un trapianto di microbiota fecale ha risolto l'alopecia. Le ricerche future si indirizzano dunque su un possibile corredo terapeutico per ristabilire l'equilibrio del follicolo pilifero e del suo privilegio immunitario, anche dal punto di vista microbiologico locale e sistemico.

SESSIONE II

MODERATORI:

M. Cantelli, P. Nappa, B. M. Piraccini, M. Vastarella

La medicina rigenerativa come nuova frontiera per il trattamento dell'Alopecia Androgenetica

Ludovica DE GREGORIO ¹, Marina VASTARELLA ²

¹U.O.C. Chirurgia Plastica, Ricostruttiva ed Estetica, Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia; ²Dipartimento di Dermatologia e Venereologia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

L'alopecia androgenetica (AGA), nota anche come calvizie comune, si definisce come un progressivo diradamento dei capelli del cuoio capelluto su base ereditaria androgeno-dipendente. È un problema generalizzato che riguarda un'ampia fascia di popolazione, sia maschile che femminile. È una patologia variabile in termini di gravità, età di insorgenza e localizzazione. L'AGA è caratterizzata dalla presenza di numerosi follicoli "miniaturizzati", cioè follicoli piliferi vivi ma non funzionanti in cui vi è una diminuzione della fase Anagen a favore di quella Telogen. Per far fronte a questa problematica esiste un ampio ventaglio di possibilità terapeutiche, da trattamenti non invasivi come la somministrazione topica o orale di Minoxidil o finasteride; a trattamenti a invasività intermedia come le infiltrazioni locali di Platel-Rich-Plasma, fino a trattamenti ad invasività maggiore come il trapianto di follicoli piliferi (FUSS o FUE). Tra queste alternative terapeutiche si è fatto largo un approccio

innovativo basato sull'utilizzo di microinnesti autologhi arricchiti di cellule progenitrici. Il trattamento, eseguito in un unico tempo operatorio, prevede la disgregazione in un apposito dispositivo di uno o più campioni di tessuto, di circa 3mm, prelevati dalla regione retro-auricolare del paziente. Il dispositivo è in grado di eseguire una filtrazione selettiva delle sole cellule più piccole di 80 µm; il filtrato ottenuto viene poi applicato al cuoio capelluto mediante mesoterapia con particolare focus sulle zone in cui vi è una maggiore rappresentazione della malattia. Prima di eseguire la procedura tutti i pazienti vengono sottoposti ad un esame clinico e tricoscopico con lo scopo di valutare clinicamente il grado di malattia e tricoscopicamente il diametro medio del capello e la densità locale per campo di analisi. Questi esami vengono utilizzati, quindi, come metodo valutativo per confrontare lo stato della malattia a distanza di due, quattro, sei e dodici mesi dall'esecuzione del trattamento stesso. In tutti i pazienti si è evidenziato un iniziale miglioramento clinico già dopo i primi due mesi con un infoltimento associato anche ad una riduzione della perdita; allo stesso modo all'esame tricoscopico è stato possibile identificare un miglioramento in termini di densità, spessore e di numero di follicoli piliferi rappresentati per campo di analisi. Nessun paziente ha riferito effetti collaterali, solo alcuni hanno riferito una leggera dolenzia locale dovuta allo stress meccanico determinato dalla procedura stessa. Si può dire quindi che l'utilizzo dei microinnesti si può considerare una valida alternativa ad altri trattamenti, più tediosi, dispendiosi o invasivi, per il trattamento dell'alopecia androgenetica, in quanto permette di ottenere anche se lentamente e progressivamente un miglioramento complessivo che può arrivare anche al 50%.

Sfide terapeutiche: “il paziente difficile”

Davide FATTORE

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

L'alopecia è un effetto collaterale molto comune dei farmaci antitumorali, poiché questi ultimi possono danneggiare le cellule del bulbo pilifero, alterando la crescita, la struttura e il colore dei capelli. Il fenomeno può interessare il cuoio capelluto o anche tutti i peli del corpo e può avere diverso andamento da persona a persona, variando nelle manifestazioni, nel tempo di comparsa e nella distribuzione. In questa sessione verranno presentati casi clinici di pazienti affetti da alopecia indotta da vari tipi di farmaci antitumorali, analizzandone le caratteristiche cliniche e gli approcci terapeutici.

Sala Egadi

CORSO INTERATTIVO DI DERMATOLOGIA ESTETICA

SESSIONE I:

RIMODELLAMENTO DEL VOLTO

MODERATORI:

S. Cacciapuoti, M. P. De Padova, G. Fabbrocini

Il ringiovanimento dello sguardo

Sandra LORENZI

Istituto Dermoclinico Vita Cutis, Milano, Italia

Gli occhi sono i grandi protagonisti del nostro volto e ci identificano. La zona del contorno occhi è, insieme a quella del contorno labbra, una delle più delicate del viso, l'area in cui compaiono le prime rughe sottili o i segni di affaticamento quotidiano come borse e occhiaie. Gli ultimi anni

hanno visto un crescente interesse per l'aspetto degli occhi tra le preoccupazioni espresse dai pazienti nelle cliniche cosmetiche. Ciò ha portato ad un aumento della frequenza delle diagnosi di deformità del solco lacrimale e, di conseguenza, è aumentato anche il numero di trattamenti eseguiti da professionisti specializzati. Tuttavia, per ottenere risultati ottimali, il medico deve avere una buona conoscenza anatomica dell'area e del coinvolgimento delle strutture nel solco lacrimale, effettuare una corretta valutazione clinica del paziente e utilizzare il prodotto giusto.

Cinquanta sfumature di resurfacing: obiettivo epidermide e derma superficiale

Norma CAMELI

Istituto Dermatologico San Gallicano IRCCS, Roma, Italia

Il resurfacing, è un trattamento utilizzato per ringiovanire la cute del viso, sia a livello dell'epidermide che del derma, migliorandone la texture e riducendo le rughe. Il resurfacing non si riferisce a una specifica tecnica ma comprende vari trattamenti, accomunati dal fatto di non utilizzare la chirurgia. Vengono utilizzati protocolli diversi scelti in base al tipo di pelle, allo stile di vita, alle richieste ed anche alle aspettative dei pazienti. Le tecniche più utilizzate sono i peeling, la biorivitalizzazione, la radiofrequenza ed i laser e le luci. Queste tecniche possono stimolare la produzione di collagene, acido ialuronico ed elastina. In particolare i laser utilizzati per il resurfacing sono laser ablativi (Co2 ed Erbium), che danno ottimi risultati su texture, rughe, lassità cutanea ma comportano lunghi tempi di recupero nel postoperatorio e maggior rischio di effetti collaterali. Attualmente sono molto utilizzati per il resurfacing i laser frazionati ablativi ed i laser non ablativi.

A ognuno il suo profilo: Rinofiller, quando e come

Annalisa PIZZETTI

Libera professionista, Roma, Italia

L'utilizzo dei filler iniettabili ha registrato un notevole incremento in medicina estetica e ha recentemente guadagnato popolarità nei pazienti che desiderano modificare la forma e l'aspetto del naso grazie, soprattutto, ad un profilo di sicurezza ed efficacia eccellente, rappresentando una valida alternativa alla rinoplastica chirurgica. I vantaggi sono rappresentati da una tecnica non-invasiva, da tempi di recupero brevi e da costi notevolmente inferiori. Nonostante questi potenziali vantaggi, la rinoplastica non chirurgica rimane una procedura tecnicamente complessa, non esente da rischi, più o meno severi, tra i quali ematomi, occlusioni vasali, necrosi tissutale, infezioni. Pertanto, dovrebbe essere eseguita solo da medici esperti nelle tecniche di iniezione e nella conoscenza del distretto anatomico in esame. In questa presentazione vogliamo delineare i principi di una rinoplastica non chirurgica di successo mediante l'utilizzo di filler iniettabili, con un'enfasi sulla corretta valutazione del paziente e sull'esecuzione di un piano di trattamento completo e sicuro.

SESSIONE II:

RIMODELLAMENTO DEL CORPO

MODERATORI:

S. Cacciapuoti, M. P. De Padova, G. Fabbrocini

Il lifting non chirurgico del collo

Patrizia FORGIONE

U.O.S.D Dermatologia, Presidio Rif. Malattia di Hansen e Lyme, P.O. dei Pellegrini ASL Napoli 1 Centro, Napoli, Italia

L'invecchiamento del collo rappresenta una problematica complessa e difficile da risolvere per la precarietà di quest'area anatomica che si

modifica in modo significativo con il trascorrere degli anni. Si evidenziano le bande platismatiche, si accumula il grasso nell'area sottomentoniera e si cancella l'angolo cervicomentoniero. Conoscere l'anatomia del collo è fondamentale per selezionare e pianificare la procedura appropriata. La scelta del trattamento dipenderà dalle preferenze e dagli obiettivi del paziente, dallo stato di salute generale e dall'anatomia del distretto in questione. La medicina e la chirurgia estetica oggi dispone di tecniche invasive e non invasive, le prime sono caratterizzate dal lifting chirurgico del collo con o senza platismoplastica e la liposuzione sottomentoniera. Procedure non invasive comprendono il mesobotox, gli ultrasuoni focalizzati, il needling del collo e le iniezioni di acido ialuronico con tecniche avanzate. Altresì, tali tecniche possono essere combinate o in successione. La scelta del trattamento dipenderà dalle preferenze e dagli obiettivi del paziente, dallo stato di salute generale e dallo stato anatomico del distretto in questione. Nella relazione saranno affrontate le tecniche non invasive.

Sala Stromboli

**CORSO TEORICO-PRATICO
DI CHIRURGIA DERMATOLOGICA:
CHIRURGIA DERMATOLOGICA DI BASE,
AVANZATA E FOCUS SU CHIRURGIA
UNGUEALE**

SESSIONE II

MODERATORI:

G. Gualdi, M. Puviani

MOHS Surgery: pills for a different reality

Holly CHRISTMAN ^{1,2}

Southern Marin Dermatology, Sausalito, CA, USA; University of California, San Francisco, CA, USA

The technique of Mohs micrographic surgery will be reviewed and several patient examples presented. As the formal technique of Mohs surgery is difficult to execute in Italy, suggestions of how to incorporate some of its principles into standard dermatologic surgery for skin cancer will be discussed. Additionally surgical pearls from the author's vast experience (>30 years) will be presented.

SESSIONE III:

CHIRURGIA DELL'UNGHIA

MODERATORI:

C. Lembo, M. Starace

Biopsia del letto ungueale e della matrice

Sandra LORENZI

Istituto Dermoclinico Vita Cutis, Milano, Italia

La biopsia ungueale è un'indagine che non solo fornisce informazioni eziologiche, diagnostiche e prognostiche, ma aiuta anche a comprendere la patogenesi delle malattie delle unghie. Può avere un valore terapeutico, soprattutto per quanto riguarda i tumori delle unghie.

Asportazione di neoformazioni sub ungueali

Michela STARACE, Carlotta BARALDI

Unità di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche (DI-MEC), Alma Mater Studiorum, Università di Bologna, Bologna, Italia

L'asportazione di neoformazioni subungueali richiede una conoscenza dell'anatomia dell'apparato ungueale in quanto bisogna sapere da dove si forma ogni tipo di neoformazione se si vuole rimuovere completamente la lesione tumorale. Secondo aspetto importante da valutare è la conoscenza delle tecniche chirurgiche che richiedono poi assenza di esiti post-operatori.

Fenolizzazione

Maria VASTARELLA, Sara CACCIAPUOTI

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

Tra le più frequenti condizioni patologiche a carico dell'unghia e dei tessuti periungueali che possono richiedere un approccio terapeutico di tipo chirurgico annoveriamo onicocriptosi e granulomi piogenici. Entrambe queste condizioni si osservano con maggiore frequenza nei pazienti trattati con farmaci antineoplastici a bersaglio recettoriale, come gli inibitori dell'EGFR (*Epidermal Growth Factor Receptor*) quali Erlotinib, Gefitinib, Cetuximab. Benché il meccanismo per mezzo del quale questa classe di farmaci indurrebbe tali manifestazioni non sia ancora stato del tutto chiarito, sembra che le alterazioni del turnover e della differenziazione cellulare e la conseguente fragilità ungueale favorirebbero la penetrazione di frammenti della lamina nello spessore dermico con conseguente possibile formazione di granulomi piogenici, dovuti alla crescita di tessuto esuberante. Si tratta di effetti collaterali fortemente invalidanti in quanto in grado di interferire con le attività quotidiane dei pazienti. Le opzioni terapeutiche che prevedono l'uso di farmaci topici o di misure conservative sono per lo più inefficaci nelle forme con esteso coinvolgimento dei tessuti periungueali. Tra le tecniche chirurgiche, l'intervento di fenolizzazione della porzione laterale della lamina e della matrice ungueale risulta quello associato al maggior tasso di successo con il minor rischio di recidiva nel lungo termine e costituisce, nella nostra esperienza, in accordo con la letteratura, l'approccio più efficace nel trattamento di queste condizioni.

Sala Panarea

**CORSO TEORICO-PRATICO
DI MICOLOGIA**

SESSIONE I

MODERATORI:

L. Atzori, M. Delfino, A. Morrone, M. Papini

Le micosi dell'età pediatrica: quali diagnosi differenziali?

Domenico BONAMONTE, Aurora DE MARCO

Clinica Dermatologica, Università di Bari, Bari, Italia

Le micosi in età pediatrica sono entità cliniche caratterizzate da estrema variabilità clinico-morfologica per cui le diagnosi differenziali possono essere numerose. Per quanto riguarda le micosi del cuoio capelluto, la diagnosi differenziale principale si pone con la psoriasi, dal momento che la desquamazione è elemento comune ad entrambe le dermatosi. La

principale distinzione è quindi basata sulla presenza/assenza di alopecia o capelli traumatizzati e spezzati. A livello della cute glabra, invece, le micosi possono simulare dermatiti ben più comuni nell'età infantile come per esempio, dermatite atopica, dermatiti da contatto, o anche impetigine. In questi casi, inoltre, l'utilizzo di steroidi topici o di associazioni di antibiotico e steroide, possono ulteriormente complicare il quadro clinico. È importante, quindi, non soltanto ricercare la morfologia tipica delle dermatofizie della cute glabra (es: progressione in senso centrifugo con margine eritemato-desquamativo di avanzamento e risoluzione centrale), ma è anche bene osservare il numero e la disposizione delle lesioni (mono- o bilateralmente), nonché ricercare dati anamnestici importanti come la velocità di evoluzione del quadro clinico. La patologia micotica ungueale, invece, è rara in età pediatrica, mentre sono ben più frequenti altre condizioni dermatologiche di tipo malformativo congenito (es: disallineamento congenito degli alluci) o autoinfiammatorio (es: lichen ungueale). In caso, infine, di esame micologico positivo a livello ungueale in età pediatrica, è bene indagare l'assetto immunitario di base del paziente, essendo comuni in questi casi deficit immunitari isolati o sindromici.

Le dermatomicosi nel paziente fragile con comorbidità

Luigi PISANO, Elisa M. DIFONZO

S.C. Dermatologia, Presidio Ospedaliero Piero Palagi, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia

Nei pazienti fragili (trapiantati, immunodepressi per altre ragioni, anziani con polimorbilità), accanto a peculiari forme di dermatofitosi e candidosi, vengono osservate frequentemente infezioni da miceti opportunisti che possono essere primitivamente cutanee o rappresentare localizzazioni secondarie in corso di fungemia. Le dermatofitosi più frequentemente mostrano andamento cronico con possibile evoluzione in forme granulomatose profonde "a tipo granuloma di Majocchi", per parassitamento e distruzione del follicolo pilifero, o, più raramente, in forme invasive con penetrazione diretta degli elementi fungini nel derma e nel sottocutaneo (il così detto "pseudomicetoma"). Eccezionale la disseminazione extracutanea con linfadenopatia. Per la conferma diagnostica è necessario, oltre agli accertamenti micologici delle squame, il reperto istopatologico di elementi fungini nel derma e/o nel sottocutaneo. Il trattamento prevede la somministrazione orale di itraconazolo o terbinafina per diversi mesi o addirittura anni, in base allo stato immunitario del paziente e all'entità della manifestazione clinica. Viene solitamente preferita la terbinafina, in considerazione delle possibili interazioni farmacologiche tra itraconazolo e molti dei farmaci immunosoppressivi. Le candidosi del cavo orale, particolarmente frequenti nei soggetti immunodepressi, possono estendersi all'esofago ed evolvere in candidemia, soprattutto in presenza di neutropenia. Vanno inoltre menzionate le candidosi mucocutanee croniche, gruppo di rare sindromi che hanno in comune la presenza di una infezione da *Candida* grave e persistente che interessa la mucosa del cavo orale, le unghie e talora anche la cute, osservate in corso di sindrome autoimmune polighiandolare tipo I, displasie ectodermiche e stati di immunodeficienza grave. Le infezioni primitivamente cutanee da miceti opportunisti si localizzano prevalentemente agli arti, nel punto di inoculo traumatico dell'agente eziologico, con l'aspetto clinico di placche e noduli tendenti all'ulcerazione. Tra gli agenti responsabili più frequenti ricordiamo alcune specie di feoifomiceti (*Alternaria spp*, *Aspergillus spp*, *Fusarium spp*), *Cryptococcus spp* e *Sporothrix schenckii*. Anche in questi casi, il sospetto clinico va sempre confermato dal prelievo bioptico. La molteplicità degli agenti eziologici e la diversità delle forme cliniche rendono difficile l'utilizzo di linee guida terapeutiche standardizzate. Il farmaco più utilizzato rimane l'itraconazolo; tra le altre opzioni terapeutiche ricordiamo amfotericina B, voriconazolo e posaconazolo. In molti casi è necessario associare alla terapia farmacologica l'asportazione chirurgica delle lesioni e, quando possibile, ridurre/modificare la terapia immunosoppressiva. Infine, le localizzazioni cutanee di infezioni sistemiche da miceti opportunisti si evidenziano con lesioni papulo-nodulari, spesso

multiple, lesioni cistiche, quadri a tipo erisipela o ectima gangrenoso. Eziologia e pazienti a rischio sono gli stessi delle infezioni primitivamente cutanee. In questo caso però, le manifestazioni cutanee si associano ad infezioni viscerali gravi, anche con esito fatale, e la patologia necessita di un approccio multidisciplinare. Il ruolo del dermatologo rimane comunque fondamentale dal momento che l'impegno cutaneo rappresenta spesso il primo segno clinico dell'infezione.

La conferma della diagnosi clinica: dal microscopio ottico al confocale, passando per la dermatoscopia

Anna E. VERZÌ

Clinica Dermatologica, Università di Catania, Catania, Italia

L'inquadramento diagnostico delle infezioni fungine cutanee e annessiali prevede l'esecuzione dell'esame microscopico diretto mediante idrossido di potassio, dell'esame culturale mediante skin scraping, nonché della colorazione PAS (acido periodico - reattivo di Schiff) di campioni bioptici. Tali procedure rappresentano il gold standard per una diagnosi di certezza ma necessitano di tempi di elaborazione dei preparati che possono portare ad un ritardo terapeutico. La dermoscopia e la microscopia laser confocale sono delle metodiche di imaging non invasive che possono fornire informazioni in tempo reale utili sia per la diagnosi che per il monitoraggio terapeutico.

La scelta mirata della terapia medica antimicotica: focus on

Laura ATZORI, Caterina FERRELLI

Clinica Dermatologica, Dipartimento Scienze Mediche e Sanità Pubblica, Università di Cagliari, Cagliari, Italia

Le micosi sono infezioni frequenti, il cui interesse si è notevolmente ridotto negli anni, forse anche grazie alla scoperta di antimicotici efficaci, che consentono di portare a guarigione in tempi relativamente brevi la maggior parte dei pazienti. Sono viceversa aumentati i casi in cui la diagnosi viene sottovalutata, l'infezione aggravata se non scatenata da trattamenti incongrui, soprattutto con steroidi topici per le più comuni dermatiti infiammatorie. In diversi paesi a basso tenore economico viene segnalata una minore efficacia delle terapie, per quanto non si sia mai dimostrata l'emergenza di una vera resistenza agli antimicotici. Di fatto, la maggior parte dei laboratori non esegue la ricerca dei miceti e ancor meno è in grado di fornire test di sensibilità agli antimicotici. L'industria farmaceutica ha ancor meno interesse ad investire in un campo ormai negletto. Il dermatologo può e deve ancora fare la differenza in questo campo, facendo affidamento sulle proprie capacità diagnostiche e sulla consolidata esperienza nell'utilizzo mirato dei farmaci, integrando terapia topica e sistemica, adeguando la durata della terapia in base alla forma clinica.

Oltre la terapia medica: nuove modalità e potenzialità

Lorenzo CASSIANI

U.O. Dermatologia, A.O.S. Maria di Terni, Università di Perugia, Terni, Italia

Gli Antimicotici sistemici e/o topici rappresentano il GOLD STANDARD, tuttavia, i risultati terapeutici sono ancora insoddisfacenti. Inoltre alcune condizioni limitano l'utilizzo degli antimicotici sistemici, come il rischio di interazioni farmacologiche ed il rischio di tossicità epatica e renale. Pertanto si introducono nuove opzioni terapeutiche ed i loro svantaggi e vantaggi, come le terapie fisiche (laser, PDT, iontoforesi e ionoforesi), le fitoterapie e gli estratti naturali.

Fattori di rischio delle micosi cutanee: approccio one health: uomo/animale/ ambiente

Valentina FOGLIA MANZILLO

Dipartimento di Medicina Veterinaria e Produzioni Animali, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

Le Dermatofitosi sono patologie fungine superficiali della cute che possono manifestarsi negli animali da compagnia, in particolare nel cane e nel gatto. I più comuni patogeni degli animali da compagnia appartengono al genere *Microsporum* e *Trichophyton*. Si considerano patologie importanti della cute in quanto sono contagiose, infettive e possono essere trasmesse all'uomo (*M. canis* ha forte potenziale zoonotico). Negli animali immunocompetenti la dermatofitosi è solitamente auto-limitante, risolvendosi nell'arco di alcune settimane o mesi. Il trattamento dei pet affetti da dermatofitosi è comunque sempre raccomandato allo scopo di prevenirne la diffusione ad altri animali e soprattutto all'uomo ed all'ambiente. Il protocollo terapeutico è complesso e lungo e prevede un approccio integrato tra: trattamenti antifungini topici, sistemici e la disinfezione dell'ambiente. Nell'uomo le dermatofitosi sono malattie comuni della cute ma è importante sottolineare che il dermatofita patogeno predominante, *T. rubrum*, non è di origine animale. In realtà, nonostante il ruolo riconosciuto del cane e del gatto nel passaggio di dermatofiti all'uomo, la reale percentuale di trasmissione dall'animale all'uomo non è nota. La trasmissione avviene attraverso il contatto diretto con il pelo o le lesioni cutanee presenti sull'animale. Il contatto con il pelo e/o scaglie cutanee accumulate nell'ambiente domestico può rappresentare una ulteriore via di trasmissione. È importante ricordare che il gatto si può comportare da portatore asintomatico; cioè l'animale non ha alcuna lesione ma si ottiene una coltura positiva da suoi campioni di pelo/scaglie cutanee. In questi casi si sospetta la presenza di un portatore asintomatico in quanto una persona o un animale convivente sviluppano l'infezione. I portatori sani sono generalmente gatti (specie di razza persiana) che sono clinicamente guariti da una dermatofitosi sintomatica. Nell'uomo i fattori di rischio sono rappresentati dall'età (< 5 anni, > 65), dalla gravidanza e da condizioni di immunodepressione. Le complicazioni più frequenti legate a *M. canis* in soggetti a rischio sono rappresentate da un tempo di trattamento prolungato ma, solitamente, le dermatofitosi sono patologie curabili.

SESSIONE II: CASISTICA CLINICA

MODERATORI:

L. Atzori, M. Delfino, A. Morrone, M. Papini

Microscopia confocale *in vivo* su dermatofitide: nuovo approccio diagnostico?

Luca COSTANZO

Sezione di Dermatologia, U.O. Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

La reazione idica, o dermatofitide, è una reazione iperergica che si sviluppa come conseguenza di un insulto immunologico recente. Si verifica a seguito di diversi stimoli che includono malattie infiammatorie della pelle e patologie infettive. Più frequentemente, le reazioni idiche si verificano dopo infezioni fungine superficiali come la tinea cruris, corporis o pedis. Le manifestazioni cliniche sono aspecifiche, comprese le lesioni vescicolari, l'eritema nodoso e l'eritema multiforme o l'eritema anulare simil-centrifugo, che possono rendere difficile la diagnosi. Vengono utilizzati diversi metodi per diagnosticare le infezioni da dermatofiti, tra cui il raschiamento cutaneo con idrossido di potassio (KOH), le colture fungine, la biopsia e recentemente la microscopia confocale a riflettanza (RCM) *in vivo*. L'RCM *in vivo* rappresenta uno strumento utile per la valutazione non invasiva e in tempo reale degli strati superficiali della pelle fino al

derma reticolare. Fornisce una risoluzione a livello cellulare paragonabile all'istopatologia convenzionale. L'RCM si è dimostrato utile per diversi disturbi infiammatori, melanocitici e neoplastici inclusa la valutazione dell'infezione da dermatofiti. Presentiamo il caso dell'utilizzo della RCM su una dermatofitide associata a tinea cruris e pedis.

Alopecia in cerca di diagnosi

Valentina FABRIZI

U.O. Dermatologia, A.O.S. Maria di Terni, Terni, Italia

Donna di 76 anni, presenta da molto tempo diradamento dei capelli e desquamazione del cuoio capelluto. Ha ripetuto nel tempo terapie per sospetta dermatite seborroica con effetti scarsi e temporanei. Negli ultimi mesi presenta un'accentuata caduta di capelli, lesioni nodulo-suppurative e qualche chiazza eritemato-desquamativa. La strategia terapeutica si basa sull'utilizzo di terbinafina per os e tioconazolo topico.

Lesioni nodulo colliquative in paziente trapiantata renale

Ylenia NATALINI

Dermatologia USL Umbria 2, Terni, Italia

Donna di 57 anni, trapiantata renale, in terapia immunosoppressiva con ciclosporina, daltacortene e micofenolato mofetile. Giunge alla nostra osservazione per la comparsa da circa due anni di lesioni nodulo crostose non dolenti dell'arto inferiore sinistro. Si effettua biopsia incisionale nel sospetto di lesioni neoplastiche. L'esame istologico mette in evidenza la presenza di ife e spore. Si pone diagnosi di micosi profonda. Effettuati gli esami micologici si isola in coltura, da tutte le lesioni, *Scedosporium apiospermium*. In considerazione del quadro clinico generale della paziente, in accordo con i colleghi nefrologi si intraprende terapia sistemica con Voriconazolo.

Sala Ischia

I 5 SENSI DELLA DERMOSCOPIA

SESSIONE I: LA VISTA

MODERATORI:

C. Longo, I. Zalaudek

Quando l'apparenza inganna: il melanoma difficile

Elvira MOSCARELLA

Clinica Dermatologica, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli, Italia

Il melanoma può essere un grande simulatore, e sia in fase precoce, sia in casi di melanoma avanzato può essere difficile da diagnosticare. Il melanoma in fase precoce va distinto principalmente dai nevi, in particolare dai nevi atipici e displastici, soprattutto in soggetti con nevi multipli. Inoltre può essere difficile diagnosticare melanomi amelanotici o ipomelanotici, che data la mancanza di pigmento mancano dei criteri necessari a porre una diagnosi clinica e dermatoscopica accurata. Il melanoma avanzato talvolta simula lesioni benigne come verruche, chetatosi seborroiche o angiomi. In questi casi l'attenta valutazione clinica e la ricerca di clues dermatoscopici possono portare alla diagnosi corretta.

SESSIONE IV: L'UDITO

MODERATORI:

*C. Longo, I. Zalaudek***L'orecchio indiscreto: le lesioni auricolari**

Francesco LACARRUBBA

Clinica Dermatologica, Università di Catania, Catania, Italia

L'orecchio esterno rappresenta una sede speciale per le patologie della cute in quanto trattasi di un'area cronicamente fotosposta con una peculiare struttura anatomica. Le lesioni dermatologiche che possono interessare questa regione sono molteplici e comprendono neoformazioni benigne (quali lentigo solari, cheratosi seborroiche, cisti epidermiche, linfocitoma, condrodermatite nodulare), premaligne/maligne (quali cheratosi attinica, carcinoma basocellulare, carcinoma squamocellulare, lentigo maligna, melanoma), nonché patologie infiammatorie ed infettive. L'esame dermoscopico delle lesioni auricolari può talvolta rivelarsi problematico da una parte per l'aspetto peculiare che esse possono presentare in questa sede, dall'altra per la conformazione dell'orecchio che rende talvolta l'osservazione poco agevole. Da non dimenticare, infine, come l'orecchio sia considerato una sede ad "alto rischio" per quanto riguarda i tumori maligni sia di tipo melanocitico che non melanocitico.

SESSIONE VI: IL SESTO SENSO

MODERATORI:

*C. Longo, I. Zalaudek***Questione di intuito: i miei 10 casi più difficili**Massimiliano SCALVENZI¹, Claudia COSTA²

¹Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia; ²Sezione di Melanoma, Unità di Immunoterapia e Sviluppo Terapeutico del Cancro, Istituto Nazionale Tumori IRCCS Fondazione G. Pascale, Napoli, Italia

L'utilizzo della dermoscopia si è mostrato come strumento indispensabile per un corretto inquadramento diagnostico di numerose patologie cutanee, in particolare le lesioni pigmentate. Purtroppo, però, nonostante l'esperienza personale aiuti nella pratica clinica quotidiana, non sempre è facile giungere alla diagnosi. Diversi casi, frequentemente osservati nella pratica quotidiana, possono però far dubitare anche il migliore dei dermoscopisti. L'intuito, quindi, in queste occasioni, fortunatamente non frequenti, è quindi uno strumento fondamentale.

Sala Ischia

CORSO DI LASERTERAPIA, TERAPIA FOTODINAMICA E FOTOTERAPIA

MODERATORI:

*A. Baldo, G. Leone***MAL-PDT e Daylight-PDT nel trattamento delle cheratosi attiniche multiple: efficacia e tollerabilità a confronto**

Francesco CILLO, Mario DE LUCIA, Gabriella FABBROCINI †, Gustavo SPANÒ

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

Le cheratosi attiniche sono lesioni cutanee precancerose che insorgono con maggiore frequenza in individui di sesso maschile ed etnia caucasica,

nelle aree di cute cronicamente esposta alle radiazioni ultraviolette. La prevalenza riportata in Italia è pari al 1,4% oltre i 45 anni e al 3% oltre i 74 anni. La Terapia Fotodinamica con metil aminolevulinato (MAL-PDT) è una tecnica terapeutica non invasiva, efficace e sicura nel trattamento delle cheratosi attiniche multiple che consente la distruzione selettiva delle cellule preneoplastiche mediante reazioni fotocitotossiche attivate dalla protoporfirina IX (PpIX). La Terapia Fotodinamica Daylight (Daylight-PDT) è una strategia terapeutica che agisce con un meccanismo d'azione simile alla MAL-PDT classica e che prevede l'applicazione in crema di MAL come fotosensibilizzante, lasciato in posa e schermato per circa 30 minuti, e la successiva esposizione a luce solare per tempi medi di circa due ore. Riportiamo qui il caso di X pazienti di sesso maschile ed etnia caucasica affetti da cheratosi attiniche multiple del cuoio capelluto e del viso suddivisi in due gruppi, uno sottoposto a MAL-PDT classica e l'altro a Terapia Fotodinamica Daylight. Per ciascun paziente sono state identificate e fotografate le aree da trattare e ciascuna lesione è stata mappata, numerata e classificata in base alla scala di Olsen. In seguito a curettage delle squamo-croste è stato applicato MAL in crema allo spessore di circa 1 mm in occlusiva. Nei pazienti del gruppo MAL-PDT, dopo circa 2 h di incubazione, le aree sono state irradiate con lampade a diodi ad emissione di luce rossa con picco di emissione a 632 nm, alla dose di 37 J/cm². I pazienti del gruppo Daylight-PDT sono stati esposti dopo circa 30 minuti a luce solare per circa 2h. Al follow-up a 3 mesi è stato registrato un tasso di risposta completa superiore al 90% con scomparsa completa delle lesioni preesistenti, assenza di comparsa di nuove lesioni e riduzione del grado di severità delle lesioni residue. Il dolore e l'eritema durante e dopo la daylight-PDT sono risultati di intensità lievemente inferiore alla MAL-PDT classica. Pertanto nella nostra casistica la MAL-PDT e la daylight-PDT hanno mostrato efficacia e tollerabilità pressoché sovrapponibili in linea con quanto riportato dalla recente letteratura scientifica. Inoltre nei Paesi dell'Europa meridionale localizzati a sud della latitudine di 45° nord come l'Italia, è possibile sfruttare tale trattamento per tutto l'anno. In conclusione la daylight ha mostrato maggiore praticità per gli operatori sanitari e minore disagio per i pazienti grazie al ridotto tempo di incubazione del fotosensibilizzante (da 1-3 h della MAL-PDT classica a 30 minuti per la daylight-PDT) e per la minore intensità del dolore in seguito ad esposizione a luce solare continua rispetto a quella più breve e intensa a luce artificiale. Ulteriori studi con un numero maggiore di pazienti sono necessari per valutare questo innovativo protocollo terapeutico.

PDT in off label nella gestione delle patologie annessiali

Michela STARACE

Unità di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale (DIMES) Alma Mater Studiorum, Università di Bologna, Bologna, Italia

La terapia fotodinamica (PDT) ha ampliato il suo utilizzo in alcune malattie degli annessi cutanei. Le più specifiche sono quelle delle unghie dove è stata utilizzata negli anni nelle onicomicosi, verruche e patologie neoplastiche. Ci sono pochi casi riportati in letteratura.

Effetto antimicrobico della terapia fotodinamica: implicazioni nel management della patologia infettive

Mariateresa ROSSI, Marina VENTURINI, Piergiacomo CALZAVARA-PINTON

Università degli Studi di Brescia, UO Dermatologia, ASST Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italia

Negli ultimi anni, il fenomeno dell'antibiotico-resistenza (AMR, *Antimicrobial resistance*) è aumentato notevolmente e ha reso necessaria una valutazione dell'impatto in sanità pubblica, specifica per patogeno, per antibiotico e per area geografica. L'AMR oggi è uno dei principali problemi di sanità pubblica a livello mondiale con importanti implicazio-

ni sia dal punto di vista clinico (aumento della morbilità, della mortalità, dei giorni di ricovero, possibilità di sviluppo di complicanze, possibilità di epidemie), sia in termini di ricaduta economica per il costo aggiuntivo richiesto per l'impiego di farmaci e di procedure più onerose, per l'allungamento delle degenze in ospedale e per eventuali invalidità. Negli ultimi decenni, organismi internazionali, quali l'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) e il Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC) hanno prodotto raccomandazioni e proposto strategie e azioni coordinate atte a contenere il fenomeno, riconoscendo l'AMR come una priorità in un ambito sanitario. La terapia fotodinamica antimicrobica (antimicrobial photodynamic therapy - APDT) agisce mediante l'utilizzo di un fotosensibilizzante il quale esposto alla luce visibile colpisce le cellule batteriche bersaglio e rappresenta una valida alternativa terapeutica antifettiva ad ampio spettro nei confronti di microorganismi multiresistenti. Esistono diversi fotosensibilizzanti che vengono utilizzati in questo ambito; in particolare uno di essi, denominato RLP608/C1, è un derivato della Zn(II) ftalocianina tetracationica che ha dimostrato una buona efficacia nei confronti delle infezioni di ferite chirurgiche da ceppi di *S. Aureus* meticillino-resistente nei modelli murini e di infezioni protesiche articolari da *P. Aeruginosa*. L'impiego dello stesso è stato oggetto di un nostro studio condotto in vivo su infezioni cutanee (follicolite, idradenite suppurativa, infezioni batteriche di ulcere degli arti inferiori, intertrigine); i risultati preliminari esposti in questa presentazione dimostrano come la APDT con RLP608/C1 possa rappresentare una valida opzione terapeutica nel panorama delle nuove terapie antimicrobiche.

La fototerapia oggi: recent advances nel management delle patologie infiammatorie croniche cutanee

Alessia PACIFICO

Sezione di Dermatologia Clinica, Servizio di Fototerapia, IFO-Istituto Dermatologico San Gallicano IRCCS, Roma, Italia

La fototerapia UVB e la fotochemioterapia PUVA sono trattamenti di documentata efficacia nella cura di numerose patologie dermatologiche quali la psoriasi, la vitiligine, linfomi cutanei a cellule T, dermatite atopica. In particolare la fototerapia a banda stretta utilizza radiazioni UVB con lunghezza d'onda compresa tra 300 e 313 nm. In tale spettro l'attività degli UVB risulta efficace e sicura sia negli adulti che nei bambini. Attualmente si ritiene che l'UVB a banda stretta sia la fototerapia di prima scelta nella cura della psoriasi di grado moderato e nella vitiligine. Studi comparativi tra UVB a banda stretta e PUVATERAPIA inoltre, hanno evidenziato la sovrapponibilità dei risultati in diverse patologie dermatologiche. Una naturale evoluzione della fototerapia UVB a banda stretta è rappresentata dalla fototerapia mirata UVB o "targeted phototherapy" ed in particolare dalle sorgenti ad eccimeri 308 nm (laser e non laser) che permettono di irradiare soltanto le lesioni, risparmiando la cute sana circostante. Tali sorgenti sono in grado di erogare un flusso molto alto di energia radiante, permettendo quindi di accorciare notevolmente i tempi di trattamento. A tali sorgenti si sono aggiunte anche altre apparecchiature la cui emissione è diversa da quella delle sorgenti ad eccimeri da cui differiscono sia per lo spettro che per l'intensità erogata. La selettività di queste sorgenti e la remissione clinica ottenuta con un minor numero di sessioni determina una diminuzione significativa del rischio fotocarcinogenico.

Laserterapia nella gestione delle brown lesions

Giovanni CANNARONZO^{1,2}

¹Università di Roma Tor Vergata, Roma, Italia; ²PTV Roma Laser Unit, Roma, Italia

Il trattamento delle lesioni pigmentate è complesso. Si avvale oggi di differenti sorgenti laser che devono agire sulla melanina sintetizzata dai

melanociti e contenuta in organismi intracellulari chiamati melanosomi. Esiste oggi una grande domanda da parte dei pazienti per il trattamento delle lesioni pigmentarie benigne. La terapia ideale dovrebbe determinare la scomparsa della alterazione cromatica cutanea senza lasciare esiti cicatriziali o discromie permanenti. Recentemente, si è giunti all'utilizzo di laser selettivi per lunghezza d'onda e con durata di impulso ottimale, in grado di limitare il danno termico solo al cromoforo responsabile della macchia cutanea ed assicurare al tempo stesso una guarigione rapida ed un risultato estetico importante. I principali cromofori delle iperpigmentazioni sono costituiti dalla melanina, contenuta nei melanosomi, e dalla emoderina. Questi target, date le loro piccole dimensioni, hanno un TRT molto breve, nell'ordine dei nanosecondi. Per tale motivo i laser migliori per trattare con efficacia queste lesioni iperpigmentate sono i Q-switched laser che emettono impulsi di durata brevissima (nanosecondi, picosecondi) con potenze di picco nell'ordine dei megawatt e gigawatt. I dispositivi più utilizzati emettono a 532 nm (Nd:YAG duplicato), 694 nm (rubino), 755 nm (alessandrite), 1064 nm (Nd:YAG). È fondamentale aggiungere che, prima di intraprendere qualunque trattamento laser, occorre essere certi della diagnosi e quindi della benignità della pigmentazione. In casi dubbi è sempre buona regola accertare la natura della lesione con un esame dermatoscopico e se necessario istologico.

Laserterapia nella gestione delle red lesions

Francesca NEGOSANTI

Villa Bella, Bologna, Italia

Le sorgenti laser e le luci possono essere utilizzate per il trattamento di numerose patologie con componente eritematosa. Le linee guida SIDeMaST ne consigliano l'uso per la rosacea: 1) Rosacea eritematosa (Laser DYE, IPL, IPL rodaminata); Rosacea teleangectasica [(KTP), DYE, Nd:Yag, IPL]; Rosacea papulo-pustolosa (Ruolo RF, PDT, luce BLU); Rosacea fimatosa (Laser Co2 e laser DYE). Nelle cicatrici da acne con marcata componente eritematosa può essere utilizzato il CO2 frazionato in combinazione con il DYE. Nelle lesioni vascolari: port-wine stain (DYE), angiomi rubino (1064, 532nm).

Applicazione del laser frazionato in dermatologia estetica

Norma CAMELI

Istituto Dermatologico San Gallicano IRCCS, Roma, Italia

Il laser rappresenta un'indicazione terapeutica nel caso di inestetismi determinati dal fotoinvecchiamento quali le rughe e la perdita di elasticità cutanea. Il campo delle tecnologie laser applicate al trattamento di tali condizioni cutanee ha visto l'introduzione di un principio fisico in alternativa ai trattamenti di laser resurfacing tradizionali. Infatti, i risultati clinici apportati da un laser resurfacing Co2 o Erbium si sono dimostrati ottimi su texture, rughe, lassità cutanea, cicatrici, ma comportano lunghi tempi di recupero nel postoperatorio per la persistenza dell'eritema (fino a 3 mesi), dell'edema e il rischio di iperpigmentazioni postinfiammatorie o sovra infezioni. Pertanto la ricerca ha indirizzato gli studi verso metodiche e tecnologie in grado di ottenere risultati simili riducendo i tempi di guarigione e gli effetti collaterali associati. L'applicazione della tecnologia frazionata ai laser ablativi CO2 10600 nm, Erbium - YAG 2940 nm ed Erbium - YAG 2790 nm consente di ottenere microzone di danneggiamento termico circondate da tessuto sano. Queste microcolonne di danno ablativo stimolano un processo di guarigione e ristrutturazione cutanea con produzione di nuovo collagene ed elastina simile a quello ottenibile con un trattamento massivo dell'intera superficie trattata, ma limitatamente a punti di circa 70-150 micron di diametro separati da ponti di cute indenne. La tecnologia frazionata può essere applicata anche ai laser non ablativi come 1550 nm e 1540 nm erbium glass, 1340nm, 1320 nm e 1064 Nd-YAG.

Sala Sardegna
**GLI ESANTEMI IN ETÀ PEDIATRICA:
 ASPETTI CLINICI, DIAGNOSTICI
 E TERAPEUTICI**

MODERATORI:

C. Feliciani, C. M. Gelmetti, A. Patrizi

Esantemi virali tipici: quadri clinici e orientamento diagnostico

Iria NERI, Alessandra GELMETTI, Gurioli CARLOTTA, Annalucia VIRDI
 Dipartimento di Dermatologia, IRCSS AOU Sant'Orsola Malpighi di Bologna, Bologna, Italia

Vengono presentati gli esantemi virali classici dell'infanzia che comprendono il morbillo (1), la scarlattina (2), la rosolia (3), l'eritema infettivo (5) e l'esantema subitum (6). Di ognuno saranno riportati le caratteristiche del rash e i segni e i sintomi utili per l'orientamento diagnostico.

Esantemi in età pediatrica e COVID-19

Vincenzo PICCOLO

Sezione di Dermatologia Pediatrica, UOC Dermatologia, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli, Italia

Nella prima fase della pandemia da COVID-19 informazioni confuse sugli stessi sintomi della malattia e sulle manifestazioni cutanee si sono susseguite. I dati in particolare hanno riguardato per un lungo periodo di tempo la popolazione adulta. Con le modifiche delle caratteristiche del virus e la diffusione dell'infezione anche tra i bambini, nuove osservazioni, anche dermatologiche, si sono susseguite. Le cosiddette "chilbalin-like lesions" hanno rappresentato senz'altro la stragrande maggioranza delle descrizioni tra i bambini/adolescenti. Successivamente, quadri aspecifici come orticaria, rash maculo-papulosi, eruzioni varioliformi e quadri meno comuni sono stati ampliamenti riportati tra i bambini.

Esantemi in età pediatrica: non solo virus

Maria B. DE FELICI DEL GIUDICE, Claudio FELICIANI

UOC Dermatologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma, Parma, Italia

Le manifestazioni cutanee in età pediatrica sono molteplici e di certo quelle a carattere infettivo sono le più frequenti. Non bisogna però dimenticare l'ampio spettro di patologie che può colpire la cute, anche in età pediatrica, tra cui quelle a carattere infiammatorio, autoimmune, autoinfiammatorio, allergico. Si discute dei quadri cutanei più frequenti, del percorso diagnostico che porterà alla diagnosi corretta e della eventuale terapia quando necessaria.

Esantemi in età pediatrica: non solo biotici

Anna BELLONI FORTINA

Centro Regionale di Dermatologia Pediatrica e Malattie Rare, Dipartimento Salute Donna e Bambini SD, Università di Padova, Padova, Italia

Le malattie esantematiche sono malattie infettive caratterizzate dalla comparsa di un esantema, cioè di eruzione cutanea e/o mucosa per lo

più generalizzata con lesioni che possono variare da macule, papule, vescicole, bolle e pustole che possono variare di dimensione, ma che sono perlopiù puntiformi e diffuse. In alcune le lesioni cutanee può rimanere circoscritta a determinati distretti corporei. Le malattie esantematiche più comuni nei bambini e nella giovane età sono: morbillo, varicella, rosolia, scarlattina, quinta e sesta malattia. Le cause sono prevalentemente virali e batteriche. Si discuteranno le forme atipiche e non comuni.

Sala Corsica
**DAL LAVORO ALLA CUTE:
 DERMATOLOGIA PROFESSIONALE
 MULTITASKINGE**

SESSIONE I

MODERATORI:

A. Borghi, P. D. Pigatto, M. Triassi

Overview: quanto pesa la dermatologia professionale

Cataldo PATRUNO

Sezione di Malattie cutanee e veneree, Dipartimento di Scienze della Salute, Università Magna Graecia di Catanzaro, Catanzaro, Italia

Le malattie cutanee professionali risultano di particolare interesse non solo per gli effetti sulla salute, ma anche per il loro impatto negativo economico e sociale. Ad esempio, attualmente si calcola che, in Europa, i costi correlati a queste patologie assommano a più di 5 miliardi di euro per anno. In Italia solo circa il 4% di tutte le malattie professionali denunciate interessano la cute, facendo supporre una notevole sottostima del problema. Ciò ha prodotto anche un sempre minore interesse per questa branca della Dermatologia negli ultimi anni. Inoltre, non esiste una definizione univoca di malattia professionale cutanea tra i vari Paesi. Ad esempio, mentre in alcune aree geografiche sono considerate come tecnopatie solo quelle che dipendono strettamente dall'attività lavorativa, in altre sono considerate professionali anche patologie preesistenti che sono aggravate dalla specifica professione del paziente. La sottostima delle malattie cutanee professionali sembra anche essere associata ad altri fattori quali l'incertezza dei criteri diagnostici, la scarsa consapevolezza del problema da parte dei lavoratori e dei datori di lavoro e la possibile mancata correlazione tra le patologie in atto o pregresse e l'attività lavorativa. Riguardo alla distribuzione nelle diverse fasce della popolazione, le giovani lavoratrici sembrano essere maggiormente colpite dalle malattie cutanee professionali; anche tra i maschi i più giovani sembrano essere quelli più di frequente interessati. Tra i comparti professionali, quelli delle costruzioni, della cura della persona e della sanità sono maggiormente interessati, per lo più da dermatite da contatto. Sono invece sottostimati i tumori cutanei dei lavoratori outdoor e ciò probabilmente perché il lungo lasso di tempo necessario per l'instaurarsi della neoplasia cutanea rende difficile la correlazione tra attività lavorativa e neoplasia. Questo esempio rende evidente come sembra esistere, in ambiente professionale, una scarsa cultura della tutela della salute che determina la mancata o insufficiente osservanza delle regole di prevenzione e come sia pertanto necessaria la stretta collaborazione tra diverse figure (lavoratore, datore di lavoro, dermatologo, medico del lavoro, autorità competenti) per poter gestire al meglio la problematica.

Opportunità e sfide nella collaborazione tra dermatologo e medico del lavoro: l'esempio dell'approccio multidisciplinare alle dermatiti da contatto professionali

Ivo IAVICOLI, Luca FONTANA

Sezione di Medicina del Lavoro, Dipartimento di Sanità Pubblica, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

I dati di letteratura più recenti indicano che la prevalenza delle dermatiti correlate al lavoro oscilla dal 10% al 17% del totale anche se tali percentuali tendono probabilmente a sottostimare il fenomeno dal momento che spesso i casi più lievi non vengono segnalati. Tra i vari disturbi cutanei di sospetta natura professionale le dermatiti da contatto (DC) rappresentano di gran lunga la patologia più comune con percentuali comprese tra il 90% ed il 95%. A seconda dell'agente eziologico e dei meccanismi eziopatogenetici che le sostengono le DC possono essere classificate in DC irritative (DIC) o allergiche (DAC) con le prime che rappresentano circa il 70%-80% del totale dei casi. Le DIC sono causate dall'effetto citotossico diretto di un agente chimico o fisico sulla pelle che, danneggiando l'epidermide, attiva il sistema immunitario innato mediante il rilascio di citochine e chemochine pro-infiammatorie. Tra gli agenti eziologici in grado di indurre una DIC troviamo sostanze alcaline (saponi, detersivi, detergenti), alcuni acidi (idrocarburi contenuti negli olii e nel petrolio), solventi (presenti ad esempio nelle benzine), la manipolazione ripetitiva di oggetti o materiali e soprattutto i cosiddetti "lavori umidi o bagnati" e cioè quelle attività lavorative in cui le mani sono costantemente a contatto con l'umidità o con dei liquidi. Per quanto riguarda invece le DAC, il meccanismo eziopatogenetico è rappresentato da una reazione di ipersensibilità di tipo IV ritardata che deriva dall'attivazione di cellule T allergene-specifiche e che coinvolge sia l'immunità innata che quella adattativa. Gli agenti eziologici più frequentemente chiamati in causa sono i carbammati ed i tiurami (spesso presenti nei guanti), le resine epossidiche (contenute nelle colle e lavorate soprattutto nell'industria elettronica e navale), la formaldeide, alcuni metalli come il nickel o i metalli del gruppo del platino (oreficeria, industria automobilistica). La diagnosi delle DC di sospetta natura professionale si basa su un'accurata raccolta anamnestica, sull'esame obiettivo e sulle risultanze dei patch test. Nello specifico, è fondamentale eseguire un'attenta anamnesi professionale che verifichi l'esposizione del paziente/lavoratore ad uno dei summenzionati agenti eziologici. In tal senso, una stretta collaborazione tra il dermatologo ed il medico del lavoro può essere estremamente utile soprattutto nell'analisi delle attività lavorative che potrebbero essere responsabili di una esposizione sospetta o nella valutazione delle schede di sicurezza dei materiali e delle sostanze chimiche che vengono manipolate dal lavoratore. Tuttavia, l'approccio multidisciplinare è altrettanto importante anche nel trattamento delle DC professionali in quanto, una volta definito nella fase diagnostica l'agente causale, il successo terapeutico non può prescindere dall'allontanamento del lavoratore dall'esposizione. A questo proposito, sebbene il rilascio del giudizio di idoneità alla mansione specifica con eventuali limitazioni e/o prescrizioni (o nei casi più gravi di non idoneità temporanea o permanente) sia di competenza del medico del lavoro, il confronto ed il consulto con il dermatologo può fornire preziose indicazioni sulla corretta e più appropriata gestione del lavoratore affetto da DC professionale.

Contact Point: le vecchie professioni

Luca STINGENI, Marta TRAMONTANA

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Perugia, Perugia, Italia

L'organo cute è da sempre suscettibile alle noxae patogene provenienti dall'ambiente professionale generando costi consistenti sia diretti che indiretti legati alla riduzione della produttività, alle cure mediche e a tutto l'insieme di spese di inabilità. Anche in Italia, al pari dei paesi più industrializzati, le implicazioni economiche del problema non sono da sottovalutare, comportando la necessità di individuare misure di prevenzione

primaria e secondaria. L'epidemiologia delle dermopatie professionali in Italia è difficilmente desumibile, basandosi su dati medico-legali e su quelli clinici ed essendo i primi decisamente molto più restrittivi rispetto ai secondi. Inoltre, la Dermatologia professionale, così come definita da Gaugerot e Cartenaud nel lontano 1952 come l'insieme delle patologie cutanee la cui causa può essere imputata completamente o in parte alle condizioni in cui il lavoro viene svolto, riconosce una enorme molteplicità di fattori causali che, classicamente, vengono distinti in agenti fisici, chimici e biotici, a volte associati tra di loro e che devono essere esaminati tenendo conto anche di fattori endogeni specifici per il singolo individuo. Gli Autori presentano una vasta carrellata di patologia dermatologica in ambito professionale che, sulla spinta dell'innovazione tecnologica e del progresso delle misure di prevenzione (comprese le norme legislative emanate a livello europeo), sono attualmente da considerarsi di minore osservazione o, addirittura, solo un ricordo del passato. In questo ambito, particolare approfondimenti verranno eseguiti soprattutto nel settore della dermatologia professionale causata da agenti chimici e nella dermatite allergica da contatto in particolare, sottolineando gli allergeni e le relative professioni maggiormente causa di dermopatie professionali nel passato.

Contact point: le nuove professioni

Emanuela MARTINA, Anna CAMPANATI, Annamaria OFFIDANI

Clinica di Dermatologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria delle Marche, Ancona, Italia

La dermatite da contatto in ambito occupazionale è rilevante dal punto di vista epidemiologico e riflette i cambiamenti del nostro tempo. L'industria ha progressivamente impiegato nuove tecniche e nuove sostanze per la realizzazione di materiali durevoli ed esteticamente gradevoli; l'incremento delle modalità di lavoro "smart" ha reso necessario l'uso di molti dispositivi tecnologici. Il dermatologo che si occupa di contattologia deve essere necessariamente aggiornato sulle possibili nuove fonti di dermatite da contatto sul luogo di lavoro e sulla realizzazione del patch test per individuarle correttamente. Scopo della relazione è realizzare una recentissima revisione degli allergeni emergenti in campo occupazionale e dividerne l'importanza.

SESSIONE II

MODERATORI:

C. Foti, R. Gallo, F. Guarneri, I. Iavicoli

Il rischio infettivo dermatologico in ambito professionale

Alessandro BORGHI

Sezione di Dermatologia e Malattie Infettive, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Ferrara, Ferrara, Italia

Per dermatosi professionale si intende una patologia cutanea causata da o diversamente espressa come risultanza di uno o più fattori primitivamente associati all'ambiente lavorativo. Una dermatosi si intende professionale quando è insorta durante lo svolgimento di un'attività lavorativa potenzialmente correlata alla patologia stessa, quando tende a migliorare se il paziente si allontana dall'attività lavorativa sospetta, con recrudescenza alla ripresa del lavoro, e/o quando sia possibile individuare nell'ambiente lavorativo un agente eziologico plausibile. Le dermatiti da contatto rappresentano le più comuni patologie cutanee di origine professionale. Anche i tumori cutanei possono riconoscere l'ambiente lavorativo tra i possibili fattori di rischio. Sebbene gli agenti biologici siano responsabili di dermatosi professionali meno frequentemente rispetto ad agenti chimici, meccanici e fisici, anche le infezioni cutanee, da batteri, virus, miceti o parassiti, rientrano nel novero delle patologie dermatologiche professionali. Peraltro, nelle professioni sanitarie l'esposizione ad

agenti biologici risulta decisamente più comune rispetto ad altri ambiti occupazionali. La gamma degli agenti eziologici implicati nelle infezioni e infestazioni cutanee professionali è ampia quanto i contesti lavorativi in cui esse si possono realizzare. Si propone una miscellanea delle più comuni infezioni cutanee contraibili in ambito professionale, con particolare attenzione al contesto dell'assistenza sanitaria, corredata dall'esperienza della Dermatologia di Ferrara.

Dermatologia professionale inusuale

Silvia FERRUCCI

S.C Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia

Espressione di dermatite inusuale possono capitare in ogni tipo di professione. Da una review della letteratura emergono alcune di queste insolite manifestazioni cliniche cutanee. Lo sport è una attività salutare che per molte persone diventa una professione, a volte non più salutare. In effetti l'utilizzo, in particolare da parte di atleti professionisti di steroidi anabolizzanti è molto diffuso. Gli effetti collaterali dermatologici noti sono tra le complicazioni che si riscontrano frequentemente; tuttavia sono stati descritti in letteratura la comparsa di cheloidi lineari come manifestazione insolita di questa pratica. Verrà eseguita una review della letteratura segnalando altre problematiche cutanee inusuali nell'ambito delle attività sportive. Inoltre Vidal Haddad junior studiando una popolazione di pescatori di Picinguaba (nord di San Paolo, Brasile) ha evidenziato come la problematica cutanea più frequentemente riscontrata sia stata quella delle follicolite delle gambe con una inaspettata bassa frequenza di lesioni attiniche e/o dermatite da animali acquatici. Numerose professioni sono svolte in continua interazione con fattori ambientali condizionanti patologie cutanee note frequenti e altri inusuali che verranno discusse in questa sessione.

visione a risoluzione simil-istologica verticale ed orizzontale della cute dallo strato corneo fino al derma medio, con possibili ricostruzioni tridimensionali. I dati in letteratura riguardanti il suo utilizzo in dermatologia sono ancora limitati. Viene presentata la nostra esperienza sull'impiego dell'LC-OCT nella diagnosi ed il monitoraggio terapeutico di alcuni tumori cutanei non melanocitari, quali le cheratosi attiniche, il carcinoma squamocellulare, ed il carcinoma basocellulare. La nuova metodica ha permesso di visualizzare i principali aspetti diagnostici di tali patologie con una perfetta correlazione cito-istologica.

Update sull'utilizzo dell'LC-OCT per la diagnosi del carcinoma spinocellulare

Elisa CINOTTI

U.O.C. Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, A.O.U.S. Le Scotte, Università degli Studi di Siena, Siena, Italia

Attualmente la dermatoscopia è uno strumento di ausilio alla diagnosi clinica dei tumori cutanei usato dal dermatologo nella pratica quotidiana. Numerosi altri strumenti di imaging non invasivo sono in via di sviluppo ed applicazione in dermatologia per la diagnosi dei tumori cutanei. Alcuni di questi sono disponibili sul mercato quali la microscopia laser confocale, la tomografia a coerenza ottica, l'ecografia ad alta risoluzione e la tomografia a coerenza ottica a campo lineare confocale (LC-OCT). Quest'ultima metodica permette di ottenere immagini ad alta risoluzione della cute con un buon compromesso tra capacità di penetrazione e risoluzione ottica, tale da permettere di visualizzare la cute ed i tumori cutanei con scansioni sia orizzontali che verticali. Recenti studi hanno descritto le caratteristiche LC-OCT di cheratosi attiniche, carcinomi basocellulari e squamocellulari ed hanno mostrato come questa tecnologia possa essere di ausilio per la diagnosi clinica dei non melanoma skin cancers in aggiunta alla dermatoscopia.

I mille volti del carcinoma basocellulare

Roberta GIUFFRIDA, Fabrizio GUARNERI

U.O.C. Dermatologia, Policlinico "Gaetano Martino", Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Messina, Messina, Italia

Il carcinoma basocellulare (BCC) è il più comune tumore maligno della cute e rappresenta il 15% di tutte le neoplasie. Si tratta di un tumore a lento accrescimento, derivante dalla proliferazione neoplastica delle cellule dello strato basale dell'epidermide o degli infundiboli piliferi, localizzato solitamente nelle sedi fotoesposte in soggetti di fototipo chiaro con più di 60 anni. Raramente metastatizza, ma se non prontamente riconosciuto, attraverso l'esame clinico coadiuvato da tecniche di diagnostica non invasiva, e trattato, può esitare in una crescita locale distruttiva. Il BCC può presentarsi con differenti aspetti morfologici, spesso imitando altre condizioni cutanee tumorali e non. Vengono mostrati i principali aspetti clinici, diagnostici e terapeutici di una neoplasia tanto comune quanto variegata nelle sue modalità di presentazione e gestione.

Tirbanibulina nel trattamento delle cheratosi attiniche

Carmen CANTISANI

UOC Clinica Dermatologica, Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico Umberto I, Università La Sapienza, Roma, Italia

I tumori cutanei non melanocitari rappresentano la più frequente neoplasia, tra i soggetti con fototipo chiaro, e la loro incidenza è in costante aumento annualmente a livello mondiale, rappresentando un problema

14 GIUGNO 2023

MERCOLEDÌ

8:30-11:30

Auditorium

GRUPPO SIDeMaST DI DERMATOLOGIA ONCOLOGICA

**SESSIONE I:
TUMORI NON MELANOCITARI**

MODERATORI:

A. Campanati, M. C. Fargnoli, N. Pimpinelli, S. Ribero

Utilizzo della Line-field confocal optical coherence tomography nei tumori non melanocitari: esperienza della Clinica Dermatologica di Catania

Francesco LACARRUBBA

Clinica Dermatologica, Università di Catania, Catania, Italia

La line-field confocal optical coherence tomography (LC-OCT) è una recente metodica di imaging non-invasiva che permette, in real-time, una

socioeconomico di ordine pubblico. Il principale fattore di rischio è rappresentato dall'esposizione cronica o intermittente alle radiazioni UV. Queste ultime incidono per il 90% nell'iniziazione tumorale, causando una serie di danni cheratinocitari ed immunosoppressione. Il loro sviluppo è il risultato di un alterato equilibrio tra disarrangiamento genetico e incapacità di prevenire la proliferazione incontrollata in cui il sistema immunitario gioca un ruolo fondamentale in tutte le fasi della carcinogenesi (sviluppo, prevenzione ed evoluzione). Le nuove acquisizioni patogenetiche hanno permesso di ampliare notevolmente l'armamentario terapeutico a disposizione. Ove possibile la chirurgia resta ancora il gold standard terapeutico, ma in alcuni casi l'eradicazione può avvenire mediante terapie non invasive fisiche o chimiche topiche o sistemiche. Le terapie topiche rappresentano una valida alternativa terapeutica per le forme non ipertrofiche, in caso di lesioni multiple, soprattutto in soggetti anziani con comorbidità e/o in aree cosmetologicamente sensibili. Non esiste ancora il trattamento ideale e delle linee guida accettate da tutti, quindi il trattamento è personalizzato in base alle caratteristiche delle lesioni, del paziente (età, comorbidità, compliance) e viene modulato nel tempo spesso con trattamenti sequenziali. Il trattamento ideale dovrebbe essere più breve a parità di efficacia e dovrebbe avere meno eventi cutanei locali. Partendo da questi presupposti recentemente è stato approvato l'utilizzo della Tirbanibulina. Essa agisce inibendo la tirosin chinasi e quindi la polimerizzazione della tubulina, inducendo l'arresto cellulare, con conseguente morte per apoptosi, in soli 5 giorni di trattamento. Sarà effettuata una revisione della letteratura alla base della recente esperienza clinica.

Aspetti peculiari clinici ed istologici delle neoplasie cutanee non melanoma nei pazienti trapiantati d'organo

Salvatore D. INFUSINO

U.O. Multizonale Dermatologia, Dipartimento delle Medicine Specialistiche, APSS Trento, Trento, Italia

Le neoplasie cutanee nei pazienti con trapianto d'organo, soprattutto le neoplasie cutanee non melanoma, possono presentare aspetti clinici ed istologici differenti rispetto a quelle dei pazienti immunocompetenti. Anche l'evoluzione clinica può essere più rapida ed aggressiva, necessitando pertanto di un approccio terapeutico più tempestivo e di un follow-up più stretto. L'obiettivo della relazione è quello di puntualizzare le differenze e di suggerire l'approccio diagnostico/terapeutico più corretto.

Clinical, Dermoscopic, Ultrasonographic, and Histopathologic Correlations in Kaposi's Sarcoma Lesions and Their Differential Diagnoses

Lucia BRAMBILLA, Athanasia TOURLAKI, Yran WEI

U.O. Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia

BACKGROUND: Kaposi's sarcoma (KS) is an angioproliferative neoplasm typically appearing as angiomatous patches, plaques, and/or nodules on the skin. Dermoscopy and ultrasonography have been suggested as an aid in the diagnosis of KS, but there is little evidence in the literature, especially regarding its possible differential diagnoses. Our aim is to describe and compare the clinical, dermoscopic, and ultrasonographic features of KS and KS-like lesions.

METHODS: We conducted a prospective study on 25 consecutive patients who were first referred to our tertiary care center from January to May 2021 for a possible KS.

RESULTS: 41 cutaneous lesions were examined by means of dermoscopy, Doppler ultrasonography, and pathology, 32 of which were KS-related, while the remaining 9 were lesions with clinical resemblance to KS. On dermoscopy, a purplish-red pigmentation, scaly surface, and the collarette sign were the most common features among KS lesions (81.3%, 46.9%, and 28.1%, respectively). On US, all 9 KS plaques and 21 KS nodules presented a hypoechoic image. Dermoscopic and Doppler ultrasonographic findings of KS-like lesions, such as cherry angioma, venous lake, glomus tumor, pyogenic granuloma, and angiosarcoma were also analyzed.

CONCLUSIONS: Dermoscopy and Doppler ultrasonography can be useful to better assess the features of KS lesions and in diagnosing equivocal KS-like lesions.

SESSIONE II: MELANOMA

MODERATORI:

E. F. Berti, A. Offidani, K. Peris, P. Quagliano

Epidemiologia del melanoma e importanza della prevenzione secondaria

Stefania BARRUSCOTTI

Clinica Dermatologica, IRCCS Policlinico San Matteo, Università degli Studi di Pavia, Pavia, Italia

Il melanoma rappresenta circa il 5% dei tumori cutanei ma è responsabile del 75% delle morti per cancro della cute. La frequenza di tale neoplasia è in netto aumento in tutto il mondo e negli ultimi 15 anni il numero dei casi di melanoma è raddoppiato. In Italia si stima che nel 2020 si siano verificati più di 14.000 nuovi casi. A fronte di un aumento notevole dell'incidenza, la mortalità è rimasta sostanzialmente stabile. Infatti, la maggiore capacità di diagnosticare la neoplasia nelle fasi iniziali, grazie ai programmi di prevenzione e di sensibilizzazione, ha favorito un notevole incremento della diagnosi di melanomi sottili, correlati ad una miglior prognosi. Presentiamo i risultati dello studio osservazionale retrospettivo condotto su 700 pazienti affetti da melanoma e in follow-up presso l'Ambulatorio Dermatologico Melanoma della Clinica Dermatologica della Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia. I pazienti sono stati sottoposti ad un questionario in merito alle modalità di riscontro del melanoma: dal paziente stesso, dal medico (dermatologo, medico di medicina generale o altri) oppure altre persone (partner, parenti, amici). I dati ottenuti in merito alla modalità di osservazione sono stati correlati con la sede, con l'istotipo, con i dati demografici, fenotipici e clinici dei pazienti. Dai risultati dello studio è emersa una maggior percentuale di autoriscontro da parte del paziente stesso, una significativa maggiore prevalenza di auto osservazione nel sesso femminile e una media dello spessore di Breslow maggiore nei pazienti con auto riscontro o con riscontro da partner, parenti e amici rispetto all'identificazione da parte del medico. Per quanto riguarda la sede, è emerso che i melanomi localizzati a livello del dorso sono stati individuati più frequentemente dal medico oppure da altre persone (partner, parenti, amici), mentre quelli localizzati agli arti inferiori sono stati individuati più frequentemente dal paziente stesso. Infine, è stata dimostrata una maggiore prevalenza, statisticamente significativa, di riscontro di melanoma nodulare e/o ulcerato da parte del paziente stesso. Dai risultati emersi dallo studio risulta fondamentale promuovere campagne di sensibilizzazione e di educazione della popolazione sull'importanza dell'auto ispezione cutanea e sulle corrette modalità di esecuzione dell'auto ispezione completa al fine di sensibilizzare la popolazione sull'importanza della prevenzione del melanoma e favorire il riscontro di melanomi sempre più sottili.

L'utilizzo dei registri di popolazione nella gestione del melanoma

Ignazio STANGANELLI^{1,2}

¹Clinica Dermatologica, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Parma, Parma, Italia; ²Skin Cancer Unit, IRCCS IRST Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio dei Tumori, Meldola, Forlì-Cesena, Italia

L'epidemiologia può fornire indicatori per migliorare la gestione del melanoma e le politiche sanitarie nel nostro paese? Lo studio "Mid-term trends and recent birth-cohort-dependent changes in incidence rates of cutaneous malignant melanoma in Italy. Int J Cancer. 2021" - 1994 al 2013 - ha "fotografato" un dato storico: all'aumento globale dell'incidenza del melanoma ancora in corso, si è rilevato un calo di incidenza per i nati dalla metà degli anni '70 in poi, dove il rischio di melanoma ha cominciato a flettere dopo decenni di costante aumento. Deve essere notato che, se oggi il rischio di melanoma nelle generazioni più recenti sta diminuendo, questo significa che abbiamo già uno strumento preventivo efficace: le campagne educative sull'esposizione solare. Infatti la prevenzione primaria soprattutto in età pediatrica può influenzare l'esposizione solare mantenendo effetti protratti nel tempo come riportato nello studio Sunburn-related variables, secular trends of improved sun protection and short-term impact on sun attitude behavior in Italian primary schoolchildren: Analysis of the educational campaign "Il Sole Amico" ("The sun as a friend"). Medicine 2020. Un altro dato epidemiologico è correlato alla sopravvivenza in pazienti con melanoma avanzato, dove lo studio "The relative contribution of the decreasing trend in tumour thickness to the 2010s increase in net survival from cutaneous malignant melanoma in Italy: a population-based investigation. Br J Dermatol. 2022", che ha valutato gli anni tra 2003 e il 2017 (13,4 % popolazione italiana), ha dimostrato un miglioramento statisticamente significativo nell'ultimo del quinquennio 2013-2017 proprio con l'inizio delle target therapy e dell'immunoterapia con gli immuno-check point inibitori. I suddetti studi sulla incidenza e sulla mortalità per melanoma confermano l'inutilità dello screening di massa. Infine un altro dato rilevante è la valutazione dell'associazione tra l'andamento dei tassi di visite ambulatoriali dermatologiche annuali, i tassi di biopsia cutanea, i tassi di incidenza del melanoma ha mostrato una limitata selezione della popolazione a rischio e delle lesioni sospette di melanoma da parte del MMG (Patient presentation, skin biopsy utilization and cutaneous malignant melanoma incidence and mortality in northern Italy: Trends and correlations. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2022. Per questo motivo l'importanza della formazione nella medicina territoriale. In questo ambito l'implementazione del progetto IMI Melanoma Multimedia Education (MelaMed) <https://www.imi-melamed.it>. I dati epidemiologici forniscono indubbiamente degli indicatori importanti per una razionale strategia e la relativa implementazione di specifici programmi nella gestione sanitaria del melanoma nel nostro paese.

Aspetti clinici, epidemiologici e dermoscopic del melanoma cutaneo multiplo: studio multicentrico

Pietro QUAGLINO¹, Alessandra CHIARUGI²

¹SC Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia; ²S.C. Screening e Prevenzione Secondaria, Istituto per lo Studio, la Prevenzione e la Rete Oncologica - ISPRO - Firenze, Italia

Il melanoma cutaneo multiplo è un'entità clinica di riscontro sempre più frequente negli ambulatori dedicati alla prevenzione oncologica dermatologica. Tuttavia non molto è conosciuto su questa condizione patologica. Uno studio italiano multicentrico coordinato dalla Clinica dermatologica di Torino ha preso avvio all'inizio del 2022 e vede la partecipazione di 53 centri. Il reclutamento ha la durata di 1 anno dall'approvazione del Comitato Etico del singolo centro. Lo studio ha l'obiettivo di valutare gli

aspetti clinico- patologici dermoscopic e genetici del melanoma multiplo: età e tempistica di insorgenza, concordanza della sede anatomica, caratteri istopatologici, relazione con la quantità, la distribuzione e la tipologia dei nevi; altri fattori fenotipici dei pazienti e le caratteristiche dermoscopiche dei melanomi. Lo studio inoltre valuterà l'incidenza di mutazioni germinali predisponenti al melanoma nel gruppo di pazienti che si sono sottoposti al test genetico. Il reclutamento dovrebbe terminare a fine giugno 2023. Saranno presentati i dati preliminari della casistica in studio fin qui raccolta.

Ruolo della LC-OCT nella diagnosi di lentigo maligna e correlazioni dermoscopic/istologiche

Simone SOGLIA, Marina VENTURINI, Piergiacomo CALZAVARA-PINTON

Clinica Dermatologica, Università degli Studi di Brescia, Brescia, Italia

La lentigo maligna (LM) è una neoplasia melanocitaria che insorge su aree del corpo cronicamente esposte al sole, in particolare la testa e il collo di pazienti anziani. La sua diagnosi risulta spesso difficoltosa, infatti, può venire frequentemente scambiata per altre lesioni pigmentate che tipicamente insorgono in queste sedi: lentigo solari, cheratosi seborroiche, cheratosi attiniche pigmentate e cheratosi linchenoidi. La biopsia escissionale rimane ad oggi il gold standard per la diagnosi di LM, tuttavia spesso si ricorre all'esecuzione di biopsie punch, talora multiple, poiché le lesioni sono spesso grandi e si trovano su aree nobili del corpo come viso e collo. Tali procedure invasive, oltre a comportare delle spese ingenti per il sistema sanitario nazionale, sottopongono il paziente a allo stress dell'atto chirurgico e della cicatrice che ne consegue. Per tale motivo, negli anni, sono state sviluppate tecniche di imaging non invasivo, come la dermatoscopia e la microscopia confocale in vivo che permettono una diagnosi precoce e accurata delle lesioni maligne senza ricorrere alla chirurgia. Recentemente, la tomografia a coerenza ottica confocale line-field (LC-OCT) è stata sviluppata per soddisfare l'esigenza di un dispositivo di imaging non invasivo in vivo che abbia un'elevata profondità di penetrazione e un'alta risoluzione. Questa modalità di imaging combina i principi fisici dell'OCT e della microscopia confocale a riflettanza con una profondità di penetrazione di ~ 500 µm e con una risoluzione di ~ 1 µm. Combinando i vantaggi di OCT (alta penetrazione, imaging a sezioni verticali) e RCM (alta risoluzione), questo strumento sembra essere particolarmente adatto per le lesioni melanocitiche. Tuttavia, i criteri LC-OCT specifici per la diagnosi di queste lesioni non sono ancora stati definiti.

In questa presentazione verranno descritte alcune delle caratteristiche LC-OCT della LM e delle principali lesioni pigmentate del volto confrontandole con i corrispettivi dermoscopic ed istologici.

Automated machine learning nella diagnosi del melanoma: un futuro possibile?

Emi DIKA^{1,2}, Federico VENTURI^{1,2}, Giulia VERONESI^{1,2}, Cosimo MISCIALI^{1,2}

¹Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, (DIMEC), Università di Bologna, Bologna, Italia; ²Dipartimento di Dermatologia, IRCCS Sant'Orsola Hospital, Bologna, Italia

Il melanoma cutaneo rappresenta il tumore cutaneo con il più alto tasso di mortalità. Il gold-standard diagnostico è rappresentato dall'esame istopatologico che tuttavia in alcuni casi potrebbe presentare limitazioni operatore-dipendenti. In casi selezionati è pertanto possibile ricorrere a rivalutazione da parte di un altro patologo e a discussione del caso in board multidisciplinare. Un'ulteriore soluzione nei prossimi anni potrebbe essere l'impiego di algoritmi computazionali automatizzati. Recentemente,

diversi modelli sono stati proposti con l'intento di migliorare la refertazione da parte degli anatomopatologi. Con lo stesso intento, abbiamo condotto uno studio pilota basato sull'utilizzo di un algoritmo machine-based per la diagnosi istopatologica del melanoma cutaneo. Abbiamo quindi esaminato retrospettivamente le biopsie escissionali di 50 lesioni con diagnosi istopatologica di melanoma cutaneo e 20 di nevo melanocitico congenito. I preparati istopatologici sono stati revisionati indipendentemente da due anatomatologi con expertise nella diagnostica dei tumori cutanei. Abbiamo sviluppato inoltre una metodica automatica per la processazione delle immagini digitali dei preparati con l'intento di identificare prioritariamente le aree di melanoma. La distribuzione spaziale dei nuclei nei campioni analizzati ha fornito un'overview del tumore consentendone una visione globale e, aumentando l'ingrandimento, è stato possibile evidenziare la distribuzione topografica dei nuclei e le aree di maggiore interesse per la diagnosi del melanoma. Le silhouettes identificate hanno consentito agli anatomopatologi di discriminare tra nevo e melanoma con un'accuratezza del 96% in assenza di altre informazioni aggiuntive. I nostri dati, congiuntamente a quanto presente in Letteratura, confermano la potenziale utilità di algoritmi automatizzati nella pratica clinica.

Aspetti clinici, prognostici e di risposta alla terapia del melanoma con mutazioni di BRAF e NRAS

Cristina PELLEGRINI, Maria C. FARGNOLI

Dipartimento di Scienze Cliniche Applicate e Biotecnologiche, Università degli Studi dell'Aquila, L'Aquila, Italia

La maggior parte dei melanomi origina attraverso un accumulo graduale di anomalie genetiche a livello somatico che coinvolgono diversi pathway molecolari. Il pathway più importante implicato nella patogenesi del melanoma è la via di MAP-chinasi, che risulta alterata in circa l'80% dei casi, inducendo una proliferazione incontrollata dei melanociti. L'identificazione di mutazioni drivers in geni specifici di questo pathway ha portato ad una classificazione del melanoma in 4 sottotipi molecolari. Si distinguono, quindi: 1) melanomi con mutazioni del gene BRAF; 2) melanomi con mutazioni del gene NRAS; 3) melanomi con mutazioni di NF1; 4) melanomi tripla-wild-type, che cioè non presentano mutazioni in nessuno dei geni coinvolti nei sottotipi precedenti. Il sottotipo BRAF include il 45-50% dei melanomi e la mutazione più frequente è rappresentata dalla V600E. Meno comune è la variante V600K presente in circa il 15% dei melanomi mutati, mentre più rare sono le mutazioni V600R e V600D. La mutazione V600E è frequentemente associata al melanoma a diffusione superficiale, ad un'età più giovane alla diagnosi (<50 anni) ed a sedi di insorgenza non foto-danneggiate (non CSD), come il tronco e le aree prossimali delle estremità. Si ritrova inoltre spesso nei melanomi che insorgono su un nevo. Al contrario, la mutazione V600K è correlata a sedi cutanee con CSD, come la regione della testa e del collo, e si riscontra maggiormente nei melanomi di pazienti con età più avanzata. Il ruolo prognostico delle mutazioni di BRAF è controverso. In generale, BRAF non mostra una correlazione significativa con i più comuni marcatori prognostici di malattia, sebbene alcuni lavori abbiano identificato un maggior frequenza nelle lesioni ulcerate. Inoltre, benché siano state riportate riduzioni della sopravvivenza globale (OS) e della sopravvivenza libera da malattia (DFS) per i pazienti con V600E rispetto a quelli con BRAF wild-type, la maggior parte delle evidenze dimostrano che la mutazione di BRAF non è un fattore indipendente di prognosi. Nel confronto tra le diverse mutazioni di BRAF, la presenza di V600K sembra associata ad una minor DFS rispetto a V600E. Pazienti con mutazioni V600 raggiungono alti tassi di risposta ed una maggiore OS con la combinazione terapeutica di anti-BRAF/anti-MEK che rappresenta il trattamento di prima linea ideale per i pazienti con melanoma avanzato BRAF-mutato. Tuttavia, nonostante le buone risposte, la resistenza è molto comune. Per quanto riguarda l'immunoterapia, sebbene la presenza di mutazione V600 in generale non abbia dimostrato di influenzare significativamente la risposta all'anti-PD1,

potrebbero esserci differenze a seconda del tipo di mutazione. I pazienti con melanoma BRAF V600K sembrano avere risultati migliori con l'anti-PD1 e minori con la combinazione anti-BRAF/anti-MEK rispetto ai pazienti con mutazioni V600E. Le mutazioni NRAS sono presenti in circa il 20-25% dei melanomi cutanei; la maggior parte interessa i residui Q60 e Q61 nell'esone 2 (80%), mentre la restante parte riguarda le posizioni G12 e G13 nell'esone 1. Le alterazioni del gene NRAS sono più frequenti nei pazienti con età >50 anni, e nei melanomi che insorgono nelle sedi con CSD. Diversi studi hanno suggerito l'associazione con caratteristiche prognostiche peggiori, tra cui il sottotipo nodulare, lo spessore di Breslow maggiore, l'ulcerazione e la crescita rapida del melanoma. Esistono dati controversi sul ruolo prognostico e di risposta all'immunoterapia nei melanomi con mutazioni di NRAS. Alcuni lavori hanno dimostrato come il microambiente immunosoppressivo del melanoma di queste mutazioni limiti gli effetti dell'immunoterapia, mentre altri studi hanno riportato tassi più elevati di DFS e di risposta obiettiva, rispetto ai melanomi con NRAS wild-type. Recentemente, la combinazione di immunoterapia anti-PD-1 con virus oncolitici ha dato risultati incoraggianti nei melanomi NRAS mutati.

Elettrochemioterapia in associazione con immunoterapia nel melanoma avanzato: stato dell'arte e prospettive future

Isabella CIARDETTI^{1,2}, Serena SESTINI¹, Paola BRANDANI¹, Gianni GERLINI¹, Lorenzo BORGOGNONI¹, Nicola PIMPINELLI^{1,2}

¹Melanoma and Skin Cancer Unit, Area Vasta Centro, Regione Toscana, Firenze, Italia; ²Sezione di Dermatologia, Dipartimento Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia

L'elettrochemioterapia (ECT) è una modalità di trattamento anti-tumorale introdotta in oncologia per il controllo locale di lesioni metastatiche regionali non suscettibili di radicalità chirurgica. In dermat-oncologia, la ECT trova indicazione sia nel melanoma che nei NMSC, oltre che in casi selezionati di metastasi cutanee da tumori primitivi extracutanei (innanzitutto quelli mammari). La tecnica nell'elettroporazione della membrana cellulare per consentire la diffusione intracellulare dei farmaci antitumorali, aumentando così l'effetto citotossico di questi ultimi di diverse centinaia di volte. La disponibilità di trattamenti immunoterapici e di terapie a bersaglio molecolare con inibitori di BRAF e MEK ha migliorato notevolmente l'aspettativa di vita dei pazienti con melanoma metastatico. Circa l'8-10% dei pazienti con malattia in stadio IIIc e IV sviluppa metastasi cutanee sotto forma di metastasi *in transit* o a distanza. A differenza della terapia target, che agisce rapidamente ed efficacemente anche sulle ricadute cutanee e dei tessuti molli, l'immunoterapia ha un'azione più lenta e complessivamente meno efficace. Può essere pertanto opportuna una terapia loco-regionale complementare. Le terapie loco-regionali comprendono: chirurgia, radioterapia, crioterapia, laserterapia, chemioterapia locale, immunoterapia locale con BCG, perfusione isolata dell'arto ed elettrochemioterapia. Grazie al progressivo accumulo di una solida base di evidenze sulla sua efficacia e tollerabilità, l'ECT è stata inclusa nelle attuali linee guida ESMO del melanoma. L'ECT riduce la massa tumorale e si è dimostrata capace di indurre una morte cellulare immunogenica e di aumentare significativamente le cellule immunitarie citotossiche nell'ambiente tumorale, rendendo pertanto il tumore più responsivo all'immunoterapia e migliorando di conseguenza la risposta locale e sistemica. Questo studio riporta l'esperienza della Melanoma & Skin Cancer Unit dell'area vasta Toscana Centro. Abbiamo trattato 15 pazienti in stadio IIIc e IV con metastasi *in transit* di melanoma. Questi pazienti hanno eseguito l'ECT durante l'immunoterapia: sette pazienti trattati con Nivolumab, sei con Pembrolizumab, uno con Nivolumab più Ipilimumab e uno con Ipilimumab. Il follow-up mediano di 3 anni conferma la bontà di questa terapia di associazione nel melanoma avanzato con metastasi cutanee e dei tessuti molli non suscettibili di trattamento chirurgico radicale.

Ruolo della TC total body e dell'ecografia regionale nel follow-up dei pazienti con melanoma stadio IIa

Giulia BRIATICO¹, Gabriella Brancaccio¹, Elvira MOSCARELLA¹, Caterina LONGO^{2,3}, Giuseppe ARGENZIANO¹

¹Unità di Dermatologia, Università della Campania, Napoli, Italia; ²Oncologico ad Alta Tecnologia Diagnostica-Dermatologia, Azienda Unità Sanitaria Locale - IRCCS di Reggio Emilia, Reggio Emilia, Italia; ³Dipartimento di Dermatologia, Università di Modena, Reggio Emilia, Italia

Lo stadio 2A del melanoma cutaneo è caratterizzato da uno spessore sec Breslow compreso fra 1,1 e 2,0 mm con ulcerazione oppure compreso fra 2,1 e 4,0 mm senza ulcerazione. L'evidenza scientifica relativa al ruolo delle indagini radiologiche nello staging e nel follow up di questo stadio di malattia è a tutt'oggi scarsa. Per tale motivo esistono differenze procedurali fra le linee guida SIdEMaST e quelle internazionali. Lo scopo del nostro studio è stato quello di valutarne il ruolo in maniera retrospettiva. I dati sono stati estratti presso le due cliniche dermatologiche di Napoli e Modena/Reggio Emilia. Sono stati raccolti dati clinici e dati relativi alle recidive e alla modalità di individuazione delle stesse, quindi attraverso un riscontro da parte del paziente, grazie a un esame obiettivo da parte del medico o per mezzo di esami di imaging. Inoltre sono stati raccolti i dati relativi ai falsi positivi. In totale sono stati raccolti i dati di 213 pazienti, di cui 187 non recidivati e 26 recidivati per un tasso di recidiva del 12,2%. Il tempo medio di follow up è stato 3 anni, il tempo medio di recidiva è stato di 17 mesi. L'80% delle recidive è stato individuato dal medico mentre il 20% da parte del paziente. Nell'ambito di quelle individuate dal medico, il 76% è stato individuato mediante esami radiologici. Il 60% delle recidive linfonodali è stato individuato mediante ecografia, l'85% delle metastasi a distanza è stato individuato mediante CT. Il tasso di falsi positivi è stato del 7% ($p < 0,05$). Il limite principale del nostro studio è rappresentato dal fatto che non è stato possibile dimostrare un beneficio di sopravvivenza grazie alle indagini radiologiche, per tale motivo è necessario uno studio di comparazione fra coorti di pazienti che eseguono follow up clinici rispetto a chi esegue anche follow up strumentali. Tuttavia, la possibilità di offrire nuove terapie efficaci, come target therapy e immunoterapia nei pazienti recidivati, dovrebbe essere una spinta importante a riconsiderare il ruolo delle indagini radiologiche nel follow up dei pazienti in stadio 2A.

Lipidomica e proteomica delle vescicole extracellulari nel melanoma uveale

Giovanni PAOLINO

Unità di Dermatologia Clinica, Università Vita Salute San Raffaele, Milano, Italia

Le vescicole extracellulari (EV) stanno suscitando notevole interesse nella comunità scientifica per il loro ruolo nella comunicazione intercellulare. Gli EV possono essere ampiamente classificati in esosomi, microvescicole (MV) e corpi apoptotici in base alla loro origine cellulare. Le EV svolgono un ruolo chiave per la progressione tumorale, tramite diversi meccanismi d'azione, inclusa la formazione della nicchia pre-metastatica, soppressione infiammatoria ed angiogenesi. Pertanto, il monitoraggio delle EV rappresenta una promettente strategia non invasiva per ottenere informazioni utili sulla diagnosi tumorale, sulla progressione e sulla risposta o resistenza alle terapie. Le EV sono state studiate nel melanoma cutaneo, tuttavia ancora pochi sono i lavori inerenti lo studio delle EV nel melanoma uveale. Il melanoma dell'uvea è la neoplasia intraoculare primitiva maligna più frequente nell'adulto e coinvolge la coroide nel 90% dei casi, corpo ciliare nel 6% dei casi e iride nel 4% dei casi. In questo studio riportiamo i risultati inerenti la valutazione degli acidi grassi e le composizioni proteiche delle EV derivanti dal plasma dei pazienti affetti da melanoma uveale, dimostrando come lo studio di tali vescicole possano dare ai clinici importanti informazioni inerenti lo stato della malattia.

Sala Egadi

BIOLOGICI E PSORIASI: LE REAZIONI PARADOSSE/LA PSORIASI DIFFICILE

SESSIONE I: BIOLOGICI E PSORIASI: LE REAZIONI PARADOSSE

MODERATORI:

N. Balato, G. Fabbrocini, P. Gisondi, A. Offidani

L'artrite psoriasica dal punto di vista del dermatologo

Paolo GISONDI

Sezione di Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Medicina, Università di Verona, Verona, Italia

L'artrite psoriasica interessa circa il 20-30% dei pazienti con psoriasi cronica in placche ed insorge generalmente dopo la comparsa della psoriasi nella maggior parte dei pazienti. La presentazione clinica della artrite psoriasica può essere variabile. In particolare, si può manifestare come sinovite periferica (oligo o poliarticolare), come dattilite, entesite e/o forma assiale con possibile coinvolgimento delle sacroiliache. Il dermatologo svolge un ruolo importante nel precoce riconoscimento della patologia, nella diagnosi della cosiddetta early psoriasis. Tuttavia i criteri diagnostici clinici e/o strumentali della early psoriasis non sono ben definiti in ambito scientifico. Ci sono degli studi che dimostrano dei segni ecografici di entesopatia (come ispessimento tendineo, segnale power doppler positivo) anche nei pazienti asintomatici, in assenza di artrite. Tale condizione clinica viene considerata a rischio di sviluppo di artrite psoriasica nel tempo. Altri fattori di rischio sono la gravità della psoriasi, l'interessamento delle unghie e la obesità e la artralgia non infiammatoria. È ancora oggetto di discussione e di studio se il trattamento farmacologico della psoriasi con farmaci sistemici possa ridurre il rischio di sviluppo di artrite nel tempo.

Le sfide della psoriasi pustolosa

Anna CAMPANATI, Federico DIOTALLEVI, Emanuela MARTINA, Giulia RADI, Annamaria OFFIDANI

Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Cliniche e Molecolari, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italia

La psoriasi pustolosa è una malattia cutanea neutrofila, autoinfiammatoria, rara, a localizzazione palmo-plantare o generalizzata, che può essere accompagnata da febbre e leucocitosi. Obiettivo della presente relazione è quello di descrivere lo stato attuale delle conoscenze sulla PP in termini di classificazione, diagnosi (differenziale) e prevalenza. Saranno riassunti le opzioni terapeutiche attualmente disponibili, le raccomandazioni degli esperti per la terapia e i dati dei primi studi clinici che studiano le terapie mirate. Nel complesso, questa presentazione mette in evidenza gli "unmet medical needs" connessi con la PP, poiché ad oggi non esistono indici clinimetrici adeguati a quantificare la gravità della malattia, o trattamento specifici e soddisfacenti; esistono però dati preliminari su nuove opzioni terapeutiche che promettono di offrire un grande beneficio ai pazienti.

Alopecia psoriasica

Matteo MEGNA

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

La psoriasi è una malattia sistemica cronica la cui gestione è stata radicalmente rivoluzionata in positivo dall'introduzione dei farmaci biologici

che hanno consentito il raggiungimento di elevati outcomes terapeutici associati a una sicurezza più che soddisfacente. Con il crescente utilizzo di tali farmaci, anche se con frequenza poco comune, si sono osservati anche eventi paradossi come psoriasi paradossa, artrite paradossa, eruzioni eczematose e alopecia psoriasica. L'alopecia psoriasica è una delle possibili reazioni paradosse, in realtà tra le meno comuni, che possono essere associate alla terapia biologica per la psoriasi. Sesso femminile, terapia con anti TNF (adalimumab, infliximab), e comorbidità gastroenterologiche (malattia infiammatoria cronica intestinale) rappresentano fattori di rischio per il possibile sviluppo di alopecia psoriasica. Nella gran parte dei casi l'alopecia psoriasica indotta da terapia biologica si risolve con uno switch terapeutico ma sono stati anche descritti rarissimi casi di forme di alopecia psoriasica cicatriziale indotte da terapia biologica. È pertanto fondamentale diagnosticare e trattare tali forme in maniera precoce onde evitare la rarissima possibilità di sviluppo di alopecia cicatriziale oltre che limitare l'impatto di tali forme cliniche sulla qualità di vita del paziente.

Biologici e psoriasi: le reazioni eczematose paradosse

Martina BURLANDO¹, Matteo MEGNA², Marco GALLUZZO³, Giacomo CALDAROLA⁴, Clara DE SIMONE⁴, Giovanna MALARA⁵, Nicoletta BERNARDINI⁶, Claudia GIOFRÈ⁷, Stefano DASTOLI⁸, Paolo GISONDI⁹

¹Clinica Dermatologica-DISSAL, Ospedale Policlinico San Martino-IRCCS, Genova, Italia; ²Dermatology Unit, Department of Clinical Medicine and Surgery, University of Naples Federico II, Naples, Italy; ³Dermatology, Department of Systems Medicine, University of Rome Tor Vergata, Rome, Italy; ⁴Unità di Dermatologia, Dipartimento Scienze Mediche e Chirurgiche, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Roma, Italia; ⁵UOC of Dermatology, Great Metropolitan Hospital "BMM", Reggio Calabria, Italia; ⁶Dermatology Unit "Daniele Innocenzi", Department of Medical-Surgical Sciences and Bio-Technologies, Sapienza University of Rome, Fiorini Hospital, Terracina, Latina, Italy; ⁷U.O.C. Dermatologia, A.O. Papardo, Messina, Italia; ⁸Department of Health Sciences, University Magna Graecia of Catanzaro, Catanzaro, Italy; ⁹Section of Dermatology and Venereology, Department of Medicine, University of Verona, Verona, Italy

Le nuove terapie biologiche hanno trasformato la gestione delle malattie infiammatorie immuno-mediate quali ad esempio la psoriasi. Con l'aumento del loro uso, la consapevolezza e la comprensione degli eventi avversi è fondamentale per guidare nella selezione del trattamento e l'ulteriore gestione. Gli eventi avversi cutanei (CAE) che sono stati segnalati durante l'uso di terapie biologiche comprendono: infezioni cutanee, psoriasi paradossa, dermatosi pustolose ed eczema. Lo sviluppo dell'eczema atopico nei pazienti affetti da psoriasi è particolarmente interessante, visti i loro opposti meccanismi immunitari e genetici. Di seguito riportiamo i dati di uno studio multicentrico italiano, che ha raccolto tutte le reazioni eczematose insorte durante la terapia biologica per psoriasi, tra gennaio e dicembre 2022. Lo studio analizza quali tra le terapie biologiche, ha maggior probabilità di sviluppare eczema e quali sono stati gli outcomes.

SESSIONE II: LA PSORIASI DIFFICILE

MODERATORI:

L. Bianchi, A. Parodi, C. Potenza

La terapia della psoriasi nel paziente con infezioni croniche

Luca BIANCHI

Unità di Dermatologia, Dipartimento di Medicina dei sistemi, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia

La scelta terapeutica della psoriasi, quale dermatosi infiammatoria cronica immuno-mediata, specie nelle sue forme moderato-severe, necessita

di attenta valutazione sia nell'identificazione di possibili fattori di rischio infettivi, sia nell'attento inquadramento di eventuali comorbidità, specie se infettive croniche. Nei pazienti psoriasici, il rischio di infezioni può essere dovuto infatti alla psoriasi stessa, alla terapia immunomodulante od a comorbidità che possono aumentare questo rischio. Il carattere di "fragilità" del paziente può essere motivato da diabete mellito, malattie cardiovascolari, malattie polmonari croniche ostruttive, o specificamente infezioni croniche, come la tubercolosi latente, epatite cronica B e C, infezione da HIV, e al più recente scenario pandemico da Covid-19. L'impiego delle nuove opzioni terapeutiche, quali le terapie biologiche e le piccole molecole, se da un lato ha notevolmente migliorato la qualità della vita dei pazienti affetti da psoriasi, consentendo una gestione terapeutica precedentemente insperata della dermatosi, deve però necessariamente considerare il diverso indice di rischio nel paziente con infezioni croniche delle diverse molecole terapeutiche oggi disponibili con lo scopo di finalizzare e personalizzare gli obiettivi del trattamento e raggiungere la migliore opzione terapeutica disponibile.

Sala Stromboli

GRUPPO SIDeMaST

DI DERMATOLOGIA CHIRURGICA

MODERATORI:

K. Eisendle, M. Puviani

Asportazione radicale conservativa per lesioni cutanee clinicamente suggestive per melanoma: impatto sulle dimensioni della cicatrice in funzione del successivo ampliamento

Salvatore D. INFUSINO

U.O. Multizonale Dermatologia, Dipartimento delle Medicine Specialistiche, APSS Trento, Trento, Italia

L'incidenza del melanoma cutaneo è in continuo aumento. L'ampliamento chirurgico è previsto dalle linee guida internazionali e prevede dei margini di sicurezza oncologici che dipendono dallo spessore della neoplasia primitiva asportata. Se il melanoma asportato è in situ si esegue un ampliamento chirurgico a distanza di 5 mm dal margine della cicatrice. In presenza di melanoma invasivo di spessore di Breslow inferiore a 2 mm si esegue un ampliamento chirurgico a distanza di 1 cm dal margine della cicatrice. Il melanoma con uno spessore di Breslow superiore a 2 mm necessita di una più ampia exeresi a distanza di 2 cm dal margine della cicatrice. In entrambi i casi l'exeresi deve raggiungere il piano della fascia muscolare sottostante. Obiettivo di questa relazione è valutare l'implicazione che un'asportazione conservativa della lesione primitiva può avere in funzione del successivo ampliamento.

Trattamento chirurgico di carcinomi basocellulari recidivanti dopo laser terapia

Massimo GATTONI

Dipartimento di Dermatologia, Ospedale Sant'Andrea, Vercelli, Italia

Il trattamento elettivo del carcinoma basocellulare del viso, soprattutto se sito in sedi critiche o nella variante sclerodermiforme, è chirurgico.

La laser terapia non trova indicazione nel trattamento di tali neoplasie in quanto non garantisce una exeresi completa della lesione istologicamente documentata. Vengono esposti alcuni casi di carcinomi basocellulari del volto, recidivanti dopo laser terapia, trattati con chirurgia di Mohs.

Chirurgia dermatologica in età pediatrica

Gian M. TOMASSINI, Luca PENCHINI

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Perugia, Perugia, Italia

La chirurgia dermatologica in età pediatrica è praticata da anni nell'Ospedale di Perugia, in collaborazione tra anestesisti pediatrici e chirurghi dermatologi, su un numero consistente di piccoli pazienti (circa 60 all'anno). Tra le lesioni cutanee asportate una quota significativa è rappresentata da nevi melanocitari, più spesso di Spitz, e, fortunatamente con rara frequenza, da melanomi; inoltre lesioni vascolari, cistiche e la terapia chirurgica delle patologie ungueali.

Chirurgia del pioderma gangrenoso

Klaus EISENDLE^{1,2}

¹Reparto Accademico di Formazione in Dermatologia, Venereologia ed Allergologia per le Università di Verona, Innsbruck e Salisburgo, Ospedale Centrale di Bolzano, Bolzano, Italia; ²Department of Dermatology and Venereology, Università Stradiņš di Riga, Riga, Lettonia

Il pioderma gangrenoso (PG) è una rara malattia cutanea ulcerosa autoinfiammatoria debilitante. Non è stato stabilito alcun gold standard per il trattamento del PG. Il ruolo degli interventi chirurgici e della terapia a pressione negativa delle ferite (NPWT) è stato discusso in modo controverso fino a poco tempo fa poiché queste procedure potrebbero rappresentare un fattore scatenante per aggravare ulteriormente la condizione. I recenti progressi confermano il cambiamento di paradigma secondo cui un approccio chirurgico di PG con innesto cutaneo a spessore parziale (STSG) garantito da NPWT è un trattamento sicuro e prezioso se eseguito con un'adeguata immunosoppressione. Elaboriamo questo sulla base di un'ampia ricerca bibliografica recuperando 101 articoli pertinenti che descrivono 138 pazienti integrati con la nostra esperienza personale su 23 pazienti, inclusi 2 pazienti trattati con un xenodressing suino. Problemi critici: è stata segnalata un'ampia gamma di approcci chirurgici, inclusi gli xenotrapianti. Il trattamento ha avuto successo nell'86%, inclusi i casi di xenotrapianto. Il dieci per cento è migliorato e sono stati segnalati principalmente fallimenti senza immunosoppressione. Nonostante l'arresto del processo infiammatorio, la NPWT da sola, senza innesto cutaneo, non accelera molto i tempi di guarigione. Il miglior approccio chirurgico sembra essere la fissazione di STSG con NPWT poiché ciò porta a una maggiore presa dell'innesto cutaneo. Rimane il problema della cronicità della PG e della recidiva dopo la riduzione dell'immunosoppressione o del trauma; pertanto, si suggerisce un trattamento immunosoppressivo prolungato. Direzioni future: mentre il trattamento chirurgico è supportato dai dati pubblicati, l'immunosoppressione esatta è ancora in evoluzione. A causa di approfondimenti sulla patogenesi e rapporti clinici in crescita, è prevedibile un più ampio utilizzo di trattamenti biologici e un passaggio dal fattore di necrosi tumorale (TNF)-alfa agli anticorpi interleuchina (IL)-12/23 o IL-23 da soli, poiché gli anticorpi IL-12/23 o IL-23 mostrano buone risposte cliniche con minori effetti collaterali a confronto agli anti TNF-alfa. I risultati positivi con xenodressing suini potrebbero essere dovuti agli effetti immunologici della xenomateriale; sembrano promettenti, ma sono preliminari e dovrebbero essere confermati in un gruppo di pazienti più ampio.

Pace maker e coagulatore: un amore possibile?

Maurizio LOMBARDO

U.O. Dermatologia, Asst-Settelaghi, Varese, Varese, Italia

I pazienti con "Cardiac implantable electronic device" che vanno incontro a chirurgia dermatologica sono sempre più numerosi. Ciò genera problematiche sia di gestione perioperatoria dei farmaci in uso ma anche in sede operatoria sull'utilizzo di elettrocoagulatori o altri strumenti elettrici applicati al paziente per il rischio di interferenze elettromagnetiche. Nella presentazione si cerca di capire l'ottimale gestione delle terapie mediche perioperatorie nonché quali apparecchiature possono essere o non possono essere utilizzate durante la seduta chirurgica e come utilizzarle efficacemente ed in sicurezza.

La chirurgia dell'ulcera del Buruli

Massimo GRAVANTE¹, Angelo MIGGIANO², Mariafrancesca GRAVANTE¹, Giovanni OSTUNI³

¹UniCamillus Università Medica, Roma, Italia; ²Università degli Studi Aldo Moro di Bari, Bari, Italia; ³"Medici e Professionisti senza Vacanze" Onlus, Monopoli, Bari, Italia

Da alcuni anni l'associazione "Medici senza vacanze" svolge attività di volontariato nell'ospedale dei frati camilliani "La Croix", a Zinvie' nel Benin, regione dell'Africa subsahariana dove l'ulcera del Buruli è endemica. L'ulcera del Buruli è un'infezione cutanea necrotizzante che esita in ampie perdite di sostanza e gravi limitazioni funzionali è provocata dal *Mycobacterium Ulcerans* (MU). È la terza micobatteriosi più comune dopo la tubercolosi e la lebbra. Una delle modalità di trasmissione ipotizzate è attraverso la contaminazione di piccole ferite o abrasioni con la vegetazione oppure attraverso l'esposizione della ferita a suolo e/o acqua contaminati, non si conosce con esattezza il suo serbatoio. Le lesioni ulcerative che caratterizzano l'ulcera del Buruli si verificano principalmente su parti del corpo che non sono comunemente protette dagli indumenti. Clinicamente, dopo l'infezione i pazienti sviluppano una piccola lesione cutanea che lentamente e senza alcun dolore percepito può evolvere in lesioni ulcerative più grandi e deturpanti a causa di un'estesa apoptosi e necrosi cellulare. La virulenza del *M. ulcerans* è dovuta alla produzione del micolattone, responsabile diretto della ulcerazione tissutale, che una volta rilasciato dal micobatterio manifesta inoltre la sua azione immunosoppressiva sia sulle cellule dell'immunità innata, sia sulle cellule dell'immunità acquisita abolendo la produzione di citochine e chemochine da parte di macrofagi, monociti, cellule dendritiche e linfociti. Il micolattone, inoltre, limita la presentazione dell'antigene ed è in grado di indurre analgesia. L'ulcera del Buruli si può presentare quindi in varie forme: edemi, noduli, placche, ulcere ed è importante sottolineare che questi non sono stadi evolutivi inevitabilmente progressivi della malattia: noduli, placche e forme edematose possono tutte potenzialmente ulcerarsi. Le lesioni ulcerative, quindi, possono finire per coinvolgere la cute, i tendini e le ossa con un ampio spettro di manifestazioni ulcerative, edematose, osteomielitiche con contrazioni muscolari e anchilosi finale. Il trattamento chirurgico nell'ulcera del Buruli ha una triplice valenza: terapeutica, funzionale ed estetica. La valenza terapeutica si esplica nell'asportazione delle lesioni che deve essere ampia in considerazione dell'estensione sottocutanea dell'attività del micolattone prodotto dal micobatterio, oltre i limiti clinicamente visibili. L'amputazione si rende necessaria nei casi più gravi ed estremi. L'eventuale escissione della fascia e delle cicatrici retraenti, con la riparazione delle strutture sottostanti seguita da copertura della perdita di sostanza mediante innesti cutanei o lembi cutanei puri o muscolo-cutanei può restituire la funzione ad un arto compromesso. Per i postumi estetici il trattamento chirurgico prevede l'escissione dei tessuti cicatriziali e la copertura con innesti cutanei parziali o totali a tutto spessore. Ogni trattamento chirurgico è inutile se non è seguito da una terapia riabilitativa e risulta quindi necessario fornire un'adeguata formazione riabilitativa al personale sanitario.

La dermochirurgia senza dermatologi

Gioachino CARESANA

U.O. Dermatologia, Ospedale di Cremona, ASST-Cremona, Cremona, Italia

Parlare di una dermochirurgia senza dermatologi può sembrare paradossale, ma è una situazione che potrebbe concretizzarsi nei prossimi anni. Questo scenario può declinarsi sotto diversi profili: giuridico/formale, organizzativo/programmatico, economico/demografico, domanda/offerta. Analizziamo i singoli aspetti e vediamo come si concatenano e si influenzano reciprocamente. La dermatologia è la specialità d'organo dell'apparato tegumentario e si occupa della diagnosi e della terapia medica e chirurgica delle malattie cutanee, così è almeno sotto il profilo clinico, ma sotto il profilo giuridico formale la dermatologia è considerata una specialità di area medica e questo può essere utilizzato dalle autorità regolatorie locali o centrali per inibire, ad esempio, ai dermatologi ospedalieri di utilizzare il setting assistenziale di day surgery, mentre altre specialità di area chirurgica che trattano la stessa casistica possono continuare ad utilizzarlo. Il modello organizzativo sanitario che si prospetta per il futuro prevede una differenziazione dell'assistenza in base all'intensità di cura erogata, prevedendo al vertice della sanità gli ospedali ad alta intensità di cura, dove la degenza è riservata alle specialità che trattano patologie mediche, ma soprattutto chirurgiche, di particolare complessità. La gran parte delle patologie dermatologiche mediche che venivano in passato trattate in regime di degenza ora possono essere trattate ambulatorialmente e le patologie dermatologiche suscettibili di trattamento chirurgico (prevalentemente oncologiche) possono essere operate in anestesia locale e trattate in regime ambulatoriale. Pertanto se questo è il modello che verrà implementato, il ruolo ospedaliero del dermatologo negli ospedali ad alta intensità di cura potrebbe ridursi a poco più di quello di consulente. L'attuale carenza di personale medico nella sanità ospedaliera e territoriale italiana era facilmente prevedibile da più di un decennio, ma le politiche sanitarie finalizzate ad un contenimento della spesa sanitaria attraverso tagli lineari abbinati alle restrizioni all'accesso alla Facoltà di Medicina e alle Scuole di Specializzazione hanno inesorabilmente prodotto i loro effetti. Questo ha comportato un ribaltamento del rapporto tra domanda e offerta, dove l'offerta di incarichi ospedalieri ha superato la domanda con conseguente crescente difficoltà a coprire i posti ospedalieri che si rendono e si renderanno vacanti in considerazione dell'attuale composizione demografica e anagrafica del personale ospedaliero sempre più prossimo ai limiti pensionistici. Storicamente e attualmente i reparti ospedalieri di dermatologia, seppur significativamente ridotti negli organici, costituiscono la sede più idonea sotto il profilo organizzativo e strutturale all'apprendimento e all'esercizio della dermochirurgia. Dall'analisi di tutti i fattori che abbiamo evidenziato non si può ignorare che il combinato disposto che ne deriva porta ad ineluttabili conseguenze per la dermochirurgia, intesa come attività chirurgica svolta dai dermatologi. Se si considera infine che a tutti questi elementi si aggiunge la minore remuneratività, a parità di ore lavorate, dell'attività ospedaliera dermatologica rispetto a quella libero-professionale, si può evincere che la dermochirurgia in Italia, se vorrà sopravvivere, dovrà ripensarsi completamente per adeguarsi ai nuovi scenari che sempre più prepotentemente si vanno delineando.

Dermatochirurghi sul ring: PARADISI vs. GUALDI

Andrea PARADISI¹, Giulio GUALDI²

¹*Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche Addominali ed Endocrino Metaboliche, Policlinico Gemelli, Roma, Italia;*
²*Clinica Dermatologica, Dipartimento di Medicina e Scienze dell'Invecchiamento, Università G. d'Annunzio, Chieti-Pescara, Chieti, Italia*

Con questo ipotetico "scontro" si vuole fornire una panoramica completa delle tecniche chirurgiche, da quelle di base a quelle più avanzate, rispetto alla differenti e numerose alternative ricostruttive in campo dermo-oncologico. Infatti si vuole sottolineare come sia importante considerare tutte le possibili opzioni ricostruttive poiché non esiste una

soluzione ideale, quanto piuttosto una opzione da preferire in quel paziente in quel momento. I due relatori mostreranno lesioni simili per dimensioni e localizzazioni, motivando le ragioni delle proprie scelte ricostruttive, analizzando in modo critico pregi e limiti.

Dermatochirurghi sul ring: PUVIANI vs. SBANO

Mario PUVIANI¹, Paolo SBANO²

¹*U.O. Dermatologia, Nuovo Ospedale Sassuolo, Modena, Italia;* ²*U.O.S.D. di Dermatologia, P.O.C. "Belcole", Viterbo, Italia*

Obiettivo della relazione è quello di porre l'uditorio di fronte a più scelte ricostruttive nei confronti della medesima breccia chirurgica secondaria alla rimozione di patologia neoplastica del volto. In particolare le scelte ricostruttive saranno discusse con l'uditorio e con il controrelatore sulla base della localizzazione della lesione, della dimensione della breccia e delle caratteristiche generali del paziente e della cute sana perilesionale. Al termine della discussione il relatore presenterà la personale scelta ricostruttiva descrivendo i dettagli delle varie fasi operatorie.

Sala Panarea

GRUPPO SIDeMaST DI DERMATOLOGIA VASCOLARE E ULCERE PRESENTAZIONE DEL CORSO

MODERATORI:

C. Misciali, A. Motolese

Derivati piastrinici e sistema immunitario cutaneo nella riparazione delle ferite

Andrea CAVANI, Caterina CATTANI, Fernanda SCOPELLITI

UOC Coordinamento Scientifico, INMP, Roma, Italia

Le piastrine, oltre al loro ruolo primario nell'emostasi, contengono una pletera di molecole immunomodulanti che influenzano profondamente l'intero processo di riparazione delle ferite. Pertanto, i derivati delle piastrine, come il plasma ricco di piastrine (PRP) o il lisato piastrinico (PL), sono stati ampiamente utilizzati con risultati promettenti nel trattamento delle ferite croniche. I derivati piastrinici forniscono fattori di crescita, citochine e chemochine mirate alle cellule residenti e immigrate appartenenti al sistema immunitario innato e adattativo. Il reclutamento e l'attivazione di neutrofili e macrofagi nella fase iniziale della riparazione della ferita sono fondamentali per la rimozione dei patogeni. Successivamente, le piastrine rilasciano citochine, come il TGF- β , con l'obiettivo di smorzare l'infiammazione eccessiva e promuovere la fase rigenerativa della guarigione della ferita. La disregolazione del sistema immunitario durante il processo di guarigione della ferita porta a un'infiammazione persistente e a una guarigione ritardata, che alla fine si traduce in una ferita cronica.

Ulcere sclerodermiche acrali trattate con emoderivati

Alessandra G. CONDORELLI¹, Chiara MARRACCINI², Alberico MOTOLESE¹

¹*Unità di Dermatologia, Azienda USL-IRCCS di Reggio Emilia, Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia, Italia;* ²*Unità di Medicina Trasfusionale, AUSL-IRCCS di Reggio Emilia, Reggio Emilia, Italia*

Ulcere cutanee, soprattutto digitali, rappresentano una complicanza frequente della sclerosi sistemica, manifestandosi in circa il 50% dei pazienti.

Sono spesso refrattarie ai comuni trattamenti, causano dolore e riducono la qualità di vita dei pazienti. L'impiego del plasma ricco di piastrine (PRP) per il trattamento delle ulcere di difficile guarigione è già riportato in letteratura, per la necrobiosi lipoidica e le ulcere diabetiche più in generale, per ulcere da pressione e vascolari e per quelle in corso di sclerosi sistemica, anche se con un basso livello di evidenza. Il PRP è un concentrato piastrinico caratterizzato da un'elevata presenza di fattori di crescita e di molecole coinvolte nel processo di guarigione delle ferite, fattori che vengono rilasciati sul letto della ferita fino a 5 giorni dalla applicazione. Riportiamo 10 casi di ulcere cutanee sclerodermiche presenti da almeno 8 settimane sottoposte ad un corretto wound-care senza mostrare segni di riepitelizzazione, a cui si associavano terapie sistemiche come prostanoïdi, inibitori della fosfodiesterasi 5, calcioantagonisti, antiaggreganti. Le ulcere sono state trattate con PRP omologo, raccolto mediante aferesi piastrinica da donatori sani, gelificato con trombina e calcio gluconato e applicato in sede di ulcera. Le preparazioni di PRP omologo, essendo soggette a controlli riguardanti il numero delle piastrine del donatore, la concentrazione piastrinica nel preparato e l'eventuale dosaggio dei fattori di crescita presenti, oltre al grado di purezza, rappresentano una scelta prioritaria legata all'elevato grado di standardizzazione. Il trattamento è stato somministrato per applicazione del gel una volta alla settimana, per un massimo di 8 settimane. Riportiamo una riduzione dell'area dell'ulcera del 78% dopo una media di 4,7 applicazioni. Inoltre, in tutti i pazienti si è verificato un netto miglioramento del dolore associato misurato con relativa scala.

I farmaci biologici e la riparazione tissutale

Valentina DINI

U.O. Dermatologia, Università di Pisa, Pisa, Italia

Il processo di riparazione tissutale delle ferite croniche è caratterizzato da una fase infiammatoria prolungata che crea un ambiente ostile al processo di guarigione. L'essudato di una ferita cronica presenta un eccesso di citochine pro-infiammatorie che determinano una compromissione della matrice extracellulare il cui risvolto è un ritardo della proliferazione e migrazione cellulare. I farmaci biologici possono intervenire nel regolare la produzione di citochine infiammatorie come il TNF alpha, IL 17, IL 23 ecc., e ripristinare un ambiente, a livello del letto della ferita, più favorevole al ripristino del processo di riparazione tissutale.

Indicazioni estese all'utilizzo di sostituti dermici nelle ferite della teca cranica

Luca CONTU¹, Giorgio DE SANTIS²

¹U.O. Dermatologia, AUSL - IRCCS Arcispedale S. Maria Nuova, Reggio Emilia, Italia; ²U.O. Chirurgia Plastica Ricostruttiva ed Estetica, Policlinico di Modena, Università di Modena e Reggio Emilia, Reggio Emilia, Italia

I sostituti dermici sono i più semplici costrutti di ingegneria tissutale e si basano sulla capacità dei fibroblasti e dei cheratinociti di formare spontaneamente una struttura simile alla cute tramite colonizzazione della matrice. Rappresentano oggi una scelta possibile per la ricostruzione di perdite di sostanza post-oncologiche o di altra natura. Nella nostra esperienza abbiamo scelto questa opzione per le ricostruzioni complesse conseguenti ad ampie perdite di sostanza del cuoio capelluto con o senza coinvolgimento della teca cranica. L'intervento chirurgico, utilizzando Integra®, prevede due tempi ove nel primo, consecutivamente all'atto demolitivo, si procede al posizionamento del sostituto dermico ed eventuale VAC therapy e, nel secondo, alla rimozione del foglietto in silicone e copertura con autoinnesto di cute prelevato a spessore parziale da differenti distretti. Per la nostra esperienza rappresenta la prima scelta

in caso di elevato rischio di recidiva o di controindicazione a differenti tecniche ricostruttive (lembi microchirurgici).

Approccio combinato laser CO₂/innesti cutanei omologhi per il trattamento di hard-to-heal wounds: esperienza preliminare

Linda TOGNETTI, Lorenzo BARABROSSA, Pietro RUBEGNI

U.O. Dermatologia, Dipartimento Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Università di Siena, Siena, Italia

La versatilità, nonché l'estrema precisione del "taglio" indotto dal laser CO₂ ablativo fa sì che esso venga ampiamente utilizzato in dermatologia per trattare affezioni cutanee e mucose di vario tipo, compreso nelle sedi particolarmente delicate. Nella modalità di emissione pulsata e super pulsata vengono emessi diversi livelli di energia e differenti tipi di impulso, in modo tale da massimizzare il controllo della vaporizzazione e indurre anche una biostimolazione dei tessuti bersaglio. Un'importante applicazione ne è la fototermolisi frazionata, che consiste in un danno termico di tipo microscopico, minimamente ablativo, praticato a diverse profondità nel tessuto bersaglio che permette di ottenere colonne di danno termico. Quando il calore diffonde da tali colonne ai tessuti circostanti, induce lo stiramento immediato e la denaturazione dei fasci di collagene che vengono successivamente eliminati dal derma attraverso la giunzione dermo-epidermica compromessa. La precisione della necrosi coagulativa indotta dal danno termico permette una rapida guarigione della ferita. Abbiamo pertanto sviluppato un protocollo combinato in cui ferite hard-to-heal venivano trattate con laser CO₂ in modalità quasi-continuum utilizzando parametri peculiari per il letto della ferita e i bordi della ferita. Una volta ottenuto un adeguato debridement del fondo e stimolazione dei margini, si effettuava innesto semplice o composto di sostituti omologhi cutanei e dermici (acellulari) sviluppati nella Banca dei Tessuti di Siena. Le ferite trattate con tale modalità in 10 pazienti hanno mostrato un tempo di chiusura significativamente inferiore, un aumento del tasso di invasione cellulare senza ridurre la resistenza alla trazione, un punteggio falanga e valori VAS ridotti, una minore incidenza di superinfezioni e un migliore risultato estetico-funzionale è stato ridotto rispetto allo standard di cura.

Necrobiosi lipoidica e terapia fotodinamica

Francesco BORGIA

U.O.C. di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Messina, Messina, Italia

La necrobiosi lipoidica (NL) è una rara malattia granulomatosa frequentemente, ma non esclusivamente, associata al diabete mellito. Caratterizzata da placche teleangectasiche bruno-giallastre con area centrale atrofica e bordo eritematoso, solitamente localizzate sulla cute pretibiale, si osserva più comunemente in soggetti di sesso femminile di mezza età. L'ulcerazione, spesso indotta da trauma, può verificarsi fino al 30% dei pazienti, e si accompagna a notevole sintomatologia algica, con alto rischio di infezione secondaria e significativa compromissione della qualità della vita del paziente. Il trattamento, specie della forma ulcerativa, è complesso e spesso insoddisfacente. Recentemente, la terapia fotodinamica (PDT), utilizzando precursori porfirinici topici, quali acido 5-aminolevulinico (ALA) o metil aminolevulinato (MAL), è stata proposta come opzione terapeutica per le forme refrattarie. Il meccanismo d'azione della PDT nella guarigione dell'ulcera è ancora poco conosciuto; è possibile ipotizzare una combinazione tra effetto antinfiammatorio, attività immunomodulante e fotoattivazione cheratinocitaria. A tal proposito viene rivisitata la più recente Letteratura in merito, alla luce della personale esperienza nel trattamento di forme ulcerate e non.

Sala Ischia
**CONTROVERSIE IN DERMATOLOGIA
 ALLERGOLOGICA:
 FOCUS SULLA DERMATITE ATOPICA**

SESSIONE II: CONTROVERSIE II

MODERATORE:

G. Micali

Biologici vs. small molecules per il trattamento della dermatite atopica: biologici

Cataldo PATRUNO

Malattie cutanee e veneree, Dipartimento di Scienze della Salute, Università Magna Graecia di Catanzaro, Catanzaro, Italia

La dermatite atopica (DA) è una delle più frequenti malattie infiammatorie croniche cutanee. È caratterizzata da eczema e prurito, può persistere anni e colpisce qualunque fascia di età. In particolare le forme moderate-gravi sono associate a una significativa riduzione della qualità della vita dei pazienti e necessitano di terapie continuate nel tempo. Gli immunosoppressori tradizionali, però, sono associati a numerosi effetti collaterali e controindicazioni e, pertanto, non possono essere utilizzati in tutti i pazienti, né per lunghi periodi di tempo. L'introduzione, però, negli ultimi anni, di farmaci innovativi ha drammaticamente modificato la storia clinica della malattia. In particolare, i farmaci biologici sono anticorpi monoclonali che agiscono inibendo l'azione proinfiammatoria di alcune citochine che hanno un ruolo chiave nella patogenesi della DA [al momento attuale sono disponibili molecole inibenti l'attività di interleuchina (IL)-4 e IL-13 oppure della sola IL-13]. Sono caratterizzati da elevata efficacia che si manifesta già dopo alcune settimane di terapia e persiste nel tempo. Attualmente, sono utilizzabili in diverse fasce di età e sono in corso studi registrativi per la prescrivibilità fin dai primi mesi di vita. I farmaci biologici, inoltre, hanno un ottimo profilo di sicurezza, anche nel lungo termine; infatti, i pazienti di norma non necessitano di indagini né preliminari, né in corso di trattamento. I principali eventi avversi consistono nella reazione in sede di iniezione e in congiuntivite che nella gran parte dei casi è controllabile con semplice terapia topica senza necessità di dover interrompere la terapia.

**SESSIONE III:
 CONTROVERSIE III**

MODERATORE:

S. M. Ferrucci

Treatment goal EASI 100: no

Paolo AMERIO

Università degli Studi G. d'Annunzio, Chieti-Pescara, Chieti, Italia

La Dermatite Atopica è una patologia infiammatoria cronica recidivante caratterizzata da prurito, dolore e presenza di lesioni eczematose essudanti in fase acuta e lichenificate nella fase cronica. Tale patologia è associata a numerose altre condizioni che condividono con la Dermatite una comune patogenesi legata all'iperattivazione dell'immunità di tipo 2. Il paziente con Dermatite Atopica può quindi presentare in maniera progressiva durante la vita manifestazioni quali l'asma atopico, la rinocongiuntivite atopica e la allergia ad alimenti. La gravità della dermatite atopica è stata espressa nel corso degli anni attraverso svariati strumenti quali: SASSAD, SCORAD, IGA, EASI. Molti di questi score di gravità tengono in considerazione alcuni degli aspetti sintomatologici che sono prevalenti nella

Dermatite Atopica, oltre alla estensione della manifestazione cutanea. In effetti la HOME initiative (una task force internazionale che comprende operatori del sistema sanitario e stakeholders istituzionali e dell'industria farmaceutica) ha come missione quella di definire un set minimo di strumenti di outcome che possano meglio identificare il disagio della malattia. Rispetto al set minimo di strumenti di outcome proposti l'EASI è solo uno degli strumenti indicati per valutare i segni clinici, mentre per i sintomi riportati dal paziente, il controllo a lungo termine della malattia, molti altri score sono stati proposti. In effetti numerosi studi dimostrano come la mera misurazione della estensione dell'estensione e della gravità di malattia non riesce a cogliere appieno l'estremo disagio che il paziente con dermatite atopica vive giornalmente e che può portare a una riduzione del potenziale espressivo di vita nei pazienti con questa malattia.

Sala Sicilia
PATOLOGIE DELLE MUCOSE

SESSIONE I

MODERATORI:

F. Bardazzi, C. Feliciani

Pemfigo volgare giovanile

Federico BARDAZZI ^{1,2}

¹Unità di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Specialistica e Diagnostica, Medicina Alma Mater Studiorum, IRCCS Azienda Ospedaliero Universitaria di Bologna, Università di Bologna, Bologna, Italia; ²Divisione di Dermatologia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italia

Il pemfigo volgare appartiene al gruppo delle malattie bollose autoimmuni, caratterizzato da bolle intraepidermiche che possono interessare sia la superficie cutanea che le mucose. Nonostante la patologia sia più comune nella popolazione adulta, questa può essere osservata più raramente anche nella popolazione pediatrica dove si distinguono due entità cliniche in base all'età: pemfigo pediatrico se insorge in soggetti di età inferiore ai 12 anni e pemfigo giovanile tra i 12 ed i 18 anni. I dati relativi all'incidenza e alla prevalenza del PV infantile riportati in letteratura risultano scarsi. In un studio, i bambini di età inferiore ai 15 anni rappresentavano il 3,7% dei casi. Riportiamo la nostra esperienza attraverso una case series composta da 4 pazienti di sesso femminile e di età compresa tra i 14 e i 17 anni affette da PV con coinvolgimento mucoso resistenti alle terapie tradizionali, trattate presso il nostro ambulatorio dedicato con Rituximab.

Pemfigoide vulvare pediatrico

Iria NERI, Alessandra GELMETTI, Francesco SALAMONE, Annalucia VIRDI, Miriam LEUZZI

UO Dermatologia, IRCCS Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico Sant'Orsola Bologna, Bologna, Italia

Viene presentato un caso di pemfigoide bolloso vulvare localizzato in una bambina di 7 anni. Il pemfigoide bolloso è la malattia bollosa autoimmune più comune dell'adulto. Esso è raro in età pediatrica dove presenta due picchi: uno nel primo anno di vita ed il secondo intorno ai 6-7 anni. In quest'ultimo caso predilige le femmine ed interessa esclusivamente la sede vulvare. La biopsia è necessaria per la diagnosi che viene

confermata dall'istologia e dall'immunofluorescenza indiretta. Nella maggior parte dei casi la ricerca degli anticorpi circolanti risulta negativa. La prognosi è buona e la risoluzione definitiva si ottiene con gli steroidi topici potenti e/o sistemici. La diagnosi differenziale si pone principalmente con il lichen sclerosus bolloso.

Trattamento del lichen sclerosus vulvare: *window of opportunity* e corticofobia

Alessandro BORGHI, Giulia TONI, Monica Corazza

Dipartimento di Scienze Mediche, Sezione di Dermatologia e Malattie Infettive, Università degli Studi di Ferrara, Ferrara, Italia

Il lichen sclerosus vulvare (LSV) è una patologia infiammatoria cronica caratterizzata da un forte impatto sulla qualità di vita e sul benessere delle pazienti, a motivo della sua sintomatologia e del progressivo sovvertimento anatomico che essa determina a livello genitale. La terapia, in particolare i corticosteroidi topici potenti e ultra-potenti che rappresentano la prima linea terapeutica, è in grado di determinare l'attenuazione dei sintomi e, in misura minore, il miglioramento dell'obiettività clinica, idealmente rallentando la comparsa delle graduali alterazioni anatomiche, difficilmente reversibili. Il trattamento corticosteroidico va somministrato per tempi lunghi, coerentemente con il decorso cronico della malattia, prevedendo una fase di attacco, della durata di 12 settimane, e una fase di mantenimento, in cui il farmaco può essere somministrato con schema posologico ridotto (approccio proattivo) o continuativamente, eventualmente riducendo la potenza del principio attivo, o al bisogno (approccio reattivo), per i mesi seguenti. Abbiamo individuato due aspetti mai specificamente analizzati nel trattamento del LSV. Il primo quesito è se il trattamento farmacologico precoce determini un vantaggio in termini di risposta terapeutica nei sintomi e, soprattutto, nell'obiettività clinica, segnatamente nel prevenire le alterazioni anatomiche irreversibili che caratterizzano il LSV. Ossia se esista nel LSV un lasso temporale (*window of opportunity*) in cui sia più vantaggioso intraprendere il trattamento per ottimizzarne gli effetti. Il secondo aspetto è inerente alla corticofobia, che è un noto problema per i pazienti che necessitano di prolungati trattamenti con il corticosteroidico, anche topico, e che ne condiziona l'aderenza al trattamento. Se per talune patologie infiammatorie croniche cutanee, in particolare la dermatite atopica, ci sono evidenze al riguardo, la corticofobia nelle pazienti affette da LSV non è mai stata indagata finora. Si ritiene utile valutare e quantificare l'eventuale corticofobia nelle pazienti con LSV al fine di fornire loro una prospettiva realistica sulla sicurezza della terapia corticosteroidica somministrata secondo le modalità suggerite dalle attuali linee guida. Si presentano i dati relativi sia agli effetti del trattamento corticosteroidico precoce sia alla corticofobia nelle pazienti affette da LSV, seguite presso l'ambulatorio di Patologia del Distretto Genitale della Dermatologia di Ferrara.

Trattamento chirurgico del lichen sclerosus genitale nell'uomo

Paolo SBANO

U.O.S.D. di Dermatologia, P.O.C. "Belcole", Viterbo, Italia

Il lichen sclerosus genitale è una patologia a genesi multifattoriale a carattere lentamente evolutivo, responsabile di manifestazioni scleroatrofiche a livello balano-prepuziale. Tali alterazioni possono complicarsi in fimosi con conseguente limitazione della attività sessuale dell'individuo, nonché, più raramente, in carcinoma squamocellulare. Obiettivo della relazione è descrivere le principali tecniche chirurgiche impiegate per la gestione delle complicanze fimotiche e della trasformazione neoplastica.

Terapie innovative nel lichen sclerosus

Oriana SIMONETTI

Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Cliniche e Molecolari, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italia

Lichen sclerosus è una malattia infiammatoria dermatologica autoimmune, che causa una sclerosi e/o un processo atrofizzante a tutto spessore della mucosa che viene colpita. Fra le terapie che sono state proposte per il trattamento del lichen si devono considerare le terapie rigenerative. Una di queste terapie consiste nell'infiltrazione locale, in regime ambulatoriale, di PRP, ossia Plasma Ricco di Piastrine. Il PRP è solitamente ottenuto dal sangue della paziente mediante un prelievo venoso. Quindi il sangue è centrifugato, con isolamento delle piastrine. Il preparato viene iniettato con degli aghi sottili nella cute e nelle mucose vulvari. Altra terapia di medicina rigenerativa è il lipofilling, o trapianto di tessuto adiposo. In questo caso, si preleva, in day hospital, del tessuto adiposo dall'addome o dalle cosce, mediante liposuzione, e si inietta a livello vulvare. Il tessuto adiposo è infatti ricco di cellule staminali mesenchimali, che svolgono un ruolo cruciale nella rigenerazione. Infine si possono utilizzare microinfiltrazioni con farmaci rigenerativi quali il Poli-deossi-ribonucleotidi (PDRN), frammenti di DNA un tempo prelevati dalla placenta umana, ma ad oggi di derivazione ittica, oppure microinfiltrazioni con acido ialuronico.

SESSIONE II

MODERATORI:

E. Cinotti, M. Corazza, O. Simonetti

Psoriasi e cavo orale: aspetti biomolecolari

Federico DIOTALLEVI, Anna CAMPANATI, Giulia RADI, Emanuela MARTINA, Annamaria OFFIDANI

Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Cliniche e Molecolari, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italia

La psoriasi è una patologia infiammatoria cronica immunomediata della cute, attualmente interpretata come un disturbo multisistemico. Sebbene sia ormai assodata l'associazione di psoriasi con molte comorbidità, come ad esempio quelle cardiometaboliche, più dibattuta è l'associazione di psoriasi con malattie del cavo orale come gengivite e parodontite: sono due facce della stessa medaglia o patologie distinte che coesistono poiché hanno dei fattori di rischio comuni? Su questo terreno di discussione ancora aperto si è sviluppato anche un ulteriore filone di ricerca che vede come protagonista la saliva. Il "proteoma salivare" che consta di circa 2000 proteine, può essere studiato con l'obiettivo sia di comprendere meglio le caratteristiche della malattia in caso di coinvolgimento di cavo orale, sia per individuare specifici biomarcatori di malattia.

Malattie del cavo orale indotte da farmaci

Emi DIKA^{1,2}, Martina LAMBERTINI^{1,2}, Federico VENTURI^{1,2}

¹Unità di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche (DIMEC), Università di Bologna, Bologna, Italia; ²Dipartimento di Dermatologia, IRCCS Sant'Orsola Hospital, Bologna, Italia

Ogni farmaco può determinare reazioni avverse, anche se utilizzato secondo i metodi di somministrazione standard o raccomandati. Le reazioni avverse al farmaco vengono classificate sulla base del meccanismo fisiopatologico determinante: alcune manifestazioni sono immuno-mediate, quindi propriamente "allergiche", altre risultano da cause non immunologiche come tossicità cumulativa, fotosensibilità, interazioni farmacologiche o seguono/dipendono da altri "pathway" metabolici. Possono coinvolgere ogni organo e sistema del corpo con gravità differente. Allo stesso modo, la mucosa orale può essere alterata da diversi farmaci o sostanze chimiche.

Queste reazioni possono essere classificate sulla base della sede colpita, che può interessare la mucosa orale e la lingua, i tessuti parodontali, i denti, le ghiandole salivari, i muscoli e i nervi o altresì sulla base della severità clinica. Clinicamente, le malattie del cavo orale indotte da farmaci possono presentare un ampio spettro di manifestazioni che possono mimare altre patologie, sia locali che sistemiche.

La conoscenza di tali manifestazioni consente di diagnosticare precocemente le malattie che interessano il cavo orale, migliorare la compliance del paziente durante la terapia farmacologica e può influenzare un uso più razionale dei farmaci.

Manifestazioni cliniche della mucosa orale e congiuntivale in corso di MST

Emanuele TROVATO ¹, Giovanni RUBEGNI ²

¹UOC Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Università di Siena, Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese, Siena, Italia; ²Dipartimento di Oftalmologia, Università di Catania, Catania, Italia

Le malattie a trasmissione prevalentemente sessuale (MTS) possono avere manifestazioni variabili, non solo cutanee, ma anche sistemiche, interessando la mucosa orale o oculare. Le abitudini sessuali sono cambiate negli ultimi decenni, con conseguente comparsa di manifestazioni raramente osservate o riportate in precedenza. Inoltre, il dermatologo è spesso il primo specialista che valuta il paziente per manifestazioni a livello delle mucose orali o congiuntivali, che rappresentano un terreno di confine con altri specialisti, quali otorinolaringoiatra ed oculista. Ad esempio, una lesione orale può essere talvolta il primo o l'unico segno di una malattia sessualmente trasmessa. Tali manifestazioni orali possono essere comuni anche ad altre patologie infettive ed essere clinicamente aspecifiche. Pazienti con iniziale esclusivo coinvolgimento orale possono essere erroneamente diagnosticati come affetti da malattie bollose e sottoposti a cicli di terapia steroidea senza beneficio. Al tempo stesso, il coinvolgimento oculare è spesso riportato come manifestazione o complicanza di MTS. Per questo motivo è importante per i dermatologi avere una piena conoscenza di tali condizioni, così da poter agire tempestivamente con esami appropriati e corretta terapia per la gestione di queste malattie infettive.

Trattamento della cheilite attinica mediante indoor-daylight PDT

Mariachiara ARISI, Sara MEZZANA, Edoardo GUASCO PISANI, Benedetta GALLI, Piergiacomo CALZAVARA-PINTON

U.O. Dermatologia, Università di Brescia, ASST Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italia

La cheilite attinica è una patologia cronica delle labbra che si localizza più frequentemente al vermiglio inferiore. Tale patologia è da considerarsi una condizione precancerosa con potenziale evolutivo verso il carcinoma squamocellulare invasivo tra il 3 e 16%. Differenti approcci terapeutici, sia medici che chirurgici, sono disponibili per la cura della cheilite attinica, tuttavia, la sede corporea limita spesso l'efficacia di tali trattamenti e determina un maggior rischio di reazioni avverse locali.

Carcinoma squamocellulare del cavo orale: il punto di vista dell'ORL

Riccardo M. PIANE ¹, Giulio PIANE ²

¹UOC di Otorinolaringoiatria, Ospedale di Lucca, Lucca, Italia; ²UOC di ORL, Ospedale "San Luca", Lucca, Italia

Il tumore della bocca colpisce gli uomini in percentuale tripla rispetto alle donne. L'incidenza in Italia è di 3 casi ogni 100.000 abitanti (quindi 6 casi ogni 100.000 maschi e 2,3 casi ogni 100.000 femmine). In Italia

ogni anno vengono diagnosticati circa 4.500 casi di tumori alla bocca e si registrano circa 3.000 decessi. Purtroppo questo tipo di cancro viene di solito diagnosticato in fase già avanzata, quando la massa tumorale si è ingrandita al punto da richiedere interventi mutilanti, spesso con scarsi risultati. Ogni paziente con cancro orale presenta una serie unica di problemi clinici impegnativi, complessi e multidisciplinari, le cui soluzioni hanno un impatto sia sulla sopravvivenza che sulla qualità della vita. La gestione dei tumori del cavo orale è complessa, a causa delle implicazioni funzionali ed estetiche del trattamento dei tumori in questa regione. Respirazione, parola, deglutizione, vista, olfatto, gusto, masticazione sono solo alcune delle funzioni critiche della testa e del collo che possono essere compromesse, temporaneamente o permanentemente, dal tumore o dal suo trattamento. Inoltre, la nostra estetica facciale e dentale è importante nel modo in cui veniamo percepiti dagli altri; l'autostima e la fiducia in se stessi possono essere gravemente influenzate dal tumore stesso e/o dal suo trattamento. L'incidenza aumenta con l'età: è rarissimo nei giovani e raggiunge un picco dopo i 70 anni. L'età media alla diagnosi di un tumore del cavo orale è di 64 anni e il 95 per cento insorge dopo i 40 anni. Il tumore del cavo orale è più frequente in persone che fumano tabacco e consumano alcolici; la coesistenza di queste due abitudini moltiplica il rischio di sviluppare neoplasie orali. Negli ultimi anni si è osservata una progressiva riduzione di incidenza delle neoplasie orali correlate all'alcol e al tabacco, soprattutto nel sesso maschile, mentre nel sesso femminile se ne è invece registrato un aumento. Come per la maggior parte dei tumori, la guarigione dipende dalle condizioni generali di salute, dalla sede e dalla diffusione ai linfonodi regionali o ad altre parti dell'organismo. Dai dati disponibili si è potuto stabilire che al momento della diagnosi oltre la metà dei tumori del cavo orale è già diffusa nelle sedi vicine. Complessivamente la sopravvivenza media a cinque anni dalla diagnosi è del 50 per cento e oscilla tra l'80-90 per cento nei pazienti con tumori confinati alla sede di insorgenza e il 19 per cento nei pazienti con tumori metastatici.

Sala Sardegna

I FARMACI E LE MALATTIE CUTANEE AUTOIMMUNI: NOVITÀ TERAPEUTICHE E MALATTIE AUTOIMMUNI FARMACO INDOTTE

SESSIONE I: NOVITÀ TERAPEUTICHE

MODERATORI:

A. V. Marzano, A. Parodi, P. Quaglinò

Nuove terapie nel pemfigo

Emiliano ANTIGA, Roberto MAGLIE

Dipartimento di Scienze della Salute, Sezione di Dermatologia, Università di Firenze, Firenze, Italia

Le malattie bollose autoimmuni rappresentano un gruppo di dermatosi rare in cui un disordine del sistema immunitario determina, in soggetti predisposti, l'aggressione nei confronti di antigeni self con sviluppo di lesioni a livello cutaneo-mucoso. Le malattie bollose autoimmuni si dividono in quelle del gruppo del pemfigo, delle quali la forma principale è rappresentata dal pemfigo volgare cronico, e quelle del gruppo dei pemfigoidi, di cui il pemfigoide bolloso rappresenta la variante più comune. La terapia delle malattie bollose del gruppo del pemfigo è di tipo immunosoppressivo. Negli ultimi anni, tuttavia, sono emerse numerose alternative terapeutiche maggiormente specifiche rispetto ai regimi basati su corticosteroidi orali ad alte dosi e comuni farmaci immunosoppressivi quali azatioprina e micofenolato mofetile. Tra esse, il rituximab, anticorpo monoclonale anti-

CD20, è stato recentemente approvato come farmaco di prima linea nella terapia del pemfigo. Inoltre, nuove terapie atte ad aumentare la clearance degli autoanticorpi, a inibire la risposta linfocitaria B o a ripristinare la tolleranza immunologica sono attualmente in studio e potrebbero avere un ruolo nel miglioramento della gestione dei pazienti con pemfigo.

Nuove terapie nei pemfigoidi

Emanuele COZZANI^{1,2}, Giulia GASPARINI^{1,2}, Aurora PARODI^{1,2}

¹DISSAL, Clinica Dermatologica, Università di Genova, Genova, Italia; ²IRCCS, Ospedale Policlinico San Martino, Genova, Italia

Il pemfigoide bolloso (PB) è la malattia bollosa autoimmune subepidermica più comune degli anziani. L'uso sistemico e topico dei glucocorticoidi e immunosoppressori si è dimostrato efficace nella maggior parte dei pazienti con, tuttavia, una serie di effetti collaterali e di comorbilità. Inoltre, alcuni pazienti risultano non responsivi sviluppando una resistenza al trattamento e un elevato tasso di recidive. Gli autori presentano le nuove terapie emergenti proposte dalla letteratura alcune delle quali in fase di studio con risultati promettenti. Verrà trattato Efgartigimod, farmaco che si lega al recettore Fc neonatale che inibisce la sua interazione con le IgG patogene, riducendo così il riciclo delle IgG ed aumentandone la degradazione. Verranno inoltre discusse le varie terapie biologiche emergenti per la cura del PB sia quelle mirate verso gli anticorpi patogeni IgG e IgE del BP180, quali il Rituximab e l'Omalizumab, che quelle mirate all'asse Th2 quali il Dupilumab, che quelle mirate verso gli eosinofili, quali il Bertilimumab e il Benralimumab, ed infine l'Ustekinumab e il Tildrakizumab biologici mirati verso l'asse Th17.

La gestione del Lupus Cutaneo e le Nuove Terapie

Marzia CAPRONI, Alice VERDELLI

SOS Malattie Rare Dermatologiche, U.O. Dermatologia I, Azienda Usl Toscana Centro, Università di Firenze, Firenze, Italia

Il Lupus Eritematoso Sistemico è una malattia infiammatoria cronica del connettivo, a patogenesi auto-immune, multi-sistemica, (occasionalmente limitata ad uno o pochi organi) diagnosticata sulla base di manifestazioni cliniche e di alterazioni sierologiche caratteristiche. La forma cutanea è 2-3 volte più frequente della forma sistemica. Il trattamento si avvale delle linee guida terapeutiche europee associate ai nuovi farmaci biologici per le forme refrattarie (Belimumab, Rituximab). Altri farmaci come Anifrolumab, Dapirolizumab sono in corso di approvazione in Europa.

Nuove terapie nell'idrosadenite suppurativa

Angelo V. MARZANO^{1,2}

¹U.O.C Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia; ²Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia

L'idrosadenite suppurativa (Hidradenitis Suppurativa: HS) è una malattia cutanea infiammatoria, ad andamento cronico recidivante, che interessa l'unità pilosebacea. Clinicamente è caratterizzata da noduli profondi ad evoluzione in ascessi e traggiti fistolosi, che risolvono con esiti cicatriziali ipertrofici. La patogenesi della malattia è oggetto di numerosi studi al fine di identificare nuove "target molecules" per un trattamento sempre più mirato e personalizzato. Attualmente vi sono 113 studi clinici documentati su ClinicalTrials.gov che testimoniano il

continuo interesse nel cercare soluzioni terapeutiche efficaci. Inibitori dell'Interleuchina (IL)-17 come il bimekizumab e il secukinumab sono nello stadio di sviluppo clinico più avanzato; i risultati dei suddetti studi saranno a breve termine disponibili. Vi sono in corso anche trials con bermekimab, un inibitore dell'IL-1 α , molecola che svolge un ruolo chiave nell'autoinfiammazione e il cui contributo alla patogenesi dell'HS è stato documentato in recenti studi, e spesolimab, un antagonista del recettore dell'IL-36, citochina proinfiammatoria che appartiene alla famiglia dell'IL-1. L'efficacia del blocco della frazione C5a del complemento, che pure svolge una funzione fisiopatologica di rilievo, è stata dimostrata in recenti pubblicazioni della letteratura. Segnalazioni aneddotiche hanno rivelato la risposta clinica agli inibitori del pathway JAK-STAT. L'attenzione dei ricercatori si è infine rivolta a molecole come i peptidi antimicrobici della famiglia S100, che si comportano come DAMPs (danger-associated molecular patterns) innescando l'attivazione dell'inflammasoma, la cui centralità nel processo autoinfiammatorio, che è correlato ai quadri più gravi e ai casi sindromici di HS, si evince da numerose evidenze della letteratura.

SESSIONE II: MALATTIE AUTOIMMUNI FARMACO INDOTTE

MODERATORI:

E. Antiga, E. Cozzani, C. De Simone

Malattie bollose autoimmuni ed immunoterapia

Martina MERLI^{1,2}, Pietro QUAGLINO^{1,2}

Clinica Dermatologica, Ospedale San Lazzaro, A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino, Torino, Italia; ²Dipartimento di Medicina Generale e Specialistica, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia

Le malattie bollose autoimmuni sono un gruppo eterogeneo di patologie cutanee provocate da autoanticorpi diretti contro specifiche strutture epidermiche. Tra queste dermatosi il pemfigoide bolloso (PB) è la forma più frequente ed è noto che possa essere indotto da alcuni farmaci. Gli inibitori dei checkpoint immunitari (ICIs) rappresentano una terapia antitumorale emergente con un impiego sempre maggiore in vari tumori, tra cui il melanoma. Si tratta di anticorpi monoclonali che esplicano la loro funzione stimolando il sistema immunitario a riconoscere e distruggere il tessuto tumorale. Il loro meccanismo d'azione comporta però un'attivazione immunitaria aspecifica che può causare lo sviluppo di eventi avversi definiti immuno-correlati. La cute risulta essere l'organo maggiormente colpito da questo problema con lo sviluppo soprattutto di prurito, reazioni psoriasiformi, eczematiformi, e morbilliformi che si verificano in circa il 30-60% dei pazienti in trattamento. Seppur meno frequentemente, anche le malattie bollose autoimmuni possono insorgere in seguito a terapia con gli ICIs. Nella maggioranza dei casi si tratta di PB e questo potrebbe essere spiegato dalla cosiddetta "same-antigen theory" per la quale il BP180, espresso sia dalle cellule tumorali che dalla giunzione dermo-epidermica, risulterebbe un bersaglio del sistema immunitario attivato. Il PB indotto dai farmaci immunoterapici insorge più frequentemente in pazienti di sesso maschile in trattamento per melanoma o carcinoma del polmone. Si sviluppa con una latenza di diverse settimane dall'inizio del trattamento immunoterapico a differenza di altri eventi avversi cutanei, e spesso è soggetto a ritardo diagnostico in considerazione delle manifestazioni prodromiche aspecifiche, tra cui il prurito persistente e refrattario al trattamento. In letteratura, altre manifestazioni bollose immuno-correlate quali il pemfigo volgare o il lichen planus pemphigoides sono riportate in associazione all'immunoterapia solo in forma aneddotica. Lo scopo di questo lavoro è quello di analizzare quanto presente in letteratura in merito alle malattie bollose autoimmuni

indotte da immunoterapia. Inoltre, riportiamo la casistica italiana raccolta grazie al contributo del Gruppo di Immunopatologia Cutanea e della task force TICURO, definendone le caratteristiche per poter contribuire a quanto finora noto su questa particolare classe di eventi avversi immuno-correlati cutanei.

Pemfigoide bolloso e inibitori della dipeptidil peptidase 4: uno studio prospettico caso controllo su una popolazione italiana

Adele SALEMME¹, Anna PIRA¹, Feliciano MARIOTTI¹, Francesco MORO^{1,2}, Francesca SAMPOGNA³, Jo L. M. SINAGRA^{1,2}, Cristiana DI CAMPLI⁴, Maria C. COLLINA⁴, Alessia PROVINI², Annarita GIAMPE-TRUZZI², Ilaria ESPOSITO⁵, Naomi DE LUCA¹, Ramona ZANNIELLO¹, Giuliana PALERMI², Patrizia TEOFOLI², Manuela SCALISE², Sabrina CHILOIRO⁶, Catia VACCA⁶, Salvatore RÜGGERI², Daniela IPPOLITI², Marzia BALLESE², Flaminia ANTONELLI⁵, Marta GRIMALDI⁵, Tiziano TONANZI², Antonio SGADARI⁶, Sabatino PALLOTTA², Biagio DIDONA⁷, Damiano ABENI³, Dario PITOCOCCO⁸, Clara DE SIMONE⁵, Giovanni DI ZENZO¹

¹Molecular and Cell Biology Laboratory, IDI-IRCCS, Rome, Italy; ²Dermatology Clinic, IDI-IRCCS, Rome, Italy; ³Clinical Epidemiology Unit, IDI-IRCCS, Rome, Italy; ⁴UOS Piede Diabetico e Ulcere Cutanee, IDI-IRCCS, Rome, Italy; ⁵UOC Dermatologia, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli-IRCCS, Rome, Italy; ⁶Division of General Medicine, IDI-IRCCS, Rome, Italy; ⁷Rare Diseases Unit, IDI-IRCCS, Rome, Italy; ⁸Diabetology Unit, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli-IRCCS, Rome, Italy

Il pemfigoide bolloso (PB) è la malattia bollosa autoimmune più frequente. È una patologia indotta da autoanticorpi (autoAb) contro due proteine strutturali della giunzione dermo-epidermica, BP180 e BP230. Il legame degli autoAbs porta alla formazione di bolle subepidermiche. La stragrande maggioranza degli autoAb si rivolgono verso il dominio extracellulare non collagenico 16A (NC16A) del BP180. Le conoscenze relative al rischio di insorgenza del PB in pazienti con diabete di tipo 2 (T2D) che assumono inibitori della dipeptidil peptidasi 4 (DPP4i) si basano su casi clinici, analisi di database di farmacovigilanza, studi clinici randomizzati e studi osservazionali retrospettivi. Per indagare ulteriormente la relazione tra l'assunzione di DPP4i e il rischio di insorgenza del PB e per caratterizzare i pazienti dal punto di vista clinico e immunologico, abbiamo condotto uno studio caso-controllo con un arruolamento prospettico di pazienti di PB e T2D. Dal 2019 al 2022 sono stati arruolati in modo prospettico 208 pazienti consecutivi con PB con o senza T2D, trattati o meno con DPP4i e 202 pazienti consecutivi di T2D. Tra questi 101 PB erano affetti da T2D (PBT2D) (48,6%), dimostrando un'alta prevalenza di T2D nei pazienti con PB. Quasi la metà dei pazienti con PBT2D erano assumevano DPP4i. Non sono state trovate differenze significative tra i diversi sottogruppi di PB nel rapporto maschi/femmine ed età media. Da notare che l'assunzione di DPP4i è risultata associata ad un aumento del rischio di PB di 3,4 volte (95% CI, 2,1-5,7) e la differenza di rischio tra maschi e femmine non è risultata significativamente diversa. Nella nostra coorte italiana di PBT2D linagliptin è stato il DPP4i più utilizzato (22%) seguito da vildagliptin (11%). Tuttavia, sebbene l'aumento del rischio di PB sia significativamente elevato per linagliptin, vildagliptin e alogliptin, rispettivamente di 5,1 volte, 4,2 volte e 21,1 volte, sitagliptin non ha mostrato un aumento del rischio di PB (OR 1,05, IC 95%, 0,4- 2,5). La risposta umorale verso il BP180 e il BP230 nei PBT2D utilizzatori di DPP4i è risultata ridotta in frequenza e titolo rispetto a quelli dei pazienti di PB e PBT2D non utilizzatori di DPP4i. In particolare, in 83 pazienti con PB alla diagnosi (32 BP, 26 utilizzatori di BPT2D non-DPP4i, 25 utilizzatori di BPT2D DPP4i) la risposta IgG a BP180 e BP230 è risultata significativamente inferiore nei BPT2D utilizzatori di DPP4i rispetto agli non utilizzatori di DPP4i e i PB. Da notare che la percentuale di pazienti negativi sia a BP180 che a BP230 (doppio negativo, DN) negli utilizzatori di BPT2D DPP4i (40%) è significativamente più alta che negli altri sottogruppi di BP (0% e 3,8%). Tutti riconoscevano altri epitopi extra-

cellulari del BP180. La condizione DN è risultata strettamente associata all'induzione del PB con un aumento del rischio di 16,5 volte (OR 16,5, 95% CI, 2,4-392,4). In questo sottogruppo di pazienti con PB indotta da DPP4i, 9 su 9 avevano utilizzato linagliptin. I pazienti DN hanno mostrato un fenotipo prevalente non infiammatorio (DN 71% vs 9,1% non DN; p=0,0128) ed una severità di malattia inferiore rispetto ai pazienti non DN (P=0,088). In conclusione, questi risultati dimostrano che i pazienti DN alla diagnosi reagiscono con altri epitopi del BP180, hanno un fenotipo non infiammatorio prevalente e una malattia meno grave.

Granuloma anulare indotto da ixekizumab

Manuela PAPINI

Clinica Dermatologica di Terni, Università di Perugia, Perugia, Italia

Il granuloma anulare è una dermatite infiammatoria granulomatosa benigna, spesso ad andamento cronico-recidivante. L'eziologia rimane ancora non chiarita, ma la sua comparsa è spesso messa in relazione con traumi, infezioni, diabete mellito, neoplasie. Anche numerosi farmaci sono stati messi sotto accusa come potenziale causa di questa condizione. Viene riportato il caso di una donna, in trattamento da circa 2 anni con ixekizumab per la presenza di una psoriasi a placche, che ha sviluppato tipiche lesioni di granuloma anulare ai gomiti e agli avambracci. Le lesioni hanno mostrato una lenta regressione dopo sospensione della terapia suddetta. Vengono discussi gli ipotetici meccanismi alla base di questo tipo di evento avverso.

Pemfigoide bolloso indotto da check-point inibitori: esperienza della Clinica dermatologica di Ancona

Giulia RADI, Anna CAMPANATI, Edoardo DE SIMONI, Helena GIOACCHINI, Federico DIOTALLEVI, Emanuela MARTINA, Annamaria OFFIDANI

Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Cliniche e Molecolari, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italia

La tossicità cutanea rappresenta l'evento avverso immuno-correlato più comune in corso di terapia con check-point inibitori. Si verifica in circa il 35-45% dei pazienti e le manifestazioni cliniche più frequenti sono prurito, reazioni eczematose e lichenoidi, alopecia e vitiligine, tutte generalmente di grado lieve (grado 1-2), spesso trattate senza necessità di interrompere l'immunoterapia. Le forme severe (di grado 3-4) rappresentano circa 1-2% di tutti i casi di immunotossicità cutanea e sono per lo più reazioni bollose autoimmuni come il pemfigoide fino a casi potenzialmente fatali di SJS e TEN. Forme severe di immunotossicità cutanea rappresentano una difficile sfida dal punto di vista della gestione terapeutica poiché il trattamento dell'evento avverso spesso determina l'interruzione o l'abbandono della terapia di fondo antineoplastica con un risvolto potenzialmente negativo sulla storia naturale della malattia. Presentiamo il caso di M.L. paziente maschio di 67 anni, con diagnosi di melanoma del dorso BRAF-wild type stadio IIIA (pT3bN1), candidato a trattamento con pembrolizumab al dosaggio di 200 mg ogni 3 settimane. Dopo 10 mesi di immunoterapia il paziente sviluppava una reazione bollosa di grado 2 con diagnosi istologica di pemfigoide bolloso, inizialmente gestita con steroide sistemico ai dosaggi massimi consentiti per non interrompere la immunoterapia. Tuttavia il pemfigoide risultava scarsamente controllato dallo steroide sistemico, con comparsa di recidive delle lesioni bollose al decalage della terapia a cui si sommava un cushing iatrogeno. In poche la reazione bollosa progrediva verso una tossicità di grado 3 tale da richiedere l'ospedalizzazione. La difficile gestione della tossicità cutanea resistente ai trattamenti sistemici convenzionali e l'impossibilità di ricorrere a farmaci immunosoppressori comunemente impiegati nel

pemfigoide bolloso per un lasso di tempo sufficiente ad ottenere beneficio clinico ci guidava verso la scelta di impiegare Dupilumab, 600 mg loading dose, seguiti da 300 mg ogni 2 settimane con progressivo tapering dello steroide sistemico. Dati preliminari di letteratura indicano come l'inibizione dell'IL4 ed IL13, possa rappresentare una strategia vincente di trattamento nel pemfigoide bolloso. Gli autori riportano la propria esperienza d'uso in regime off-label.

Orticaria cronica post-rituximab in pazienti affetti da pemfigo

Claudio FELICIANI ¹, Camilla VASSALLO ²

¹S.C. Dermatologia, Università di Parma, Parma, Italia; ²S.C. Dermatologia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Università di Pavia, Pavia, Italia

Il rituximab (RTX) è stato ormai internazionalmente accreditato come terapia efficace per il trattamento degli adulti affetti da pemfigo volgare (PV) e foliaceo (PF) da moderato a grave, anche come prima linea terapeutica, combinato con un breve ciclo di corticosteroidi. Negli ultimi 10 anni sono stati trattati numerosi pazienti sia a Pavia che a Parma con RTX secondo il protocollo terapeutico che prevede due infusioni da 1000mg, a distanza di 15 giorni l'una dall'altra. Tutti i pazienti hanno risposto in modo completo al trattamento, permettendo la sospensione della terapia steroidea sistemica. Di questi pazienti, 10 (7 maschi e 3 femmine) hanno sviluppato, da una settimana a 6 mesi dopo la somministrazione di RTX, orticaria cronica, definita come persistente per un periodo superiore alle 6 settimane, trattata con beneficio attraverso terapia antistaminica sistemica. Uno solo dei pazienti considerati ha dovuto svolgere un secondo ciclo di terapia con RTX con rapido sviluppo a pochi secondi dall'inizio dell'infusione di shock anafilattico e necessità d'impiego di adrenalina, senza ulteriori conseguenze. Una paziente di sesso femminile ha presentato tiroidite autoimmune in modo concomitante allo sviluppo di orticaria cronica. Si discute pertanto dello sviluppo di orticaria cronica post rituximab, sul ruolo del farmaco negli eventuali meccanismi patogenetici, sia in modo diretto (come più noto) sia in modo indiretto e cioè determinando una rimodulazione della risposta immunitaria. Inoltre viene preso in considerazione il dato epidemiologico di predisposizione dei pazienti affetti da pemfigo a più patologie autoimmuni.

Eruzione bollosa in corso di target therapy

Rosanna R. SATTA

Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Farmacia, Università degli Studi di Sassari, Sassari, Italia

Si presenta il caso di un uomo affetto da melanoma in terapia con anti BRAF che ha presentato un'eruzione cutanea bollosa. La biopsia cutanea e l'immunofluorescenza hanno confermato la diagnosi di Pemfigoide. Dopo temporanea sospensione il paziente ha ottenuto la remissione clinica con steroidi topici e sistemici. Ci sono solo segnalazioni aneddotiche di questa possibile associazione, sebbene rimanga aperta la discussione relativa ad un possibile link patogenetico.

Vitiligine post apremilast

Laura ATZORI, Cristina MUGHEDDU

Clinica Dermatologica, Dipartimento Scienze Mediche e Sanità Pubblica, Università di Cagliari, Cagliari, Italia

La vitiligine è un disturbo della pigmentazione la cui patogenesi è ancora controversa, ma indubbiamente numerosi farmaci sono in grado di indurre la comparsa, con quadri clinici indistinguibili dalla forma

idiopatica e che spesso non risolvono spontaneamente alla sospensione del farmaco in causa. Tra le categorie di farmaci maggiormente associati ci sono gli immunomodulanti, specialmente le nuove immunoterapie per vari tipi di tumore, ma anche anticonvulsivanti, diversi biologici, gli antimalarici come l'idrossiclorochina. Riportiamo il caso di un paziente di 54 anni, con una lunga storia di psoriasi a placche che è andata incontro a remissione completa durante il trattamento con apremilast, un inibitore selettivo della fosfodiesterasi 4, ma che ha parallelamente sviluppato una vitiligine diffusa del viso, tronco e arti. L'osservazione è spunto per una revisione della letteratura, che sebbene in maniera aneddotica riporta casi in cui, al contrario, la vitiligine si sarebbe risolta durante il trattamento della psoriasi. Alcuni autori propongono apremilast come trattamento della vitiligine, in particolare associandolo alla fototerapia.

15:00-18:00

Auditorium

ACNE E ROSACEA: DUE MONDI A CONFRONTO

MODERATORI:

M. Bellosta, G. Micali, S. Veraldi

Acne vs. rosacea: patogenesi a confronto

Giuseppe MICALI

Sezione di Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Chirurgia Generale e Specialità Medico-Chirurgiche, Università di Catania, Catania, Italia

Acne e rosacea sono delle comuni dermatosi croniche-ricidivanti, clinicamente caratterizzate da alcuni "tratti comuni" rappresentati dalla presenza di papule e/o pustole ad elettiva sede al volto. Benché entrambe patologie infiammatorie, sono però sostenute da fattori eziopatogenetici diversi. Il substrato anatomico dell'acne è il follicolo pilo-sebaceo localizzato elettivamente al volto ed alla regione superiore del dorso e del torace. Alcune alterazioni a tale livello, quali ipercheratosi, iperseborrea, proliferazione del *Cutibacterium acnes* ed infiammazione (intimamente interconnesse fra di loro e di cui a tutt'oggi non è nota l'esatta sequenza), rappresentano le principali cause che sottendono allo sviluppo della patologia acneica. Similmente all'acne, anche per la rosacea la patogenesi è poco nota e verosimile multifattoriale e riconducibile ad una complessa interazione tra suscettibilità genetica, alterazioni della risposta immunitaria, modificazioni neurovascolari, proliferazioni microbiche locali, nonché stress ossidativo. Entrambe le dermatosi riconoscono numerosi fattori in grado di condizionare l'insorgenza e/o l'aggravamento che andrebbero considerati per una ottimale gestione terapeutica, alcuni dei quali sono comuni ad entrambe le patologie (ad esempio: esposizione a radiazioni ultraviolette, stress psico-fisico, uso di corticosteroidi topici/sistemici).

Acne: update sulle terapie sistemiche

Stefano VERALDI

Corso di Clinica Dermatologica, Università di Milano Bicocca, Milano, Italia

L'autore presenterà un aggiornamento sulla terapia orale dell'acne, con particolare riferimento allo zinco, agli antibiotici (doxiciclina, limeciclina, azitromicina) e all'isotretinoina.

Rosacea: update sulle terapie topiche

Maria R. NASCA

Clinica Dermatologica, Università di Catania, Catania, Italia

La rosacea è una patologia infiammatoria cutanea che colpisce elettivamente le aree centrofacciali e la cui gestione terapeutica è spesso complessa. Scopo dei trattamenti è quello di migliorarne gli aspetti clinici (eritema persistente diffuso centrofacciale, teleangectasie, papule/pustole, fima, alterazioni oculari) nonché la sintomatologia ad essi associata (flushing, bruciore, sensazione puntoria), e ciò non soltanto per contrastare efficacemente le manifestazioni oggettive e subiettive percepite come maggiormente invalidanti da parte del paziente, ma auspicabilmente anche per modificare il decorso a lungo termine della patologia, il cui naturale andamento è notoriamente di tipo cronico-recidivante e spesso ingravescente. Poiché negli ultimi anni la ricerca dermatologica ha condotto ad una migliore comprensione della sua patogenesi, nuovi farmaci (tutti approvati per il trattamento della rosacea) ne hanno modificato in modo sostanziale la gestione terapeutica, consentendo, qualora il loro impiego sia tempestivo ed effettuato in maniera appropriata, di tenere sotto controllo efficacemente segni e sintomi associati alla rosacea. Tra le terapie topiche di più recente introduzione si annoverano la brimonidina tartrato 0,5% gel e l'ivermectina 1% crema, rispettivamente utilizzate per l'eritema persistente diffuso centrofacciale e per la componente infiammatoria papulo-pustolosa; altre molecole da considerare sono inoltre il metronidazolo 0,75-1% crema/emulsione/gel e l'acido azelaico 15% gel. Nella pratica clinica l'uso di tali farmaci andrebbe "coadiuvato" dall'adozione di una adeguata fotoprotezione con topici a SPF \geq 30, nonché dall'impiego di specifici prodotti dermocosmetici topici ad azione antiinfiammatoria, lenitiva e disarrossante. I farmaci per uso topico possono essere inoltre eventualmente utilizzati, nel contesto di un approccio farmacologico combinato (integrato o sequenziale), in associazione a trattamenti sistemici (doxiciclina, isotretinoina, metronidazolo, α/β -bloccanti) o di tipo fisico (laser e luce pulsata), nelle forme severe e/o qualora un singolo agente non sia in grado di far fronte a più manifestazioni cliniche coesistenti, personalizzando il trattamento onde contrastare contemporaneamente i diversi aspetti della patologia. A tal proposito, viene riportata la nostra esperienza nel trattamento dei più comuni fenotipi della rosacea osservabili nella real life.

Rosacea: update sulle terapie sistemiche

Sara CACCIAPUOTI, Luca POTESTIO, Gabriella FABBROCINI †

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

La rosacea è una malattia infiammatoria della cute ad andamento cronico-recidivante, che colpisce fino al 5,5% della popolazione mondiale. Le recenti acquisizioni relative ai meccanismi implicati nella patogenesi di questa patologia (polimorfismi genetici, microbiota cutaneo, disregolazione immunitaria e mediatori neurocutanei) nonché le nuove linee guida terapeutiche proposte nel 2017, hanno rivoluzionato la valutazione clinica e il management della rosacea. Ad oggi, le terapie approvate includono brimonidina e ossimetazolina per via topica usate per la gestione dell'eritema, l'ivermectina, l'acido azelaico, il metronidazolo e la doxiciclina orale per la terapia della componente papulo-pustolosa e la laserterapia per il trattamento di teleangectasie, eritemi e rinofima. Tra le nuove opzioni terapeutiche sono state proposte diverse associazioni che includono farmaci topici e sistemici come l'associazione di metronidazolo topico o ivermectina topica con doxiciclina orale 40 mg a rilascio modificato. Inoltre, sono stati sviluppati nuovi farmaci sistemici che hanno dato risultati promettenti in termini di efficacia e sicurezza tra cui, minociclina orale, secukinumab, erenumab, rifaximina, idrossiclorochina, b-bloccanti orali (carvedilolo e propranololo) e isotretinoina orale.

Cicatrici post acneiche: fattori di rischio

Nevena SKROZA, Ersilia TOLINO, Nicoletta BERNARDINI, Ilaria PROIETTI, Concetta POTENZA

Dipartimento di Scienze e Biotechnologie Medico Chirurgiche, UOC Universitaria di Dermatologia "D. Innocenzi", Università La Sapienza, Polo Pontino, Latina, Italia

L'acne è una patologia infiammatoria, con un decorso cronico-recidivante. Clinicamente, la severità può variare da forme lievi comedoniche a forme molto gravi nodulo-cistiche. Le cicatrici post acneiche sono un esito relativamente frequente. Ad oggi, i fattori alla base della loro eterogeneità clinica e della loro gravità non sono stati del tutto chiariti. Le indagini condotte su questo argomento sono limitate e datate. Le cicatrici post acneiche possono essere particolarmente devastanti e possono persino scatenare idee al suicidio. A seconda della risposta dei tessuti all'infiammazione, si possono distinguere due tipi generali di cicatrici da acne: le cicatrici ipertrofiche, causate dall'aumento della formazione di tessuto, e le cicatrici atrofiche, dovute alla perdita di tessuto. Nella complessa gestione dell'acne e dei suoi esiti è importante riconoscere possibili fattori di rischio per lo sviluppo delle cicatrici e iniziare un trattamento mirato e tempestivo con l'obiettivo di prevenire o ridurre questa complicanza.

Il ruolo delle terapie ormonali nel trattamento dell'acne

Antonia GIMMA, Carla CARDINALI, Franca TAVITI

SOC Dermatologia Pistoia-Prato, Pistoia, Italia

Le terapie ormonali nel trattamento dell'acne sono indicate in casi di acne severa, resistente alle terapie e nei casi in cui o quando le opzioni terapeutiche standard sono inefficaci o non tollerate; inoltre, in donne con iperandrogenismo ovarico o surrenalico, acne tardiva, sindrome dell'ovaio policistico, presenza di segni di iperandrogenismo clinico come alopecia androgenetica, presenza di seborrea, acne ed irsutismo. Si discute la patogenesi ormonale dell'acne, la valutazione base endocrina dei pazienti con sospetta acne ormonale e le terapie ormonali con le più recenti opzioni terapeutiche, indicazioni e controindicazioni e la questione se possano essere usate come prima linea nella terapia dell'acne.

Il management dell'acne e della rosacea durante il periodo pandemico: esperienze per il futuro

Marta GRIMALDI

Istituto di Dermatologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, IRCCS Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, Roma, Italia

Le dermatosi facciali, come l'acne e la rosacea, sono malattie comuni riscontrate dai dermatologi; tuttavia, durante la pandemia da COVID-19, l'uso dei DPI (dispositivi di protezione individuale), prima solo tra gli operatori sanitari e poi tra la popolazione generale, ha portato ad un aumento dell'incidenza di queste condizioni. È stato dimostrato che le mascherine inducono cambiamenti del microambiente cutaneo a causa di disidratazione, aumento del sebo ed aumento del PH. Inoltre, la perdita di acqua transepidermica e la disregolazione del sebo sono fattori pro-comedogenici, in grado di promuovere la moltiplicazione del Cutibacterium acnes e del Demodex folliculorum, considerato un fattore scatenante della rosacea. È stato coniato il termine "maskne" ampiamente utilizzato per descrivere la forma di acne meccanica derivante dalla continua aderenza e frizione della mascherina sul viso. Il dermatologo è stato quindi coinvolto in una nuova sfida: gestire la comparsa o l'aggravarsi di queste dermatosi con la necessità di dover comunque continuare ad indossare i dispositivi di protezione. La teledermatologia è stata utilizzata come metodo cruciale per fornire cure a distanza a questi pazienti, sia sfruttando il trasferimento di informazioni mediche e fotografie cliniche a un dermatologo sia tramite videoconferenze o telefonate che hanno consentito l'interazione in tempo reale tra paziente e medico.

Sala Egadi

PSORIASI: UNA MALATTIA SISTEMICA

MODERATORI:

*A. Del Puente, A. De Paulis, S. Lembo, S. Piaserico***La storia dell'artrite psoriasica**

Raffaele SCARPA

Unità di Reumatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

L'idea che l'artrite psoriasica fosse un'entità clinica distinta dall'artrite reumatoide si è sviluppata realmente negli anni 50 del secolo scorso, grazie soprattutto al contributo di Verna Wright e della sua Scuola. Fino a quel momento trovavano infatti spazio due ipotesi classificative diverse che si erano sviluppate negli anni 30. La prima di queste considerava l'artrite dei pazienti con psoriasi un'entità clinica autonoma; la seconda, la più seguita, classificava l'artrite psoriasica come una "variante atipica" dell'artrite reumatoide. Nel 1964 l'ARA (American Rheumatism Association) oggi ACR (American College of Rheumatology), sulla scorta degli studi di Wright, classificò per la prima volta l'artrite psoriasica come forma autonoma, clinicamente distinta dall'artrite reumatoide, includendola nel raggruppamento delle poliartriti di origine sconosciuta (Blumberg 1964). Nel 1973 Wright in collaborazione con il suo allievo Moll descrisse 5 subsets di impegno articolare (mono-oligoartrite, poliartrite simmetrica, artrite delle articolazioni interfalangee distali, artrite mutilante e spondilite). Successivamente, sulla base della dimostrazione dell'associazione della spondilite anchilosante con l'aplotipo HLA-B27, nel 1976, Wright e Moll, introdussero il concetto di spondiloartrite sieronegativa (per il fattore reumatoide). In questo nuovo raggruppamento nosologico essi inclusero l'artrite psoriasica, sulla base delle peculiari caratteristiche cliniche della condizione. Nel 2006 con la scoperta del ruolo molecolare giocato dal TNF sia nel determinismo della psoriasi che dell'artrite psoriasica, in una visione patogenetica unitaria, è stato introdotto il termine di "malattia psoriasica". Questa definizione include accanto alla manifestazione cutanea ed articolare, il coinvolgimento infiammatorio dell'intestino (colite), dell'occhio (uveite) e del metabolismo intermedio (sindrome metabolica) che, in percentuali variabili, è possibile osservare nella maggioranza dei pazienti con la *malattia psoriasica*.

Psoriasi e comorbidità complesse: dalla clinica alla genetica e viceversa

Sara CACCIAPUOTI, Maria QUARANTA

Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

La psoriasi è una malattia infiammatoria cronica che coinvolge principalmente la cute frequentemente associata a diverse comorbidità quali: sindrome metabolica e sue componenti (obesità centrale, dislipidemia aterogenica, ipertensione arteriosa, diabete e insulino-resistenza), malattie cardiovascolari e steatoepatite non alcolica (NASH), oltre ad artrite psoriasica e malattie infiammatorie croniche intestinali (morbo di Crohn e rettocolite ulcerosa). Sebbene nell'ultimo decennio la conoscenza dei meccanismi molecolari alla base di questa patologia sia avanzata e il suo decorso clinico sia stato significativamente modificato dall'avvento dei farmaci biologici, numerosi aspetti rimangono ancora da chiarire. Infatti, nonostante studi genetici (studi caso-controllo, genome wide association studies (GWAS) e studi di fine mapping) e funzionali, diversi quesiti relativi al nesso tra psoriasi e comorbidità complesse restano ancora da elucidare, così come il peso del background genetico spesso condiviso. Infatti, studi genetici hanno evidenziato non solo la presenza di una matrice genetica condivisa tra le varie IMIDs, ma anche l'ipotesi che i pazienti IMIDs comorbidi possano essere geneticamente differenti da quelli affetti dalla singola patologia, sottolineato così l'importanza di considerare, da un punto di vista clinico e terapeutico, ogni singola condizione strettamente connessa con le altre.

Alimentazione e psoriasi: tra miti e certezze

Luigi BARREA

Dipartimento di Scienze Umanistiche, Università Telematica Pegaso, Napoli, Italia

L'infiammazione cronica e l'aumento dello stress ossidativo contribuiscono allo sviluppo di numerose malattie non trasmissibili associate alla psoriasi, come sovrappeso/obesità e tutti i cluster della sindrome metabolica. Diverse evidenze scientifiche hanno riportato come singoli nutrienti possono attivare il sistema immunitario e portare alla sovrapproduzione di citochine pro-infiammatorie. I macronutrienti, come gli acidi grassi, sono attori chiave per l'immuno-modulazione, in particolare quelli polinsaturi ω -3 che hanno un effetto anti-infiammatorio, mentre i polifenoli e i carotenoidi svolgono una potente azione antiossidante. La psoriasi è una malattia infiammatoria cronica immuno-mediata ad eziologia multifattoriale e l'obesità rappresenta un importante fattore di rischio che ne peggiora la severità clinica. Interventi per il calo ponderale come la dieta mediterranea o la dieta chetogenica possono potenzialmente migliorare il decorso naturale della psoriasi e la risposta alla terapia medica. La dieta mediterranea è un'ottima fonte di alimenti con spiccata capacità antiossidante e antinfiammatoria ed è stata associata a un ridotto rischio di sviluppare malattie cardiovascolari e infiammatorie croniche. Di conseguenza, diversi studi hanno riportato i potenziali benefici della dieta mediterranea nei pazienti con psoriasi. Negli ultimi anni, la dieta chetogenica è stata considerata una strategia dietetica alternativa nella gestione dell'obesità e delle comorbidità metaboliche associate. La caratteristica principale delle diete chetogeniche è il basso apporto di carboidrati (meno di 30-50 g/giorno) insieme ad un aumento di proteine e grassi. Le diete chetogeniche portano alla formazione di corpi chetonici che sono utilizzati come fonte alternativa al glucosio. Le diete chetogeniche migliorano lo stress ossidativo attraverso l'attivazione del fattore di trascrizione nucleare eritroide-2 (Nrf2) e riducono l'infiammazione grazie all'attivazione del recettore-gamma attivato dal proliferatore del perossisoma (PPAR- γ) e del recettore 2 dell'acido idrossi-carbossilico (HCA2). Inoltre, il β -idrossibutirrato inibisce l'infiammasoma NLRP3 nei monociti stimolati dai lipopolisaccaridi (LPS), con conseguente riduzione dei livelli di IL-1 β e IL-18 in modo dose-dipendente. Sulla base di questo background fisiopatologico, esiste un crescente interesse per quanto riguarda l'effetto delle diete chetogeniche sulla psoriasi. Sulla base dei pochi dati presenti in letteratura, le diete chetogeniche sembrano rappresentare una prospettiva dietetica promettente nella gestione della psoriasi. Le terapie dietetiche, tuttavia, da sole, non sostituiscono il trattamento medico convenzionale, ma devono essere considerate come un coadiuvante. In conclusione, la nutrizione può essere uno strumento terapeutico aggiuntivo nella gestione della psoriasi, e questo sottolinea la necessità di studi randomizzati su larga scala per confermare gli effetti benefici delle diete e i meccanismi fisiopatologici sottostanti, in modo da capire quale terapia dietetica si adatti al singolo paziente.

Sala Stromboli

TOSSICITÀ CUTANEA DA ONCOTERAPIA

MODERATORI:

*G. Fabbrocini, R. Filotico, K. Peris, S. Persechino, M. C. Romano, U. Trama***Tossicità cutanee in corso di chemioterapia e target therapies**

Anna E. VERZÌ

Clinica Dermatologica, Università di Catania, Catania, Italia

Negli ultimi anni, in ambito oncologico si è assistito all'introduzione di strategie terapeutiche sempre più innovative e all'avanguardia, quali

l'immunoterapia e le terapie target. Sebbene i nuovi farmaci siano meglio tollerati rispetto a quelli tradizionali (soprattutto gli immunoterapici), il loro sempre più diffuso impiego nella pratica clinica ci ha messo di fronte a nuovi scenari di tossicità cutanea. Verranno discusse le principali manifestazioni cutanee in corso di chemioterapia e target therapies allo scopo di sensibilizzare lo specialista dermatologo per una diagnosi precoce e una corretta gestione terapeutica nonché per suggerire, quando possibile, misure preventive.

Tossicità cutanee in corso di immunoterapia

Davide FATTORE

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

Stimolando il sistema immunitario a combattere il cancro, l'immunoterapia funziona in maniera diversa rispetto alle tradizionali terapie contro i tumori. Allo stesso modo, anche la comparsa degli effetti collaterali è peculiare. Una parte di essi compare subito dopo la somministrazione della terapia e non è direttamente collegata all'azione di potenziamento del sistema immunitario, una parte può insorgere dopo settimane dall'inizio del trattamento ed è in gran parte dovuta all'aumento dei meccanismi di difesa dell'organismo. La cute è spesso bersaglio di eventi avversi immunocorrelati in corso di terapia e le tossicità cutanee rappresentano un problema emergente nella gestione del malato oncologico. In quest'ottica, le più comuni dermatosi sono rappresentate dal rash maculopapulare, dalla xerosi cutanea con prurito, dalla psoriasi, dalla vitiligine, dal pemfigoide bolloso. Sono possibili manifestazioni lichenoidi e altre tossicità rare.

Farmaci antitumorali e patologie dei capelli

Michela STARACE

Dermatologia Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche (DIMEC) Alma Mater Studiorum - Università di Bologna, Bologna, Italia

La chemioterapia produce un danno a livello del follicolo pilifero con un duplice effetto. Generalmente a distanza di circa 2-3 settimane avviene un anagen affluvio con una perdita completa dei capelli. Nella maggior parte dei casi c'è una ricrescita completa a distanza di qualche settimana dalla fine della chemioterapia. In una bassa percentuale dei casi si può sviluppare una alopecia permanente da chemioterapia.

Farmaci antitumorali e patologie delle unghie

Maria VASTARELLA, Mariateresa CANTELLI, Gabriella FABBROCINI†

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

I pazienti trattati con farmaci antitumorali sistemici presentano spesso alterazioni delle unghie, che di solito sono ben tollerate e scompaiono alla sospensione del trattamento. Tuttavia, alcune tossicità ungueali possono provocare dolore e compromissione funzionale, incidendo in modo sostanziale sulla qualità di vita del paziente, soprattutto se gli vengono somministrati taxani o inibitori dell'EGFR. Queste tossicità ungueali possono interessare sia la lamina ungueale che il letto ungueale e possono presentarsi come melanonichia, leuconichia, onicolisi, onicomadesi, linee di Beau o onicoressi, come spesso si osserva con i chemioterapici convenzionali. Inoltre, l'area periungueale (perionichio) dell'unghia può essere interessata da paronichia o granuloma piogenico, soprattutto nei pazienti trattati con farmaci che hanno come bersaglio EGFR o MEK.

Sala Panarea QUESTIONI DI UN CERTO GENERE: MENTE E SESSO

MODERATORI:

F. Ayala, V. Boneschi, L. Brambilla

Un glossario per parlare di identità di genere

Anna G. BURRONI

U.O. Dermatologia, IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Università degli Studi di Genova, Genova, Italia

Tutte le persone vengono divise tra due gruppi alla nascita, o ancora prima, in base alla forma dei propri genitali vista in un'ecografia. Le cose però non sono mai così semplici e concluse, e per capirle meglio abbiamo cominciato a distinguere sessi e attrazioni sessuali prima, e identità di genere poi. Insieme a queste distinzioni sono arrivate nuove parole – come «bisessuali», «LGBTQIA+», «transgender» e «cisgender» – e nuovi dibattiti. Uno riguarda la lingua (non solo lo schwa), altri cose più concrete: i simboli sulle porte dei bagni, le categorie nello sport agonistico, gli abiti che indossiamo. E poi ci sono le questioni dei diritti, e la capacità di tutti di conoscere e capire il prossimo, e gli argomenti di cui si discute.

Comunicazione inclusiva nell'ambulatorio dermatologico

Franco PERINO

Libero professionista, Bolzano, Italia

Le parole possono curare ma possono anche ferire. Una volta che le abbiamo pronunciate non appartengono più a noi e non possiamo più controllare l'effetto che hanno sul nostro interlocutore. Vanno quindi scelte accuratamente. Nell'ambulatorio dermatologico visitiamo molte persone che sono potenziali vittime di stigma per il loro aspetto fisico, per la dermatosi di cui sono affette, per la loro identità di genere o per le loro preferenze sessuali. È quindi necessario imparare ad utilizzare un linguaggio inclusivo, rispettoso della persona che è di fronte a noi, in modo da poter stabilire una relazione basata sulla reciproca fiducia, indispensabile per il processo di cura.

La comunicazione nelle malattie sessualmente trasmesse

Susanna BENARDON¹, Stefano RAMONI²

¹U.O.S. MTS, ATS Città Metropolitana Milano, Milano, Italia; ²U.O. Dermatologia, Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia

Quali problemi segnalano più frequentemente i pazienti che ricevono diagnosi di IST? Cosa si intende per partner notification? In questa presentazione ci occuperemo di rispondere a queste domande e di capire cosa ci si aspetta dall'operatore anche in base alla tipologia dell'utente.

Fluidi, chemsex, stimolanti, smartphone e sesso nell'ambulatorio MTS

Serena GIACALONE¹, Stefano RAMONI², Marco CUSINI²

¹Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia; ²UOC Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia

OBIETTIVO: Con il termine *chemsex* si fa riferimento all'utilizzo di specifiche sostanze atte a favorire la prestazione sessuale e/o prolungarne la durata. L'utilizzo di sostanze può alterare la capacità decisionale di un

individuo tanto da indurlo ad assumere dei comportamenti a rischio che non avrebbe attuato prima dell'assunzione della stessa. La letteratura scientifica recente evidenzia come le pratiche del *chemsex* siano frequentemente collegate ad atti sessuali (es. orge, sex parties, sessioni sessuali prolungate, fisting), che spesso avvengono senza l'utilizzo di dispositivi di protezione quali il condom. Si identifica, così, una categoria di pazienti più suscettibile alla trasmissione delle comuni infezioni sessuali (IST). Va inoltre considerato come le pratiche del *chemsex* comportino complicanze legate all'abuso ed alla modalità di assunzione delle sostanze stesse (es. condivisione delle siringhe). Per le ragioni sopra elencate, recentissimi studi Inglesi sottolineano la necessità di considerare il *chemsex* una priorità di salute pubblica. I dati relativi alla epidemiologia del *chemsex* riportano come nel nord Europa e negli USA, esso sia una pratica diffusa, pochi sono invece i dati riguardanti la situazione italiana e per questo abbiamo voluto proporre la nostra ricerca.

METODI: Nel periodo compreso tra il 1° luglio 2021 e il 31 gennaio 2022, abbiamo distribuito 534 questionari a pazienti volontari che frequentavano il centro Infezioni Sessualmente Trasmissibili (IST) di via Pace, 9 della città di Milano. Il team di ricerca ha progettato un sondaggio anonimo a scelta multipla con le seguenti categorie: dati sociodemografici (età, sesso, livello di istruzione, condizione lavorativa, orientamento sessuale auto-riferito), anamnesi delle IST, comportamenti sessuali a rischio (numero di partner sessuali, partecipazione a sex-parties o orge, uso del preservativo con partner occasionali, frequenza di utilizzo di app di dating), esperienza di chemsex.

RISULTATI: 132 (25%) pazienti hanno riferito di aver fatto chemsex nell'ultimo anno - 107 (81%) uomini e 25 (19%) donne. Di questi, il 57,5% ha dichiarato un orientamento sessuale LGBTQ+ contro il 42,5% degli eterosessuali, il 74% delle persone ha fatto chemsex più di una volta e il 48% dei pazienti ha espresso dubbi sul desiderio di smettere. Complessivamente, la cocaina è stata la droga più frequentemente utilizzata (33,3%), mentre il 23% dei partecipanti ha mescolato le sostanze. Il desiderio di aumentare il piacere e l'eccitazione è stato il motivo principale (81%) per praticare il Chemsex. Rispetto ai non chemsex users, i chemsex users hanno riportato una maggiore incidenza di IST (56% vs. 3%), un aumento del numero di partner sessuali (62,2% vs. 37,5 ha avuto più di 5 partner) e un minore uso del preservativo (22% vs. 8% ha dichiarato di non usarlo con partner occasionali). Non abbiamo riscontrato differenze sostanziali nelle caratteristiche sociodemografiche tra i due gruppi del nostro campione: la maggior parte delle persone aveva un'istruzione superiore, era occupata e l'età media era pari a 30 anni.

CONCLUSIONI: Questo studio, pur con alcuni limiti, ha dimostrato che il Chemsex è comune tra i pazienti che frequentano il nostro centro IST, che è il primo centro in termini di affluenza e numero di servizi nella città. È stato così individuato un sottogruppo di pazienti a maggior rischio di IST, evidenziando l'importanza di un'adeguata formazione al riguardo.

L'adolescente e l'identità di genere nell'ambulatorio dermatologico

Mariella FASSINO

Scuola di Specialità in Psicologia Clinica, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia

L'adolescenza è l'età dell'uomo in cui si pone e si fonda con maggiore intensità il problema dell'identità. La maturazione psico-fisica dell'adolescenza è un processo che occupa alcuni anni: accanto alle evidenti modificazioni del corpo, si portano a compimento importanti trasformazioni affettive, comportamentali, cognitive, relazionali, identitarie. I caratteri sessuali primari subiscono i più vistosi cambiamenti, trascinando nel loro sviluppo le numerose modificazioni secondarie che vedono nella pelle e negli annessi il palcoscenico e il preludio di queste trasformazioni. Compagno: seborrea, peluria, sudorazione, dermatite seborroica, smagliature, cellulite, alopecia androgenetica, follicoliti, acne, possono ripresentarsi malattie sopite nella seconda infanzia, come la DA e la Psoriasi. Il dermatologo è il testimone, il giudice, l'interlocutore delle richieste che le modificazioni del

giovane corpo produce, nonché il bersaglio dello scontento che accompagna questi cambiamenti e che spesso mette in discussione l'intera identità dell'adolescente, compresa quella sessuale. Proviamo a confrontarci con un caso clinico in cui le richieste portate dal paziente e dal suo nucleo familiare hanno a che fare con le modificazioni cutanee dell'adolescenza e con il loro declinarsi nel promuovere e definire l'identità sessuale del giovane in un percorso che coinvolge sia gli aspetti fisio-endocrinologici che quelli psicologici.

Quando la O diventa A e viceversa e il pediatra

Anna BELLONI FORTINA

Centro Regionale di Dermatologia Pediatrica e Malattie Rare, Dipartimento Salute Donna e Bambini SDB, Università di Padova, Padova, Italia

La fluidità di genere è ormai un tema con il quale ci si deve sempre più spesso confrontare in questo ultimo periodo, e soprattutto in età pediatrica e adolescenziale ancora di più. Si discuteranno i criticismi nell'affrontare i giovani pazienti con alterazione della percezione della propria identità di genere con particolare attenzione alla gestione delle patologie cutanee.

Sala Ischia

PATOLOGIE ANNESSIALI: WHAT'S NEW

SESSIONE I

MODERATORI:

P. Nappa, A. Rossi, M. Starace

La tricoscopia nelle patologie del cuoio capelluto

Colombina VINCENZI

Libera professionista, Bologna, Italia

La dermatoscopia del cuoio capelluto (denominata "tricoscopia") permette di valutare pattern che aiutano l'osservazione clinica per quanto riguarda la diagnosi delle numerose malattie dei capelli e orientano, nel modo più corretto possibile, anche l'istopatologo quando si effettua una biopsia del cuoio capelluto guidata dalla dermatoscopia. In mani esperte permette anche di valutare l'andamento delle malattie e la risposta ai trattamenti. Sono infatti stati individuati dei pattern specifici sia del cuoio capelluto, dei vasi e del fusto del capello che permettono in molti casi di fare una diagnosi differenziale ad esempio fra Alopecia Androgenetica in fase iniziale e Telogen Effluvium, fra Alopecia cicatriziale e non cicatriziale quando sono presenti solo piccole chiazze clinicamente dubbie, fra le malattie infiammatorie è possibile in base al pattern vascolare distinguere la Psoriasi dalla Dermatite seborroica. Nell'Alopecia Areata permette di valutare la fase di attività della malattia quando la caduta dei capelli non è così evidente da un punto di vista clinico.

Il ruolo della tecnologia nella diagnosi delle alopecie: dalla RCM all'OCT

Marco ARDIGÒ

IRCCS Istituto Dermatologico San Gallicano, Roma, Italia

La tricoscopia rappresenta la metodica di diagnostica non invasiva di riferimento per la diagnosi e la gestione delle alopecie del cuoio capelluto. L'avvento delle metodiche di diagnostica non invasiva avanzata come la microscopia confocale e la tomografia ottica a coerenza rappresenta un incremento della capacità delle metodiche non invasive di identificare e

monitorare i parametri microscopici che caratterizzano queste complicate patologie dermatologiche. In particolare, recenti studi, hanno evidenziato l'utilità di queste metodiche nel limitare il ricorso alla biopsia del cuoio capelluto nelle fasi diagnostiche e nella gestione della terapia con particolare impatto nelle alopecie cicatriziali.

Focus on alopecia androgenetica

Maria C. FORTUNA

Libera professionista, Poliambulatorio Carlesimo-Rossi, Roma, Italia

L'alopecia androgenetica è una condizione para-fisiologica clinicamente contraddistinta da un progressivo diradamento della regione anteriore e/o del vertice, tricoscopicamente caratterizzata dalla miniaturizzazione dei follicoli piliferi del cuoio capelluto, principalmente correlata all'azione degli ormoni androgeni in soggetti geneticamente predisposti. Pertanto è una condizione geneticamente determinata nella cui patogenesi assume un ruolo importante la trasformazione del testosterone in diidrotestosterone (DHT) ad opera dell'enzima 5 alfa-reduttasi di tipo II. La modalità di trasmissione è di tipo poligenico multifattoriale. Tale modalità giustificerebbe i diversi pattern di alopecia androgenetica che possono coesistere in una stessa famiglia. La frequenza della calvizie aumenta con l'età: a 30 anni interessa il 30% dei maschi, a 50 anni il 50%, a 70 anni l'80%. Anche nella donna la malattia è più frequente dopo la menopausa, negli ultimi 10 anni però sono aumentati i casi di calvizie anche fra le giovani donne. Altre vie patogenetiche legate ad un'alterazione degli ormoni androgeni hanno come attori principali le prostaglandine e precisamente le PGE2 e PGF come promotori della crescita dei capelli e le PGD2 che ne causano la caduta riducendo il tempo di anagen. In maschi affetti da alopecia androgenetica il rilievo di un aumento della PGD2 ha evidenziato una maggiore miniaturizzazione dei follicoli piliferi, pertanto la possibilità di utilizzare un inibitore di tale prostaglandina potrebbe migliorare l'andamento dell'alopecia. Inoltre un'alterazione del rapporto, a livello del bulge, tra le delle cellule staminali multipotenti e cellule staminali unipotenti con riduzione di quest'ultime porterebbe alla formazione di follicoli piliferi miniaturizzati. Un altro aspetto importante nell'evoluzione dell'alopecia androgenetica da considerare è il ruolo svolto dai pathway morfogenetici durante la l'induzione del nuovo ciclo follicolare. La via principalmente interessata nell'induzione della morfogenesi follicolare è il wnt-signaling che può essere migliorata da valori adeguati di vitamina D3. La via Wnt / β -catenina è stata proposta come via principale coinvolta, poiché l'AR interagisce con la β -catenina in modo dipendente dagli androgeni e il loro legame può inibire la segnalazione Wnt. Inoltre, alcuni studi hanno dimostrato un ruolo importante per la segnalazione Wnt nella regolazione della crescita dei capelli, suggerendo un ruolo cruciale delle vie di segnalazione AR e Wnt nei tessuti bersaglio. Il trattamento con androgeni ha indotto una significativa riduzione del rapporto citoplasmatico / totale della proteina β -catenina e l'inibizione del Wnt canonico nel DPC. Questi risultati suggeriscono che gli androgeni deregolano i fattori secreti dal DPC coinvolti nella normale differenziazione delle cellule staminali del follicolo pilifero attraverso l'inibizione della via di segnalazione canonica del Wnt. Di recente acquisizione è il ruolo svolto dallo stress ossidativo nella patogenesi dell'AGA, poiché i DPC (cellule della papilla dermica) di pazienti maschi con AGA sono andati incontro a senescenza prematura in vitro, rispetto ai DPC occipitali, in risposta allo stress ambientale. L'ossigeno ambientale altera in modo significativo la morfologia del DPC, la migrazione, la proliferazione, la senescenza e il segnale TGF- β . I DPC delle aree androgeno-dipendenti nei soggetti calvi sono significativamente più sensibili allo stress ossidativo rispetto ai DPC della regione occipitale ed inoltre secernono livelli più alti di regolatori negativi della crescita dei peli, TGF- β 1 e β 2, in risposta ad esso. Per un corretto approccio terapeutico dell'alopecia androgenetica si devono prendere in considerazione la familiarità, la presenza di segni prognostici sfavorevoli, l'insorgenza improvvisa, la rapidità di evoluzione e l'attività della condizione. I farmaci che si possono utilizzare si suddividono in on e off label.

La medicina rigenerativa in tricologia: quando, come e perché

Francesco TASSONE, Lorenzo PINTO, Ketty PERIS

Istituto di Dermatologia, IRCCS Policlinico A.Gemelli, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia

La caduta dei capelli, o alopecia, è associata a diverse comorbilità psicosociali e più prettamente mediche e rimane un onere economico per i pazienti e per la società. L'alopecia è attribuibile a vari meccanismi e presenta una predisposizione multifattoriale, e gli interventi medici convenzionali disponibili hanno spesso limiti per la durata degli stessi o i possibili eventi avversi. Pertanto, sono attualmente allo studio diverse strategie terapeutiche per l'alopecia tramite la cosiddetta "medicina rigenerativa", con prove crescenti che suggeriscono che l'impianto di cellule staminali mesenchimali (MSC), il trattamento con secretomi derivati da MSC e le terapie con plasma ricco di piastrine derivate dal sangue (PRP) sono potenziali opzioni di trattamento. Accanto a queste tecniche si sono sviluppate anche le cosiddette terapie fisiche e infiltrative, come ad esempio il Microneedling e le infiltrazioni di Dutasteride.

Focus on: telogen effluvium

Giuseppe GALLO

S.C. Dermatologia, Clinica dermatologica, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia

Caratteristiche cliniche, tricoscopiche, terapia e novità terapeutiche nel telogen effluvium acuto e cronico.

Patologie ungueali: differenze, diagnosi e terapie

Aurora M. ALESSANDRINI

Unità di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale (DIMES), Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Bologna, Italia

In questa relazione verranno discusse alcune tra le più importanti patologie delle unghie, tra cui onicomicosi, psoriasi ungueale, lichen ungueale e neoformazioni, con grande attenzione alle varie differenze tra le stesse, alle modalità di diagnosi e alle specifiche terapie.

Focus on: onicogriptosi

Sandra LORENZI

Istituto Dermoclinico Vita Cutis, Milano, Italia

L'onicogriptosi circa il 20% dei problemi ai piedi nelle cure primarie. L'alluce è più spesso colpito. Le unghie dei piedi incarnite si verificano più comunemente nei giovani uomini. Le unghie incarnite possono essere trattate chirurgicamente o con misure conservative. Le tecniche non chirurgiche sono generalmente utilizzate per le unghie incarnite da lievi a moderate, mentre gli approcci chirurgici sono utilizzati nei casi moderati e gravi. Semplici misure palliative non chirurgiche includono la correzione di calzature inadeguate, la gestione dell'iperidrosi, l'applicazione di uno steroido topico di potenza medio-alta e il posizionamento di ciuffi di cotone sotto il bordo dell'unghia laterale incarnito, l'applicazione di barrette ed il taping. Gli approcci chirurgici cercano di rimuovere l'interazione tra la lamina ungueale e la piega ungueale per eliminare il trauma locale e la reazione infiammatoria. L'approccio chirurgico più comune è l'avulsione parziale del bordo laterale della lamina ungueale. La matricectomia previene ulteriormente le recidive e può essere eseguita con mezzi chirurgici, chimici o elettrochirurgici.

Onicoscopia delle patologie infiammatorie

Michela STARACE

Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche (DIMEC), Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Bologna, Italia

Le più frequenti patologie infiammatorie che colpiscono l'apparato ungueale sono il lichen planus, la psoriasi e la perionissi. Sono patologie di tipo cronico-recidivanti e presentano una variabilità clinica in base alla sede colpita, la localizzazione dell'infiammazione, o a livello della matrice o del letto, ed interessamento generale. La biopsia cutanea è necessaria per la diagnosi di lichen planus ungueale mentre la psoriasi e la perionissi, nella maggior parte dei casi, richiedono una diagnosi clinica ma nei casi dubbi fido a poco tempo fa era raccomandata la biopsia. Oggi la dermatoscopia è diventato uno strumento molto utile anche in queste malattie infiammatorie. Permette di evidenziare gli aspetti tipici di queste patologie ed è una guida nella diagnosi differenziale verso malattie che possono mimare le loro caratteristiche cliniche.

Dalla prurigo cronica alla prurigo nodulare

Cataldo PATRUNO

Malattie cutanee e veneree, Dipartimento di Scienze della Salute, Università Magna Graecia di Catanzaro, Catanzaro, Italia

Il prurito è il più frequente sintomo soggettivo dermatologico. Per prurito cronico si intende un prurito che persiste da almeno sei settimane. Può essere associato a malattie dermatologiche, essere presente su cute sana, oppure può associarsi a lesioni da grattamento e viene in tale ultimo caso definito come prurigo. La prurigo nodulare (PN) è una variante di prurigo caratterizzata dalla presenza di papule, noduli e placche, talvolta con erosioni, associate e secondarie a prurito intenso e a irrefrenabile grattamento. Il dorso e la superficie estensoria degli arti sono le aree cutanee maggiormente interessate. La PN sembra essere più frequente nei pazienti con dermatite atopica o con diatesi atopica, anche se in molti casi può associarsi a patologie internistiche (epatopatie, nefropatie, neoplasie) per cui è sempre necessaria l'attenta valutazione clinica e lo stretto monitoraggio nel tempo. La patogenesi è ancora poco conosciuta, anche se sembra esserci ormai concordanza nel considerare la PN come una malattia infiammatoria cronica cutanea da attivazione del braccio T-helper (Th)2 dell'immunità. A conferma di ciò è anche la dimostrata efficacia nel trattamento della PN da parte da parte di anticorpi monoclonali inibenti l'attività di alcune citochine Th2, quali interleuchina (IL)-4, IL-13 e IL-31.

Sala Sicilia

PRURITO, PRURIGO E ORTICARIA

SESSIONE I: PRURITO E DOLORE

MODERATORI:

A. Conti, M. L. Musumeci, A. Offidani

Fisiopatologia del prurito e del dolore

Simone GARCOVICH

EADV Task Force Pruritus, Lugano, Switzerland

Il prurito e il dolore riferiti alla cute sono sintomi clinici fondamentali che interagiscono a livello fisiopatologico in numerose condizioni dermatologiche. La cronicizzazione del prurito e del dolore cutaneo, per meccanismi di sensibilizzazione centrale e periferica, porta infine alle condizioni sindromiche di dolore e il prurito cronico. Entrambe determinano un significativo impatto sulla funzionalità, sulla qualità di vita e sullo stato psicologico-emozionale dei pazienti dermatologici. Il prurito rappresenta un sintomo di allarme nei confronti di uno stimolo esterno ed è associato al riflesso del grattamento. È un sintomo fondamentale di numerose condizioni dermatologiche, in particolare quelle associate a risposte immunitarie di tipo 2, come la dermatite atopica, la prurigo cronica nodulare, il pemfigoide bolloso e il prurito post-scabbioso. Il prurito cronico può essere causato anche dal rilascio di sostanze pruritogene endogene, come accade nel contesto di malattie sistemiche, renali ed epatiche. Il dolore nocicettivo riferito alla cute è un sintomo spesso sottostimato nei pazienti dermatologici, ma causa di impotenza funzionale e compromissione della qualità di vita. Viene riferito in un ampio spettro di condizioni infiammatorie e non, come la dermatite atopica, l'idrosadenite suppurativa, la dermatite da stasi, le ulcere croniche, i tumori cutanei avanzati e alcune genodermatosi. Sia il prurito che il dolore cronico possono essere di tipo neuropatico o neuroplastico, ad indicare il ruolo fondamentale delle vie neuronali nella pruri-e nocicezione nonché nella loro modulazione. La conoscenza dei nuovi concetti fisiopatologici alla base della pruricezione e nocicezione cutanea sono fondamentali per un approccio corretto al paziente dermatologico con prurito e dolore cronico.

Il prurito nella dermatite atopica e nella psoriasi

Federico BARDAZZI

Unit of Dermatology, IRCCS AOU Bologna, Sant'Orsola Malpighi Hospital, Bologna, Italy

Dermatite atopica (DA) e psoriasi (P) sono due dermatosi infiammatorie ad andamento cronico recidivante, ad elevata prevalenza con un grande impatto sulla qualità della vita dei pazienti affetti. Storicamente la DA è riconosciuta come una condizione pruriginosa, tanto che il prurito, più o meno intenso ma comunque quasi sempre riferito dai pazienti affetti, è considerato uno dei criteri diagnostici di patologia. La P invece solo negli ultimi decenni viene considerata una dermatosi pruriginosa ed il prurito viene riportato nel 75% circa dei pazienti, dato variabile questo, in funzione dell'etnia dei pazienti e della regione considerata. Il termine psoriasi deriva proprio dal greco "psora", che significa prurito. Tutte le varianti di psoriasi possono essere associate a sintomatologia pruriginosa. La patogenesi del prurito in queste patologie è ancora oggetto di studi, tuttavia si presuppone che stimoli di natura chimica non ancora completamente identificati e stimoli meccanici, siano in grado di attivare le fibre nervose sensoriali periferiche di tipo C e quelle A delta, con relativo rilascio di citochine infiammatorie e neuropeptidi che innescano il prurito. Questi mediatori sono rappresentati in percentuale diversa e a volte esclusiva nelle due patologie. Recentemente sono stati studiati alcuni canali che vengono coinvolti nella patogenesi del prurito, quale il TRPV3. La severità del prurito, sia nella DA che nella P, non sembra essere solo direttamente correlata con la xerosi cutanea più o meno espressa in entrambe le condizioni, ma anche con l'assunzione di alcuni farmaci (più utilizzati ovviamente dai pazienti psoriasici che dai pazienti atopici) accentuando lo stato depressivo dei soggetti affetti e inficiando ulteriormente la loro qualità di vita. Fortunatamente, abbiamo a disposizione farmaci biotecnologici innovativi che agiscono in maniera selettiva sui processi infiammatori che sottendono la patologia psoriasica o la dermatite atopica, e che hanno, come obiettivi, oltre alla clearance delle lesioni cutanee, anche il controllo della sintomatologia pruriginosa; nel caso della DA molte aspettative sono riposte nell'upadacitinib, nel caso della psoriasi da studi recenti è emerso che gli anti IL17 e gli anti IL 23 hanno un ruolo nel controllo del prurito, oltre che delle manifestazioni cutanee. In questa relazione si passeranno in rassegna le recenti

evidenze sui meccanismi patogenetici che sottendono la sintomatologia pruriginosa, sia nella DA che nella psoriasi, con particolare accento sulla prevalenza nelle varie forme cliniche e la strategia terapeutica più idonea per un maggior controllo di questo sintomo, con ricadute positive sulla Qualità di vita dei pazienti affetti.

SESSIONE II: ORTICARIA: VECCHIE CERTEZZE E NUOVE PROSPETTIVE

MODERATORI:

M. Corazza, S. M. Ferrucci, P. D. Pigatto

Ruolo delle Ige nell'orticaria cronica

Angelo V. MARZANO ^{1,2}

¹U.O. Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia; ²Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia

Per definizione l'orticaria cronica spontanea è una patologia cutanea caratterizzata da pomfi pruriginosi e transitori che dura da più di sei settimane. Secondo le linee-guida dell'Accademia europea di allergologia e immunologia clinica (EAACI), essa può essere distinta in due sottotipi principali: orticaria cronica spontanea (CSU), in cui i pomfi appaiono in maniera spontanea, e orticaria inducibile, scatenata da fattori trigger fisici. L'orticaria cronica spontanea può essere associata a fattori trigger quali allergeni alimentari o infezioni, ma in almeno il 40% dei casi è di natura autoimmunitaria, venendo causata da autoanticorpi circolanti (anti-FcεR1 or anti-IgE), o autoreattiva/autoallergica. La coesistenza di autoanticorpi IgE e IgG diretti verso lo stesso antigene/allergene, recentemente dimostrata dal nostro gruppo, potrebbe spiegare parte delle risposte tardive alla terapia con omalizumab, anticorpo monoclonale anti-IgE utilizzato in seconda linea per la CSU non responsiva a terapia antistaminica a dosaggio pieno. Un sondaggio sulla pratica clinica attuale italiana ha rivelato che il work-up diagnostico più spesso prescritto prevede emocromo, indici di flogosi, anticorpi antitiroide ed esami di funzione tiroidea, a testimonianza della ormai consolidata conoscenza delle basi immuno-mediate di tale patologia.

What's new nelle orticarie croniche inducibili

Emanuela MARTINA, Federico DIOTALLEVI, Giulia RADI, Anna CAMPANATI, Annamaria OFFIDANI

Clinica di Dermatologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria delle Marche, Ancona, Italia

L'orticaria cronica inducibile si declina in numerose forme, talune di comune osservazione, altre assai rare. Sebbene la loro diagnosi non presenti particolari difficoltà, se non quella di reperire gli strumenti necessari per la diagnosi e la determinazione delle soglie di elicitazione, il trattamento rimane spesso una sfida. Gli antistaminici, infatti, si rivelano inefficaci nella maggior parte dei casi o puramente sintomatici, senza incidere sulla storia della malattia. L'omalizumab, indicato per il trattamento dell'orticaria cronica spontanea, si è in alcuni casi dimostrato efficace nel trattamento di alcune forme di orticaria inducibile, ponendo nuovamente centrali le IgE nella patogenesi della malattia. Di fatto, al momento nessun farmaco ha indicazione per una forma di orticaria inducibile. Tuttavia, vi sono trials in corso che potrebbero fornire interessanti scenari terapeutici in un futuro prossimo.

Sala Sardegna GRUPPO SIDeMaST DI DERMATOLOGIA PEDIATRICA E MALATTIE GENETICHE RARE

MODERATORI:

A. Belloni Fortina, D. Bonamonte, M. El Hachem, I. Neri

I bisogni nutrizionali del bambino psoriasico

Oriana SIMONETTI

Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Cliniche e Molecolari, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italia

La psoriasi è una malattia cronica, infiammatoria, immunomediata ad andamento cronico recidivante. Numerosi studi hanno evidenziato il ruolo dell'alimentazione nella psoriasi. È stato sottolineato come le diete ipocaloriche, vegetariane o comunemente ricche di acidi grassi omega-3 abbiano prodotto effetti benefici sulla malattia. Questi protocolli dietetici modificano infatti il profilo dei grassi polinsaturi e influenzano il profilo degli eicosanoidi, quali le prostaglandine e i leucotrieni, coinvolti nei processi infiammatori.

Ematoidrosi: una rara entità di difficile gestione

Teresa ORANGES, Fausto PEDACI, Greta TRONCONI, Cesare FILIPPE-SCHI

L'ematoidrosi è una condizione clinica rara che si caratterizza per la presenza di essudato a contenuto ematico su cute integra. La patologia può colpire varie sedi corporee ed è tipicamente recidivante ed auto-limitantesi. Sono state formulate alcune ipotesi patogenetiche ma la causa è ad oggi non ancora conosciuta. Tra i fattori scatenanti è stato descritto l'intenso stress emozionale, considerata la possibilità di coinvolgimento del sistema nervoso simpatico nell'attivazione della patologia. Numerose opzioni terapeutiche sono state descritte tra cui l'utilizzo di ansiolitici e beta-bloccanti. Conoscere questa rara entità è fondamentale per poter effettuare una diagnosi precoce ed un'impostazione terapeutica corretta, considerando il forte impatto psicologico che può avere la malattia sui pazienti affetti.

Novità nella gestione e nella terapia dell'alopecia areata del bambino

Bianca M. PIRACCINI, Michela STARACE

Unità di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale (DIMES) Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Bologna, Italia

La gestione della alopecia areata del bambino è molto complessa perché il rischio degli effetti collaterali è maggiore e la gestione è più complicata. Le terapie di base rimangono le stesse: terapia steroidea e immunoterapia topica ma all'orizzonte sta arrivando la terapia biologica già attiva per gli adulti e presto possibile nei bambini.

Micobatteriosi cutanee in età pediatrica

Domenico BONAMONTE, Aurora DE MARCO

Clinica dermatologica, Università di Bari, Bari, Italia

I micobatteri patogeni per l'uomo sono quelli "classici" (complesso di *Mycobacterium tuberculosis*, *M. leprae*) e alcuni "ambientali" o "non tubercolari" (occasionalmente patogeni). Essi hanno caratteristiche che li

differenziano fra loro (fomiti e modalità di contagio, necessità colturali, capacità patogeniche, estensione e gravità dei relativi quadri clinici) e proprietà comuni, fra cui la capacità di colpire la cute, localizzazione obbligata o di gran lunga prevalente per *M. leprae* e alcuni micobatteri "ambientali" (*M. marinum* e *M. ulcerans*), meno frequente per le specie del complesso di *M. tuberculosis* e per altre specie "ambientali". L'obbligatorietà o meno dell'interessamento cutaneo è legata a vari fattori, fra cui la temperatura di crescita dei micobatteri, variabile da 37 °C a 30 °C: qualunque sia l'agente in causa, le sedi cutanee interessate sono nei soggetti immunocompetenti in genere quelle "fredde" e acroposte. Caratteristica delle manifestazioni cliniche cutanee è che, perlomeno nei soggetti immunocompetenti, le lesioni, non patognomoniche, sono scarse, unilaterali e asimmetriche. L'interessamento cutaneo peraltro può essere primitivo o secondario, per via ematica, linfatica o per contiguità. Nel caso della tubercolosi cutanea, poco frequente rispetto a tutti i casi di tubercolosi, il contagio è uomo-uomo, nella stragrande maggioranza dei casi per via aerea o raramente per via cutanea diretta. In caso di lebbra, il cui agente eziologico è coltivabile *in vivo* ma non *in vitro*, il contagio è prevalentemente uomo-uomo e per via respiratoria, mentre eccezionale è quello animale-uomo (nell'armadillo l'infezione è infatti autoctona). L'importanza del quadro clinico dipende in particolare dalla risposta immunitaria dell'ospite. Fra i micobatteri ambientali, sono possibili le infezioni da *M. marinum* (a lenta crescita), che induce quasi esclusivamente forme cutanee per la sua bassa temperatura di crescita (30-32 °C): nella stragrande maggioranza dei casi sono in causa acquari inquinati ("granulomi da acquario"). *M. ulcerans*, con bassa temperatura di crescita (32 °C), è causa della terza malattia più frequente al mondo, dopo tubercolosi e lebbra, da micobatteri. Esso è l'unico micobatterio a produrre una esotossina, il micolattone con verosimile azione immunosoppressiva. I farmaci attivi nelle micobatteriosi sono diversi e più o meno elettivi: in tutti i casi è comunque raccomandabile la terapia combinata con due o più medicinali.

Biologici in dermatologia pediatrica

Anna BELLONI FORTINA

Centro Regionale di Dermatologia Pediatrica e Malattie Rare, Dipartimento Salute Donna e Bambini SDB, Università di Padova, Padova, Italia

I farmaci biologici, anche detti biotecnologici, sono prevalentemente anticorpi monoclonali specifici antagonisti di citochine infiammatorie coinvolte nel processo patogenetico di malattie infiammatorie croniche della cute, quali ad esempio la psoriasi e la dermatite atopica. Sono molto più frequentemente utilizzate nella popolazione adulta affetta da tali patologie, ma più recentemente si è iniziato anche l'utilizzo in età pediatrica con risultati molto interessanti. Tali farmaci hanno dato benefici anche in patologie diverse, malattie rare. Si presenteranno le varie terapie biologiche in età pediatrica ed il loro interessante utilizzo anche in età pediatrica.

Dermochirurgia in età pediatrica

Corrado OCCELLA, Carlotta PASTORINO, Lodovica GARIAZZO CELESIA DI VEGLIASCO, Gianmaria VIGLIZZO, Astrid HERZUM

U.O. Dermatologia e Centro Angiomi, IRCCS Giannina Gaslini, Genova, Italia

Abbiamo valutato pazienti (<18 anni) sottoposti a chirurgia dermatologica ambulatoriale con anestesia locale da dicembre 2021 a dicembre 2022 presso l'ospedale pediatrico IRCCS Giannina Gaslini. Tutti gli interventi chirurgici sono stati eseguiti in regime ambulatoriale o di Day Hospital, richiedendo la sola anestesia locale (solo nei casi necessari preceduta da applicazione di crema anestetica topica (lidocaina-prilocaina) e infiltrazione sottocute di anestetico locale (lidocaina cloridrato 20 mg/ml). Tutti i campioni cutanei sono stati esaminati da dermatopatologi esperti presso la nostra Unità di Patologia, ad eccezione degli interventi di cauterizzazione

della matrice ungueale, dove non è stato eseguito alcun esame istopatologico. Complessivamente, sono state incluse nello studio 484 lesioni cutanee: di queste, 344 erano cauterizzazioni della matrice ungueale, mentre sono state analizzate istologicamente 140 lesioni cutanee (59 proliferazione melanocitica, 37 vascolari, 21 proliferazione epidermica e annessiale, 9 proliferazione fibrosa, 7 infettiva, 4 infiammatoria, 1 proliferazione dei mastociti, 1 lentigo, 1 proliferazione dei tessuti molli). Delle lesioni analizzate istologicamente il 95% (133/140) era benigno, il 4% (6/140) era atipico/di potenziale biologico intermedio, l'1% (1/140) maligno.

Pioderma gangrenoso in età pediatrica

Donatella SCHENA

UO Dermatologia, Azienda Ospedaliera Universitaria di Verona, Verona, Italia

Il pioderma gangrenoso (PG) è una rara dermatosi infiammatoria, classificata nell'ambito delle dermatosi neutrofiliche, con incidenza stimata di 3-10 casi / 1.000.000 persone/anno, che interessa solo nel 4% dei casi l'età pediatrica e ha un picco di incidenza fra i 20 e i 50 anni e una predominanza del sesso femminile. La patogenesi è complessa, multifattoriale con sregolazione dell'immunità innata e dell'immunità adattativa, in soggetti geneticamente predisposti con "target" iniziale rappresentato dall'unità follicolare. La deviazione Th17/Th1 porta alla creazione di un ambiente autoinfiammatorio a dominanza neutrofilica con alti livelli di TNF- α , IL-1 β , IL-8, IL-12, IL-15, IL-17, IL-23, IL-36. Nella sua forma classica si presenta sotto forma di ulcerazione unica o multipla dolorosa a rapida espansione, bordi eritematosi violacei e sottominati (forma ulcerativa) ma può presentarsi con altri eterogenei quadri clinici: PG bolloso, pustoloso, vegetante, peristomale, postoperatorio. Le sedi più comunemente coinvolte sono rappresentate nei bambini più grandi e negli adolescenti dagli arti inferiori e il tronco, mentre nelle fasce di età inferiori sono più frequentemente coinvolti il capo, collo, vie aeree, aree periano-genitali. Il fenomeno della patergia è presente nella maggior parte dei casi. Nel 50% dei casi il PG è idiopatico, nel restante 50% può essere associato a malattie sistemiche (insorte prima, in corso o dopo comparsa di PG): malattia infiammatoria cronica intestinale (nei casi pediatrici malattia di Crohn), malattie reumatologiche (artrite idiopatica giovanile, LES, porpora di Schonlein-Henoch), malattie ematologiche (> leucemie), immunodeficienze, arterite di Takayasu (in particolare nei casi insorti nell'infanzia) o essere presente nel contesto di sindromi autoinfiammatorie quali PAPA, PASH, PAPASH, SAPHO. Sono segnalati inoltre casi farmaco indotti. La diagnosi è impegnativa e talora ritardata sia per la rarità della PG in età pediatrica sia per la variabilità di presentazione clinica che per criteri istopatologici non specifici. Criteri diagnostici validati sono rappresentati dal PARACELUSUS Score (acronimo dalle iniziali delle caratteristiche del PG) una Consensus internazionale con metodo Delphi basata su un criterio maggiore e otto criteri minori. La scelta della terapia si basa su gravità (estensione, numerosità e dimensioni delle lesioni), sede delle manifestazioni cutanee, presenza e natura delle patologie associate e deve essere associata ad un idoneo trattamento locale delle lesioni ulcerative.

Terapia fotodinamica in età pediatrica

Francesco BORGIA¹, Claudio GUARNERI²

¹U.O.C. di Dermatologia, Dipartimento di Medicina clinica e sperimentale, Università degli Studi di Messina, Messina, Italia; ²U.O.C. di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Biomediche, Odontoiatriche, e delle Immagini Morfologiche e Funzionali, Università degli Studi di Messina, Messina, Italia

La terapia fotodinamica (PDT) è una fotochemioterapia basata sull'applicazione locale di un composto fotosensibile e la successiva esposizione a una sorgente luminosa di adeguata lunghezza d'onda. Si tratta di una procedura non invasiva già ampiamente utilizzata in oncodermatologia

per il trattamento di numerosi tumori cutanei, il cui uso negli ultimi anni è stato gradualmente esteso ad un elenco sempre più ampio di patologie cutanee di natura sia infettiva che infiammatoria. Sebbene la PDT si sia dimostrata sicura ed efficace negli adulti, il suo uso non è ben standardizzato nella popolazione pediatrica. La maggior parte delle esperienze pediatriche in campo oncologico riguarda il trattamento dei carcinomi cheratinocitari nella sindrome di Gorlin e nello Xeroderma pigmentoso, linfomi e pseudolinfomi. Promettenti risultati sono stati ottenuti nella cura di eterogenee dermatiti tra cui acne vulgaris, necrobiosi lipidica, idrosadenite suppurativa, porocheratosi, verruche virali, leishmaniosi cutanea. La terapia risulta generalmente ben tollerata e gradita sia ai piccoli pazienti che ai genitori, senza significativi effetti collaterali. Il principale limite è rappresentato dalla mancanza di linee guida condivise, secondario alla scarsità di trials clinici randomizzati. A tal proposito gli Autori rivisitano la più recente Letteratura in merito al setting pediatrico, riportando la loro personale esperienza su patologie infiammatorie ed infettive.

Micosi fungoide in età pediatrica e adolescenziale: dalla diagnosi alla terapia

Valeria BRAZZELLI^{1,2}, Alice BONELLI¹, Paolo MAGGI¹, Stefania BARRUSCOTTI¹, Eugenio ISOLETTA¹

¹Clinica Dermatologica, IRCCS Fondazione Policlinico San Matteo, Pavia, Italia; ²Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Università di Pavia, Pavia, Italia

La micosi fungoide (MF) è il più frequente tra i linfomi primitivi cutanei a cellule T. Nella maggior parte dei casi colpisce soggetti adulti, solitamente nella quinta e sesta decade, mentre l'incidenza al di sotto dei 20 anni è di 0,05 nuovi casi all'anno ogni 100.000 abitanti. Considerando la rarità della malattia e l'eterogeneità della presentazione clinica nei bambini e adolescenti, la diagnosi è spesso tardiva. L'aspetto clinico delle lesioni di solito è caratterizzato da chiazze ipopigmentate diffuse a tronco e arti, sebbene tutte le varianti di MF possano esserne la prima manifestazione. La difficoltà di diagnosi comunque può essere correlata alle numerose condizioni che mimano la malattia stessa, come la dermatite atopica, la pitiriasi alba, la dermatite nummulare, patologie tutte frequenti in età pediatrica. Anche in questi pazienti la diagnosi clinica è confortata dall'aspetto istologico. L'immunopatologia generalmente rivela un fenotipo T-helper (CD3+, CD4+ e CD8-) con epidermotropismo, più frequente nella variante pediatrica rispetto a quella adulta. Contrariamente alla maggior parte dei casi adulti di MF che mostrano una predominanza di cellule T patologiche CD4-positivo, molti casi pediatrici (circa il 50%) sono caratterizzati da infiltrati epidermotropici CD8-positivi. Mentre sono state riportate una serie di meccanismi molecolari rivolti per il manifestarsi di MF l'esatta patogenesi rimane sconosciuta. Molti dei giovani pazienti affetti vengono diagnosticati nelle prime fasi della malattia (stadio IA: 50%, stadio IB: 47%). Attualmente non ci sono linee guida precise per il trattamento della MF giovanile, anche se, vista la scarsa propensione alla progressione, la patologia risponde in modo più efficace alle terapie mirate alla cute "skin-direct therapies", inclusa la foto-fotochemioterapia. Riportiamo la nostra esperienza presentando 12 pazienti affetti da micosi fungoide insorta in età giovanile, seguiti per più di 10 anni.

Fotoprotezione pediatrica topica e sistemica

Cristina GUERRIERO^{1,2}

¹UOC di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, IRCCS Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, Roma, Italia; ²Unità di Dermatologia, Dipartimento di Medicina e Chirurgia Traslazionale, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia

I dati emergenti dai numerosi studi della letteratura hanno ormai ampiamente dimostrato che un'adeguata fotoprotezione è essenziale per difen-

dere la nostra pelle dagli effetti nocivi delle radiazioni ultraviolette che rappresentano uno dei principali fattori eziologici per lo sviluppo dei tumori cutanei sia melanocitari che non melanocitari. In particolare la fotoprotezione è importantissima nei primi anni di vita epoca in cui la pelle è particolarmente vulnerabile. Negli ultimi anni sono state realizzate moltissime campagne di sensibilizzazione della popolazione nel tentativo di far comprendere l'importanza di un comportamento idoneo nei confronti dell'esposizione solare. Riportiamo i risultati di un'indagine sulle abitudini di fotoesposizione effettuata sui pazienti afferenti all'ambulatorio di Dermatologia Pediatrica del Policlinico Gemelli.

Le nuove terapie per la cura delle porfirie

Marco ARDIGÒ

Istituto Dermatologico San Gallicano IRCCS, Roma, Italia

Le porfirie rappresentano un gruppo estremamente complesso di patologie a patogenesi dismetabolica legate a deficit nel processo di sintesi dell'EME. Queste patologie si caratterizzano per la presenza di numerose manifestazioni cutanee legate all'accumulo delle porfirine nella pelle. Fino a qualche tempo fa la terapia delle varie forme era limitata all'utilizzo di salassi per la rimozione delle porfirine circolanti o l'impiego di analoghi dell'EME per limitarne la produzione. L'introduzione recenti farmaci come l'afamelanotide o il givosiran stanno modificando profondamente la gestione terapeutica dei pazienti.

Rosai Dorfman e rapamicina

Riccardo BALESTRI¹, Michela MAGNANO¹, Annalisa PEDROLLI², Laura RIZZOLI¹, Carlo R. GIRARDELLI¹, Giulia RECH¹

¹U.O.M. Dermatologia, APSS – Provincia Autonoma di Trento, Trento, Italia; ²Centro Coordinamento Malattie Rare, UO Pediatria, Ospedale di Trento, Trento, Italia

Le istiocitosi sono malattie rare caratterizzate dall'accumulo, in vari tessuti e organi, di macrofagi, cellule dendritiche o cellule derivate dai monociti. Si tratta di un gruppo estremamente eterogeneo di patologie, con oltre 100 diversi tipi descritti. La malattia di Rosai-Dorfman è stata recentemente ascritta al gruppo "R" delle istiocitosi. Sebbene tale malattia sia solitamente caratterizzata da un coinvolgimento linfonodale, eccezionalmente può presentarsi con una localizzazione puramente cutanea. Nonostante si tratti di una patologia autolimitante e benigna, alcuni pazienti possono essere preoccupati per l'impatto estetico, con notevoli effetti negativi sulla qualità della vita. Anche se sono stati proposti molti trattamenti, non sono disponibili terapie specifiche e non ci sono prove sufficienti a sostegno della superiorità di un particolare approccio. Qui riportiamo il miglioramento in un caso di malattia di Rosai-Dorfman puramente cutanea con l'utilizzo di rapamicina topica.

Cute neonatale spia di malattie rare

Maya EL HACHEM

Responsabile UOC Dermatologia, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, Italia

Le lesioni cutanee del neonato possono essere transitorie o spia di malattie cutanee rare, complesse o sistemiche. Compagno spesso alla nascita, ma talvolta entro i primi mesi di vita. Le lesioni cutanee spia di malattia rara possono manifestarsi come eritrodermia, disturbi della cheratinizzazione, vescico-bolle, discromie, lesioni vascolari, tumori, o altro. La manifestazione cutanea difficilmente consente una diagnosi della patologia di base ma comunque l'attenta osservazione clinica e i dati anamnestici anche familiari sono di aiuto per un orientamento diagnostico

allo scopo di avviare un percorso mirato. La maggior parte di queste manifestazioni in epoca neonatale comporta complicanze al neonato e richiede di avviare in parallelo all'approccio diagnostico quello preventivo delle complicanze e terapeutico. Inoltre è molto importante prevedere nel team multidisciplinare la figura dello psicologo per l'impatto che queste manifestazioni hanno sui genitori sia dal punto di vista estetico che gestionale, considerando che alcune sono anche molto gravi.

Coinvolgimento grave dell'apparato urinario in un caso "lieve" di epidermolisi bollosa giunzionale

Andrea DI OCIAIUTI

Resp. Centro Dermatose Croniche Complesse e Genodermatosi, UO Dermatologia, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, Italia

Presentiamo il caso di un maschio di 10 anni, che non presentava lesioni muco-cutanee alla nascita. Gli episodi infettivi del tratto urinario e disuria sono iniziati nell'infanzia. La cistoscopia ha documentato una mucosa vescicale esuberante e disepitelizzata con una grave infiammazione uretrale, che ha coinvolto entrambi i tratti ureterali. L'urografia a risonanza magnetica ha mostrato un aumento dello spessore della parete vescicale e un'idroureteronefrosi bilaterale. A causa dell'ostruzione uretrale, all'età di 6 anni è stata eseguita una cistostomia. Durante il ricovero ospedaliero, è stata notata una bolla tesa indotta da un trauma sulla gamba, che ha fatto sospettare un'epidermolisi bullosa simplex. Negli anni successivi, vesciche occasionali hanno continuato a svilupparsi nei siti dei traumi. L'ulteriore peggioramento dell'uropatia ostruttiva con riduzione della funzione renale destra (35%) ha portato al posizionamento di uno stent ureterale all'età di 7,5 anni. A causa del coinvolgimento di uretra, vescica e ureteri, all'età di 9 anni è stata eseguita una neovecica ileale con reimpianto ureterale bilaterale, accompagnata da appendicovesicostomia di Mitrofanoff. Il paziente presenta anche difetti dello smalto e continua a presentare lesioni bollose cutanee dopo un trauma significativo. La mappatura dell'antigene in immunofluorescenza e l'esame ultrastrutturale dell'uretore ha mostrato un'espressione marcatamente ridotta delle subunità di integrina $\beta 4$ e $\alpha 6$ lungo la giunzione uroteliale-corion rispetto al controllo. L'IFM della pelle ha rivelato un'espressione leggermente ridotta dell'integrina $\alpha 6\beta 4$. L'esame ultrastrutturale dell'uretore ha mostrato un numero ridotto di emidesmosomi ipoplastici e una membrana basale uroteliale ispessita, rispetto al controllo. L'esame ultrastrutturale della cute ha documentato una scissione all'interno della lamina lucida della zona della membrana basale e emidesmosomi lievemente ipoplastici. Il test molecolare con un pannello NGS EB personalizzato ha identificato nel probando le varianti eterozigoti composte di sequenza missenso c.320G>C, p.Arg107Pro, e c.542C>T, p.Pro181Leu nell'esone 5 e 6 del gene ITGB4. In conclusione, il caso qui riportato sottolinea ulteriormente la variabilità clinica della JEB-PA, dimostrando che il coinvolgimento del tratto urinario può rappresentare l'unica manifestazione della malattia per anni. Pertanto, l'EB dovrebbe essere presa in considerazione nei bambini con uropatia ostruttiva inspiegabile, anche in assenza di lesioni cutanee.

Pemfigo in età pediatrica: descrizione di un caso clinico e gestione terapeutica

Pamela VEZZOLI¹, Michele PARIETTI¹, Andrea CARUGNO¹, Marco DI MERCURIO¹, Chiara BENAGLIA², Martina ZUSSINO², Riccardo CAVALLI³, Emilio BERTI², Paolo SENA¹

¹U.O. Dermatologia, ASST-Ospedale Papa Giovanni XXIII, Bergamo, Italia; ²U.O. Dermatologia, Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia; ³U.O. Dermatologia Pediatrica, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia

Il pemfigo volgare è raramente osservato in età pediatrica. Descriviamo il caso di un bambino di 9 anni originario del Burkina Faso che presen-

tava lesioni erosive del cavo orale non responsive alla terapia antivirale. Dopo alcuni mesi osservammo lesioni ipercromiche localizzate al dorso. L'esame istologico della biopsia eseguita su tali esiti e su un'erosione della mucosa geniena sinistra evidenziò acantolisi sovrabasale; l'immunofluorescenza diretta mostrò depositi intraepidermici di complemento e immunoglobuline della classe G e il test ELISA rivelò la presenza di autoanticorpi circolanti contro la desmogleina 3. Il follow-up di questo paziente fu ostacolato dall'arrivo dell'ondata epidemica COVID-19 correlata; dopo due anni di terapia combinata con steroidi sistemici e azatioprina il paziente ottenne una remissione clinica completa con ottima tollerabilità.

Sindrome di Legius

Manuela PAPINI

Clinica Dermatologica di Terni, Università di Perugia, Perugia, Italia

La sindrome di Legius, nota anche come sindrome NF1-simile, è una malattia genetica caratterizzata da macchie caffè-latte multiple, con o senza lentiggini a livello delle ascelle o dell'inguine. La prevalenza della sindrome di Legius non è nota. Sono stati descritti meno di 200 casi. La prevalenza potrebbe essere più elevata in quanto, in alcuni casi, la malattia viene erroneamente diagnosticata come neurofibromatosi tipo 1 (NF1, si veda questo termine). L'incidenza della NF1 è stimata in 1/3.000 e, in circa il 2% dei pazienti che soddisfa i criteri diagnostici per la NF1, è stata identificata la mutazione genetica responsabile della sindrome di Legius (SPRED1). Il quadro clinico della sindrome di Legius è molto simile a quello della NF1. I pazienti si caratterizzano tipicamente per la presenza di macchie caffè-latte multiple, che si associano talvolta a lentiggini intertriginose; tuttavia, non presentano noduli di Lisch, gliomi dei nervi ottici, anomalie delle ossa, neurofibromi o altri tumori. Durante l'infanzia, il numero delle macchie caffè-latte tende ad aumentare con il passare degli anni. Altri segni meno comuni comprendono la bassa statura, la macrocefalia, la facies Noonan-simile, il pectus excavatum/carinatum, i lipomi, le macchie ipopigmentate, le lesioni vascolari, i disturbi dell'apprendimento, il disturbo da deficit di attenzione/iperattività (ADHD) e il ritardo dello sviluppo. La sindrome di Legius è causata dalle mutazioni inattivanti eterozigoti nel gene SPRED1 (15q14), implicate nella regolazione della via di trasduzione del segnale di RAS-MAPK. Sono state identificate quasi 100 diverse mutazioni in questo gene. Non è ancora nota la percentuale di casi associati alle mutazioni de novo. Non sono state individuate correlazioni genotipo-fenotipo. La sindrome di Legius si differenzia dalla NF1 per l'assenza dei segni clinici non associati alla pigmentazione, che sono presenti nella NF1 (noduli di Lisch, neurofibromi, glioma ottico, anomalie delle ossa). È essenziale una corretta diagnosi, a causa delle differenze nella prognosi e nel follow-up a lungo termine tra la sindrome di Legius e la NF1. Altre malattie da considerare comprendono la sindrome di Noonan, la sindrome di Noonan con lentiggini (sindrome LEOPARD), e la sindrome di McCune-Albright (si vedano questi termini).

Trattamento di sindrome di Netherton con Secukinumab

Valeria BOCCALETTI

U.O. Dermatologia, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italia

La sindrome di Netherton è una rara genodermatosi che determina un disturbo della cheratinizzazione a cui consegue una grave morbidità. Il trattamento rimane ancora oggi notoriamente difficile. Studi recenti hanno dimostrato un'attivazione del pathway Th-17/IL-23 indicando così la possibilità di effettuare in questi pazienti una terapia con farmaci biotecnologici diretti contro IL-17. Per questo motivo in un pz di 24 aa affetto da S. di Netherton, variante eritroderma ittiosiforme, abbiamo intrapreso un trattamento off-label con secukinumab, un antagonista di IL-17, alle dosi standard che generalmente vengono utilizzate nel trattamento registrato per la psoriasi. Il farmaco è stato iniziato all'interno di un programma di uso

compassionevole da parte di Novartis, dopo approvazione del Comitato Etico. Il nostro pz ha iniziato il trattamento a ottobre 2021 e lo sta tuttora continuando. Dopo un rapido miglioramento apprezzato subito dopo la fase di induzione (300 mg/sett per le settimane 0,1,2,3 e 4), nella fase di mantenimento i risultati sono rimasti stabili (300 mg/ogni 4 settimane). Ciò ci ha spinto ad aumentare il dosaggio, passando a 300 mg/ogni 3 settimane e poi ogni 2 settimane con ottima tollerabilità del farmaco che non ha mai dato effetti collaterali e ulteriore miglioramento. Gli indici di gravità IASI e DLQI sono migliorati. Questo studio preliminare conferma l'ottimo profilo di sicurezza del farmaco e la buona risposta terapeutica anche in quadri oramai inveterati di patologia, sebbene non ottimale risposta per la persistenza delle importanti placche vegetanti in corrispondenza del perineo e regione inguinale, causa di grave discomfort nel nostro giovane paziente.

accurata della valutazione clinica a occhio nudo per la diagnosi precoce di NAM. Vengono presentati i dati più recenti in merito al NAM, con particolare riguardo agli aspetti dermoscopicci che lo caratterizzano.

Dermoscopia nel monitoraggio delle malattie infiammatorie

Enzo ERRICHETTI

Clinica Dermatologica, Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale, Udine, Italy

Oltre a facilitare la diagnosi delle dermatopatie infiammatorie, l'esame dermoscopicco sta acquisendo un ruolo sempre più importante nella gestione terapeutica di tali condizioni, con particolare riguardo al monitoraggio durante il trattamento ma anche all'evidenziazione di marker predittivi di risposta all'avvio della terapia. Nella presentazione verranno discusse le più recenti evidenze sul ruolo della dermoscopia in tali ambiti.

15 GIUGNO 2023

GIOVEDÌ

8:30-11:30

Auditorium

GRUPPO SIDeMaST DI DIAGNOSTICA NON INVASIVA ED EPILUMINESCENZA

MODERATORI:

G. Argenziano, C. Longo, G. Pellacani

Il panorama delle metodiche non invasive: come dove quando

Caterina LONGO

Professore Ordinario, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena, Italia

La dermoscopia e la microscopia laser confocale rappresentano le metodiche più validate in ambito clinico sia per la diagnosi delle patologie infiammatorie che di quelle neoplastiche. Nuovi devices sono al momento in via di sviluppo e validazione, soprattutto in ambito di ricerca. Tra questi ricordiamo, LC-OCT, dermoscopia ad alto ingrandimento e total body photography con sistema di intelligenza artificiale integrato. Tali metodiche emergenti sono state applicate soprattutto in ambito oncologico ma, attualmente non sono disponibili studi su ampia casistica che ne valutino la loro effettiva utilità in un setting di real life.

Melanoma associato a nevo

Roberta GIUFFRIDA, Fabrizio GUARNERI

U.O.C. Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Policlinico "Gaetano Martino", Università degli Studi di Messina, Messina, Italia

Il melanoma, nel 70% dei casi, insorge su cute apparentemente sana, in assenza di un nevo precursore (*de novo melanoma*, DNM). Nella restante percentuale dei casi, invece, il melanoma si sviluppa su un nevo preesistente, congenito o acquisito, identificabile istologicamente (*nevo-associated melanoma*, NAM). Il NAM è più frequente in soggetti giovani, ha prevalente localizzazione al tronco e si caratterizza per un minore spessore di Breslow rispetto al DNM. Tra le tecniche di diagnostica non invasiva, la dermoscopia è di grande ausilio nella identificazione delle due componenti (nevo e melanoma), dimostrandosi, anche in questo caso, più

Nuovi criteri dermoscopicci del tricoepitelioma

Stefania BORSARI

SSD Skin Cancer Center, IRCCS-AUSL Arcispedale Santa Maria Nuova di Reggio Emilia, Reggio Emilia, Italia

Il tricoepitelioma (TE) è un tumore annessiale benigno che frequentemente entra in diagnosi differenziale con il carcinoma basocellulare (BCC), rappresentando una sfida diagnostica per il clinico. Trovare criteri dermoscopicci patognomonicci per la diagnosi di TE permetterebbe al clinico di evitare escissioni chirurgiche superflue. I TE vengono riscontrati più comunemente nella quinta e sesta decade di vita e mostrano una predilezione per il sesso femminile. La sede anatomica più comune è rappresentata dal volto, in particolare la parte centrale, perinasale. Le immagini cliniche e dermoscopicche di 120 TE appartenenti a 11 Centri appartenenti all'International Dermoscopy Society (IDS) e le immagini di 240 BCC sono state analizzate e valutate in cieco da 3 valutatori con differente esperienza. I casi di BCC, utili per la creazione della popolazione di controllo, sono stati selezionati dal database dello Skin Cancer Center di Reggio Emilia così da abbinarli in rapporto di 2:1 rispetto ai TE (*casi*), rispettando simili caratteristiche cliniche: localizzazione anatomica, diametro e pigmentazione (non pigmentati, ipopigmentati e pigmentati). Nella nostra casistica di TE, la pigmentazione viola/grigiastra priva di struttura e i "piccoli vasi non a fuoco" rappresentano un criterio dermoscopicco statisticamente significativo per la diagnosi di queste neoplasie benigne. Lo "sfondo color bianco avorio" è notoriamente un criterio più tipico dei TE desmoplastici. Le valutazioni ottenute ci hanno permesso di suddividere la nostra popolazione di TE in tre differenti gruppi: *facili*, *medi* e *difficili* da diagnosticare: i TE "facili" sono localizzati tutti a livello della regione testa-collo, con predilezione per la regione nasale e perinasale, non pigmentati, non ulcerati, caratterizzati dermoscopicamente da piccoli vasi non a fuoco, pigmentazione viola/grigiastra priva di struttura e con background color bianco avorio. I vasi arboriformi e la presenza di ulcerazioni caratterizzano invece i TE "difficili", del tutto indistinguibili dai BCC.

Globuli periferici in lesioni melanocitarie: sempre cattivi?

Enrico ZELIN, Nicola DI MEO, Iris ZALAUDEK

Clinica Dermatologica di Trieste, Ospedale Maggiore, Università degli Studi di Trieste, Trieste, Italia

La presenza di globuli periferici in lesioni melanocitarie all'esame dermoscopicco è una caratteristica indicativa di crescita. Benché tale peculiarità

rità morfologica sia tollerata e considerata para-fisiologica in età giovanile, in pazienti adulti ed anziani spesso solleva il sospetto di melanoma. Non solo l'età, ma anche altri fattori legati al paziente nonché caratteristiche osservabili all'esame dermatoscopico possono essere d'aiuto nel management di queste peculiari lesioni melanocitarie, di frequente riscontro nella pratica clinica ma non sempre di facile gestione.

Tele-dermatoscopia e deep learning per la diagnosi delle lesioni "difficili" del volto

Linda TOGNETTI¹, Alessandra CARTOCCI², Gabriele CEVENINI², Pietro RUBEGNI¹

¹U.O.C. Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Azienda Ospedaliera Universitaria Senese, Siena, Italia; ²Laboratorio di Bioingegneria e Scienze dell'analisi dei dati biomedici, Dipartimento di Biotecnologie mediche, Università di Siena, Siena, Italia

Obiettivo del presente studio è quello di valutare se la teledermatoscopia e la statistica di tipo deep learning possano essere usate in combinazione per ottenere un'ampia mole di datai utile alla creazione di checklist di rischio – *iDScore*. Un totale di 1197 immagini dermoscopiche standardizzate di lesioni pigmentarie facciali atipiche (aPFLs), sono state raccolte su un registro on line da 11 Centri Dermatologici europei, così distribuite: 353 lentigo maligna, 146 lentigo maligna melanoma, 231 cheratosi attiniche pigmentate, 266 lentigo solare, 125 nevi atipici, 48 cheratosi seborroiche e 28 cheratosi lichenoidi. Il sito della guancia è stato coinvolto nella metà dei casi di aPFL (50%). Rispetto a quelli degli altri casi di aPFL, i pazienti con LM/LMM erano prevalentemente maschi, più anziani (69,32±12,9 anni in media contro 62,69±14,51), presentavano lesioni più grandi (diametro massimo medio 11,88±7,74 mm contro 9,33±6,46 mm) e ha riportato una storia positiva di scottature durante l'infanzia. Un totale di 154 dermatoscopi con 4 diversi livelli di esperienza ha effettuato in media 20 lesioni a testa, effettuando prima una diagnosi intuitiva, un'analisi di pattern guidata su 14 features dermoscopiche preselezionate, e infine rispondendo a domande circa il rating della lesione, il grado di confidenza nella diagnosi ed il management. I dati ottenuti sono stati infine elaborati tramite analisi descrittiva, monovariata, bivariata, multivariata stepwise ed utilizzati per la costruzione del classificatore bayesiano a score di rischio. L'algoritmo *iDScore facial* assegna un punteggio da 0 a 16 alla lesione valutata, e si basa su 10 variabili: Diametro ≥8 cm, Età ≥70 anni, Sesso maschile, Presenza di strutture romboidali/poligoni, Presenza di osti follicolari oblitterati, Presenza di pattern simil-bersaglio, Presenza di osti follicolari iperpigmentati, Assenza di pigmentazione diffusa opaca giallo marrone, Assenza di strutture a impronta digitale marrone chiaro, Assenza di strutture romboidali rosse. Applicando l'algoritmo *iDScore* su tali lesioni l'accuratezza è stata incrementata del 38% nei giovani e del 37% negli esperti in media, che ottenevano 42 e 43% di accuratezza in media nella diagnosi intuitiva, mentre con la checklist *idscore* 83% in training, 80% in testing e 79,6% in validation set. L'applicazione dell'algoritmo *iDScore facial*, indicando una scala di rischio, può aiutare il dermatoscopista nell'approccio standardizzato e nel management di tali lesioni.

Follow-up dei pazienti ad alto rischio, il ruolo della microscopia confocale

Camila SCHARF

Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli, Italia

La diagnosi di melanoma è una sfida costante nella pratica clinica dei dermatologi, poiché rappresenta un tumore della pelle potenzialmente fatale e la prognosi è strettamente legata al riconoscimento precoce e al trattamento chirurgico. Negli ultimi anni sono stati fatti molti progressi nello sviluppo di nuove tecniche non invasive per migliorare l'accuratezza della diagnosi dei tumori cutanei. La dermatoscopia è stata dimostrata di

essere più accurata dell'esame a occhio nudo per la diagnosi di melanoma cutaneo, ed è ora ampiamente accettata da dermatologi di tutto il mondo nello screening di routine dei tumori. Tuttavia, i melanomi iniziali possono mancare delle caratteristiche dermoscopiche specifiche finora conosciute, e i pazienti possono presentare molteplici nevi atipici dal punto di vista clinico e dermoscopico, talvolta impossibili da distinguere dai melanomi precoci. Una meta-analisi del follow-up digitale (fotografie corporali totali) ha dimostrato che questa tecnica permette di diagnosticare questi melanomi privi delle classiche caratteristiche, riconosciuti solo a causa di cambiamenti, riducendo così le biopsie non necessarie. Tuttavia, nonostante il miglioramento della sensibilità e della specificità nella diagnosi di melanoma, i cambiamenti rilevanti nelle lesioni in monitoraggio ci inducono ad asportare ancora circa l'8% di lesioni benigne. Recentemente la microscopia confocale a riflettanza (RCM) è stata introdotta nella ricerca dermatologica soprattutto per fornire importanti informazioni aggiuntive nelle lesioni melanocitarie equivoche. Questa tecnica non invasiva permette di valutare la pelle a livello cellulare a una risoluzione quasi istologica con correlazione istopatologica nei tumori melanocitici. La RCM è stata dimostrata particolarmente utile in combinazione con la dermatoscopia come ulteriore strumento diagnostico complementare. Come la dermatoscopia e a differenza dell'istopatologia tradizionale, la RCM acquisisce immagini sul piano orizzontale, offrendo una precisa correlazione dermoscopica-confocale. Molti studi hanno dimostrato buona sensibilità e specificità di questa tecnica di valutazione delle lesioni sospette, ed è stato recentemente dimostrato che l'aggiunta dell'analisi in RCM alla dermatoscopia riduce le escissioni non necessarie, con un'elevata accuratezza diagnostica, e potrebbe essere un mezzo per ridurre l'impatto economico associato alla gestione dei tumori cutanei.

Come MC1R influenza l'aging cutaneo: insight dalle metodiche non invasive

Stefania GUIDA

Dipartimento di Dermatologia Clinica, Università Vita-Salute San Raffaele, Milano, Italia

Il recettore delle melanocortine di tipo 1 (MC1R) influenza molti aspetti delle caratteristiche cutanee, dalla pigmentazione, alla suscettibilità ai tumori della pelle. Recenti acquisizioni, hanno dimostrato come i polimorfismi di MC1R siano correlati a diverse variazioni dell'epidermide e del derma nella cute fotoinvecchiata, come evidenziato mediante le metodiche di diagnostica non invasive.

Tecniche diagnostiche avanzate (RCM e OCT) per la diagnosi di lesioni difficili

Carmen CANTISANI

UOC Clinica Dermatologica, Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico Umberto I, Università La Sapienza, Roma, Italia

La diagnosi dermatologica è basata prevalentemente sull'osservazione clinica e, qualora necessario, può essere confermata istologicamente. La reale sfida è quella di identificare tutte le lesioni maligne riducendo il più possibile le escissioni di lesioni benigne. La diagnosi precoce è l'unico elemento che influenza la prognosi dei pazienti, pertanto l'obiettivo primario è quello di identificare sempre più precocemente le lesioni maligne. Al fine di raggiungere tale obiettivo, negli ultimi anni sono state sviluppate metodiche diagnostiche non invasive ad alta risoluzione, che permettono di migliorare la diagnosi in vivo, prima dell'escissione chirurgica. Le tecniche che permettono di avere una risoluzione migliore in vivo sono: la microscopia laser confocale (RCM), che permette di avere una risoluzione cellulare, la tomografia a coerenza ottica (OCT), che permette di valutare anche le strutture profonde. Saranno discussi una serie di casi emblematici dove grazie all'ausilio di metodiche diagnostiche ad alta risoluzione è stato possibile fare diagnosi precoce ed incidere sul percorso diagnostico terapeutico del paziente.

Ruolo della LC-OCT nelle lesioni vascolari

Alessandro DI STEFANI

U.O. Dermatologia, IRCCS Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia

Le lesioni vascolari cutanee sono processi benigni o maligni che coinvolgono i vasi sanguigni e/o linfatici, di solito prontamente diagnosticati clinicamente e con l'ausilio della dermoscopia. Tuttavia, i casi che presentano aspetti clinici/dermoscopici poco chiari possono richiedere l'uso di tecniche di imaging cutaneo più sofisticate e non invasive per escludere importanti diagnosi differenziali. La line-field confocal-optical coherence tomography (LC-OCT) è una nuova tecnica di imaging non invasiva che presenta un'alta risoluzione e una visualizzazione similistologica degli strati superficiali cutanei. Lo scopo di questa relazione è quello di descrivere le caratteristiche LC-OCT delle più comuni lesioni vascolari benigne e maligne e di correlarle con i substrati istopatologici. Il rilevamento in vivo di un'aumentata vascolarizzazione dermica con forma e dimensioni diverse mediante LC-OCT può fornire indizi pratici per l'identificazione di natura vascolare della lesione, risultando quindi utile nella gestione, soprattutto quando le caratteristiche cliniche e dermoscopiche sono equivoche.

Diagnosi delle melanosi vulvari con microscopia confocale

Marco ARDIGÒ

Istituto Dermatologico San Gallicano IRCCS, Roma, Italia

La diagnostica delle melanosi vulvari vede la dermatoscopia come metodica di riferimento grazie alla praticità, alla riproducibilità dei criteri diagnostici per melanosi. Quando i criteri vengono a mancare e la dermatoscopia è aspecifica l'impiego di diagnostica non invasiva avanzata con visualizzazione della citologia e altri parametri microscopici permettono di meglio identificare la melanosi in diagnosi differenziale con il melanoma vulvare. In particolare, alla microscopia confocale sono evidenziabili 3 pattern differenti caratterizzati da una diversa distribuzione e quantità di melanociti dendritici visualizzabili alla microscopia confocale.

Sala Egadi GRUPPO SIDeMaST DI ALLERGIE CUTANEE

SESSIONE I: ADVERSE DRUG REACTIONS (ADR) E CUTE: FARMACI EMERGENTI, QUADRI CLINICI INNOVATIVI, NUOVI PROTOCOLLI DIAGNOSTICI – I PARTE

MODERATORI:

P. D. Pigatto, L. Stingeni

ADR cutaneo-mucose da nuovi farmaci per la dermatite atopica

Cataldo PATRUNO

Malattie cutanee e veneree, Dipartimento di Scienze della Salute, Università Magna Graecia di Catanzaro, Catanzaro, Italia

I farmaci innovativi per la dermatite atopica (DA) comprendono antico rpi monoclonali e inibitori di Janus chinasi (JAK). La loro introduzione

ha modificato in modo significativo la storia clinica della malattia, con un drammatico miglioramento della qualità della vita dei pazienti. Si tratta di farmaci la cui sicurezza è riportata sia in trial clinici che in studi di real-life. Infatti, le reazioni avverse sono per lo più lievi e determinano solo raramente la necessità dell'interruzione del trattamento. Di particolare interesse sono le reazioni avverse cutanee e non solo per la loro relativa frequenza, ma anche perché pongono quesiti patogenetici che investono anche la genesi della DA stessa. Le più conosciute sono quelle da anticorpo monoclonale inibente l'attività di interleuchina (IL)-4 e IL-13, probabilmente perché si tratta di un farmaco di più lungo utilizzo e per il quale esiste una maggiore quantità di dati real-life. Si tratta di reazioni cutanee molto variabili, dai semplici eritema ed edema in sede di iniezione a forme più peculiari quali l'eritema facciale o le eruzioni psoriasiformi, il cui significato clinico e meccanismo patogenetico sono ancora dibattuti. Dall'altra parte, i dati relativi alle reazioni avverse cutanee secondarie all'utilizzo degli inibitori di JAK sembrano consistere essenzialmente in infezioni, in particolare erpetiche. Questi ultimi farmaci sono stati anche associati alla comparsa di acne, il che fa porre interessanti quesiti circa la patogenesi di questa frequente patologia.

SESSIONE II: ADVERSE DRUG REACTIONS (ADR) E CUTE: FARMACI EMERGENTI, QUADRI CLINICI INNOVATIVI, NUOVI PROTOCOLLI DIAGNOSTICI – II PARTE

MODERATORI:

D. Schena, L. Stingeni

ADR da betalattamici: quali novità del protocollo diagnostico?

Marta TRAMONTANA

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Perugia, Perugia, Italia

Le reazioni di ipersensibilità ai betalattamici (BL) possono essere dovute alla reattività all'anello BL o alla catena laterale. Tra le penicilline, l'allergia alla benzilpenicillina è stata principalmente attribuita alla sensibilizzazione all'anello BL, soprattutto nei casi di reazioni avverse a farmaci (ADR) immediata, mentre l'allergia all'amoxicillina è più frequentemente correlata alla sensibilizzazione alla catena laterale dell'aminopenicillina. Per studiare meglio la sensibilizzazione all'anello BL, la penicilloil-poli-L-lisina (PPL) e una miscela di determinanti minori (MDM) possono essere utilizzate. Tuttavia, nell'ADR ST non immediata con PPL e MDM si è dimostrato scarsamente utile. Al fine di migliorare la sensibilità SK, penicilloil-poli-L-lisina (PPL), miscela determinante minore (MDM), benzilpenicillina, amoxicillina e il sospetto BL dovrebbero essere testati. Tuttavia, considerando l'effettivo basso uso di benzilpenicillina rispetto ad amoxicillina, PPL e MDM ST dovrebbero essere riservati ai pazienti con sospetta allergia alla benzilpenicillina e con sospetta ADR immediata. L'amoxicillina può essere utilizzata in combinazione con un inibitore della beta-lattamasi (es. acido clavulanico), che potrebbe essere un possibile sensibilizzante. In questi casi, la ST deve essere eseguita contro il farmaco originale e il singolo componente della combinazione antibiotica. Per quanto riguarda le cefalosporine, l'ADR immediata sono in realtà attribuiti al coinvolgimento strutturale del lato chimico R1 e R2 nel causare la reazione IgE-mediata. Meno studiati sono l'ADR non immediato. Nonostante la presenza dell'anello BL, sia i carbapenemi che i monobattami sono ben tollerati nei pazienti sensibilizzati ai BL. Solo in pazienti allergici alla ceftazidima sono state segnalate reazioni all'aztreonam, dovute a una catena laterale R1 condivisa.

ADR da mezzi di contrasto iodati: luci e ombre

Leonardo BIANCHI

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Perugia, Perugia, Italia

La struttura molecolare dei mezzi di contrasto (mdc) iodati è caratterizzata da un anello benzenico 2,4,6-triodurato. I mdc utilizzati sono più frequentemente non ionici e poco osmolari. Le reazioni immediate a mdc possono essere non allergiche o IgE-mediate (queste ultime rappresentano meno del 10% del totale). I test cutanei allergodiagnostici sono poco sensibili (circa 50%); tra questi il test intradermico è il più sensibile. La specificità, al contrario, è molto alta (>95%). I test cutanei possono avere un ruolo non solo nel confermare il ruolo patogeno del mdc sospettato, ma anche nell'identificare un mdc alternativo in pazienti con precedente ipersensibilità che necessitano di ulteriori imaging. Il mdc utilizzato deve essere scelto con cura a causa della comune reattività crociata tra diversi prodotti. Iodixanolo, ioexolo, iopentolo, ioversolo e iomeprolo presentano frequenti cross-reattività (soprattutto iodixanolo e ioexolo), mentre ioxaglate, iopamidolo, iopromide, e iobitridolo mostrano una cross-reattività limitata. Patch test e prick test possono essere eseguiti con mdc non diluiti, mentre il test intradermico deve essere eseguito con diluizioni progressive da 1:1000 fino al composto come tale.

SESSIONE III: PATCH TEST: BACKGROUND, ATTUALITÀ, PROSPETTIVE E CRITICITÀ LEGISLATIVA – I PARTE

MODERATORI:

G. Angelini, L. Stingeni

La serie pediatrica per patch test e i suoi criticismi

Anna BELLONI FORTINA

Centro Regionale di Dermatologia Pediatrica e Malattie Rare, Dipartimento Salute Donna e Bambini SDB, Università di Padova, Padova, Italia

Il patch test è l'esame fondamentale per la diagnosi della dermatite allergica da contatto DAC, condizione cutanea di tipo eczematoso e differenziarla dalla dermatite irritativa da contatto DIC e dall'eczema atopico EA. Nella pratica clinica la DIC e l'EA possono complicarsi con una DAC. Il Patch test si compone di sostanze (apteni) diluiti alla concentrazione standardizzata che applicate sul dorso del paziente sono in grado di sviluppare una reazione isomofa alle lesioni che hanno causato l'eczema per cui il paziente si era rivolto al dermatologo. Gli apteni che si utilizzano per l'esecuzione del Patch test nel bambino variano rispetto a quelle utilizzate nell'adulto in relazione anche ai diversi contatti che si hanno maggiormente in età pediatrica. Recentemente un tavolo di esperti si sono riuniti con professionisti di AIFA per creare una serie di apteni adatti al patch test in età pediatrica. Si discuteranno i singoli apteni scelti per la serie pediatrica italiana e i loro criticismi.

Patch test con i materiali forniti dai pazienti

Monica CORAZZA

Sezione Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Ferrara, Ferrara, Italia

Nella pratica quotidiana dell'ambulatorio allergologico capita frequentemente di dover testare i materiali forniti dal paziente. Tutte le Linee

Guida dedicano una sezione alla modalità di testificazione dei prodotti forniti dal paziente. Nonostante l'apparente semplicità della metodica, sono richiesti esperienza e conoscenze allergologiche nonché fondamenti basilari sulla merceologia delle sostanze da testare (desuminabili da INCI, schede tecniche, informazioni generali, internet...). È stimato che circa il 4% delle reazioni positive sarebbero non identificate non testando i prodotti del paziente. La maggior parte delle reazioni positive a prodotti personali sono rilevanti nella storia clinica del paziente, con risvolti pratici nella gestione della dermatite da contatto, spesso anche ai fini del riconoscimento di malattie professionali. Saranno presentati i dati della letteratura scientifica recente e l'esperienza personale desunta dall'attività svolta nell'ambulatorio allergologico.

SESSIONE IV: PATCH TEST: BACKGROUND, ATTUALITÀ, PROSPETTIVE E CRITICITÀ LEGISLATIVA – II PARTE

MODERATORI:

A. Cristaudo, L. Stingeni

Il ruolo del Patch test nel management del paziente con dermatite atopica

Silvia M. FERRUCCI

S.C Dermatologia, IRCCS Fondazione Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia

La dermatite atopica (DA) è una patologia cronica infiammatoria caratterizzata da manifestazioni cliniche eczematose, acute e/o croniche e una distribuzione variabile ma caratteristica in ogni fascia di età. Alla espressione clinica si associa il prurito, a volte dolore e/o bruciore, presente nei pazienti quasi tutti i giorni e per gran parte del giorno e della notte ostacolando il riposo notturno. Le lesioni cliniche, spesso presenti in sede visibili, e la sintomatologia associata determinano un forte impatto negativo sulla qualità di vita. La dermatite atopica (DA) si associa a numerosi fattori che possono predisporre allo sviluppo della dermatite allergica da contatto (DAC): presentano una maggiore penetrazione degli allergeni attraverso una barriera cutanea alterata, una disregolazione immunitaria (con polarizzazione della risposta verso la infiammazione di tipo 2) e l'uso frequente di emollienti e farmaci topici spesso dai primi giorni/mesi di vita. Recenti revisione sistematiche della letteratura hanno suggerito che la DAC è un problema clinico significativo nei pazienti affetti da DA sia nei bambini che negli adulti. Sebbene ancora oggi ciò rimane controverso, la DAC costituisce una importante comorbidità e un potenziale fattore di recidiva/aggravamento della DA nella pratica clinica. Gli allergeni più comuni includono nichel, cobalto, potassio dicromato, lanolina, neomicina, formaldeide, mix di lattoni sesquiterpenici, mix di composite e fragranze che si trovano comunemente nei prodotti per la cura personale dei pazienti con AD. Il ruolo della esecuzione dei patch test è fondamentale in fase di diagnosi di dermatite atopica, nei casi di aggravamento con la terapia topica e quando si evidenzia scarsa o non risposta alla terapia sistemica. Al momento della diagnosi, in particolare nei pazienti con DA che insorge in età adulta, dobbiamo escludere una forma di DAC; guidati da una anamnesi accurata e dall'esecuzione dei test epicutanei. Inoltre nella gestione dei pazienti affetti da DA i test sono indicati in casi di non risposta o peggioramento dell'eczema dopo applicazioni di emollienti o terapie topiche e in corso di terapie sistemiche che hanno come target la infiammazione di tipo II. In questa sede vengono esaminati gli scenari clinici in cui il patch test è indicato nella DA, valutate le controindicazioni, le serie di patch test preferite, le insidie e le sfide che determinano la rilevanza delle reazioni positive al patch test nei pazienti affetti da AD.

Rapid patch test; pro e contro

Emanuela MARTINA, Anna CAMPANATI, Annamaria OFFIDANI

Clinica di Dermatologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria delle Marche, Ancona, Italia

I rapid patch test hanno rappresentato una vera rivoluzione in ambito contattologico. Pratici, di largo uso, consentono a professionisti anche non dermatologi in strutture territoriali ed ambulatoriali di eseguire un test diagnostico. Tuttavia, non ci sono luci senza ombre. La relazione vuole creare un momento di riflessione su questo strumento diagnostico valorizzandone i pregi e facendone emergere alcune criticità.

Analisi di tendenze in ambito dermoallergologico attraverso un database elettronico condiviso

Fabrizio GUARNERI

Unità di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Messina, Messina, Italia

L'analisi numerica dei dati anamnestici, clinici e strumentali ha sempre rappresentato un importante aspetto della ricerca medica, utile non solo per la definizione degli aspetti epidemiologici delle malattie ma anche per l'identificazione di associazioni fra i vari fattori considerati, la formulazione di ipotesi etiopatogenetiche, il miglioramento della precisione diagnostica e l'ottimizzazione delle strategie terapeutiche e preventive. Recentemente, l'impiego di algoritmi complessi, noti da tempo ma divenuti applicabili nella pratica grazie all'incremento delle capacità computazionali e di immagazzinamento dati dei calcolatori elettronici, ha consentito elaborazioni più approfondite delle interazioni multifattoriali fra i vari parametri e, in molti campi, la creazione di modelli più fedeli alla realtà e quindi con migliore capacità esplicativa e predittiva dei fenomeni fisiopatologici. In tale contesto, il database nazionale condiviso SIDAPA si propone quale punto di aggregazione dell'esperienza dei Centri italiani di ricerca sulle dermatiti allergiche da contatto, finalizzato alla generazione di una "massa critica" di dati clinici e di contributi ideativi, grazie ai quali monitorare i continui e rapidi mutamenti in campo dermoallergologico, individuare e ove possibile anticipare nuove tendenze organizzando adeguate risposte, attraverso lo studio dei parametri clinici e delle loro connessioni. Vengono presentati il progetto e il software per la raccolta dati –con brevi cenni tecnici relativi soprattutto alla sicurezza–, i lavori scientifici già pubblicati sulla base dei contributi di alcuni Centri pilota, e alcune delle ricerche già avviate o in preparazione per il prossimo futuro, sia di tipo tradizionale che basate sulle moderne tecniche di *in-depth data analysis*.

Sala Stromboli

LINFOMI CUTANEI E PATOLOGIA DEL CAVO ORALE

SESSIONE I: LINFOMI CUTANEI: NEWS AND UPDATE

MODERATORI:

A. Baldo, E. F. Berti, N. Pimpinelli, P. Quaglini

Management dei linfomi cutanei: dalla diagnosi al trattamento

Nicola PIMPINELLI

Sezione Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia

La diagnosi di linfoma cutaneo ha come base l'inquadramento classificativo WHO-EORTC 2018, Le varie forme clinico-patologiche possono

essere schematicamente sintetizzate dal punto di vista della gestione clinica in: Micosi Fungoide (MF) e varianti; Sindrome di Sèzary; Disordini linfoproliferativi cutanei a cellule T CD30+ (CTCL CD30+); Altri linfomi cutanei a cellule T (distinti sulla base dei caratteri clinico-patologici in forme a buona prognosi vs. forme a cattiva prognosi); linfomi cutanei a cellule B (CBCL) indolenti; Linfomi cutanei a cellule B aggressivi. La stadiazione dei linfomi cutanei, base del trattamento insieme alla forma clinico-patologica, è diversificata sulla base dell'inquadramento iniziale: MF vs. non MF. La stadiazione "invasiva" (biopsia midollare) non è raccomandata nella MF in stadio iniziale, nei CTCL CD30+ e nei CBCL indolenti quando non ci siano altri elementi suggestivi di possibile estensione extracutanea. Il trattamento è differenziato sulla base della diagnosi e della stadiazione: diretto alla cute nella MF in stadio iniziale, nei CTCL CD30+ e altri CTCL non MF a buona prognosi con lesioni localizzate, nei CBCL con lesioni localizzate. La terapia sistemica, variamente articolata, è indicata nella MF in stadio avanzato, nei CTCL CD30+ con lesioni multiple, negli altri CTCL non MF a cattiva prognosi, nei CBCL indolenti con lesioni multiple in sedi non contigue e nei CBCL CBCL aggressivi (con l'eccezione di quelli con lesioni isolate).

SESSIONE II: PATOLOGIA DEL CAVO ORALE

MODERATORI:

A. Borghi, L. Brambilla, L. Califano

Lesioni lichenoidi del cavo orale: diagnosi e terapia

Oriana SIMONETTI

Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Cliniche e Molecolari, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italia

Le lesioni lichenoidi del cavo orale sono alterazioni clinicamente e istologicamente simili al lichen planus orale, che possono associarsi all'uso di farmaci, materiali dentari, allergie alimentari, trapianto di midollo e malattie sistemiche. Dal punto di vista epidemiologico si osservano nel 2% della popolazione adulta. Si localizzano a livello: dei margini laterali della lingua, della mucosa geniena e della gengiva aderente. Sono spesso monolaterali e asimmetriche, oppure possono essere multiple, ma associate ad un fattore causale riconoscibile. La diagnosi delle lesioni lichenoidi risulta da un'indagine anamnestica accurata, dall'esame clinico obiettivo del paziente che mira all'identificazione degli agenti scatenanti la patologia. Si discutono gli aspetti clinici, patogenetici e le implicazioni terapeutiche nelle differenti manifestazioni lichenoidi della mucosa orale.

Sala Panarea

GRUPPO SIDEMaST DELLA STORIA DELLA DERMATOLOGIA E VENEREOLOGIA

MODERATORI:

A. Di Carlo, C. M. Gelmetti, L. Valenzano

Dicromatismo sessuale della cute umana

Carlo GELMETTI

Professore Ordinario F.R., Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia

Mentre il concetto di dimorfismo sessuale applicato alla nostra specie è conoscenza comune, il concetto di dicromatismo sessuale nella nostra

specie è rimasto sostanzialmente ignorato dagli scienziati e dai medici per quasi cinquant'anni mentre era ben chiaro agli artisti per tutto questo tempo. Dalle pitture dell'antico Egitto, passando a quelle minoiche e poi greche e poi Romane sino ad arrivare al Rinascimento ed ancora fino ai nostri giorni, l'artista ha quasi sempre raffigurato l'uomo con una tonalità più scura della donna, beninteso a parità di origine etnica. Il problema è stato studiato scientificamente solo in tempi recenti, grazie anche all'impiego della riflettometria che è stata usata in maniera estensiva su una pluralità di etnie umane. Infatti, solo nel 2000, esce il lavoro fondamentale di Jablonski e Chaplin che conferma quello che gli artisti avevano intuito molto prima. In tutte le popolazioni per le quali erano disponibili dati di riflettanza cutanea per maschi e femmine, le femmine sono risultate avere la pelle più chiara dei maschi. L'ipotesi degli autori di fronte a questo dato è questa: il colore più chiaro della pelle femminile può essere necessario per consentire la sintesi delle quantità relativamente più elevate di vitamina D3 necessarie durante la gravidanza e l'allattamento. Infatti, nel grembo materno i raggi UV non penetrano certo, ma lo scheletro del nascituro si forma correttamente grazie alla fornitura di calcio di provenienza materna. Queste considerazioni fanno giustizia di ipotesi precedenti che indicavano la pelle più chiara delle donne come risultato di una mancata esposizione ai raggi solari causata dal loro lavoro domestico, contrapposto alle abitudini dei cacciatori-raccoglitori maschi, forzatamente fuori casa. In molte etnie, le donne, infatti, svolgono frequentemente lavori all'aria aperta ma, nonostante ciò, la loro pelle è leggermente più chiara del maschio corrispondente.

Il prurito, una storia lunga e irrisolta

Luigi VALENZANO

Libero professionista, Roma, Italia

Il prurito, nato ed evoluto con l'uomo, è stato fin dai tempi più remoti considerato come una malattia e tale convinzione si è protratta per molti secoli, fino a quando si è compreso che invece è un sintomo. Di questa lunga e irrisolta storia, che è oggetto di questa esposizione, troviamo riferimenti nelle più antiche culture con interpretazioni e comportamenti assai diversi, ma con finalità comuni.

Spillover

Cataldo PATRUNO

Malattie cutanee e veneree, Dipartimento di Scienze della Salute, Università Magna Graecia di Catanzaro, Catanzaro, Italia

Per spillover si intende il salto interspecie, cioè il **passaggio di un patogeno** da una specie ospite ad un'altra. Si ritiene che alcune epidemie e pandemie della storia, nonché **la persistenza endemica di alcuni microrganismi** nella specie umana, siano da correlare a questo fenomeno. È verosimile che lo spillover sia associato in particolare al passaggio di *Homo sapiens* dallo stato di cacciatore-raccoglitore a quello di agricoltore-allevatore, con il conseguente maggiore contatto con animali e con la sua sempre maggiore crescita demografica. Ad esempio, è stato riportato che il virus del morbillo abbia questa origine, essendo associato ad alcuni virus, come quello della peste bovina, diffusi tra alcuni animali addomesticati. Dati più certi, però, risalgono ovviamente a tempi più recenti. Si pensa che il primo caso documentato di spillover sia la malattia di virus di Machupo comparsa in contadini boliviani dediti alla cattura di topi. Il fenomeno è stato associato anche ad altre più diffuse patologie, in particolare virali, come quelle da virus Ebola (1976), HIV1 (1981), HIV2 (1986), virus della SARS (2003) o virus della influenza suina (2009), fino alla COVID-19 dovuta al virus SARS-CoV-2 del 2019 e causa della pandemia ancora in atto. La sempre maggiore frequenza di questo fenomeno sarebbe in relazione non solo alle migliorate conoscenze riguardo ai meccanismi di trasmissione, ma anche perché, come già accaduto nel passato, sono in atto

importanti modifiche delle condizioni della vita dell'uomo caratterizzate da una sempre maggiore pressione antropica con profonda modificazione degli ecosistemi che sembra di essere in grado di modificare e rendere sempre più frequente lo spillover.

I regolamenti interni di un ospedale del '700, gli "Stabilimenti" del San Gallicano

Aldo DI CARLO

già Direttore Scientifico Istituto San Gallicano, Roma, Italia

La Dermatologia Italiana può essere storicamente rappresentata dall'Istituto S. Gallicano. L'Ospedale, fondato per volontà di papa Benedetto XIII, e successivamente completato da Benedetto XIV, venne dedicato esclusivamente al ricovero e cura delle malattie cutanee. Già nei primi anni il San Gallicano venne dotato di "Regole" (1731) e successivamente (1743) di "Stabilimenti", contenenti norme e prescrizioni relative alla buona gestione dell'ospedale. Detti documenti costituiscono nel contesto europeo uno dei più antichi regolamenti di un ospedale dermatologico, un antesignano dei Regolamenti aziendali. Accanto a prescrizioni mediche e precetti morali in essi vengono chiaramente definiti ruoli e funzioni del personale, con una netta distinzione tra le competenze del personale laico e quelle del personale religioso. Tuttavia, lo spirito di fondo di questi documenti è rappresentato dalla grande attenzione rivolta all'assistenza dei malati, soprattutto se poveri e indigenti. Con la caduta dello Stato Pontificio, si osserva il successivo passaggio da una direzione di tipo religioso, il "prioro", ad una direzione laica e di conseguenza a una maggiore apertura nei confronti della scienza medica dell'epoca. Così con la direzione del Manassei (1854-1866) primo direttore laico, l'Ospedale San Gallicano si aprì alla comunità scientifica nazionale e internazionale, diventando un esempio di organizzazione di un vero ospedale dermatologico, dotato di anfiteatro anatomico, reparti, ambulatori, laboratori e servizi. La struttura ospedaliera arrivò a rappresentare in tutta Europa in quell'epoca uno dei complessi sanitari più funzionali, nonché uno dei primi centri specialistici per la cura delle malattie della pelle.

Il Dermato-Venereologo più influente della prima metà del XX secolo: Theodor Morell

Gioachino CARESANA

U.O. Dermatologia, ASST Cremona, Ospedale di Cremona, Cremona, Italia

In ambito storiografico l'aggettivazione *evenemenziale* descrive un approccio interpretativo che privilegia i singoli accadimenti e la loro concatenazione nel determinismo degli eventi rispetto alle linee di forza e di sviluppo dei processi storici. Sebbene l'approccio storiografico attualmente prevalente releghi l'interpretazione *evenemenziale* ad un ruolo secondario, tuttavia si possono talvolta verificare singoli eventi individuali che possono innescare processi deterministici che interagiscono con le dinamiche storiche. Una di queste circostanze verificatasi 90 anni orsono ha portato un anonimo Dermatologo ad accostarsi ad eventi storici di portata mondiale e a influenzarli seppur indirettamente: in una notte del 1933 sulla targa di un ambulatorio nel quartiere berlinese di Charlottenburg comparve la scritta "ebreo", il mattino dopo il nome del medico non era più leggibile. Il Medico in questione era il dottor Theodor Morell, un assiano calvo e sovrappeso, specialista in Malattie della Pelle e Veneree. Non era ebreo, ma forse la sua carnagione scura aveva destato i sospetti delle squadre naziste. Per evitare in futuro sgradevoli eventi come quello di cui era stato vittima e per non compromettere la sua promettente attività professionale, il dottor Morell pragmaticamente decise di iscriversi al Partito Nazionale Socialista dei Lavoratori Tedeschi. Il successo professionale non tardò a concretizzarsi e tra i suoi pazienti nel 1936 si impose una personalità di rilievo: il fotografo personale di Hitler, presso cui lavorava Eva Braun. In seguito a questa circostanza ebbe l'occasione di conoscere

personalmente Hitler e curargli con successo dei disturbi gastroenterici e cutanei tanto da guadagnarsi la fiducia del Führer, che da lì a poco lo nominò suo medico personale. Da quel momento fino agli ultimi tragici giorni trascorsi presso il bunker sotto la cancelleria a Berlino nell'aprile del 1945 Morell seguì sempre Hitler. Morell seppe sfruttare questa vicinanza al potere per farsi imprenditore farmaceutico, prima con preparati multivitaminici e poi con preparati ormonali estrattivi che otteneva dalla Ucraina occupata traducendo a livello farmacologico le intuizioni del chirurgo russo Voronoff pioniere del trapianto di ghiandole endocrine. Le cure a cui sottopose con frequenza pressoché quotidiana durante questi anni il paziente A (così indicava nei suoi appunti Adolf Hitler) prevedevano anche il frequente ricorso a sostanze psicotrope che non migliorarono certo la lucidità e l'equilibrio psichico del paziente A. Il 17 aprile del 1945 Hitler licenziò in tronco Morell e, probabilmente, in questo modo gli salvò la vita. Catturato nel maggio del 1945 dagli Americani venne internato e sottoposto ad interrogatori ed infine rilasciato all'inizio dell'estate del 1947: non erano emerse prove di alcun crimine a suo carico. Sopravvisse fino al 26 maggio del 1948, stroncato da una crisi cardiaca.

Dermatosi emergenti e di attualità

Gian F. STRANI^{1,2}

¹Primario Emerito di Dermatologia, Ospedale Mauriziano, Torino, Italia;

²Università degli Studi di Torino, Torino, Italia

Sono presentate alcune patologie dermatologiche conseguenti a dispositivi della moderna tecnologia, a elementi della cosiddetta body art, a insospettiti oggetti di impiego più o meno frequente.

La storia del melanoma nella letteratura del '900

Donato CALISTA

Unità Operativa di Dermatologia e Centro Grandi Ustionati, Ospedale Maurizio Bufalini, Cesena, Forlì-Cesena, Italia

La lettura ripercorre alcune tappe dell'evoluzione delle conoscenze sul melanoma cutaneo. La scoperta nel 1926 dell'origine neurogena dei melanoblasti da parte di Pierre Masson mettendo in discussione l'ipotesi di Unna che sosteneva la natura epiteliale e fibroblastica dei melanoblasti. Il consenso nel denominare melanoma maligno la neoplasia che insorgeva dai melanociti abbandonando i termini di melanocarcinoma, melanosarcoma e melanoblastoma. L'iniziale ipotesi patogenetica che asseriva che i traumi potessero stimolare l'avvio della crescita della neoplasia. L'avvento delle tecniche di biologia molecolare alla fine del secolo che hanno offerto un inedito punto di vista per la comprensione delle cause del melanoma offrendo opportunità terapeutiche innovative.

Il contributo dermatologico campano dell'età antica

Massimo NACCA

U.O. Dermatologia e Venereologia, Azienda Ospedaliera Sant'Anna e San Sebastiano, Caserta, Italia

La dermatologia comprende aspetti sia di pertinenza medica sia chirurgica quindi, anche se questa branca specialistica non veniva identificata nell'accezione attuale, nella storia della medicina molti medici si sono occupati della scienza dermatologica e molti hanno lasciato una impronta determinante per lo sviluppo ed il progresso della medicina. In Campania, in tempi remoti già gli eleatici Parmenide e Zenone, pur illustri filosofi, si sono occupati di medicina e dermatologia. In tempi relativamente più recenti, in particolare fra il IX e il XIII secolo, la *Scuola medica salernitana*, la prima e più importante istituzione culturale d'Europa, ha avuto una risonanza determinante per lo sviluppo medico-scientifico anche durante i secoli successivi. Infatti, a Salerno, centro del grande crocevia culturale internazionale, si

procedeva sapientemente alla sistematizzazione, elaborazione ed aggiornamento dei testi e delle conoscenze dell'epoca. È stata la prima medica nota della civiltà occidentale, definita *sapiens matrona* e *mulier sapientissima*, è la più nota tra le *mulieres salernitanae*, ovvero le donne appartenenti ad una cerchia di studiose che erano attive intorno alla Scuola Medica di Salerno. Tra le personalità più in vista delle *mulieres salernitanae* ricorrono i nomi di Rebecca Guarna, Mercuriade, Costanza Calenda, Abella di Castellomata (o Abella Salernitana); quest'ultima, di forte personalità, insegnò alla Scuola Medica Salernitana nel XIV secolo. Tra personaggi altrettanto importanti citeremo Pietro Clerico detto Petrocello che probabilmente ebbe Garioponto come maestro. Quest'ultimo noto per aver latinizzato dei termini arabi che tutt'oggi appartengono al lessico dermatologico. Pietro da Eboli, con il suo monumentale trattato "De Balneis Puteolanis", costituisce una pietra miliare nella storia del termalismo. Il maestro Bartolomeo Salernitano attivo intorno al 1100 che nella sua *Practica* individuò quattro tipi di lebbra. Nicolò Praepositus Salernitanus raccolse nell'*Antidotarium* ricette antiche, con l'aggiunta di nozioni attinte da libri di medicina araba, tradotte e riviste alla luce delle moderne conoscenze. Questo testo, elevato a farmacopea ufficiale in tutta Europa dall'imperatore Federico II, fu considerato la fonte ufficiale per medici e farmacisti. I farmacisti di Salerno, noti in tutta Europa per i loro medicamenti, con questo testo, danno origine a una nuova scienza farmacologica.

Il contributo dermatologico campano nell'età moderna

Gelsomina RONZA

U.O.S.D. Dermatologia, P. O dei Pellegrini, ASL Napoli 1 Centro, Napoli, Italia

I secoli che vanno dal XVI al XVIII sono considerati il periodo storico moderno che nel campo della medicina hanno fornito nuovi impulsi per lo sviluppo della scienza dermatologica campana oltrepassando anche i confini nazionali. In questa discussione ci occuperemo dei medici di origine campana che si sono occupati di patologie di interesse cutaneo. Considerando un ordine cronologico, partiremo dal 1500 con Alfonso Ferro (1500-1552), che fu medico privato di Papa Paolo III; scrisse "De caruncola sive callo cervici" in cui descriveva i vari cateteri da lui fabbricati per il trattamento dei restringimenti uretrali indotti dalla gonorrea. Si occupò anche della terapia della sifilide incentrata sul "legno santo". Il medico erudito e studioso beneventano Giulio Cesare Baricelli (1574-1638), di grande fama non solo italiana, merita di essere ricordato per il suo contributo nel campo della dermatologia; infatti, nel suo "de hydronosa natura sive de sudore umani corporis" studia la natura e la terapia della sudorazione umana. Marco Aurelio Severino (1580-1656) durante la sua attività lavorativa all'ospedale degli Incurabili constatò, dalle autopsie di molti cadaveri affetti da malattie veneree, le innumerevoli alterazioni infiltrative nei vari organi come esofago, fegato, etc... Carlo Musitano (1635-1714), sacerdote e medico, sostenne il beneficio dei rimedi chimici nel testo "De lue venerea" in cui descrisse per la prima il sifiloma alle tonsille. Inoltre definì la gonorrea come *effluvium saniosum* e suggeriva di curarla con soluzioni di solfato di rame sublimato o acetato di piombo. Descrisse i papillomi dei genitali e le ulcere dura e molle pur non conoscendo la differenza eziopatogenetica. Verificò la contagiosità della scabbia, pediculosi e tigne. In merito alle terapie rifiutò la pratica dei salassi, purganti e decotti con legno di guaiaco in quanto se ne era fatto abuso da troppo tempo. Filippo De Violante (fine sec. XVII oltre metà VXIII) nato a Napoli e archiatra del re di Polonia, sosteneva, in suo famoso libro, che le malattie esantematiche erano determinate da una sola causa. Carlo Curzio (1692-dopo 1765), medico salernitano, fu il primo a descrivere e curare la sclerodermia. Domenico Cirillo (1739-1799) anche lui medico dell'Ospedale degli Incurabili di Napoli, standardizzò una terapia antiluetica che durò per oltre un secolo, la quale consisteva nello sfregare i piedi con unguento a base di mercurio; in seguito Pietro Ruggieri (1760-1837), dopo circa 20 anni, sostituì la tecnica di somministrazione con "il torno frotto", che fu considerato un inizio di rivoluzione industriale in campo medico e la sua utilità divenne nota in molte città europee.

Il contributo dermatologico campano nell'età contemporanea

Patrizia FORGIONE

U.O.S.D. Dermatologia, presidio Rif. Malattia di Hansen e Lyme, P.O. dei Pellegrini ASL Napoli 1 Centro, Napoli, Italia

La relazione passerà in rassegna i maggiori autori che hanno dato lustro alla dermatologia e la venerologia dalla seconda metà del XIX ai giorni d'oggi. Augusto Ducrey (1860–1940) Nato a Napoli da padre svizzero e madre italiana, è stato medico, batteriologo, virologo e dermatologo, nel 1889 individua il bacillo dell'ulcera molle o ulcera venerea: *Haemophilus Ducreyi*, un coccobacillo Gram-negativo. Vincenzo Chirivino (sec. XX. Scrive un trattato importante di dermatologia (Chirivino, 1923). Giovanni Santoanni (1898-1970) Di origine molisana, si laureò a Napoli nel 1923 e fu Primario della Divisione di Dermatologia degli Ospedali Riuniti di Napoli dal 1953 al 1968. Si interessò soprattutto di istopatologia e fu professore alla Scuola di Specializzazione in Dermatologia e Sifilografia della Università di Napoli ininterrottamente dal 1943. Pietro Cerutti (1905-1991). Insigne clinico della dermatologia italiana, succedette alla Cattedra di Napoli dal 1955 al 1975 e dedicò molti anni della sua proficua attività scientifica allo studio delle dermoipodermi. Antonio Ribuffo (1915–2009). Allievo di Monacelli a Messina e poi a Napoli, dal 1973 ricopri la direzione della Clinica Dermatologica di Roma fino al 1986. Ribuffo creò ex novo un servizio di microscopia elettronica. Pietro Santoanni (1932–2018), uno dei fondatori della Fotodermatologia e Marco Pisani (1922-1993) descrivono la protoporfiria eritropoietica e a impiegano gli immunosoppressori nella terapia del pemfigo. Vincenzo Ruocco (1945 – vivente), si dedica all'attività di ricerca sulle malattie bollose autoimmuni, con particolare attenzione ai meccanismi patogenetici del pemfigo farmaco-indotto. La sua clinica è un punto di riferimento importante per la citodiagnostica dermatologica, metodica sensibile, Fabio Ayala (1947–vivente) già Direttore della Sezione di Dermatologia clinica, allergologica e venerologica e Giuseppe Monfrecola (1951 – vivente) Direttore della Scuola di Specializzazione in Dermatologia e Venerologia si adoperano per la creazione di un laboratorio di ricerca di fisiopatologia cutanea, che ha sede nella loro Clinica e nel quale sono svolte, a partire dal 2006, ricerche interdipartimentali significative nel campo delle fotodermatosi e delle malattie infiammatorie, in particolare su psoriasi e dermatiti allergiche da contatto.

25% della perdita di capelli del cuoio capelluto. Corticosteroidi topici potenti, terapia di prima linea nei bambini e negli adulti che rifiutano le iniezioni intralesionali. Glucocorticoidi sistemici, per la fase acuta grave. Immunoterapia topica, trattamento di prima linea per i pazienti con AA cronica estesa, utilizzando difenilciclopropenone (DPCP) o acido squarico dibutil estere (SADBE). Antralina topica, perché induce una lieve reazione irritante ed è utile per i bambini. Agenti immunosoppressivi sistemici, come il metotrexato e l'azatioprina, soprattutto in combinazione con gli steroidi sistemici. Minoxidil topico o orale, quando la ricrescita dei capelli è iniziata, per aumentarne la lunghezza e lo spessore. D al 2022 è stato inoltre approvato da EMA un farmaco nuovo con indicazione specifica per l'alopecia areata: il baricitinib, della classe terapeutica degli inibitori della Janus chinasi (JAK), che diverrà disponibile per uso ospedaliero in Italia da maggio-giugno 2023.

Update sulla alopecia androgenetica

Alfredo ROSSI, Gemma CARO, Maria C. FORTUNA

Dipartimento di Scienze Cliniche Internistiche Anestesiologiche e Cardiovascolari, Università La Sapienza, Roma, Italia

Le recenti acquisizioni sul ruolo determinante svolto dagli androgeni e sul possibile coinvolgimento delle cellule staminali suggeriscono l'uso di presidi terapeutici in grado di modificare l'azione degli androgeni sul follicolo pilifero e la risposta tissutale del compartimento staminale. Gli obiettivi principali del trattamento dei pazienti affetti da alopecia androgenetica sono volti alla prevenzione o al miglioramento della miniaturizzazione, al prolungamento della fase anagen, al fine di ottenere una normalizzazione del ciclo follicolare. Attualmente sono approvati solo due farmaci per la terapia dell'alopecia androgenetica: il minoxidil topico e la finasteride orale. Tuttavia, sulla base della patogenesi multifattoriale di tale condizione, anche il trattamento dovrebbe prevedere un approccio polifarmacologico e personalizzato. Nella donna, inoltre, la considerazione dell'assetto ormonale sarà determinante per un approccio farmacologico adeguato.

Update alopecie cicatriziali

Maria C. FORTUNA

Dipartimento di Scienze Cliniche Internistiche Anestesiologiche e Cardiovascolari, Università La Sapienza, Roma, Italia

Le alopecie cicatriziali vengono classicamente definite come processi patologici a eziopatogenesi variabile che determinano una distruzione delle cellule staminali del follicolo pilifero. Da ciò si comprende la necessità di una diagnosi rapida e precisa che consenta di iniziare una terapia adeguata prima che il processo distruttivo abbia fatto il suo corso. A nostro avviso il termine di alopecia cicatriziale dovrebbe essere riservato a quelle patologie che portano a una distruzione permanente dell'unità pilosebacea per la presenza di un processo infiammatorio che esita nella formazione di una vera e propria cicatrice. Secondo A. B. Ackerman, la cicatrice "è un tipo di fibrosi e rappresenta lo stadio finale di un processo infiammatorio che inizia con la distruzione di un tessuto pre-esistente ed evolve attraverso la formazione di un tessuto di granulazione". In accordo con questa definizione, non possono essere considerate alopecie cicatriziali quelle forme di alopecie permanenti presenti fin dalla nascita e imputabili a processi di tipo aplastico o displastico che si caratterizzano per l'assenza congenita di una o più componenti dell'unità pilosebacea. Per poter definire una forma di alopecia come cicatriziale, oltre alla presenza di un processo infiammatorio distruttivo e alla formazione di una cicatrice permanente, è quindi requisito indispensabile la pre-esistenza dell'unità pilosebacea. La diagnosi definitiva di tali condizioni è principalmente isto-

Sala Ischia

GRUPPO SIDeMaST DI PATOLOGIE ANNESSIALI

SESSIONE I: CAPELLI E UNGHIE

MODERATORI:

M. C. Fortuna, B. M. Piraccini, A. Rossi, M. Starace

Update sulla alopecia areata

Bianca M. PIRACCINI^{1,2}

¹UOC Dermatologia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italia; ²Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Bologna, Italia

La scelta del trattamento dipende dall'estensione della malattia e dall'età del paziente. Le opzioni disponibili comprendono: Corticosteroidi intralesionali, per chiazze isolate di perdita di capelli o per meno del

logica, l'introduzione della tricoscopia ha permesso di identificare segni caratteristici comuni a tutte le alopecie cicatriziali quali l'assenza degli osti follicolari, e segni tricoscopici peculiari di alcune forme che possono consentire la diagnosi differenziale tra le diverse alopecie cicatriziali in fase attiva anche in assenza dell'esame istologico.

Update sul prurito del cuoio capelluto

Francesco LACARRUBBA

Clinica Dermatologica, Università di Catania, Catania, Italia

Il prurito del cuoio capelluto è un problema frequentemente riscontrato nella pratica dermatologica, spesso con un importante impatto sulla qualità della vita dei pazienti. Esso può essere classificato come prurito di origine dermatologica, sistemica, neuropatica o psicogena. Nel primo caso il prurito può essere causato da svariate patologie di tipo infiammatorio (quali per esempio la dermatite seborroica, la psoriasi, la dermatite da contatto, il lichen plano-pilare) o infettivo (come la tinea capitis o la pediculosi), ed in tal caso la strategia terapeutica comprende il trattamento appropriato della condizione sottostante e la rimozione dei fattori aggravanti. Negli altri casi spesso il prurito si presenta senza lesioni clinicamente visibili e rappresenta in tal caso una sfida diagnostica e terapeutica.

Il caso che mi ha insegnato di più

Francesco TASSONE, Lorenzo PINTO, Ketty PERIS

Istituto di Dermatologia, IRCCS Policlinico A. Gemelli, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia

L'ambulatorio tricologico è diventato negli ultimi anni sempre più sfidante e importante nella pratica clinica dermatologica, sia per la numerosità e complessità delle patologie in esame, che per la particolare minuziosità nella diagnosi differenziale, che infine per l'impatto psicologico di queste stesse sul paziente. Uno dei casi che mi ha insegnato di più negli ultimi anni è quello di una ragazza di 19 anni che si presentava alla nostra osservazione per la comparsa di chiazze compatibili clinicamente alla tricoscopia con la diagnosi di Alopecia Areata. La paziente rispondeva quindi positivamente alle terapie prescritte, con un mantenimento fino a un anno fa, quando comparivano sul viso e cuoio capelluto delle chiazze eritematose infiltrate, diverse da quelle comparse anni prima, per cui veniva eseguita biopsia cutanea ed esami ematochimici, che portavano infine alla diagnosi di Lupus Eritematoso Discoide (LED).

Follicolite decalvante cronica in fase lichenoide: caratterizzazione clinica, istologica ed aspetti di terapia

Giuseppe GALLO

Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia

Paziente con alopecia cicatriziale del cuoio capelluto presente da anni in progressivo accrescimento dimensionale. Giunge alla nostra attenzione con l'indicazione ad eseguire una biopsia per esame istologico ed impostazione di una terapia dopo aver fallito diversi trattamenti. Il quadro clinico-tricoscopico, in combinazione con la storia anamnestica ed il quadro istologico ottenuto dalla biopsia del cuoio capelluto, confermano il quadro di follicolite decalvante cronica in fase lichenoide. Caratterizzazione clinica, istologica ed aspetti di terapia.

Bastava mettere gli occhiali per vederci meglio

Gemma CARO, Alfredo ROSSI, Maria C. FORTUNA

Dipartimento di Scienze Cliniche Internistiche Anestesiologiche e Cardiovascolari, Università La Sapienza, Roma, Italia

Si presenta il caso di una paziente di 48 anni che si presentava alla nostra attenzione per la presenza di due chiazze alopeciche simmetriche localizzate a livello della regione sovra-auricolare bilateralmente. Non sapeva riferire con precisione l'epoca di insorgenza, negava sintomi associati. L'esame tricoscopico mostrava la presenza di black dots, assenza di osti follicolari e capelli spezzati ma non risultava diagnostico. Si proponeva quindi un esame bioptico, che la paziente accettava. L'esame istologico mostrava la presenza di un modesto infiltrato infiammatorio periannessiale e modesta fibrosi, configurando il quadro di un'alopecia cicatriziale aspecifica. Alle visite successive, approfondendo l'anamnesi, la paziente rivelava che era solita portare spesso gli occhiali da vista sulla testa, traumatizzando la cute sovra-auricolare. Tale traumatismo continuato giustificava la localizzazione delle chiazze e il loro aspetto clinico e tricoscopico nonché quello istologico. Nel corso della relazione verranno discusse le possibili diagnosi differenziali del caso clinico esposto e le possibili implicazioni gestionali-terapeutiche.

Farmaci JAK inibitori nel trattamento dell'alopecia areata: l'esperienza della Clinica Dermatologica della Federico II

Maria VASTARELLA, Mariateresa CANTELLI, Angela PATRÌ, Gabriella FABBROCI†

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

I trattamenti disponibili per l'alopecia areata hanno un'efficacia limitata e presentano un elevato rischio di effetti avversi ed alti tassi di recidiva, soprattutto per i pazienti con alopecia areata grave. Gli inibitori della Janus chinasi sono dei trattamenti sistemici di recente sviluppo che hanno un grande potenziale per il futuro trattamento dell'alopecia areata. L'obiettivo del nostro studio è stato quello di riportare la nostra esperienza sull'utilizzo di tali farmaci in 15 pazienti affetti da alopecia areata universale, valutandone sia l'efficacia che la sicurezza. L'approvazione di questi trattamenti rappresenta un'urgente necessità per migliorare le linee guida del trattamento dell'alopecia areata e per consentire la migliore assistenza possibile ai pazienti. I risultati di questo studio suggeriscono che i pazienti con alopecia areata non responsiva alle terapie tradizionali possono trarre beneficio dal trattamento con baricitinib o tofacitinib.

Un caso da non dimenticare

Francesca PAMPALONI, Michela STARACE

Unità di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale (DIMES), Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Bologna, Italia

Riportiamo il caso di una paziente, donna, di 45 anni, che riferisce la comparsa, da alcuni mesi, di lesioni eritematose circondate da alopecia al cuoio capelluto. In seguito ad un'attenta anamnesi ed esame obiettivo viene eseguita videodermatoscopia. La presentazione clinica, completata anche dall'esecuzione della tricoscopia con videodermatoscopio, però era molto suggestiva per una dermatosi di natura infiammatoria. A causa della mancata risposta alle terapie convenzionali si decideva di eseguire biopsia incisionale ed esame istologico, che ha portato poi a una diagnosi di certezza.

SESSIONE II: ACNE

MODERATORI:

*M. P. De Padova, G. Fabbrocini, G. Micali, M. Starace***Update sulla terapia sistemica**

Giuseppe MICALI

Sezione di Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Chirurgia Generale e Specialità Medico-Chirurgiche, Università di Catania, Catania, Italia

L'approccio farmacologico sistemico dell'acne è indicato nelle forme intermedie e gravi e si avvale di alcuni agenti "tradizionali" atti a contrastare i principali fattori patogenetici, ovvero l'ipercheratinizzazione (isotretinoina sistemica), l'iperseborrea (contraccettivi orali, ciproterone acetato) e l'ipercolonizzazione/infiemmazione da *Cutibacterium acnes* (limeciclina sistemica). I recenti progressi della ricerca hanno evidenziato target patogenetici diversi da quelli noti (quali ad esempio: modificazioni del microbiota, alterazioni dei fisiologici livelli degli ormoni androgeni e/o della glicemia/insulinemia) che appaiono strettamente coinvolti nello sviluppo e/o aggravamento della patologia acneica e che in un prossimo futuro si potranno avvalere di agenti terapeutici che sono attualmente in via di sviluppo. Va inoltre menzionata, l'attenzione che nel corso di questi ultimi anni è stata rivolta ad alcuni aspetti, quali il fenomeno dell'antibiotico resistenza e la necessità di migliorare l'aderenza al trattamento, che ha incoraggiato l'immissione in commercio di nuove formulazioni di agenti già esistenti al fine di ottimizzarne al meglio efficacia, sicurezza e tollerabilità.

Update sui peeling nell'acneNorma CAMELI ¹, Maria P. DE PADOVA ²*¹IRCCS Istituto Dermatologico San Gallicano, Roma, Italia; ²Ospedale Privato Accreditato Nigrisoli, Bologna, Italia*

L'acne è un disturbo cronico del follicolo pilo-sebaceo, caratterizzato, nelle prime fasi, da manifestazioni non infiammatorie, quali il comedone chiuso o aperto e secondariamente da lesioni di tipo infiammatorio come papule, pustole e noduli. Il trattamento Teenage and adult acne can take months or years to treat successfully. può richiedere mesi o anni senza spesso ottenere una risoluzione completa, esso è condizionato dal tipo e dalla gravità della malattia, quindi la conoscenza Knowing your grade of acne will help you choose the most effective treatment plan that helps to improve and even remove acne scars. del grado ci aiuta a scegliere ed individuare un piano terapeutico più efficace e di conseguenza prevenire e migliorare le cicatrici. Una caratterizzazione più precisa del ruolo giocato dai singoli eventi biologici che intervengono nella formazione di comedoni, papule, pustole e noduli e nelle loro complesse interconnessioni ha permesso di ridefinire alcuni aspetti dell'approccio terapeutico all'acne. Oggi disponiamo di numerosi farmaci e presidi terapeutici in grado di contrastare la prognosi di questa malattia tra cui l'utilizzo di alcune sostanze esfolianti come l'acido piruvico, l'acido salicilico, la resorcina e l'acido tricloracetico. La frequente richiesta da parte del paziente acneico, di una rapida risoluzione delle lesioni attive e non, ha portato ad utilizzare schemi di trattamento sempre diversi ma soprattutto più rapidi ed efficaci ed è per questo che l'utilizzo dei peeling può essere utile in questa patologia. La scelta dei peeling nell'acne deve considerare le diverse fasi della malattia e questo ci permette di scegliere il peeling giusto per ogni fase della malattia. I peeling facilitando la penetrazione di numerosi principi attivi rendono più efficace anche la terapia domiciliare con un'elevata compliance da parte dei nostri pazienti. I vantaggi dei peeling nell'acne attiva sono: diminuire drammaticamente il processo infiammatorio in atto, curare le lesioni clinicamente attive, stimolare il derma, e particolarmente i fibroblasti, a produrre collagene al fine di contrastare efficacemente i processi cicatriziali atrofici, eliminare le forme cicatriziali eritematose persistenti e ridurre la produzione di sebo.

Quando l'acne non passa...

Sara CACCIAPUOTI, Gabriella FABBROCINI †

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

L'acne è una dermatosi infiammatoria cronica caratterizzata dall'andamento recidivante della storia clinica e dal pesante impatto sulla qualità di vita dei pazienti affetti, che può persistere dopo la risoluzione della fase attiva della malattia a causa dello sviluppo di esiti cicatriziali sfiguranti. Le forme dell'età adulta ad insorgenza tardiva (dopo i 25 anni) sono di sempre più frequente riscontro e, oltre a porre problemi di diagnosi differenziale con forme di acne secondaria a patologie concomitanti, sono meno responsive alle terapie topiche tradizionali. La patogenesi dell'acne in tutte le sue forme è complessa e multifattoriale, ma particolare attenzione deve essere posta alle forme sindromiche in cui l'acne è solo uno dei molteplici aspetti di una condizione metabolica ed endocrinologica più articolata. Il caso clinico presentato è esemplificativo dell'importanza di questo approccio multidisciplinare nella gestione dell'acne, particolarmente nelle forme cliniche associate a resistenza alle terapie convenzionali e persistenza nell'età adulta.

SESSIONE III: UNGHIE

MODERATORI:

*A. M. Alessandrini, M. Starace***What's new sulle terapie nelle unghie**

Michela STARACE

Unità di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale (DIMES), Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Bologna, Italia

Tenersi aggiornati sulle nuove terapie è fondamentale. In quest'ultimo anno le nuove terapie sono state sia a livello locale che sistemico soprattutto nell'ambito delle onicomicosi, la psoriasi, verruche.

What's new sulle malattie delle unghie

Aurora ALESSANDRINI

Unità di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale (DIMES), Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Bologna, Italia

In questa relazione verranno discusse alcune novità nel campo delle malattie delle unghie, sia dell'adulto sia del bambino. In particolare si parlerà di onicomadesi ricorrente, di leuconichia, di onicodinia di tumori e di metodiche diagnostiche tra cui radiografia, microscopia confocale e intelligenza artificiale. La relazione darà spunti di studio per esperti del settore ma anche meno esperti, in modo da comprendere al meglio su cosa si focalizzano gli studi più recenti.

Quando la biopsia fa la differenzaStephano CEDIRIAN ^{1,2}*Unit of Dermatology, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Sant'Orsola-Malpighi Hospital, Bologna, Italy; ²Department of Medical and Surgical Sciences, Alma Mater Studiorum University of Bologna, Bologna, Italy*

Nella mia relazione presento il caso di un paziente di sesso maschile, di 40 anni, che giungeva alla nostra attenzione per una peculiare fissurazione

dell'unghia del I dito della mano sinistra. La lesione era comparsa all'inizio circa 3 mesi prima e da allora era cresciuta di dimensione. Durante la visita è stata eseguita oncoscopia e successivamente biopsia cutanea per esame istologico, che ha confermato la diagnosi di verruca virale. Il paziente è stato perciò trattato con una soluzione a base di acido salicilico ed acido lattico, con successiva guarigione. Nella relazione saranno analizzate in breve le caratteristiche delle verruche virali dell'apparato ungueale.

Il caso che mi ha insegnato di più

Elisa MILAN¹, Michela STARACE²

¹Unit of Dermatology, Department of Medicine, University of Padua, Padua, Italy; ²Unit of Dermatology, Department of Experimental, Diagnostic and Specialty Medicine (DIMES), IRCCS Sant'Orsola Hospital, Alma Mater Studiorum University of Bologna, Bologna, Italy

Descriviamo il caso di una paziente, donna di mezza età, che riferisce la comparsa, da alcuni mesi, di una nuova lesione a livello ungueale. La paziente riferisce di aver provato diverse terapie domiciliari con scarso beneficio. Al momento della visita, le diverse diagnosi differenziali ci hanno portato ad eseguire l'oncoscopia assieme ad accertamenti ulteriori come il prelievo microbiologico. La presentazione clinica, il decorso e gli esami effettuati ci hanno infine permesso di porre la corretta diagnosi e di impostare adeguata terapia.

Melanonichia? Non solo melanoma

Luca RAPPARINI^{1,2}

¹U.O. Dermatologia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Policlinico Sant'Orsola Malpighi, Bologna, Italia; ²Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Bologna, Italia

Inviato dal Dermatologo del territorio, giunge alla nostra attenzione un paziente maschio di 61 anni, per una banda di melanonichia a livello del primo dito della mano destra, riferendo che è presente da circa 3 anni. Il paziente non lamenta dolore. All'oncoscopia si conferma una banda di melanonichia della regione distale della lamina, che sfuma nettamente nella parte più prossimale fino alla lunula. Concomita un'onicolisi distale e una massa filiforme subungueale. Dato il quadro clinico non di univoca interpretazione, si esegue l'asportazione chirurgica della neoformazione in toto per esame istologico.

Il caso che mi ha insegnato di più

Roberta VEZZONI¹, Michela STARACE²

¹Unit of Dermatology, Department of Medicine, Santa Maria degli Angeli Hospital, Pordenone, Italy; ²Unit of Dermatology, IRCCS Sant'Orsola Hospital, Department of Experimental, Diagnostic and Specialty Medicine (DIMES), Alma Mater Studiorum University of Bologna, Bologna, Italy

Descriviamo il caso di un paziente di 19 anni affetto da fibrosi cistica in terapia con Kaftrio (ivacaftor/tezacaftor/elixacaftor) inviato in consulenza per comparsa di alterazioni a carico delle unghie delle mani e dei piedi. L'esame clinico e oncoscopico ha riscontrato la presenza di trachionichia con strie longitudinali su tutte le 20 dita e pterigium a carico del 4 dito mano destra. È stata impostata la terapia con steroide topico con lieve miglioramento del quadro. Alla visita di controllo il ragazzo ha riferito la comparsa di una chiazza di alopecia in sede parieto-occipitale compatibile con diagnosi di alopecia areata. La presentazione clinica, il decorso e gli esami effettuati ci hanno infine permesso di porre la corretta diagnosi e di impostare adeguata terapia tenendo conto della patologia di base.

Il caso che mi ha insegnato di più: non fermarsi alle apparenze

Stefania BARRUSCOTTI

¹Clinica Dermatologica, IRCCS Policlinico San Matteo, Università degli Studi di Pavia, Pavia, Italia

La pigmentazione ungueale di colore bruno-verdastro o verde brillante è suggestiva per la presenza di colonizzazione della lamina ungueale da parte del battere gram negativo *Pseudomonas Aeruginosa* (PA). PA è diffuso in maniera ubiquitaria nel suolo e nelle acque, predilige gli ambienti umidi ed è un patogeno opportunistico nell'uomo. La sua infezione a carico delle unghie è favorita dalla presenza di onicolisi o paronichia cronica e in soggetti le cui mani sono spesso a contatto con l'acqua. Viene presentato il caso di un paziente di 48 anni che da circa due anni presenta una pigmentazione di colore verdastro della lamina ungueale del primo dito della mano sinistra con un'atipica distribuzione in banda lineare. L'esame oncoscopico e colturale confermano la sovrainfezione da PA. Tuttavia, la inusuale distribuzione della pigmentazione lineare e dell'onicolisi distale parziale, indirizzano verso una più attenta osservazione clinica e chirurgica subungueale. Questa mette sorprendentemente in evidenza la presenza di una neoformazione fibrocheratosa esofitica a crescita lineare, dalla matrice al margine distale dell'unghia, confermata istologicamente come fibrocheratoma, e responsabile dell'onicolisi in banda e della conseguente colonizzazione da PA. Questo caso clinico vuole sottolineare l'importanza della valutazione dell'unità ungueale a 360°, senza mai fermarsi alle apparenze.

Sala Sicilia

TUMORI CUTANEI: DALLA DIAGNOSI ALLA TERAPIA

MODERATORI:

A. Di Stefani, F. Lacarrubba, M. Scalvenzi, G. Stinco

Lesioni melanocitarie ricorrenti: una sfida diagnostica

Stefania GUIDA

Dermatologia Clinica, Università Vita-Salute San Raffaele, Milano, Italia

Il nevo ricorrente consiste nella ricomparsa di una lesione melanocitaria nella sede di pregressa asportazione con mezzo fisico o asportazione. Il nevo ricorrente rappresenta una sfida diagnostica, in quanto può manifestarsi come pseudomelanoma, pertanto rendendo difficile la diagnosi differenziale con il melanoma, in particolare quando non sia disponibile un esame istologico relativo alla lesione primaria. Tuttavia, la dermoscopia consente di mettere in evidenza alcuni criteri in grado di orientare la diagnosi e la gestione appropriata, considerando l'integrazione con i dati clinico-anamnestici.

Meltump, sampus: correlazione dermoscopica-istopatologica

Alessandro DI STEFANI

U.O. Dermatologia, IRCCS Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia

Tumore melanocitico a potenziale maligno incerto (MELTUMP) e proliferazione melanocitica atipica superficiale di significato incerto (SAMPUS) sono termini descrittivi e provvisori per i tumori melanocitici con caratteristiche istopatologiche ambigue che non sono facil-

mente classificabili come benigni o maligni. Dal punto di vista clinico e dermatoscopico è complesso tracciarne un denominatore comune e conseguentemente anche delle correlazioni istopatologiche riproducibili. Nonostante l'incertezza nella nomenclatura e la rarità dei casi effettivi, tale lesioni nella esperienza clinica dimostrano un basso potenziale maligno per MELTUMP e nessun potenziale maligno per SAMPUS. Si sottolinea quindi l'importanza di una seconda opinione presso un centro di riferimento per le lesioni melanocitarie ambigue e di limitare la terminologia MELTUMP/SAMPUS a casi legittimamente incerti o non classificabili.

Melanoma amelanotico: no pigmento, no diagnosi

Massimiliano SCALVENZI

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

Il melanoma amelanotico, detto anche melanoma acromico, è un tumore maligno dei melanociti che, a differenza di tutti gli altri melanomi, che hanno un colore che varia dal marrone chiaro al nero, ha un colore rosa, rossastro, rosso-violaceo o, addirittura, lo stesso colore della pelle sana. Entra quindi in diagnosi differenziale con numerosissime lesioni tumorali e non tumorali della superficie cutanea. È quindi importante in queste lesioni un corretto inquadramento clinico al fine di poter permettere una gestione adeguata. Di importanza fondamentale è il saper riconoscere uno dei pochi parametri valutabili: il pattern vascolare.

L'utilizzo della microscopia confocale nella diagnosi dei tumori cutanei

Francesca FARNETANI

Dipartimento di Dermatologia, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena, Italia

L'utilizzo della microscopia laser confocale (RCM) è dimostrato utile per la diagnosi dei tumori cutanei, melanocitari e non-melanocitari, dermoscopicamente dalla diagnosi dubbia. Si è visto con studi sia retrospettivi che prospettivi, che quando la diagnosi dermatoscopica non è dirimente, l'utilizzo di RCM aiuta sia nell'individuazione di lesione all'esame istologico con diagnosi di melanoma e/o altri tumori cutanei, sia quando invece la diagnosi è di lesione benigna, evitando escissioni non necessarie. Anche nel caso di lesioni non melanocitarie benigne, quali la cheratosi seborroica, spesso la diagnosi dermatoscopica può essere non dirimente, dovendo così effettuare biopsie a scopo diagnostico. Con l'utilizzo della RCM, anche nel caso della cheratosi seborroica, si può effettuare una corretta diagnosi, evitando escissioni non necessarie.

L'utilizzo della biopsia liquida in pazienti con diagnosi di melanoma

Umberto MALAPELLE

Dipartimento di Salute Pubblica, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

According to GLOBOCAN, skin melanoma still represents one of the most leading cause of death worldwide. Accordingly, it is considered 1.7% of all novel cancer diagnoses and for 0.6% of all cancer related deaths. However personalized medicine has revolutionized the therapeutic options available for melanoma patients. In this scenario, *BRAF* exon 15 p.V600 mutations, that occurs in 40-60% of melanoma patients, highlighted a clinical benefit from target treatments with *BRAF* tyrosine kinase inhibitors (TKI) and/or mitogen-activated protein/extracellular signal-regulated kinase kinase (MEK) inhibitors. Similarly, *NRAS* alterations showed a relevant clinical response under MEK inhibitors while

patients that harbor low-frequent KIT Proto-Oncogene, Receptor Tyrosine Kinase (*KIT*) mutations demonstrated clinical benefit from nimatinib and nilotinib administration. In this scenario, the only diagnostically available material for diagnosis and molecular testing is often represented by a scant material in terms of quality and quantity of extracted nucleic acids. Liquid biopsy consists in an emerging and robust biological source of nucleic acids useful for molecular testing. In the last years, circulating tumor DNA (ctDNA), a small fraction of total amount of circulating free DNA (cfDNA), has been elected as integrating clinically available material for the evaluation of molecular assessment in different solid tumors. The main critical issue derived from the application of liquid biopsy in clinical stage depends on the technical need to adopt highly sensitive testing strategies in order to successfully perform molecular analysis starting from low abundant analyte. Accordingly, the integration of liquid biopsy-based strategies and ultra-deep platforms in diagnostic routine practice of melanoma patients still remains an opening challenge.

Sala Sardegna

LE NUOVE FRONTIERE DELLA RICERCA SULLE MALATTIE ONCOLOGICHE E PATOLOGIE IMMUNO-MEDIATE MELANOCITARIE

MODERATORI:

A. Chiricozzi, C. Pellegrini

Dermoscopia ad alto ingrandimento per la diagnosi del melanoma

Elisa CINOTTI

U.O.C. Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, A.O.U.S. Le Scotte, Università degli Studi di Siena, Siena, Italia

La "super high magnification dermoscopy" o dermatoscopia ad ingrandimento è una nuova tecnica di imaging dermatoscopico che permette di identificare le cellule pigmentate presenti nella cute grazie ad una nuova lente che viene montata sul videodermatoscopio. Con tale metodica possono essere osservati sia i cheratinociti pigmentati, che i melanociti e i melanofagi, ed uno studio recente ha dimostrato che tale tecnica può mettere in evidenza delle differenze tra melanoma e nevi atipici aiutandone la diagnosi differenziale. L'alto ingrandimento permette di poter fare da ponte tra esame clinico/dermatoscopico tradizionale e nuove tecniche di imaging a risoluzione cellulare quali la microscopia confocale, consentendo di comprendere meglio anche la correlazione con l'istologia. La dermatoscopia ad ingrandimento 400x sembra essere un promettente ausilio nella diagnostica non invasiva dermatologica e numerosi studi sono in corso per confermarne l'utilità nella pratica clinica.

Ruolo delle Deep Learning Techniques applicate alla diagnostica non-invasiva dei tumori cutanei

Linda TOGNETTI¹, Alessandra CARTOCCI², Gabriele CEVENINI², Pietro RUBEGNI^{1,2}

¹U.O. Dermatologia, Dipartimento Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Università di Siena, Siena, Italia; ²Bioengineering and Biomedical Data Science Lab, Dipartimento di Biotecnologie Mediche, Università di Siena, Siena, Italia

Negli anni, sono stati prodotti strumenti in grado di fornire immagini simil-microscopiche con un dettaglio sempre crescente, in tempo reale

ed in maniera non invasiva (microscopio a laser confocale videodermatoscopio ad alta risoluzione, LC-OCT, etc.). L'interpretazione e la gestione di questa mole ingenti di dati richiede, da un lato, software con adeguate potenzialità di calcolo. D'altro lato, la ricerca dermatologica e quella medica in generale, sia sul versante terapeutico che sul gestionale, si basano sempre più sui big data, ovvero database complessi e vasti che richiedono ogni anno una mole sempre crescente di dati oggettivi e standardizzati. Gli algoritmi di intelligenza artificiale (AI) risultano gli strumenti *ad hoc* per interpretare e gestire tali databases. Più recentemente, il campo dell'imaging medico ha attirato la sua attenzione sulle reti neurali convoluzionali (CNN), modelli di deep learning (DL) che ricordano le connessioni dei neuroni della corteccia visiva umana. Basandosi sull'operazione lineare "convoluzione" in più livelli di elaborazione, una struttura CNN include fondamentalmente un livello di input per l'elaborazione dei dati, una serie di livelli nascosti che estraggono le caratteristiche e un livello di output. Vengono qui presentati: 1) lo stato dell'arte delle applicazioni di AI in vari campi dermatologici, dalla diagnostica imaging device/software-assistita, alla diagnostica in tele-dermatologia, alla consultazione di algoritmi per il management terapeutico del paziente, all'esecuzione di clinical-trial con gli strumenti dell'AI; 2) lo sviluppo e l'utilizzo di una rete neurale addestrata con dati clinici e anamnestici oltre che con le immagini dermoscopiche, per la diagnostica differenziale del nevo atipico e del melanoma precoce (iDCNN_aMSLs); 3) lo sviluppo di un algoritmo per la diagnostica differenziale del melanoma del volto con i simulatori benigni o a potenziale maligno, addestrata con dati clinici e anamnestici (iDScore_facial); 4) l'efficacia di algoritmi regression, XGBoost, Isolation forest utilizzati per il riconoscimento automatico dell'atipia cellulare in immagini di LC-OCT.

Reti neurali artificiali e classificazione delle lesioni melanocitarie

Elisa MOLINELLI

Università Politecnica delle Marche, Azienda Ospedaliero Universitaria delle Marche, Ancona, Italia

Il melanoma è la patologia neoplastica caratterizzata da maggiore mortalità e la cui incidenza è in crescita soprattutto nella popolazione giovane adulta. Sempre più strumenti si rendono disponibili al dermatologo per incrementare la sensibilità diagnostica e ridurre il numero di exeresi chirurgiche di lesioni benigne. L'utilizzo di algoritmi intelligenti è un campo di ricerca recentemente introdotto e di grande interesse in quanto finalizzato ad una diagnosi precoce e tempestiva di melanoma e che consente di migliorare l'accuratezza diagnostica. Riportiamo i dati presenti in letteratura sull'argomento e la nostra esperienza a riguardo.

Il ruolo dei non coding RNA nel melanoma

Emi DIKA^{1,2}, Federico VENTURI^{1,2}, Martina LAMBERTINI^{1,2}, Manuela FERRACIN¹

¹Department of Medical and Surgical Sciences (DIMEC), University of Bologna, Bologna, Italy; ²Unit of Dermatology, IRCCS Sant'Orsola Hospital, Bologna, Italy

Il melanoma cutaneo rappresenta il tumore cutaneo con il più alto tasso di mortalità. Negli ultimi anni è stato ampiamente indagato il ruolo degli RNA non codificanti nella patogenesi dei tumori cutanei con evidenze sempre maggiori. Gli RNA non codificanti sono molecole funzionali di RNA che mancano di proteine ad attività codificante. Vengono classificati sulla base della loro lunghezza in piccoli, medi e lunghi. Tra i diversi RNA non codificanti, quelli su cui maggiormente si è concentrata l'attenzione scientifica sono rappresentati dai micro RNA (miRNA), gli RNA non codificanti lunghi (lncRNA) e gli RNA circolari (circRNA). Gli RNA non codificanti hanno la capacità di regolare l'espressione genica a livello

trascrizionale e post-trascrizionale e sono implicati nella proliferazione delle cellule tumorali, nei processi di angiogenesi, invasione e metastatizzazione. Molti tra gli RNA non codificanti presentano un'espressione tessuto-specifica o cellulo-specifica mentre altri sono stati correlati allo staging tumorale, ai meccanismi di farmaco-resistenza e alla prognosi. Per questa ragione, gli RNA non codificanti hanno un valore sia per quanto riguarda la diagnosi che la prognosi dei tumori cutanei. Limitatamente al melanoma cutaneo, la prognosi resta sicuramente correlata alla precoce identificazione della neoplasia. La ricerca di biomarcatori in grado di stratificare ulteriormente il rischio specifico rappresenta attualmente uno dei principali focus della ricerca scientifica.

Somatic genetic landscape of cutaneous melanoma: implications for therapeutic intervention

Lucia DI NARDO¹, Alessandro DI STEFANI², Laura DEL REGNO², Maria MANNINO², Ketty PERIS^{1,2}

¹Dipartimento di Medicina e Chirurgia Traslazionale, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia; ²UOC Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, IRCCS Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, Roma, Italia

I dati relativi al tasso di recidiva e morte nei pazienti con melanoma cutaneo (CM) in stadio II, in particolare negli stadi IIB-IIC, tendono ad eguagliare quelli dei pazienti con malattia in stadio IIIA-IIIB con importanti implicazioni per le strategie di sorveglianza e la pianificazione di studi clinici con terapia adiuvante. Nel dicembre 2021, la Food and Drug Administration (FDA) ha approvato pembrolizumab per i pazienti con melanoma in stadio IIB e IIC resecati, sulla base dei risultati di uno studio clinico di fase 3, in doppio cieco, randomizzato e controllato con placebo, che ha rivelato una sopravvivenza libera da recidiva favorevole nel braccio pembrolizumab rispetto al gruppo placebo, dopo un anno di trattamento adiuvante. I dati di real-life suggeriscono che non tutti i pazienti con melanoma in stadio IIB e IIC avranno inevitabilmente una progressione di malattia verso gli stadi III e IV; pertanto la selezione dei pazienti per i quali si prevede che la terapia adiuvante sia vantaggiosa è di prioritaria importanza. Le implicazioni di una migliore stratificazione dei pazienti sono molteplici: 1) stima appropriata del profilo rischio/beneficio della terapia adiuvante, con la possibilità di evitare il sotto/over-trattamento e lo sviluppo di tossicità di lunga durata legate alla terapia; 2) contenimento della spesa sanitaria per il Sistema Sanitario Nazionale. Il melanoma è un tumore altamente immunogenico che induce una risposta immunitaria associata all'infiltrazione di cellule immunitarie sia nella malattia localizzata che in quella metastatica. La caratterizzazione quantitativa e la correlazione delle caratteristiche fenotipiche, morfologiche e genomiche del profilo immunitario del tumore (TIME) potrebbe risultare utile al fine di un approccio di cura personalizzato nei pazienti con melanoma in stadio IIA-IIC, ottimizzando la stratificazione in base al rischio di recidiva e migliorando il processo decisionale clinico (intensità del follow-up o sorveglianza per immagini). Per affrontare le sfide sopra descritte, in un nostro progetto di studio abbiamo adottato una strategia basata sulla caratterizzazione del profilo di cellule infiammatorie (macrofagi, linfociti T) e stromali (melanociti, cheratinociti, fibroblasti) a livello molecolare nel melanoma cutaneo stadio IIA-IIC con e senza progressione di malattia. È stato utilizzato un nuovo approccio di analisi trascrittomiche high-throughput con risoluzione spaziale fornito dalla tecnologia NanoString GeoMx Digital Spatial Profiler (DSP). Per valutare la compatibilità di GeoMx DSP con i tessuti FFPE d'archivio, particolarmente difficile per i campioni di cute, abbiamo eseguito l'annotazione morfologica del tumore primitivo, e metastasi corrispondente, di un paziente con melanoma IIC progredito allo stadio IV 11 mesi dopo la diagnosi. Sono risultate chiaramente distinguibili quattro aree nel tumore primitivo: 1) l'area linfoide ricca di cellule T; 2) l'area di transizione con le cellule T in prossimità dei macrofagi; 3) la regione del bordo infiltrante il tumore contenente una popolazione mista di cellule immunitarie/tumorali; e 4) l'area tumorale interna. Una volta integrati i dati spaziali ai corrispondenti dati di profilazione trascrittomiche,

questo programma sperimentale consentirà di identificare biomarcatori condivisi e specifici per cellula o nicchia come nuovi fattori predittivi di recidiva nei pazienti affetti da melanoma in stadio IIA-IIC, da includere in algoritmi prognostici “centrati sul paziente”.

Metiloma nel melanoma: risultati preliminari

Laura ATZORI

Clinica Dermatologica, Dipartimento Scienze Mediche e Sanità Pubblica, Università di Cagliari, Cagliari, Italia

Fin dagli stadi più precoci il melanoma è caratterizzato da un elevatissimo tasso di mutazioni somatiche rispetto ad altri tipi di cancro, che coinvolgono geni onco-soppressori o regolatori, con attivazione della cascata delle protein-chinasi mitogeno attivate (MAPK). Di fatto però lo studio del danno somatico del DNA incide su una quota limitata di melanomi, che è stabile intorno al 10% da decenni. Al contrario, l'incidenza del tumore aumenta esponenzialmente in tutto il mondo e porta a considerare eventi che agiscono molto più rapidamente sulla cellula e sull'organismo in toto, come è caratteristico delle alterazioni epigenetiche, ovvero del modo in cui i geni funzionano. L'individuazione di specifiche mutazioni epigenetiche (signature) nel melanoma potrebbe essere il punto di partenza per l'identificazione di biomarcatori utili alla prevenzione e alla diagnosi precoce, ma anche alla realizzazione di terapie mirate dei pazienti affetti. Allo stato attuale ci sono numerose evidenze che mutazioni epigenetiche intervengono nella resistenza alla terapia target del melanoma, quali ipermetilazione e ridotta espressione di PDL-1, associata a una minore risposta o all'insorgenza di una resistenza all'immunoterapia. La Sardegna è considerata una regione a basso rischio di melanoma (dati AIRTUM) ed è caratterizzata da una popolazione geneticamente omogenea, non influenzata da forti movimenti migratori, che sono prerequisiti ideali per studi di epigenetica. Si presenteranno i risultati preliminari di uno studio sul metiloma, ovvero la sequenza in termini di iper ed ipo-metilazione del genoma di campioni di melanoma, confrontato con cute sana dello stesso paziente. Dal confronto tra tessuto malato e sano possono emergere differenze chiave, che aprono le porte a nuovi scenari ai fini diagnostici, ma anche nuove prospettive terapeutiche. L'ipermetilazione del DNA infatti è un processo potenzialmente reversibile, quindi un potenziale target per terapie mirate.

Effetti dei nutraceutici Genisteina e Curcumina su cellule di melanoma wild-type e mutate per il gene BRAF

Mario VACCARO¹, Natasha IRRERA²

¹Unità di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Messina, Messina, Italia; ²Unità di Farmacologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Messina, Messina, Italia

Il melanoma cutaneo, tumore maligno che origina dalla trasformazione neoplastica dei melanociti di cute e mucose o, molto più raramente, dai melanociti posti in sedi extracutanee, è spesso associato a mortalità specie negli stadi avanzati. Circa il 50% dei melanomi è correlato ad una mutazione di un proto-oncogene che codifica per la serina-treonina protein-chinasi B-raf (BRAF) che attiva il *signaling* delle MAP chinasi. L'attivazione del pathway delle MAP chinasi, solitamente, stimola la crescita cellulare e la proliferazione, pertanto può peggiorare la prognosi e contribuire all'invasività tumorale. L'asportazione chirurgica radicale del tumore rappresenta il gold standard della terapia, tuttavia, la media di sopravvivenza dei pazienti è piuttosto bassa specie nella malattia metastatica. È necessaria, dunque, la ricerca, in associazione alla terapia convenzionale, di nuovi approcci in grado di migliorare non soltanto la prognosi, ma anche la qualità di vita dei pazienti. In questo contesto, alcuni studi hanno dimostrato che alcune sostanze di origine naturale, con

effetti chemio-preventivi e chemio-protettivi potrebbero essere utilizzate in associazione alle terapie convenzionali in caso di resistenza al trattamento. In particolare, in questo lavoro è stato studiato il potenziale effetto anti-tumorale della combinazione di due sostanze di origine naturale, la genisteina e la curcumina, in cellule di melanoma umano mutate per il gene BRAF^{V600E} e cellule wild-type (non mutate). Sia la genisteina che la curcumina da sole hanno ridotto significativamente la vitalità cellulare, che si riduceva ulteriormente con l'associazione di genisteina e curcumina. Tali effetti anti-proliferativi erano il risultato della modulazione del meccanismo di morte cellulare per apoptosi: la genisteina e la curcumina da sole o in combinazione hanno aumentato significativamente l'espressione dei markers pro-apoptotici Bax e Caspasi 3 rispetto alle cellule non trattate in entrambe le linee cellulari, soprattutto quando la genisteina e la curcumina venivano utilizzate in associazione. Al contrario, l'espressione della proteina anti-apoptotica Bcl-2 era significativamente ridotta dopo il trattamento con la curcumina o con l'associazione di curcumina e genisteina. Anche l'espressione di p-Akt e di Ras, la cui attivazione è responsabile della proliferazione cellulare, era modulata dalla genisteina, dalla curcumina e dall'associazione di genisteina e curcumina, suggerendo un effetto anti-proliferativo mediato dal recettore EGF e dalla modulazione della via delle MAPKs. Questi dati suggeriscono che la genisteina e la curcumina da sole o in associazione possono esplicare un effetto anti-proliferativo e anti-tumorale attraverso la modulazione del processo di morte cellulare per apoptosi sia nelle cellule mutate che non mutate per BRAF, anche se in maniera differente. Questi risultati potrebbero aprire un nuovo scenario per l'impiego della genisteina e della curcumina nella terapia adiuvante per il management del melanoma ma ulteriori studi si rendono necessari per confermare tale ipotesi sperimentale e caratterizzare il meccanismo d'azione della genisteina e della curcumina.

15:00-17:00

Auditorium

IDROSADENITE E ULCERE: DRAWING A MAP FOR THE FUTURE

SESSIONE I: IDROSADENITE

MODERATORI:

G. Micali, M. Romanelli

Genetica dell'idrosadenite suppurativa

Chiara MOLTRASIO

SC Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia

L'idrosadenite suppurativa (hidradenitis suppurativa: HS) è una malattia cutanea infiammatoria, ad andamento cronico recidivante, che interessa elettivamente l'unità pilosebacea. Clinicamente è caratterizzata da noduli profondi ad evoluzione in ascessi e tragitti fistolosi, che risolvono con esiti cicatriziali ipertrofici. Diversi studi hanno dimostrato nella cute lesionale di pazienti con HS un'iperespressione di Interleuchina (IL)-1 β e IL-17, citochine che, agendo in sinergia con il Fattore di necrosi tumorale (TNF)-α, svolgono un ruolo centrale nel processo autoinfiammatorio. Il ruolo patogenetico dell'autoinfiammazione è supportato anche da studi genetici: sono state dimostrate mutazioni a carico di geni che codificano componenti del complesso delle gamma secretasi, con conseguente alterazione della trasduzione dei segnali Notch, che, in condizioni fisiologiche, regolano l'omeostasi del follicolo pilifero. Il deficit a carico della via di

Notch determina un'alterazione dell'integrità dell'unità pilosebacea, che rappresenta l'evento patogenetico iniziale della malattia, con rilascio di molecole DAMPs e PAMPs (danger- or pathogen-associated molecular patterns, rispettivamente). Tali molecole sono responsabili di un'attivazione incontrollata dell'immunità innata, che è alla base del processo autoinfiammatorio, attraverso uno stimolo alla produzione "esagerata" di citochine pro-infiammatorie. A ulteriore sostegno dell'inquadramento dell'HS come malattia autoinfiammatoria, ci sono diversi studi del nostro gruppo finanziati da un progetto europeo [BATMAN (Biomolecular Analysis for Tailored Medicine in Acne Inversa, <https://batman-project.eu>)]. Quest'ultimo ha come obiettivo primario l'identificazione di nuove varianti geniche e di alterazioni a carico di pathways biologici associati ad una maggior suscettibilità e gravità della patologia. In un subset di pazienti HS sindromici, mediante l'utilizzo di Whole Exome Sequencing (WES) e Variant Enrichment Analysis (VEA) abbiamo dimostrato mutazioni a carico di geni dell'autoinfiammazione e un'alterazione nei pathways della vitamina D, della cheratinizzazione, dell'attivazione e dell'omeostasi di neutrofili e cellule endoteliali. Obiettivo secondario è l'analisi dell'impatto funzionale delle nuove varianti genetiche mediante la "costruzione" di organoidi (modelli di cellule epiteliali bi-dimensionali e modelli di cute tridimensionali).

HS pathogenesis: where we are and where we are going

Francesca PRIGNANO

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute Umana, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia

L'idrosadenite suppurativa (HS) è una malattia (auto)infiammatoria cronica che colpisce prevalentemente le aree del corpo ricche di ghiandole apocrine. Sebbene i meccanismi patogenetici della patologia non siano stati ancora del tutto chiariti, si tratta di un processo multifattoriale il cui bersaglio principale è il follicolo terminale. Il ruolo del processo infiammatorio (e del conseguente milieu citochinico), così come quello di altri fattori (genetica, stile di vita, ormoni, microbioma, sistema immunitario innato e adattativo) coinvolti nella patogenesi dell'HS, è stato valutato e studiato nel corso degli anni. Molti aspetti rimangono tuttavia mal definiti e, ad oggi, non esiste un modello patogenetico integrato universalmente accettato. L'importanza dei fattori genetici è evidenziata da studi che dimostrano che il 30% - 40% dei pazienti riporta una storia familiare di HS. Inoltre, forme familiari di HS che seguono un modello di trasmissione autosomica dominante con penetranza del 100% sono state descritte in diverse popolazioni, essendo legate a mutazioni nelle subunità delle proteine gamma-secretasi. Allo stesso tempo, fumo di sigaretta, obesità e sovrappeso sono importanti fattori di rischio ambientali per lo sviluppo dell'HS. Rimane una questione chiave se la disbiosi individuata nei pazienti con HS sia responsabile dello sviluppo di HS (*primum movens*), o rifletta solo secondariamente il processo infiammatorio in corso. L'HS rimane dunque una patologia in cui risulta necessario individuare un modello patogenetico unico e universalmente accettato per poter così trasferire i risultati della ricerca alla pratica clinica, nel tentativo di realizzare un percorso diagnostico-terapeutico personalizzato per ciascun paziente.

Microbioma e microbiota nell'idrosadenite suppurativa

Simone GARCOVICH

EHSF e.V. Foundation, Specialista in Dermatologia, Roma, Italia

L'idrosadenite suppurativa è ormai considerata una patologia infiammatoria cronica primaria del follicolo pilifero, caratterizzata da una patogenesi complessa e multifattoriale. Le regioni inverse del corpo sono sia sede di malattia che peculiare nicchia ecologica, dove interagiscono l'epitelio follicolare, l'immunità innata e il microbiota batterico cutaneo. Il ruolo del microbioma batterico e della disbiosi cutanea è ancora molto discusso nella

patogenesi dell'IS, sebbene la prima linea di terapia nelle fasi acute sia rappresentata da antibiotici topici e sistemici. La disbiosi batterica cutanea è stata dimostrata da studi metagenomici sia a livello della cute lesionale-infiammata che nella cute peri- e pre-lesionale. Le comunità batteriche disbiotiche sono presenti nello spettro lesionale e ritenute coinvolte nell'induzione ed esacerbazione della malattia, amplificando una risposta immunitaria innata disfunzionale. La persistenza di biofilm batterici nei tunnel e fistole sottocutanei può sostenere il tipico decorso cronico-ricidivante della malattia. Recentemente sono state dimostrate anche significative alterazioni del microbiota intestinale nei pazienti con idrosadenite, indicando un possibile ruolo dell'asse cute-intestino. Il microbiota batterico cutaneo e intestinale rappresenta quindi un importante "target" terapeutico nell'IS, ma rimangono poco esplorati approcci innovativi basati su terapie alternative agli antibiotici, come i pre-, pro- e post-biotici. Altri approcci adjuvanti, come la dieta e le terapie fisiche, sono potenzialmente utili per gestire la disbiosi batterica associata alla malattia.

Imaging in HS

Gianluca NAZZARO

SC Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia

L'idrosadenite suppurativa (HS) è una malattia cutanea infiammatoria cronica ad andamento remittente-ricidivante, che colpisce le aree di cute ricche di ghiandole sudoripare apocrine, quali ascelle, inguini e regione genitale. Si presenta con noduli, ascessi e fistole. L'ecografia cutanea ha un ruolo fondamentale nel processo diagnostico in quanto permette di caratterizzare in maniera dettagliata la morfologia delle lesioni che spesso coinvolgono i tessuti sottocutanei. Parimenti alle stadiazioni cliniche per l'HS, sono state proposte anche alcune stadiazioni ecografiche che risultano utili nella pratica clinica per il monitoraggio terapeutico di questi pazienti. L'esame ecografico consente inoltre di valutare alcuni parametri funzionali, quali il livello di infiammazione, correlabile alla microvascolarizzazione intra-lesionale e il livello di fibrosi, indice del processo evolutivo di guarigione con esito cicatriziale.

Terapia dell'HS: looking to the future

Angelo V. MARZANO ^{1,2}

¹SC Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia; ²Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia

L'idrosadenite suppurativa (hidradenitis suppurativa [HS]) è una malattia cutanea infiammatoria, ad andamento cronico ricidivante, che interessa elettivamente l'unità pilosebacea di tipo terminale. Clinicamente, essa è caratterizzata da noduli profondi che evolvono in lesioni ascessuali e trami fistolosi, con pesanti ripercussioni sulla qualità della vita dei pazienti. Diversi studi su pazienti con HS hanno dimostrato nella cute lesionale e talora anche a livello sistemico un'iperespressione di Interleuchina (IL)-1 beta e IL-17, citochine che, agendo in sinergia con il Fattore di necrosi tumorale (TNF)-alfa, svolgono un ruolo centrale nel processo autoinfiammatorio. Il management medico del paziente con idrosadenite suppurativa è stato per anni limitato alla sola terapia antibiotica e all'unico farmaco biologico con specifica indicazione per questa patologia, adalimumab, un anticorpo monoclonale inibitore del TNF. Negli anni successivi alla pubblicazione dei trial registrativi su adalimumab diverse molecole hanno riscosso interesse da parte dell'industria come potenziali target terapeutici. Contestualmente sono state documentate numerose esperienze *real life* con farmaci biologici off label, fra cui anti-IL17, anti-IL23 e JAK inibitori. Lo scenario della terapia medica dell'idrosadenite ha subito un vero e proprio cambiamento però solo con la recente pubblicazione dei trial SUNRISE e SUNSHINE su secukinumab. Tali studi, pur non documentando livelli di

risposta considerevolmente superiori a quelli degli studi PIONEER, hanno segnato ufficialmente l'ingresso degli agenti anti-IL17 nell'armamentario terapeutico dell'idrosadenite. Questo approccio risulta peraltro supportato dai dati di fase 2 su bimekizumab, inibitore di due importanti isoforme dell'IL17, cioè IL17A e IL17F. Nel complesso scenario degli studi clinici attualmente in corso appare inoltre di grande interesse l'inibizione di JAK1. La relazione discuterà in maniera critica i più recenti sviluppi in campo di terapia target alla luce delle attuali conoscenze in campo fisiopatologico, rimarcando comunque l'importanza di una terapia combinata medico-chirurgica per quella che è stata definita come "la sola patologia infiammatoria della cute che può davvero guarire".

Idrosadenite suppurativa: comorbidità, patologie concomitanti e associate

Elisa MOLINELLI

Azienda Ospedaliero Universitaria delle Marche, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italia

L'idrosadenite suppurativa è una patologia infiammatoria della cute ad andamento cronico recidivante interessante l'unità pilosebacea e caratterizzata dalla presenza di raccolte fluide (nodulari o ascessuali), fistole e/o cicatrici coinvolgenti le pieghe cutanee (aree inverse). Crescenti sono i dati di letteratura concernenti l'associazione dell'idrosadenite suppurativa con patologie della sfera metabolica, reumatologica, gastroenterologica e psichiatrica. L'idrosadenite si associa inoltre frequentemente a malattie autoimmuni e in aumento sono i dati relativi la sua coesistenza con altre affezioni dermatologiche immunomediate tra le quali psoriasi e dermatite atopica che pongono anche difficoltà nell'ambito della gestione terapeutica. Presentiamo i più recenti dati di letteratura presenti sull'argomento.

Very-low-calorie ketogenic diet e idrosadenite suppurativa: potenzialità terapeutiche di un approccio nutrizionale nelle forme cliniche resistenti

Sara CACCIAPUOTI¹, Luigi BARREA², Silvia SAVASTANO^{2,3}, Ludovica VERDE³, Giovanna MUSCOGIURI^{2,3}, Gabriella FABBROCCINI¹

¹Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia; ²Centro Italiano per la cura e il Benessere del paziente con Obesità (C.I.B.O), Unità di Endocrinologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia; ³Unità di Endocrinologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

L'idrosadenite suppurativa (HS) è una dermatosi infiammatoria cronica dall'andamento recidivante e dal pesante impatto sulla qualità di vita dei pazienti affetti. La patogenesi è complessa e multifattoriale, ma particolare attenzione deve essere posta alle forme sindromiche in cui l'HS è solo uno dei molteplici aspetti di una condizione metabolica ed endocrinologica più articolata. Ad esempio, recentemente un ruolo cruciale è stato attribuito ad anomalie del metabolismo glucidico favorite da abitudini alimentari tipiche della "Western diet", quali il diabete e l'insulino-resistenza. Sempre maggiore è, pertanto, l'interesse che nella comunità scientifica sta destando la possibilità di associare a regimi farmacologici convenzionali, l'adozione di regimi dietetici controllati, come quello chetogenico. Tale approccio nutrizionale può costituire una arma terapeutica dalle molteplici applicazioni, incidendo positivamente sul profilo metabolico di soggetti non ancora francamente diabetici, ma con un'alterata tolleranza al glucosio o una insulino-resistenza ed esplicando un'azione antinfiammatoria sistemica con evidenti ripercussioni sull'infiammazione cutanea, evento essenziale nella patogenesi dell'idrosadenite. Scopo del nostro studio è stato valutare l'utilità di questo regime dietetico in associazione alle terapie farmacologiche convenzionali in pazienti affetti da idrosadenite e sovrappeso.

SESSIONE II: ULCERE

MODERATORI:

B. Amato, L. Auricchio, M. Romanelli

Gestione multidisciplinare del paziente con ulcera cutanea

Francesca MOSELLA

UOC di Chirurgia Plastica e Ricostruttiva, DAI Rete Tempo Dipendente: Stroke, Urgenze Chirurgiche e Trauma, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

Le ulcere cutanee croniche (LCC) rappresentano un arduo banco di prova per i professionisti che operano in campo sanitario. Nel mondo sono più di 40.000.000 i pazienti portatori di LCC, in Europa circa 4.000.000, pari al 2-6% della popolazione globale. Ancora oggi, soprattutto negli strati economico-sociali più fragili, si assiste a ritardi nella diagnosi perché le ulcere cutanee non sono considerate bisognose di cure, talvolta ritenute soltanto "segni di vecchiaia". Il trend in ascesa dell'incidenza, nonostante le crescenti conoscenze sul processo di guarigione e gli standard di cura sempre più performanti, è da correlare all'invecchiamento della popolazione ed il conseguente instaurarsi di malattie croniche (obesità, diabete, insufficienza renale, malattie cardio-respiratorie, patologie vascolari, neoplasie, malattie del sistema immunitario, deficit nutrizionali, alcune terapie farmacologiche, ...), alla tendenza alla recidiva ed all'instaurarsi di infezioni severe resistenti al trattamento. Le LCC di più frequente riscontro sono ulcere vascolari degli arti inferiori (arteriose, venose, linfatiche), neuropatiche e da pressione. Frequentemente non è possibile riconoscere un'unica etiologia come responsabile della loro insorgenza. Per il corretto inquadramento del soggetto portatore di ulcere cutanee è necessario una visione globale che integra le informazioni derivanti dall'accurata raccolta anamnestica e dall'esame clinico locale, alla valutazione dello stato nutrizionale, di quello cognitivo e dell'abilità al movimento. Non ultima l'individuazione del contesto sociale in cui il paziente è immerso. Alla luce di queste considerazioni, si evince che la valutazione ed il trattamento multidisciplinare rappresentino le armi vincenti per ottenere la *restitutio ad integrum* nei tempi più brevi ed evitando, per quanto possibile, recidive locali.

Utilizzo di medicazioni avanzate nella gestione dell'ulcera cutanea

Bruno AMATO

UOC di Chirurgia Vascolare, Dipartimento di Sanità Pubblica, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

La gestione delle ulcere da stasi venosa (CEAP 6) rappresenta una complicanza della insufficienza venosa cronica ed un problema crescente per i sistemi sanitari e socio-sanitari di tutto il mondo, in particolare nei paesi dell'Unione Europea dove si prevede un aumento dell'incidenza di tali patologie nelle persone anziane (>60 anni di età). La cura locale delle ulcere venose si attua essenzialmente mediante l'applicazione di presidi, quali preferibilmente medicazioni avanzate in grado di mantenere deteresa e costantemente umida la ferita, e il confezionamento di un bendaggio compressivo. Le medicazioni avanzate sono prodotte da materiale con caratteristiche di biocompatibilità che tende a interagire con la sede della lesione ed a stimolare una reazione specifica. Il loro utilizzo permette di gestire la carica batterica, la natura e il volume dell'essudato prodotto, mantenendo una ottimale idratazione della cute peri-lesionale, un microclima umido ed una temperatura costante dell'ulcera, una protezione dalle infezioni ed una permeabilità all'ossigeno. Altre caratteristiche sono la maneggevolezza e l'atraumaticità. Per la loro praticità, le medicazioni avanzate aiutano il professionista nella gestione dei cambi d'uso, nella miglior gestione del tempo e in un maggior risparmio economico, inoltre il professionista sceglie la medicazione appropriata in base al risultato che vuole ottenere in funzione dell'obiettivo di cura stabilito ricordando

sempre che la medicazione primaria è un presidio progettato per essere posto a contatto diretto con il letto della ferita, mentre la medicazione secondaria è intesa come medicazione di fissaggio o che va a supportare, integrare o completare l'azione della medicazione primaria. Questi prodotti definiti come "medicazioni avanzate possono essere classificati come: medicazioni a contenuto salino, alginati, idrocolloidi, carbossimetilcellulosa sodica, gel idrofilici, poliuretani, carbone attivo, collagene animale, medicazioni interattive per rilascio di citochine o proliferazione cellulare o migrazione cellulare. Non si conosce una unica medicazione che possa seguire una lesione in tutte le fasi che accompagnano il processo riparativo; il professionista valuta e sceglie in un'ampia gamma di prodotti a seconda della fase della lesione in questione.

Il dermatologo e le ulcere atipiche: diagnosi e terapia

Valentina DINI

U.O. Dermatologia, Università di Pisa, Pisa, Italia

Le ferite croniche possono essere classificate in ulcere tipiche, che hanno un'etiologia frequente (ulcere vascolari, ulcere da pressione o ulcere del piede diabetico) e ulcere atipiche con etiologia meno frequente correlate a patologie infiammatorie come il pioderma gangrenoso, le vasculiti e le vasculopatie, patologie neoplastiche, infettive e metaboliche. Il dermatologo svolge un ruolo fondamentale nella diagnosi, che si basa sulle caratteristiche cliniche specifiche e la biopsia cutanea. La diagnosi precoce è molto importante per stabilire la terapia appropriata ed evitare le complicanze che possono compromettere la vita del paziente. La terapia delle ulcere atipiche prevede un approccio combinato di gestione locale e sistemica. La terapia locale si basa sui concetti della *wound bed preparation* ed ha lo scopo di promuovere il processo di riparazione tissutale e migliorare la qualità di vita del paziente. La terapia sistemica varia in base all'etiologia della ferita, in particolare per quanto riguarda le ulcere atipiche infiammatorie è necessario intraprendere tempestivamente una terapia immunosoppressiva. Recenti evidenze scientifiche mostrano l'efficacia e la tollerabilità dei farmaci biologici nella gestione a lungo termine delle ulcere atipiche di natura infiammatoria.

Sala Egadi

UP-TO-DATE SULLE INFEZIONI CUTANEE E LE MALATTIE A TRASMISSIONE SESSUALE

MODERATORI:

L. Atzori, M. Gravante, M. Papini

Le urgenze in dermatologia infettivologica

Giulia CICCARESE¹, Francesco DRAGO²

¹Dermatologia, Università degli Studi di Foggia, Foggia, Italia; ²UO Dermatologia, Policlinico San Martino, Genova, Italia

Anche in dermatologia, come in altri settori, esistono condizioni di emergenza/urgenza che richiedono una valutazione accurata e spesso una biopsia per esame istologico da eseguire in tempi rapidi. Le principali urgenze in campo dermatologico sono: le infezioni fungine angioinvasive, la sindrome di Steven-Johnson, la necrolisi epidermica tossica, la sindrome della cute ustionata da stafilococco, la graft-versus-host acuta, il pemfigo ed il pemfigoide bolloso, la calcifilassi, la sindrome di Sweet e la sua variante istiocitoidica e la vasculite leucocitoclastica. Nella relazione verranno descritte le condizioni di urgenza in dermatologia con particolare riferimento alle condizioni infettivologiche di natura virale

(come l'infezione da Monkeypox virus, gli esantemi atipici da arbovirus ed altri), batterica (fascite necrotizzante, cellulite), micotica (zigomicosi ed altre infezioni fungine angioinvasive).

Sperimentazione di nuovi modelli organizzativi integrati ospedale-territorio per la prevenzione e il controllo delle IST

Laura ATZORI

Clinica Dermatologica, Dipartimento Scienze Mediche e Sanità Pubblica, Università di Cagliari, Cagliari, Italia

Le infezioni sessualmente trasmesse (IST) sono patologie la cui incidenza è in continua crescita, spesso diagnosticate e curate tardivamente e questo favorisce la loro diffusione. L'OMS stima un milione di casi ogni anno nel mondo e ha emanato nel 2016 un documento per sollecitare la messa in campo di nuove politiche sanitarie, in modo da migliorare la prevenzione, la diagnosi e il controllo delle IST. In quest'ottica, l'Istituto Superiore di Sanità nel 2019 ha finanziato un progetto, realizzato in accordo e con il supporto tecnico e finanziario del Ministero della Salute, che ha coinvolto otto unità operative in Italia per l'individuazione di percorsi diagnostico-assistenziali agevolati per le IST, nonché la pianificazione e sperimentazione sul territorio nazionale degli stessi. Ne è scaturito un modello assistenziale innovativo, e una serie di azioni da mettere in campo per contrastare meglio queste patologie. In particolare, sviluppare una rete con centri periferici territoriali (centri *spoke*) (Medico di famiglia, Consultorio, Specialista ambulatoriale) e centri di riferimento con elevate competenze multidisciplinari (centri *hub*) e una adeguata formazione comunicativo-relazionale. I risultati verranno illustrati attraverso l'esperienza della UO del progetto, rappresentata dall'UO di Dermatologia di Cagliari.

Pap test anale e HPV test nell'esperienza del centro MTS di Firenze

Luigi PISANO

SC Dermatologia, Presidio Ospedaliero Piero Palagi, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia

Negli ultimi anni si sono fatti grandi progressi nella comprensione della storia naturale dell'infezione da HPV a livello anale e del possibile sviluppo del carcinoma anale invasivo a partire da lesioni neoplastiche intraepiteliali squamose di alto grado (aHSIL). Cancro anale e cancro cervicale presentano molte similitudini sia da punto di vista biologico che dal punto di vista clinico e istologico; tuttavia, sussistono alcune importanti differenze nella storia naturale dei due tumori, negli *outcomes* di trattamento nonché nella performance dei test diagnostici; pertanto, l'identificazione della strategia migliore per adattare allo screening del cancro anale HPV-correlato i sistemi di prevenzione già esistenti per il cancro della cervice uterina rimane una sfida aperta. Presentiamo e discutiamo i dati della casistica raccolta dal centro MTS di Firenze dal 2017 ad oggi, includente oltre 700 pazienti sottoposti a screening per la prevenzione del cancro anale HPV-correlato con Pap test, HPV test anale e successiva anosopia ad alta risoluzione (HRA).

Papova virus e campo di cancerizzazione

Elena CAMPIONE¹, Terenzio COSIO^{1,2}, Marco CIOTTI³, Luca BIANCHI¹

¹Dermatology Unit, Department of Systems Medicine, University of Rome Tor Vergata, Rome, Italy; ²Department of Experimental Medicine, University of Rome Tor Vergata, Rome, Italy; ³Virology Unit, Polyclinic Tor Vergata Foundation, Rome, Italy

OBIETTIVO: Ad oggi, i poliomavirus umani (HpyV) e i papillomavirus (HPV) hanno un ruolo controverso nell'eziopatogenesi dei non-

melanoma skin cancer (NMSC). Tra questi, il poliovirus a cellule di Merkel (MCPyV), i poliovirus umani (HPyV6, HPyV7) e i poliovirus associati a Trichodysplasia Spinulosa (TSPyV) presentano un tropismo cutaneo, ma un ruolo causale nei NMSC è stato stabilito solo per MCPyV come agente eziologico del carcinoma a cellule del Merkel (MCC) e per TSPyV come agente eziologico della Tricodisplasia Spinulosa (TS). In questo studio, abbiamo studiato la prevalenza dei beta-HPV, MCPyV, HPyV6, HPyV7 e TSPyV nelle cheratosi attiniche (AK), nel carcinoma a cellule squamose (SCC) e le correlazioni con l'immunofenotipo linfocitario nei pazienti arruolati.

METODI: sono stati reclutati trentasette pazienti con diagnosi clinica di AKs o SCC. In ogni paziente è stata eseguita una biopsia della cute lesionale e una non lesionale per confermare il sospetto clinico e la prevalenza del virus. I campioni di DNA HPyVs positivi sono stati sottoposti a PCR qualitativa con diverse coppie di primer specifici che mappano le regioni VP1 e LT del genoma e successivamente sequenziati. Parallelamente, è stato eseguito un prelievo ematico per valutare lo stato di immunocompetenza per mezzo dell'immunofenotipo linfocitario e l'eventuale correlazione con la presenza di AKs e SCC.

RISULTATI: Tra i trentasette pazienti arruolati, 3 erano donne (8,1%) e 34 uomini (91,9%). L'esame istopatologico ha evidenziato 11 pazienti con SCC (30%) e 23 con solo AKs (70%). MCPyV è risultato presente in 11 campioni di tessuto lesionale (4 SCC e 7 AKs) e 11 campioni di biopsia non lesionale, mentre HPyV6 è stato rilevato esclusivamente nella cute sana dei pazienti con AKs. Considerando il β -HPV, Tutti i pazienti che presentavano genotipi oncogeni di β -HPV alla biopsia della lesione hanno ricevuto una diagnosi istologica di SCC. Inoltre, i soggetti con SCC avevano più genotipi oncogeni di β -HPV rispetto ai soggetti con solo AK ($p < 0,017$). L'immunofenotipizzazione linfocitaria ha evidenziato una diminuzione del numero assoluto di linfociti nei pazienti con SCC e un aumento in quelli con AK. La conta delle cellule CD4+ è risultata incrementata nei pazienti con SCC, mentre le cellule NK presentavano una diminuzione rispetto ai pazienti con AKs.

CONCLUSIONI: HPyV6 è, come MCPyV, parte del microbiota cutaneo mentre l'assenza di HPyV6 e HPyV7 nei campioni di AKs e SCC potrebbe confermare che non sono coinvolti nelle neoplasie cutanee. Inoltre, i soggetti con SCC presentano maggiore prevalenza di genotipi oncogeni di β -HPV rispetto ai soggetti con solo AKs. Valutando le sottopopolazioni linfocitarie si evidenziano caratteristiche peculiari nei pazienti con AK rispetto a SCC, dove specifici immunofenotipi potrebbe svolgere un possibile ruolo nel controllo del viroma cutaneo.

Monkeypox nell'esperienza del gruppo MTS

Andrea CARUGNO¹, Michele PARIETTI¹, Giulia CICCARESE², Anna CAMPANATI³, Federico DIOTALLEVI³, Laura ATZORI⁴, Riccardo BALESTRI⁵, Stefano CACCAVALE⁶, Simone V. BENATTI⁷, Serena VENTURELLI⁷, Marco RIZZI⁷, Paolo SENA¹, Manuela PAPINI⁸

¹UOC Dermatologia, ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo, Italia; ²SSD Dermatologia, Università di Foggia, Foggia, Italia; ³Dipartimento di Scienze Cliniche e Molecolari, Clinica Dermatologica, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italia; ⁴Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Mediche e Sanità Pubblica, Università di Cagliari, Cagliari, Italia; ⁵Divisione di Dermatologia, Ospedale di Trento, Trento, Italia; ⁶Unità di Dermatologia, Dipartimento di Salute Mentale e Fisica e Medicina Preventiva, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli, Italia; ⁷UO Malattie Infettive, ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo, Italia; ⁸Clinica Dermatologica di Terni, Università degli Studi di Perugia, Perugia, Italia

Il vaiolo delle scimmie, in inglese monkeypox (MPX), è una malattia infettiva zoonotica causata dal virus Monkeypox, virus a DNA appartenente alla famiglia *Poxviridae*. Dopo la scoperta nel 1958, quando il virus fu rilevato in alcune scimmie, il Monkeypox virus è stato poi scoperto negli esseri umani nel 1970 nei villaggi rurali dell'Africa centrale e occidentale. Attualmente nel bacino del Congo, dove è presente un reservoir animale costituito principalmente da roditori autoctoni, è considerato endemico, mentre raramente si sono osservati casi di infezione al di fuori

del continente Africano. Nel 2022 si è assistito a un progressivo aumento dei casi di MPX dapprima in Europa, poi negli Stati Uniti e nel resto del mondo. La nostra raccolta di casi (registrati tra giugno e novembre 2022 in diversi centri MTS italiani) è rappresentativa e rispecchia le caratteristiche sia cliniche che epidemiologiche assunte dalla nuova epidemia di MPX rispetto alle epidemie africane precedentemente registrate. Il 100% del campione è di sesso maschile con età media di 35 anni, l'88% è MSM (*men who have sex with men*) e la trasmissione è avvenuta principalmente attraverso rapporti sessuali. Questa modalità di contagio non è mai stata registrata nelle precedenti epidemie. Nei casi registrati nel 2022 la manifestazione clinica è rappresentata quasi costantemente dall'insorgenza di lesioni cutanee papulo-pustolose che evolvono verso la formazione di escare. Nella nostra casistica il 55% dei pazienti ha avuto lesioni localizzate principalmente nelle sedi ano-genitali e periorali e i restanti presentavano lesioni anche a tronco e arti. Nelle precedenti epidemie africane i sintomi cutanei erano solitamente preceduti da una fase prodromica con febbre, linfadenopatie, cefalea e astenia. Nell'epidemia del 2022 il rapporto temporale tra sintomi sistemici e insorgenza delle manifestazioni dermatologiche è risultato meno definito e spesso le lesioni cutanee sono state registrate come primo segno dell'infezione. Fortunatamente l'assenza di un reservoir animale e l'attuazione della campagna informativa e vaccinale hanno comportato un drastico calo delle infezioni da MPX da settembre 2022, infezioni che ad oggi risultano rare. L'attenzione deve comunque rimanere alta per poter intervenire precocemente se si registrasse un nuovo aumento dei casi.

Leishmaniosi cutanea nell'esperienza bolognese

Valeria GASPARI

UO Dermatologia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Dipartimento di Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale, Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Bologna, Italia

La leishmaniosi è un'infezione trasmessa da flebotomi causata da protozoi appartenenti al genere *Leishmania*; le specie *L. infantum* e *L. tropica* sono endemiche nell'Europa mediterranea, con circa 700 casi umani autoctoni segnalati ogni anno. La leishmaniosi mediterranea causata da *L. infantum* è considerata un'infezione zoonotica; gli esseri umani possono entrare accidentalmente nel ciclo zoonotico e contrarre l'infezione. La leishmaniosi umana può variare da malattia asintomatica a malattia clinicamente evidente; essa può rimanere localizzata sulla cute (leishmaniosi cutanea, CL) o estendersi alle mucose respiratorie (ML) o a tutto il sistema reticolo-endoteliale (leishmaniosi viscerale, VL). Nella CL, l'aspetto e l'estensione delle lesioni cutanee varia a seconda della specie di *Leishmania*, nonché dei fattori genetici dell'ospite e dell'entità della risposta immunitaria. Infatti, la CL può essere pleomorfa nella sua presentazione clinica e generalmente si verifica in un'area esposta accessibile ai flebotomi come viso, collo, braccia e arti. Le lesioni di CL possono variare da una singola lesione cutanea limitata, che può guarire spontaneamente, a lesioni cutanee estese e multiple localmente distruttive. Nell'Europa mediterranea, la CL si manifesta principalmente come una singola papula indolore, che progredisce nell'arco di settimane o mesi fino a diventare un nodulo con una crosta centrale. Tuttavia, sono state riportate caratteristiche atipiche per la CL mediterranea, comprese lesioni multiple, erisipeloidi, zosteriformi e lupoidi. Data la presentazione clinica camaleontica, il trattamento dipende dall'aspetto della lesione e dalla specie infettante. Dagli anni '90, la leishmaniosi umana è in aumento in Italia, con nuovi focolai individuati all'interno di aree endemiche classiche (regioni peninsulari meridionali e isole) e in regioni settentrionali precedentemente considerate non endemiche. La VL mediterranea sta guadagnando interesse tra i medici e gli esperti di salute pubblica, con una sotto-segnalazione stimata dell'1,2-1,8% di casi. Al contrario, si ritiene che la sotto-segnalazione per CL sia ben superiore, ovvero pari a 2,8-4,6% dei casi. Varie ragioni possono spiegare la sotto-diagnosi, incluso il fatto che la CL mediterranea è una malattia benigna e di solito non richiede il ricovero in ospedale, così come l'idea erronea che la leishmaniosi sia una

malattia tropicale rimanendo così non riconosciuta dai medici di medicina generale e dai dermatologi. Nel complesso, le segnalazioni sulla CL nell'area mediterranea sono scarse e l'esatta prevalenza dei casi è in gran parte sconosciuta. L'UO di Dermatologia e di Microbiologia dell'IRCCS di Bologna hanno coordinato uno studio retrospettivo prendendo in esame i casi di CL e ML diagnosticati nella regione Emilia-Romagna (RER, 4.460.000 abitanti) dal 1° gennaio 2017 al 31 dicembre 2020. La diagnosi di CL e ML è stata effettuata mediante esame istologico e/o molecolare delle lesioni cutanee e mucose. Per migliorare la raccolta dei dati è stata creata una rete di dieci unità diagnostiche multidisciplinari, ciascuna composta da specialisti in dermatologia, malattie infettive e anatomia patologica. Presentiamo in tale relazione la raccolta completa dei risultati di questo studio retrospettivo.

Proposta di studio del gruppo sulla resistenza alla permetrina del *Sarcoptes scabiei hominis*

Riccardo BALESTRI, Salvatore INFUSINO, Michela MAGNANO, Laura RIZZOLI, Carlo R. GIRARDELLI, Giulia RÈCH

IOM Dermatologia, APSS – Provincia Autonoma di Trento, Trento, Italia

La letteratura riporta, con sempre maggiore frequenza, la presenza di casi di scabbia resistenti alla terapia topica con permetrina 5%. Poiché tale farmaco rappresenta la prima linea terapeutica in Italia, la perdita di efficacia di tale trattamento può assumere risvolti importanti per quanto concerne la sanità pubblica. Tale problematica è stata già trattata in occasione del 96° Congresso Nazionale SDeMaST e discussa all'interno del Gruppo di Studio MTS, Patologie Infettive e Tropicali. Questa relazione rappresenta il punto di partenza per una raccolta multicentrica di dati, volta a dettare una linea comune di approccio alla malattia.

Oncocercosi

Stefano VERALDI

Corso di Clinica Dermatologica, Università di Milano Bicocca, Milano, Italia

L'autore presenta la sua esperienza relativa a pazienti con oncocercosi, osservati e seguiti sia in Africa sia nell'area metropolitana di Milano nel periodo 1984-2022.

Onicomicosi: novità sulla diagnosi e sulla terapia

Michela STARACE

Dermatologia, Dipartimento di Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale (DIMES) Alma Mater Studiorum, Università di Bologna, Bologna, Italia

Le onicomicosi sono una patologia molto frequente nel campo delle unghie anche se spesso sono diagnosticate in modo eccessivo. Riconoscerle è molto importante. Le novità riguardano soprattutto la parte diagnostica e quindi la scelta del metodo migliore e la parte terapeutica con i nuovi farmaci in commercio descritti in letteratura.

Resistenza dei dermatofiti agli antimicotici: fact or fiction?

Manuela PAPINI

Clinica Dermatologica di Terni, Università di Perugia, Terni, Italia

Negli ultimi anni sono andate aumentando le infezioni causate da dermatofiti difficili da trattare. Gran parte di queste infezioni sono causate da

T. rubrum o da *T. mentagrophytes complex* e sembrano essere resistenti alla terapia con terbinafina, l'antimicotico di prima scelta indicato dalle linee guida internazionali per il trattamento della tinea corporis, pedis e unguium legate a queste specie fungine. Alcuni di questi dermatofiti sembrano resistenti anche ad altri antifungini della classe degli azoli e dei triazoli. La resistenza alla terbinafina, documentata soprattutto in India e in altri Paesi asiatici, sarebbe legata ad una mutazione puntiforme del gene della squalene-epossidasi, l'enzima chiave nella sintesi dell'ergosterolo su cui agisce appunto questo antifungino. Gli studi in vitro, tuttavia, non hanno avuto ancora una conferma sul piano clinico e molti clinici stentano ancora a considerare seriamente il problema.

Lebbra: una storia, tante storie

Massimo GRAVANTE¹, Angelo MIGGIANO², Angelo GRAVANTE¹

¹*Dermatologia, UniCamillus-Saint Camillus International University of Health Sciences, Roma, Italia;* ²*Università degli Studi Aldo Moro di Bari, Bari, Italia*

La lebbra, morbo di Hansen, è un'infezione batterica cronica causata dal *Mycobacterium leprae*, bacillo intracellulare obbligato, Gram+, acido-alcool resistente che dimostra tropismo per la cute e per le cellule di Schwann dei nervi periferici. Oltre alla classificazione nelle due forme tipiche tubercoloide (TT) e lepromatosa (LL) e relative forme intermedie, l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha stabilito una classificazione basata sull'indice batterico (BI) suddividendo la malattia in paucibacillare (PB) e multibacillare (MB). Nel corso della lebbra possono verificarsi reazioni da risposta immunitaria classificate come reazioni di tipo I e reazioni di tipo II, importanti per la gestione clinica e terapeutica. La lebbra è onnipresente nei paesi tropicali e in via di sviluppo. Nel 1990 l'Organizzazione mondiale della Sanità ha proposto l'obiettivo di eliminare la lebbra entro la fine del XX secolo. Nonostante l'impegno dei governi e degli operatori sanitari di tutto il mondo il controllo della malattia non è stato ancora raggiunto per molteplici e intuibili cause di tipo sociale, politico, economico. Anche dal punto di vista sanitario la lebbra presenta tante sfaccettature che corrispondono ad altrettante storie cliniche. Un dato rilevante è che la lebbra sta presentando un alto tasso di incidenza nei bambini sotto i 15 anni sino a raggiungere il 62% di tutti i nuovi casi in alcuni paesi. Questo dato indica che c'è un'esposizione precoce della popolazione al bacillo, un'alta trasmissibilità e una scarsa qualità dei programmi di controllo. Anche la recente epidemia di SARS-CoV-2 ha coinvolto l'attenzione sull'associazione combinata delle due patologie a causa della similitudine tra la tempesta immunologica stimolata dal COVID-19 e le reazioni infiammatorie della lebbra con le conseguenti scelte terapeutiche. Il percorso clinico della lebbra può essere complicato dalla co-infezione virale di HIV, HTLV-1, HBV e HCV. Queste co-infezioni si associano ad un maggior numero di complicanze infiammatorie e reazioni lepromatose di tipo I e di tipo II con lesioni ai nervi e un aumento del tasso di recidiva portando anche ad esiti sfavorevoli. Un'altra storia della lebbra è la sua resistenza ai farmaci che rappresenta un indicatore epidemiologico della trasmissione attiva della malattia. Ciò può essere dovuto al limite intrinseco dell'automedicazione, ma soprattutto alla recente identificazione di ceppi resistenti alla rifampicina e al dapsona nell'Africa Occidentale. Alcuni studi dimostrano che nell'ultimo trimestre della gravidanza prevalgono le reazioni di tipo II (fenomeno di Lucio) a causa della maggior depressione dell'immunità cellulare. Nel periodo del post-partum, invece, è predominante l'insorgenza di reazioni di tipo I. Comunque, la terapia multifarmaco dapsona-rifampicina-clofazimina è considerata sicura sia per la madre che per il bambino. I farmaci sono escreti nel latte materno e quindi la terapia può continuare sia durante la gravidanza che durante l'allattamento. Fa parte integrante del trattamento della lebbra anche il prendersi carico degli esiti invalidanti che la sua malattia comporta. Esiste poi un'altra storia della lebbra, forse la più terribile e la più difficile da trattare, verso la quale non esistono terapie ed è la lebbra da discriminazione.

Sala Stromboli
**LA FOTOCARCINOGENESI:
 NUOVI ORIZZONTI**

SESSIONE I

MODERATORI:

S. Lembo, G. Leone, M. Venturini

La fotocarcinogenesi dal passato al futuro

Alessia PACIFICO

Dermatologia Clinica-Servizio di Fototerapia, IFO-Istituto Dermatologico S. Gallicano - IRCCS, Roma, Italia

Le radiazioni ultraviolette possono esercitare sulla cute una serie di effetti tra cui l'induzione di tumori cutanei, l'invecchiamento prematuro della cute e l'inibizione del sistema immunitario (fotoimmunosoppressione). Le proprietà immunosoppressive delle radiazioni ultraviolette non sono soltanto i principali responsabili biologici per l'esacerbazione di malattie infettive in seguito ad un'esposizione solare ma contribuiscono in maniera determinante all'inizio dei processi cancerogenetici. Le radiazioni UV inibiscono il sistema immunitario in secondo vari meccanismi. A tale proposito è stato dimostrato che i raggi UV infatti sono in grado di inibire la presentazione dell'antigene, stimolano la produzione di citochine con attività immunosoppressiva ed inducono la produzione di linfociti del tipo T suppressor. Numerosi studi condotti in vitro ed in vivo hanno dimostrato che gli UV (UVA) sono in grado di provocare a livello del DNA un danno indiretto attraverso la produzione di specie reattive dell'ossigeno, di danneggiare le proteine ed i lipidi cellulari. La perossidazione dei lipidi induce la produzione di prostaglandine che in associazione all'ossido nitrico prodotto in seguito all'esposizione agli UV stimolano i processi infiammatori. È stato dimostrato che i fenomeni di infiammazione possono contribuire alla trasformazione delle cheratosi attiniche in epitelomi squamocellulari probabilmente perché le cellule infiammatorie producono specie reattive dell'ossigeno, contribuendo ad aumentare lo stress ossidativo che è in grado di danneggiare sia il DNA che il sistema immunitario. In conclusione, la comprensione degli esatti meccanismi con cui le radiazioni UV sono in grado di compromettere il sistema immunitario riveste un'importanza fondamentale al fine di programmare delle valide strategie preventive.

Fotocarcinogenesi e BCC

Paolo AMERIO

UOC Dermatologia Università degli Studi G. d'Annunzio, Chieti-Pescara, Chieti, Italia

Il carcinoma basocellulare è il più comune tipo di carcinoma al mondo. Lo sviluppo del carcinoma basocellulare è il risultato di una interazione fra fattori ambientali, fenotipici e genetici, ancora poco studiati. L'incidenza del carcinoma basocellulare è inversamente correlata con la latitudine e con lo stato pigmentario dei soggetti. L'incidenza di questo tumore è in continuo aumento anche se sembra aver raggiunto invece una stazionarietà nel paese con la più alta incidenza al mondo: l'Australia. Il carcinoma basocellulare è stato associato a mutazioni genetiche nei geni PTCH1, SMO, SUFU e TP53 e GLI e MC1R e con polimorfismi dei geni ASIP e TYR responsabili della regolazione della produzione di melanina. Altri geni associati a un numero elevato di carcinomi basocellulari sono legati a polimorfismi della famiglia dei citocromi e di glutazione S transferasi. Le radiazioni UV sono considerate un fattore di rischio ambientale principale per lo sviluppo di carcinomi basocellulari. Tale tumore è associato a una esposizione acuta intermittente specialmente durante l'età preadolescenziale. Anche l'uso di lampade abbronzanti ricreative è associato a

un aumentato rischio. L'incidenza del carcinoma basocellulare è inoltre associata all'uso di farmaci fotosensibilizzanti. Si discutono le ultime evidenze riguardanti la fotocarcinogenesi nella genesi di questo tumore.

Fotocarcinogenesi e melanoma: focus on body site

Linda TOGNETTI¹, Alessandra CARTOCCI², Gabriele CEVENINI², Pietro RUBEGNI¹

¹*U.O.C. Dermatologia, Dipartimento Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Università degli Studi di Siena, Siena, Italia* ²*Bioengineering and Biomedical Data Science Lab, Dipartimento di Biotecnologie Mediche, Università di Siena, Siena, Italia*

Ad oggi, è ancora da chiarire se la localizzazione corporea del melanoma cutaneo possa influenzare significativamente la diagnosi dermoscopica e, di conseguenza, se possa essere considerata un fattore prognostico. Questo vale sia per le lesioni pigmentarie atipiche facciali (aPFL) e le melanocitarie atipiche del corpo (aMSLs). Inoltre, la posizione anatomica di una aMSL/aPFL non è mai stata combinata in un algoritmo clinico-dermoscopico votato alla diagnosi differenziale melanoma precoce del corpo (EM) dai nevi atipici (AN) del corpo e il melanoma del volto dai suoi 5 simulatori (cheratosi attinica, lentigo solare, cheratosi seborroica, nevo atipico, cheratosi lichenoidale). Scopo degli studi dei progetti *iDScore_facial* e *iDScore_body* degli ultimi anni è stato indagare l'impatto della posizione del corpo sulla diagnosi intuitiva eseguita in teledermoscopia da dermatologi di diversi livelli di abilità. Un ulteriore obiettivo era valutare come l'integrazione della posizione del corpo potesse migliorare una diagnosi assistita da algoritmi. Abbiamo raccolto retrospettivamente 980 immagini dermoscopiche standardizzate di casi di aMSL del corpo (663 AN, 317 EM): i dati sulla localizzazione anatomica sono stati raccolti in base a 15 siti corporei classificati in 4 macroaree di esposizione cronica/frequente/raramente/raramente. Per il volto, 1197 aPFL suddivise in 6 aree facciali (Orbital area, Forehead, Nose, Cheek, Chin, Mouth). Nell'area raramente fotoesposta del corpo (laterale, fondoschiena, addome), gli AN erano i più insidiosi (ovvero la quota più alta di falsi positivi), a causa di un frequente riconoscimento di caratteristiche dermoscopiche solitamente considerate indicative di melanoma in queste lesioni; l'EM in questi siti ha ricevuto la più alta quota di falsi negativi, essendo generalmente interpretati come "senza caratteristiche" secondo questi parametri tradizionali, che erano più frequentemente visualizzati nell'area cronicamente fotoesposta. In aree raramente e raramente fotoesposte, la diagnosi intuitiva non riesce a raggiungere un'accuratezza adeguata per tutti gli aMSL, mentre applicando l'algoritmo *iDScore* la performance diagnostica è aumentata del 15% nei giovani e del 17% negli esperti. Sul volto, la lentigo maligna e si localizzava in prevalenza nella guancia (53%), seguita dal naso (19%), mentre la lentigo maligna melanoma prediligeva guancia (41%) e mento (8.2%). La localizzazione corporea di un MSL/PFL può influenzare la qualità della diagnosi dermoscopica intuitiva, specialmente nelle aree protette dal sole. L'accuratezza può essere migliorata utilizzando l'algoritmo *iDScore* che assegna un punteggio parziale diverso a ciascuna sede del corpo.

Infiammazione cronica e fotocarcinogenesi

Alessia BALESTRINO, Serena LEMBO

Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria, Università degli Studi di Salerno, Salerno, Italia

Il processo di carcinogenesi cutanea non è ancora pienamente conosciuto. La radiazione solare rappresenta il principale fattore di rischio per l'insorgenza di tumori cutanei melanocitari e non melanocitari tramite danni diretti al materiale genetico cellulare, modifiche dell'espressione di numerosi geni e la generazione di stress ossidativo, quest'ultimo mediato soprattutto dai raggi UVA. Lo stress ossidativo è una condizione che scatuisce dal disequilibrio nella produzione e nello smaltimento di radicali liberi, soprattutto specie reattive dell'ossigeno (ROS) e dell'azoto (RNS), ed è

responsabile del fotoinvecchiamento cutaneo e di danni indiretti al DNA. In tale direzione, studi recenti hanno rivelato, inoltre, che il perossinitrito, generato dalla combinazione di un eccesso di ossido nitrico e superossido, possa essere responsabile della chemioeccitazione della melanina, soprattutto della pheo-melanina. Questi derivati malaninici ad alta energia sono responsabili della creazione di dimeri pirimidinici (CPD) qualche ora dopo l'esposizione alla radiazione UVA. Tali CPD sono noti come "dark CPD" e conferiscono alla melanina proprietà paradossalmente carcinogenetiche, soprattutto nell'iniziazione, progressione e resistenza farmacologica del melanoma. Più recenti evidenze epidemiologiche e sperimentali hanno evidenziato come la radiazione solare e diversi agenti ambientali siano anche responsabili di un processo infiammatorio cronico a livello cutaneo che, tramite un complesso microambiente molecolare, è capace di favorire la trasformazione, la proliferazione e la sopravvivenza di cellule neoplastiche nonché di promuovere l'angiogenesi e il processo di metastatizzazione.

Luce e CTCL: cura o causa?

Vieri GRANDI

UO Dermatologia, Presidio Ospedaliero Piero Palagi, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia

La foto(chemio)terapia è una importante opzione terapeutica utilizzata da decenni nella gestione di numerose malattie dermatologiche. Nell'ambito dei linfomi cutanei la fotochemioterapia, sia come UVB a banda stretta che come PUVA, è ampiamente utilizzata nella pratica clinica nel management di pazienti affetti da Micosi fungoide. Nonostante ciò, rimangono ancora molti dubbi sulla reale efficacia e sicurezza in questo ambito. Obiettivo di questa relazione è riportare i dati presenti in letteratura sulla efficacia e sicurezza di entrambe le metodiche nel trattamento della micosi fungoide e analizzare le recenti scoperte di genomica relative alla patogenesi di questa malattia.

Luce e cheratosi attinica: causa o cura?

Stefano CACCAVALE

UOSD Clinica Dermatologica, Dipartimento di Salute Mentale e Fisica e Medicina Preventiva, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli, Italia

Le cheratosi attiniche vengono considerate una fase iniziale del carcinoma squamocellulare invasivo, una neoplasia maligna che rappresenta circa il 20-25% di tutti i tumori cutanei non-melanoma, potenzialmente in grado di metastatizzare anche agli organi interni. Le cheratosi attiniche possono insorgere sulla cute, più spesso nei soggetti anziani e con cute chiara, soprattutto nelle sedi fotoesposte (volto, orecchie, cuoio capelluto, dorso delle mani e degli avambracci). Fattori di rischio per la loro insorgenza sono l'esposizione solare eccessiva e l'utilizzo di lampade abbronzanti, oltre che condizioni di immunosoppressione e una storia personale pregressa di cheratosi e tumori cutanei non-melanoma. La relazione tra cheratosi attiniche e luce è, però, complessa ed ambivalente, quasi antitetica: infatti, se da un lato le radiazioni ultraviolette, presenti nella luce solare, provocano la comparsa delle cheratosi e hanno un noto potenziale fotocarcinogenico, allo stesso tempo l'utilizzo della luce solare o di una sorgente di luce artificiale nello spettro del visibile è sempre più consolidato in dermatologia per il trattamento delle stesse cheratosi attiniche, soprattutto mediante la terapia fotodinamica. Quest'ultima, detta anche PDT, è una metodica molto utilizzata in dermatologia, soprattutto in ambito oncologico, per il trattamento di cheratosi attiniche, basaliomi, morbo di Bowen. La PDT prevede l'utilizzo di agenti fotosensibilizzanti, tra cui l'acido amino-levulinico, che vengono attivati tramite esposizione a sorgenti luminose artificiali (c-PDT) o alla luce solare (DL-PDT). Durante la relazione saranno esposti in maniera dettagliata i rapporti complessi tra luce e cheratosi attiniche.

SESSIONE II

MODERATORI:

S. Lembo, G. Leone, M. Venturini

Associazione di tacrolimus e fototerapia Nb-UVB nella vitiligine refrattaria del volto: esperienza monocentrica della Clinica Dermatologica di Milano su 4 pazienti

Eleonora DI MICHELE¹, Luisa C. ROSSI², Andrea LICANDRO¹, Gianluca TAVOLETTI¹, Angelo V. MARZANO^{1,2}, Silvia ALBERTI-VIOLETTI^{1,2}

¹Unità di Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica dei Trapianti, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia; ²SC Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia

La vitiligine è una patologia cronica autoimmune, interessante circa lo 0.5-1% della popolazione generale, che ha un forte impatto sulla qualità di vita del paziente, soprattutto quando colpisce aree visibili come il volto. Le linee guida internazionali sono basate sull'utilizzo di corticosteroidi topici, inibitori della calcineurina topici e la fototerapia, con efficacia variabile. Gli inibitori della calcineurina (tacrolimus e pimecrolimus) sono off-label per il trattamento della vitiligine, nonostante il loro largo impiego soprattutto in aree corporee dove i corticosteroidi sono meno indicati, come il viso. Nel nostro studio abbiamo raccolto retrospettivamente 4 pazienti affetti da vitiligine del volto, refrattari alla terapia topica con inibitori della calcineurina e/o alla fototerapia UVBn per cicli di almeno 3 mesi l'uno. 3 pazienti su 4 erano affetti da vitiligine non segmentale, 1 paziente era affetto da vitiligine segmentale. Il VES (Vitiligo Extent Score) medio era di 1,1507 (da 1,4344 a 0,4781) e il VSAS (Vitiligo Signs of Activity Score) medio era di 1,12/15. Per monitorare l'andamento della patologia i pazienti sono stati fotografati al tempo 0 e dopo 3 mesi di trattamento con successivo follow-up ad ulteriori 3 mesi. Ad ogni visita è stata calcolata la BSA interessata tramite il VES e lo stato di attività di malattia tramite il VSAS. La qualità di vita e le ripercussioni psicologiche derivanti sono state valutate tramite i seguenti questionari: DLQI, PHQ-9, GAD-7 e VitiQoL. Il follow-up è durato 6 mesi. I pazienti sono stati tutti sottoposti allo stesso schema di terapia: Tacrolimus unguento 0.1% applicato 3 sere a settimana e sedute di fototerapia, con UVBn localizzati, a cadenza bisettimanale per minimo 3 mesi. Un paziente su 4 ha ottenuto una riduzione del VES del 83%, i restanti 3 una riduzione media totale del 38%, ma la percezione di miglioramento e il grado di soddisfazione in questi pazienti è stato tale da giustificare il proseguimento di terapia. In termini di attività di malattia, la totalità dei pazienti ha raggiunto un VSAS pari a 0/15. I questionari sulla qualità di vita e sul risvolto psicologico hanno evidenziato un importante miglioramento di tali parametri e i reportage fotografici hanno permesso di oggettivare i risultati ottenuti. Il protocollo di combinazione è stato ben tollerato, gli unici effetti avversi riportati, in 2 pazienti su 4, sono stati lieve eritema e transitoria sensazione di bruciore. In conclusione, sulla base della nostra esperienza, l'associazione di terapia topica con inibitore della calcineurina e fototerapia è da considerare, valutando il rapporto rischi/benefici, soprattutto in quei casi di malattia refrattaria e localizzata in regioni visibili, come il volto, che costituiscono un importante impatto psicologico.

Rischio carcinogenetico in pazienti in trattamento con fototerapia UVA-1: studio retrospettivo di 5 anni dell'esperienza senese

Davide COSETTI, Pietro RUBEGNI, Emanuele TROVATO

UO Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche Chirurgiche e Neuroscienze, Università degli Studi di Siena, Siena, Italia

La fototerapia rappresenta una delle prime terapie fisiche utilizzate in dermatologia per il trattamento di diverse dermatosi. In particolare, la foto-

terapia UVA-1 utilizza le lunghezze d'onda della radiazione ultravioletta comprese tra i 340 e 400 nanometri con un effetto immuno-modulante. Grazie all'elevata capacità di penetrazione nel tessuto sottocutaneo, i raggi UVA1 sono anche dotati di capacità di rimodellamento dermico. Nonostante sia da tempo utilizzata, in letteratura esistono un numero esiguo di studi atti a valutare in real-world evidence il rischio carcinogenico indotto da questa terapia. Riportiamo i dati di uno studio osservazionale retrospettivo di 5 anni nei pazienti trattati con fototerapia UVA-1 presso la clinica dermatologica di Siena.

Predictors of tanning dependence among Trieste inhabitants (northeast of Italy)

Giulia BAZZACCO¹, Serena BONIN², Mattia FADEL³, Enrico ZELIN¹, Claudio CONFORTI¹, Iris ZALAUDEK¹, Nicola DI MEO¹

¹Clinica Dermatologica, Ospedale Maggiore, Università degli Studi di Trieste, Trieste, Italia; ²Dipartimento Scienze Mediche (DSM), Università degli Studi di Trieste, Trieste, Italia; ³Libero professionista, Trieste, Italia

Alcuni individui presentano il desiderio compulsivo di abbronzarsi nonostante siano a conoscenza delle conseguenze negative, mostrando sintomi simili ai disturbi da dipendenza. La dipendenza da abbronzatura (o tanoressia) deve essere considerata un fattore di rischio per il cancro della pelle poiché comporta un'eccessiva esposizione al sole. Lo scopo principale del nostro studio è stato quello di valutare le abitudini e i comportamenti correlati all'abbronzatura tra gli abitanti di Trieste e identificare i predittori di tanoressia. Le peculiarità del campione era l'abitudine all'esposizione sfrenata al sole, principalmente per motivi tradizionali e culturali. Lo studio consisteva in un sondaggio online anonimo su 517 adulti reclutati in modo casuale che riferivano di risiedere a Trieste. La tanoressia è stata valutata utilizzando i questionari mCAGE (modified Cut down, Annoyed, Guilty, Eye-opener) e mDSM-IV-TR (modified Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision). L'indagine era composta da cinque parti: 1) informazioni demografiche; 2) abitudini di abbronzatura; 3) abbronzatura indoor; 4) mDSM-IV-TR; 5) mCAGE. I partecipanti sono stati classificati come "TD" (tanning dependant) se positivi a entrambi i questionari e "non TD" se negativi a entrambi. Sessantanove soggetti (13,3%) sono stati classificati come TD. La consistenza interna (CI) è stata valutata utilizzando il coefficiente alfa di Cronbach e ha soddisfatto lo standard di accettabilità (punteggio di 0,70) quando gli item di mCAGE e mDSM-IV-TR sono stati considerati in combinazione. Le analisi hanno confrontato i TD (N.=69, 13,3%) con i non TD (N.=292, 56,5%) a proposito di una serie di caratteristiche e comportamenti. Le donne erano più rappresentate nel "gruppo TD" rispetto agli uomini (odds ratio [OR] 2,24; 95% CI 1,25-4,02). Non si sono evidenziate differenze significative in base all'età e al fototipo secondo Fitzpatrick tra i due gruppi. Il BMI era più basso tra i soggetti TD (OR 0,48; 95% CI 0,22-1,06), probabilmente perché gli individui obesi non si sentono a proprio agio nell'esporsi il proprio corpo. Nonostante il processo di dipendenza simile, il fumo e il bere non sono stati associati in modo significativo al gruppo TD. A partire da 3 ore di esposizione al sole, i soggetti TD hanno riferito di trascorrere un tempo significativamente maggiore a prendere il sole rispetto ai soggetti non TD (OR 4,27; 95% CI 2,39-7,61; P<0,05). Per quanto riguarda le fasce orarie preferite di esposizione solare, i comportamenti a maggior rischio ("tra le 11:00 e le 16:00" e "tutto il giorno") erano associati al gruppo TD (OR 2,72; 95% CI 1,53-4,85; P<0,05), invece nell'uso di creme solari non ci sono state differenze tra i due gruppi, anche considerando separatamente i sottogruppi del fattore di protezione solare (SPF basso <20; medio 20<SPF<40; alto SPF>40). I soggetti TD hanno riferito di essersi sottoposti a un maggior numero di sedute di abbronzatura indoor rispetto ai non TD (OR 4,88; 95% CI 2,28-10,47; P<0,05). Si sa poco sulla tanoressia e sulle abitudini di esposizione solare nella popolazione adulta generale. I nostri risultati mostrano che la TD è stata predetta dal sesso,

dal BMI e dai comportamenti di esposizione solare ad alto rischio. Una maggiore conoscenza della tanoressia consentirà in futuro di progettare interventi appropriati per i diversi sottogruppi a rischio.

Terapia fotodinamica antimicrobica per verruche interglutee in una bambina affetta da sindrome di Rett

Federica LI POMI¹, Laura MACCA¹, Lucia PETERLE¹, Paola ROMEO², Mario VACCARO¹, Fabrizio GUARNERI¹, Francesco BORGIA¹

¹UO Dermatologia, Policlinico Universitario "Gaetano Martino", Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Messina, Messina, Italia; ²UO Ostetricia e Ginecologia, Policlinico Universitario "Gaetano Martino", Dipartimento di Patologia Umana dell'Adulto e dell'Età Evolutiva, Università degli Studi di Messina, Messina, Italia

La crescente prevalenza delle verruche genitali in età pediatrica ha rinnovato l'interesse per la gestione terapeutica, che rappresenta tuttora una sfida, essendo influenzata da molte variabili, quali dimensione, quantità e localizzazione delle lesioni, nonché presenza di comorbidità associate. Tra le varie opzioni terapeutiche, la terapia fotodinamica (PDT) convenzionale è già stata utilizzata in pazienti adulti, con elevata efficacia, buon profilo di tollerabilità ed ottimi risultati estetici rispetto ad altre terapie mediche e/o fisiche, gravate da numerosi effetti collaterali ed esiti discromico-cicatriziali spesso permanenti. A tal proposito, gli Autori presentano il caso di una paziente di 12 anni affetta da sindrome di Rett, giunta presso la nostra Clinica Dermatologica per il trattamento di placca verrucosa vegetante localizzata al solco intergluteo, trattata con tre sedute di PDT con acido aminolevulinico al 10%, ad intervalli mensili, con completa *restitutio ad integrum* al follow-up a sei mesi. Tale trattamento appare una valida alternativa in pazienti complessi con grave ritardo psico-motorio, come nel nostro caso, anche alla luce dell'elevata compliance. A differenza delle terapie convenzionalmente utilizzate, la PDT non provoca abrasioni e/o fenomeni infiammatori, con riduzione del rischio di sovrainfezioni specie in aree caldo-umide quali quelle perianali, semplificando la gestione domiciliare.

Un posto al sole

Giulio GUALDI, Paolo AMERIO

Clinica Dermatologica, Dipartimento di Medicina e Scienze dell'Invecchiamento, Università G. d'Annunzio, Chieti-Pescara, Chieti, Italia

L'esposizione alle radiazioni solari è uno dei fattori di rischio più importanti per l'insorgenza dei tumori della pelle. Le radiazioni ultraviolette (UV) sono state incluse dall'Agenzia internazionale per la ricerca sul cancro fra i cancerogeni certi. Sono stati dimostrati nessi causali con i principali tipi di tumori cutanei, carcinomi squamocellulari o spinocellulari, i carcinomi basocellulari, il melanoma, e la cheratosi attinica. Per questo assume sempre più importanza il ruolo della Fotoprotezione, intesa come l'insieme di alcune procedure e comportamenti preventivi nei confronti degli effetti negativi che i raggi ultravioletti hanno sulla pelle. L'applicazione di schermi solari o indumenti specifici, l'esposizione limitata in orari e condizioni favorevoli e, negli ultimi anni l'assunzione di alimenti ed integratori, sono oggetto di sempre maggiore interesse. Numerose campagne informative sono state condotte allo scopo di educare una quota sempre maggiore della popolazione rispetto alle corrette modalità di fotoesposizione. Tuttavia non sempre i pazienti, pur conoscendo le modalità adeguate di esposizione al sole, mostrano poi, in pratica di applicarle correttamente. Presentiamo i dati di una indagine condotta dapprima chiedendo ai partecipanti "cosa fanno" rispetto all'esposizione solare, e quindi verificando quello che realmente fanno. Per fare ciò l'indagine è stata condotta direttamente sulle spiagge tra Marche ed Abruzzo nell'ultima estate.

Nicotinammide protegge i cheratinociti umani dai danni ossidativi indotti dai raggi UVB

Lara CAMILLO, Laura C. GIRONI, Elisa ZAVATTARO, Paola SAVOIA
SCDU di Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università del Piemonte Orientale, AOU Maggiore della Carità di Novara, Novara, Italia

Il fotoinvecchiamento è uno stato di invecchiamento precoce della pelle dovuto all'esposizione cronica ai raggi ultravioletti (UV) emessi naturalmente dal sole. Clinicamente si manifesta con rughe profonde, macchie solari, perdita di elasticità, mentre a livello cellulare si evidenzia con danni al DNA, produzione di radicali liberi, senescenza cellulare ed infiammazione. L'accumulo di cellule mutate nella cute oltre a causare il fotoinvecchiamento, contribuisce allo sviluppo di tumori cutanei. L'utilizzo di molecole capaci di proteggere le cellule a livello molecolare dai danni indotti dai raggi UV contribuirebbe alla prevenzione e riduzione dell'incidenza dei tumori della pelle. La nicotinammide (NAM) è la forma amidica della vitamina B₃, ed è il precursore del NADH. Viene assunta quotidianamente con l'alimentazione e a livello molecolare favorisce la riparazione del DNA e inibisce la produzione di citochine pro-infiammatorie. Recenti studi clinici hanno dimostrato che la NAM è in grado di ridurre lo sviluppo di cheratosi attiniche, dimostrando le sue proprietà fotoprotettive. Tuttavia, ancora poco si sa dell'azione della NAM a livello molecolare e in quali pathway sia coinvolta. Il nostro progetto ha come obiettivo valutare se la NAM sia in grado di ridurre i danni indotti dai raggi UVB in cheratinociti umani di linea (HaCat) sia in condizione di basso e alto irradiazione. Le HaCat sono state irradiate con UVB a 40 e 400 mJ/cm² e stimolate con NAM 25 µM. Dopo 30 min, 1, 2 e 4 ore abbiamo valutato la proliferazione e vitalità cellulare, lo stress ossidativo, il ciclo cellulare e la senescenza. Basse dosi di raggi UVB non incidono sulla vitalità cellulare, mentre alte dosi la riducono in maniera significativa dopo 2 ore dall'irradiazione. Tuttavia, in presenza di NAM, la vitalità cellulare è stata ripristinata. Per quanto riguarda la produzione di ROS, entrambe le dosi di UVB hanno causato un aumento della loro produzione, con valori maggiori in cellule esposte a 400 mJ/cm². Tuttavia, NAM ha ridotto la concentrazione intracellulare di ROS in tutte le condizioni prese in esame, sia di tempo sia di dose di irradiazione. Infine, abbiamo visto che gli UVB influiscono negativamente sul ciclo cellulare, andando ad aumentare l'apoptosi e inibendo la fase G2. Tuttavia, in presenza di NAM, la percentuale di cellule in apoptosi è notevolmente ridotta soprattutto dopo 2 e 4 ore dall'irradiazione, in favore del ripristino della fase G2. I nostri risultati suggeriscono che la NAM sia in grado di ridurre i danni indotti dai raggi UVB nei cheratinociti umani anche dopo 4 ore dall'irradiazione con basse e alte dosi di energia.

Sala Panarea

CONNETTIVITI E DINTORNI: DALLA CLINICA ALLA TERAPIA ATTRAVERSO L'ISTOLOGIA

SESSIONE I

MODERATORI:

G. Filosa, F. Rongioletti

Il Lupus in fabula

Franco RONGIOLETTI

Università Vita-Salute IRCSS San Raffaele, Milano, Italia

Il lupus eritematoso (LE) è una malattia infiammatoria autoimmune con un ampio spettro clinico, dall'infiammazione multiorgano nel lupus

eritematoso sistemico (LES) alla malattia cutanea limitata nel LE cutaneo (CLE). L'eziologia del CLE non è ancora del tutto chiara, ma una genesi multifattoriale con predisposizione genetica e alcuni trigger ambientali sono caratteristiche generalmente accettate. Le lesioni possono essere indotte e aggravate dall'irradiazione UV e il fumo è collegato a forme più gravi di malattia e comorbilità. È noto che i farmaci, come gli anti-pertensivi, inducono il lupus subacuto (SCL). È stato recentemente dimostrato che i meccanismi coinvolti fanno parte del percorso IFN-I e nuovi trattamenti specifici sono attualmente in fase di sperimentazione clinica. Il CLE è attualmente classificato in sottotipi in base alla presentazione clinica e alla durata in CLE acuto (ACLE), LECS e CLE cronico (CCLE). Sottotipi distinti possono essere osservati in singoli pazienti o coesistere all'interno dello stesso paziente. A causa del quadro confluyente e sovrapposto tra questi sottotipi, la sierologia e l'istopatologia costituiscono un ruolo importante nel guidare verso una diagnosi corretta. Il Cutaneous Lupus Area Severity Index (CLASI) è uno strumento convalidato per misurare l'attività e il danno di malattia. Diversi strumenti sono stati proposti per misurare la QoL in questi pazienti, attualmente Skindex-29 è probabilmente il più utilizzato. L'educazione del paziente è una parte importante della prevenzione delle riacutizzazioni, compresa la protezione dai raggi UV e la cessazione del fumo. Il trattamento di prima linea comprende corticosteroidi topici e inibitori topici della calcineurina con l'aggiunta di un trattamento sistemico con antimalarici nei casi più gravi o resistenti alla terapia. Manca un trattamento specificamente mirato al CLE, tuttavia nuove potenziali terapie sono in fase di studi clinici successivi.

Le panniculiti nelle connettivopatie

Carlo F. TOMASINI

Dipartimento di Scienze Medico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Clinica Dermatologica, Università degli Studi Pavia, IRCC Policlinico San Matteo, Pavia, Italia

Le panniculiti costituiscono un gruppo eterogeneo di malattie infiammatorie che colpiscono primariamente e/o prevalentemente il tessuto adiposo sottocutaneo, il cui corretto inquadramento risulta spesso difficile per diversi fattori. Dal punto di vista clinico la presentazione di panniculiti a diversa eziologia è spesso simile, con noduli e/o placche eritematose a sede profonda più spesso agli arti inferiori. Anche dal punto di vista istologico, l'inquadramento di una panniculite può essere difficile, principalmente a causa delle limitate modalità di reazione del tessuto adiposo ai diversi fattori eziologici e patogenetici, rendendo spesso sfumate le differenze tra entità diverse. Pertanto, oltre a un'anamnesi clinica dettagliata, una biopsia a bisturi di una lesione recente con un'adeguata rappresentazione del tessuto del tessuto sottocutaneo è essenziale per una diagnosi specifica e una gestione clinica appropriata. In questa sede esaminiamo le panniculiti di particolare interesse per il reumatologo.

L'artrite sulla pelle

Giorgio FILOSA¹, Alessandra FILOSA²

¹Libero professionista, Jesi, Ancona, Italia; ²Anatomia Patologica, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italia

L'artrite reumatoide è una malattia infiammatoria cronica che interessa principalmente le articolazioni ma che può avere interesse extracutaneo includendo diverse manifestazioni cutanee che si osservano in circa il 40% dei pazienti durante la malattia. La frequenza è più alta nei soggetti sieropositivi con elevato fattore reumatoide. Alcune manifestazioni cutanee sono secondarie all'uso dei farmaci per l'AR e questi effetti collaterali risultano essere a volte un challenge diagnostico. I noduli reumatoidi rappresentano le manifestazioni cutanee più frequenti, seguiti dalle vasculiti, dalle reazioni granulomatose e dermatosi neutrofiliche.

SESSIONE II: CASI CLINICI

MODERATORI:

G. Filosa, F. Rongioletti

Lupus eritematoso melanotico: una nuova entità

Valentina CAPUTO

UOC Anatomia Patologica, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, Italia

Uomo di 57 anni, da sei mesi sviluppa una pigmentazione ingravescente a margini irregolari, di aspetto "reticolato", sull'emifronte sinistra. Nel sospetto di un lichen pigmentosus, si esegue una biopsia incisionale, che evidenzia una degenerazione vacuolare dello strato basale dell'epidermide, con infiltrato linfomonocitario periva scolare e periannessiale, esteso in profondità, commisto a melanofagi dermici. A margine della biopsia sono presenti nidi melanocitari, che complicano la diagnosi.

The disease behind a giant cellALESSANDRA FILOSA¹, EMILIO F. BERTI², FEDERICA GIANTOMASSI¹, GAIA GOTERI¹*¹UOSD Anatomia Patologica Azienda Ospedaliero Universitaria delle Marche, Ancona, Italia; ²Istituto di Scienze Dermatologiche, Università di Milano, Fondazione IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena, Milano, Italia*

Annular elastolytic giant cell granuloma (AEGCG) is a rare, often self-limiting chronic inflammatory disorder mostly occurring in the sun-exposed areas such as the dorsum of hands, extensor surfaces of arms, face, anterior neck, and upper chest. The pathognomonic histological findings include the presence of numerous granulomas associated with loss of elastic fibers that appear to be ingested by multi-nucleated giant cells. Here, we present a case of a 56-year-old man with multiple papular lesions, mainly in the upper body. The histopathologic findings were initially subtle and misdiagnostic. Repeated biopsies were performed before a definite diagnosis was reached. A therapeutic approach with Dapsone has been chosen, with only partial remission at the beginning and with a subsequent progressive worsening of skin lesions. Annular elastolytic giant cell granuloma (AEGCG) is a rare inflammatory disorder with an unknown cause. It was first described in 1979 by Hanke et al. as erythematous papules or annular plaques with raised defined borders and atrophic center. The pathogenesis of the disease remains a question for discussion, but the role of inflammation in the process has been well established. Due to the physical similarities between AEGCG and granuloma annulare, confirmation of the diagnosis with skin biopsy becomes imperative. Several pharmacotherapy regimens have been tried, which include retinoids, corticosteroids, hydroxychloroquine, methotrexate, cyclosporine, and dapsone along with sun-protective measures.

Sindrome da aumentata permeabilità capillare in un paziente affetto da dermatomiosite TIF1 γ -positiva: aspetti istologiciVALERIA BRAZZELLI^{1,2}, EUGENIO ISOLETTA¹, CAMILLA VASSALLO¹, STEFANIA BARRUSCOTTI¹, MARTINA VOLONTÈ¹, EMANUELE M. FAVALE¹, NICOLÒ DI GIULI¹, ALICE BONELLI¹, GIACOMO FIANDRINO³, CARLO TOMASINI^{1,2}*¹Clinica Dermatologica, Fondazione Policlinico San Matteo IRCCS, Pavia, Italia; ²Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Università di Pavia, Pavia, Italia; ³Dipartimento di Medicina Molecolare, Unità di Anatomia Patologica, Università di Pavia e Fondazione Policlinico San Matteo IRCCS, Pavia, Italia*

La sindrome da aumentata permeabilità capillare è una rara condizione clinica caratterizzata da edema generalizzato secondario a un incremento

della permeabilità dei capillari che porta ad un accumulo di fluidi interstiziali, sino al collasso cardiovascolare con ipovolemia. L'aspetto istologico a livello della cute è caratterizzato da edema del derma con ectasia dei vasi linfatici. L'infiltrato infiammatorio può essere presente, a seconda degli stadi della malattia. Presentiamo il caso di un uomo di 47 anni, affetto da un anno da dermatomiosite TIF1 γ -positiva, non responsiva agli immunosoppressori convenzionali, per cui aveva iniziato terapia con Rituximab con successivo sviluppo di Sindrome da aumentata permeabilità capillare. Gli esami strumentali eseguiti durante il ricovero hanno permesso di porre inoltre diagnosi di neoplasia epatocellulare scarsamente diagnosticata, che ha infine determinato l'exitus del paziente. Presentiamo questo caso per la rarità della descrizione degli aspetti istopatologici che comunque hanno permesso di confortare la diagnosi di questa malattia rara.

LES bolloso

Manuela PAPINI

Università di Perugia, Clinica Dermatologica di Terni, Terni, Italia

Il lupus eritematoso sistemico può presentarsi con svariati aspetti clinici. Uno tra i più rari è la forma vescico-bollosa, che costituisce una variante non solo rara, ma anche difficile da diagnosticare clinicamente, soprattutto se si manifesta all'esordio della malattia. Viene riportato e discusso il caso di una giovane donna giunta alla nostra osservazione con il sospetto di varicella per la presenza di lesioni vescico-bollose eruttive e subentranti, non accompagnate inizialmente da alcuna sintomatologia sistemica. L'esame istologico mostrava bolle sub epidermiche con aspetti molto simili a quelli della dermatite erpetiforme. L'immunofluorescenza diretta, tuttavia, mostrava positività per un deposito giunzionale di tutte le classi di immunoglobuline testate e per le frazioni C3 e C1q del complemento. La sierologia, positiva per ANA e anti-nDNA e la successiva comparsa di sintomi sistemici permettevano di porre la diagnosi di LES bolloso.

Sala Ischia

LE NUOVE FRONTIERE DELLA DERMOSCOPIA

MODERATORI:

A. Di Stefani, G. Argenziano, V. Martinella, G. Monfrecola, M. Scalvenzi

Lesioni pigmentate ungueali

Giulia BRIATICO

Clinica Dermatologica, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli, Italia

Quando si parla di lesioni pigmentate ungueali, bisogna innanzitutto distinguere le pigmentazioni longitudinali a banda da quelle non a banda. Fra quest'ultime, bisogna includere il pigmento emoglobino che rappresenta il quadro delle emorragie, di frequente riscontro. Le emorragie ungueali si presentano con forme diverse in base al trauma subito e con un colore variabile dal rosso scuro al brunastro. Anche un pigmento di colore verdastro può essere presente, non a banda, come da infezione di *Pseudomonas aeruginosa*. Se invece si parla di pigmentazioni a banda, bisogna fare una distinzione fra quelle da attivazione dei melanociti, rispetto a quella da proliferazione. Nel primo caso si parla di melanonichia longitudinale di origine reattiva e la banda si presenta di colore grigiastro. Talvolta può interessare più dita. Le cause possibili sono pigmentazione da origine etnica in fototipi scuri, trauma, onicotillomania, farmaci, sindromi genetiche come Peutz-Jeghers e Lauzier-Hunziker. Nel caso di melanonichia

longitudinale striata dovuta a proliferazione dei melanociti, la banda sarà marrone o nera e le diagnosi possibili sono nevo o melanoma. Per distinguere una melanonichia potenzialmente maligna da una non allarmante, è stata proposta la regola ABCDEF:

— A (età, afroamericani, nativi americani e asiatici): in quanto il melanoma interessa principalmente V e VII decade di vita, con incidenza più alta in alcune etnie;

— B (banda ungueale): colore da marrone a nero, larghezza ≥ 3 mm, bordi irregolari. Se la banda interessa i due terzi dell'unghia è molto più probabile che si tratti di melanoma, piuttosto che di nevo, a meno che non si tratta dell'età pediatrica dove potrebbe trattarsi di nevo congenito;

— C (cambiamento): rapido aumento nella dimensione della banda e/o cambiamento nella morfologia;

— D (sede coinvolta): le sedi più frequenti sono pollice e alluce, seguiti da indice;

— E (estensione): segno di Hutchinson. Rappresenta il coinvolgimento della cute del perinichio che indica un quadro di estensione extra ungueale;

— F (famiglia): storia personale o familiare di sindrome del nevo displastico e melanoma, dal momento che l'incidenza di melanoma è più alta in chi ha già un'anamnesi positiva.

In conclusione, la diagnosi è sempre un insieme di fattori clinici e morfologici.

Le lesioni non pigmentate ungueali

Michela STARACE

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche (DIMEC), Alma Mater Studiorum, Università di Bologna, Bologna, Italia

Le lesioni non pigmentate sono un ampio gruppo di neoformazioni tumorali sia benigne che maligne. L'onicoscopia è una tecnica non invasiva fondamentale in molte di queste lesioni evidenziando le caratteristiche dermoscopiche diagnostiche. Anche nelle lesioni maligne può essere molto utile anche se non sempre diagnostica.

Le nuove indicazioni in dermatologia infiammatoria

Enzo ERRICHETTI

Clinica Dermatologica, Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale, Udine, Italia

Nel corso degli ultimi due decenni vi è stato un incremento significativo delle evidenze a supporto dell'uso della dermoscopia nella "dermatologia generale" con oltre 300 malattie non-tumorali con almeno una descrizione dermoscopia riportata in letteratura. In tale ambito, le malattie infiammatorie rivestono un ruolo primario. Gli usi in tal senso vanno dalla diagnosi al monitoraggio. Nella presentazione verranno discusse le ultime acquisizioni in tema di dermoscopia delle dermatosi infiammatorie (inflammoscopia).

Le nuove indicazioni in dermatologia infettivologica

Camila SCHARF

Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli, Italia

La dermoscopia è uno strumento diagnostico diffuso in tutto il mondo che supporta i dermatologi nel loro compito di corretto orientamento delle malattie dermatologiche. Nato come uno strumento per la diagnosi precoce del cancro della pelle, il dermatoscopio oggi viene utilizzato come supporto della diagnosi in dermatologia generale, diffondendo così anche la sua utilità nelle malattie infiammatorie e infettive cutanee. Lo scopo di questa presentazione è fornire al clinico un approccio pratico ai parametri dermoscopiche delle malattie infettive cutanee con particolare attenzione

agli ultimi aggiornamenti in questo argomento, come verruche, mollusco, dermatomicosi, pediculosi, scabiosi, e anche infezioni e infestazioni meno comuni e tropicali.

Allargo o non allargo

Alessandro DI STEFANI

UO Dermatologia, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia

Da recenti studi pubblicati in letteratura emerge che la ri-escissione di lesioni melanocitarie con atipia di basso grado non è necessaria, anche quando queste sono estese ai margini chirurgici. Il tasso di ricorrenza di questi nevi, infatti, è molto basso e non esistono casi riportati in letteratura di evoluzione in melanoma. Questo supporta la crescente evidenza che l'osservazione clinica può essere un adeguato approccio per il follow-up dei nevi con displasia di basso grado, anche in caso di estensione ai margini di resezione. La ri-escissione dei nevi con displasia severa è utile unicamente nel caso in cui la prima sia incompleta. Sebbene l'allargamento dei margini delle lesioni melanocitarie con displasia severa completamente escisse non sia necessario, esso deve essere rapportato alle caratteristiche del paziente (età avanzata, sede, anamnesi familiare o personale positiva per melanoma). La stretta osservazione clinica può essere, in questo contesto, il giusto compromesso tra un atto medico troppo spesso dettato da finalità di "medicina difensiva" e che potrebbe aumentare la morbilità per il paziente e gravare sui costi a carico del sistema sanitario.

Casistica interattiva

Giuseppe ARGENZIANO

Unità di Dermatologia, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli, Italia

Nella gestione clinica delle lesioni pigmentate cutanee, lo scopo fondamentale è quello di asportare tutte lesioni che potenzialmente possono rappresentare un melanoma e, al tempo stesso, ridurre al minimo l'escissione delle lesioni pigmentate benigne. In termini generali, appare chiaro che le maglie del processo decisionale che conduce all'asportazione di una lesione devono essere sufficientemente ampie da consentire l'escissione di tutti i melanomi, anche se a costo di un certo numero di asportazioni di lesioni benigne. Da uno studio eseguito in Australia, si vince che il rapporto melanoma/lesioni benigne asportate è di 1:30 nel caso di un medico di medicina generale, mentre scende a 1:15 nel caso di un dermatologo nel corso della propria attività clinica routinaria. Rispetto al solo esame clinico tradizionale, la dermoscopia ha dimostrato una maggiore accuratezza nel distinguere fra lesioni pigmentate benigne e maligne, che si traduce, in definitiva, in un ulteriore miglioramento di questo rapporto.

Sala Sicilia

ATOPIA E DINTORNI

MODERATORI:

S. Lembo, M. Napolitano, C. Patrino, A. Raimondo

Dermatite atopica e stress ossidativo: nuovi biomarker

Annunziata RAIMONDO

Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria, Università di Salerno "Scuola Medica Salernitana", Salerno, Italia

Lo stress ossidativo è un fenomeno causato da uno squilibrio tra la produzione e l'accumulo di specie reattive all'ossigeno (ROS) nelle cel-

lule e nei tessuti. Quando i ROS sono prodotti in eccesso e non bilanciati dal sistema antiossidante danno luogo a un fenomeno noto come stress ossidativo. Infiammazione e stress ossidativo sono eventi fisiopatologici strettamente correlati e alla base di molte malattie croniche, incluse le malattie infiammatorie croniche cutanee, come la dermatite atopica (DA). Le biopirine sono i prodotti finali della reazione di ossidazione della bilirubina con i ROS. Un aumento del consumo di bilirubina dovuto allo stress ossidativo si riflette in un aumento del livello delle biopirine urinarie. A causa delle loro proprietà idrofiliche, le biopirine vengono immediatamente escrete nelle urine dopo la loro produzione, quindi, il loro monitoraggio continuo può indicare l'intensità dell'ossidazione *in vivo*. Ad oggi, il possibile ruolo delle biopirine urinarie nella patogenesi della DA non è stato ampiamente esplorato. Obiettivo del presente studio era investigare sul ruolo delle biopirine nel processo infiammatorio-ossidativo della DA moderata-grave dell'adulto. Inoltre, lo studio proponeva di indagare sulla capacità della terapia biotecnologica con dupilumab (anticorpo monoclonale anti IL-4/13) di influenzare la loro concentrazione ed azione. A tale scopo sono stati arruolati 10 pazienti affetti da DA moderata-grave, secondo l'indice di gravità di malattia EASI, candidati alla terapia biologica con dupilumab (EASI>24), e 10 soggetti sani di controllo appaiati per sesso ed età. Sono stati raccolti campioni di urine della mattina a tutti i partecipanti allo studio. Per i pazienti atopici era prevista una raccolta prima dell'inizio della terapia biologica con dupilumab e dopo 52 settimane di trattamento. L'analisi dei livelli urinari di biopirine è stata eseguita mediante saggio immunoenzimatico ELISA. La concentrazione urinaria di biopirine era significativamente aumentata nei pazienti con DA rispetto ai controlli. Inoltre, i nostri risultati mostravano una riduzione della concentrazione delle biopirine nei pazienti con DA dopo 52 settimane di trattamento con dupilumab. Dall'analisi di correlazione si evinceva una correlazione positiva, statisticamente significativa, tra la concentrazione urinaria di biopirine nei pazienti con DA e la gravità di malattia misurata con l'indice EASI, con i livelli circolanti IgE, nonché, con i livelli plasmatici di PCR. Questi dati suggeriscono che le biopirine potrebbero rappresentare nuovi marcatori periferici nella DA con possibile valore predittivo di gravità di malattia e di risposta alla terapia.

Intolleranze alimentari e cute

Paola IOVINO

Sezione di Gastroenterologia, Dipartimento di Medicina e Chirurgia Scuola Medica Salernitana, Università degli Studi di Salerno, Salerno, Italia

Le reazioni avverse agli alimenti comprendono le allergie alimentari immunomediate e intolleranze non immuno-mediate. Tuttavia, questa distinzione e il coinvolgimento di diversi meccanismi patogenetici sono spesso confusi. Inoltre, c'è una discrepanza tra la prevalenza percepita *versus* effettiva di allergie alimentari immunomediate e reazioni non immunitarie al cibo che sono estremamente comuni. Il rischio di un approccio inadeguato alla loro corretta identificazione può portare a diete inadeguate con gravi carenze nutrizionali. Particolare enfasi è posta su specifiche preoccupazioni nutrizionali per queste condizioni dal punto di vista combinato di gastroenterologia, immunologia e dermatologia per un corretto approccio diagnostico e il controllo delle malattie indotte dall'alimentazione immuno e non immuno-mediate che potrebbe ridurre al minimo le manifestazioni, contribuendo così a migliorare la loro qualità di vita e ridurre la costi economici della loro gestione.

RNA-binding proteins: panorama nelle patologie infiammatorie cutanee croniche

Alessia BALESTRINO

Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria, Università degli Studi di Salerno, Salerno, Italia

Le RNA-binding proteins (RBPs) svolgono un ruolo chiave nella regolazione genica post-trascrizionale di geni coinvolti in numerosi

processi biologici. Queste proteine agiscono legandosi a specifici elementi *cis* presenti nei loro bersagli di RNA e formando, con altri fattori regolatori, complessi ribonucleoproteici dinamici che determinano il destino globale di diversi trascritti e la loro traduzione. Il ruolo delle RBPs nelle patologie infiammatorie cutanee croniche non è stato ancora completamente definito. Tristetraprolin (TTP), *human antigen R* (HuR), and *AU-rich element-binding factor 1* (AUF-1) rappresentano le principali RBPs maggiormente implicate nei processi infiammatori. Queste proteine sono definite ARE-binding protein in quanto riconoscono e legano delle sequenze eterogenee ricche di adenosina e uridina (*AU-rich elements* o ARES) nelle regioni 5' e 3' non tradotte di numerosi mRNA coinvolti nella proliferazione, nell'apoptosi, nella risposta allo stress ossidativo, nell'angiogenesi e nella risposta immunitaria. HuR agisce principalmente come regolatore positivo della stabilità e della traduzione dell'mRNA, mentre TTP e AUF-1 limitano l'espressione genica aumentando la velocità di decadimento degli mRNA a cui si legano. In letteratura è riportato che i topi carenti di AUF-1 mostrano molteplici fenotipi complessi dovuti alla perdita della regolazione della degradazione dell'mRNA bersaglio implicati nella loro patogenesi. Uno di questi è lo sviluppo di una dermatite eczematosa cronica pruriginosa che condivide diverse caratteristiche cliniche e istologiche della dermatite atopica (DA). A tal proposito, in questo studio pilota è stato valutato il profilo di espressione delle RBPs nella psoriasi e nella dermatite atopica mediante studi *in vitro* ed *in vivo*. Nella patogenesi di queste due patologie infiammatorie croniche cutanee sono coinvolti due diversi pathway immunitari. L'AD, infatti, è caratterizzata da una prevalente risposta immunitaria di tipo Th2 mentre la psoriasi prevalentemente di tipo Th1/Th17. Pertanto, colture di cheratinociti immortalizzati (HaCaT) sono state stimolate con IL-17A e TNF- α , da soli ed in combinazione e con IL-13 e IL-4, da sole ed in combinazione al fine di riprodurre l'ambiente citochinico maggiormente implicato rispettivamente nella psoriasi e nella DA. Da tali studi *in vitro* si è dimostrato un diverso comportamento dell'espressione AUF-1 nei due modelli patologici. Infatti, un ambiente Th1/Th17 ha determinato un aumento statisticamente significativo dei livelli genici e proteici di AUF-1, mentre uno stimolo Th2 ha comportato una sua down-regolazione statisticamente significativa. Tali evidenze *in vitro* sono state successivamente supportate da studi *in vivo*, in cui l'espressione di AUF1 ha mostrato un analogo comportamento in biopsie cutanee ottenute da pazienti affetti da AD e psoriasi.

Infezioni virali in età pediatrica: nuovi esantemi nel bambino atopico e non

Francesca GAUDIELLO

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

Gli esantemi virali e paravirali sono gli esantemi più comuni nei bambini e sono spesso motivo di una valutazione medica, soprattutto nelle cure primarie pediatriche e nei pronto soccorso. Gli esantemi paravirali sono malattie della pelle sospettate di essere causate da virus, con una singola relazione virus-esantema non universalmente accettata. La familiarità con le varie eruzioni è importante per la diagnosi precoce e la gestione del paziente, oltre a ridurre al minimo il rischio di infezione. La dermatite atopica (AD) è una malattia infiammatoria cronica della pelle complicata da infezioni batteriche e virali ricorrenti che, se non trattata, può portare a complicanze significative. Queste infezioni includono infezioni cutanee da *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), eczema erpetico, eczema vaccinatum ed eczema coxsackium. Precedenti studi hanno dimostrato che i difetti della barriera cutanea, una diminuzione dei peptidi antimicrobici, l'aumento del pH della pelle o le citochine Th2 come IL-4 e IL-13 sono potenziali fattori che contribuiscono all'aumento del rischio di infezioni cutanee nell'AD. Le infezioni cutanee sono state associate alla gravità dell'AD ma non al fenotipo e possono essere mitigate da un miglioramento della gravità della stessa. Un'ulteriore

comprensione di questi processi patologici può avere importanti implicazioni cliniche per la prevenzione e il trattamento delle infezioni della pelle in questa comune malattia della pelle.

Sala Sicilia
**DERMATOLOGIA LEGALE:
UNA FOTO DALLA REALTÀ**

MODERATORI:
M. Delfino, L. Ligrone, G. Monfrecola

Il contenzioso per melanoma di difficile diagnosi: inquadramento del problema

Eugenio M. PROCACCINI

Clinica Dermatologica, Università degli Studi "Luigi Vanvitelli", Vicepresidente SIdELF Società Italiana di Dermatologia Legale e Forense, Napoli, Italia

I problemi diagnostici delle neoplasie maligne costituiscono momento cruciale dell'impegno professionale del medico nella sua pratica quotidiana e in particolari circostanze, a causa della loro complessità, possono presentare delle effettive difficoltà in ordine al loro corretto inquadramento diagnostico, sia clinico che con esami strumentali, ma anche istopatologico. La disciplina dermatologica non è esente da siffatte criticità, a maggior ragione se si tiene conto che l'affermarsi recente di nuove metodiche diagnostiche non invasive di imaging cutaneo e il perfezionamento di quelle classiche, se da una parte hanno agevolato la diagnosi precoce con indubbi vantaggi sulla salute della persona, dall'altra hanno certamente diminuito i casi di scusabilità dell'errore. È noto agli "addetti ai lavori" che la diagnosi di melanoma può essere difficoltosa e, in casi estremi, impossibile da effettuare, quanto meno in una fase evolutiva precoce della neoplasia. Tali casi ricorrono per patologie inconsuete, come le forme totalmente amelanotiche, per le forme rarissime, morfologicamente aberranti o insistenti in sedi corporee mal esplorabili, per le forme simulatrici di neoformazioni benigne, pigmentate, vascolari, cheratosiche e altre, tutte condizioni che espongono l'operatore a facili errori. L'autore approfondirà gli aspetti essenziali della problematica.

Il contenzioso per melanoma di difficile diagnosi: il punto di vista dermolegale

Valerio CIRFERA

Dermatologo, Presidente SIdELF Società Italiana di Dermatologia Legale e Forense

Negli ultimi due decenni il contenzioso per "malpractice" diagnostica in ordine al melanoma, presunta o effettiva che sia, è aumentato in modo rilevante. Nel caso in cui l'operatore dovesse essere contestato, per errore diagnostico in casi realmente complessi e difficili da risolvere, la difesa può richiamare a suo favore l'art. 2236 del codice civile, che scusa l'operatore che ha sbagliato per cause non a lui imputabili, come la risoluzione di problemi tecnici di particolare complessità, ovvero per imperizia da colpa lieve, ma non per colpa grave, oppure per negligenza, imprudenza e per difformità comportamentale rispetto alle linee guida acclarate e condivise, tutti profili professionali che non sono consoni all'agire professionale medico. È possibile ridurre il rischio di contenziosi effettuando esami obiettivi più circostanziati, tenendo più in considerazione i rilievi anamnestici e strumentali, nonché le raccomandazioni operative dello specifico campo e le buone pratiche clinico-assistenziali; a tal fine, la collaborazione inter-professionale e interdisciplinare è imprescindibile.

16 GIUGNO 2023

VENERDÌ

8:30-11:30

Auditorium
BREAKING NEWS

MODERATORI:
*P. Calzavara-Pinton, G. Fabbrocini, S. Lembo,
M. M. M. Picardo*

Pigmenti melanici bioispirati per applicazioni in campo dermocosmetico

Alessandra NAPOLITANO

Dipartimento di Scienze Chimiche, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

Le eumelanine, la variante scura dei pigmenti cutanei, sono dotate di notevole attività antiossidante e proprietà fotoprotettive attribuite alle componenti derivanti dal precursore biosintetico l'acido 5,6-di-idrossiindol-2-carbossilico (DHICA). La ricerca di nuovi pigmenti melanici bioispirati che mantengano tali proprietà, ma superino le sfavorevoli proprietà di solubilità ed eterogeneità molecolare di quelli naturali, è un tema di ricerca oggi molto attivo per scopi dermocosmetici. I nostri studi sono stati diretti alla preparazione di melanine da derivati del DHICA che potessero esibire proprietà più favorevoli. La melanina ottenuta dal metilestere del DHICA (MeDHICA) ha mostrato elevata attività antiossidante in saggi chimici convenzionali e nell'inibizione della perossidazione lipidica oltre ad un profilo di solubilità molto più favorevole. Questa presenta inoltre una capacità di protezione contro lo stress indotto da luce UV-A in cheratinociti umani immortalizzati, prevenendo l'accumulo di ROS e riducendo l'ossidazione del glutatione, effetti ricondotti alla capacità del pigmento di indurre la traslocazione del Nrf2 al nucleo con attivazione della trascrizione di enzimi antiossidanti come l'eme-ossigenasi-1. Un altro pigmento melanico ottenuto dalla carbossiammide del DHICA (DHICA amide) è caratterizzato da un assorbimento nell'UVA più intenso della stessa DHICA melanina ed inoltre presenta una notevole solubilità in solventi polari di rilevanza dermocosmetica. Anche la inibizione di processi di perossidazione lipidica radicalica o fotoindotta è risultata superiore a quella della DHICA melanina. Nel complesso, grazie alle proprietà descritte, i pigmenti melanici ottenuti rappresentano dei promettenti ingredienti in formulazioni dermocosmetiche dirette a contrastare il foto-invecchiamento, i danni associati all'esposizione all'inquinamento urbano, o fenomeni infiammatori.

Intelligenza artificiale: realtà... virtuale?

Fabrizio GUARNERI

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Messina, Messina, Italia

Argomento di sempre maggiore attualità non solo nelle scienze mediche ma anche, più in generale, praticamente in tutti i campi del sapere umano, anche al di là dell'ambito strettamente accademico, l'intelligenza artificiale è, nella definizione di Marco Somalvico, uno dei pionieri delle recenti evoluzioni del settore, "una disciplina appartenente all'informatica che studia i fondamenti teorici, le metodologie e le tecniche che consentono la progettazione di sistemi hardware e sistemi di programmi software capaci di fornire all'elaboratore elettronico prestazioni che, a un osservatore comune, sembrerebbero essere di pertinenza esclusiva

dell'intelligenza umana". Tale disciplina ha avuto negli ultimi anni un rapido e travolgente sviluppo, legato all'incremento di potenza computazionale dei calcolatori e alla disponibilità di ingenti quantità di dati digitalizzati (cosiddetti *big data*), che hanno permesso l'implementazione su scala macroscopica di metodologie statistiche e algoritmi codificati, nella maggior parte dei casi, prima della "rivoluzione informatica" avviata nella seconda metà del XX secolo o perfino prima dell'invenzione dei primi elaboratori. Nelle installazioni più recenti, alcuni sistemi di intelligenza artificiale hanno generato l'impressione di aver raggiunto, o di poter raggiungere in un prossimo futuro, prestazioni uguali o superiori a quelle dell'intelligenza umana, sia in termini di abilità diagnostica in campo dermatologico (o, più in generale, medico), sia in termini di comprensione e pensiero autonomo (o financo creativo). Sebbene questa impressione possa risultare suggestiva e per certi versi affascinante, essa risulta incompatibile con un'analisi approfondita delle modalità di funzionamento dei sistemi stessi. Viene presentata una panoramica dei principi dell'intelligenza artificiale, dei punti di forza e delle debolezze delle sue implementazioni, delle principali applicazioni attuali e di quelle prevedibili per il futuro, nonché dei rischi connessi ad un uso inevitabilmente sempre più ampio e delle possibili misure preventive, allo scopo di fornire elementi utili alla formazione di un pensiero critico su effettive potenzialità, limiti e possibili impieghi della nuova tecnologia per il miglioramento dell'operato del medico.

Biomarcatori genetici e circolanti predittivi di risposta terapeutica in dermatite atopica

Marco GALLUZZO ^{1,2}, Stefania MADONNA ³

¹Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia; ²UOSD Dermatologia, Fondazione Policlinico Tor Vergata, Roma, Italia; ³Laboratorio di Immunologia Sperimentale, IDI-IRCCS, Roma, Italia

La patogenesi della DA è caratterizzata da un'interazione complessa tra l'ambiente, la predisposizione genetica, il sistema immunitario e da una disfunzione della barriera cutanea. La predisposizione genetica dei pazienti ha un ruolo patogenetico nella DA, come dimostrano una serie di studi che hanno correlato alla malattia la presenza nel DNA dei pazienti di specifici single nucleotide polymorphisms (SNPs). Tali SNPs si ritrovano in particolare nei geni coinvolti nella funzione della barriera epidermica, nelle risposte linfocitarie di tipo Th2 e nella risposta immunitaria innata. Tra i geni di suscettibilità alla DA, il gene FLG, codificante la filaggrina, è senz'altro il più caratterizzato, non solo da un punto di vista genetico ma anche a livello funzionale. Alcuni SNPs in FLG associano a sintomi correlabili ad alterazioni della barriera cutanea, come la secchezza cutanea. Nella popolazione caucasica, sono stati identificati specifici SNPs associati alla DA anche in altri geni della barriera cutanea, quali OVOL1, CCDC80 e C11orf30/LRRC32, anche se non è noto a quali conseguenze funzionali porti la loro presenza. Altri SNPs identificati nei pazienti affetti da DA, sono presenti in geni coinvolti nelle risposte immunitarie, tra cui geni che codificano l'IL-13, il recettore per IL-4, l'IL-18 recettore 1 ed altri presenti nella regione dell'MHC di classe I. Nella popolazione asiatica, è stata riscontrata un'alta incidenza di SNPs di predisposizione nei geni codificanti l'IL-4, il recettore per l'IL-4 ed in STAT6, il fattore trascrizionale mediatore della risposta intracellulare all'IL-4. Altri studi hanno identificato, infine, SNPs di predisposizione nel gene SPINK5, codificante una peptidasi coinvolta nel turnover epidermico, nell'IL5RA ed in DEFB1 (codificante defensina-1), tutti espressi a livelli alterati nella cute atopica. Negli ultimi anni, la scelta terapeutica per la DA da moderata a grave si è ampliata grazie anche allo sviluppo di nuove terapie biologiche, che non solo potranno portare in futuro ad un trattamento personalizzato, ma anche ovviare alle possibili tossicità e gravi effetti collaterali dovuti alle terapie convenzionali. Scopo generale del presente studio è l'identificazione di biomarcatori genetici e circolanti che siano predittivi di una favorevole risposta terapeutica dei pazienti con DA al Dupilumab.

Alopecia areata: ruolo dei farmaci biologici e *small molecules*

Annamaria OFFIDANI

Clinica di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Cliniche e Molecolari, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italia

L'alopecia areata (AA) è una malattia autoimmune ad andamento cronico-recidivante che colpisce lo 0,5-2% della popolazione mondiale. L'eziologia è multifattoriale e i meccanismi fisiopatologici non sono del tutto chiari. Si ipotizza che l'insorgenza della malattia si basi sulla perdita del privilegio immunitario del follicolo pilifero, con genesi di autoantigeni e successiva attivazione di linfociti T autoreattivi che contribuiscono alla formazione di un microambiente infiammatorio. Clinicamente si manifesta con una perdita improvvisa dei peli con chiazze rotonde e irregolari, principalmente a livello del cuoio capelluto o della barba. Nei casi più gravi si arriva alla perdita completa di tutti i capelli (AA totale) o più raramente alla perdita generalizzata dei peli corporei (AA universale). Inoltre l'AA si può associare ad altri disordini autoimmunitari come il lupus eritematoso sistemico, la tiroidite autoimmune e la dermatite atopica. Il decorso della malattia è imprevedibile e ciò può causare effetti psicologici sui pazienti come depressione e ansia. I trattamenti disponibili per l'AA, come i corticosteroidi e altri immunomodulatori, il minoxidil e l'immunoterapia topica, sono di efficacia limitata e gravati da un elevato tasso di effetti avversi e alti tassi di recidiva, soprattutto per i pazienti con AA grave. Le recenti conoscenze sulla patogenesi dell'AA hanno portato allo sviluppo di nuove strategie di trattamento, come gli inibitori della Janus chinasi (JAK inibitori), gli anticorpi monoclonali e altre piccole molecole. Queste nuove strategie terapeutiche, anche esse gravate da eventi avversi, si sono mostrate efficaci soprattutto nei pazienti con AA severa e refrattaria. Occorre pertanto selezionare il paziente, tenendo conto del carico di malattia e delle comorbidità, informandolo dei possibili rischi e benefici, e considerando le sue preferenze, nell'orizzonte della concordanza terapeutica.

Effetto della nicotinamide sulla chemioprevenzione dei non-melanoma skin cancer e sui livelli di sirtuine

Elena CAMPIONE ¹, Terenzio COSIO ^{1,2}, Riccardo BELARDI ³, Alessandro TERRINONI ³, Marzia NUCCETELLI ³, Luca BIANCHI ¹

¹Dermatology Unit, Department of Systems Medicine, Tor Vergata University Hospital, Rome, Italy; ²Department of Experimental Medicine, Tor Vergata University Hospital, Rome, Italy; ³Laboratory Medicine, Department of Experimental Medicine and Surgery, Tor Vergata University Hospital, Rome, Italy

OBIETTIVO: La nicotinamide (NAM) è una forma idrosolubile della vitamina B3 (niacina) e rappresenta il precursore della nicotinamide-adenina dinucleotide (NAD⁺) che regola il metabolismo energetico cellulare. Fatta eccezione per il suo ruolo nella produzione di adenosina trifosfato (ATP), il NAD⁺ interviene nell'attività di diversi enzimi tra cui le sirtuine (SIRT1 e SIRT3) e la poli ADP-ribosio polimerasi 1 (PARP1). SIRT1 e SIRT3 contribuiscono a numerose attività fisiologiche del ciclo cellulare; sono coinvolte nella risposta al danno del DNA, nel controllo dello stress ossidativo e favorendo la differenziazione dei cheratinociti. Inoltre, NAM contrasta gli effetti nocivi delle radiazioni UV riducendo l'insorgenza dei non-melanoma skin cancer (NMSC), come già documentato nei trials clinici e in pratica clinica. Obiettivo dello studio è la valutazione clinica dell'effetto chemopreventivo sul numero dei NMSC dopo 6 e 12 mesi dalla somministrazione orale di NAM. Valutazione dei livelli sierici delle sirtuine 1 e 3 al baseline e nei vari tempi del follow-up in relazione alla risposta clinica.

METODI: Sessanta pazienti sono stati arruolati in questo trial clinico osservazionale e randomizzati in tre gruppi: 20 pazienti affetti da NMSC trattati con 1 grammo di NAM die per 12 mesi; 20 pazienti affetti da NMSC non trattati; 20 pazienti non affetti da NMSC. Sono stati dosati i

principali parametri biochimici e i livelli sierici di SIRT1 e SIRT3. Inoltre, sono stati valutati i livelli dei metaboliti urinari di NAM, 1-metilnicotinamide (MNA), 1-metil-2-piridone-5-carbossamide (M2PY), 1-metil-2-piridone-5-carbossamide (M2PY) e vitamina D come marker predittivi di risposta clinica.

RISULTATI: L'uso di NAM nella chemioprevenzione sistemica di AKs e NMSC ha mostrato un elevato profilo di sicurezza e una risposta clinica, in termini di riduzione di insorgenza di AKs e BCC rispetto all'anno precedente di osservazione. I parametri biochimici dosati non hanno subito variazioni significative tranne la riduzione dei livelli di colesterolo. Il dosaggio sierico al baseline di SIRT1 nei pazienti affetti da NMSC è inferiore rispetto ai pazienti senza NMSC. Valutando la variazione di SIRT1 nel tempo si è dimostrato un aumento lineare nel braccio di pazienti trattati, rispetto ai pazienti non trattati. Il dosaggio di SIRT3 non ha presentato variazioni significative nel gruppo trattato rispetto al non trattato, ma presenta un incremento in caso di pazienti con comorbidità cardiovascolari come l'ipertensione indipendentemente dal braccio di appartenenza. I pazienti che non sviluppano nuovi NMSC hanno livelli basali di MNA più elevati rispetto ai pazienti che sviluppano nuove lesioni e che hanno livelli plasmatici di MNA inferiori nonostante la terapia. Inoltre, livelli sierici di vitamina D inferiori a 30 ng/mL predispongono all'insorgenza di SCC rispetto ai BCC.

CONCLUSIONI: La somministrazione orale di NAM favorisce la graduale riduzione dei NMSC, soprattutto di AKs del volto e BCC superficiali e pigmentati sul tronco. Inoltre, NAM sembra aumentare i livelli sierici di SIRT1 dopo 6 mesi dall'assunzione e tale variazione può essere correlata con la remissione clinica dei NMSC.

Sala Egadi

GRUPPO SIDEMaST DI LASER E TERAPIE FISICHE

SESSIONE I: LASER SELETTIVI

MODERATORI:

G. Cannarozzo, S. P. Nisticò

Gestione delle lesioni con tessuto vascolare

Giovanni CANNAROZZO

PTV Roma Laser Unit, Università di Roma Tor Vergata, Roma, Italia

Negli ultimi anni, per il trattamento delle lesioni vascolari, sono stati realizzati numerosi sistemi laser con differenti modelli che variano a seconda della sorgente utilizzata (dye laser 585-595 nm, Nd:YAG 1064 nm, KTP 532 nm, diodo 810, 940 nm). L'emoglobina (tessuto vascolare) è il principale cromoforo per queste lunghezze d'onda e, pertanto, l'energia assorbita determina un danno termico mirato alle strutture vascolari. La possibilità di programmare il tipo di trattamento (scelta della sorgente, durata dell'impulso, fluenza, diametro dello spot) in relazione al colore, al calibro ed alla emodinamica della dilatazione vascolare è essenziale per ottenere un efficace trattamento di alcune anomalie vascolari (malformazioni capillari semplici), delle teleangectasie del volto e degli arti inferiori, del lago venoso, dell'angioma rubino, dello spider angioma e ridurre al minimo il rischio di esiti cicatriziali indesiderati. Per la presenza di tessuto vascolare con gli stessi sistemi è possibile trattare altre lesioni dermatologiche come cicatrici ipertrofiche vascolarizzate, cheloidi di recente formazione ed alcune malattie dermatologiche rare.

Tatuaggi: ottimizzazione del trattamento laser

Giuseppe SCARCELLA

Servizio di Dermatologia, Ospedale G. Fracastoro, San Bonifacio, Verona, Italia

La pratica del tatuaggio è diventata sempre più diffusa, di conseguenza sempre più frequenti sono le richieste di rimozione degli stessi, perché fatti male o perché non più rispondenti alle esigenze personali. In questa relazione esporrò la mia esperienza di oltre trent'anni nell'approccio laser al trattamento di rimozione dei tatuaggi di diverse tipologie. In particolare, parlerò dei risultati ottenuti utilizzando dei sistemi laser Q-switched a nano e pico secondi; e di tecniche di asportazione utilizzando laser Q-switched associati a laser frazionali ed altre terapie "combinata" che riescono ad essere molto performanti anche e soprattutto nell'eliminazione dei tatuaggi policromi e/o particolarmente resistenti i quali rappresentano una realtà sempre più costante negli ambulatori di laser dermatologia.

SESSIONE II: LASER E TERAPIA MEDICA

MODERATORI:

N. Cameli, F. Rongioletti

Gestione della patologia acneica

Mario SANNINO

PTV Roma Laser Unit, UO Dermatologia, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia

L'acne vulgaris è uno dei disturbi dermatologici più comuni riscontrati nella pratica quotidiana. Le opzioni di trattamento per questa malattia, spesso con risvolti psicologici notevoli, sono numerose che possono portare a risoluzione del problema. Tuttavia, fattori come la resistenza agli antibiotici e la lenta azione di molte terapie topiche hanno portato i ricercatori a cercare terapie alternative, specialmente per i pazienti affetti da acne infiammatoria da moderata a grave. I laser e le sorgenti luminose stanno trovando sempre un maggiore utilizzo nel trattamento dell'acne infiammatoria. Le sorgenti luminose, comprese le luci led blu e pulsate intensificate, sono device che entrano nella gestione medica di routine per migliorare la risposta terapeutica. Infine, la terapia fotodinamica PDT può cambiare molti dei paradigmi dell'acne vulgaris, poiché sempre più spesso viene utilizzata nel trattamento dell'acne infiammatoria da moderata a grave. Sempre più studi clinici dimostrando l'efficacia dell'acido 5-aminolevulinico e della terapia fotodinamica nel trattamento dell'acne vulgaris infiammatoria da moderata a grave.

I laser non ablativi per il ringiovanimento del volto

Francesca NEGOSANTI^{1, 2, 3, 4, 5}

¹Presidente Società Italiana Laser in Dermatologia (SILD), Bologna, Italia; ²Villa Bella, Bologna, Italia; ³Università La Sapienza, Roma, Italia; ⁴Università Roma Tor Vergata, Roma, Italia; ⁵Università degli Studi Magna Graecia, Catanzaro, Italia

Oggi abbiamo a disposizione un ventaglio molto ricco di proposte di trattamenti per far fronte ai segni clinici dell'invecchiamento del volto, sia per quanto riguarda i segni clinici legati al foto-aging sia quelli legati al crono-aging. I pazienti sono sempre più esigenti e spesso vorrebbero trattamenti miracolosi con effetti collaterali minimi per poter riprendere la normale vita sociale e lavorativa senza pause. Ecco perché accanto a trattamenti invasivi o mini-invasivi (dai risultati certamente più eclatanti ma non privi di effetti collaterali) abbiamo a disposizione una serie di

trattamenti non invasivi (quelli che vengono anche definiti trattamenti della pausa pranzo) che non lasciano segni sulla pelle e che consentono di riprendere le normali attività quotidiane senza alcuna limitazione. Il meccanismo di azione di questi trattamenti (luci e laser non ablativi) è quello di creare nella cute delle colonne termiche che hanno il fine di degradare il collagene foto e crono-invecchiato cosa che induce la formazione di nuovo collagene con effetti che si vedono nel tempo (anche mesi dopo la fine del ciclo di trattamenti): miglioramento della texture, cute più distesa compatta e luminosa. Le lunghezze d'onda di questi laser sono comprese nel vicino infrarosso, lunghezze d'onda che interagiscono con il target cromoforo acqua senza avere però una affinità così spiccata da tradursi in ablazione come accade per i laser ablativi (co2 ed erbio) che hanno lunghezze d'onda comprese nel medio e lontano infrarosso.

Combinazione laser/iniettabili nella gestione dell'invecchiamento della mano

Stefania GUIDA

Dipartimento di Dermatologia Clinica, Università Vita-Salute San Raffaele, Milano, Italia

La mano rappresenta una sede peculiare per la localizzazione di malattie dermatologiche. Inoltre, la mano subisce, al pari del volto, tutte quelle variazioni legate al processo di crono- e foto-aging con la conseguente insorgenza di alterazioni superficiali come la comparsa di solar lentigo, alterazione della texture e variazioni più profonde che portano alla perdita di volume. A tal proposito, nel corso di questa presentazione saranno presentati alcuni casi clinici gestiti mediante l'utilizzo di diverse sorgenti laser e iniettabili.

SESSIONE III: GIOVANI CASE REPORT

MODERATORI:

G. Cannarozzo, S. P. Nisticò

Trattamento laser del rinofima

Alessandro CLEMENTI¹, Giovanni CANNAROZZO²

¹Dipartimento di Dermatologia, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena, Italia; ²Dipartimento di Dermatologia, Università di Roma Tor Vergata, Roma, Italia

Il rinofima rappresenta uno stadio avanzato di rosacea caratterizzato da una iperplasia ed ipertrofia delle ghiandole sebacee, accompagnato da un progressivo sovvertimento della struttura del naso. Un uomo di 70 anni affetto da rinofima è stato trattato in un'unica seduta con laser CO₂ (10600 nm) e dye laser (595 nm). In seguito al trattamento è stato possibile ottenere il ripristino morfo-funzionale del naso del paziente con risultati stabili nel tempo. Il trattamento laser combinato rappresenta una delle migliori opzioni terapeutiche per il trattamento del rinofima.

Case series di lesioni difficili perioculari trattate con CO₂

Diletta BONCIANI¹, Giovanni CANNAROZZO²

¹UO Dermatologia, Ospedale San Jacopo, Pistoia, Italia; ²UO Dermatologia, Ospedale Tor Vergata, Roma, Italia

Verranno affrontati quattro diversi casi clinici di pazienti affetti da lesioni presenti in un'area difficile da trattare come l'area perioculare, tutti i pazienti sono stati trattati con laser CO₂ chirurgico. Caso 1: uomo di 75 anni con cheratosi della palpebra superiore e inferiore che ostruivano

la chiusura della rima palpebrale. Caso 2: donna di 60 anni con numerosi siringomi bilaterali delle palpebre inferiori. Caso 3: donna di anni 50 con xantelasma bilaterali di entrambe le palpebre, superiore e inferiore. Caso 4: donna di anni 42 con meibomite bilaterale delle palpebre.

Utilizzo combinato di laser CO₂ e dye nel trattamento degli epitelomi non operabili: un case report

Luigi BENNARDO¹, Mario SANNINO², Giovanni CANNAROZZO², Steven P. NISTICÒ¹

¹UO Dermatologia, Azienda Ospedaliera Mater Domini, Università degli Studi Magna Graecia, Catanzaro, Italia; ²UO Dermatologia, Università degli Studi La Sapienza, Roma, Italia

Il carcinoma basocellulare (BCC) è il tumore della pelle più comune negli esseri umani, rappresentando quasi l'80% di tutti i tumori cutanei. Sebbene, raramente metastatico, BCC può produrre una sostanziale distruzione locale insieme a deturpazione e può coinvolgere vaste aree di tessuto molle, cartilagine e ossa. L'escissione chirurgica risulta il trattamento standard nel management di questa tipologia di lesioni. In alcuni casi l'escissione chirurgica non può essere effettuata, e terapie alternative possono venire proposte. Ulteriori trattamenti includono la criochirurgia, l'elettrocoagulazione, il curettaggio e le terapie topiche. Riportiamo un paziente non operabile che è stato trattato utilizzando una combinazione di laser CO₂ e dye a 595 nm con risoluzione del quadro clinico ed assenza di recidiva ad 1 anno.

Complicanze da tatuaggio

Giovanna GALDO

UOSD Dermatologia e Dermochirurgia, AORN San Giuseppe Moscati, Avellino, Italia

Numerose sono le complicanze da tatuaggio riportate dalla letteratura. Tra le tante si annoverano: reazioni allergiche localizzate, ipercheratosi, ulcerazione, osservate prevalentemente nei tatuaggi rossi e nelle sfumature del rosso; possibili le reazioni papulo-nodulari, osservate principalmente nei tatuaggi neri, considerati non allergenici e dovute ad accumulo del pigmento; rilevate anche complicanze da sovrainfezioni batteriche. Infine, in un cospicuo numero di lavori, casi di fotosensibilizzazione, dolore cronico e linfadenopatia. Non chiara l'insorgenza di neoplasie cutanee del tatuaggio; più raro il riscontro di casi di sarcoidosi, osservata principalmente nei tatuaggi neri. Riportiamo le più frequenti complicanze da tatuaggio nella nostra pratica clinica.

Il ruolo del laser CO₂ e della PDT nella gestione di BCC selezionati

Giuseppe LODI^{1,2}, Giovanni CANNAROZZO², Mario SANNINO²

¹UO Dermatologia, Dipartimento di Dermatologia, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli, Italia; ²PTV Roma Laser Unit, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia

Il basalioma o carcinoma a cellule basali (BCC) è il più diffuso tra i tumori cutanei. In Italia, escludendo il melanoma, 8 tumori della pelle su 10 sono epitelomi basocellulari. Le tecniche impiegate per la rimozione di questi ultimi sono diverse: tra queste, senza dubbio, quella chirurgica appare la più utilizzata e di prima scelta. Tuttavia, in pazienti selezionati (pazienti con età avanzata, con patologie invalidanti, che non vogliono sottoporsi ad intervento chirurgico, polifarmacologici o che assumono farmaci anticoagulanti) l'utilizzo di laser CO₂ combinato alla terapia fotodinamica può essere una valida alternativa.

Sala Sicilia

GRUPPO SIDeMaST DI DERMOESTETICA

MODERATORI:

*N. Cameli, M. P. De Padova, G. Fabbrocini, A. Tedeschi***Tatuaggi: allerta**Maria P. DE PADOVA¹, Martina SILVESTRI²¹Ospedale Privato Accreditato Nigrisoli, Bologna, Italia; ²Istituto Dermatologico dell'Immacolata - IRCCS, Roma, Italia

Il tatuaggio consiste nell'introduzione di pigmenti esogeni nel derma che determinano un disegno permanente. I tatuaggi esistono da più di 5000 anni, e negli ultimi tre decenni, la loro popolarità è drasticamente aumentata. Ad oggi, la prevalenza di persone tatuate nel mondo è di circa il 10-29%, e del 12,8% in Italia. I tatuaggi possono essere effettuati per ragioni estetiche, mediche e in alcuni casi possono verificarsi involontariamente. Numerose complicanze possono insorgere nei soggetti sottoposti a tatuaggi; esse sono relativamente rare e imprevedibili, e includono prevalentemente reazioni immuno-mediate e infezioni cutanee. È importante considerare che, negli ultimi decenni, vi è stato un cambiamento nella composizione dell'inchiostro per tatuaggi, passando da pigmenti inorganici (metalli pesanti) a pigmenti organici (pigmenti azoici), ma le potenziali complicanze che questi ultimi possono determinare, non sono del tutto conosciute. Dati di letteratura indicano che le reazioni avverse più frequenti sono reazioni allergiche da pigmento rosso e le reazioni infiammatorie croniche da pigmento nero. Sono stati riportati inoltre, casi di reazioni granulomatose, sarcoidosi, psoriasi, lichen sclero-atrofico, vitiligine, lichen planus, lupus eritematoso e morfea. L'associazione tra tatuaggi e insorgenza di neoplasie, non è stata ancora ben definita. Considerata la crescente popolarità del tatuaggio, è importante che il dermatologo conosca e identifichi prontamente le complicanze che ne possono derivare.

Hydrafacial: la pelle che si illumina

Colombina VINCENZI

Private Dermatology Practice, Bologna, Italia

L'Hydrafacial è un trattamento estetico che si basa sull'utilizzo di una tecnologia brevettata come "Vortex-fusion" basata sull'utilizzo di particolari punte (HydroPeel tips) associate alla capacità della tecnica di creare un vacuum e di rilasciare successivamente dei sieri che possono essere scelti in base alla patologia che si sta trattando da un punto di vista medico. La proprietà principale di questa tecnica è quella di rimuovere le impurità cutanee presenti nello strato corneo (sebo, comedoni), per questo la cute assume un aspetto che appare di conseguenza più "luminoso". Durante il trattamento è anche possibile utilizzare dei "booster" come ad esempio l'acido salicilico, che possono essere utili come coadiuvanti nel trattamento dell'acne, o dei peptidi che possono essere utili per l'idratazione cutanea.

Le dermatiti odorose

Federico BARDAZZI

UO Dermatologia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Policlinico Sant'Orsola Malpighi, Bologna, Italia

L'odore è causato da uno o più composti chimici volatilizzati anche ad una concentrazione molto bassa, che gli esseri umani o altri animali percepiscono dal senso dell'olfatto. L'odore è un'emissione trasmessa principalmente dall'aria percepita dall'apparato olfattivo dell'uomo e degli animali in generale. La percezione dell'odore ha un significato evolutivo. L'odore può rappresentare un segnale di pericolo, oppure, nel caso dei predatori, può aiutare nella ricerca della preda. Alcuni odori corporei sono fortemente legati all'attrazione sessuale, oppure la loro può dipendere dal contesto sociale e dall'epoca storica. Fisiologicamente il corpo umano emana un

odore caratteristico, questo dipende principalmente dalla qualità e dalla quantità del microbiota presente che metabolizza le sostanze secrete dalle ghiandole sudoripare e di derivazione cheratinocitaria. Ad esempio, nel cuoio capelluto l'odore è ascrivibile al sudore e al sebo, nelle ascelle al sebo e nei piedi al sudore e alla cheratina. Anche l'intervento di determinati fattori quali patologie concomitanti, fluttuazioni ormonali fisiologiche, alcuni cibi e particolari farmaci, possono influenzare l'odore del corpo. La sudorazione e lo sviluppo degli odori è regolata pertanto da numerosi fattori che saranno esaminati nel corso di questa relazione. Le cause di cattivo odore in dermatologia riguardano le infezioni, i disturbi della cheratinizzazione/acantolisi, le malattie metaboliche da accumulo, sostanze esogene, farmaci. La terapia del cattivo odore prevede sicuramente una buona igiene, l'utilizzo di un deodorante ad effetto antitranspirante o complessante e rivolgersi al medico dermatologo nel sospetto di una patologia quale causa del maleodore.

Tricotillomania

Sandra LORENZI

Istituto Dermoclinico Vita Cutis, Milano, Italia

La tricotillomania (TTM) è un disturbo dell'impulso in cui i pazienti tirano cronicamente i capelli con conseguente notevole diradamento. Si ritiene che colpisca fino al 4% della popolazione con la più alta incidenza nell'infanzia e nell'adolescenza. Nel DSM-5, la tricotillomania è stata inclusa nel capitolo sui disturbi ossessivo-compulsivi e correlati, insieme al disturbo ossessivo-compulsivo (DOC), al disturbo da escoriazione, al disturbo da dismorfismo corporeo e al disturbo da accumulo. Come il disturbo ossessivo-compulsivo, il comportamento di strapparsi i capelli viene eseguito in risposta a diverse emozioni e affetti, come l'aumento dell'ansia o conflitti inconsci con conseguente sollievo dalla tensione. La terapia di prima linea è la terapia cognitivo comportamentale, con il supporto più forte per l'addestramento all'inversione delle abitudini del sottotipo. Tra le terapie farmacologiche, la clomipramina è stata la più efficace negli studi clinici. Tuttavia, gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina sono più comunemente prescritti nonostante la mancanza di dati a sostegno della loro efficacia. Tra gli agenti glutammatergici, l'N-acetilcisteina (NAC) ha dimostrato benefici al dosaggio di 1200 mg due volte al giorno. Il dronabinol, un farmaco generalmente ben tollerato a questi bassi dosaggi, con solo una leggera sedazione come effetto collaterale, può essere un'opzione promettente.

Sala Sardegna

**INFEZIONI TRA PASSATO,
PRESENTE E FUTURO**

MODERATORI:

*F. Drago, G. Monfrecola, C. Patrino, L. Rossiello***Leishmaniosi: quando sospettarla e come riconoscerla**Valeria GASPARI^{1,2}¹UO Dermatologia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italia; ²Dipartimento di Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale, Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Bologna, Italia

La leishmaniosi, classificata come una delle malattie tropicali più neglette, è un'infezione trasmessa da flebotomi causata da protozoi appartenenti al genere *Leishmania*. Le specie *L. infantum* e *L. tropica* sono endemiche nell'Europa mediterranea, con circa 700 casi autoctoni segnalati ogni anno. La leishmaniosi mediterranea causata da *L. infantum* è considerata un'infezione zoonotica; gli esseri umani possono entrare accidentalmente nel ciclo zoonotico e contrarre l'infezione. La leishmaniosi umana può variare da malattia asintomatica a malattia clinicamente manifesta; essa può rimanere

localizzata sulla cute (leishmaniosi cutanea, CL) o estendersi alle mucose, in genere respiratorie (ML) o a tutto il sistema reticolo-endoteliale (leishmaniosi viscerale, VL). Nella CL, l'aspetto e l'estensione delle lesioni cutanee varia a seconda della specie di *Leishmania*, nonché dei fattori genetici dell'ospite e dell'entità della risposta immunitaria. Infatti, la CL può essere polimorfa nella sua presentazione clinica e generalmente si verifica in aree esposte ai flebotomi come il testa-collo, le braccia e gli arti inferiori. Le lesioni di CL possono variare da una singola lesione cutanea limitata, che può guarire spontaneamente, a lesioni cutanee estese e multiple localmente distruttive. Nell'Europa mediterranea, la CL si manifesta principalmente come una singola papula indolore, che progredisce nell'arco di settimane o mesi fino a diventare un nodulo con una crosta centrale. Tuttavia, sono state riportate caratteristiche atipiche per la CL mediterranea, comprese lesioni multiple, erisipeloidi, zosteriformi e lupoidi. Data la presentazione clinica camaleontica, il trattamento dipende dall'aspetto della lesione e dalla specie infettante. La diagnosi di CL viene eseguita mediante biopsia per esame istologico e/o indagini molecolari con rilevamento di amastigoti di leishmania in sezioni di tessuto e DNA leishmaniale. Il rilevamento dei parassiti nelle sezioni di tessuto può essere difficile quando sono presenti solo pochi parassiti; in questi casi la colorazione CD1a può migliorare la sensibilità dell'esame istologico. Dagli anni '90, la leishmaniosi umana è in aumento, e si stima coinvolga da 0,7 a 1,2 milioni di persone all'anno. Anche in Italia si è registrato un incremento dei casi, con nuovi focolai individuati all'interno di aree endemiche classiche (regioni peninsulari meridionali e isole) e in regioni settentrionali precedentemente considerate non endemiche. La VL mediterranea sta guadagnando interesse tra i medici e gli esperti di salute pubblica, con una sotto-segnalazione stimata dell'1,2-1,8% di casi. Al contrario, si ritiene che la sotto-segnalazione per CL sia ben superiore, ovvero pari a 2,8-4,6% dei casi. Varie ragioni possono spiegare la sotto-diagnosi, incluso il fatto che la CL mediterranea è una malattia benigna e di solito non richiede il ricovero ospedaliero, così come l'idea erronea che la leishmaniosi sia una malattia tropicale rimanendo così non riconosciuta dai medici di medicina generale e dai dermatologi. Nel complesso, le segnalazioni sulla CL nell'area mediterranea sono scarse e l'esatta prevalenza dei casi resta in gran parte sconosciuta.

Sifilide: le manifestazioni insolite

Giulia CICCARESE

Dermatologia, Università degli Studi di Foggia, Foggia, Italia

La sifilide è stata definita già nel 1800 "la grande imitatrice" per via delle sue molteplici manifestazioni cliniche dermatologiche e sistemiche. La riemersione della sifilide come rilevante problema di salute pubblica negli ultimi decenni richiede la conoscenza da parte dei dermatologi delle possibili varianti cliniche di questa malattia. Manifestazioni atipiche si possono verificare in tutti gli stadi di sifilide e nei pazienti con concomitante infezione da virus dell'HIV tali manifestazioni possono risultare particolarmente aggressive. Nella presentazione verranno descritte le varie possibili presentazioni cutanee ed extracutanee di malattia, a partire da quelle "classiche" per arrivare alle numerose possibili manifestazioni atipiche che simulano altre malattie infettive e non infettive.

Le manifestazioni cutanee correlate al COVID-19

Angelo V. MARZANO ^{1,2}

¹SC Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia; ²Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia

La "CORonaVirus Disease 19" (COVID-19) è una pandemia globale causata dal "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2" (SARS-CoV-2), che è stato isolato per la prima volta a Wuhan (Cina) nel dicembre 2019. I sintomi più comuni includono febbre, tosse, affaticamento, dispnea e ipogeusia/iposmia. Tra i segni extrapulmonari associati a COVID-19, le manifestazioni dermatologiche sono state

segnalate con frequenza sempre maggiore negli ultimi mesi. La natura polimorfa delle manifestazioni cutanee associate a COVID-19 ha condotto il nostro gruppo a proporre una classificazione, che distingue i seguenti sei modelli clinici principali: 1) eruzione cutanea orticarioide, 2) eruzione eritematosa/maculopapulare/morbilloforme confluyente, 3) esantema papulo-vescicolare varicelliforme, 4) lesioni acrali a tipo eritema pernio, 5) lesioni simil-livedo reticularis/racemosa, 6) pattern purpurico "vasculitico". Questa presentazione riassume le attuali conoscenze sulle manifestazioni cutanee associate a COVID-19, concentrandosi sulle caratteristiche cliniche e la gestione terapeutica di ogni categoria e fornendo una *overview* dei meccanismi fisiopatologici alla base di queste condizioni. Vengono, inoltre, presentati, i dati di uno studio multicentrico nazionale della Società Italiana di Dermatologia e Malattie Sessualmente Trasmissibili (SIDeMaST) condotto su 200 pazienti con manifestazioni cutanee associate a COVID-19.

L'attuale epidemia di vaiolo delle scimmie: aggiornamenti e preoccupazioni

Cataldo PATRUNO

Sezione di Malattie Cutanee e Veneree, Dipartimento di Scienze della Salute, Università Magna Graecia di Catanzaro, Catanzaro, Italia

Il vaiolo delle scimmie (VdS) o *monkeypox* è una zoonosi umana causata da Monkeypox virus. La morbilità e la mortalità sono inferiori rispetto ad altre malattie dovute ad altri Orthopoxvirus, in particolare rispetto al vaiolo. Il VdS è una malattia endemica dell'Africa occidentale e centrale. Tuttavia, un focolaio epidemico è attualmente in corso in alcuni paesi precedentemente non endemici, comprese quelli europei. Ciò ha portato a un maggiore interesse e preoccupazione nei confronti della malattia da parte dei media, della popolazione, dei sanitari e delle autorità. Sebbene il VdS possa colpire vari organi, la cute è costantemente coinvolta. Pertanto, è probabile che i dermatologi siano sempre più di frequente consultati durante i periodi di epidemia, soprattutto per quanto riguarda la diagnosi differenziale. Infatti, poiché i rash cutanei hanno diversi stadi di sviluppo, il VdS deve essere differenziato da diverse e comuni malattie cutanee, anche perché i sintomi sistemici possono essere variabili e di diversa gravità. Pertanto, i dermatologi devono essere consapevoli delle caratteristiche cliniche della malattia e della sua gestione.

Dermatoscopia delle infezioni cutanee e parassitose

Anna E. VERZÌ

Clinica Dermatologica, Università di Catania, Catania, Italia

L'introduzione della dermatoscopia nella pratica clinica ha rivoluzionato la valutazione delle lesioni cutanee pigmentate, migliorando significativamente l'accuratezza diagnostica delle lesioni maligne. Negli anni passati, il suo utilizzo è stato esteso anche ad altri campi della dermatologia, tra cui le infezioni cutanee e parassitose. A tal proposito, diversi pattern dermatoscopici sono stati identificati e descritti, dimostrando così la validità della dermatoscopia nella diagnosi non invasiva in *real time*, nonché nel monitoraggio terapeutico, di svariate malattie a carattere contagioso. Verrà fornita una revisione dei pattern dermatoscopici delle principali infezioni cutanee e parassitose allo scopo di migliorarne la diagnosi clinica e la gestione terapeutica.

Updates in MTS

Stefano RAMONI

UO Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia

Negli ultimi 20 anni, le infezioni sessualmente trasmissibili, che sembrano quasi sparite, hanno conosciuto una diffusione esponenziale in tutto

il mondo. Sono emersi nuovi agenti patogeni, si sono sviluppate resistenze agli antibiotici, che rendono meno efficaci i trattamenti e, conseguentemente, sono cambiate le linee guida di terapia. Sono infine migliorate le metodiche diagnostiche con l'introduzione, in alcuni paesi europei, dell'*home-testing* e si è diffusa la PREP per la prevenzione dell'infezione da HIV.

Monkeypox

Carlo A. MARONESE ^{1,2}

¹SC Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia; ²Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia

Il vaiolo delle scimmie (mpox) è una malattia causata da un orthopoxvirus a DNA a doppio filamento scoperto nel lontano 1958. Nel 2022 un'epidemia di dimensioni senza precedenti ha segnato la sua transizione da malattia zoonotica negletta che circolava quasi esclusivamente all'interno dei confini africani a infezione a trasmissione sessuale (IST) di interesse internazionale. Sebbene le prove filogenetiche suggeriscano una progressiva evoluzione dal ceppo associato all'epidemia del 2018 in Nigeria, i legami epidemiologici con i casi precedenti non sono ancora del tutto chiari. Clinicamente, il mpox si presenta con sintomi sistemici, quali febbre, cefalea, malessere e una caratteristica eruzione cutanea, simile a quella di virus affini. Le pseudopustole del MPOX evolvono attraverso diversi stadi, con la comparsa di un'ombellicatura e quindi di una fase crostosa, e risolvono nell'arco di 2-3 settimane - periodo di tempo che può essere accorciato mediante opportune terapie. L'incidenza sproporzionata a carico di uomini che hanno rapporti sessuali con altri uomini, un quadro cutaneo spesso localizzato e un carico significativo in termini di IST concomitanti sono stati tratti distintivi che contraddistinguono l'epidemia del 2022 dalla forma classica. Indagini patogenetiche, sulla risposta immunitaria correlata, sulle caratteristiche cliniche e dermoscopiche, nonché studi volti a definire nuove strategie di gestione clinica hanno fatto progredire notevolmente le conoscenze in nostro possesso. In questa relazione verranno passate in rassegna le recenti scoperte sul mpox, con particolare attenzione alle manifestazioni dermatologiche e alle loro implicazioni nell'attuale scenario diagnostico, sottolineando il ruolo fondamentale dei dermatologi nella gestione dei casi sospetti e nella prevenzione.

15:00-16:30

Auditorium

FOCUS ON... NMSC

MODERATORI:

B. Brunetti, P. Calzavara-Pinton, V. Panasiti

Analisi omiche integrate in carcinomi cutanei: implicazioni per prognosi e terapia

Caterina MISSERO ^{1,2}

¹CEINGE Biotechnologie Avanzate Franco Salvatore, Napoli, Italia; ²Dipartimento di Biologia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

I pazienti con carcinomi cutanei in stadio avanzato non operabili sono in genere trattati con chemioterapici o inibitori del recettore del fattore di crescita epidermico (EGFR), ma la percentuale di "responder" ed il tempo di sopravvivenza rimangono bassi. Recenti studi clinici con anticorpi ad alta affinità contro il recettore PD-1 hanno ottenuto risultati incoraggianti con una percentuale di guarigioni complete che supera il 10%, anche se eventi avversi gravi si sono verificati in circa un terzo dei pazienti. Per sviluppare efficaci terapie combinate per carcinomi cutanei che siano meno tossiche di quelle esistenti, è fondamentale ottenere una caratterizzazione dettagliata dei cambiamenti genetici ed epigenetici che si sono verificati

durante l'evoluzione del tumore, e dei principali meccanismi molecolari coinvolti. A tale proposito gli approcci multi-omici offrono un'opportunità unica, ancora relativamente poco esplorata, per identificare le caratteristiche molecolari dei carcinomi cutanei e disegnare terapie ad hoc.

Tumori cutanei non melanocitari avanzati: chirurgia e non solo

Emi DIKA ^{1,2}, Martina LAMBERTINI ^{1,2}, Federico VENTURI ^{1,2}

¹Department of Medical and Surgical Sciences (DIMEC), University of Bologna, Bologna, Italy; ²Dermatology, IRCCS Sant'Orsola Hospital, Bologna, Italy

I tumori cutanei non melanocitari rappresentano le neoplasie maligne di più frequente riscontro in ambito clinico. L'escissione chirurgica rappresenta ad oggi la prima linea di trattamento per il carcinoma a cellule basali, il carcinoma a cellule squamose e per il carcinoma a cellule di Merkel. Tuttavia, ciascuna di queste neoplasie può presentarsi in forma avanzata, rendendo la radicalizzazione chirurgica impossibile. Il carcinoma a cellule basali localmente avanzato include sottotipi ad alto rischio di recidiva, che invadono i tessuti limitrofi. Le ricerche di laboratorio hanno portato alla scoperta delle mutazioni a carico della via del riccio, la cosiddetta "Hedgehog pathway", presenti nella maggior parte di questi tumori. Lo sviluppo di inibitori sistemici di questo percorso ha fornito ai clinici e ai chirurghi nuove opzioni di trattamento. La Food and Drug Administration, prima, e l'Agenzia Europea del Farmaco, in seguito, hanno approvato due inibitori della via Hedgehog (HHI) per il trattamento dei carcinomi basocellulari avanzati, vismodegib e sonidegib. Nel corso dell'ultimo anno è stato inoltre approvato l'utilizzo dell'immunoterapia con Cemiplimab per il trattamento di carcinomi a cellule basali localmente avanzati e/o metastatici *non responder* alla terapia con HHI. Il carcinoma squamocellulare della cute, in forma avanzata, non suscettibile di approccio chirurgico o radioterapico con finalità curative, rappresenta spesso un dilemma per il clinico. In tal senso, il riscontro di forme avanzate e/o metastatiche richiede una valutazione da parte di un board multidisciplinare per delineare il miglior approccio terapeutico disponibile. Attualmente è stato approvato l'impiego dell'immunoterapia con Cemiplimab per forme non resecabili con la sola chirurgia/radioterapia. Il carcinoma a cellule di Merkel è un tumore clinicamente aggressivo, in cui a fronte di circa il 65% dei pazienti con malattia localizzata alla cute, circa il 26% presenta coinvolgimento linfonodale e l'8% metastasi a distanza. La resezione chirurgica ampia rappresenta il gold-standard di trattamento, tuttavia per forme avanzate non aggredibili chirurgicamente, l'immunoterapia rappresenta ad oggi la migliore opzione terapeutica a nostra disposizione. Attualmente è stato approvato l'impiego dell'immunoterapia con Avelumab per forme non resecabili con la sola chirurgia/radioterapia.

Sala Stromboli

AMBIENTE, STILI DI VITA E CUTE

MODERATORI:

F. Cusano, F. Dall'Oglio, V. Patella

I recettori arilici cutanei: molto più che semplici sensori

Giuseppina CAIAZZO

Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

La pelle è la superficie più esterna del corpo ed è vulnerabile a una miriade di sostanze chimiche esterne e interne. Per mantenere l'omeostasi, le cellule della pelle, compresi i cheratinociti, sebociti, fibroblasti, cellule dendritiche e altre cellule immunitarie esprimono diversi sensori chimici, come il recettore degli idrocarburi arilici (AHR). L'AHR modula varie

funzioni fisiologiche agendo come un sensore che media le interazioni ambiente-cellula, in particolare durante le risposte immunitarie e infiammatorie. Sono stati utilizzati diversi sistemi sperimentali per valutare il ruolo dell'AhR nell'infiammazione cutanea, inclusi saggi *in vitro* di stimolazione dei cheratinociti e modelli murini di psoriasi e dermatite atopica. I cheratinociti umani esprimono alti livelli di AhR in condizioni fisiologiche, ma la sua espressione è aumentata in condizioni infiammatorie, come psoriasi e dermatite atopica. In effetti, la funzione alterata di AhR sembra essere associata sia alla compromissione della barriera cutanea che al rilascio di citochine proinfiammatorie, due dei fattori cardine della maggior parte delle malattie infiammatorie croniche. Queste osservazioni mostrano che i farmaci che agiscono su AhR potrebbero essere utili nel trattamento di tali malattie. Alla luce di quanto detto, l'AhR sembra essere un attore importante a livello cutaneo sia nei processi fisiologici che patologici. Pertanto, sono necessari ulteriori studi di ricerca di base e farmaceutica per chiarire meglio il ruolo dell'AhR a livello cutaneo, anche con l'obiettivo di identificare nuove molecole mirate all'AhR per il trattamento di malattie cutanee, infiammatorie di altro tipo.

La dermobiota: nuove prospettive nelle malattie infiammatorie cutanee croniche

Marco PIGNATTI

Specialista in Dermatologia, Carpi, Modena, Italia

Molte malattie infiammatorie cutanee sono croniche e senza una cura definitiva. Per alcune la causa non è del tutto nota e ciò rende i trattamenti difficili e affidati a farmaci antibiotici o immunosoppressori associati ad importanti effetti collaterali. Molte di queste patologie (ad es. psoriasi, eczemi, dermatiti da contatto, orticarie e allergie alimentari, acne, rosacea e dermatite seborroica) sembrano avere legami con l'alimentazione ed in particolare la psoriasi è fortemente associata ad una serie di altre patologie (che comprendono malattie infiammatorie croniche intestinali come il morbo di Chron, iperglicemia, insulino-resistenza e diabete, iperuricemia, ipercolesterolemia, aumento di peso e della massa corporea, obesità, sindrome metabolica, steatosi epatica non alcolica e celiachia) che evidentemente riguardano l'intestino e l'alimentazione. Gli stessi pazienti percepiscono e riferiscono un legame tra la dieta e la loro patologia ma spesso le loro osservazioni e richieste non vengono prese in considerazione dai dermatologi. Molte di queste patologie sono le stesse per cui si è evidenziata una forte componente psicosomatica ovvero un forte legame tra stress psichici e l'esordio, le recidive o le esacerbazioni della sintomatologia cutanea. Anche questo aspetto è altrettanto riferito dai pazienti e spesso sottovalutato o banalizzato, come "malattie stress-correlate", dai dermatologi nel momento della scelta terapeutica. I recenti studi sul Microbiota intestinale hanno evidenziato da un lato forti legami tra l'infiammazione intestinale, la disbiosi (alterata composizione qualitativa e/o quantitativa dei batteri intestinali) e il benessere neuro-psichico e dall'altro tra la disbiosi e le malattie della pelle riscontrando sia nei pazienti neurologici che dermatologici alterazioni del microbiota intestinale caratterizzate da scarsa diversità microbica del tutto simili a quelle dei pazienti affetti da malattia infiammatoria intestinale. In molti casi il trattamento dell'infiammazione intestinale, la dieta e la somministrazione di alcuni ceppi di probiotici hanno portato alla riduzione dell'infiammazione sistemica e, successivamente, al miglioramento della sintomatologia sia neurologica che cutanea. Da questi studi nasce la dermobiota, la branca della dermatologia che studia i rapporti della pelle con alimentazione, intestino e microbiota.

Il tipo di svezzamento può avere un ruolo nello sviluppo delle malattie della cute?

Raffaella DE FRANCHIS

Pediatra di famiglia, ASL Napoli1 Centro, Federazione Italiana Medici Pediatri (FIMP), Consigliere Ordine Medici-Chirurghi ed Odontoiatri, Napoli, Italia

I primi 1000 giorni di vita (dal primo giorno del concepimento al compimento dei due anni) sono quelli in cui si pongono le basi della salute di

un individuo. Le scelte fatte in questo arco temporale avranno i loro effetti a distanza anche di molti anni, fino addirittura all'età della vecchiaia. L'introduzione dei cibi solidi (alimentazione complementare-svezzamento) in un lattante cade proprio in questo arco temporale ed ha quindi un ruolo importante nel condizionare lo stato di salute presente e futura di quel bambino. Le malattie infiammatorie croniche non trasmissibili (come ad esempio malattie cardiovascolari, cancro, diabete mellito, malattie renali croniche, NAFLD, disordini autoimmuni e degenerativi) sono oggi in forte aumento. In ambito dermatologico, dermatite atopica e psoriasi sono quelle che rientrano in questo gruppo. Tra i meccanismi patogenetici alla base dello sviluppo delle malattie croniche infiammatorie vi sono l'infiammazione cronica sistemica e la composizione del microbiota intestinale. Evidenze scientifiche dimostrano che i primi germi che colonizzano l'intestino sono quelli che condizioneranno lo sviluppo dell'intera flora microbica e il dismicrobismo è correlato allo sviluppo di future patologie. Entrambi questi fattori sono strettamente dipendenti dal tipo di alimentazione seguita. È oggi ben dimostrato il ruolo pro-infiammatorio della dieta occidentale (*Western diet*) e quello antinfiammatorio della dieta mediterranea. L'allattamento al seno, e l'alimentazione complementare (svezzamento), determinano non solo l'acquisizione microbica di un individuo, ma anche pongono le basi per un corretto sviluppo del gusto e, quindi, delle future scelte alimentari. Fondamentale, per l'espletamento del ruolo preventivo della dieta mediterranea, è il *timing* di introduzione di questo stile alimentare. Infatti, quanto prima avviene l'esposizione intestinale agli alimenti della dieta mediterranea, migliore sarà lo sviluppo del microbiota. L'interazione tra introduzione di nuovi alimenti, metaboliti microbici e sistema immunitario, sembrerebbero avere un importante effetto sul corretto sviluppo del sistema immunitario prevenendo la suscettibilità a malattie infiammatorie in età adulta. Uno studio prospettico randomizzato controllato, svolto da pediatri di famiglia napoletani, ha dimostrato come un modello di svezzamento aderente alla Dieta Mediterranea determini, a 3 anni, una maggiore aderenza a questo stile alimentare nel bambino e nella sua famiglia. A 4 anni, poi, si è riscontrato un microbiota intestinale di gran lunga più benefico in coloro che avevano seguito uno svezzamento mediterraneo. Lo svezzamento rappresenta un nuovo campo d'azione su cui, non solo il pediatra, ma anche il dermatologo, devono porre attenzione poiché esso sembrerebbe essere importante per la prevenzione anche di patologie cutanee in popolazioni ad esse predisposte.

Sala Sicilia

PSORIASI E DINTORNI

MODERATORI:

F. Ayala, N. Balato, O. De Pità, L. Ligrone

Psoriasi e gravidanza

Annunziata DATTOLA

Dipartimento di Clinica Dermatologica, Università degli Studi La Sapienza, Roma, Italia

La psoriasi è una malattia infiammatoria cronica sistemica che presenta un forte impatto fisico e psicologico sui pazienti affetti. La sua prevalenza è pari a circa il 2-3% della popolazione a livello mondiale. La metà dei pazienti affetti da psoriasi sono donne e di queste circa il 75% ha un esordio di malattia entro i 40 anni di età e quindi durante l'età fertile. Le manifestazioni della psoriasi in gravidanza sono variabili generalmente permane uno stato di quiescenza tra il secondo ed il terzo trimestre ma spesso si presentano riacutizzazioni tra l'ottavo ed il nono mese di gravidanza oppure subito dopo il parto e durante l'allattamento. Sappiamo inoltre che la presenza di co-morbidità legate a tale condizione complica il quadro di queste pazienti e la gestione della patologia. L'impatto psicolo-

gico sulla donna può essere molto invalidante, anche se le lesioni cutanee non sono particolarmente estese, in particolare quando ne sono affette le zone visibili o i genitali. La psoriasi, pertanto, può condizionare anche la vita di coppia e causare problemi con il partner con possibili conseguenze sulla possibilità di concepire un figlio. Non ci sono dati certi se la patologia possa in qualche modo ridurre la fertilità nella donna affetta ma bisogna tenere presente che ciò potrebbe avvenire anche in relazione alle numerose comorbidità come l'obesità, il diabete, l'ipertensione, la sindrome dell'ovaio policistico con cui la psoriasi può associarsi. Queste stesse comorbidità possono essere motivo, inoltre, di complicanze gravidiche per quanto attualmente si suppone che *outcomes* di gravidanza come il parto pretermine o il basso peso alla nascita possano essere condizionati anche dalla gravità della psoriasi stessa. La gestione terapeutica delle pazienti psoriasiche in gravidanza deve tener conto ovviamente del loro desiderio di maternità e della necessità di un'adeguata contraccezione in caso siano prescritti farmaci. Sappiamo bene che non tutti i farmaci possono essere utilizzati in gravidanza e che comunque il loro utilizzo dipende sempre dal tipo e gravità di psoriasi dalla localizzazione e dal trimestre di gestazione. Per quanto riguarda le nuove terapie con farmaci biologici i dati attualmente a nostra disposizione, relativamente all'effetto teratogeno o ad eventuali complicanze della gravidanza, dimostrano che è possibile utilizzare alcune di queste molecole quando necessario e che tali molecole possono essere usate sia in gravidanza che allattamento con ottimi risultati.

Sala Sardegna

DERMATOLOGIA ETNICA E TROPICALE

MODERATORI:

N. Di Caprio, P. Forgiore

Scabbia: malattia tropicale?

Luigi VALENZANO

Libero professionista, Roma, Italia

Le acariasi in genere, e la scabbia in particolare, costituiscono la patologia cutanea più frequentemente rilevata nei migranti al momento dell'arrivo sul nostro territorio, nel corso della rituale visita medica. L'incidenza della scabbia in questi soggetti risulta in continuo e progressivo aumento, con picchi anche del 90%. Successivamente, anche quando i migranti soggiornano nel nostro Paese, e quindi si presentano negli ambulatori, per tale ragione sempre più multietnici, possono presentare quadri clinici di scabbia peculiari per sede, età, morfologia, modalità di contagio e soprattutto tipologie cutanee anomale, talvolta di difficile interpretazione diagnostica. Tutto ciò costituisce una nuova sfida per il dermatologo che deve sempre praticare un'accurata anamnesi, un'attenta osservazione clinica, eventuali esami di laboratorio ed una scelta terapeutica adeguata e personalizzata, tenendo anche presente la possibile resistenza ai farmaci, problema sempre più spesso segnalato in letteratura.

Dermatologia a Tanguietà (Alto Benin)

Giorgio LEIGHEB

Dipartimento di Dermatologia, Università del Piemonte Orientale, Novara, Italia

Vengono presentati pazienti di etnie africane, affetti da dermatosi, invitati a presentarsi a visita dermatologica gratuita, per fini umanitari, presso l'Ospedale di Tanguietà. Questo in occasione del mio transito da

Tanguietà, durante il lungo percorso stradale da Alladà, dove studiavo l'ulcera del Buruli, verso Ouagadougou in Burkina Faso. Le dermatosi comuni sono spesso difficili da riconoscere per la mancata visibilità dell'eritema sulla pelle nera. Ogni patologia acquista quindi un aspetto "sui generis" da imparare a diagnosticare. Interessante è inoltre osservare quadri clinici ormai desueti e lo sviluppo di affezioni particolarmente estese ed aggressive ancora presenti nell'Africa nera.

Al ritorno da una romantica passeggiata sulla spiaggia (*Tunga penetrans* e *Larva migrans*)

Francesco CARIELLO¹, Massimo NACCA²

¹*Libero professionista, Nola, Napoli, Italia;* ²*UO Dermatologia e Venereologia, Azienda Ospedaliera Sant'Anna e San Sebastiano, Caserta, Italia*

La *Larva migrans* e *Tunga penetrans* sono infezioni cutanee parassitarie che completano il loro ciclo vitale nell'uomo rispettivamente con la contaminazione di elminti animali e con la parassitazione di particolari pulci che vanno ad incunearsi nella pelle. Le uova di *Ancylostoma* e *Uncinaria* vengono liberate con le feci di cani e gatti; queste, in adeguate condizioni di temperatura e umidità, in 6-7 giorni, diventano larve infettive (larve filariformi), che penetrano nell'epidermide o nei follicoli piliferi di cani e gatti potendo invadere bronchi, polmoni e vasi sanguigni del tratto gastrointestinale di questi animali per poter completare il loro ciclo. L'uomo è un ospite accidentale quando viene infettato dal contatto con il suolo contaminato pur non potendo completare il loro ciclo vitale. Le larve dell'*anchilostoma* che penetrano nella pelle dell'uomo provocano prurito intenso e lesioni caratteristiche. La *Tunga penetrans* è una pulce dell'ordine *Siphonaptera* il cui ciclo vitale si completa sulle spiagge parassitando vari ospiti di mammiferi, compresi gli esseri umani. Il ciclo di vita è caratterizzato da uovo, larva, pupa e adulto. La pulce della sabbia femmina penetra nella pelle dell'ospite e il suo addome è ingrossato dalle uova in via di sviluppo causando tungiasi. Il trattamento regolare degli animali riduce il carico parassitario. Clinicamente si presenta con lesioni cutanee eritematose curvilinee e serpiginose, singole o multiple, non pruriginose e lievemente dolorose causate dalla penetrazione della pelle da parte di larve di terzo stadio di anchilostomi animali. Sono di più frequente riscontro in comunità povere di risorse. Entrambe le infezioni vengono solitamente diagnosticate sulla base della presentazione clinica.

Al ritorno da una cavalcata nella foresta amazzonica

Giusto TREVISAN

Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e della Salute, Università degli Studi di Trieste, Trieste, Italia

In Amazzonia il turista è esposto a numerosi agenti infettanti. Arbovirus: *Flaviviridae* sono Febbre gialla, Dengue, Zika (pericoloso soprattutto per le gestanti, in quanto può causare danni al feto), Dengue, virus Oropouche. Altri arbovirus sono Chikungunya, e il virus Mayaro (è un alfavirus), che è emergente; ambedue causano febbre e artralgia. Il virus Mayaro, è attualmente limitato alla trasmissione da zanzare della foresta, ma il suo potenziale di essere trasmesso da zanzare costiere come *Aedes aegypti* lo rende un potenziale candidato per un'epidemia a livello continentale. In Amazzonia sono diffusi i virus dell'epatite HCV e HBV/HDV e HPgV. Il Pegivirus umano (HPgV, noto anche come virus GBV-C o virus dell'epatite G) è un virus a RNA linotropo filogeneticamente correlato al virus dell'epatite C. Recentemente, due nuovi pegivirus, presumibilmente epatotropici, designati come Pegivirus equino (EPgV) e virus associato alla malattia di Theiler (TDAV), sono stati scoperti in cavalli con evidenza clinica e di laboratorio di malattia epatica. Frequenti anche le infezioni intestinali da Rotavirus. In Amazzonia sono presenti numerosi batteri e in particolare la bartonellosi, il *Cholera*, la leptospirosi, la lebbra. Importante anche la tubercolosi, in quanto è una delle principali malattie infettive che

colpiscono gli indios amazzonici. Ricerche recenti indicano che i tassi di incidenza tra le popolazioni indigene possono essere fino a dieci volte superiori a quelli della popolazione generale brasiliana. Si possono osservare sia forme polmonari che cutanee con lesioni simil-sporotricoidi, con disseminazione linfocutanea. Si hanno dei casi di Borreliosi probabilmente Lyme Group con caratteristiche particolari: la Sindrome di Baggio-Yoshinari. Per quanto riguarda le micosi, sono stati segnalati casi di *Aspergillosis*, *Paracoccidioidomycosi*, *Histoplasmosis*, *Cryptococcosi*, *Chromomycosi*, *Piedra nigra*. Malaria, leishmaniosi, tripanosomiasi: malattia di Chagas, causata da *Trypanosoma cruzii*, e infezione da *Trypanosoma rangeli*, che è un parassita emoflagellato, appartenente alla famiglia *Trypanosomatidae*, e generalmente infetta ospiti invertebrati, come gli insetti ematofagi, e ospiti vertebrati come i mammiferi, compreso l'uomo. La sua trasmissione avviene principalmente durante l'alimentazione ematica di alcune specie di insetti triatomini infetti, della famiglia *Reduviidae*. Non sembra infetti l'uomo. In Amazzonia ci sono numerosi parassiti che colpiscono il sistema digerente. *Giardia duodenalis*, che infetta soprattutto la popolazione indios, e dà diarrea si trova nelle feci di cani e roditori, l'amebiasi, la criptosporidiosi (*Cryptosporidium parvum* e *C. hominis*), che causa gastroenterite con diarrea, il *Leontopithecus chrysomelas*, parassita gastrointestinale. Gli *Anoplocephalidae* sono una famiglia di cestodi caratterizzati da piccole ventose, proglottidi più larghe che lunghe, uova sferiche con apparato piriforme e larve cisticercoidi che si sviluppano negli artropodi. Il genere *Bertiella* spp. comprende un gran numero di specie che parassitano i mammiferi, compreso l'uomo. La bertellosi dà dolori addominali ma non diarrea. Sebbene sia un parassita che infetta principalmente primati, roditori e altri mammiferi, la *Bertiella* viene trasmessa all'uomo attraverso il consumo accidentale di acari oribatidi, che sono gli ospiti intermedi. Da ricordare ancora la Coccidiosis epatica, i trematodi che danno la Fasciolosis, la cui epidemiologia è associata alle caratteristiche ecologiche degli ospiti intermedi della lumaca implicati nella trasmissione delle specie *Fasciola*, una malattia di origine idrica e alimentare causata da due trematodi: i trematodi del fegato *Fasciola hepatica* e *Fasciola gigantica*. Tra i nematodi la schistosomiasi: *Schistosoma mansoni* è l'unica specie trovata, nelle Americhe, dove si ritiene che più di 25 milioni di individui siano a rischio di infezione. *Kudoa rousseauxii* n. sp. è una nuova specie che infetta *B. rousseauxii*, un pesce d'acqua dolce con intensi cicli migratori ampiamente catturato e consumato in Amazzonia. Da ricordare infine i casi di miasi.

Baggio-Yoshinari syndrome: molecular mimicry e autoimmunità

Biagio GUARNERI¹, Fabrizio GUARNERI²

¹Università di Messina, Messina, Italia; ²Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Messina, Messina, Italia

La sindrome di Baggio-Yoshinari è causata da forme cistiche, geneticamente mutate, di *Borrelia burgdorferi sensu lato*; alcune delle manife-

stazioni cliniche di tale sindrome appaiono legate a fenomeni autoimmuni indotti dall'infezione. Il mimetismo molecolare fra antigeni microbici e autoantigeni umani è uno dei meccanismi più accreditati, in molti casi anche con verifica sperimentale, per spiegare il *triggering* microbico delle malattie autoimmuni. Nel presente studio è stata valutata con metodi bioinformatici l'ipotesi di un ruolo di tale meccanismo nella sindrome di Baggio-Yoshinari. A tale scopo, sono state estratte dal database Entrez Protein le sequenze aminoacidiche delle proteine di *Borrelia* (N=138.617 al 16 febbraio 2023) e autoantigeni umani associati alla sindrome di Baggio-Yoshinari (U1-RNP, Sm, Ro-SSA, La-SSB, Scl-70/Topoisomerasi I, Jo-1 e tireoglobulina). Nelle 970.319 comparazioni effettuate è stata riscontrata solo una omologia significativa ($E=10^{-57}$), fra le sequenze aminoacidiche 56-499 dell'autoantigene umano Jo-1 e 3-446 della istidina-tRNA ligasi di *Borrelia burgdorferi*. Il suddetto segmento di Jo-1 include 13 epitopi noti, di cui 5, e precisamente AEVIDTPVFEL (aa 89-99), LTVPFARYL (aa 131-139), LSLARGLDYY (aa 322-331), GRYDGLVGMF (aa 361-370) e LSIGVERIF (aa 382-390), contengono motif di legame a specifiche molecole MHC. I motif sono presenti anche nei corrispondenti peptidi della proteina batterica omologa, rafforzando l'ipotesi della possibile reattività crociata. Infine, quasi tutti gli alleli HLA codificanti per le molecole MHC in questione risultano piuttosto frequenti nella popolazione brasiliana. L'insieme dei nostri dati, coerenti con le evidenze epidemiologiche e cliniche, appare compatibile con l'ipotesi che il mimetismo molecolare fra istidina-tRNA ligasi di *Borrelia burgdorferi* e l'autoantigene umano Jo-1 possa rappresentare il *trigger* delle manifestazioni autoimmuni della sindrome di Baggio-Yoshinari in soggetti predisposti, e indica con precisione i "bersagli" molecolari su cui focalizzare i necessari esperimenti di conferma in vitro e/o in vivo.

La diagnosi di lebbra: i parametri cutanei

Enrico NUNZI¹, Patrizia FORGIONE²

¹Universidad Tecnica Particular de Loja (UTPL), Loja, Ecuador; ²UOSD Dermatologia, Presidio Rif. Malattia di Hansen e Lyme, P.O. dei Pellegrini, ASL Napoli 1 Centro, Napoli, Italia

Il quadro clinico multiforme della lebbra nasce dall'incontro tra *Mycobacterium leprae* e immunità cellulo-mediata dell'individuo infetto; è il grado di immunità che modula le caratteristiche cliniche o parametri nello spettro identificato da Ridley e Jopling tra un polo iperergico (forma tubercoloide) e un polo anergico (lebbra lepromatosa) passando attraverso tre forme cliniche borderline. Questi parametri sono il modello di distribuzione delle lesioni sul corpo, il tipo di lesioni cutanee, la consistenza della superficie cutanea ruvida o liscia al tatto, i bordi che possono essere netti o sfumati, la sensibilità superficiale delle lesioni che può essere presente o mancare, la presenza o assenza di bacilli alcool-acido resistenti. Nello spettro della lebbra questi parametri in ogni forma clinica devono concordare tra loro e questa concordanza fa la diagnosi clinica che sarà confermata dall'esame istopatologico.

SESSIONI NON ECM

14 GIUGNO 2023

MERCOLEDÌ

12:30-13:30

Auditorium

COMUNICAZIONI LIBERE I

MODERATORI:

F. Cusano, S. Lembo

Patient and dermatologist perspectives on unmet needs in hidradenitis suppurativa

Vivian Y. SHI¹, Joslyn S. KIRBY², Jennifer L. HSIAO³, Elizabeth NGUYEN⁴, Elisa MUSCIANISI⁵

¹University of Arkansas for Medical Sciences, Little Rock, AR, USA; ²Department of Dermatology, Penn State Health, Hershey, PA, USA; ³Los Angeles Medical Center, University of California, Los Angeles, CA, USA; ⁴Novartis Gene Therapies, Bannockburn, IL, USA; ⁵Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, NJ, USA

BACKGROUND: To report patient journey and disease management of HS from the perspectives of US dermatologists and patients.

METHODS: Dermatologists with expertise in HS, general dermatologists, and patients with HS participated in this prospective web-based survey study. Dermatologists completed a 33-question survey focused on disease awareness, referral practices, and treatment patterns. Patients completed a 46-question survey that included demographics, disease characteristics, journey to care, treatment history, and HS awareness.

RESULTS: Overall, 47 patients and 30 dermatologists (6 of whom were HS experts) participated in this study. The majority of patients (73 percentage) experienced first HS symptoms before the age of 20 years, and 47 percentage of patients reported major 10 years from symptom onset to HS diagnosis. Dermatologists and patients both reported challenges with the referral process, with 47 percentage of referred patients reporting the process as “very difficult.” Patients reported they were most frequently (51 percentage) diagnosed by a dermatologist. Before seeking medical help, 70 percentage of patients tried nonprescription therapies for their symptoms. Topical therapy and antibiotics were the most commonly prescribed first-line treatment for mild to moderate HS, and biologics were for severe HS. Most patients (63 percentage) reported that biologic treatment improved their condition, and 41 percentage of patients reported that time to initiate a biologic was major 2 years from diagnosis. Additionally, patients and dermatologists both reported high levels of psychological burden experienced by patients.

CONCLUSIONS: Increased awareness of HS is necessary to address unmet needs, including reducing diagnosis delays and optimizing treatment strategies, to ensure comprehensive care and improved outcomes.

NMSC ed elettrochemioterapia: esperienza “single centre” e analisi della letteratura

Samane A. BIGLU MARASH¹, Gian M. TOMASSINI¹, Piero COVARELLI², Marta TRAMONTANA¹, Leonardo BIANCHI¹, Luca STINGENI¹

¹Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Perugia, Perugia, Italia; ²Sezione di Chirurgia Generale, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Perugia, Perugia, Italia

La combinazione di tecnologie ingegneristiche a conoscenze mediche e biologiche è alla base dello sviluppo di nuovi trattamenti nel settore oncologico. In questo ambito, l'applicazione di un campo elettrico pulsato d'intensità adeguata ai tessuti biologici permette di indurre una tensione transmembranale tale da causare l'apertura di pori nella membrana delle cellule, fenomeno denominato elettroporazione. Quest'ultima può avere varie applicazioni, tra le quali l'elettrofusione cellulare, l'ablazione, la veicolazione transdermica di molecole e l'elettrochemioterapia, ovvero l'associazione di elettroporazione e infusione di farmaci chemioterapici permettendo di permeabilizzare transitoriamente le membrane cellulari e quindi favorendo la diffusione del chemioterapico all'interno delle cellule. Il campo di applicazione dell'elettrochemioterapia comprende i tumori cutanei non melanoma (NMSC) primitivi o recidivanti, le metastasi cutanee di melanoma e quelle dei tumori solidi, indipendentemente dalla caratterizzazione istopatologica, con finalità curative o palliative. In ambito dermato-oncologico è previsto l'impiego di un farmaco chemioterapico scarsamente permeante per via endovenosa (bleomicina) o per via intralesionale (cisplatino). L'Autore presenta l'esperienza condotta nella Sezione di Dermatologia dell'Università di Perugia nell'ambito degli NMSC nel corso degli ultimi anni prospettando le indicazioni che dovrebbero indirizzare alla scelta di impiego dei 2 chemioterapici sopracitati.

Carcinoma della conca auricolare, exeresi e riparo mediante “Flip-flop-flap”

Fortunato CASSALIA¹, Leonardo AZZI¹, Francesco GRATTERI¹, Ina TUDURACHI¹, Mauro GIORDANI²

¹UOC di Dermatologia, Dipartimento Didattico-Scientifico Assistenziale Integrato Medicina dei Sistemi, Università degli Studi di Padova, Padova, Italia; ²UOSD di Dermatologia, Dipartimento di Medicine Specialistiche, Ospedale di Rovigo, Rovigo, Italia

La conca auricolare rappresenta un'area anatomica di difficile approccio chirurgico per via delle strette connessioni con le strutture limitrofe e per la particolare conformazione che la rende poco maneggevole. Nonostante ciò, in presenza di neoformazioni non responsive alla terapia conservativa la scelta della chirurgia risulta obbligata. Il nostro obiettivo è quello di descrivere una valida alternativa chirurgica per la ricostruzione della conca auricolare garantendo il ripristino della funzionalità e il migliore risultato estetico, oltre che le minime complicanze postopera-

torie e il più breve tempo di recupero. Descriviamo il caso di un paziente di sesso maschile di 59 anni, con storia di lupus eritematoso discoide e anamnesi negativa per pregresso melanoma e non melanoma skin cancers, a cui veniva posta la diagnosi clinica di cheratosi attinica infiltrata della conca auricolare sinistra. Inizialmente il paziente era stato trattato in modo conservativo nel tentativo di risparmiare il più possibile i tessuti sani limitrofi. Tuttavia, data l'assenza di remissione clinica a distanza di sei mesi dall'inizio della terapia topica, si concordava per l'exeresi chirurgica. Pertanto, il paziente veniva sottoposto ad un intervento di asportazione della neoformazione e alla contestuale ricostruzione del difetto con un lembo postauricolare ad isola di tipo 'revolving door' flap (flip-flop-flap) in unico tempo. L'esame istologico depona per carcinoma squamoso in situ. La raccolta del materiale fotografico e dei video per l'intera durata dell'intervento ha permesso di documentare tutte le fasi operatorie: dal disegno del lembo cutaneo alla medicazione compressiva dell'area coinvolta. L'intervento ha avuto decorso regolare, non sono state registrate complicanze postoperatorie e il paziente è tornato in visita a distanza di tre giorni per la medicazione. Al controllo la cicatrice si presentava in ordine e priva di segni di infezione. Successivamente il paziente è stato monitorato settimanalmente per le successive quattro settimane durante le quali si è osservato il progressivo recupero funzionale ed estetico della conca. La scelta di sottoporre il paziente ad un trattamento invasivo in un'area delicata come quella in oggetto ha permesso di ottenere la remissione completa della malattia. In più, l'esecuzione di un intervento chirurgico in un unico tempo attraverso il cosiddetto 'flip-flop-flap' invece di un innesto libero, ha ridotto il rischio di potenziali complicanze postoperatorie e ha permesso tempi di recupero più brevi.

Phenotypic characterization and whole genome analysis of *Staphylococcus aureus* isolates colonizing the skin microbiota of patients with severe atopic dermatitis

Francesca SIVORI ¹, Ilaria CAVALLO ¹, Mauro TRUGLIO ¹, Giorgia FABRIZIO ¹, Flavio DE MAIO ², Maurizio SANGUINETTI ², Alessia CAVALLO ³, Emanuela CAMERA ³, Aldo MORRONE ⁴, Antonio CRISTAUDO ⁵, Fulvia PIMPINELLI ¹, Enea Gino DI DOMENICO ⁶

¹Department of Microbiology and Virology, IRCCS San Gallicano Dermatological Institute, Rome, Italy; ²Department of Laboratory and Infectious Disease Sciences, IRCCS A. Gemelli University Polyclinic Foundation, Rome, Italy; ³Laboratory of Cutaneous Physiopathology, IRCCS San Gallicano Dermatological Institute, Rome, Italy; ⁴Scientific Direction, IRCCS San Gallicano Institute, Rome, Italy; ⁵Clinical Dermatology, IRCCS San Gallicano Dermatological Institute, Rome, Italy; ⁶"C. Darwin" Department of Biology and Biotechnology, Sapienza University, Rome, Italy

Staphylococcus aureus is a major skin colonizer during atopic dermatitis (AD) flares. Although host genetic risk factors are crucial to AD initiation, *S. aureus* significantly worsens disease severity. This study systematically investigates the skin physiology parameters, the composition of the stratum corneum lipidome, changes in the skin microbiome, and the factors contributing to *S. aureus* persistence in AD. To this aim, we analyzed the transepidermal water loss (TEWL), the stratum corneum (SC) hydration, the composition of the stratum corneum lipidome, and microbiome variations in the lesional (LE) and non-lesional (NL) skin sites of 16 patients with severe AD and healthy control subjects (HS). In addition, a genotypic and phenotypic characterization was also performed to determine the adhesion, biofilm, and related regulatory genes in *S. aureus* isolates. We found significant differences in TEWL, SC, and lipid composition between AD patients and HS. Moreover, impaired skin barrier function was associated with significant variations in both microbiome diversity and composition. The skin of AD patients showed

higher relative abundances of *S. aureus* and *S. lugdunensis* compared to HS. Besides, the increase in *S. aureus* and *S. lugdunensis* was negatively correlated with *Cutibacterium acnes* prevalence. Methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA), sequence type 22 (ST22), accounted for 14.3% of the isolates and were resistant to 43.7% of all tested antibiotics. In addition, genes related to adhesion and biofilm formation were highly enriched in *S. aureus* isolates. Accordingly, *S. aureus* isolates were more efficient in early adhesion, biomass, and extracellular DNA production when compared with the *S. aureus* ATCC 6538 reference strain. Our findings indicate that an impaired skin barrier function is linked with a site-specific dysbiosis in AD compared to HS. Furthermore, derangement of small molecule and lipid metabolome together with dysbiosis selects for *S. aureus* isolates enriched in adhesins and biofilm-related genes. This investigation may contribute to designing reliable strategies for preventing and removing *S. aureus* colonization and reducing disease severity in AD.

Maintenance of efficacy and safety in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis treated with lebrikizumab with or without topical corticosteroids

Emma GUTTMAN-YASSKY ¹, Stephan WEIDINGER ², Jonathan I. SILVERBERG ³, Melinda GOODERHAM ⁴, Jacob P. THYSSEN ⁵, Alan IRVINE ⁶, Silvia FERRUCCI ⁷, Hany ELMARAGHY ⁸, Chitra R. NATALIE ⁸, Chaoran HU ⁸, Esther GARCIA GIL ⁹, Eric SIMPSON ¹⁰

¹Department of Dermatology, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA; ²Department of Dermatology and Allergy, University Hospital Schleswig-Holstein, Kiel, Germany; ³Department of Dermatology, George Washington University, School of Medicine and Health Sciences, Washington D.C., USA; ⁴Skin Centre for Dermatology, Peterborough, ON, Ontario, Canada; ⁵Bispebjerg Hospital, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark; ⁶Department of Clinical Medicine, Trinity College Dublin, Dublin, Ireland; ⁷Unit of Dermatology, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy; ⁸Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA; ⁹Almirall, S.A., Barcelona, Spain; ¹⁰Oregon Health & Science University, Portland, OR, USA

ADvocate1 (NCT04146363) and ADvocate2 (NCT04178967) are phase 3 trials evaluating induction and maintenance treatment with lebrikizumab (LEB) monotherapy in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis (AD). ADhere (NCT04250337) evaluated induction treatment with LEB plus topical corticosteroids (TCS) in patients with moderate-to-severe AD. Patients completing ADhere could roll over into ADjoin (NCT04392154), a long-term extension for five LEB parent studies. Here, we describe maintenance treatment results of ADvocate1 and ADvocate2 (Weeks 16 to 52; pooled data) and ADjoin (Weeks 0 to 40; patients rolling over from ADhere) in patients who achieved IGA 0/1 or EASI-75 after 16 weeks of LEB treatment without use of rescue therapy. Non-responder imputation was used to handle missing data due to lack of efficacy (ADvocate1, ADvocate2, and ADjoin) or data after systemic rescue medication usage (ADvocate1 and ADvocate2 only; intermittent TCS use was allowed). Multiple imputation was used for other missing data. In ADvocate1 and ADvocate2 pooled results, most patients treated with LEB Q2W and Q4W maintained an IGA 0/1 response (71.2% and 76.9%, respectively) and EASI-75 response (78.4% and 81.7%, respectively) at Week 52. Similarly, most patients treated with LEB plus TCS Q2W and Q4W in ADjoin maintained an IGA 0/1 response (75.4% and 86.8%, respectively) and EASI-75 response (85.6% and 81.2%, respectively) at Week 40. Across studies, most LEB-treated patients also maintained EASI-90. Safety results were consistent with those previously published. Following a 16-week induction, patients maintained a similarly durable response in the signs and symptoms of moderate-to-severe AD when treated with LEB Q2W and Q4W with or without TCS.

Horn flap: la casistica di Firenze

Fabrizio R. MANCUSO, Emanuele M. CIPOLLINI, Camilla SALVINI, Giulia MARIOTTI

S.C. Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute Umana, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia

Presento la casistica del gruppo dermo-chirurgico di Firenze riguardo un lembo definito in letteratura "horn flap" data la sua somiglianza morfologica con un corno di rinoceronte. L'horn flap è un lembo mio-cutaneo a isola che può essere utilizzato per riparare difetti operatori a livello della punta del naso laterale di dimensioni variabili tra 1-2 cm verticalmente e 1,5-3 cm orizzontalmente. Per la realizzazione del lembo vengono utilizzati il muscolo nasale (componente trasversa) e il suo peduncolo vascolare, ossia l'arteria trasversa del naso (ramo dell'arteria angolare), omolaterali al difetto operatorio. I vantaggi rispetto ai lembi esclusivamente cutanei utilizzabili in alternativa (lembo bilobato e dorso-nasale di Rieger) sono: 1) la presenza di un peduncolo vascolare importante, con conseguente basso rischio di sofferenza distale del lembo; 2) la possibilità di effettuare scollamenti cutanei di minore entità in una zona delicata come la regione nasale; 3) l'outcome estetico buono. Di contro, uno dei difetti dell'horn flap è la presenza di linfedema del lembo in una fase iniziale dovuta all'alterazione delle vie linfatiche, che tuttavia si riassorbe nel tempo. La casistica di Firenze comprende 8 pazienti operati da gennaio 2022 ad oggi per epitelomi a livello della punta del naso laterale. Verrà mostrato un breve video in cui saranno evidenziati i passaggi fondamentali per l'effettuazione di tale lembo e verranno successivamente mostrate immagini cliniche preoperatorie, intraoperatorie, postoperatorie e di follow-up fino a 12 mesi. Inoltre, è stata effettuata una valutazione degli esiti cicatriziali del lembo tramite score POSAS (Patient and Observer Scar Assessment Scale) che prende in considerazione anche il punto di vista del paziente oltre che quello del dermo-chirurgo ed è stata fatta una comparazione dello stesso score su pazienti controllo che avevano invece ricevuto lembi alternativi (Rieger e bilobato).

Dose reduction of dupilumab in atopic patients with controlled atopic dermatitis: a safe and effective practice?

Luca MASTORINO, Federica GELATO, Pietro QUAGLINO, Michela ORTONCELLI, Simone RIBERO

Department of Medical Sciences, Dermatologic Clinic, University of Turin, Turin, Italy

BACKGROUND: The dimeric IL13 and IL4 receptor inhibitor, dupilumab, has revolutionized atopic dermatitis (AD) therapy. In adults with AD, treatment is approved at a dosage of 600 mg at the first injection and 300 mg every other 14 days. In clinical practice, several factors ranging from patient comorbidities, side effects, and patient compliance can change dosage of the drug. We retrospectively analyze patients followed at the dermatology clinic of the Turin University hospital who were advised to take dupilumab at intervals longer than 14 days after careful discussion with the patients, according to the recent literature evidence mentioned above, evaluating the safety and maintenance of response.

METHODS: 29 of 451 patients treated with dupilumab at our center, after a period of stable disease at traditional dosage, are currently taking dupilumab 300 mg every 3 to 4 weeks (28 and 1 patients respectively). The mean time from treatment initiation to dose decalage was 18.6 months, patients had stable disease for at least 8 months.

RESULTS: At the time of the change in dosage, mean EASI was 0.22. The mean DLQI was 0.89, the POEM was 2.4 and the NRSp and NRSSd were both <1. 13 patients had a subsequent 4-month follow-up visit reporting 10 patients had EASI of 0 and 3 patients had EASI of 2.

The mean DLQI in these patients was 1.71, POEM 3.33, NRSp of 1. At 8 months 4 patients were evaluated, treatment efficacy and safety were maintained with only 1 case of cold sores reported.

CONCLUSIONS: Our case series is one of the first real-life experience of using dupilumab at a different dosage than the approved one. The short follow-up and the low number of patients are the major limitations. However, in our case series, responses were maintained in the patients evaluated and no safety problems occurred.

Predisposition to conjunctivitis and female sex reduce dupilumab drug survival in atopic patients: a real-life study in a tertiary center of Northern Italy

Luca MASTORINO, Federica GELATO, Pietro QUAGLINO, Irene RICHIARDI, Giovanni CAVALIERE, Simone RIBERO, Michela ORTONCELLI

Department of Medical Sciences, Dermatologic Clinic, University of Turin, Turin, Italy

BACKGROUND: Dupilumab has revolutionized the treatment of moderate-severe atopic dermatitis by showing lasting efficacy and safety. Data on drug survival of treatment and possible factors associated with treatment discontinuation are scarce. Our objective is to evaluate possible factors associated with a lower or higher retention rate of dupilumab.

METHODS: Kaplan-Mayer test was used to evaluate survival and possible associated factors, chi-square test, and student t-test were used to evaluate factors associated with treatment discontinuation. Subsequently, a multivariate analysis was performed to eliminate possible confounders.

RESULTS: Of 406 patients treated with dupilumab at our clinic, 57 discontinued treatment. On linear drug survival analysis, only predisposition to allergic conjunctivitis was found to be a factor associated with a lower retention rate ($P < 0.05$). On multivariate analysis, in addition to predisposition to conjunctivitis, the female sex also appears to be correlated with lower treatment survival. Previous cyclosporine use, initial EASI, age of initiation of dupilumab, familial age, childhood-onset, and age of onset did not appear to correlate with treatment discontinuation and lower or higher survival.

CONCLUSIONS: Appear to date as negative predictors of survival of dupilumab treatment in atopic patients.

Studio prospettico comparativo sull'utilizzo di sostituti dermici in chirurgia onco-dermatologica: analisi microscopica del letto di ferita e correlati clinici

Alessia PAGANELLI^{1,2}, Andrea NASELLI¹, Laura BERTONI³, Elena ROSSI³, Paola AZZONI³, Alessandra PISCIOTTA³, Anna M. CÉSINARO⁴, Shaniko KALECI³, Federico GARBARINO^{1,2}, Barbara FERRARI¹, Chiara FIORENTINI¹, Camilla REGGIANI^{1,2}, Cristina MAGNONI^{1,3}

¹Unit of Dermatologic Surgery, Modena University Hospital, Modena, Italy; ²PhD Course in Clinical and Experimental Medicine, University of Modena and Reggio Emilia, Modena, Italy; ³Department of Surgery, Medicine, Dentistry and Morphological Sciences with Interest in Transplant, Oncology and Regenerative Medicine, Modena, Italy; ⁴Department of Anatomic Pathology, Modena University Hospital, Modena, Italy

L'asportazione chirurgica radicale delle neoplasie cutanee spesso rappresenta una sfida per il chirurgo in termini di strategia ricostruttiva. Tra le possibili soluzioni per la chirurgia oncologica demolitiva c'è l'u-

tilizzo di sostituti dermici. L'obiettivo del nostro studio è stato quello di investigare eventuali differenze tra i due sostituti maggiormente in uso presso il nostro centro (Matriderm ed Integra). Abbiamo arruolato, previa autorizzazione da parte del Comitato Etico, dieci pazienti consecutivi con indicazione a sottoporsi ad intervento di chirurgia dermatologica demoliva per la presenza di neoplasie cutanee. Abbiamo posizionato entrambi i sostituti sul letto chirurgico immediatamente dopo la rimozione del tumore ed abbiamo programmato la chiusura di breccia con innesto dermo-epidermico dopo 3 settimane. Sono stati valutati i pazienti e raccolti campioni di tessuto a diversi timepoints (2, 7, 21 giorni) per istologia ed ulteriori indagini di laboratorio (immunoistochimica, immunofluorescenza, test ELISA). L'outcome clinico finale è inoltre stato valutato dopo 3 mesi dall'ultimo intervento mediante Vancouver Scar Scale. Non sono state registrate differenze statisticamente significative tra i due sostituti in termini di architettura del neoderma, rivascularizzazione del letto chirurgico, presenza di infiltrato infiammatorio, composizione della matrice extracellulare e outcome clinico globale finale. Tuttavia, episodi di infezione locale si sono verificati più di frequente nelle aree trattate con Integra, che inoltre presentava più frequente persistenza a 21 giorni e talora presenza di reazione granulomatosa. Al contrario, Matriderm ha mostrato più rapido assorbimento ma più evidenti fenomeni di retrazione e/o contrattura dei bordi di ferita.

Non-invasive diagnostic techniques in the preoperative setting of Mohs micrographic surgery

Federico VENTURI¹, Giovanni PELLACANI², Francesca FARNETANI³, Howard MAIBACH⁴, Daniela TASSONE⁵, Emi DIKA^{5,6}

¹Section of Dermatology, Department of Health Sciences, University of Florence, Florence, Italy; ²Department of Dermatology, Umberto I Polyclinic Hospital, Sapienza University, Rome, Italy; ³Department of Dermatology, University of Modena and Reggio Emilia, Modena, Italy; ⁴Department of Dermatology, University of California, San Francisco, CA, USA; ⁵IRCCS Sant'Orsola Polyclinic, Bologna, Italy; ⁶Unit of Dermatology, Department of Experimental, Diagnostic and Specialty Medicine (DIMES), University of Bologna, Bologna, Italy

BACKGROUND: Mohs micrographic surgery (MMS) is considered the gold standard treatment for skin cancers. Though the high cure rates it offers, MMS presents some disadvantages, as it is a relatively time-consuming procedure involving several professionals (physicians and technicians). A better definition of tumor margins in the preoperative setting with any optical non-invasive diagnostic method may reduce the numbers of MMS steps and the overall duration of the procedure. To evaluate the non – invasive diagnostic techniques in the preoperative setting of MMS in order reduce the numbers of MMS steps and the overall duration of the procedure.

METHODS: We focused on non-invasive techniques comparing Literature data to our experience. The present review was conducted and reported using validated search strategies from the following databases: PUBMED and Ovid MEDLINE.

RESULTS: We describe the use of procedures such as dermoscopy and videodermoscopy (VDS), optical coherence tomography (OCT), reflectance confocal microscopy (RCM) and fluorescent confocal microscopy (FCM) together with novel possibilities (Combined OCT and RCM, Bioimpedance spectroscopy (BS) High frequency ultrasound (HFUS) and Multispectral optoacoustic tomography (MSOT)) to determine tumor extension in the preoperative setting of Mohs surgery for the treatment of skin cancers.

CONCLUSIONS: Presurgical margin assessment with non – invasive diagnostic techniques seem to provide a benefit in the patients' management, especially for tumors located in critical areas with a high risk of recurrence. In this sense, we propose an algorithm for the preoperative setting of MMS: the gold-standard is nowadays considered the RCM-assisted-MMS or, when available, the RCM/OCT-assisted-MMS. If not available, we suggest considering the OCT-assisted-MMS and the VDS-assisted-MMS as second line options, particularly indica-

ted for nodular tumors and horizontal spreading lesions, respectively. BS-assisted-MMS, HFUS-assisted-MMS and MSOT- assisted-MMS should be considered as ancillary techniques. The use is limited due to the high costs and limited availability of new technologies.

Sala Panarea

COMUNICAZIONI LIBERE II

MODERATORI:

N. Balato, R. Mozzillo

Eczema Herpeticum e cheratite erpetica dopo la dose iniziale di carico di dupilumab: causalità o casualità?

Chiara BENAGLIA^{1,2}, Italo F. AROMOLO^{1,2}, Serena GIACALONE^{1,2}, Nicole MORINI^{1,2}, Alessandra DI BENEDETTO¹, Silvia M. FERRUCCI¹, Martina ZUSSINO¹, Angelo V. MARZANO^{1,2}

¹S.C. Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia; ²Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica dei Trapianti, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia

Presentiamo il caso di una paziente che ha manifestato eczema herpeticum e cheratite erpetica durante la fase di induzione di dupilumab. Presso la nostra clinica a novembre 2022 si è presentata una donna di 53 anni per un'eruzione vescicolopustolosa ombelicata sul viso e sul collo, iniziata tre giorni prima. Nell'occhio sinistro sono stati notati edema periorbitale, ectropion e un'iniziale ulcerazione corneale. La paziente aveva una storia di dermatite atopica fin dall'infanzia, che era peggiorata negli ultimi due anni: al momento della nostra presentazione, era eritrodermica. Dieci giorni prima aveva ricevuto la dose iniziale di carico di dupilumab (600 mg), dopo una conferma biotipica della dermatite. La paziente era stata trattata nel corso degli anni con vari farmaci topici e sistemici, come corticosteroidi e ciclosporina, quest'ultima interrotta tre mesi prima per intolleranza. Un tampone cutaneo PCR è risultato positivo al DNA dell'herpes virus 1, confermando la diagnosi di eruzione varicelliforme di Kaposi-Juliusberg accompagnata da cheratite erpetica. È stata impostata terapia con aciclovir (400 mg 3 volte al giorno per 7 giorni) e amoxicillina e acido clavulanico (1 g 3 volte al giorno per 8 giorni) con un lieve miglioramento cutaneo. A causa della sintomatologia persistente oculare la paziente è stata poi ricoverata in ospedale per la somministrazione di aciclovir per via endovenosa (10 mg/kg ogni 8 ore per 7 giorni). Lentamente la donna è andata incontro alla risoluzione dell'infezione erpetica e al miglioramento della dermatite atopica grazie alla terapia con dupilumab (300 mg ogni 2 settimane) che non ha mai interrotto. L'eczema herpeticum, o eruzione varicelliforme di Kaposi Juliusberg, è un'infezione cutanea diffusa da herpes simplex virus (HSV) 1 o 2 in un paziente con affezioni cutanee croniche principalmente dermatite atopica. Dupilumab è un anticorpo monoclonale umano approvato per la dermatite atopica, l'asma grave e la poliposi nasale, che blocca il recettore per l'interleuchina-4 e l'interleuchina-13. Sono stati segnalati diversi effetti collaterali di questo trattamento, in particolare reazioni al sito di iniezione, congiuntivite, blefarite e herpes. In studi precedenti è stato segnalato che i tassi di infezione erpetica minore erano leggermente più alti con dupilumab rispetto al placebo, mentre le infezioni erpesvirali clinicamente importanti (eczema erpetico, herpes zoster) erano meno comuni nel corso di dupilumab. Riportiamo il primo caso in letteratura di eczema erpetico complicato da cheratite erpetica, verificatosi dopo la dose iniziale di carico di dupilumab in una paziente con un peggioramento della dermatite atopica eritrodermica. La prima dose di dupilumab infatti potrebbe non fornire ancora i benefici necessari per ridurre il rischio di infezioni gravi. Inoltre, il rapido passaggio dalla polarizzazione dei linfociti T-helper 2 a quella dei linfociti T-helper 1 potrebbe potenziare l'attività antivirale e svolgere un ruolo nella manifestazione clinica della malattia virale.

Impaired sleep quality and increased daytime drowsiness in patients aged 6 to 11 years with moderate-to-severe atopic dermatitis and their caregivers: a survey study on daily experience (PEDI-BURDEN)

Ilaria BAIARDINI ¹, Iria NERI ², Elena GALLI ³, Mario PICOZZA ⁴, Ana B. ROSSI ⁵, Paolo MATRUGLIO ⁶, Devis MORETTI ⁶, Filippo CIPRIANI ⁶

¹Department of Allergy and Respiratory Diseases, University of Genoa, Genoa, Italy; ²Department of Dermatology, IRCCSS Sant'Orsola Polyclinic, Bologna, Italy; ³Pediatric Allergy Unit, S.Pietro-Fatebenefratelli Hospital, Rome, Italy; ⁴National Association of Atopic Dermatitis (ANDeA), Prato, Italy; ⁵Sanofi, Cambridge, MA, USA; ⁶Sanofi, Milan, Italy

BACKGROUND: Sleep loss is an important symptom of atopic dermatitis (AD), which can cause drowsiness and lack of concentration. PEDI-BURDEN is an Italian survey assessing quality of life of children with AD and their families. This abstract reports on sleep and drowsiness in children aged 6–11 years with moderate-to-severe AD and their caregivers.

METHODS: PEDI-BURDEN was an online web survey of a nationally representative population database in Italy. 160 of 1231 respondents matched the predefined inclusion criteria: children (6–11 years) suffering from itchy rash for ≥ 6 months in the past 12 months; affected areas include folds of the elbows, behind the knees, in front of the ankles, under the buttocks, or around the neck, ears or eyes; diagnosis of AD by a healthcare professional; and Patient-Oriented Eczema Measure (POEM) score of ≥ 8 . A control group of 100 caregiver parents of children aged 6–11 years without AD was selected from the respondents who did not match the inclusion criteria. The survey addressed the quality of sleep in the past 12 months in both children and caregivers (Numerical Rating Scale: score range 0–10; 0=worst possible, 10=best possible), for both children and caregivers, as well as the number of affected nights and the number of days with drowsiness in the past 12 months (score range “Never” to “Every day”). Patients with severe/very severe AD had POEM scores of 17–28.

RESULTS: Children with AD reported a mean of 91.7 restless nights per year vs. 8.5 reported by peers without AD ($P < 0.05$). Parents of children with AD reported 86.7 restless nights per year vs. 23.3 reported by parents of children without AD ($P < 0.05$). Children with AD reported a mean of 63.1 days with drowsiness per year vs. 6.5 reported by children without AD ($P < 0.05$); and parents of children with AD reported 97.5 days with drowsiness per year vs. 25.8 reported by parents of children without AD ($P < 0.05$). Furthermore, on the sleep quality question, children with AD had a mean score of 5.1 (4.5 in case of children with severe/very severe AD) on the sleep quality question, while children without AD had a mean score of 8.5 ($P < 0.05$); parents of children with AD had a mean score of 5.3 (5.1 in case of children with severe/very severe AD), while parents of children without AD had a mean score of 6.9 ($P < 0.05$). More children with severe/very severe AD reported lower sleep quality scores (0–5) than those with moderate AD (66.7% vs. 45.3%; $P < 0.05$).

CONCLUSIONS: These data suggest that there is impaired quality of sleep and increased daytime drowsiness in patients aged 6–11 years with moderate-to-severe AD and their caregivers. Sleep impairment is significantly worse in the presence of severe AD.

High burden of disease and comorbidities in children aged 6 to 11 years with moderate-to-severe atopic dermatitis and their families: a survey study on daily experience (PEDI-BURDEN)

Elena GALLI ¹, Ilaria BAIARDINI ², Iria NERI ³, Mario PICOZZA ⁴, Ana B. ROSSI ⁵, Paolo MATRUGLIO ⁶, Devis MORETTI ⁶, Filippo CIPRIANI ⁶

¹Pediatric Allergy Unit, S. Pietro-Fatebenefratelli Hospital, Rome, Italy; ²Department of Allergy and Respiratory Diseases, University of Genoa, Genoa, Italy; ³Department of Dermatology, IRCCSS Sant'Orsola Polyclinic, Bologna, Italy; ⁴National Association of Atopic Dermatitis (ANDeA), Prato, Italy; ⁵Sanofi, Cambridge, MA, USA; ⁶Sanofi, Milan, Italy

BACKGROUND: Atopic dermatitis (AD) affects up to 17.6% of children in Italy. However, few studies describe epidemiology and comor-

bidity in young children with AD, and limited research has been carried out involving parents or familial caregivers.

METHODS: PEDI-BURDEN was an online web survey of a nationally representative population database in Italy. 160 of 1231 respondents matched the predefined inclusion criteria: children aged 6 to 11 years suffering itchy rash for at least 6 months in the past 12 months; affected areas include folds of the elbows, behind the knees, anterior parts of the ankles, under the buttocks, or around the neck, ears or eyes; diagnosis of AD by a healthcare professional; and Patient-Oriented Eczema Measure score of 8 or more. A control group of 100 children aged 6 to 11 years without AD was selected from the respondents who did not match the inclusion criteria. This analysis describes comorbidities, anatomical regions affected, and body surface area (BSA) involvement.

RESULTS: The mean age of children with AD was 8.8 years (8.3 years in the control group), with a mean age at onset of AD of 5.0 years. Children with AD had a mean of 4 comorbidities, while children without AD had a mean of 1 comorbidity. The most common comorbidities in children with AD vs. those without AD were pollen allergy (52.5% vs. 12.0%), dust/mite allergy (46.3% vs. 14.0%), allergic conjunctivitis (35.0% vs. 7.0%), and food allergy (33.1% vs. 9.0%) ($P < 0.05$ for all). In total, 69.4% of the children with AD had a family member with AD (parents, grandparents, uncles, cousins, and siblings) vs. 15.0% of children without AD ($P < 0.05$). A majority of the children (59.4%) had 25% to 50% of their BSA affected by AD; and 5.6% had more than 50% of their BSA affected by AD. In almost all children (93.8%) AD affected clearly visible as well as not clearly visible areas of their body, with about half (45.0%) reporting that AD visible areas were overall the most affected parts of their body. Anatomical regions most commonly affected by AD were the knees/knee folds (55.0%), elbows/elbow folds (52.5%), and face (46.3%, e.g. behind the ears, around the eyes and mouth).

CONCLUSIONS: Most children in Italy aged 6 to 11 years with moderate-to-severe AD suffer from several comorbidities, and their AD often affects large and exposed areas of the body, contributing to a high burden of disease in this population as well as their caregivers.

Children aged 6 to 11 years with moderate-to-severe atopic dermatitis frequently experience disease flares (PEDI-BURDEN)

Iria NERI ¹, Elena GALLI ², Ilaria BAIARDINI ³, Mario PICOZZA ⁴, Ana B. ROSSI ⁵, Paolo MATRUGLIO ⁶, Devis MORETTI ⁶, Filippo CIPRIANI ⁶

¹Department of Dermatology, IRCCSS Sant'Orsola Polyclinic, Bologna, Italy; ²Pediatric Allergy Unit, S. Pietro-Fatebenefratelli Hospital, Rome, Italy; ³Department of Allergy and Respiratory Diseases, University of Genoa, Genoa, Italy; ⁴National Association of Atopic Dermatitis (ANDeA), Prato, Italy; ⁵Sanofi, Cambridge, MA, USA; ⁶Sanofi, Milan, Italy

BACKGROUND: Atopic dermatitis (AD) affects up to 17.6% of children in Italy; however, there is limited research describing diagnosis, disease management and healthcare resource utilization in children with AD.

METHODS: PEDI-BURDEN was an online web survey of a nationally representative population in Italy. 160 of 1231 respondents matched the predefined inclusion criteria: children aged 6 to 11 years suffering itchy rash for at least 6 months in the past 12 months; affected areas include folds of the elbows, behind the knees, in front of the ankles, under the buttocks, or around the neck, ears, or eyes; diagnosis of AD by a healthcare professional; and Patient-Oriented Eczema Measure Score of 8 or more. A control group of 100 caregiver parents of children aged 6 to 11 years without AD was selected from the respondents. Here we report responses to questions concerning flares and hospitalizations, diagnosis, interactions with healthcare professionals, and treatments.

RESULTS: In the past year, 91.9% of children reported experiencing one or more disease flares; 30.0% were referred to the emergency room, and 15.0% were hospitalized due to AD. AD was originally diagnosed by a dermatologist in 51.3% of children, a pediatrician in 29.4%, an allergist/immunologist in 14.4% and a general practitioner (GP) in 5.0% of the children. Most children were followed for AD by more than 1 specialist

(mean 2.2): 81.9% of children reported being followed by a dermatologist, 75.6% by a pediatrician, 34.4% by an allergist/immunologist and 30.0% by a GP. Approximately half (47.9%) of the children reported seeing a dermatologist once every 2 to 3 months; 50.0% reported seeing a pediatrician once every 2 to 3 months; and 46.4%, a GP. Over a quarter (27.8%) reported seeing an allergist/immunologist once every 2 to 3 months. 92% of the children were on active AD treatment, with approximately half (55.6%) reporting use of topical corticosteroids, approximately 1 in 5 (21.9%) using oral corticosteroids, and 6.9% using immunosuppressive drugs (e.g., methotrexate, cyclosporine A, and azathioprine) in the previous week. 8% of the children did not use any treatments for AD apart from cleansers and/or moisturizers in the past week, citing avoidance of corticosteroids as the primary reason.

CONCLUSIONS: These novel data suggest that despite frequent contact with healthcare professionals and high use of both topical and systemic treatments, children in Italy aged 6 to 11 years with moderate-to-severe AD frequently experience disease flares resulting in hospitalization and/or emergency room visits.

Misurazione dinamica degli inquinanti in pazienti affetti da dermatite atopica

Antonella GRIMALDI, Annunziata RAIMONDO, Oriana MOTTA, Concetta PIRONI, Serena LEMBO

Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria, "Scuola Medica Salernitana", Università degli Studi di Salerno, Salerno, Italia

La dermatite atopica è una malattia infiammatoria cronica ad eziologia multifattoriale: nella sua patogenesi sono coinvolti fattori genetici ed ambientali, tra cui l'inquinamento. Il presente studio osservazionale prospettico ha lo scopo di valutare la possibile associazione tra l'espressione clinica della Dermatite Atopica e l'esposizione a inquinanti quali Ossidi di Azoto (NO₂) e Benzene-Toluene-Etilbenzene-Xilene (BTEX), oppure l'eventuale correlazione alla risposta terapeutica. I pazienti vengono valutati mediante parametri clinimetrici, soggettivi e biochimici: EASI (Eczema Area Severity Index), SCORAD (SCORING Atopic Dermatitis), pp-NRS (peak pruritus Numerical Rating Scale), Sleep-NRS, emocromo, PCR, IgE totali. Ai pazienti viene somministrato un questionario che indaga l'impatto della malattia sulla vita del paziente, il DLQI (Dermatology Life Quality Index). Inoltre, vengono valutati i PRO (Patient-Reported Outcomes) per avere un quadro preciso dell'andamento della patologia. La concentrazione delle sostanze inquinanti viene misurata attraverso l'utilizzo di un campionatore passivo che il paziente indossa per sette giorni in tre periodi dell'anno. Le metodiche analitiche usate nella fase sperimentale di questo lavoro sono sei, e corrispondono a due tipologie di inquinanti (BTEX, NO₂). Per il campionamento passivo sono impiegati i campionatori Ring, forniti dalla ditta Aquaria Research S.r.l. Ciascun paziente ha ricevuto un campionatore personale ed un campionatore da esporre esternamente alla propria abitazione, in modo da confrontare gli inquinanti a cui è esposto personalmente rispetto a quelli dell'ambiente urbano in cui vive. I pazienti valutati ad oggi sono 8 (62% M; 37,5% F); età media: 28 anni (22-53); durata media di malattia: 23,5 (18-45); EASI medio: 1,5 (0-4); comorbidità: congiuntivite (50%), rinite (25%), asma allergica (25%), allergia alimentare (12%), anemia sideropenica (12%); terapia: Dupilumab (87,5%), Upadacitinib (12,5%); periodo del campionamento: febbraio/marzo. Concentrazione media delle sostanze: campionatore esterno Benzene: 9,85 µg/m³ (0,83 µg/m³-18,42 µg/m³); campionatore personale Benzene: 25 µg/m³ (2,3 µg/m³-67,93 µg/m³); campionatore esterno Toluene: 5,8 µg/m³ (1,75 µg/m³-16,37 µg/m³); campionatore personale Toluene: 22,37 µg/m³ (2,06 µg/m³-139,79 µg/m³); campionatore esterno Etilbenzene: 0,57 µg/m³ (0,18 µg/m³-0,92 µg/m³); campionatore personale Etilbenzene: 0,51 µg/m³ (0,22 µg/m³-0,83 µg/m³); campionatore esterno Xilene: 0,3 µg/m³ (0,21 µg/m³-0,6 µg/m³); campionatore personale Xilene: 0,35 µg/m³ (0,1 µg/m³-1,02 µg/m³). I risultati preliminari di questo studio mettono in evidenza una maggiore esposizione agli inquinanti del campionatore personale rispetto a quello posto nell'ambiente outdoor, confermando i recenti studi che valutano il maggiore impatto dell'inquinamento indoor rispetto a quello outdoor.

Espressione dei componenti del sistema endocannabinoide in un modello cellulare di dermatite atopica

Mirco MASTRANGELO¹, Eleonora LUCANTONIO¹, Annarita LIZZI¹, Cristina PELLEGRINI¹, Gabriele D'ANDREA¹, Maria ESPOSITO^{1,2}, Mauro MACCARRONE¹, Maria C. FARGNOLI^{1,2}

¹Dipartimento di Scienze Cliniche Applicate e Biotecnologiche, Università degli Studi dell'Aquila, L'Aquila, Italia; ²UOSD Dermatologia Generale ed Oncologica, Ospedale San Salvatore, L'Aquila, Italia

OBIETTIVO: La patogenesi della dermatite atopica (DA) è multifattoriale e comprende una combinazione di fattori, tra cui alterazioni immunologiche, disfunzioni della barriera epidermica e fattori genetici ed ambientali. Il sistema endocannabinoide (ECS) è un complesso pathway molecolare costituito dai recettori (CB1, CB2, GPR55, TRPV1, PPARalfa, PPARgamma, PPARdelta), i loro ligandi endogeni (anandamide, 2-arachidonoilglicerolo) e dagli enzimi di sintesi e degradazione (NAPE-PLD, FAAH, DAGLalfa, DAGLbeta, MAGL). Il sistema ECS svolge un ruolo importante nell'omeostasi di vari tipi cellulari ed è stato recentemente implicato nella regolazione di diversi processi cutanei, tra cui la proliferazione e l'immunotolleranza dei cheratinociti. Alterazioni di alcuni componenti dell'ECS sono state recentemente associate alla patogenesi della DA, ma nessun lavoro ha analizzato complessivamente tutti i componenti del sistema ECS. In questo studio, abbiamo valutato l'espressione dei membri del pathway ECS in un modello cellulare di DA.

METODI: Per costruire il modello cellulare di DA sono state utilizzate le cellule HaCaT, messe in coltura con DMEM e con il 10% di FBS. La maturazione delle HaCaT è stata ottenuta aggiungendo 1,8 mM CaCl₂ ogni giorno per 7 giorni. L'ultimo giorno, le cellule sono state trattate con IL-4, IL-13 e INFgamma a 30 ng/mL ciascuna per 24 ore per il differenziamento nel fenotipo di DA. Abbiamo valutato l'espressione di tutti i recettori ed enzimi del sistema ECS sia a livello proteico (tramite Western Blot) che a livello di mRNA (mediante RT-Real Time PCR con sonde TaqMan).

RISULTATI: Abbiamo osservato una riduzione significativa dei livelli di mRNA e proteici del recettore PPARα (P=0.008, P=0.002) nel modello di DA rispetto al controllo ed un aumento di mRNA di 1,7 volte del recettore PPARgamma (P=0.016). Per quanto riguarda gli enzimi ECS, la DA ha mostrato livelli di mRNA significativamente inferiori di FAAH (P=0.006) e NAPE-PLD (P=0.008), rispetto alle cellule HaCaT indifferenziate, con una diminuzione di 1, 4 volte e 2 volte, rispettivamente. A livello proteico, l'enzima MAGL risultava significativamente incrementato rispetto al controllo (P=0.047). Non abbiamo, invece, riscontrato differenze significative nell'espressione proteica e di mRNA per DAGLα e DAGLβ nella DA rispetto al controllo (P=0.264 e P=0.150 per mRNA; P=0.100; e P=0.363 per i livelli proteici, rispettivamente). Per quanto riguarda il recettore CB2, gli esperimenti di Western Blot hanno rivelato la presenza di una isoforma di 50 kDa oltre a quella canonica descritta in letteratura di 40kDa. Tale proteina di 50 kDa risulta espressa esclusivamente nel modello di DA.

CONCLUSIONI: I nostri dati hanno identificato la modulazione dei recettori PPARalfa e PPARgamma, e degli enzimi FAAH, NAPE-PLD e MAGL nella DA. Inoltre, ipotizziamo la presenza di una nuova variante di splicing nel modello di DA, che deve essere confermata.

Efficacia e sicurezza di dupilumab nel trattamento dei fenotipi eritrodermici di natura eczematosa

Claudia PAGANINI, Marco GALLUZZO, Marina TALAMONTI, Virginia MAFFEI, Laura VELLUCCI, Lorenzo MARCELLI, Angela FICO, Daniele MASCIA, Luca BIANCHI

Unità Operativa di Dermatologia, Fondazione Policlinico Tor Vergata, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia

Si presentano i dati di alcuni dei nostri pazienti adulti affetti da eritrodermia di natura eczematosa trattati con farmaco biologico Dupilumab

presso la nostra Unità. La prima paziente giungeva al nostro nosocomio per eritrodermia scatenata da secukinumab 300mg (reazione eczematosa), farmaco biologico anti-IL17, utilizzato per il trattamento della psoriasi cronica a placche di grado severo, di cui la paziente soffriva da circa 20 anni. Si decideva quindi di sospendere secukinumab, e di trattare la paziente con Dupilumab vista la sua anamnesi positiva per diatesi allergica. Veniva in un primo momento trattata esclusivamente con Dupilumab per sei settimane con notevole beneficio sul prurito e diminuzione della componente eritematosa. Successivamente a quest'ultimo veniva associato guselkumab per permettere il controllo della malattia psoriasica di base. Dopo un mese dall'inizio della terapia combinata la paziente riportava un netto miglioramento rispetto al precedente controllo, testimoniato da tutti i parametri presi in considerazione quali PASI, EASI, NRS prurito, NRS sonno e DLQI. Il secondo paziente è un uomo di 68 anni affetto da eritrodermia da circa 4 mesi, studiato da altri centri per escludere eritrodermie paraneoplastiche o condizioni di tipo ematologico, quali linfomi a cellule T. Dopo le indagini di screening, le indagini di esclusione, ed una biopsia cutanea che deponava per un quadro di eczema, si iniziava terapia con Dupilumab 300 mg. Al controllo dopo sei settimane di trattamento, il paziente raggiungeva un EASI50 e una riduzione netta della sintomatologia pruriginosa caratterizzato da un NRS prurito pari ad 1 rispetto al valore di 10 registrato al baseline. Le manifestazioni cutanee tendevano a risolversi in corso di terapia ed il paziente raggiungeva una clearance completa da malattia alla 32° settimana di terapia con Dupilumab. La terza paziente è una donna di 76 anni, con storia anamnestica di BPCO, iperuricemia, ipertensione arteriosa, fibrillazione atriale e diatesi allergica, affetta da eritrodermia cronica da un anno, inizialmente trattata con cortisonici sistemici ma con beneficio parziale. Alla sospensione della terapia corticosteroidica, vista la ricomparsa di eritrodermia, si decideva di trattare la paziente con Dupilumab 300 mg, dopo le esclusioni delle possibili diagnosi differenziali. Anche in questo caso, la paziente, già alla sesta settimana di trattamento mostrava una risposta brillante alla terapia con una netta diminuzione delle lesioni testimoniata da un punteggio EASI che passava da 50 a 2 e dalla scomparsa totale del prurito e della desquamazione.

Tralokinumab nel trattamento della dermatite atopica refrattaria: uno studio open-label, retrospettivo di una case series

Elena PEZZOLO^{1,2}, Luigi NALDI^{1,2}

¹Unità Operativa Complessa di Dermatologia, Dipartimento di Dermatologia, Ospedale San Bortolo, Vicenza, Italia; ²Centro Studi del Gruppo Italiano per la Ricerca Epidemiologica in Dermatologia (GISED), Bergamo, Italia

La dermatite atopica (DA) è una patologia infiammatoria cronica caratterizzata da eczema cronico-recidivante e prurito. I trattamenti convenzionali sistemici, inclusi corticosteroidi e immunosoppressori, sono gravati da numerosi effetti collaterali. Viceversa, Dupilumab, un anticorpo monoclonale umano che si lega alla subunità alfa del recettore dell'IL-4, è efficace e sicuro nel trattamento a lungo termine della DA moderata-severa, sebbene non raggiunga una risposta clinica in termini di miglioramento clinico superiore al 50% e al 75% nell'Eczema Area and Severity Index (EASI) dopo 16 settimane nel 37% ed al 55% dei casi, rispettivamente. Tralokinumab, un anticorpo monoclonale umano che blocca selettivamente l'IL-13, è una nuova opzione terapeutica per la DA moderata-severa degli adulti. Esistono dati limitati riguardo al trattamento dei pazienti non responsivi a precedenti terapie sistemiche. Abbiamo pertanto analizzato retrospettivamente 12 pazienti adulti eleggibili al trattamento con tralokinumab per un suo uso compassionevole in un trial in aperto, che non avevano raggiunto un EASI-50 dopo 16 settimane di trattamento con dupilumab. Metà dei pazienti era di sesso maschile, l'età media era 42.58 anni (range: 19-82). L'EASI basale medio era 36.58 (range: 21-47). Metà dei pazienti presentava asma e/o

rino-congiuntivite. Due terzi dei pazienti (8 di 12) presentava una DA classica flessurale, 2 una DA tipo prurigo nodularis (PN), 1 una DA nummulare, e 1 una DA portrait. Tralokinumab è risultato rapidamente efficace raggiungendo l'EASI-75 entro 8 settimane e un ulteriore miglioramento a 12 settimane, con una riduzione media dell'EASI da 27.58 (range: 20-35) a 4.67 (range: 0-13). Analogamente si sono osservati un miglioramento della severità del prurito, misurata attraverso il Numeric rating Scale (NRS) del prurito, da 8.42 (range: 7-10) a 3.67 (range: 0-7) alla settimana 4, e a 2.92 (range: 0-5) alla settimana 12, e dell'NRS del sonno diminuito da 7.00 (range: 3-10) a 1.92 (range: 0-5) alla settimana 12. Tralokinumab ha mostrato un miglioramento clinico in tutte le sedi corporee, inclusi volto e collo, e una remissione clinica a mani e piedi. In particolare, 2 pazienti hanno mostrato una remissione completa delle lesioni tipo PN. Non è stato riportato nessun evento avverso, e la congiuntivite osservata in 4 pazienti durante il trattamento con dupilumab non è recidivata. In conclusione, tralokinumab può essere efficace nell'ottenere un miglioramento a breve termine della DA nei pazienti non responsivi ad altri trattamenti sistemici, con un buon profilo di tollerabilità. Una risposta clinica è stata ottenuta nei fenotipi di DA particolarmente resistenti ad altri trattamenti, come l'eczema delle mani e dei piedi, le lesioni tipo PN, e l'eczema del viso e del collo. Questo è uno studio in aperto di un limitato numero di casi; lo studio di ulteriori dati real-life è in corso per meglio collocare le opzioni terapeutiche della DA.

Upadacitinib nella gestione di eczema psoriasiforme in pazienti in trattamento con farmaci anti il-17 per psoriasi e artrite psoriasica

Angelo RUGGIERO¹, Giuseppe LAULETTA¹, Maddalena NAPOLITANO¹, Matteo MEGNA¹, Lucia GALLO¹, Gabriella FABBROCINI¹, Caldo PATRUNO², Francesca DI VICO¹

¹Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia; ²Dipartimento di Scienze Mediche, Università Magna Grecia di Catanzaro, Catanzaro, Italia

La famiglia dell'interleuchina 17 (IL-17) comprende diverse molecole quali IL-17A, IL-17B, IL-17C, IL-17D, IL-17E e IL-17F. L'IL-17A, centrale nella patogenesi della psoriasi, è prodotta principalmente dai linfociti T helper 17 (Th-17) in risposta alla loro stimolazione con IL-23. Svolge molteplici effetti a livello cutaneo, come chemiotassi neutrofila e angiogenesi. Inoltre, è fondamentale per l'induzione dell'infiammazione sinoviale e del riassorbimento osseo patologico tipico dell'artrite psoriasica attraverso l'attivazione diretta dei precursori degli osteoclasti. Sulla base di questi risultati, sono stati sviluppati diversi nuovi agenti biologici per il trattamento della psoriasi a placche e dell'artrite psoriasica. Gli inibitori dell'IL-17 attualmente approvati per il trattamento della psoriasi a placche da moderata a grave sono: secukinumab, ixekizumab, brodalumab e bimekizumab. In letteratura sono riportate eruzioni cutanee verificatesi durante il trattamento con secukinumab e ixekizumab di varia tipologia (lichenoidi, eczematose, dermatite atopica-like, orticarioide, psoriasiforme e altre). L'upadacitinib è una "small molecule" appartenente alla classe degli JAK (Janus kinase) inhibitors: tali farmaci hanno il compito di inibire, in maniera più o meno selettiva, gli enzimi JAK1, JAK2, JAK3 e tirosina chinasi 2 interferendo così con il pathway intracellulare JAK-STAT, implicato a sua volta in numerose attività pro-infiammatorie. Attualmente l'utilizzo dell'upadacitinib è approvato per artrite reumatoide, artrite psoriasica, spondiloartrite assiale, dermatite atopica, colite ulcerosa. Riportiamo la nostra esperienza nella gestione con upadacitinib di 5 pazienti con eczema generalizzato psoriasiforme insorto a seguito di trattamento con anti IL-17 per psoriasi a placche e artrite psoriasica e persistente nonostante l'interruzione del trattamento con anti IL-17. Ai pazienti veniva praticata biopsia che suggeriva un quadro di eczema psoriasiforme. Tutti i pazienti avevano fallito terapia con ciclosporina e dupilumab. L'upadacitinib si è dimostrato efficace nella gestione della componente eczematosa e dell'artrite psoriasica.

Simultaneous improvements in skin signs and quality of life in pediatric patients with psoriasis receiving Secukinumab over 52 weeks

John BROWNING¹, Vivian LAQUER², Nina MAGNOLO³, Külli KINGO⁴, Jacek C. SZEPIETOWSKI⁵, Kimberly COLLIGAN⁶, Xiangyi MENG⁷, Nicolas THOMAS⁸, Adam REICH⁸

¹University of Texas San Antonio, San Antonio, TX, USA; ²First OC Dermatology, Fountain Valley, CA, USA; ³University Hospital Münster, Münster, Germany; ⁴Tartu University Hospital, University of Tartu, Tartu, Estonia; ⁵Wrocław Medical University, Wrocław, Poland; ⁶Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, NJ, USA; ⁷Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland; ⁸University of Rzeszów, Rzeszów, Poland

BACKGROUND: To explore simultaneous improvements in the Psoriasis Area and Severity Index (PASI) or body surface area affected by psoriasis (BSA) and quality of life (QOL) in pediatric patients with moderate to severe psoriasis treated with secukinumab through 52 weeks.

METHODS: Patients aged 6 to minor 18 years with moderate to severe psoriasis were stratified by weight and randomized 1:1 to receive low-dose (LD; 75-150 mg; N.=42) or high-dose (HD; 75-300 mg; N.=42) subcutaneous secukinumab for 52 weeks (NCT03668613). The proportion of patients achieving both Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI) 0/1 scores and PASI 75/90/100 responses or categorical BSA improvements at Week 52 was determined using nonresponder imputation for missing data.

RESULTS: At Week 52, a majority of patients in the LD (73 percentage) and HD (66.7 percentage) groups achieved CDLQI 0/1 and PASI major or equal 75; most of these patients also achieved more stringent responses. In all patients, simultaneous achievement of CDLQI 0/1 and PASI 90 (LD, 62.2 percentage; HD, 63.9 percentage) or PASI 100 (LD, 43.2 percentage; HD, 52.8 percentage) was high. Similar proportions of patients simultaneously achieved CDLQI 0/1 and BSA minor 3 percentage (LD, 70.3 percentage; HD, 63.9 percentage) or BSA minor 1 percentage (LD, 62.3 percentage; HD, 58.3 percentage), and 73.0 percentage (LD) and 63.9 percentage (HD) of all patients achieved both CDLQI 0/1 and BSA improvement major or equal 75 percentage.

CONCLUSIONS: Most patients receiving either dose of secukinumab simultaneously achieved CDLQI 0/1 and PASI major or equal 75. Many of these patients achieved more stringent outcomes of PASI 90/100 or BSA minor 1 percentage, and were most likely to experience no impact of psoriasis on their QOL.

known about the cumulative life impact of the disease and potential differences between patients' and physicians' perceptions of the disease burden and treatment expectations. Any discordance between these perceptions may lead to suboptimal disease management, prolonged discomfort, and dissatisfaction with care. Urticaria Voices study was aimed to assess patients' and physicians' perceptions on the burden of CU, treatment and management in order to identify potential misalignment, miscommunication and any unmet needs or opportunities to improve CU care.

METHODS: Urticaria Voices is a multinational (USA, Canada, UK, Germany, France, Italy, Japan) cross-sectional, quantitative online survey with CU patients and treating physicians. Eligible adult patients must have a self-reported clinician-provided diagnosis of chronic spontaneous urticaria or chronic inducible urticaria and be symptomatic despite current treatment. Eligible physicians (dermatologists, allergists or immunologists) should currently be treating CU patients and are able to make autonomous treatment decisions. The surveys are designed with corresponding questions enabling comparisons between patient and physician responses. Both surveys include validated patient-reported outcomes (PROMs) and customized questions, e.g., focusing on communication and shared decision-making in practice.

RESULTS: Descriptive results from this survey will depict, on one hand, the cumulative life impact of CU on patients' lives as well as symptom domains (e.g., pain, fatigue), emotional well-being, social and intimate relationships, professional and educational goals, and on the other hand, physicians' treatment decisions and use of PROMs in assessing and monitoring CU. Inferential statistics will be applied to uncover potential disconnects between patient and physician perspectives.

CONCLUSIONS: Urticaria Voices is the first real-world international study investigating potential perception gaps between CU patients and physicians, with a special focus on the CU burden, the patient-physician relationship and shared treatment decision-making.

Autoanticorpi anti TPO nella CSU: un marker potenziale di risposta all'Omalizumab?

Paolo CALZARI¹, Riccardo ASERO², Angelo V. MARZANO³, Massimo CUGNO¹, Silvia M. FERRUCCI³

¹Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia; ²Ambulatorio di Allergologia, Clinica San Carlo, Paderno Dugnano, Milano, Italia; ³U.O. Dermatologia, Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia

OBIETTIVO: L'orticaria cronica spontanea (CSU) è la sindrome mucocutanea più comune e colpisce circa lo 0,5-1% della popolazione mondiale. L'unico trattamento approvato per la CSU refrattaria all'antistaminico è Omalizumab, un anticorpo monoclonale anti IgE. La risposta clinica ad Omalizumab dipende principalmente dall'endotipo patologico: autoimmune o autoallergico. Resta poco chiaro, invece, il ruolo di marcatori quali atopia, IgE totali ed anticorpi anti tireoperossidasi nel predire la risposta al farmaco.

METODI: Sono stati studiati 460 pazienti affetti da CSU afferenti presso l'ambulatorio di allergologia della clinica San Carlo di Paderno Dugnano e dell'ambulatorio di dermatologia allergologica della Clinica Dermatologica di Milano. Prima del trattamento con Omalizumab sono stati misurati tramite prelievi ematici i livelli delle IgE e degli anticorpi anti tireoperossidasi (anti TPO), mentre il grado di atopia è stato rilevato mediante skin prick test (SPT) per aeroallergeni. Sulla base della risposta clinica ad Omalizumab i pazienti sono stati suddivisi in quattro gruppi: *early-* (ER), *late-* (LR), *partial-* (PR) e *non-* (NR) responders.

RISULTATI: Cento cinquantadue pazienti erano maschi, 308 femmine, l'età media era di 50,2 anni, il 38,26% era atopico e il 64,13% mostrava positività per gli anti TPO. Il 50% dei soggetti era ER, il 21,3% LR, il 16,74% PR e il 9,57% NR. I pazienti contemporaneamente affetti da tiroidite autoimmune e atopia erano il 6,52% e la prevalenza nei quattro gruppi era rispet-

Sala Corsica

COMUNICAZIONI LIBERE III

MODERATORI:

R. Borroni, D. Orsini, M. T. Uzzauto

Urticaria voices: patients' and physicians' perceptions of chronic urticaria

Laires PEDRO¹, Maria-Magdalena BALP¹, Karsten Weller², Tonya A. WINDERS³, Jonathan A. BERNSTEIN^{4,5}, James E. O'DONOGHUE⁶, Jörn KLEEBACH⁶, Laura CHRISTEN¹, Serge SMEETS¹

¹Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland; ²Department of Dermatology and Allergy, Charité – University Medicine Berlin, Berlin, Germany; ³Global Allergy and Airways Patient Platform, and Allergy & Asthma Network, Vienna, Austria; ⁴Division of Allergy and Immunology, University of Cincinnati, Cincinnati, OH, USA; ⁵Bernstein Allergy Group and Clinical Research Center, Cincinnati, OH, USA; ⁶Ipsos SA, Basel, Switzerland

BACKGROUND: The impact of chronic urticaria (CU) on patients' personal, social, and work life is well documented. However, little is

tivamente del 35,56% ER, 22,73 % LR, 22,22% PR e 12,5% NR. I livelli mediani di IgE erano 165 UI/ml nei pazienti ER, 77 UI/ml nei pazienti LR, 164,5 UI/ml nei pazienti PR, e 20 UI/ml nei soggetti NR ($P < 0,05$ per ER vs. LR + PR + NR e per ER vs. NR). Un basso livello di IgE (< 20 UI/ml) era presente nel 6,52% dei pazienti ER, nel 12,24 % dei pazienti LR, nel 7,79% dei PR e nel 43,18 dei soggetti NR ($P < 0,05$ per ER vs. NR, per LR vs. NR e per PR vs. NR). Alti livelli di IgE (> 100 UI/ml) erano stati rilevati nel 47,39% dei pazienti ER, 31,63 % dei LR, 29,87% dei PR e del 20,45% dei NR ($P < 0,001$ per ER vs. NR; $P < 0,05$ per ER vs. LR e per ER vs. PR). L'associazione tra autoimmunità tiroidea e basse IgE era presente solo nel 13,33% dei pazienti ER, nel 9,09% dei LR (8%), nel 11,11% dei PR e nel 50% dei NR (50%) ($P < 0,05$ per NR vs. ER + LR + PR).

CONCLUSIONI: Né lo stato atopico né l'autoimmunità tiroidea da soli possono essere utilizzati come marcatori clinici di CSU. Le IgE totali rimangono il marker prognostico più facilmente disponibile per predire la risposta all'Omalizumab nei pazienti con CSU grave.

Insetti ad uso alimentare e allergia: pericoli noti e nuovi rischi

Fabrizio GUARNERI

Unità di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Messina, Messina, Italia

Recenti direttive dell'Unione Europea hanno consentito la commercializzazione per l'alimentazione umana di farine ricavate da insetti quali grillo domestico (*Acheta domesticus*), scarabeo della lettiera o verme della farina minore (*Alphitobius diaperinus*), locusta (*Locusta migratoria*) e larve di tarma della farina (*Tenebrio molitor*), ed ulteriori studi in tal senso sono in corso per altre specie. Le verifiche preliminari condotte dal Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens dell'EFSA (European Food Safety Authority), pur non riscontrando controindicazioni assolute a tali prodotti, ne sottolineano il potenziale rischio allergenico: sulla base dei pochi dati della letteratura e di analisi bioinformatiche, è stata segnalata la possibilità di reazioni crociate con acari della polvere, crostacei e molluschi. Vengono presentati i risultati di una nostra estensione delle ricerche esistenti, nella quale sono state applicate le regole FAO/WHO 2001 per l'identificazione di nuovi allergeni e loro cross-reattività, nonché una versione delle stesse più selettiva e specifica, da noi precedentemente validata, anche alle numerose proteine dei suddetti insetti isolate in data successiva agli studi EFSA. È stata inoltre verificata la presenza di epitopi di allergeni noti all'interno dei segmenti di proteine indicati come potenzialmente allergenici. I nostri dati suggeriscono la possibilità che il rischio allergenico di questi nuovi alimenti sia attualmente sottovalutato: sono infatti emerse cross-reattività finora ignote, non solo con ulteriori allergeni di acari della polvere, crostacei e molluschi oltre a quelli già riportati in letteratura, ma anche con allergeni di altri insetti (imenotteri, scarafaggi), miceti, alcune specie vegetali. Nella prospettiva di una diffusione del consumo di questi alimenti nel prossimo futuro, appare necessaria un'attenta sorveglianza al fine di una corretta valutazione della reale entità quali-quantitativa del problema, nonché particolare cautela nella somministrazione a soggetti notoriamente sensibilizzati ad allergeni potenzialmente cross-reattivi.

Influenza delle citochine del profilo Th2 sulla componente fisica e immunologica della barriera epidermica in un modello 3-D di coltura organotipica di cute umana normale

Elia ROSI¹, Elena DONETTI², Federica RIVA³, Serena INDINO², Giulia LOMBARDO², Franz BARUFFALDI PREIS⁴, Francesca PRIGNANO¹

¹Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute Umana, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia; ²Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia;

³Unità di Istologia ed Embriologia, Dipartimento di Sanità Pubblica, Medicina Sperimentale e Forense, Università degli Studi di Pavia, Pavia, Italia; ⁴Unità di Chirurgia Plastica, Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano, Italia

OBIETTIVO: La dermatite atopica (DA) è una malattia infiammatoria cutanea ad eziologia multifattoriale e decorso cronico recidivante. La disregolazione del sistema immunitario è sostenuta dalle cellule della risposta immunitaria (come le cellule T helper [Th] 2 e Th22) e dalla liberazione di citochine (come l'interleuchina [IL]-4, IL-13 e IL-22).

L'attività diretta, intrinseca e specifica di ciascuna citochina sul compartimento fisico e su quello immunologico (mediato dai Toll-Like Receptors [TLR]) della barriera epidermica è stata scarsamente indagata in letteratura.

METODI: Lo specifico contributo patogenetico di IL-4, IL-13, IL-22 e IL-23 è stato dunque valutato in un modello 3-D di coltura organotipica di cute umana normale a 24 e 48 ore. È stata analizzata mediante immunofluorescenza l'espressione di i) claudina-1, zonula occludens (ZO)-1, filaggrina e involucrina per quanto concerne la barriera fisica e ii) TLR2, 4, 7, 9, Beta Defensin 2 umana (hBD2) per la barriera immunologica.

RISULTATI: Dallo studio è emerso come le citochine del profilo Th2 siano in grado di indurre precocemente spongiosi senza compromettere la composizione delle giunzioni strette. L'espressione di claudina-1 è risultata ridotta dall'esposizione a IL-22 e indotta invece da quella a IL-23. IL-4 e IL-13 hanno influenzato la barriera immunologica (attraverso i TLR) maggiormente rispetto a IL-22 e IL-23. L'espressione di hBD2 è risultata inibita precocemente da IL-4, mentre IL-22 e IL-23 ne hanno influenzato la distribuzione.

CONCLUSIONI: In conclusione, questo modello sperimentale si è dimostrato utile nella comprensione dei meccanismi patogenetici della DA attraverso la valutazione precoce dell'alterazione delle proteine epidermiche (piuttosto che del solo milieu citochinico), potendo aprire la strada in futuro a una terapia mirata per ogni singolo paziente e sottolineando ancora una volta l'importanza della barriera cutanea nella patogenesi della DA.

Miglioramento mantenuto con baricitinib nei pazienti adulti con dermatite atopica moderata-grave che erano stati trattati per un periodo fino a 104 settimane in studi randomizzati controllati: valutazioni del medico

Andreas WOLLENBERG¹, Thomas WERFEL², Sebastian BARBAROT³, Hamish J. HUNTER⁴, Andrew S. BUCHANAN⁵, Luna SUN⁶, Evangeline PIERCE⁵, Na LU⁶, Jacob P. THYSEN⁷, Mario VALENTI⁸

¹Department of Dermatology and Allergy, University Hospital, Ludwig Maximilian University, Munich, Germany; ²Division of Immunodermatology and Allergy Research, Department of Dermatology and Allergy, Hannover Medical School, Hannover, Germany; ³Department of Dermatology, University Hospital of Nantes, Nantes University, Nantes, France; ⁴Department of Dermatology, Salford Care Organisation, part of the Northern Care Alliance NHS Foundation Trust, Salford, UK; ⁵Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA; ⁶Precision Statistics Consulting, Woodbury, NY, USA; ⁷Department of Dermatology and Venereology, Bispebjerg Hospital, Copenhagen, Denmark; ⁸Eli Lilly and Company, Sesto Fiorentino, Florence, Italy

OBIETTIVO: Baricitinib (BARI), un inibitore orale selettivo delle janus chinasi (JAK)1/JAK2, è approvato in numerosi paesi per il trattamento della dermatite atopica (AD) moderata-grave nei pazienti adulti. Vengono descritti gli esiti del trattamento in base alle valutazioni del medico, fino alla settimana (sett.) 104, nei pazienti randomizzati a BARI 4-mg che erano eleggibili per un trattamento continuato o per la riduzione di dose a BARI 2-mg alla sett. 52.

METODI: I pazienti che avevano preso parte agli studi originari, BREEZE-AD1 (NCT03334396), BREEZE-AD2 (NCT03334422) e BREEZE-AD7 (NCT03733301), erano eleggibili per l'arruolamento nello studio multicentrico, di fase 3, di estensione a lungo termine BREEZE-AD3 (NCT03334435). Questa analisi si concentra sui pazienti con AD moderata-grave trattati con BARI 4-mg una volta al giorno che, alla sett.

52, avevano risposto all'Investigator Global Assessment validato per l'AD (punteggio vIGA-AD 0 o 1) o avevano risposto in modo parziale (punteggio vIGA-AD 2), non avevano interrotto il trattamento in studio, e non avevano usato corticosteroidi topici (TCS) ad elevata potenza nei precedenti 14 giorni. Alla sett. 52 questi pazienti sono stati ri-randomizzati (1:1:1) alla sospensione (placebo), alla continuazione (da 4-mg a 4-mg) o alla riduzione (da 4-mg a 2-mg) della dose. L'uso di TCS a bassa e moderata potenza era permesso a discrezione dello sperimentatore. Il mantenimento della risposta è stato valutato fino alla sett. 104 nelle coorti BARI, compresa la percentuale di pazienti che avevano raggiunto un miglioramento del 75% dell'Eczema Area and Severity Index (EASI75), un punteggio vIGA-AD™ 0 (guarito) o 1 (quasi guarito), una variazione media rispetto al basale (CFB) dell'EASI, e di prurito e perdita di sonno nello Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD). È stato utilizzato un modello ANCOVA con dati mancanti imputati mediante l'ultima osservazione portata in avanti.

RISULTATI: I pazienti che hanno continuato BARI 4-mg (N.=84) hanno mantenuto una risposta cutanea dalla sett. 52 alla sett. 104 valutata mediante EASI75 e vIGA-AD (0/1). La riduzione della gravità in base al CFB dell'EASI è stata mantenuta fino alla sett. 104. Alla sett. 104, i miglioramenti dei CFB medi di prurito e perdita di sonno nello SCORAD sono stati mantenuti dalla sett. 52 alla sett. 104. La maggior parte dei pazienti che avevano ridotto la dose a BARI 2-mg (N.=84) ha mantenuto i miglioramenti nella risposta cutanea. Anche i pazienti nella coorte di riduzione della dose hanno mantenuto la maggior parte dei loro miglioramenti dei CFB medi di prurito e perdita di sonno dello SCORAD.

CONCLUSIONI: I pazienti che hanno ricevuto continuativamente BARI 4-mg, e la maggior parte di quelli con riduzione della dose a BARI 2-mg, hanno mantenuto l'efficacia a lungo termine dalla sett. 52 fino alla sett. 104 in base agli endpoint basati sulla valutazione del medico.

Remibrutinib versus placebo in CSU patients: study design of two phase 3 clinical trials REMIX-1 and REMIX-2

Marcus MAURER ^{1,2}, Ana GIMÉNEZ-ARNAU ³, Sarbjit SAINI ⁴, Mark LEBWOHL ⁵, Gordon SUSSMAN ⁶, Michihiro HIDE ^{7,8}, Karine LHERITIER ⁹, Artem ZHARKOV ⁹, Anne BARRON ¹⁰, Kathryn COOKE ⁹, El-Djouher MARTZLOFF ⁹, Sibylle HAEMMERLE ⁹

¹UCARE, Institute of Allergology, Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin, Germany; ²Fraunhofer Institute for Translational Medicine and Pharmacology ITMP, Allergology and Immunology, Berlin, Germany; ³Department of Dermatology, Hospital del Mar -IMIM, Pompeu Fabra University, Barcelona, Spain; ⁴Clinical Research Center, Little Rock Allergy and Asthma Clinic, Little Rock, AR, USA; ⁵Department of Dermatology, Icahn School of Medicine at Mt. Sinai, New York, USA; ⁶Division of Allergy and Clinical Immunology, University of Toronto, Toronto, ON, Canada; ⁷Department of Dermatology, Hiroshima University, Hiroshima, Japan; ⁸Department of Dermatology, Hiroshima Citizens Hospital, Hiroshima, Japan; ⁹Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland; ¹⁰IQVIA Ltd, London, UK

Remibrutinib is a novel, highly selective and potent, oral covalent Bruton's Tyrosine Kinase (BTK) inhibitor. It has demonstrated clinical efficacy, fast onset of action and a favorable safety profile in chronic spontaneous urticaria (CSU) patients in a phase 2b clinical study. Here, we report the design of REMIX-1 and REMIX-2, two remibrutinib phase 3 clinical trials, in CSU patients inadequately controlled by second-generation H₁-antihistamines. REMIX-1 and REMIX-2 are global, multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled, phase 3 clinical trials of near identical design, conducted in parallel to evaluate the efficacy, safety, and tolerability of remibrutinib *versus* placebo in adult CSU patients. The studies consist of four periods, total duration of up to 60 weeks: Screening period, double-blind treatment period, open-label treatment period and treatment-free follow-up period. The studies include adult patients with CSU duration of ≥6 months, inadequately controlled by second-generation H₁-antihistamines. Patients with predominant chro-

nic inducible urticaria and other diseases with symptoms of urticaria or angioedema; any other skin diseases associated with chronic itching and previous use of remibrutinib or other BTK inhibitors are excluded. Two primary objective scenarios will be tested independently — the first as primary endpoint of change from baseline in UAS7 at week 12, and the second as co-primary endpoints of change from baseline in ISS7 and HSS7 at week 12. The key secondary efficacy endpoints are proportion of participants achieving disease control at Week 12, proportion of participants achieving complete absence of hives and itch at Week 12 and early onset of disease control. The study population will consist of approximately 450 patients randomized in a 2:1 ratio to receive remibrutinib or placebo. The enrolment initiated in 2021. The studies are expected to be completed in 2024. Results of the REMIX studies will provide further evidence to demonstrate the efficacy and safety of remibrutinib in CSU.

Tossicità cutanea da terapia con cellule CAR-T: case report di una severa reazione bollosa

Mario VALENTI ^{1,2}, Giovanni FIORILLO ^{1,2}, Francesco TOSO ^{1,2}, Andrea CORTESE ^{1,2}, Francesco PISCAZZI ^{1,2}, Alessandra BRESSAN ³, Stefania BRAMANTI ⁴, Sofia MANARA ³, Alessandra NARCISI ^{1,2}, Antonio COSTANZO ^{1,2}

¹Unit of Dermatology, IRCCS Humanitas Research Hospital, Rozzano, Milan, Italy; ²Department of Biomedical Sciences, Humanitas University, Pieve Emanuele, Milan, Italy; ³Unit of Pathology, IRCCS Humanitas Research Hospital, Rozzano, Milan, Italy; ⁴BMT Unit, IRCCS Humanitas Research Hospital, Rozzano, Milan, Italy

La terapia con recettori chimerici dell'antigene (CAR) ha dimostrato un'attività eccezionale contro diversi tumori maligni a cellule B. In particolare, la terapia con cellule CAR-T ha cambiato radicalmente le modalità di trattamento dei pazienti con neoplasie ematologiche recidivate/refrattarie. Il recettore chimerico dell'antigene è una proteina di fusione ingegnerizzata che consente alle cellule T autologhe di riconoscere antigeni mirati di interesse, come il CD19, con la potenzialità di indurre la remissione di malattie refrattarie, recidivate e precedentemente incurabili. Sebbene gli studi clinici sulle cellule CAR T abbiano mostrato risultati positivi, sono possibili gravi tossicità che possono essere pericolose per la vita. La tossicità grave più comune è la sindrome da rilascio di citochine (CRS), una risposta infiammatoria sistemica guidata da molteplici citochine prodotte dalle cellule T CAR e da altre cellule immunitarie. Man mano che la terapia con cellule CAR T viene applicata in modo più esteso, vengono identificate nuove reazioni tossiche che possono potenzialmente colpire qualsiasi organo o sistema. Per quanto concerne l'ambito cutaneo, reazioni derivanti dalla terapia con cellule CAR T sono state solo occasionalmente riportate. Presentiamo il caso di una severa reazione cutanea bollosa in un paziente maschio di 63 anni, verificatasi dopo l'infusione di cellule CAR T per recidiva di linfoma non-Hodgkin a cellule mantellari in stadio IV in seguito a trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche (allo-HSCT). Visto il diffondersi di queste terapie in vari ambiti oncoematologici, riteniamo importante condividere la nostra esperienza per evidenziare potenziali eventi cutanei gravi al fine di aiutare i colleghi per una diagnosi precoce ed eventuali interventi tempestivi.

Remibrutinib treatment improves quality of life in patients with chronic spontaneous urticaria

Marcus MAURER ^{1*}, Ana GIMÉNEZ-ARNAU ², Vipul JAIN ³, Jeffrey TILLINGHAST ⁴, Alberto TOLCACHIER ⁵, Simon NIGEN ⁶, Koremasa HAYAMA ⁷, Karine LHERITIER ⁸, Pauline WALSH ⁹, Sibylle HAEMMERLE ⁸

¹Dermatological Allergology, Allergie-Centrum-Charité, Department of Dermatology and Allergy, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Germany and Allergology, Fraunhofer Institute for Translational Medicine and Pharmacology ITMP, Berlin, Germany; ²Department of Dermatology, Hospital del

Mar-Parc de Salut Mar, IMIM, Autonomous University of Barcelona, Barcelona, Spain; ³Division of Clinical Immunology and Allergy, Department of Medicine, McMaster University, Hamilton, ON, Canada; ⁴The Clinical Research Center, St. Louis, MO, USA; ⁵Section of Allergology, Agudos General Hospital, Buenos Aires, Argentina; ⁶Division of Dermatology, University of Montreal, QC, Canada; ⁷Division of Cutaneous Science, Department of Dermatology, Nihon University School of Medicine, Tokyo, Japan; ⁸Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland; ⁹Novartis Ireland Limited, Dublin, Ireland

BACKGROUND: New therapies for chronic spontaneous urticaria (CSU) are needed as current treatments often inadequately control symptoms that impact patients' quality of life (QoL). Remibrutinib is a Bruton's tyrosine kinase (BTK) inhibitor that leads to blockade of mast cells and basophil activation, which is associated with CSU pathogenesis.

METHODS: This Phase 2b, randomized, double-blind, placebo-controlled trial evaluated the efficacy of remibrutinib over 12 weeks. Patients with moderate/severe CSU received remibrutinib 10mg q.d. (once daily), 35 mg q.d., 100 mg q.d., 10 mg b.i.d. (twice daily), 25 mg b.i.d., 100mg b.i.d., or placebo (1:1:1:1:1:1). The change from baseline (CFB) in Dermatology Life Quality Index (DLQI; higher score means greater impact on QoL) at weeks 4 and 12, and DLQI=0-1 at week 12 is presented.

RESULTS: Overall, 309 patients were analyzed. Baseline mean DLQI [SD] was: 14.9[7.1] (10 mg q.d.), 12.6[6.5], (35 mg q.d.), 12.7[7.1] (100 mg q.d.), 12.7[6.2] (10 mg b.i.d.), 12.9[6.6] (25 mg b.i.d.), 10.8 [6.7] (100 mg b.i.d.), and 13.4 [7.9] (placebo). The mean DLQI CFB (SD) at week 4 was: -9.6[7.2] (10 mg q.d.), -8.4[7.2] (35 mg q.d.), -7.2[7.5] (100 mg q.d.), -6.2[6.4] (10 mg b.i.d.), -9.2[8.0] (25 mg b.i.d.), -6.2[5.1] (100 mg b.i.d.), and -3.3[8.1] (placebo), and at Week 12 was: -9.0[6.2], -7.3[9.4], -6.6[7.8], -8.3[6.6], -9.0[8.9], -6.3[5.5], and -4.4[6.8], respectively. At Week 12, more patients achieved DLQI=0-1 with 10 mg q.d. (34.1%), 35mg q.d. (40.9%), 100mg q.d. (38.3%), 10mg b.i.d. (40.9%), 25mg b.i.d. (53.5%) and 100 mg b.i.d. (35.6%) vs. placebo (28.6%) (non-responder imputation).

CONCLUSIONS: All remibrutinib doses provided marked improvements in QoL of CSU patients up to Week 12 compared to placebo.

Prevalenza dell'eczema delle mani tra gli operatori sanitari di un ospedale del nord Italia dopo la terza ondata di pandemia da COVID-19

Federica VERONESE ¹, Elia ESPOSTO ¹, Chiara AIROLDI ², Carla GRAMAGLIA ³, Patrizia ZEPPEGNO ³, Elisa ZAVATTARO ⁴, Paola SAVOIA ⁴
¹SCDU Dermatologia, AOU Maggiore della Carità, Novara, Italia; ²Dipartimento di Medicina Traslazionale, Università del Piemonte Orientale, Novara, Italia; ³SCDU Psichiatria, Dipartimento di Medicina Traslazionale, Università del Piemonte Orientale, Novara, Italia; ⁴SCDU Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università del Piemonte Orientale, Novara, Italia

OBIETTIVO: La corretta igiene delle mani, insieme all'uso dei dispositivi di protezione individuali, è una delle misure preventive rafforzate, immediatamente proposte, per evitare la diffusione della sindrome respiratoria acuta grave da COVID-19. Durante la pandemia, l'uso eccessivo di disinfettanti e il lavaggio frequente delle mani hanno causato un aumento dell'incidenza di eczema delle mani nella popolazione generale ma soprattutto tra gli operatori sanitari. In questo studio cross-sectional, effettuato nel giugno 2021, abbiamo mirato a stimare la prevalenza e l'incidenza di eczema delle mani tra gli operatori sanitari in un ospedale universitario del Nord Italia dopo la terza ondata di pandemia di COVID-19. Inoltre, sono stati raccolti dati sulle caratteristiche cliniche e sui fattori di rischio della dermatosi.

METODI: Sono state invitate a partecipare complessivamente circa 3000 persone attraverso un link inviato via e-mail a studenti delle professioni sanitarie, specializzandi e dipendenti (personale sanitario e personale di supporto) dell'Ospedale Maggiore della Carità di Novara. Ai partecipanti che hanno accettato di essere arruolati in questo studio è stato chiesto di completare un questionario online. Dei 3000 soggetti invitati a partecipare, solo 863 (28,8%) hanno completato il questionario.

RISULTATI: Sono state indagate le abitudini igieniche e la frequenza quotidiana del lavaggio delle mani, con particolare attenzione ai cambiamenti prima e dopo la pandemia. 717 intervistati hanno dichiarato di aver cambiato le abitudini di igiene delle mani, l'88,9% di loro (637/717) ha apportato queste modifiche sia in ambito lavorativo che domestico mentre il 9,5% (68/717) solo durante il lavoro e il restante 1,1% (8/717) solo in ambito domestico. Per quanto riguarda la frequenza giornaliera del lavaggio delle mani, mentre prima della pandemia solo 238 (27,8%) e 86 (10,1%) intervistati si lavavano le mani rispettivamente 10-20 e 20+ volte al giorno, dopo la diffusione del SARS-CoV-2 il numero dei soggetti è salito rispettivamente a 324 (37,8%) e 393 (45,8%). Il 51,1% dei soggetti ha riferito almeno una lesione cutanea alle mani tra eritema, desquamazione, ragadi, edema e microvescicole. La prevalenza riportata in letteratura di eczema delle mani durante l'era COVID-19 varia tra il 50% e il 90%. Nella nostra coorte la prevalenza risulta in accordo con la letteratura, tuttavia il nostro studio si basa su un'indagine e non tutti i soggetti che lamentavano segni/sintomi hanno acconsentito a un esame clinico. Tra i sintomi riportati, eritema, desquamazione e ragadi erano la maggioranza, forse per la maggiore semplicità di autodiagnosi. Tuttavia, anche nei casi in cui la valutazione clinica è stata effettuata dal dermatologo, questi segni si sono ripresentati con maggiore frequenza.

CONCLUSIONI: Dal momento che, nonostante il contenimento delle ondate pandemiche, il lavaggio delle mani e l'uso di gel igienizzanti rimangono tra le misure più utilizzate per ridurre i contagi, la prevalenza dell'eczema delle mani tra gli operatori sanitari potrebbe continuare ad aumentare rendendolo una malattia professionale molto diffusa.

Evaluating the impact of chronic spontaneous urticaria on patients' lives using social media listening

E. KOCATURK ¹, M. BIZJAK ², ES. BALDRICH ³, L. WALTER ⁴, P. TERRADAS MONTANA ⁵, N. JANSSENS ⁶, L. CHRISTEN ⁶, S. SERGE ⁶

¹Koç University School of Medicine, Department of Dermatology, Istanbul, Türkiye; ²Division of Allergy, University Clinic of Respiratory and Allergic Diseases Golnik, Golnik, Slovenia; ³Unit of Dermatology, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, Spain; ⁴Real Chemistry Inc, London, UK; ⁵Novartis Farmaceutica, SA, Barcelona, Spain; ⁶Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland

BACKGROUND: Chronic spontaneous urticaria (CSU) has been reported to have a substantial impact on patients' lives. Traditional patient-reported outcomes seek specific clinical information and may present limited data of its impact. Here, we report the impact of CSU on patients' lives based on insights gathered from first-person, self-described narratives using social media listening.

METHODS: The volume of conversations about CSU, in English, French, German, Japanese, and Spanish, and the share of patient voice in social media content were assessed during a preparatory phase. Based on identified trends, publicly available social media posts from forums, Twitter, Instagram and Blogs, were gathered using preidentified keyword-based search. Posts thus obtained were segmented (machine based) and manually sorted, followed by an in-depth analysis of selected posts to assess qualitative themes. The total number of resulting posts for each identifiable theme could vary due to the frequency of their mention.

RESULTS: Overall, 10562 posts about CSU were identified through keyword-based searches (Dec 1, 2017 – Nov 30, 2019). Of 657 patient-authored posts selected for indepth manual analysis, 63% of posts were used to share personal experiences of living with CSU, while 16% and 15% were used to share and seek information about CSU, respectively. Of all the posts on symptoms (N.=2,753), 45% mentioned "itching" as most distressing symptom followed by "swelling" (26%) and "redness" (24%). Common patient descriptors of symptoms included "awful", "debilitating", "attack", "painful, and "devastating", which tend to personify the disease as a disempowering agent with negative characteristics. Patients identified CSU symptoms as burdensome in 246 posts, with physical discomfort of itching or swelling described most frequently

(38%). Approximately 138 posts authored by CSU patients further showed major impact of CSU on patients' daily living, with diet (N.=48), sleep (N.=27) and work or school (N.=27) being most commonly impacted. The most commonly expressed primary treatment goals, out of N.=280 posts, were finding a permanent cure (35%), not being overdependent on drugs (27%), or achieving lasting symptom relief (24%).

CONCLUSIONS: Patients' experience and conversations analyzed from social media convey a high burden of disease in patients with CSU. Most posts mention itch as the most impactful symptom, thereby showing a need for complete and lasting symptom relief.

reported upper respiratory tract infection. Among viral, coronavirus infections were the most common and reflecting the impact of the pandemic.

CONCLUSIONS: In the Phase2b study and its extension, the rate of infections was found to be comparable between remibrutinib and placebo with rates consistent with long-term exposure. These data further support remibrutinib favourable safety profile in patients with CSU.

15 GIUGNO 2023

GIOVEDÌ

12:30-13:30

Auditorium

COMUNICAZIONI LIBERE IV

MODERATORI:

A. Galluccio, S. Dattola

No increased rate of infections and infestations with remibrutinib in Phase 2 studies in patients with chronic spontaneous urticaria

Martin METZ ^{1,2}, Ana G. ARNAU ³, Marcus MAURER ^{1,2}, Alberto TOLCACHIER ⁴, Sibylle HAEMMERLE ⁵, Karine LHERITIER ⁵, Artem ZHARKOV ⁵

¹UCARE, Institute of Allergology, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany; ²Department of Allergology and Immunology, Fraunhofer Institute for Translational Medicine and Pharmacology ITMP, Berlin, Germany; ³Department of Dermatology, Hospital del Mar-IMIM, Universitat Pompeu Fabra, Barcelona, Spain; ⁴Sección Alergia, Hospital General de Agudos, Dr. Carlos G. Durand, Buenos Aires, Argentina; ⁵Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland

BACKGROUND: Increased rates of infectious complications are reported in patients with hematologic malignancies treated with approved Bruton's tyrosine kinase (BTK) inhibitors. Remibrutinib is in Phase3 development for the treatment of chronic spontaneous urticaria (CSU). The present analysis investigates infections and infestations in patients with CSU treated with remibrutinib for up to 52 weeks in the Phase2 study and an interim analysis of data from its extension study (ES).

METHODS: The Phase 2b core study (CS) was a double-blind, placebo-controlled, dose-finding study in adult patients with CSU who were randomized to receive remibrutinib 10 mg once daily (qd), 35 mg qd, 100 mg qd, 10 mg twice daily (bid), 25 mg bid, or 100 mg bid or placebo, for up to 12 weeks. Eligible patients at end of CS received remibrutinib 100 mg bid for up to 52 weeks in an ongoing open-label ES.

RESULTS: The incidence of infections and infestations for any remibrutinib dose and placebo arms in CS was 24.0% and 21.4%, respectively, with no apparent dose-dependent pattern; rates were comparable with long-term exposure. Three infections were reported as serious, all recovered/resolved. In CS, rate of infections was comparable between any remibrutinib dose and placebo arms, with pathogen unspecified ones being most common, incidence of viral, bacterial, and fungal infections was low. A similar pattern was seen in the ES. Among pathogen unspecified, upper respiratory tract infections were the most common with rates comparable between any remibrutinib dose and placebo arms and did not increase with longer remibrutinib exposure; nasopharyngitis was most commonly

Correzioni delle cicatrici acneiche con acido ialuronico dinamico: casistica clinica

Lucia CALVISI

Dipartimento di Dermatologia e Venereologia, Università degli Studi di Cagliari, Cagliari, Italia

OBIETTIVO: L'acne rappresenta una delle più comuni patologie tra i teenager, con un'incidenza di circa l'80%. Esiste inoltre una fascia di popolazione tra i 30 e i 40 anni, soprattutto donne, che, per svariati fattori scatenanti, manifesta la comparsa di questo problema. Recentemente, inoltre, a seguito dell'epidemia Covid, e della conseguente necessità di indossare la mascherina anche per lunghe ore nell'arco della giornata in ambienti chiusi, noi dermatologi, abbiamo riscontrato e diagnosticato una nuova forma di acne, detta maskacne. Scopo dello studio: trattamento delle cicatrici post-acneiche, estremamente penalizzanti da un punto di vista psicologico.

METODI: Lo studio si è svolto da Gennaio 2022 ad Gennaio 2023. Sono stati raccolti 45 pazienti con cicatrici post-acneiche, di diversa fascia d'età (compresa tra 25 e 50 anni) che sono stati trattati a livello delle cicatrici più profonde, con acido ialuronico dinamico 15mg/ml addizionato con lidocaina 0,3%, utilizzando la metodica della blanching technique, avvalendoci dell'uso di un device elettronico che consente di erogare quantità precise e costanti di prodotto.

RISULTATI: I risultati sono stati soddisfacenti, sia per il medico inietto che per il paziente, e valutati mediante la compilazione della scala GAIS, in relazione alla profondità delle cicatrici trattate.

CONCLUSIONI: Metodica alternativa, di "pronto soccorso", che consente, in qualunque periodo dell'anno, di trattare i pazienti con importanti turbe psicologiche a causa delle cicatrici post-acneiche che presentano sul volto. Non è sicuramente un risultato definitivo, ma ci consente di assicurare una buona qualità di vita per un tempo di circa 6 mesi ai nostri pazienti.

Remibrutinib improves chronic spontaneous urticaria in patients with low or high IgE

Koremasa HAYAMA ^{1,2}, Allison RAMSEY ^{3,4}, Marcus MAURER ^{5,6}, Michihiro HIDE ^{7,8}, Karine LHERITIER ⁹, Artem ZHARKOV ⁹, Ivan NIKO-LAEV ⁹, Sibylle HAEMMERLE ⁹

¹Division of Cutaneous Science, Department of Dermatology, Nihon University School of Medicine, Tokyo, Japan; ²Center for Allergy, Nihon University Itabashi Hospital, Tokyo, Japan; ³Rochester Regional Health, Rochester, NY, USA; ⁴University of Rochester Medical Center, Rochester, NY, USA; ⁵Institute of Allergology, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany; ⁶Department of Allergology and Immunology, Fraunhofer Institute for Translational Medicine and Pharmacology (ITMP), Berlin, Germany; ⁷Department of Dermatology, Hiroshima University, Hiroshima, Japan; ⁸Department of Dermatology, Hiroshima Citizens Hospital, Hiroshima, Japan; ⁹Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland

BACKGROUND: Baseline IgE levels in patients with chronic spontaneous urticaria (CSU) may correlate to treatment outcomes. We investigated response rates to remibrutinib, a highly selective oral Bruton's tyrosine kinase inhibitor, in patients with CSU by baseline IgE.

METHODS: In this Phase IIB, 12-week trial patients with CSU (weekly Urticaria Activity Score [UAS7] ≥16) were randomized to one of six doses of remibrutinib or placebo. Outcomes at Week 12 included UAS7 change from baseline (CFB) and percentage of patients achieving

UAS7=0 and UAS7≤6; all data are presented by IgE ≤43IU/mL and >43IU/mL subgroups.

RESULTS: This analysis included 304 patients. Approximately 70% of patients were in the IgE >43IU/mL subgroup. Median UAS7 CFB in IgE ≤43IU/mL patients (N.=92) was -28.5, -28.3, -22.3, -24.5, -33.0, -23.0 and -1.5, and in IgE >43IU/mL patients (N.=212) was -17.5, -14.3, -15.3, -15.8, -19.0, -24.5 and -8.0 in remibrutinib 10mg q.d., 35mg q.d., 100mg q.d., 10mg b.i.d., 25mg b.i.d., 100mg b.i.d. and placebo, respectively. The percentage of patients achieving UAS7=0 and UAS7≤6 was higher in IgE ≤43 IU/mL patients vs. IgE >43 IU/mL patients.

CONCLUSIONS: Remibrutinib improved UAS7 in all patients, regardless of baseline IgE. UAS7 improvements were larger in IgE ≤43IU/mL vs. >43IU/mL patients with all remibrutinib doses. More patients achieved UAS7=0 with any remibrutinib dose vs. placebo with any baseline IgE level. Overall, remibrutinib 25mg b.i.d. provided the greatest improvements in UAS7 for both UAS7=0 and UAS7≤6. This subgroup analysis shows the potential for remibrutinib to improve CSU activity control also in patients with baseline IgE ≤43IU/mL.

Caratterizzazione *ex vivo* del campo di cancerizzazione: analisi di marcatori di proliferazione e differenziamento cellulare

Lara CAMILLO¹, Elisa ZAVATTARO¹, Laura C. GIRONI², Paola SA-VOIA¹

¹Dipartimento Scienze della Salute, Università del Piemonte Orientale, Novara, Italia; ²SCDU Dermatologia AOU Maggiore della Carità, Novara, Italia

OBIETTIVO: Il campo di cancerizzazione o field cancerization (FC) è un'area di tessuto, all'apparenza normale, composta da cloni di cellule geneticamente alterate a causa dell'esposizione cronica ai raggi ultravioletti (UV). Nella cute, il FC si trova principalmente in zone fotoesposte, in cui il rischio di sviluppare cheratosi attiniche (AK) e carcinomi squamocellulari (SCC) è elevato. Diversi studi hanno dimostrato che i geni più frequentemente mutati nel FC sono gli stessi ritrovati anche nelle AK e nei SCC, a dimostrazione che il FC contribuisce allo sviluppo di tumori cutanei. Tuttavia, ulteriori indagini sono indispensabili per comprendere quali altre alterazioni contribuiscono allo sviluppo ed evoluzione del FC. Il nostro studio ha come scopo quello di analizzare l'espressione genica e proteica di p53 e dei marker di proliferazione cellulare (Ki67), differenziamento (CK10-14, filaggrina) e infiammazione (IL-1β, IL-6, IL-10) in biopsie cutanee ottenute da soggetti sani (controllo) e pazienti con FC.

METODI: Un totale di 30 pazienti sani (età media 70,2 anni) e 46 pazienti con diagnosi di NMSC (età media 77,6 anni) sono stati biopsiati nell'unità dermatologica dell'AOU Maggiore della Carità di Novara. Le biopsie sono poi state processate per l'inclusione in paraffina (11 controlli, 15 FC), estrazione di RNA (13 controlli, 20 FC) ed estrazione di proteine (6 controlli, 11 FC). L'epidermide necessaria per l'estrazione di RNA e proteine è stata separata dal derma tramite incubazione in Dispase II e lisata in TRIzol Reagent, per l'RNA, e in RIPA buffer, per le proteine. Tramite qRT-PCR e western blotting è stata valutata rispettivamente l'espressione genica e proteica. L'espressione proteica è stata valutata anche in immunostochimica.

RISULTATI: Nel FC l'espressione genica e proteica di p53 è significativamente inferiore rispetto alla cute di controllo, risultato in linea con la letteratura. Al contrario, l'espressione di Ki67 risulta essere maggiore nel FC rispetto ai controlli ed interessa soprattutto i cheratinociti dello strato basale. È stato visto anche che l'espressione di CK14 risulta essere maggiore nei FC rispetto ai controlli, sia in termini di quantità di proteina espressa sia come percentuale di cellule positive. L'espressione di CK10 e filaggrina risulta invece essere ridotta rispetto al controllo. Infine, nel FC l'espressione del marker proinfiammatorio IL-6 è aumentata rispetto al controllo, mentre l'espressione di IL-10, marker antinfiammatorio, è downregolata.

CONCLUSIONI: I nostri risultati sembrano dimostrare che i cheratinociti del FC hanno un'alterata proliferazione cellulare dovuta principalmente ad alterazioni a carico di p53 e Ki67, che causano una modificazione del differenziamento e la produzione di citochine pro-infiammatorie.

Placche “peau d'orange” in un neonato

Alessandra CAPO, Fabio LOBEFARO, Paolo DE SANCTIS, Paolo AMERIO
Clinica Dermatologica, Dipartimento di Medicina e Scienze dell'Invecchiamento, Ospedale SS. Annunziata, Università G. D'Annunzio, Chieti, Italia

Le Mastocitosi sono un gruppo eterogeneo di patologie i cui segni e sintomi sono causati dall'infiltrazione delle mast cellule in diversi tessuti; possono essere classificate in due grandi gruppi: la mastocitosi cutanea, che colpisce maggiormente l'età pediatrica ed è limitata alla cute, e la mastocitosi sistemica, caratterizzata dal coinvolgimento di organi interni come midollo osseo, fegato, milza e tessuto linfoide, in presenza o meno di coinvolgimento cutaneo. La mastocitosi cutanea (CM) comprende tre varianti: CM maculo-papulare (urticaria pigmentosa), mastocitoma solitario e CM diffusa, quest'ultima la più rara di questo gruppo. Si stima che circa il 55% delle mastocitosi cutanee sia diagnosticata dalla nascita entro i primi 2 anni di vita, con un 15-31% di forme congenite. La maggior parte delle forme cutanee tende al miglioramento e alla risoluzione entro l'adolescenza, comunque la prognosi dei pazienti è gravata dal rischio di complicanze quali ipotensione, anafilassi e diarrea. La CM diffusa in particolare insorge solitamente entro i primi mesi di vita. È la forma clinica più severa tra le CM, ma ha una buona probabilità di remissione entro l'adolescenza, sebbene sia gravata da un alto tasso di mortalità (24%) per shock anafilattico o emorragie digestive. Si stima che circa 1 bambino su 100 affetto da MC diffusa possa sviluppare una forma sistemica, e che l'esordio precoce di lesioni bollose costituisca un fattore prognostico sfavorevole. Presentiamo il caso di una neonata nata a termine da parto spontaneo, con esordio durante il primo mese di vita di lesioni in placca eritematose color roseo-camoscio con aspetto a “buccia d'arancia” diffuse a tronco, arti e collo con tendenza all'urticazione (segno di Darier +), e alla formazione di elementi bollosi. Non vi era una storia familiare di patologie di rilievo, né nulla da segnalare durante il decorso della gravidanza. Abbiamo effettuato una biopsia cutanea che confermava il sospetto clinico di CM con il rilievo di infiltrati di mast-cellule nel derma e positività all'immunostochimica del marcatore CD117 (c-kit). Veniva quindi posta diagnosi di CM diffusa. I livelli di triptasi iniziali, rivalutati poi a 6 mesi di vita erano <20 ng/mL e non si evidenziavano segni di infiltrazione di organi parenchimatosi all'ecografia addominale, né incremento delle transaminasi. Conseguentemente alla comparsa di episodi di flushing del volto e in previsione del divezzamento abbiamo intrapreso terapia con Cetirizina gtt e steroide topico con buon controllo delle manifestazioni cutanee e risoluzione degli elementi bollosi. Finora non sono stati segnalati sintomi gastrointestinali. I genitori sono stati inoltre resi edotti circa l'evitamento di alimenti, farmaci e situazioni inducenti la degranolazione mastocitaria. La piccola è tutt'ora seguita presso la nostra Clinica Dermatologica con un follow-up a cadenza trimestrale. Presentiamo questo caso per la rarità della presentazione clinica e l'importanza della diagnosi precoce.

Infezione erpetica perinatale da HSV1: gestione dell'infezione primaria e delle possibili recidive

Elena S. CAROPPO, Rosa CUCCHIA, Nicolò MALATESTA, Marta TRAMONTANA, Katharina HANSEL, Luca STINGENI

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Perugia, Perugia, Italia

Presentiamo il caso clinico di un neonato nato a termine da parto spontaneo e con indici di Apgar ottimali che, a distanza di 48 ore dal parto, presentava bradicardia, ipotono muscolare e lieve dispnea. Ricoverato

con il sospetto di sepsi, in considerazione della leucocitosi neutrofila e dell'incremento di PCR e procalcitonina, veniva intrapresa terapia antibiotica ad ampio spettro. Il mancato miglioramento clinico e la sopraggiunta comparsa, a 96 ore dalla nascita, di lesioni vescicolari diffuse deponevano per sospetta infezione erpetica perinatale. Il dato anamnestico di discomfort genitale materno nei giorni antecedenti il parto, di recente recidiva di herpes labialis del padre ed della positività del test molecolare PCR per ricerca del DNA virale su tampone da vescicola per HSV-1 hanno confermato il sospetto diagnostico. La terapia con aciclovir (20 mg/Kg x 3/die ev per 14 gg e ha determinato rapido miglioramento clinico. La terapia antivirale è stata continuata per i 6 mesi successivi per os (300 mg/mq/dose per 3/die). La recidiva delle lesioni cutanee ai ripetuti tentativi di sospensione della terapia antivirale ha reso necessaria la sua prosecuzione fino all'anno di età. Le infezioni da herpes virus in età perinatale possono essere difficili da diagnosticare nelle prime giornate in assenza di manifestazioni cutanee o di dati anamnestici. Inoltre, l'imaturità del sistema immunitario del neonato e del lattante possono essere alla base di recidive nei mesi successivi alla primoinfezione che rendono necessaria la terapia di profilassi con aciclovir anche per lunghi periodi.

Una strana lesione melanocitaria in età pediatrica: quando oltre al melanoma... c'è di più!

Aurora DE MARCO, Domenico BONAMONTE

U.O.C. di Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Medicina di Precisione e Rigenerativa e Area Jonica, Università degli Studi di Bari Aldo Moro, Bari, Italia

È giunto alla nostra attenzione, un piccolo paziente di soli 18 mesi in follow up per un nevo melanocitario congenito della coscia sinistra andato incontro a rapida evoluzione nei tre mesi precedenti alla visita. All'esame obiettivo, sulla superficie laterale della coscia sinistra, pochi centimetri al di sopra del ginocchio omolaterale, si rendeva evidente una lesione melanocitaria a margini vistosamente irregolari, palpabile, multinodulare in superficie e caratterizzata da una discreta variabilità di colori (dal rosa al nero, passando per il marrone). All'esame dermatoscopico si apprezzavano due formazioni nodulari grigiastre ben distinte insorte su una lesione pigmentata fortemente irregolare e caratterizzata da un reticolo atipico non uniformemente distribuito, aree rosee di simil regressione e zone più scure di addensamento del pigmento. Nel sospetto di un melanoma su nevo congenito, la lesione è stata rapidamente asportata e l'esame istologico ha descritto la presenza di una neoplasia con chiare caratteristiche di "spitz lineage" insorta su un pregresso nevo melanocitario congenito di tipo composto. Ad un maggior approfondimento, la lesione presentava cellule melanocitarie Touton-like, corpi di Kamino e rare figure mitotiche regolari, facendo deporre per un tumore di Spitz atipico insorto su nevo congenito. Il piccolo paziente è stato quindi sottoposto ad ecografia delle stazioni linfonodali superficiali e dal momento che non sono stati evidenziati linfonodi patologici o aumentati di volume nelle sedi esplorate, si è impostato un follow up clinico ed ecografico trimestrale attualmente ancora in corso. Pertanto, il presente caso, rappresentando un raro esempio di tumore di Spitz atipico insorto su nevo congenito preesistente, sottolinea quanto sia difficile e allo stesso tempo prognosticamente importante, la corretta diagnosi differenziale delle lesioni melanocitarie pigmentate con pattern spitzoide in età pediatrica.

Remibrutinib for chronic spontaneous urticaria: time to complete urticaria control

Marcus MAURER^{1,2}, Paul YAMAUCHI³, Holly KANAVY⁴, Ana GIMÉNEZ-ARNAU⁵, John REED⁶, Petra STAUBACH⁷, Karine LHERITIER⁸, Pauline WALSH⁹, Ivan NIKOLAEV⁸, Sibylle HAEMMERLE⁸, Mark LEBWOHL¹⁰

¹Institute of Allergy, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany; ²Department of Allergy and Immunology, Fraunhofer Institute for Translational Medicine and Pharmacology ITMP, Berlin, Germany;

³Dermatology Institute & Skin Care Center, Santa Monica, CA, USA; ⁴Department of Dermatology, Montefiore Medical Center, New York, NY, USA; ⁵Department of Dermatology, Hospital del Mar, IMIM, Universitat Autònoma y Universitat Pompeu Fabra, Barcelona, Spain; ⁶Churchill Hospital, Oxford University, Oxford, UK; ⁷Department of Dermatology, University Medical Center Mainz, Mainz, Germany; ⁸Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland; ⁹Novartis Ireland Limited, Dublin, Ireland; ¹⁰Department of Dermatology, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA

BACKGROUND: Chronic spontaneous urticaria (CSU) is inadequately controlled in many patients. Here, we report weekly Urticaria Activity Score (UAS7) responses from a dose-finding trial of remibrutinib, a highly selective, covalent oral Bruton's tyrosine kinase inhibitor (clinical trial, gov number NCT03926611).

METHODS: The study was a Phase 2b randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. The trial was conducted over 12 weeks in patients with at least moderately active CSU, inadequately controlled by H1-antihistamines. Patients received remibrutinib 10mg q.d. (once daily), 35mg q.d., 100mg q.d., 10mg b.i.d. (twice daily), 25mg b.i.d., 100mg b.i.d., or placebo (1:1:1:1:1:1). Outcomes included time to first UAS7=0 (complete absence of hives and itch) and UAS7≤6 (well-controlled disease), and response rates over time up to Week 12.

RESULTS: Overall, 311 patients were randomized; 309 were included in the full analysis set. Median time to first UAS7=0 was shortest with remibrutinib 25mg b.i.d. (4 weeks), compared to 35mg q.d. (12 weeks), 100mg b.i.d. (11 weeks), and was not estimable for placebo (as <50% of patients reached UAS7=0 based on Kaplan Meier estimates). UAS7=0 response (% of patients) was achieved at Week 2 by 20.5/22.7/12.8/18.2/32.6/20.0/0.0, at Week 4 by 18.2/22.7/17.0/18.2/41.9/22.2/0.0, and at Week 12 by 29.5/29.5/29.8/31.8/41.9/26.7/14.3 in the remibrutinib 10mg q.d., 35mg q.d., 100mg q.d., 10mg b.i.d., 25mg b.i.d., 100mg b.i.d., and placebo arm, respectively. Similar trends were observed for time to first UAS7≤6 and UAS7≤6 responder rates. Remibrutinib demonstrated a favorable safety profile across all doses.

CONCLUSIONS: UAS7=0 and UAS7≤6 was achieved by more patients and faster with remibrutinib compared to placebo with a favorable safety profile across all doses.

Sala Panarea

COMUNICAZIONI LIBERE V

MODERATORI:

G. Menchini, M. Nacca

L'associazione di due malattie rare: ittiosi lamellare e neurofibromatosi di tipo 1

Manfredi MAGLIULO¹, Samantha Federica BERTI¹, Elisabetta MAGNATERRA¹, Greta TRONCONI¹, Giulio MONTESI¹, Antonella CECCONI², Beatrice GAMBI³, Massimo GOLA¹

¹Dipartimento di Dermatologia Allergologica e Professionale, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia; ²Ambulatorio Integrato di Genetica Medica, USL Toscana Centro, Firenze, Italia; ³Dipartimento di Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale, Ospedale San Giovanni di Dio, USL Toscana Centro, Firenze, Italia

Presentiamo il caso di una bambina nata alla 36+1 settimana di gravidanza da parto eutocico. La gravidanza era normodecorsa e i genitori risultavano non consanguinei, ma ambedue provenienti da un piccolo paese della Sicilia. Alla nascita si presentava avvolta da una membrana

di collodio (collodion baby), con ectropion e eclabion. È stata ricoverata in Terapia Intensiva Neonatale e trattata con incubatrice ad alta affinità, emollienti e lacrime artificiali, con beneficio clinico parziale. Al controllo dermatologico, eseguito ad un mese di vita, si evidenziava la comparsa di lesioni eritemato-squamose diffuse su gran parte della superficie cutanea e soprattutto a livello del cuoio capelluto e la presenza di 6 macchie caffè-latte con diametro >0.5 cm. Sulla base dei dati clinici, abbiamo richiesto una consulenza genetica in seguito alla quale è stata eseguita l'analisi dei geni correlati all'ittiosi e alla neurofibromatosi di tipo 1 (NF1). Sono state così individuate le varianti c.1147G>A e c.877-2A in eterozigosi composta del gene TGM1, che codifica per le transglutaminasi di tipo 1, responsabile delle ittiosi autosomiche recessive (ARCI). L'analisi del gene NF1 ha invece documentato una mutazione *de novo* e la variante della nostra paziente è stata classificata come probabilmente patogena. Sulla base dei dati clinici e laboratoristici abbiamo pertanto posto diagnosi di ittiosi lamellare associata a NF1. Presentiamo questo caso per la rarità del collodion baby che può essere la manifestazione cutanea iniziale del neonato che poi svilupperà una ARCI e per la estrema rarità dell'associazione di queste due patologie finora mai riportata in letteratura.

Un raro caso di eritromelalgia primitiva: management diagnostico e terapeutico

Martina TOLONE¹, Christine BODEMER², Smail HADJ-RABIA², Steven P. NISTICÒ¹, Cataldo PATRUNO¹

¹Sezione di Malattie Cutanee e Veneree, Dipartimento di Scienze della Salute, Università Magna Graecia di Catanzaro, Catanzaro, Italia; ²Service of Dermatology, Hôpital Universitaire Necker-Enfants Malades, Paris, France

Una paziente di 16 anni veniva alla nostra osservazione per la comparsa, da circa 7 anni, di episodi di intenso eritema, edema e dolore urente delle mani e dei piedi e che risultavano calde al termotatto. Le crisi erano scatenate dal contatto con l'acqua calda e dalla marcia, attenuate dall'applicazione di ghiaccio. La durata dei singoli episodi era variabile e si risolvevano con restituito ad integrum. L'anamnesi personale e familiare era negativa. Gli esami ematochimici erano nella norma. La diagnostica per immagini normale. L'indagine genetica evidenziava una mutazione a carico di SCN9a, gene localizzato sul cromosoma 2q e codificante per la subunità alfa Nav1.7 del canale del sodio voltaggio-dipendente. Veniva, pertanto, posta diagnosi di eritromelalgia primitiva (EP). Il trattamento combinato con diltiazem ed amitriptilina portava alla risoluzione clinica. L'EP è una acrosindrome vascolare parossistica geneticamente determinata caratterizzata da episodi di dolore urente localizzato alle estremità con aumento della temperatura locale ed eritema della parte interessata. È una patologia rara che insorge durante la prima infanzia o l'adolescenza. La diagnosi differenziale deve essere posta con le forme secondarie di eritromelalgia. La prognosi è migliore nella forma primitiva e fortemente condizionata dalla tempestività diagnostica e da una corretta gestione terapeutica.

Granuloma asettico facciale idiopatico: approccio diagnostico-terapeutico

Martina VULTAGGIO, Laura DILUVIO, Ludovico M. RAO, Elena CAMPIONE, Luca BIANCHI

Sezione di Dermatologia, Dipartimento Medicina dei Sistemi, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia

Il granuloma asettico facciale idiopatico (IFAG) è una rara lesione dermatologica pediatrica benigna che si verifica nei bambini di età compresa tra 8 mesi e 13 anni, con tendenza alla risoluzione spontanea in circa 11

mesi. La patogenesi dell'IFAG non è ancora chiara, ma è probabile che sia associata alla rosacea granulomatosa durante l'infanzia. Qui descriviamo un caso di IFAG in un bambino di 2 anni, venuto alla nostra osservazione per la presenza di una lesione nodulare asintomatica, eritematosa, nodulare, non dolente, presente sulla guancia sinistra da circa due mesi. I genitori riferivano la presenza di una lesione similare, poi scomparsa, e non dichiaravano punture d'insetto o traumi precedenti. Tale lesione è stata sottoposta ad indagini diagnostiche non invasive come l'ecografia e la dermatoscopia, che rivelavano la presenza di una formazione ipocogena priva di calcificazioni e vasi non ramificati su sfondo rosa-arancione all'epiluminescenza. In virtù del possibile collegamento patogenetico con la rosacea, è stata impostata terapia con adapalene e ivermectina topici, con rapida risoluzione del quadro clinico.

Topical application of probiotics modulates the skin microbiome and mycobiome composition and reduces the severity of seborrheic dermatitis

Mauro TRUGLIO¹, Ilaria CAVALLO¹, Francesca SIVORI¹, Elva ABRIL¹, Giorgia FABRIZIO¹, Marco PIGNATTI², Antonio CRISTAUDO³, Aldo MORRONE⁴, Fulvia PIMPINELLI¹, Enea G. DI DOMENICO⁵

¹Microbiology and Virology, San Gallicano Dermatological Institute, IRCCS, Rome, Italy; ²Clinica Tarabini, Carpi, Modena, Italy; ³Clinical Dermatology, San Gallicano Dermatological Institute, IRCCS, Rome, Italy; ⁴Scientific Direction, IRCCS San Gallicano Institute, Rome, Italy; ⁵Department of Biology and Biotechnology "C. Darwin" Sapienza University of Rome, Rome, Italy

BACKGROUND: Seborrheic dermatitis (SD) is a chronic inflammatory skin disorder affecting 5% of the global population. Yeast of the genus *Malassezia* and dysbiosis in the bacterial community are considered a major predisposing factor. However, pathophysiology in SD remains poorly understood and represents an evolving area of research. This study investigated the effect of the topical administration of a cream containing *Lactobacillus crispatus* and *Lactobacillus paracasei* in modulating the skin microbiome and mycobiome and treating symptoms in patients with SD.

METHODS: A total of 25 patients with moderate to severe seborrheic dermatitis (SD) were enrolled in this study. Patients received topical application of probiotics for seven days. Seborrheic dermatitis area severity index (SDASI) and the intensity of redness, scaling, and itching was calculated before (T0), at the end of treatment (T1), and three weeks after treatment (T2). In addition, we sequenced 16 S rRNA and ITS2 markers for each patient at different time points.

RESULTS: A weekly application of the cream containing probiotics improved the signs and symptoms characteristic of SD skin at T1 and T2 compared with T0. Topical application of probiotics induced modulation of the skin mycobiome, showing variations in alpha and beta diversity parameters (P<0.001) at T1 compared with T0 and T2. Differences at the genus level were primarily driven by the reduction (P<0.001) in the relative abundance of *Malassezia* at T1 compared with T0 and T2. Conversely, we observed a significant increase of the genus *Brettanomyces*, *Colletotrichum*, *Kluyveromyces*, *Penicillium*, *Pichia*, *Puccinia*, *Sporisorium*, and *Sugiyamaella* between T0 and T1. Interestingly, we found a reduction of the *Staphylococcus* and an increased (P<0.001) abundance of the *Lactobacillus* genus after the weekly application of the cream containing probiotics.

CONCLUSIONS: Altogether, our findings revealed that topically used probiotics reduce the signs and symptoms of SD and the clinical improvement persists for at least three weeks after treatment. Besides, the clinical benefits were associated with a significant reduction in the genus *Malassezia* and a global modulation of the mycobiome-microbiome composition mediated by the *Lactobacillus* genus. In conclusion, the topical application of probiotics may represent a targeted treatment approach to SD and a complement to conventional therapies. This trial is registered with Prot. 8173 N1189/19.

Generalized Morphea treated with secukinumab

Angela FILONI, Maurizio CONGEDO

Sezione di Dermatologia, Ospedale Vito Fazzi, Lecce, Italia

Morphea is an inflammatory skin disorder characterized by excessive collagen deposition.

Although different treatment algorithms for morphea subtypes have been suggested, no consistent recommendations are available. We describe the clinical efficacy of secukinumab, a fully human IgG1 / κ monoclonal antibody that selectively binds and neutralizes the pro-inflammatory cytokine interleukin (IL)-17A, as monotherapy in a patient with refractory generalized morphea. New data from literature shows how IL-17A can participate in morphea pathogenesis; has been shown to enhance dermal fibroblast proliferation, ICAM expression, IL-6, IL-8, monocyte chemoattractant protein and matrix metalloproteinase production. To the best of our knowledge and literature review, this is the first reported case of successful use of anti-IL17A in a patient with morphea. There are no similar therapeutic approaches even in patients with systemic sclerosis.

Un caso di Elephantiasis Nostras Verrucosa su moncone in paziente affetta da ectrodattilia

Andrea MARINO, Camilla SALVINI, Vieri GRANDI, Elisa M. DIFONZO, Stefano FRANCALANCI

U.O. Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Presidio Ospedaliero Piero Palagi, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia

Riportiamo il caso di una donna caucasica di 68 anni che si presentava per una progressiva eruzione cutanea iniziata nel dicembre del 2019 e localizzata al moncone dell'arto inferiore destro. All'età di dieci anni, la paziente è stata sottoposta ad amputazione transfemorale dell'arto, in quanto affetta da ectrodattilia, che aveva causato una grave ipoplasia della gamba. All'esame obiettivo, riscontravamo numerose papule e noduli, da rosati a brunastri, di consistenza elastica, taluni raggruppati taluni sparsi e con una superficie mammellonata ed irregolare. Le lesioni di minori dimensioni erano sessili mentre le più datate erano pedunculata. Nel complesso, l'area del moncone era intensamente linfedematosa. In anamnesi patologica remota la paziente riferiva episodi di dermatite allergica da contatto a livello del moncone (sensibilizzata a resina-p-ter-butilfenolformaldeidica e coloranti dispersi), episodi di infezioni batteriche della porzione distale del moncone. Al momento della visita la paziente godeva di buone condizioni generali, nonostante un quadro d'obesità. Riferiva infatti aumento ponderale (20kg in più rispetto al precedente anno) dovuto alla ridotta attività fisica successiva ad intervento ortopedico di sostituzione totale protesica di ginocchio. Inoltre, riferiva che la protesi non veniva sostituita da cinque anni. Pertanto, lamentava che l'invaso della protesi della gamba non si adattava più correttamente e causava una suzione persistente e traumi d'attrito. Abbiamo successivamente richiesto come approfondimenti diagnostici un'ecografia del tessuto cutaneo e sottocutaneo, risultata aspecifica, un ecocolordoppler del distretto arterioso e venoso dell'arto, anch'esso senza alterazioni, per escludere l'insufficienza linfatica secondaria ad insufficienza venosa ed una biopsia di una lesione pedunculata. Questa evidenza marcata linfagettasie e fibrosi dermica del frammento cutaneo. I reperti clinico-strumentali ed istologici permettevano di porre la diagnosi di Elephantiasis nostras verrucosa. L'elefantiasi nostras verrucosa (ENV) è una rara evoluzione del linfedema cronico non filarioso. La condizione è caratterizzata da papule, placche e/o noduli con dimensioni e morfologia variabili, superficie da liscia a verrucosa e fibrosi legnosa localizzata dell'area interessata. ENV è una condizione progressiva e, senza intervento, porta a deformità e aumento della morbilità. Nel caso in questione il linfedema del moncone è stato soprattutto determinato dalla suzione esercitata dalla pressione negativa generata dalla protesi

non più perfettamente calzante a causa dell'incremento ponderale. La protesi è stata successivamente sostituita e la paziente è stata reindirizzata alla riabilitazione fisiatrice. Da questo caso clinico si evince l'importanza della diagnosi precoce, soprattutto con patologie croniche che, come nel suddetto caso, porterebbero a danni irreversibili se non trattate in maniera tempestiva.

Un caso di mucinosi linfedematosa associata all'obesità

Alfonso MOTOLESE, Laura MACCA, Federica LI POMI, Fabrizio GUARNERI, Mario VACCARO

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale - Dermatologia, Università di Messina, Messina, Italia

Una donna caucasica di 65 anni è giunta alla nostra attenzione presentando lesioni papulose asintomatiche a lenta crescita da circa 3 anni e peggioramento dell'edema alla gamba sinistra durante gli ultimi mesi. In anamnesi venivano riportati obesità, diabete e ipertensione. All'esame dermatologico erano presenti lesioni papulo-nodulari, di colore rosso-violaceo e densamente raggruppate, sulla regione pretibiale della gamba sinistra. Alcune lesioni comparivano traslucide con una tonalità giallastra, altre di colore brunastro chiaro e di dimensioni maggiori, con aspetto crostoso superficialmente. La paziente non riferiva episodi febbrili. Gli esami ematochimici erano nella norma. Le radiografie del piede sinistro e le scansioni doppler arteriose e venose di entrambe le gambe hanno evidenziato arterie pervie e nessun segno di trombosi venosa. È stata eseguita una biopsia cutanea, e il relativo esame istopatologico ha rivelato abbondante deposito di mucina (Alcian blu +) nel derma superiore e minimamente nel derma profondo, fibrosi dermica, angioplasia con vasi capillari ispessiti verticalmente circondati da una modesta infiltrazione di linfociti. Il quadro era compatibile con la diagnosi di mucinosi linfedematosa associata all'obesità (OALM). L'OALM è una variante distinta della mucinosi, che si verifica nei pazienti obesi senza alcuna disfunzione tiroidea. Inizialmente è stata descritta come un fenomeno fortemente associato all'obesità, caratterizzato da papule, placche e noduli traslucidi eritematosi e giallastri in una cute linfostatica edematosa. Anche se la patogenesi non è nota, si ritiene che la stasi linfatica causata dall'obesità determini ipossia locale con conseguente aumento della produzione di mucina da parte dei fibroblasti, deposizione di proteine plasmatiche, quali fibrinogeno e albumina, e concomitante insufficienza venosa che porta alla conseguente formazione di edema. Gli esami di laboratorio e le caratteristiche istopatologiche sono indispensabili per diagnosticare e differenziare questa entità da altre cause di mixedema pretibiale. Anche se non esiste un trattamento universalmente accettato, il decorso dell'OALM è generalmente benigno. È stato dimostrato che la perdita di peso mediante restrizione dietetica e la compressione graduale con bendaggi migliorano la linfostasi e l'insufficienza venosa. Nel nostro caso, è stato eseguito bendaggio elasto-compressivo per 3 mesi, che, associato ad un'alimentazione rigorosamente ed adeguatamente restrittiva, ha permesso la quasi completa risoluzione del linfedema e delle lesioni associate.

Switch da Adalimumab originator a biosimilare: studio real-life nei pazienti con idrosadenite suppurativa

Cristiana BORSELLI, Elisabetta BOTTI, Virginia MAFFEI, Sara LAMBIASE, Terenzio COSIO, Luca BIANCHI

UOSD di Dermatologia, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia

OBIETTIVO: Adalimumab rappresenta l'unico farmaco biologico approvato dall'EMA per il trattamento dell'idrosadenite suppurativa (HS). La disponibilità di farmaci biosimilari ha aumentato l'accessibilità

al trattamento, poiché generano un impatto inferiore sulla farmaco-economia rispetto all'originator. Pertanto, i biosimilari sono diventati la prima scelta di trattamento per i pazienti bio-naive ed hanno portato allo switch non medico nei pazienti che stavano già assumendo l'originator.

METODI: Uno studio di tipo real-life retrospettivo è stato condotto su 55 pazienti affetti da HS, in cura presso l'Unità di Dermatologia e Venereologia del Policlinico Tor Vergata dal 2018 al 2023, in terapia con adalimumab originator e adalimumab biosimilari. L'obiettivo dello studio è stato valutare l'efficacia e la sicurezza dello switch dalla formulazione originator a quella biosimilare nel trattamento dell'HS. I pazienti sono stati sottoposti a valutazione ogni 16 settimane, mediante l'utilizzo di diversi indicatori clinici, come l'IHS4 (International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System), HiSCR (Hidradenitis Suppurativa Clinical Response) e Hurley Score.

Attualmente, il 24% dei pazienti coinvolti nello studio assume adalimumab originator (dei quali l'85% ha effettuato il cambio dal biosimilare), mentre il 76% è in trattamento con adalimumab biosimilare.

RISULTATI: I dati preliminari dello studio mostrano una differenza di drug survival tra adalimumab originator e biosimilare in termini di risposta clinica, risultando maggiore rispetto a quella osservata nel trattamento della psoriasi in seguito allo switch non medico.

CONCLUSIONI: Anche se molti autori considerano il passaggio dall'originator ai biosimilari sicuro ed efficace, è necessario svolgere ulteriori studi per dimostrare la bioequivalenza (somiglianza farmacocinetica), la sicurezza e l'immunogenicità dei candidati biosimilari di adalimumab nel trattamento dell'idrosadenite suppurativa.

Switching da adalimumab originator a biosimilari nell'idrosadenite suppurativa: cosa c'è oltre l'analisi costo-efficacia?

Gabriele ROCCUZZO, Giulia ROZZO, Lorenza BURZI, Federica REPETTO, Paolo DAPAVO, Simone RIBERO, Pietro QUAGLINO

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia

Negli ultimi anni, i biosimilari di adalimumab hanno rappresentato un'alternativa comunemente utilizzata all'agente originator nel trattamento dell'idrosadenite suppurativa da moderata a grave. Ad oggi mancano studi che indagano il passaggio da originatore di adalimumab a biosimilare, alla luce delle nuove politiche farmaco-economiche. Qui presentiamo uno studio retrospettivo di *real life* volto a valutare la sicurezza e l'efficacia di questo switch in 37 pazienti, valutati per 12 mesi in termini di IHS4 (International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System) e HiSCR (Hidradenitis Suppurativa Clinical Response). Nel complesso, non emergono differenze significative tra l'originatore di adalimumab e il biosimilare in termini di risposta clinica a seguito di *non medical switch*. Gli alti tassi di interruzione (43,2%) sollevano interrogativi sulla compliance dei pazienti al nuovo regime farmacologico, dal momento che il dolore al sito di iniezione rappresenta una causa sostanziale di interruzione dei biosimilari (31,5% dei casi). In casi selezionati, il re-challenge con adalimumab originator può rappresentare un'opzione valida, poiché il 66,6% (N.=8) dei pazienti che sono tornati al precedente agente ne ha beneficiato in termini di tollerabilità ed efficacia. Attualmente non è possibile trarre conclusioni per quanto riguarda i fattori che contribuiscono al miglioramento della risposta clinica e della compliance dei pazienti dopo il passaggio al biosimilare, ma tutte le caratteristiche, come la confezione, la formulazione e gli eccipienti, che sono uniche per ciascun farmaco, svolgono presumibilmente un ruolo significativo. Integrare attentamente le politiche farmaco-economiche con una valutazione approfondita del rapporto beneficio-rischio di un *non medical switch* da originatore a biosimilari rimane essenziale per fornire a ciascun paziente HS la migliore opzione terapeutica.

Sala Corsica COMUNICAZIONI LIBERE VI

MODERATORI:
G. Gualdi, G.M. Vezzoni

L'utilizzo del questionario DETECT-HS per la valutazione del coinvolgimento articolare e delle comorbidità reumatologiche nei pazienti con idrosadenite suppurativa: studio osservazionale monocentrico

Edoardo DE SIMONI¹, Elisa MOLINELLI¹, Claudia SAPIGNI¹, Valerio BRISIGOTTI¹, Giulio RIZZETTO¹, Oriana SIMONETTI¹, Francesca CORRADI¹, Devis BENFAREMO², Valentina MARCONI², Michele M. LUCHETTI², Gianluca MORONCINI², Annamaria OFFIDANI¹

¹Clinica di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Cliniche e Molecolari, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italia; ²Clinica Medica, Dipartimento di Scienze Cliniche e Molecolari, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italia

OBIETTIVO: L'Idrosadenite suppurativa (HS) è una malattia infiammatoria sistemica ad andamento cronico recidivante a prevalente interessamento cutaneo. Essa condivide con le artriti infiammatorie sistemiche (IA) numerosi fattori di rischio, elementi fisiopatologici e clinici, e la responsività a farmaci biologici immunosoppressori. Tuttavia il coinvolgimento articolare nei pazienti con HS non è ben caratterizzato. L'obiettivo del presente studio osservazionale monocentrico è stato valutare la presenza di sintomi articolari e la prevalenza di IA nei pazienti affetti da HS mediante l'utilizzo di un questionario denominato DETECT-HS.

METODI: Sono stati inclusi in maniera sequenziale pazienti affetti da HS e afferenti l'ambulatorio idrosadenite suppurativa della Clinica Dermatologica "Ospedali Riuniti" di Ancona, da Marzo 2020 a Gennaio 2023. Ai pazienti inclusi è stato somministrato un questionario di 6 domande (DETECT-HS), per lo screening di sintomatologia articolare. I pazienti con punteggio ≥ 1 sono stati sottoposti a valutazione reumatologica clinico-laboratoristico-strumentale. Gli end-point primari erano la prevalenza di sintomi articolari (DETECT-HS ≥ 1) e delle nuove diagnosi di IA.

Il 17% dei pazienti inclusi aveva un DETECT-HS ≥ 1 . La prevalenza di IA tra i pazienti inclusi era del 4,3%, maggiore di quella della popolazione generale (~1%).

La nostra esperienza sottolinea l'utilità di un approccio combinato dermatoreumatologico al fine di identificare precocemente la presenza di una comorbidità articolare. Il questionario DETECT-HS, somministrato per la prima volta in pazienti con HS, rappresenta pertanto un utile e promettente strumento di screening, di facile compilazione e in grado di indirizzare i pazienti meritevoli di un approfondimento reumatologico.

Uso dell'ecografia ad altissima frequenza nell'individuazione di metastasi cutanee di carcinoma tiroideo differenziato non rilevate dalle metodiche di imaging tradizionale

Giammarco GRANIERI

U.O. Dermatologia, Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana, Università di Pisa, Pisa, Italia

Il carcinoma tiroideo differenziato (DTC) è il tipo di tumore più frequente, rappresentando > 90% di tutti i carcinomi tiroidei (TC). La recidiva locale si verifica in circa il 20% dei casi e le metastasi a distanza in circa il 10%. Estremamente rare sono invece le metastasi cutanee, che generalmente si verificano nel contesto di una malattia TC metastatica e progressiva. La scoperta di metastasi cutanee rappresenta un

fattore prognostico sfavorevole, con una sopravvivenza mediana di 19 mesi dopo la diagnosi. Nel sottogruppo delle metastasi cutanee, più rare sono le localizzazioni sottocutanee alla cicatrice della tiroidectomia. Riportiamo 3 casi di pazienti di sesso femminile affette da DTC con metastasi sottocutanee localizzate sia sulla cicatrice della tiroidectomia che in prossimità della loggia tiroidea, scoperte incidentalmente durante il follow-up mediante ecografia ad altissima frequenza (UHFUS) alla frequenza di 70MHz, non rilevate dall'ecografia convenzionale e dall'esame fisico. Le pazienti hanno eseguito il primo trattamento chirurgico per il TC (tiroidectomia totale +/- linfoadenectomia) e follow-up mediante tecniche tradizionali. Dopo due anni una delle 3 pazienti ha avvertito dei cambiamenti di consistenza della cicatrice chirurgica ed è stata sottoposta a metodiche tradizionali che risultavano negative o con presenza di reperti compatibili con linfoadenopatie di natura infiammatoria. Per la persistenza dei sintomi è stata sottoposta a esame ecografico con sonda ad ultra-alta frequenza con una risoluzione spaziale di 30 micron. Le altre due pazienti sono state sottoposte all'esame UHFUS dopo 2 anni dall'intervento in assenza di segni e sintomi locoregionali. In ogni paziente è stata individuata nelle immediate circostanze della cicatrice della tiroidectomia minute formazioni ovalari ipoecogene (asse maggiore medio: 3,4 mm x asse minore medio 2,34 mm) che apparivano ipervascolarizzate all'esame con eco color Doppler nel contesto del derma reticolare in vicinanza con il tessuto sottocutaneo. Le lesioni, prevalentemente ipoecogene, ben definite erano sprovviste di una capsula iperecogena marcata e presentavano dei setti iperecogeni disposti a raggiera. Tutte le lesioni sospette sono state sottoposte a biopsia escissionale UHFUS-guidata mediante apping pre-chirurgico ed è stato effettuato un controllo intraoperatorio del pezzo esciso mediante valutazione UHFUS del campione prelevato. Abbiamo riscontrato esatta correlazione tra le strutture morfologiche ecografiche individuate pre- e post-intervento. L'analisi istopatologica ha confermato la diagnosi di metastasi da DTC. I reperti ecografici e istopatologici sono stati correlati risultando concordi per ultrastruttura e dimensioni. Questo studio dimostra l'utilità dell'UHFUS nell'individuazione precoce di metastasi locoregionali in pazienti in follow up per carcinoma della tiroide quando l'imaging tradizionale o la clinica appaiono muti o confondenti. Con questo studio abbiamo fornito informazioni su ultrastruttura e vascolarizzazione di queste rarissime metastasi per aumentare l'accuratezza nella diagnosi e nello staging del carcinoma differenziato della tiroide metastatico. La rimozione chirurgica di lesioni precoci potrebbe essere utile per ritardare o scongiurare la radioterapia locoregionale.

Un caso di idrosadenite suppurativa paradossa indotta da Adalimumab biosimilare trattato con Guselkumab in un paziente con psoriasi

Fabrizio MARTORA, Gabriella FABBROCINI †, Teresa BATTISTA, Luca POTESIO, Matteo MEGNA

Dipartimento di Dermatologia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

Le reazioni paradosse durante i trattamenti biologici possono essere definite come la comparsa o l'esacerbazione di una malattia che di solito risponde a questa classe di farmaci durante il trattamento di un paziente per un'altra condizione. Esempi tipici di reazioni paradossali sono la psoriasi o le eruzioni psoriasiformi e l'idrosadenite suppurativa (HS) in pazienti con artrite psoriasica o malattia infiammatoria intestinale in trattamento con biologici. Presentiamo il caso di una donna di 25 anni che ha frequentato la nostra clinica a causa di una storia di psoriasi durata 3 anni. Le placche coinvolgevano principalmente gli arti inferiori e l'area genitale con un enorme impatto sulla qualità di vita (PASI 6, BSA 8% e DLQI 30). La paziente ha riferito che queste lesioni erano resistenti a diversi cicli di schiuma aerosol a base di calcipotriolo/betametasona dipropionato. L'anamnesi non è rilevante, tranne che per la

psoriasi e una storia di 3 mesi di lesioni papulopustolose ricorrenti nella regione inguinale all'età di 14 anni, che si sono risolte spontaneamente. La paziente ha rifiutato la fototerapia o i farmaci sistemici convenzionali; quindi, è stato prescritto il biosimilare di adalimumab (ADA) al dosaggio indicato per la psoriasi. Dopo 16 settimane di trattamento, le lesioni psoriasiche non hanno mostrato miglioramenti significativi; inoltre, la paziente ha sviluppato noduli e fistole infiammatorie nella regione inguinale, suggestivi di un'HS paradossale (IHS4 22) indotta da ADA. Pertanto, l'ADA è stato sospeso e, per garantire il controllo della psoriasi e dell'HS preservando l'aderenza della nostra giovane paziente, è stato iniziato guselkumab 100 mg alla settimana 0, poi alla settimana 4 e successivamente ogni 8 settimane. In effetti, diversi case report suggeriscono che guselkumab potrebbe avere un ruolo nel trattamento dell'HS a causa dell'aumento dell'IL 23 riscontrato nei pazienti con HS; inoltre, finora non sono stati descritti casi di HS paradossale per guselkumab, contrariamente a secukinumab, un anti-IL17, il cui uso è in fase di sperimentazione per l'HS. Dopo 2 mesi, le lesioni psoriasiche sono scomparse (PASI 0, BSA 0% e DLQI 0), insieme a un grande miglioramento delle lesioni nodulari HS sia in termini di infiammazione, dimensioni e dolorosità (IHS4 è sceso da 22 a 4). La via dell'IL-23/Th-17, marchio immunopatologico della psoriasi, può svolgere un ruolo cruciale anche nella patogenesi dell'HS, compresa l'IL-23, che risulta aumentata nelle lesioni dell'HS5. Questo potrebbe spiegare l'efficacia di guselkumab non solo nella psoriasi ma anche nell'HS. Per quanto ne sappiamo, questo è il primo caso di HS paradossa da ADA trattata con successo con Guselkumab.

Pioderma gangrenoso: manifestazione eruttiva in corso di adalimumab in paziente con idrosadenite suppurativa e psoriasi

Gianmarco SILVI, Elia ROSI, Ilaria SCANDAGLI, Prisca GUERRA, Giulia NUNZIATI, Antonella DI CESARE, Francesca PRIGNANO

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia

Il pioderma gangrenoso (PG) è una dermatosi infiammatoria a impronta neutrofilica, che si manifesta nella sua forma classica con lesioni ulcerative agli arti inferiori. Tuttavia, sono stati descritti in letteratura casi di PG con sedi e modalità di presentazione atipiche. Il PG, inoltre, si associa spesso a patologie cutanee quali l'idrosadenite suppurativa (HS) e la psoriasi, nonché a malattie infiammatorie croniche intestinali. Tali quadri hanno un significativo impatto negativo sulla qualità di vita dei pazienti e richiedono strategie terapeutiche personalizzate. Riportiamo il caso di una donna di 64 anni, seguita nel nostro centro per HS e psoriasi inversa concomitanti. La paziente si presentava alla nostra attenzione con numerosi noduli infiammatori e accessi della regione ascellare bilateralmente e dell'area inguino-crurale (IHS4 12). Le lesioni erano comparse su ampie placche eritematose e macerate delle zone intertriginose, compresa l'area sottomammaria (PASI 13). In anamnesi, inoltre, si segnalavano le seguenti comorbidità: obesità, diabete mellito di tipo 2, epatopatia sclerosata in epatite B occulta, anemia microcitica e rettocolite ulcerosa. In relazione alle condizioni cliniche della paziente, si iniziava terapia biologica con adalimumab. Al termine della fase di induzione farmacologica, la paziente sviluppava una eruzione acuta di lesioni ulcerative monomorfe molto dolorose con un aspetto "a stampo", nelle stesse sedi delle lesioni trattate. Sulla base della storia clinica si poneva una diagnosi di PG, poi confermata dal reperto istopatologico. Pertanto, si sospendeva la terapia con adalimumab e si iniziava terapia con corticosteroide sistemico (deflazacort) 30 mg. In base alla nostra esperienza, questo è uno dei pochi casi descritti in letteratura di pioderma gangrenoso eruttivo a localizzazione atipica in paziente con concomitante HS e psoriasi in terapia con adalimumab.

Patient-reported quality of life impact of hidradenitis suppurativa: real-world experience from EU5 and US

Vincenzo BETTOLI

Dermatology Unit, Teaching Hospital, Azienda Ospedaliera, University of Ferrara, Ferrara, Italy

BACKGROUND: Hidradenitis suppurativa (HS) is associated with significant burden of disease and can have devastating effects on patients' quality of life (QoL).

METHODS: This study used data from the Adelphi HS Disease Specific Programme™, a point-in-time market research survey of dermatologists and their HS patients in France, United Kingdom, Germany, Spain, Italy, and the United States from 11/2020–04/2021. Dermatologists completed patient record forms (PRFs) for the consecutive 5–7 HS patients they consulted with, collecting information including demographics, disease severity, and symptomatology. Patients voluntarily filled in a self-completion form (PSCs), detailing burden of disease and QoL impact at sampling.

RESULTS: Dermatologists (N=312) completed PRFs for 1,787 HS patients. Overall, 31.8% (568/1,787) of patients completed PSCs; disease severity within this population was physician-judged at sampling and characterized as 68.0% (386/568) mild, 29.2% (166/568) moderate and 2.8% (16/568) severe. Patients reported a substantial impact of HS on QoL: mean±standard deviation (SD) Dermatology Life Quality Index [DLQI; scored 0 (no impairment)–30 (maximal impairment)] was 5.9±5.4 (mild, 4.1±4.2; moderate, 9.4±5.4; severe, 13.3±5.5) and mean±SD Hidradenitis Suppurativa Quality of Life [HiSQoL; scored 0 (no impairment)–68 (maximal impairment)] was 17.5±10.8 (mild, 13.7±9.9; moderate, 20.6±8.8; severe, 35.5±15.8). Overall, patients reported that HS most 'greatly affected' their personal appearance and self-confidence (15.1% [84/557]), mood (12.6% [70/556]), close personal relationships (10.6% [59/559]) and motivation (6.2% [34/547]). These effects were greatly pronounced in moderate and severe HS patients.

CONCLUSIONS: This large real-world analysis confirms the considerable impact of HS on QoL, particularly in moderate and severe patients, despite treatment for HS.

New insights on HS phenotypes and treatment response: A post hoc analysis of SUNSHINE and SUNRISE Phase 3 trials

Anna PASSERA¹, David DEMANSE¹, Gregor B. JEMEC², Ginette A. OKOYE³, Tiffany MAYO⁴, Jennifer HSHAO⁵, Vivian Y. SHI⁶, Martina J. PORTER⁷, Angel S. BYRD³, Lorenz UHLMANN¹, Xiaoling WEI⁸, Marc VANDEMEULEBROECKE¹, Shoba RAVICHANDRAN⁹, Elisa MUSCIANISI⁹

¹Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland; ²University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark; ³Howard University College of Medicine, Washington, DC, USA; ⁴University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL, USA; ⁵Department of Dermatology, University of Southern California, Los Angeles, CA, USA; ⁶University of Arkansas for Medical Sciences, Little Rock, AR, USA; ⁷Department of Dermatology, Beth Israel Deaconess Medical Center and Harvard Medical School, Boston, MA, USA; ⁸Novartis Pharma, Shanghai, China; ⁹Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, NJ, USA

BACKGROUND: Hidradenitis suppurativa (HS) is a chronic, inflammatory, often disabling skin disease, which is hard to treat and requires a multifaceted treatment approach. The identification of HS phenotypes could aid our understanding of disease progression and treatment response. A post-hoc analysis that identified three distinct "clusters" of patients in HS, using baseline data from the Phase 3 SUNSHINE (NCT03713619) and SUNRISE (NCT03713632) studies, was recently presented. Cluster 1 (N=582/1084 [53.7%]), compared to other clusters, cluster 2 (N=189/1084 [17.4%]) and cluster 3 (N=313/1084 [28.9%]) The aim is to evaluate if the treatment response to either bi-weekly (SECQ2W) or monthly (SECQ4W) administration of secukinumab versus placebo is different for the clusters at Week 16, and if there are differences in treatment responses within the clusters at Week 52 for SECQ2W or SECQ4W.

METHODS: The following efficacy endpoints, were evaluated: [Primary] Hidradenitis Suppurativa Clinical Response (HiSCR), [secondary] AN count, flare rate, and HS-related skin pain (Numerical Rating Scale score of 30 [NRS30]). Treatment response is described by cluster and treatment group.

RESULTS: In Clusters 1 and 2, at Week 16, both secukinumab Q2W and Q4W regimens showed benefit in the primary and secondary endpoints versus placebo (Cluster 1: HiSCR: 50.0%, 49.2% and 34.4%; percentage change in AN count from baseline: -47.6, -46.1, and -21.4; Flare: 16.0%, 18.8% and 28.9%; NRS30: 42.9%, 44.3% and 27.6%, for SECQ2W, SECQ4W and placebo, respectively; Cluster 2: HiSCR: 46.3%, 44.8% and 42.1%; percentage change in AN count from baseline: -42.5, -51.0 and -29.1; Flare: 19.6%, 11.9% and 29.8%; NRS30: 31.6%, 36.6% and 26.3%, for SECQ2W, SECQ4W and placebo, respectively). In Cluster 3, secukinumab Q2W and Q4W regimens showed benefit versus placebo up to Week 16 in both primary and secondary endpoints (HiSCR: 38.1%, 34.2% and 27.0%; percentage change in AN count from baseline: -44.8, -35.7 and -25.6; Flare: 17.4%, 21.0% and 21.3%, NRS30: 40.7%, 26.9% and 22.0%, for SECQ2W, SECQ4W and placebo, respectively). After Week 16, there was a trend for a numerically greater benefit with the SECQ2W regimen compared to the SECQ4W regimen, that was apparent for both primary and secondary endpoints between Weeks 24 and 32, and was sustained through Week 52 (Week 52: HiSCR: 61.0% and 56.9%; for SECQ2W and SECQ4W, respectively).

CONCLUSIONS: Secukinumab demonstrated benefit versus placebo in both the primary and secondary endpoints for all the clusters at Week 16, which was sustained up to Week 52. In the more severe Cluster 3, after Week 16 and through Week 52, the Q2W dose regimen showed a trend for better efficacy versus Q4W for all the described endpoints, suggesting that patients with more severe disease and higher inflammatory burden may benefit from more frequent (Q2W) dosing of secukinumab.

Trattamento di Lichen Sclerosus Maschile con preparato adiposo filtrato (Nanofat-graft)

Massimiliano BRAMBILLA¹, Valentina BENZECRY², Francesco BARBERI^{2,3}, Marco CUSINI², Angelo V. MARZANO^{2,3}, Lorenza LAZZARI⁴

¹Servizio di Chirurgia Plastica, Dipartimento per la Salute della Donna, del Bambino del Neonato, Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia; ²Struttura Complessa di Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia; ³Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia; ⁴Laboratorio di Medicina Rigenerativa – Cell Factory, Dipartimento di Medicina Trasfusionale ed Ematologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia

Le capacità rigenerative e di differenziazione del tessuto adiposo prelevato e iniettato sono note da anni. Più recentemente sono state dimostrate capacità immunomodulatorie e di modulazione del dolore. Il termine Nanofat-graft indica un preparato adiposo caratterizzato da cluster cellulari ottenuti attraverso la filtrazione a maglia fine (60-150 micron). Gli autori presentano l'esperienza personale nel trattamento del Lichen Sclerosus maschile in 15 pazienti non responsivi alle terapie topiche standard trattati con impianto di Nanofat filtrato con maglia di 120 micron. Tre campioni sono stati inviati al laboratorio di terapia cellulare per l'analisi qualitativa e quantitativa del preparato. La procedura prevede l'infiltrazione dell'area donatrice con anestesia tumescente (100 ml di soluzione fisiologica, 20 ml di lidocaina 20 mg/ml, e ¼ adrenalina 0,002 mg/ml). Successivamente il preparato è stato lavato con soluzione fisiologica al 50%, emulsificato, e passato attraverso un filtro a sistema chiuso. Il derivato di tessuto adiposo è stato successivamente impiantato con aghi da 30 Gauge nel prepuzio e nel glande. I risultati sono stati valutati a distanza di uno, tre, sei, e nove mesi, dimostrando l'efficacia del trattamento. Il nanofat graft rappresenta una potenziale strategia terapeutica nel trattamento del Lichen Sclerosus Maschile.

Un raro caso dermatologico di granulomatosi con poliangioite

Silvia BORRIELLO¹, Sara BOSKOVIC¹, Elena MARRA¹, Niccolò SILIQUINI¹, Michela BELLOCCHIA², Luca MASTORINO¹, Nadia SCIAMARRELLI¹, Paolo DAPAVO¹, Luca CONTI³, Simone RIBERO¹, Pietro QUAGLINO¹

¹Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Mediche, A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia; ²SC Pneumologia, Dipartimento di Scienze Mediche, A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia; ³Unità di Patologia, Dipartimento di Oncologia, Facoltà di Medicina, Università di Torino, Torino, Italia

La Granulomatosi con Poliangioite (GP) è una vasculite dei piccoli e medi vasi. Solitamente si presenta con la triade di granulomi necrotizzanti delle vie respiratorie, vasculite necrotizzante cutanea e glomerulonefrite. Le manifestazioni cutanee si osservano in circa il 50% dei pazienti. Alcune volte la cute è il primo organo colpito da questa vasculite, altre volte invece è l'unico organo coinvolto. Riportiamo un caso di GP con un'estesa ulcera cutanea del cuoio capelluto, lieve coinvolgimento polmonare e positività ai c-ANCA. Un falegname di 37 anni si è presentato presso la nostra Clinica Dermatologica con una lesione ulcerata dolorosa al vertice del cuoio capelluto di circa 10 cm, riferita in progressivo aumento dimensionale negli ultimi 4 anni. Il paziente presentava anche una linfadenopatia retroauricolare dolorosa bilaterale, febbricola e un'iperemia congiuntivale compatibile con una sclerite bilaterale. Al momento del ricovero, è stata eseguita una Rx del torace, che ha mostrato sfumati noduli ilari bilaterali, con un diametro fino a 12 mm. Per approfondire il reperto polmonare, è stata poi eseguita una TC del torace, che ha confermato addensamenti nodulari nei lobi inferiori caratterizzati da una densità non uniforme. Sono stati eseguiti diversi esami per indagare un'eventuale patologia infettiva o autoimmune sottostante. Sono stati osservati un aumento di c-ANCA (158 U/ml) e PCR (203,3 mg/L) e una diminuzione dell'emoglobina (Hb 12,1 g/dl), mentre gli altri esami erano nella norma (compresi ANA ed ENA screening, sierologia batterica e virale ed enzima ACE). È stata eseguita una biopsia polmonare per escludere l'eziologia neoplastica delle lesioni e un lavaggio bronco-alveolare (BAL) per escludere l'eziologia infettiva. Entrambi gli esami sono risultati negativi. Per definire la diagnosi è stata eseguita una biopsia cutanea a livello del vertice. L'esame istologico è risultato compatibile sia con una vasculite autoimmune con aspetti granulomatosi sia con il Pioderma Gangrenoso. Pertanto, è stata posta una diagnosi di GP con localizzazione cutanea e lieve coinvolgimento polmonare. È stata quindi instaurata una terapia steroidea sistemica con un significativo miglioramento clinico a 6 mesi. L'età del paziente, la localizzazione dell'ulcera a livello della testa, la positività di c-ANCA e l'interessamento polmonare hanno supportato la diagnosi di GP ed escluso il Pioderma Gangrenoso. Tuttavia, occorre tenere presente che in letteratura sono descritti casi in cui un'ulcera simile al Pioderma Gangrenoso insorge prima dell'esordio della GP. In conclusione, quando ci troviamo di fronte a ulcere di interpretazione ambigua, singole o multiple, che non rispondono al trattamento, dobbiamo considerare i disturbi autoimmuni, come le vasculiti, tra le diagnosi differenziali.

Progressi nel trattamento del lupus eritematoso cutaneo refrattario

Alice VERDELLI¹, Alberto CORRÀ¹, Elena B. MARIOTTI², Cristina AIMO², Valentina RUFFO DI CALABRIA², Walter VOLPI¹, Lavinia QUINTARELLI¹, Emiliano ANTIGA², Marzia CAPRONI¹

¹Section of Dermatology, Immunopathology and Rare Skin Diseases Unit, Department of Health Sciences, Azienda Unità Sanitaria Locale (USL) Toscana Centro, University of Florence, Florence, Italy; ²Section of Dermatology, Department of Health Sciences, University of Florence, Florence, Italy

La terapia del lupus eritematoso cutaneo (LEC) è complessa ed include misure preventive adeguate in associazione a farmaci topici e sistemici.

Ad oggi, nessun farmaco specifico è stato approvato dalla *Food and Drug Administration (FDA)*. Gli attuali regimi terapeutici per LEC comprendono antimalarici, corticosteroidi sistemici, farmaci immunosoppressori e immunomodulanti, mentre gli agenti citotossici sono riservati ai casi gravi. Gli antimalarici rimangono il trattamento sistemico di prima linea, ma molti pazienti non sono ben controllati dalla terapia o sviluppano reazioni avverse, rendendo necessario ricorrere a farmaci alternativi. Negli ultimi anni, i progressi nella patogenesi del LEC e del LES, hanno portato all'introduzione di nuove terapie con risultati iniziali promettenti. Partendo dalla nostra casistica clinica, in questo lavoro discutiamo le novità terapeutiche, concentrandoci sui farmaci in fase di sviluppo per il trattamento del LEC refrattario.

14:00-15:00

Auditorium

COMUNICAZIONI LIBERE VII

MODERATORI:

P. Amerio, A. Balato

Concomitanza di graft-versus-host disease e rigetto d'organo solido in paziente trapiantato

Sara BOSKOVIC¹, Gabriele ROCCUZZO¹, Niccolò SILIQUINI¹, Paolo DAPAVO¹, Renato ROMAGNOLI², Donatella COCCHIS², Antonio MORRONE³, Rebecca SENETTA³, Simone RIBERO¹, Pietro QUAGLINO¹

¹Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Mediche, A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino, Università di Torino, Torino, Italia; ²Unità di Trapianto di Fegato, Chirurgia Generale 2U, A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino, Università di Torino, Torino, Italia; ³Dipartimento di Oncologia, Unità di Patologia, A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino, Università di Torino, Torino, Italia

La Graft-versus-Host Disease (GVHD) e il rigetto d'organo sono due complicanze immunologiche associate a trapianto d'organo. La GVHD è una malattia multisistemica che si verifica più comunemente dopo il trapianto di midollo, ma può complicare fino al 1-5.6% dei trapianti di organi solidi (SOT). Le cellule immunitarie trapiantate riconoscono come estranee le cellule del ricevente il trapianto e danno inizio a una reazione immunitaria che si manifesta in più organi, coinvolgendo spesso la cute. La forma acuta si verifica entro 100 giorni dal trapianto e si presenta tipicamente con un'eruzione morbilliforme pruriginosa generalizzata che inizia a livello palmo-plantare o alle estremità, spesso associata ad ulcere orali e ad innalzamento degli enzimi epatici e tossicità gastrointestinale. Il rigetto del trapianto, invece, si verifica quando il sistema immunitario dell'ospite attacca l'organo o il tessuto trapiantato, complicando fino al 15-25% dei SOT e presentandosi tipicamente con un'elevazione degli enzimi epatici. Riportiamo un caso di rigetto acuto di fegato e GVHD cutanea concomitanti, a seguito di doppio trapianto di fegato e rene, in una donna caucasica di 53 anni con malattia policistica renale autosomica recessiva. Nonostante la profilassi pre e post trapianto con Basiliximab al 43° giorno post-operatorio (POD), la paziente ha manifestato una rapida eruzione di lesioni pustolose multiple sul tronco e sulle estremità prossimali, insieme a mugugno orale. L'emocromo completo ed i test di funzionalità epatica e renale erano nella norma. Nei giorni successivi, nonostante la terapia con amoxicillina-clavulanato, acido fusidico/betametasona topico e nistatina in sospensione orale, la paziente ha sviluppato un'eruzione morbilliforme generalizzata e pruriginosa, associata a diffusa desquamazione furfuracea soprattutto dei palmi delle mani e delle piante dei piedi, oltre ad ulcerazioni orali dolorose e febbre. Le principali diagno-

si differenziali includevano l'eritema polimorfo major, la tossidermia e la GVHD, perciò è stata eseguita una biopsia cutanea con esito di GVHD. Al 76° POD, inoltre, la paziente ha registrato un rapido aumento dei test di funzionalità epatica (LFT), per cui è stata eseguita una biopsia epatica che ha confermato il sospetto di rigetto epatico acuto. Per quanto ne sappiamo, questo è il primo caso che riportato di GVHD e rigetto d'organo solido concomitanti. Dopo una settimana di terapia steroidea ad alte dosi (prednisone 1 mg/kg), il paziente ha mostrato una rapida risoluzione delle lesioni cutanee e mucose, con la consensuale normalizzazione dei LFT. Poiché i corticosteroidi ad alte dosi rappresentano la prima linea terapeutica sia per la GVHD acuta che per il rigetto del trapianto di organo solido, i clinici dovrebbero essere consapevoli di questa potenziale associazione per iniziare prontamente la terapia ed ottenere il miglioramento clinico e la normalizzazione degli LFT. La diagnosi precoce è infatti essenziale per evitare una prognosi infausta.

Il primo caso di granuloma anulare elastolitico a cellule giganti post vaccino COVID mRNA Pfizer

Viviana LORA ¹, Monia DI PRETE ², Dario GRACEFFA ¹, Carlo COTA ²

¹Dermatologia Clinica, Istituto Dermatologico San Gallicano, IRCCS, Roma, Italia; ²Dermatopatologia, Istituto Dermatologico San Gallicano, IRCCS, Roma, Italia

Riportiamo il caso di una donna di 75 anni che lamentava la comparsa al tronco di una lesione anulare di grandi dimensioni, a forma di V con bordo eritematoso di avanzamento ed un'area centrale ippopigmentata. La paziente riferiva di essere in buona salute e di assumere da anni una terapia antipertensiva. Segnalava, inoltre, la comparsa dell'eruzione circa due settimane dopo la seconda dose di vaccino COVID mRNA Pfizer ed il peggioramento del quadro clinico cutaneo dopo la terza dose. Una prima biopsia effettuata sul bordo attivo ha rilevato la presenza di un infiltrato infiammatorio dermico granulomatoso a cellule giganti multinucleate mentre il secondo prelievo eseguito nell'area centrale in involuzione ha evidenziato una scomparsa delle fibre elastiche con alcune immagini di elastofagocitosi. Gli esami ematochimici compresi i marker infiammatori ed oncologici, la TAC total body che abbiamo richiesto per ricercare eventuali agenti eziologici sono risultati tutti negativi. Pertanto, la correlazione clinicopatologica e l'esclusione di altre possibili cause ci ha portato alla diagnosi di Granuloma Anulare Elastolitico a Cellule Giganti con residua evoluzione in elastolisi medio dermica indotta da vaccino COVID mRNA Pfizer. La paziente ha iniziato la terapia con metotrexato 10 mg a settimana e acido folico 5 mg a settimana con significativo miglioramento del quadro clinico. La cute è stata frequentemente coinvolta nelle reazioni avverse derivate dai vaccini COVID mRNA distinte in immediate e ritardate. Casi sporadici di dermatite granulomatosa sono stati descritti durante la campagna vaccinale. Tuttavia, dalla revisione della letteratura questo appare essere il primo caso riportato di Granuloma Anulare Elastolitico a Cellule Giganti post vaccino COVID mRNA.

Trattamento degli esiti cicatriziali post acneici con drug-delivery ALA- PDT

Virginia GAROFALO, Laura VELLUCCI, Ludovico RAO, Flavia LOZZI, Angela FICO, Mario SANNINO, Giovanni CANNAROZZO, Elena CAMPIONE, Luca BIANCHI

Unità Operativa di Dermatologia, Fondazione Policlinico Tor Vergata, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia

Gli esiti cicatriziali post acneici sono certamente una temuta complicanza dell'acne e il loro trattamento è spesso insidioso per il dermatologo. Il laser CO2 frazionato rappresenta il gold-standard terapeutico per le cicatrici acneiche. La terapia fotodinamica, comunemente utilizzata in ambito dermo-oncologico, stimola il rimodellamento della matrice extracellulare

attraverso un meccanismo fotochimico e per questo può essere sfruttata per le sue proprietà bio-modulanti nel trattamento degli esiti post acneici. L'obiettivo del nostro studio è stato quello di valutare in due pazienti con esiti cicatriziali atrofici post acne, l'efficacia di un trattamento sinergico con laser CO2 frazionato e ALA-PDT.

Baricitinib nel trattamento dell'alopecia areata in pazienti affetti da artrite reumatoide

Annunziata DATTOLA ¹, Maria S. CHIMENTI ², Arianna D'ANTONIO ², Alberto BERGAMIN ², Antonio G. RICETTA ¹, Giovanni PELLACANI ¹

¹UOC Dermatologia, Università degli Studi La Sapienza, Roma, Italia; ²UOC Reumatologia, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia

L'alopecia areata (AA) è una malattia autoimmune caratterizzata da perdita di capelli non cicatriziale, a carattere prevalentemente transitorio e con conservazione del follicolo pilifero almeno fino alle fasi più avanzate di malattia. La perdita di capelli può variare nella sua presentazione da chiazze alopeciche ben definite ad una perdita diffusa nel caso della AA totale o che interessi tutti i follicoli piliferi corporei, con interessamento anche di sopracciglia e ciglia, nel caso della AA universale. La probabilità di soffrire di AA nell'arco della vita sfiora il 2% nella popolazione generale, mentre la prevalenza dell'alopecia areata universale è di 25 casi su 100.000 ed è pertanto da considerare malattia rara. Inoltre, a causa del suo andamento, l'AA universale è da considerarsi malattia cronica recidivante, il cui trattamento pone numerose difficoltà. Riportiamo i casi clinici di alcune giovani pazienti donne affette da AA ed artrite reumatoide seguiti in maniera congiunta con la reumatologia del Policlinico di Tor Vergata in trattamento attualmente con baricitinib 4 mg compresse-die. Baricitinib è un inibitore selettivo e reversibile di Janus chinasi (JAK)1 e JAK2. I Janus chinasi (JAK) sono enzimi che trasducono segnali intracellulari dai recettori sulla superficie cellulare per una serie di citochine e di fattori di crescita coinvolti nella ematopoiesi, nell'infiammazione e nella funzione immunitaria. All'interno del percorso di segnalazione intracellulare, i JAK fosforilano ed attivano trasduttori di segnale e attivatori della trascrizione (STAT), che inducono l'espressione del gene all'interno della cellula. Baricitinib modula queste vie di segnalazione inibendo parzialmente l'attività enzimatica di JAK1 e JAK2, riducendo in tal modo la fosforilazione e l'attivazione degli STAT.

Tutte le pazienti arruolate sono di sesso femminile con un'età media di 29 anni. Le pazienti sono attualmente in trattamento da oltre 24 settimane e presentano una completa remissione clinica di entrambe le patologie. Discuteremo tutti i casi ed in particolare la differente risposta clinica delle pazienti al trattamento.

La tricoscopia come ausilio per diagnosticare precocemente la cellulite dissecante nei pazienti affetti da idrosadenite suppurativa: uno studio osservazionale retrospettivo monocentrico

Marco MAY LEE ¹, Luigi NALDI ², Bianca M. PIRACCINI ³, Michela STARACE ³, Aurora ALESSANDRINI ³, Andrea SECHI ^{2,3}

¹Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Parma, Parma, Italia; ²Unità di Dermatologia, Ospedale San Bortolo, Vicenza, Italia; ³Divisione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna Policlinico Sant'Orsola, Bologna, Italia

La cellulite dissecante è una rara dermatosi neutrofila che in fase avanzata determina una alopecia cicatriziale. Nella cosiddetta 'tetrade di occlusione follicolare' si associa all'idrosadenite suppurativa, acne conglobata e cisti pilonidale. L'idrosadenite suppurativa è una malattia infiammatoria cronica del follicolo pilifero che si localizza prevalentemente nelle aree ricche di ghiandole apocrine. In letteratura alcuni autori suggeriscono che

la cellulite dissecante e l'idrosadenite suppurativa possano in realtà rappresentare due diverse espressioni della stessa malattia. Abbiamo perciò condotto uno studio monocentrico osservazionale retrospettivo su pazienti maggiorenni di sesso maschile che effettuavano un primo accesso nell'ambulatorio dedicato all'idrosadenite suppurativa. L'obiettivo dello studio è stato valutare la presenza di segni subclinici di cellulite dissecante con l'aiuto della tricoscopia in pazienti con diagnosi di idrosadenite suppurativa. I segni tricoscopici della cellulite dissecante sono numerosi ed eterogenei e variano in base alla fase della malattia (iniziale o infiammatoria - tardiva o cicatriziale). Nel nostro studio abbiamo trovato che 8/23 (35%) dei pazienti presentavano segni tricoscopici subclinici compatibili con una diagnosi precoce di cellulite dissecante. Il vertice è la zona maggiormente colpita (6/8), seguita dalla regione occipitale (5/8). La maggior parte dei pazienti presentava segni tricoscopici iniziali di malattia (5/8). Lo stadio di Hurley dei pazienti con una tricoscopia compatibile con la cellulite dissecante era maggiore rispetto a quello dei controlli (2 pazienti Hurley II e 2 pazienti Hurley III vs 5 controlli Hurley I, 8 Hurley II e 2 Hurley III), così come l'International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System (IHS4) ($5,3 \pm 3,1$ vs $5 \pm 3,6$). La maggior parte dei pazienti con cellulite dissecante presentavano un fenotipo di idrosadenite suppurativa di tipo "follicolare" secondo la classificazione di Canoui-Poitrine (6/8). Questi risultati sono in linea con l'ipotesi che considera la cellulite dissecante e l'idrosadenite suppurativa come due facce della stessa patologia. La maggior gravità delle forme di idrosadenite suppurativa nei pazienti con segni tricoscopici di cellulite dissecante sembrano ulteriormente corroborare questa ipotesi e suggeriscono che ad una maggiore infiammazione di base corrisponde un rischio maggiore di sviluppare cellulite dissecante; questo aspetto può aiutare il clinico ad identificare precocemente quei soggetti a rischio di sviluppare questa affezione dei capelli. Lo studio mette inoltre in risalto il ruolo chiave della tricoscopia per la diagnosi precoce della cellulite dissecante che è di fondamentale importanza per iniziare rapidamente una terapia adeguata ed evitare la perdita permanente del capello.

Profili di ricrescita dei capelli nei pazienti con alopecia areata severa trattati con baricitinib

Brett KING¹, Jerry SHAPIRO², Manabu OHYAMA³, Alexander EGERBERG⁴, Yves DUTRONC⁵, Yun-Fei CHEN⁵, Wen-Shuo WU⁵, Yuxin DING⁵, Najwa SOMANI⁵, Rodney SINCLAIR⁶, Mariateresa CANTELLI⁵

¹Yale School of Medicine, New Haven, CT, USA; ²New York University Langone Health, New York, NY, USA; ³Kyorin University, Tokyo, Japan; ⁴Bispebjerg Hospital, Copenhagen, Denmark; ⁵University of Melbourne, Melbourne, Australia; ⁶Eli Lilly and Company, Sesto Fiorentino, Florence, Italy

OBIETTIVO: L'alopecia areata (AA) è una malattia autoimmune caratterizzata da perdita dei capelli non prevedibile. L'inibitore delle Janus chinasi (JAK)1/JAK2 baricitinib si è dimostrato efficace nella AA grave. Questa analisi post-hoc di due studi di fase 3 (BRAVE-AA1 e BRAVE-AA2) descrive i pattern di risposta nei pazienti trattati con baricitinib 4 mg per 52 settimane.

METODI: In entrambi gli studi sono stati arruolati pazienti con AA severa (punteggio Severity of Alopecia Tool (SALT) ≥ 50 [perdita di capelli $\geq 50\%$]). La minima risposta clinica è stata definita come un miglioramento $\geq 30\%$ rispetto al basale del punteggio SALT (SALT30) entro 52 settimane. I pazienti che hanno raggiunto un SALT30 (responder SALT30) sono stati ulteriormente classificati in base alla variazione percentuale del punteggio SALT dal basale nelle 52 settimane, mediante l'utilizzo di un modello misto di crescita (GMM) ad apprendimento automatico. Per ciascuna categoria sono state riportate le percentuali di pazienti che hanno raggiunto l'endpoint primario con punteggio SALT ≤ 20 (perdita di capelli $\leq 20\%$) e un miglioramento $\geq 50\%$ rispetto al basale del punteggio SALT (SALT50).

RISULTATI: Dei 515 pazienti randomizzati a baricitinib 4mg, vi sono stati 355 (69%) SALT30 responder e 160 (31%) SALT30 non-responder. Tra i SALT30 responder, il GMM ha identificato tre profili di risposta: 102

(20%) con risposta precoce (risposta entro 4-12 settimane), 143 (28%) con risposta graduale (risposta tra 12-36 settimane), e 110 (21%) con risposta tardiva (risposta tra 36-52 settimane). Per i responder con risposta precoce, graduale e tardiva, le percentuali di pazienti con punteggio SALT ≤ 20 alle settimane 12/24/36/52 sono state, rispettivamente, 44%/89%/86%/83%, 0%/32%/59%/76%, e 1%/4%/3%/6%; le percentuali con SALT50 alle settimane 12/24/36/52 sono state 95%/97%/93%/90%, 7%/65%/86%/92%, e 7%/16%/20%/42%.

CONCLUSIONI: Queste analisi hanno permesso di individuare sottopopolazioni in base ai profili di risposta tra i pazienti con AA grave trattati con baricitinib e possono fornire previsioni sulla ricrescita dei capelli durante il trattamento.

Efficacia nei sottogruppi relativi alle caratteristiche di malattia nei pazienti con alopecia areata dagli studi BRAVE-AA1 e BRAVE-AA2

Tiffany MAYO¹, Susan TAYLOR², Taisuke ITO³, Sergio VANÓ-GALVÁN⁴, Susan G. BALL⁵, Na LU⁶, Chiara CHIASSERINIO⁵, Yun-Fei CHEN⁵, Brittany CRAIGLOW⁷, Laura DILUVIO⁸

¹Department of Dermatology, University of Alabama, Birmingham, AL, USA; ²Department of Dermatology, Perelman School of Medicine at the University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA; ³Department of Dermatology, Hamamatsu University School of Medicine, Shizuoka, Japan; ⁴Dermatology Department, Trichology Unit, Ramon y Cajal University Hospital, University of Alcalá, Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS), Madrid, Spain; ⁵Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA; ⁶Precision Statistics Consulting, Woodbury, MN, USA; ⁷Department of Dermatology, Yale University, New Haven, CT, USA; ⁸Eli Lilly and Company, Sesto Fiorentino, Florence, Italy

OBIETTIVO: L'alopecia areata (AA) è una malattia autoimmune caratterizzata da perdita di capelli non cicatriziale. Baricitinib, un inibitore orale delle JAK1/ JAK2, è stato approvato per il trattamento degli adulti con AA grave negli USA, in Europa e in Giappone. Obiettivi: valutare se l'efficacia di baricitinib nei pazienti adulti con perdita di capelli $\geq 50\%$ è influenzata dalle caratteristiche della malattia al basale.

METODI: Abbiamo raggruppato i dati di due studi randomizzati, controllati vs. placebo, di fase III (BRAVE-AA1 [NCT03570749] e BRAVE-AA2 [NCT03899259]) che includevano adulti con AA grave che avevano un punteggio Severity of Alopecia Tool (SALT) ≥ 50 . I pazienti sono stati randomizzati in rapporto 3:2:2 al trattamento una volta al giorno con BARI 4-mg, BARI 2-mg, o placebo. L'endpoint primario era il punteggio SALT ≤ 20 alla settimana 36 (copertura di almeno l'80% del cuoio capelluto). Ciascun sottogruppo relativo alle caratteristiche della malattia (gravità del punteggio SALT al basale, durata dell'episodio di AA attuale, durata della malattia, e interessamento delle unghie) è stato analizzato separatamente mediante un modello di regressione logistica con imputazione dei non responder per i dati mancanti.

RISULTATI: Tra i gruppi di trattamento, i pazienti che avevano una maggiore gravità al basale, durata della malattia, durata dell'episodio di AA attuale, o interessamento delle unghie, avevano tassi di risposta inferiori, suggerendo una maggiore difficoltà nel trattamento della malattia. Tra i sottogruppi, una percentuale significativa di pazienti trattati con baricitinib ha raggiunto un punteggio SALT ≤ 20 (baricitinib 2-mg 19.7%, $p < 0.001$; baricitinib 4-mg 34.0%, $p < 0.001$), in confronto con placebo (4.2%), alla settimana 36. In ciascun sottogruppo, i pazienti trattati con BARI 4-mg or 2-mg avevano una probabilità significativamente maggiore di raggiungere un punteggio SALT ≤ 20 in confronto con placebo alla settimana 36, e non vi sono state interazioni significative tra il trattamento e qualsiasi fattore del sottogruppi.

CONCLUSIONI: Nei pazienti con AA grave, il trattamento con baricitinib è risultato efficace nel raggiungere una crescita dei capelli in almeno l'80% del cuoio capelluto in confronto con placebo, indipendentemente dalle caratteristiche della malattia al basale.

Un raro caso di sifilide secondaria con coinvolgimento laringeo e polmonare in un centro del Nord Italia

Silvia BORRIELLO¹, Sergio DELMONTE¹, Tiziana BISCIARI², Luca MASTORINO¹, Simone RIBERO¹, Pietro QUAGLINO¹

¹Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Mediche, A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia; ²Clinica Otorinolaringoiatrica, Dipartimento di Scienze Mediche, A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia

Presentiamo un caso clinico di sifilide secondaria con coinvolgimento laringeo e polmonare in un giovane uomo di 21 anni. Un uomo di 21 anni in buona salute si è recato al Pronto Soccorso per recente comparsa di ipofonia, tosse e astenia. Il paziente riferiva inoltre di avere frequenti contatti sessuali non protetti. Alla visita clinica si evidenziavano lesioni asintomatiche situate al cavo orale, costituite da placche mucose coperte da una membrana ipercheratosa. La laringoscopia, eseguita per indagare l'origine dell'ipofonia, mostrava un'ipomobilità della corda vocale sinistra e delle lesioni vegetative grigiastre al centro della stessa. I test sierologici per la sifilide risultavano, inoltre, positivi (VDRL 1:16, TPHA 1:2560), mentre gli esami del sangue completi, compreso il test dell'HIV, erano negativi. È stata quindi posta diagnosi di sifilide secondaria. L'infezione primaria era decorsa in modo asintomatico. Dati i sintomi riferiti dal paziente, è stata effettuata una TC torace per escludere un coinvolgimento mediastinico. Essa evidenziava multipli noduli bilaterali medio-basali in continuità con i rami vascolari periferici caratterizzati da iperdiafania puntiforme centrale. Venivano quindi eseguiti ulteriori esami per escludere un'etiologia infettiva dei noduli stessi: il lavaggio bronco-alveolare (BAL) risultava tuttavia completamente negativo. La neurosifilide inoltre veniva esclusa mediante esame neurologico e risonanza magnetica. Il paziente veniva quindi trattato con Amoxicillina 1 grammo per due volte al giorno per 3 giorni consecutivi per ridurre un'eventuale reazione di Jarish-Herxheimer e successivamente con Benzatin-Penicillina G somministrata in 3 dosi settimanali con remissione completa dell'ipofonia dopo 2 settimane di trattamento, regressione delle lesioni delle corde vocali alla laringoscopia e riduzione dei noduli precedentemente segnalati dopo 2 mesi di trattamento. È stata quindi posta diagnosi di sifilide secondaria con concomitante coinvolgimento laringeo e polmonare. L'interessamento laringeo è una manifestazione rara della sifilide secondaria. Alla laringoscopia sono generalmente evidenti placche grigio-bianche o ulcerazioni superficiali sulle corde vocali. La diagnosi si pone in presenza di altre manifestazioni di sifilide secondaria che sono quasi costanti al cavo orale. Il coinvolgimento polmonare è invece eccezionale. I pazienti sono solitamente asintomatici o paucisintomatici. Nella sifilide secondaria, le lesioni polmonari possono presentarsi come opacità nodulari solitarie o multiple, di solito subpleuriche e raramente infiltranti, con possibile versamento pleurico o linfadenopatia. In conclusione, a nostra conoscenza, questo è l'unico caso di sifilide secondaria presente in letteratura con la coesistenza di due manifestazioni molto rare: il coinvolgimento polmonare e laringeo.

Integrating whole-genome sequencing data and microbiological profile of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections in skin ulcers

Ilaria CAVALLO¹, Francesca SIVORI¹, Mauro TRUGLIO¹, Fabrizio GIORGIA¹, Luigi TOMA², Aldo MORRONE³, Fulvia PIMPINELLI¹, Enea G. DI DOMENICO⁴

¹Department of Microbiology and Virology, San Gallicano Dermatological Institute, IRCCS, Rome, Italy; ²Department of Research, Advanced Diagnostics, and Technological Innovation, Translational Research Area, IRCCS Regina Elena National Cancer Institute, Rome, Italy; ³Scientific Direction, IRCCS San Gallicano Institute, Rome, Italy; ⁴"C. Darwin" Department of Biology and Biotechnology, Sapienza University of Rome, Rome, Italy

Acinetobacter baumannii is a leading nosocomial pathogen worldwide and a significant threat in skin ulcer (SU) and soft tissue infection

(SSTI). The therapeutic options are limited due to high rates of antibiotic resistance. In addition, the ability to form biofilm allows *A. baumannii* to persist in the hospital environment, making treatment even more complicated. This study investigates the clinical impact of *A. baumannii* isolates in patients with skin ulcers. Antibiotic resistance, a comprehensive bioinformatic analysis, and the biofilm-forming ability of 18 *A. baumannii* isolates were examined. Most of the isolates were resistant to fluoroquinolones (66.7%), aminoglycosides (55.5%), and carbapenems (44.4%). In addition, many genes encoding for virulence factors, such as the *adeF*, *bfmS*, and *bfmR*, as well as *bau* and *bas* genes involved in iron uptake, were highly prevalent in *A. baumannii* isolates. Moreover, genes responsible for fimbriae production (*csu*), early adhesion (*ompA*), and biofilm formation (*pgaB*, *pgaC*, *pgaD*, *ageG*, *adeH*, and *bap*) were reported in more than 89% of the strains. Sequence type (ST) 2 was the most prevalent (44.4%). It was associated with high rates of antimicrobial resistance, low biomass production, and poor adhesion than other STs and *A. baumannii* ATCC 19606. The median MIC₉₀ values for these isolates were 0.5 µg/mL (0.25-32 µg/mL) for colistin and 1.0 µg/mL (0.125-4 µg/mL) for ceftiderocol. In contrast, the minimal biofilm eradication concentration (MBEC₉₀) for ceftiderocol and colistin was 2 µg/mL (0.25-64 µg/mL) and 2 µg/mL (0.25-128), respectively. This study provides significant information about the genetic determinants and virulence factors of *A. baumannii* isolates to optimize antibiotic prescribing and stewardship programs and to improve the treatment of these infections among patients with infected skin wounds.

Sala Corsica

COMUNICAZIONI LIBERE VIII

MODERATORI:

A. Belloni Fortina, M. Venturini

Dai genitali all'occhio: quali sono i rischi della gonorrea

Eleonora DI MICHELE¹, Serena GIACALONE¹, Angelo V. MARZANO^{1,2}, Stefano RAMONI², Marco CUSINI¹

¹Unità di Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica dei Trapianti, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia; ²S.C. Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia

La congiuntivite gonococcica dell'adulto (AGC) è una malattia rara e difficile da diagnosticare, poiché richiede un alto indice di sospetto per evitare la perforazione corneale. Presentiamo il caso di un uomo di 70 anni, coniugato da oltre vent'anni, che accedeva al centro IST del Policlinico di Milano su invio del reparto di onco-ematologia ove è seguito per una diagnosi di leucemia mieloide acuta. Il paziente lamentava sintomatologia urente ed abbondanti secrezioni uretrali e congiuntivali da dieci giorni. All'anamnesi non riportava precedenti diagnosi di IST. Per le comorbidità ematologiche era stato sottoposto a trapianto di midollo circa due anni prima ed al momento della visita risultava in terapia con farmaco inibitore della crescita neoplastica (ibrutinib). All'osservazione dermatologica si apprezzavano abbondanti secrezioni uretrali giallo-verdastre; a livello oculare si notava un profuso essudato purulento, iperemia congiuntivale con edema ed eritema palpebrare. Nel sospetto clinico di gonorrea, si decideva di eseguire esame microscopico diretto del secreto uretrale e tampone culturale di entrambe le sedi. L'esame microscopico evidenziava un tappeto di polimorfo nucleati neutrofilici e cocchi intracellulari, viene pertanto impostata terapia di prima linea con ceftriaxone 1gr im. Alla visita di controllo, dopo dieci giorni, il quadro clinico era in

remissione totale. Si prende visione dell'esito dei tamponi colturali che confermano la presenza di gonococchi, in numerose colonie, sensibili, sulla base dell'antibiogramma, alla terapia precedentemente somministrata. La congiuntivite gonococcica dell'adulto (CGA) è una malattia relativamente rara, recentemente associata ad un'augmenta incidenza di Gonorrea. Solitamente si presenta in uomini che hanno rapporti sessuali con altri uomini (MSM), spesso preceduta da un'uretrite sintomatica. Clinicamente si manifesta come una grave congiuntivite mucopurulenta con edema palpebrale, dolorabilità e linfoadenopatia preauricolare, simulando una cellulite orbitale. Le complicanze comprendono uveite e cheratite che possono progredire sino alla perforazione corneale, motivo per cui, una diagnosi e un trattamento tempestivo sono essenziali. Tuttavia, ci sono delle difficoltà da non sottovalutare. Ad esempio, per eseguire un tampone congiuntivale di buona qualità, questo deve penetrare in profondità nel fornice congiuntivale inferiore, evitando le palpebre e le ciglia, che possono contaminare la coltura con la flora cutanea. In secondo luogo, l'assenza di riferiti fattori di rischio sessuali o un'infezione genitale concomitante non dovrebbe precludere il sospetto. Quello da noi descritto è il caso di una CGA insorta da autoinoculazione di un'uretrite gonococcica in un paziente immunodepresso, che inizialmente, non riferiva rapporti sessuali a rischio.

Vaiolo delle scimmie: report di sei casi consecutivi in un centro di riferimento per infezioni sessualmente trasmissibili a Roma

Alessandra LATINI¹, Mauro ZACCARELLI², Christof STINGONE¹, Maria G. DONÀ¹, Fulvia PIMPINELLI³, Martina PONTONE³, Laura GIAN-SERRA¹, Eugenia GIULIANI⁴, Charalampos G. BALAMPANOS⁵, Massimo GIULIANI¹, Antonio CRISTAUDO⁶, Aldo MORRONE⁴

¹Dipartimento di Malattie Sessualmente Trasmesse (MST) e Malattie Tropicali, Istituto Dermatologico San Gallicano IRCCS, Roma, Italia; ²Unità HIV, Fondazione Villa Maraini, Roma, Italia; ³Dipartimento di Microbiologia e Patologia Clinica, Istituto Dermatologico San Gallicano IRCCS, Roma, Italia; ⁴Direzione Scientifica, Istituto Dermatologico San Gallicano IRCCS, Roma, Italia; ⁵Dipartimento di Dermatologia, Università La Sapienza, Roma, Italia; ⁶Dipartimento di Dermatologia, Istituto Dermatologico San Gallicano IRCCS, Roma, Italia

A partire dal maggio 2022, in Europa sono stati segnalati casi di vaiolo delle scimmie (monkeypox, MPX) in soggetti senza precedenti di viaggio in aree endemiche. Il 23 luglio 2022, l'OMS ha dichiarato il MPX "emergenza sanitaria globale". Al fine di descrivere le caratteristiche cliniche ed epidemiologiche dei casi di MPX diagnosticati in un centro di riferimento per IST a Roma, sono state revisionate le cartelle cliniche dei pazienti con diagnosi confermata di infezione da MPXV. Da ciascun caso sospetto erano stati raccolti campioni faringei, rettali e lesionali, mediante l'uso di un tampone in Dacron differente per ciascuna sede. I tamponi sono stati testati per MPXV mediante real-time PCR (Bosphore Monkeypox Virus Detection Kit v1, AnatoliaGeneWork). Tra il 21 e il 30 Giugno 2022, sei pazienti maschi (range età: 21-57 anni) si sono riferiti alla U.O.S.D. Malattie Sessualmente Trasmesse (MST) e Malattie Tropicali dell'Istituto Dermatologico San Gallicano IRCCS (Roma) per la presenza di lesioni cutanee a livello genitale e/o in altre sedi anatomiche. Le analisi di laboratorio hanno confermato la positività per MPXV-DNA in tutti i casi. Tutti gli individui inclusi riferivano di aver partecipato a raduni MSM/LGBT o di aver avuto rapporti non protetti con lavoratrici del sesso. Tre dei soggetti erano HIV-positivi in terapia antiretrovirale ed in soppressione virologica. Due pazienti erano stati vaccinati per il vaiolo. In termini di comportamento sessuale, quattro individui si erano identificati come MSM, uno MSMW e uno MSW. Ogni paziente mostrava un diverso tipo di lesione e diversa localizzazione delle lesioni: ad eccezione di un caso, tutti presentavano lesioni genitali. In due casi, è stata osservata esclusivamente la localizzazione genitale durante tutto il decorso dell'infezione. Altre localizzazioni includevano: mani, piedi,

braccia, gambe, volto, petto, dorso. In tre casi sono stati osservati anche sintomi sistemici, tra cui febbre >38 °C, mal di testa, mialgia, artralgia. In quattro casi, non è stato necessario alcun trattamento, un paziente è stato trattato con doxiciclina a seguito del peggioramento delle lesioni genitali probabilmente dovuto a superinfezione batterica, per un paziente si è resa necessaria l'ospedalizzazione. Questi ultimi due individui non erano stati vaccinati per vaiolo. In conclusione, la casistica descritta mostra che l'infezione da MPXV è caratterizzata da manifestazioni cliniche eterogenee, e con diversi livelli di gravità. I casi osservati suggeriscono che la trasmissione sia avvenuta durante i rapporti sessuali. Il ruolo del dermatologo risulta fondamentale nell'identificazione dei casi sospetti di MPX e nella gestione dei pazienti con diagnosi confermata.

Infezione genitale da HPV in donne vulnerabili: lo studio DOROTHY

Eugenia GIULIANI¹, Mauro CALANDRA², Francesca ROLLO³, Alessandra LATINI⁴, Maria BENEVOLO³, Enrico VIZZA², Edoardo PESCARMONA³, Maria G. DONÀ⁴, Aldo MORRONE¹

¹Direzione Scientifica, Istituto Dermatologico San Gallicano IRCCS, Roma, Italia; ²Dipartimento di Ginecologia Oncologica, Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, Roma, Italia; ³Dipartimento di Anatomia Patologica, Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, Roma, Italia; ⁴Dipartimento Malattie Sessualmente Trasmesse (MST) e Malattie Tropicali, Istituto Dermatologico San Gallicano IRCCS, Roma, Italia

I dati sull'infezione genitale da HPV in popolazioni femminili vulnerabili, come le donne migranti senza documenti e le donne senza fissa dimora, sono a tutt'oggi scarsi. Queste popolazioni, inoltre, soffrono di un ridotto accesso ai servizi sanitari, come quelli finalizzati alla prevenzione secondaria del carcinoma della cervice uterina, la neoplasia HPV-associata con la più elevata incidenza a livello mondiale. Lo studio DOROTHY mira ad acquisire informazioni sull'epidemiologia dell'infezione genitale da HPV in donne fragili, indagandone nello specifico la prevalenza e predittori. Inoltre, ha l'obiettivo di valutare il livello di conoscenza sull'HPV e sulla vaccinazione profilattica in questa popolazione. Le donne sono state arruolate nell'Ambulatorio "Madre della Misericordia" situato presso il colonnato di Piazza San Pietro e nel centro per persone senza fissa dimora situato nella stazione Termini di Roma (Binario95). Le donne partecipanti vengono sottoposte a: i) colloquio finalizzato alla raccolta di dati socio-demografici, antropologici e anamnestici, ii) visita ginecologica durante la quale viene prelevato un campione cervico-vaginale in PreservCyt (Hologic). Il test HPV ad alto rischio viene eseguito utilizzando il saggio Xpert-HPV (Cepheid). Tra aprile 2022 e gennaio 2023 sono state arruolate 85 donne (età media: 44 anni, range 18-71). Soltanto 5 donne erano italiane (5,9%), mentre le rimanenti provenivano da altri paesi europei (19, 22,3%) o extraeuropei (61, 71,8%). Per le donne arruolate è stata calcolata una mediana di tre partner sessuali nel corso della vita. Delle 79 donne che hanno fornito il consenso all'esecuzione del prelievo cervico-vaginale, 9 (11,4%) sono risultate positive per HPV ad alto rischio. Delle 82 donne che hanno risposto al questionario, circa la metà (47, 57,3%) riferiva di aver sentito parlare di HPV. Tra queste 47 donne, 33 (70,2%) sapevano che l'infezione si trasmette sessualmente e 30 (63,8%) affermavano di essere a conoscenza del fatto che l'HPV può causare il cancro. Tuttavia, solo 11 donne su 82 (13,4%) riferivano di aver sentito parlare del vaccino HPV. Una volta informate della disponibilità della vaccinazione contro l'HPV, 33 donne (40,2%) dichiaravano di essere disposte a sottoporsi alla vaccinazione. Tra le donne arruolate nello studio DOROTHY, la prevalenza dell'infezione cervico-vaginale da HPV ad alto rischio sembra essere più alta che tra le donne italiane, sebbene sia necessaria una più ampia dimensione del campione per ottenere stime affidabili e per determinare i predittori dell'infezione. Grazie alle competenze e all'impegno di un team multidisciplinare costituito da ginecologi, dermatologi, patologi e biologi, lo studio DOROTHY dimostra come sia possibile intraprendere azioni efficaci per la tutela della salute delle donne vulnerabili.

Ruolo dell'ecografia ad altissima risoluzione nella gestione locale di tre differenti fenotipi di pioderma gangrenoso

Bianca CEI

Dipartimento di Dermatologia e Venereologia, Università di Pisa, Pisa, Italia

Il pioderma gangrenoso (PG) è una dermatosi neutrofila, ad eziologia sconosciuta, caratterizzata dalla presenza di una fase infiammatoria e una fase non infiammatoria. La diagnosi è clinica. L'esame istologico non è specifico, varia in base alla fase evolutiva della lesione e ci consente di porre una diagnosi di esclusione. Il riconoscimento dello stato infiammatorio è utile per ottimizzare la gestione locale sulla base del PG TIME ed evitare il fenomeno della patergia. L'Ultra-High Frequency Ultrasound (UHFUS) è una metodica non invasiva, con una risoluzione spaziale di 30 micron, che ci consente di acquisire immagini paragonabili all'istopatologia. Lo scopo del nostro studio è di individuare pattern ecografici di PG in fase infiammatoria e fase non infiammatoria. Riportiamo 3 casi di pazienti affetti da tre diversi fenotipi di PG: pustoloso, ulcerativo, cribriforme. La diagnosi di PG in fase infiammatoria è stata effettuata a W0 clinicamente in base alla presenza del segno clinico patognomonico della fase infiammatoria (LILAC RING) e tramite il PARACELSUS score. In ognuno dei 3 pazienti abbiamo effettuato una biopsia, che si mostrava compatibile con il sospetto clinico. La gestione locale delle lesioni ha previsto medicazioni occlusive con idrocolloide sottile e clobetasolo propionato 0,05% unguento a giorni alterni per 4 settimane. Ogni paziente è stato valutato all'inizio del trattamento (W0) e a 4 settimane (W4). Ad ogni visita è stata effettuata: rilevazione del dolore mediante scala Visual Analogue Scale (VAS), fotografia clinica ed acquisizione di tre clip UHFUS (in B-MODE e in C-MODE) a livello del bordo ed al centro della lesione. Ogni clip è stata acquisita a livello di una regione di interesse (ROI) dell'immagine clinica e correlata ad essa. Per ogni clip ultrasonografica è stata effettuata valutazione quali-quantitativa della morfologia ultrastrutturale e della vascolarizzazione. Nelle immagini ecografiche acquisite in W0 si evidenzia: un aumento significativo della microvascolarizzazione lesionale, un aumento del calibro dei vasi del derma con aspetto irregolare ed una banda ipoecogena subepidermica. In ogni immagine a W0 abbiamo riscontrato, inoltre, la presenza di formazioni ovalari iperecogene dal calibro medio di 0,3 mm. A W4 si riscontra la diminuzione del segnale vascolare, la riduzione del calibro dei vasi e un aumento dell'ecogenicità del derma. Nessuna formazione ovale veniva riscontrata nelle clip acquisite a W4. In tutti i pazienti abbiamo riscontrato scomparsa della sintomatologia dolorosa (delta VAS medio 8). Da questo studio si evince come mediante l'utilizzo dell'UHFUS sia possibile individuare segni subclinici strumentali nella distinzione tra PG in fase infiammatoria e non infiammatoria. I limiti principali sono dovuti a l'esiguità del campione e alla eterogeneità dei fenotipi clinici investigati.

Un caso di lupus miliaris disseminatus faciei: diagnosi e management

Adriana DI GUIDA¹, Maddalena Napolitano², Gabriella FABBROCINI¹†, Gaia DE FATA SALVATORES¹, Cataldo PATRUNO³

¹Section of Dermatology, Department of Clinical Medicine and Surgery, University of Naples Federico II, Naples, Italy; ²Vincenzo Tiberio Department of Medicine and Health Sciences, University of Molise, Campobasso, Italy; ³Department of Health Sciences, University Magna Graecia of Catanzaro, Catanzaro, Italy

Il Lupus miliaris disseminatus faciei è una patologia granulomatosa rara che interessa più spesso pazienti adulti in una fascia d'età compresa dai 20 ai 40 anni, senza significative differenze di sesso. La patogenesi resta tutt'oggi sconosciuta, nonostante negli anni siano state proposte diverse possibili eziologie. Infatti, inizialmente è stata ipotizzata un'associazione con l'infezione da *Micobacterium tuberculosis*, successivamente esclusa in quanto, nei casi riportati, non è mai stato riscontrata la presenza del patogeno. In seguito è stata suggerita una possibile correlazione con la colo-

nizzazione cutanea da parte di *Demodex folliculorum* o di *Cutibacterium acne*, anch'essa esclusa a causa del mancato riscontro di tali agenti causali a livello della cute dei pazienti affetti. Data la scarsa frequenza della patologia e l'assenza di terapie standardizzate per il suo trattamento, la diagnosi ed il management del lupus miliaris disseminatus faciei restano tuttora una sfida per i dermatologi. Presentiamo il caso di una donna di 44 anni di origine indiana che si presentava alla nostra attenzione in seguito alla comparsa da circa 3 anni di papule eritematose pruriginose localizzate al volto, coinvolgenti le palpebre e a distribuzione simmetrica.

Anti IL-17 e ittiosi: un nuovo scenario terapeutico?

Silvia GIORDANO, Federica GELATO, Ambra BONVICINO, Paolo DAPAVO, Simone RIBERO, Pietro QUAGLINO

Sezione di Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italia

Le ittiosi congenite sono malattie rare caratterizzate dalla presenza di una barriera epidermica alterata in associazione ad ispessimento cutaneo, desquamazione e infiammazione. L'attuale trattamento si concentra sul miglioramento della sintomatologia con l'applicazione di emollienti e cheratolitici. I retinoidi orali e topici sono spesso scarsamente tollerati con numerosi effetti collaterali e l'utilizzo di corticosteroidi topici e degli inibitori della calcineurina è limitato dal potenziale assorbimento sistemico. Recenti studi hanno mostrato un'iperattivazione del pathway proinfiammatorio di Th17 che correla fortemente con la gravità complessiva di malattia, in particolare con la componente infiammatoria. Questo suggerisce che tali patologie possano essere suscettibili all'inibizione della via Th17. Presentiamo quindi la casistica di sette pazienti con ittiosi lamellare congenita e una paziente con una rara forma di ittiosi congenita sindromica, la sindrome di Chanarin-Dorfman, nella quale all'ittiosi si associa una lipidosi neutra non lisosomiale. Tali pazienti sono sempre stati trattati con emollienti topici e acitretina sistemica, tuttavia per scarso controllo clinico e sintomatologico tra il biennio gennaio 2021-2022 si è impostata in off label una terapia con secukinumab, anticorpo monoclonale anti IL-17A, con iniziale induzione e successiva posologia di mantenimento come da indicazione per la psoriasi. Al baseline il quadro clinico per tutti i pazienti si presentava severo, con desquamazione lamellare diffusa e cheratodermia palmoplantare con associato ectropion in quattro degli otto pazienti. Tutti manifestavano inoltre un'importante sintomatologia, con prurito e dolore cutaneo (DLQI medio 23.4). A 16 settimane si apprezzava netto miglioramento clinico con riduzione dell'eritema e della desquamazione, permaneva lieve xerosi e in minor entità la cheratodermia palmoplantare. In miglioramento anche la componente sintomatologica. La durata media di trattamento attualmente è di 12 mesi. Nonostante siano dati preliminari e ulteriori studi su coorti maggiori siano necessari al fine di valutare l'efficacia a lungo termine la nostra casistica si aggiunge ai già presenti risultati della letteratura sul possibile ed efficace utilizzo dei farmaci biologici anti IL-17 nelle ittiosi.

Lichen sclerosus genitale in età pediatrica: sovvertimento del paradigma classico di malattia

Alessia PAGANELLI^{1,2}, Claudia LASAGNI², Laura BIGI²

¹Università di Modena e Reggio Emilia, Modena, Italia; ²UO di Dermatologia, Ambulatorio di Malattie Rare, AOU Policlinico di Modena, Modena, Italia

Il lichen sclerosus (LS) è una patologia infiammatoria cronica che colpisce prevalentemente, ma non esclusivamente, la regione genitale. In Italia oggi il LS è considerato una patologia rara, con conseguente possibilità per i pazienti di avere certificazione, esenzione e piano terapeutico specifici, data la teorica necessità di terapia cronica e visite frequenti. Recenti evidenze indicano come probabilmente in realtà la

reale incidenza del LS sia sottostimata. Inoltre, mentre in precedenza il LS era tipicamente associato dal punto di vista epidemiologico a donne di mezza età, nuovi studi dimostrano una probabile sotto-diagnosi nel sesso maschile. In collaborazione con i colleghi della Chirurgia Pediatrica e dell'Anatomia Patologica, abbiamo raccolto retrospettivamente dati su soggetti di età pediatrica (≤ 18 anni), seguiti presso il nostro centro negli ultimi 10 anni con diagnosi confermata istologicamente di LS. Abbiamo raccolto oltre 190 casi di LS pediatrico, di cui la quasi totalità in soggetti di sesso maschile, il più dei quali con fimosi per coinvolgimento prepuziale di malattia. Il follow-up di questi pazienti non ha mostrato recidive di malattia o complicanze nella maggioranza dei casi sottoposti a circoncisione, anche in assenza di terapia cronica. Tra le possibili altre manifestazioni di malattia, seppure rare, sono state registrate il coinvolgimento del meato e del glande. Questi dati aprono un nuovo scenario sul LS come patologia probabilmente non rara, anche nel sesso maschile ed in età pediatrica, e con possibile guarigione completa a seguito di trattamento chirurgico.

L'uso di farmaci innovativi nel trattamento del pioderma gangrenoso, un caso di successo ottenuto con l'impiego dell'inibitore di JAK baricitinib

Francois ROSSET, Isotta GIUNIPERO DI CORTERANZO, Luca MA-STORINO, Elena MARRA, Paolo DAPAVO, Simone RIBERO, Pietro QUAGLINO

Sezione di Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italia

Il pioderma gangrenoso (PG) è una rara malattia infiammatoria cronica caratterizzata da infiltrazione neutrofila della pelle che si presenta clinicamente con ulcerazioni dolorose a bordi sottominati e violacei associati ad un essudato mucopurulento o emorragico. Sebbene la patologia sia nota da tempo nella sua caratterizzazione clinico-patologica ad oggi le alternative terapeutiche risultano essere limitate e in una discreta proporzione di casi, insufficienti. In questo case report, descriviamo uno dei primi trattamenti di successo di un paziente con Pioderma Gangrenoso tramite l'uso off-label del nuovo farmaco baricitinib, una molecola anti-Jak, approvata in Italia nel trattamento dell'artrite reumatoide. Un uomo di 62 anni si è presentato presso la nostra clinica con una storia di pioderma gangrenoso clinicamente attivo da 2 anni, confermato istologicamente da una biopsia incisionale nell'ottobre 2021. Il paziente aveva in anamnesi: diabete mellito di tipo 2, dislipidemia, morbo di Basedow e IBD precedentemente trattata con colectomia subtotale e anastomosi ileo-pouch-aneale nel 2021. Per il pioderma gangrenoso il paziente era stato sottoposto precedentemente a diversi trattamenti. Al momento della diagnosi, l'episodio acuto è stato gestito con corticosteroidi ed è stata avviata una terapia infusionale con Infliximab. Tuttavia, dopo alcune infusioni di infliximab il farmaco è stato interrotto a causa della comparsa di una reazione cutanea post-infusione. Sono state avviate pertanto delle iniezioni sottocutanee di adalimumab da 40 mg. Dopo un periodo di iniziale remissione della malattia, la manifestazione clinica del Pioderma Gangrenoso si è ripresentata nel novembre 2022. Al momento del ricovero in ospedale (02/12/2022) erano presenti ulcere cutanee multiple e profonde con bordi sottominati di colore viola associate a perdite giallognole presenti sul cuoio capelluto, sul dorso e in maniera più estesa attorno all'ileostomia del paziente (definendo un quadro cutaneo di pioderma gangrenoso parastomiale). Il paziente riferiva uno scarso controllo del dolore. Dopo un iniziale inquadramento anamnestico abbiamo condotto una ricerca in letteratura per valutare il possibile impiego di una terapia efficace che il paziente non aveva ancora sperimentato. Per iniziare il trattamento è stato richiesto un consulto gastroenterologico, che ha confermato l'assenza di controindicazioni alla terapia anti-JAK. Sono stati controllati i seguenti valori ematici prima della somministrazione del farmaco, tra cui la sierologia HIV, la sierologia HBV e la sierologia HCV, che sono risultati tutti negativi. La terapia con baricitinib 4 mg al giorno è stata iniziata il 12/12/2022 e lo stesso giorno il paziente è stato dimesso

dalla nostra clinica con un buon controllo del dolore e una stabilità delle lesioni cutanee. Alla prima visita di controllo (2 settimane dopo l'inizio della terapia) le ulcere del pioderma gangrenoso sono migliorate significativamente e dopo un mese di trattamento non sono state osservate nuove lesioni con una risoluzione quasi completa di quelle vecchie.

Trattamento della cheratosi attinica con tirbanibulina in soggetti con pustolosi erosiva. Prime esperienze

Francesco CAVALLO, Andrea AGOSTINI, Matteo G. BRIZIO, Giovanni CAVALIERE, Gabriele ROCCUZZO, Pietro QUAGLINO, Paolo BROGANELLI

S.C. Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia

La pustolosi erosiva del cuoio capelluto (PECC) è una rara patologia caratterizzata dallo sviluppo di pustole, erosioni e ipercheratosi nelle aree affette. Sebbene l'eziologia rimanga sconosciuta, il suo sviluppo è stato associato a diversi fattori, i più importanti rappresentati da traumi, scottature, procedure mediche e medicinali topici, compresi quelli utilizzati per il trattamento delle cheratosi attiniche come imiquimod e fluorouracile. La PECC si localizza solitamente al cuoio capelluto in un contesto di alopecia androgenetica e fotodanno. Questo comporta un duplice problema, in quanto da un lato può venire confusa con altre patologie ad alta prevalenza che si localizzano nella stessa zona secondariamente a danno attinico cronico (come le cheratosi attiniche e il carcinoma squamocellulare), dall'altro può associarsi a queste patologie rendendo difficile la gestione terapeutica. Infatti, i medicinali topici utilizzati per le cheratosi attiniche possono esacerbare la PECC; al contrario, i corticosteroidi topici ad alta potenza, che rappresentano la prima linea terapeutica per la PECC, non sono efficaci nel contrastare le cheratosi attiniche anzi, se utilizzati in cronico, possono provocare una deplezione locale delle difese immunitarie che aumenta lo sviluppo di precancerosi.

Descriviamo tre casi di cheratosi attiniche del cuoio capelluto trattate con tirbanibulina topica in pazienti con pustolosi erosiva del cuoio capelluto cronico-recidivante. Dalla nostra esperienza si può evincere che la tirbanibulina topica è un trattamento da considerare in questa tipologia di pazienti, in quanto la tirbanibulina induce apoptosi e non necrosi con conseguente minor rilascio di citochine proinfiammatorie e ridotta stimolazione flogistica in confronto ad altri trattamenti in uso per le cheratosi attiniche. Il suo utilizzo ha infatti dimostrato di avere un basso impatto sulla PECC, provocando soltanto un lieve peggioramento del quadro clinico controllabile facilmente con un breve ciclo di steroide topico, pur mantenendo un'elevata efficacia nella terapia delle cheratosi attiniche e del campo di cancerizzazione.

Rapidità di azione di Bimekizumab a 4 settimane nel trattamento della psoriasi a placche moderata a severa

Giorgia SALVIA, Flavia MANZO MARGIOTTA, Alessandra MICHELUCCHI, Salvatore PANDURI, Valentina DINI, Marco ROMANELLI

Unità Operativa di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa, Pisa, Italia

La psoriasi è una malattia cronica, sistemica, immuno-mediata la cui articolata patogenesi molecolare mostra un ruolo centrale dell'asse IL-17/23. Bimekizumab è un nuovo anticorpo monoclonale IgG1 umanizzato che lega selettivamente l'IL-17A e l'IL-17F, recentemente approvato per il trattamento della psoriasi a placche da moderata a grave, i cui dati real-life sono ancora in fase di elaborazione da parte della comunità scientifica. Riportiamo i risultati preliminari di 4 pazienti (3 maschi; 1 femmina; età media 51 anni) affetti da psoriasi di grado moderato-severo che hanno iniziato terapia con Bimekizumab 320 mg e sono stati valutati al baseline (W0) e dopo 4 settimane (W4). 3/4 pazienti (75%) erano affetti da psoriasi

volgare mentre 1 paziente (25%) presentava psoriasi eritrodermica. La sede ungueale era coinvolta in 3/4 (75%) pazienti. Tra le pregresse terapie, si configurava l'utilizzo di ciclosporina in 3/4 pazienti (75%), methotrexate in 2/4 casi (50%) e acitretina in 1 paziente (25%). Il tempo medio di malattia era di 25 anni. Tutti i pazienti (100%) erano naive a precedenti terapie biologiche. Tra le comorbidità si segnala la presenza di Quantiferon positivo in 2/4 (50%), per cui veniva avviata profilassi anti-tubercolare prima dell'induzione di Bimekizumab. A W0 il Psoriasis Area and Severity Index (PASI) medio era di 27,3, con un Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI) medio calcolato per le unghie delle mani di 62 e un Dermatology Life Quality Index (DLQI) medio di 17,25. A W4 veniva registrato un PASI medio di 7 (Δ PASI 20,3), un NAPSI medio calcolato per le unghie delle mani di 45 (Δ NAPSI 17) e il DLQI medio era di 4,3 (Δ DLQI 12,95). Il PASI 75 è stato raggiunto da tutti i pazienti (100%), mentre in 2/4 pazienti (50%) si è ottenuto un raggiungimento del PASI 90. Non si sono registrati eventi avversi durante il periodo di induzione. Dalla letteratura emerge che i farmaci biologici più rapidi per l'ottenimento del PASI90 in almeno il 50% dei pazienti sono rappresentati da brodalumab 210 mg ogni 2 settimane (tempo medio di ottenimento: 6,2 settimane) ed ixekizumab 80 mg ogni 2 settimane (tempo medio di ottenimento: 7,4 settimane). Dalla nostra preliminare esperienza, bimekizumab si è dimostrato in grado di garantire tale risultato in 4 settimane, fornendo dunque una prova real-life della rapidità d'azione di questo farmaco. L'osservazione a lungo termine della rapidità ed efficacia di bimekizumab rappresenta il vero goal futuro nella complessa strada della definizione del miglior trattamento terapeutico per pazienti affetti da psoriasi grave e moderata.

articolari unici; di questi abbiamo incluso esclusivamente i case report e le brevi serie di casi per un totale di 148 articoli.

RISULTATI: Dall'analisi sono risultati eleggibili 50 casi nei quali la diagnosi iniziale di melanoma veniva successivamente modificata a favore della diagnosi più probabile di sarcoma. I casi arruolati sono stati valutati in relazione alla storia clinica, caratteristiche istologiche, immunoistochimiche e genetiche. Dei 50 casi in cui era stata posta diagnosi iniziale di melanoma, 23 sono stati sottoposti alla ricerca della traslocazione EWSR1 tipica del sarcoma a cellule chiare. In 18 di quest'ultimi la ricerca ha avuto esito positivo ed è stata posta la diagnosi definitiva di sarcoma a cellule chiare (CSS). Di questi 14 erano maschi e 4 femmine e la fascia d'età maggiormente coinvolta era compresa tra i 20 e i 54 anni (12 casi). Tutti i 18 casi con diagnosi definitiva di CSS sono stati descritti a partire dal 2009 e la maggior parte (14) sono stati segnalati nell'ultimo decennio (2013-2023). È emerso che il CSS non è l'unico sarcoma in grado di "mimetizzarsi" da melanoma; infatti, dei 50 casi suddetti 6 hanno ricevuto la diagnosi definitiva di tumore maligno della guaina dei nervi periferici (MPNST), 3 erano angiosarcomi, 2 sarcomi sinoviali. Le restanti diagnosi includevano il sarcoma di Kaposi, il sarcoma a cellule di Langerhans, il sarcoma pleomorfo, il tumore neuroendocrino maligno del tratto gastrointestinale (GNET).

CONCLUSIONI: la revisione della letteratura ha ribadito la stretta somiglianza clinica, istologica e immunoistochimica tra melanoma e alcune forme di sarcoma, inoltre ha evidenziato l'importanza della ricerca della traslocazione EWSR1 nei casi in cui la diagnosi di melanoma appare incerta.

16 GIUGNO 2023

VENERDÌ

12:30-13:30

Auditorium

COMUNICAZIONI LIBERE IX

MODERATORI:

S. Lembo, L. Rossiello

E se non fosse melanoma?

Fortunato CASSALIA ¹, Paolo DEL FIORE ², Andrea DANESE ³, Francesco GRATTERI ¹, Mauro ALAIBAC ¹, Anna BELLONI FORTINA ¹

¹UOC Clinica Dermatologica, Dipartimento di Medicina (DIMED), Università degli Studi di Padova, Padova, Italia; ²UOC Chirurgia Oncologica dei Tessuti Molli, del Peritoneo e dei Melanomi, Istituto Oncologico Veneto IOV-IRCCS, Padova, Italia; ³UOC di Dermatologica, Dipartimento ad Attività Integrata Medico-Generale, Università degli Studi Verona, Verona, Italia

OBIETTIVO: Il sarcoma dei tessuti molli e il melanoma talvolta possono presentarsi con aspetti istologici, molecolari e immunoistochimici comuni. Questo studio si propone di analizzare i case report e le case series presenti in letteratura in cui la diagnosi iniziale di melanoma viene rivista a favore della diagnosi di sarcoma. Il proposito è di descrivere le caratteristiche cliniche, istologiche, immunoistochimiche e molecolari a cui fare riferimento durante l'iter diagnostico.

METODI: Tre ricercatori (FC, AD, PDF) hanno revisionato in modo indipendente la letteratura. I dati sono stati estrapolati da PubMed, Embase e Scopus ed è stata utilizzata la chiave di ricerca: 'sarcoma-mimicking melanoma' OR 'sarcoma-resembling melanoma' per un totale di 323

Re-challenge e re-treatment con imiquimod 5% topico in pazienti trapiantati: un'esperienza multicentrica sulle cheratosi attiniche e sui carcinomi basocellulari

Paolo FAVA ¹, Gabriele ROCCUZZO ¹, Francesco CAVALLO ¹, Nicole MACAGNO ¹, Elisa ZAVATTARO ², Gianluca AVALLONE ¹, Valentina CELORIA ¹, Paola SAVOIA ², Pietro QUAGLINO ¹

¹Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia; ²SC Dermatologia, Università del Piemonte Orientale, AOU Ospedale Maggiore della Carità, Novara, Italia

OBIETTIVO: I soggetti portatori di trapianto di organo solido presentano un aumentato rischio di sviluppare NMSC che rappresentano i tumori di più frequente riscontro in questa categoria di pazienti. Numerosi trattamenti chirurgici e medici possono essere utilizzati per la cura di tali neoplasie; l'imiquimod è un agonista del Toll-like receptor indicato nel trattamento di AK e BCC, il cui impiego nei soggetti portatori di trapianto è ancora oggetto di dibattito. Scopo di questo studio osservazionale retrospettivo è stato quello di valutare efficacia e sicurezza del trattamento con Imiquimod topico (negli schemi di trattamento approvati) in due Centri Dermatologici di riferimento per la diagnosi e la cura dei tumori cutanei nei soggetti portatori di trapiantati di organo solido.

RISULTATI: Da gennaio a dicembre 2022, sono stati individuati e trattati con Imiquimod 80 NMSC (41 BCC e 39 AK) in un totale di 66 pazienti portatori di trapianto. 57 (86,4%) erano maschi e 9 (13,6%) erano femmine. L'età media era 66,2 anni (range= 30-85). Per quanto riguarda la tipologia di trapianto, 60 pazienti (90,1%) avevano effettuato trapianto di rene, 1 (1,5%) di polmone, 3 (4,5%) di fegato, 1 (1,5%) di cuore. Il tempo medio dal primo trapianto era 17 anni (range: 3-40 anni). Tacrolimus, steroidi e micofenolato mofetile sono stati gli immunosoppressori utilizzati più di frequente (71%; 67,7%; 53,2% dei casi, rispettivamente) seguiti da ciclosporina, sirolimus, everolimus ed azatioprina. Le risposte al primo ciclo di trattamento sono state RC nel 64,3% dei casi (53,6% in AK; 67,7% nei BCC); PR nel 28,6% dei casi (42,9% in AK; 12,9% nei BCC); NR nel 12,5% dei casi (3,6% in AK; 19,4% nei BCC). Alla visita di follow up, una quota di pazienti (N.=14) ha ricevuto un secondo ciclo di imiquimod 5% per una lesione persistente (1 AK, 4 BCC) o per una lesione di nuova diagnosi occorsa in corso di follow up (4 AK, 5 BCC). Risposte al secondo ciclo di trattamento sono state osservate in 4 (80%) e in 7 (78%) casi

nelle lesioni persistenti e di nuova diagnosi, rispettivamente ($P=0.34$). I principali effetti collaterali sono stati di entità lieve: eritema, squame e croste, prurito o dolore. Nessun evento avverso sistemico è stato rilevato, in particolare a carico della funzionalità dell'organo trapiantato.

CONCLUSIONI: Imiquimod topico rappresenta una opzione valida e sicura per il trattamento di BCC e AK in questa categoria di pazienti, con tassi di risposta sovrapponibili rispetto a quelli della popolazione generale immunocompetente. Questi dati suggeriscono inoltre come la risposta al trattamento nei soggetti che hanno effettuato più di un ciclo di terapia con Imiquimod su lesioni diverse non sia correlato alla risposta ottenuta nei trattamenti pregressi quanto piuttosto a caratteristiche intrinseche della lesione.

Espressione immunoistochimica di nicotinammide-N-metiltransferasi nel melanoma maligno primitivo e nelle metastasi linfonodali da melanoma maligno

Helena GIOACCHINI¹, Elisa MOLINELLI¹, Valerio BRISIGOTTI¹, Giulia GANZETTI¹, Davide SARTINI², Eleonora SALVOLINI², Anna CAMPANATI¹, Oriana SIMONETTI¹, Monica EMANUELLI², Annamaria OFFIDANI¹

¹Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Cliniche e Molecolari, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italia; ²Dipartimento di Scienze Cliniche, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italia

Il melanoma è una neoplasia maligna della cute che pur rappresentando solo l'1% circa di tutte le neoplasie cutanee, è causa della maggior parte dei decessi correlati a tumori cutanei, in ragione del suo alto potenziale metastatico. La prognosi del melanoma è strettamente correlata alla diagnosi precoce e al trattamento tempestivo. Pertanto, negli ultimi decenni, la ricerca scientifica si è concentrata sull'identificazione di biomarcatori prognostici e predittivi, potenzialmente correlati al comportamento biologico del tumore al fine di migliorare le strategie di sorveglianza e sviluppare terapie mirate efficaci. Nicotinammide-N-metiltransferasi (NNMT) è un enzima citosolico che catalizza la N-metilazione della nicotinammide e delle piridine; è espresso principalmente a livello epatico e nel tessuto adiposo, svolgendo un ruolo importante nelle reazioni di fase II del metabolismo degli xenobiotici. L'*upregulation* di NNMT è stata descritta in neoplasie ematologiche e tumori solidi, inclusi i *non-melanoma skin cancers*, suggerendo così un ruolo chiave dell'enzima nella promozione della carcinogenesi ed in particolare nella differenziazione cellulare, nel metabolismo cellulare tumorale, nella crescita e nel potenziale metastatico della neoplasia. Riportiamo i risultati di uno studio retrospettivo condotto su 68 campioni tissutali ottenuti dall'unità di Anatomia Patologica dell'Università Politecnica delle Marche comprendenti 34 melanomi e 34 nevi melanocitici dermici o composti, non congeniti e senza atipia citoarchitetturale sui quali è stata eseguita un'analisi immunoistochimica al fine di valutare l'espressione di NNMT in termini di percentuale di cellule positive e NNMT score ovvero un sistema di classificazione a 5 livelli. Abbiamo inoltre analizzato la relazione tra i livelli di NNMT e le caratteristiche istopatologiche del melanoma (spessore di Breslow, livello di Clark, presenza/numero di mitosi, presenza di ulcerazione, flogosi e regressione). Abbiamo infine indagato l'espressione immunoistochimica di NNMT in 15 campioni di metastasi linfonodali da melanoma, confermando le potenzialità dell'enzima come marker diagnostico e prognostico nel melanoma.

Melanoma e inquinamento: quale correlazione? Analisi critica sistematica della letteratura

Fabrizio GUARNERI

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Messina, Messina, Italia

Il ruolo degli inquinanti ambientali nella etiopatogenesi delle neoplasie rappresenta storicamente un importante campo di ricerca in ambito oncologico, e in numerosi casi, talora anche di interesse dermatologico, è stato

possibile dimostrare un effettivo nesso di causalità, aprendo così la strada a strategie preventive più adeguate e mirate. L'associazione fra inquinamento e melanoma cutaneo è da anni argomento controverso, e i variabili risultati dei numerosi studi prodotti non hanno permesso di trarre conclusioni definitive. Lo studio epidemiologico italiano SENTIERI (Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento), ad esempio, ha mostrato un significativo e inaspettato aumento di melanoma in aree contaminate da specifici inquinanti industriali, ma, sebbene molte di tali sostanze siano noti oncogeni, i dati della letteratura su un loro ruolo specifico nel melanoma appaiono contrastanti. Vengono presentati i risultati di una nostra revisione sistematica dei lavori pubblicati dal 1948 al 2022 in riviste scientifiche internazionali sull'associazione fra melanoma e sostanze presenti nelle suddette aree contaminate (policlorobifenili, diossine, idrocarburi policiclici aromatici, benzene, composti alifatici clorurati, metalli pesanti). L'analisi dei 144 studi pertinenti ha sorprendentemente mostrato che l'85% di essi non è dotato di sufficiente potenza statistica, e i dati dei restanti 21 suggeriscono complessivamente una significativa associazione fra il melanoma e ciascuno degli inquinanti considerati, eccezion fatta per i metalli pesanti, caso nel quale le evidenze pro e contro sono pressoché equivalenti. Tali risultati mettono in luce l'effettiva possibilità di un collegamento fra melanoma e inquinamento, e sottolineano la necessità di ulteriori studi ad hoc, con progettazione metodologicamente adeguata, per una definitiva risoluzione della questione.

Efficace risposta a terapia combinata con nivolumab e ipilimumab in paziente con melanoma pluri-metastatico ad alto carico di malattia

Claudia PAGANINI¹, Pier P. DI DOMENICO¹, Ludovico RAO¹, Elena CAMPIONE¹, Luca BIANCHI¹, Cosimo DI RAIMONDO¹

Unità Operativa di Dermatologia, Fondazione Policlinico Tor Vergata, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia

Si presenta il caso di un paziente, uomo di 49 anni, con storia clinica di melanoma nodulare stadio IIC (6 mm sec. Breslow) completamente esciso presso un altro centro nel settembre 2020, che nel giugno del 2022 giungeva presso il nostro Policlinico per una lesione cutanea nodulare bluastra sospetta per secondarismo di melanoma. Confermato il sospetto di metastasi da melanoma in tessuto muscolare previo esame istologico, eseguiva PET-TAC total-body e RMN encefalica in cui si evidenziavano multiple metastasi, le più significative localizzate in atrio sinistro (SUV 6.2-29x27mm) e nella vena cava inferiore (SUV 28x22mm), a livello surrenalico destro con una neoformazione di diametro obliquo di 16 cm (SUVmax 8.6), che determinava un'importante compressione al livello renale ed epatico, e al livello encefalico con la presenza di 3 formazioni nodulari, la maggiore delle quali con diametro di 10 mm. Si eseguiva quindi la valutazione della mutazione B-RAF sulla metastasi che però risultava negativa. Il paziente manifestava dolore a livello lombare dovuto verosimilmente alla compressione della massa surrenalica e presentava un importante grado di anemia per cui si eseguiva esofagogastroduodenoscopia che rilevava metastasi da melanoma anche al livello gastrico. Inoltre, il paziente lamentava anestesia della porzione mandibolare sx che veniva successivamente indagata dall'odontoiatra curante che identificava una compressione nervosa da metastasi ossea mandibolare. Alla luce del quadro clinico e della progressione metastatica di malattia, si decideva di iniziare nel giugno 2022 l'immunoterapia combinata con Nivolumab 1 mg/kg EV + Ipilimumab 3 mg/kg EV, che il paziente effettuava senza eventi avversi ogni 3 settimane per quattro volte. Alla fine della terapia combinata veniva continuato solo il Nivolumab 480 mg EV ogni 4 settimane e in corso di terapia veniva effettuata una PET-TAC total-body e una RMN encefalica di controllo nel dicembre 2022 in cui si evidenziava una notevole riduzione della formazione nodulare surrenalica dx che da 16 cm di diametro passava a 10 cm (SUVmax 2.5) con miglioramento della sintomatologia del paziente, riduzione delle metastasi in sede encefalica, e riduzione della formazione in atrio sinistro (SUVmax 3.6 vs. 6.5) e infine riduzione generale dei secondarismi presenti in sede ossea. Attualmente

il paziente sta continuando la terapia infusionale con Nivolumab 480 mg ogni 4 settimane con beneficio e raggiungimento di ottimo performance status. Anche in questo caso l'immunoterapia si è rivelata una scelta efficace in grado di rallentare il decorso della malattia, che un tempo non troppo lontano sarebbe stato considerato imm modificabile, e offrire al paziente una migliore qualità di vita.

Uso della clormetina gel nella micosi fungoide

Alessandro PILERI^{1,2}, Alice MASSI^{1,2}, Corrado ZENGARINI^{1,2}, Vito EPIFANI^{1,2}, Bianca M. Piraccini^{1,2}

¹UO Dermatologia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italia; ²Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche (DIMEC), Università degli Studi di Bologna, Bologna, Italia

La micosi fungoide è il più comune linfoma cutaneo a cellule T, rappresentando circa il 50% di tutti i linfomi primitivi della cute. Negli stadi iniziali la patologia viene trattata con terapie dirette sulla cute, mentre terapie sistemiche vengono riservate ai pazienti in stadio avanzato. Fra le terapie dirette sulla cute, la clormetina veicolata in gel è una terapia di recente introduzione. Sono stati analizzati tutti i pazienti trattati con clormetina gel nella UO di Dermatologia di Bologna fra il 2021 ed il 2023. Per ogni paziente erano disponibili dati demografici, diagnosi di malattia, terapie associate per la micosi fungoide, data inizio/fine della terapia e tempo di follow-up. Sono stati ritrovati i dati relativi a 21 pazienti, di cui 12 maschi e 9 femmine. L'età media era di 62 anni. Sei pazienti erano in stadio avanzato (>IIB) e rimanenti in stadio iniziale. In sei pazienti la clormetina è stata associata a terapia sistemica, in tre casi a clobetasolo topico ab inizio. In 11 casi i pazienti hanno sviluppato un'iperemia post-infiammatoria quale evento avverso, mentre in 9 casi si è osservata l'insorgenza di un eczema da contatto di natura irritativa o allergica, con un tempo medio d'insorgenza di 45 giorni ed una regressione completa delle lesioni trattate e che avevano sviluppato la reazione eczematosa. Prima di iniziare la terapia mSWAT medio era 9 dopo tre mesi era 6.8 (dato relativo a 15 pazienti). I dati dell'esperienza in real life confermano i dati sulla letteratura sull'efficacia ed il profilo di sicurezza della clormetina gel. L'insorgenza di un eczema allergico o irritativo nella nostra esperienza si correla ad una migliore risposta alla terapia e tale osservazione indica che tale reazione sia non solo un mero evento avverso.

Obesità e inibitori del checkpoint immunitario nel melanoma avanzato: una meta-analisi dei risultati di sopravvivenza da studi clinici

Gabriele ROCCUZZO¹, Giovenale MOIRANO², Paolo FAVA¹, Milena MAULE², Simone RIBERO¹, Pietro QUAGLINO¹

¹Section of Dermatology, Department of Medical Sciences, University of Turin, Turin, Italy; ²Cancer Epidemiology Unit and CPO-Piemonte, Department of Medical Sciences, University of Turin, Turin, Italy

OBIETTIVO: Lo scopo di questo studio è stato quello di eseguire una revisione sistematica della letteratura scientifica ed effettuare una metanalisi sugli studi che valutano la relazione tra sovrappeso/obesità e sopravvivenza in pazienti con melanoma avanzato trattati con *immune-checkpoint-inhibitors*.

METODI: Una revisione della letteratura secondo le linee guida PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis) è stata effettuata con range temporale 1956-settembre 2022. In termini di OS (*overall survival*) e PFS (*progression-free survival*), l'analisi principale è stata condotta per gli studi utilizzando BMI<25 come categoria di riferimento e BMI>25 o BMI 25-30 come categoria esposta. Per l'analisi principale, sia per OS sia per PFS, è stata eseguita un'analisi di sensibilità utilizzando il metodo "leave-one-out". L'eterogeneità tra gli studi è stata misurata attraverso la statistica I². Gli studi statistici sono stati eseguiti utilizzando il meta pacchetto in R.

RISULTATI: Un totale di 1070 articoli sono stati inizialmente identi-

ficati attraverso una ricerca bibliografica, 556 dei quali erano duplicati. Dopo lo screening per i criteri di inclusione, sono stati selezionati 18 articoli analizzanti il ruolo del Body Mass Index (BMI) in relazione agli esiti di sopravvivenza nei pazienti trattati con ICI (nivolumab, pembrolizumab, atezolizumab, ipilimumab) con melanoma avanzato (stadio III inoperabile/stadio IV). Undici studi su diciotto (61,1%) hanno riscontrato un potenziale ruolo protettivo del parametro correlato al BMI valutato per quanto riguarda l'endpoint dello studio. Al contrario, sette studi (38,9%) non hanno trovato alcuna associazione significativa tra BMI e risultati di sopravvivenza. Nella metanalisi dell'associazione tra sovrappeso (definito come BMI>25 o BMI 25-30) e OS, sono stati inclusi 7 studi, ottenendo una hazard ratio (HR) complessivo di 0,87 (IC 95%: 0,74-1,03). Nella metanalisi dell'associazione tra sovrappeso e PFS, sono stati inclusi 7 studi che hanno prodotto un HR complessivo di 0,96 (IC 95%: 0,86-1,08), senza eterogeneità tra gli studi (I²=0%). Le analisi *leave-one-out* non hanno suggerito alcuna forte influenza di un singolo studio.

CONCLUSIONI: Alla luce dei dati presenti in letteratura, nonostante alcune evidenze suggestive, non è attualmente raccomandabile l'utilizzo del parametro BMI come valido predittore di sopravvivenza, in termini di OS e PFS, nei pazienti con melanoma avanzato trattati con ICI.

Efficacia e tollerabilità degli inibitori di Hedgehog nel trattamento del carcinoma basocellulare localmente avanzato: studio in "real life"

Vanessa TARANTINO¹, Giulia GIORGIONE², Benedetta NADIANI², Elisa ZAVATTARO², Paola SAVOIA¹

¹SCDU Dermatologia, AOU Maggiore della Carità di Novara, Novara, Italia; ²Dipartimento di Scienze della Salute, Università del Piemonte Orientale, Novara, Italia

L'avvento degli inibitori del pathway di Hedgehog (HPI), Vismodegib e Sonidegib, ha rappresentato un notevole progresso nel trattamento dei carcinomi basocellulari localmente avanzati (laBCC), offrendo una nuova opportunità terapeutica anche per i pazienti con prognosi severa nei quali le terapie sistemiche precedentemente utilizzate non si erano rivelate efficaci. Ad oggi non esistono tuttavia in letteratura studi comparativi diretti tra questi due farmaci. Il nostro studio si propone di valutare le eventuali differenze in termini di tollerabilità e di efficacia tra i due inibitori di Hedgehog, in un contesto di "real life". Il primo endpoint dello studio riguarda la tollerabilità di Vismodegib e Sonidegib e le eventuali differenze tra i due farmaci. Il secondo endpoint riguarda l'efficacia di Vismodegib e Sonidegib e le eventuali differenze. Il campione in studio è composto da 28 soggetti, di cui 21 trattati con Vismodegib e 7 con Sonidegib; per altri 4 pazienti con laBCC la possibilità di trattamento è stata esclusa a causa della presenza di comorbidità significative. Ventisette soggetti (96,43%) hanno riportato reazioni avverse correlate al farmaco (disgeusia, crampi muscolari, alopecia e astenia) di cui 20 come conseguenza del trattamento con Vismodegib (95,23%) e 7 come conseguenza del trattamento con Sonidegib (100%). In relazione al secondo endpoint, in 4 (19,05%) pazienti trattati con Vismodegib vi è stata una progressione di malattia, evento che non si è invece verificato nei pazienti trattati con Sonidegib. Una risposta completa (CR) al trattamento si è verificata in un totale di 14 pazienti (58,33%), di cui 2 (66,67%) trattati con Sonidegib e 12 (57,14%) con Vismodegib. Una risposta parziale, intesa come riduzione complessiva dell'area tumorale, è stata osservata in 5 pazienti (20,83%), di cui 1 (33,33%) trattato con Sonidegib e 4 (19,05%) con Vismodegib. I dati ottenuti dall'analisi dei pazienti inseriti in questo studio confermano, anche nel contesto di "real life", quelli presentati in letteratura, secondo i quali Sonidegib sembrerebbe essere meglio tollerato dai pazienti. Confrontando i dati ottenuti in termini di efficacia, non sono emerse differenze statisticamente significative tra i due farmaci (probabilmente in relazione alla relativa esiguità del campione). Da questo studio osservazionale emerge che gli inibitori di Hedgehog hanno alti tassi di controllo della malattia con un elevato profilo di sicurezza per l'intera durata del trattamento.

Hedgehog inhibitors (HHI) in the management of multiple BCCs in patients with nevoid basal cell carcinoma syndrome: a single-center evaluation of sonidegib efficacy after vismodegib discontinuation

Federico VENTURI, Luciana TRANE, Flavia SILVESTRI, Biancamaria ZUCCARO, Vincenzo DE GIORGI

Section of Dermatology, Department of Health Sciences, University of Florence, Florence, Italy

BACKGROUND: Nevoid basal cell carcinoma syndrome (NBCCS), also known as Gorlin syndrome (GS), is a rare genetic condition characterized by the early development of numerous cutaneous basal cell carcinomas (BCCs). Although most BCCs are surgically treated with total resection, some of these lesions may proceed to a locally advanced or metastatic stage. Systemic treatment with a HHI, such as Vismodegib or Sonidegib, is indicated in this population.

METHODS: We report the case of two patients with confirmed diagnosis of NBCCS. Both patients previously underwent multiple surgical excisions and have been treated with oral Vismodegib 150 mg/day for a locally advanced tumor. They both discontinued the therapy due to its specific adverse effects (AEs) and they are now being treated with oral Sonidegib with better tolerability and complete response. Case 1: 54-year-old male with NBCCS evaluated for a tumor located on the left nasal fold and multiple BCCs on the back, previously treated with Vismodegib 150 mg/day for 13 months and discontinued for AEs such as G2 muscular cramp, G2 alopecia, and moderate dysgeusia now under treatment with Sonidegib 200mg/day with overall complete response (CR) and no drug-related AEs; Case 2: 74-year-old woman referred to our clinic for diffuse spreading BCCs located on the back treated with Vismodegib 150 mg/day for 36 months then halted due to its specific AEs, specifically G2 alopecia, G2 muscular spasm, G1 dysgeusia, and nausea now under treatment with Sonidegib 200mg/day with overall (CR) and no drug-related AEs.

RESULTS: Antagonistic effect on Hedgehog signaling is a major treatment possibility for patients with locally advanced, metastatic BCCs as well as NBCCS patients who have a high risk of developing numerous BCCs throughout their lives. The half-life of Sonidegib is longer than that of Vismodegib, but both Vismodegib and Sonidegib have strong overlapping class-dependent AEs. However, in the case of Sonidegib, dose adjustments are viable options for reducing the need for treatment discontinuation without jeopardizing its specific efficacy. Considering patients with NBCCS, a recent report showed the promising efficacy of Sonidegib in all patients treated, with partial or total clinical clearance of target BCCs, as well as pathological clearance in 57% of cases.

CONCLUSIONS: Sonidegib should be considered in all respects a first line treatment for patients with NBCCS not amenable for surgery or radiotherapy, and for sure a second line option in patients previously treated with other HHI.

Sala Stromboli

COMUNICAZIONI LIBERE X

MODERATORI:

A. Raimondo, F. Romano

Un caso di Sarcoma di Kaposi come prima manifestazione di infezione da HIV, associato a linfoma primitivo effusivo

Sara BOSKOVIC, Nadia SCIAMARRELLI, Silvia BORRIELLO, François ROSSET, Chiara ASTRUA, Paolo FAVA, Simone RIBERO, Pietro QUAGLINO
Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Mediche, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino, Università di Torino, Torino, Italia

Il Sarcoma di Kaposi è un tumore vascolare multicentrico causato dall'Herpes Virus di tipo 8 (HHV8) a trasmissione salivare, verticale,

sessuale o con trapianto d'organo. Esistono quattro forme: classica, endemica, iatrogena ed associata ad infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV). La prevalenza nei soggetti HIV positivi è del 18,9%, se la conta dei linfociti CD4 è inferiore a 200 cell/mm³, mentre del 3,6%, se i CD4 sono inferiori a 350 cell/mm³. Riportiamo un caso di sarcoma di Kaposi come prima manifestazione di infezione da HIV, associato a linfoma primitivo effusivo, in un uomo di 45 anni. Quest'ultimo si presentava presso la nostra clinica con lesioni a chiazza e placca di tonalità viola-brunastra ad atteggiamento confluyente a livello della gamba destra, riferite presenti da circa 3 mesi. Queste erano associate a edema e linfoadenopatia inguinale destra. All'esame istologico di una delle lesioni si evidenziavano reperti istologici compatibili con Sarcoma di Kaposi e, contemporaneamente, si rilevava positività degli anticorpi anti HHV8. Sono state dunque eseguite le sierologie virali con riscontro di positività per HIV. In seguito alla valutazione infettivologica, con riscontro di valori di linfociti T CD4+ di 8,1%, CD4/CD8 ratio di 0,1 e di HIV1-RNA superiori a 369.000 copie/mL, è stata avviata una terapia antiretrovirale combinata (HAART) con Bictegravir, Emtricitabina e Tenofovir. Nel Kaposi associato ad AIDS, infatti, la HAART rappresenta la prima linea terapeutica. Alla colonscopia e gastroscopia, eseguite in seguito, sono state osservate multiple formazioni pseudo-polipoidi di colore rosso vivo e rosso bruno del diametro di 2-3 cm, la cui biopsia confermava diagnosi di sarcoma di Kaposi. Qualche mese dopo il paziente si presentava in pronto soccorso per dispnea da sforzo insorta da circa 3-4 giorni, apiretico e con murmure vescicolare abolito nei campi di destra. Alla radiografia del torace si osservava versamento pleurico destro, per cui è stata eseguita una toracentesi evacuativa e diagnostica con rimozione di 3000 ml di essudato color ruggine. È stata dunque avviata empiricamente terapia con Valganciclovir off-label per il suo effetto sul ciclo litico di HHV-8. L'esito dell'esame citologico su essudato ha confermato la diagnosi di linfoma primitivo delle sierose. Quest'ultimo è un raro linfoma a cellule B che colpisce tipicamente i soggetti sieropositivi, rappresentando in questi soggetti il 1-4% dei linfomi. Strettamente correlato ad HHV-8, si manifesta tipicamente con versamenti linfomatosi pleurici, peritoneali e pericardici. Alla luce della diagnosi di linfoma CD20 positivo, è stata avviata terapia con Etoposide, Prednisone, Vincristina, Ciclofosfamide, Doxorubicina e Rituximab (EPOCH-R). Al controllo a tre mesi dall'inizio della terapia si è osservato un miglioramento delle lesioni cutanee con lesioni violabrunastre in notevole appiannamento ed assenza di lesioni nodulari.

Eritrodisestesia palmo-plantare in paziente in terapia con levantinib

Edoardo GUASCO PISANI, Carola ROMANÒ, Piergiacomo CALZAVARA-PINTON

UO Dermatologia e Venereologia, ASST Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italia

L'eritrodisestesia palmo-plantare rappresenta l'evento avverso cutaneo più comune causato dagli inibitori delle tirosin-chinasi (TKI), classe di farmaci antitumorali in grado di bloccare le vie molecolari specifiche per la proliferazione delle cellule maligne. Il caso clinico presentato fa riferimento ad un paziente affetto da carcinoma follicolare della tiroide con secondarismi (IV stadio) in terapia con Levantinib che ha sviluppato eritema e dolore alla deambulazione palmo-plantare (eritrodisestesia di III grado). Abbiamo trattato il paziente con Acitretina per os al dosaggio di 25 mg/die con risoluzione totale del quadro e della sintomatologia dolorosa. Ne riportiamo il caso clinico, l'istologia e la documentazione fotografica.

Melanoma in età pediatrica: risultati di uno studio multicentrico epidemiologico, clinico e dermoscopico

Elisabetta MAGNATERRA¹, Biancamaria ZUCCARO¹, Serena MAGI², Manfredi MAGLIULO¹, Matelda MEDRI², Laura MAZZONI², Federico

VENTURI ¹, Flavia SILVESTRI ¹, Gianmarco TOMMASSINI ³, Massimo GOLA ¹, Marta TRAMONTANA ³, Samantha BERTI ¹, Ignazio STANGANELLI ², Luca STINGENI ³, Pietro COVARELLI ⁴, Vincenzo DE GIORGI ¹

¹Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università di Firenze, Firenze, Italia; ²Skin Cancer Unit, IRCCS Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori (IRST) "Dino Amadori", Meldola, Forlì-Cesena, Italia; ³Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Perugia, Perugia, Italia; ⁴Dipartimento di Chirurgia, Università di Perugia, Perugia, Italia

Si definisce melanoma pediatrico un melanoma ad insorgenza in soggetti di età inferiore ai 18/21 anni (a seconda del cut-off utilizzato per definire l'età adulta). Rappresentando meno dell'1% di tutti i casi di melanoma e l'1-3% di tutte le neoplasie dell'età pediatrica, si tratta di un tumore estremamente raro. Abbiamo condotto uno studio multicentrico retrospettivo raccogliendo dati epidemiologici, clinici e dermoscopic di tutti i pazienti con diagnosi istologica di melanoma in età inferiore ai 18 anni. Abbiamo effettuato, inoltre, una valutazione clinica delle caratteristiche morfologiche di ogni lesione raccolta utilizzando sia i criteri ABCDE classici sia l'algoritmo ABCDE modificato, in maniera da valutare quale dei due si allineasse meglio alla casistica e fosse maggiormente sensibile nell'identificare i casi di melanoma. Sono stati raccolti 39 casi ≤18 anni, con diagnosi istologica di melanoma fra il 1995 e il 2021. Abbiamo suddiviso i pazienti in due gruppi di età (da 0 a 12 anni e da 12 a 18 anni), di modo da poter evidenziare eventuali differenze fra i casi ad insorgenza in età prepuberale e quelli ad insorgenza dopo la pubertà. In soli 8 casi (20,5%) il melanoma era insorto e diagnosticato in età inferiore ai 12 anni, mentre nei restanti 31 (79,5%) fra i 12 e i 18 anni. Dal punto di vista istologico, 9 melanomi erano in situ (23,1%) e 30 invasivi (76,9%) con uno spessore di Breslow medio di 1.05 mm (SD 0,23). Inoltre, tutti i casi di melanoma in situ si riscontravano nel gruppo di pazienti di età superiore ai 12 anni. Dal confronto fra l'algoritmo ABCDE classico e quello pediatrico, è emerso che l'algoritmo modificato per la diagnosi di melanoma in età pediatrica sarebbe meno sensibile rispetto a quello classico. Dal punto di vista dermoscopic, la caratteristica più frequentemente riscontrata era la presenza di strie irregolari (74,4%). Nella maggior parte dei casi (64,1%) ciascuna lesione analizzata presentava due criteri dermoscopic indicativi di melanoma, mentre nel 20,5% erano presenti tre criteri, e nel 15,4% quattro o più criteri. Contrariamente a ciò che è stato sempre descritto in letteratura, dal punto di vista clinico, la maggioranza dei nostri casi si presentava in forma pigmentata e non amelanotica. Dal nostro punto di vista questo dato andrebbe sottolineato nelle campagne di prevenzione, nelle quali le forme di melanoma pediatrico sono da sempre state descritte come prevalentemente amelanotiche. Tutti i melanomi pediatrici analizzati presentavano almeno due criteri dermoscopic sospetti, questo riscontro, a nostro avviso, potrebbe rappresentare un valido ausilio per la diagnosi precoce di questa rara neoplasia.

Neoplasie cutanee in popolazioni speciali: studio monocentrico longitudinale prospettico in una coorte di pazienti sottoposti a trapianto di fegato

Alessia PAGANELLI ^{1,2}, Paolo MAGISTRI ³, Shaniko KALECI ², Johanna CHESTER ², Claudia PEZZINI ², Barbara CATELLANI ³, Silvana CIARDO ², Alice CASARI ², Francesca GIUSTI ², Sara BASSOLI ², Stefano DI SANDRO ³, Giovanni PELLACANI ^{2,4}, Francesca FARNETANI ², Fabrizio DI BENEDETTO ³

¹Course in Clinical and Experimental Medicine, University of Modena and Reggio Emilia, Modena, Italy; ²Dermatology Unit, Modena University Hospital, University of Modena and Reggio Emilia, Modena, Italy; ³Hepato-Pancreato-Biliary Surgery and Liver Transplantation Unit, Modena University Hospital, University of Modena and Reggio Emilia, Modena, Italy; ⁴Department of Clinical Internal, Anesthesiological and Cardiovascular Sciences, Dermatology Clinic, Sapienza University of Rome, Rome, Italy

I pazienti trapiantati sono notoriamente a rischio aumentato di sviluppare neoplasia cutanee. Tuttavia, la maggior parte dei dati ad oggi

pubblicati sull'argomento proviene da casistiche di soggetti trapiantati di rene. È invece controverso se i trapiantati di fegato si debbano realmente considerare come soggetti a rischio, data anche la relativamente ridotta immunosoppressione cui sono soggetti rispetto ai pazienti sottoposti ad altri tipi di trapianto. Lo scopo del nostro studio era quello di raccogliere in modo prospettico dati sull'incidenza di neoplasie cutanee in una coorte di pazienti trapiantati di fegato. Tutti i pazienti sottoposti a trapianto presso l'Unità di Chirurgia Epato-Bilio-Pancreatica del nostro centro a partire dal 2015 hanno avuto indicazione ad effettuare controlli dermatologici regolari, come previsto dal percorso diagnostico terapeutico assistenziale. Sono stati arruolati 105 pazienti in totale. Circa il 15% dei pazienti nel corso del follow-up ha sviluppato lesioni cutanee cancerose e/o precancerose. Di questi, circa la metà ha sviluppato carcinomi basocellulari. Inoltre, sono stati registrati 6 casi di cheratosi attiniche, 4 carcinomi squamocellulari in situ e un paziente con melanoma cutaneo (stadio I). Apparentemente, comuni fattori di rischio -quali fototipo, storia di fotosposizione, anamnesi personale e/o familiare- non sembrano impattare sul rischio di insorgenza di neoplasie in questa coorte. Allo stesso modo, il tipo di regime immunosoppressivo e l'insorgenza di altre neoplasie nel post-trapianto non sembrano correlate ad un aumento del rischio. I nostri risultati evidenziano l'importanza di uno stretto follow-up dermatologico stretto in questa coorte di pazienti per una diagnosi precoce delle neoplasie cutanee, confermando l'importanza della presa in carico multispecialistica.

La grande imitatrice: un caso di micosi fungoide

Carlo PIPITÒ ¹, Maria E. BAFFA ¹, Francesca MONTEFUSCO ¹, Stefano SENATORE ¹, Roberto MAGLIE ¹, Gioia DI STEFANO ², Raffaella SANTI ², Emiliano ANTIGA ¹

¹UO Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Presidio Ospedaliero Piero Palagi, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia; ²SODc Istologia Patologica e Diagnostica Molecolare, Dipartimento di Scienze della Salute, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia

Riportiamo il caso di una paziente di 79 anni giunta alla nostra attenzione per la comparsa, da circa 1 anno, di placche eritematose, figurate e finemente desquamanti a livello del dorso e della radice degli arti inferiori, con andamento cronico-ricidivante. Veniva eseguita una prima biopsia cutanea che evidenziava la presenza di iperortoceratosi, spongiosi, esocitosi linfocitaria e degenerazione vacuolare dei cheratinociti dello strato basale. Era inoltre individuabile un infiltrato linfoistocitario perivascolare ed interstiziale nel derma superficiale. I reperti clinico-istologici suggerivano una possibile diagnosi di Lupus eritematoso cutaneo subacuto. La paziente veniva sottoposta a terapia di prima linea con Clobetasolo unguento, una applicazione giornaliera per 8 settimane. Alla visita di controllo si apprezzava un significativo miglioramento del quadro clinico, con regressione totale o parziale delle lesioni trattate. Al successivo controllo programmato dopo ulteriori 4 mesi, la paziente presentava una nuova lesione con componente erosiva a livello della coscia sinistra. Considerata l'evoluzione morfologica del quadro, abbiamo deciso di sottoporre la lesione in questione ad un nuovo prelievo biotico. L'esame istologico evidenziava in questo caso la presenza di un denso infiltrato linfoide localizzato a livello del derma superficiale e medio con spiccato epidermotropismo. Tale infiltrato risultava costituito da elementi atipici di medie dimensioni a fenotipo T (CD3+, CD8+, CD4-, CD5+, CD7+, CD2+/-, CD56-/+), Granzyme B-, TIA1+, PD1-, CD30+ in <5% della cellularità neoplastica; indice di proliferazione, valutato con Ki-67, pari al 30% frammenti a istiociti e granulociti neutrofili. Era inoltre documentabile la presenza di riarrangiamento monoclonale dei geni del TCR beta e gamma. I reperti morfo-fenotipici permettevano di porre la diagnosi di Micosi fungoide citotossica. La paziente ha intrapreso una terapia con Metotrexato, con somministrazione di 50 mg sottocute alla settimana per

8 settimane. Questo caso dimostra come alcune malattie infiammatorie cutanee possano simulare una Micosi fungoide. Analizzando la letteratura a riguardo, questo pare essere il primo caso di Micosi fungoide citotossica esordita con un quadro clinico ed istopatologico simile ad un Lupus subacuto. Questo caso suggerisce che di fronte ad una evoluzione clinica o in assenza di sufficiente miglioramento a seguito della terapia, è utile che il dermatologo e l'anatomopatologo riconsiderino la diagnosi, eseguendo prelievi biotipici seriali o approfondimenti che permettano di dirimere il quadro.

La dermoscopia come strumento per l'identificazione del melanoma sottile potenzialmente metastatico: studio clinico-dermoscopico ed istopatologico

Flavia SILVESTRI¹, Federico VENTURI¹, Biancamaria ZUCCARO¹, Federica COSSO², Vincenza MAIO³, Sara SIMI³, Serena PILLOZZI², Laura DONI², Lorenzo ANTONUZZO², Daniela MASSI³, Vincenzo DE GIORGI¹

¹Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università di Firenze, Firenze, Italia; ²Unità di Oncologia Medica, Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università di Firenze, Firenze, Italia; ³Sezione di Anatomia Patologica, Dipartimento di Scienze della Salute, Università di Firenze, Firenze, Italia

OBIETTIVO: I melanomi sottili (spessore di Breslow $\leq 0,8$ mm) sono generalmente considerati tumori cutanei diagnosticati in fase iniziale con prognosi eccellente. Tuttavia, una quota di essi sviluppa metastasi regionali e/o a distanza, talvolta con esito letale, rappresentando fino al 30% dei decessi melanoma-correlati, data la loro elevata incidenza. Scopo dello studio identificare le caratteristiche epidemiologiche, clinico-dermoscopiche ed istopatologiche di un sottogruppo di melanomi sottili ($\leq 0,8$ mm) metastatici attraverso l'analisi dei dati di progressione di malattia e di outcome.

METODI: È stato condotto uno studio retrospettivo osservazionale raccogliendo i dati demografici, clinici, dermoscopiche ed istopatologici di 16 casi di melanomi sottili con metastasi regionali e/o a distanza (diagnosticati da gennaio 2000 a giugno 2022) dai database di due centri di riferimento (Sezione di Dermatologia e Sezione di Oncologia Medica) dell'Università degli Studi di Firenze. Le immagini cliniche e dermoscopiche sono state analizzate da un gruppo di dermatologi esperti in dermoscopia e i vetrini istologici sono stati sottoposti a revisione da parte di due dermatologi specializzati nella diagnosi di tumori cutanei.

RISULTATI: L'1,1% dei pazienti con diagnosi di melanoma sottile ha sviluppato metastasi. Erano 9 uomini (56,25%) e 7 donne (43,75%) con età mediana alla diagnosi di 49 anni (range 28-83 anni, media 44 anni). La localizzazione più frequente del tumore primitivo è stata il tronco (43,75%). Clinicamente, tutte le lesioni erano pigmentate con un diametro >10 mm (73,3%) e ≥ 3 colori nella stessa lesione (80%). Alla dermoscopia, le caratteristiche ricorrenti erano: aree bianche (73%), pattern vascolare atipico (66,5%), aree grigio-blu (60%) e assenza di reticolo pigmentario (53,3%). Dal punto di vista istopatologico, 2 casi erano pTx (12,5%) ed i restanti casi erano melanomi invasivi a diffusione superficiale (87,5%). Tutti i casi presentavano almeno una caratteristica istopatologica quale regressione (87,5%), mitosi (66,6%), fase di crescita verticale (62,5%) ed ulcerazione (12,5%).

CONCLUSIONI: Secondo la nostra esperienza, i melanomi sottili ($\leq 0,8$ mm) che presentavano una o più caratteristiche clinico-dermoscopiche quali diametro >10 mm, ≥ 3 colori nella stessa lesione, strutture di regressione, pattern vascolare atipico ed assenza di un reticolo pigmentario evidente, in particolare se associate a caratteristiche istopatologiche quali regressione, fase di crescita verticale e mitosi, sono andati incontro a progressione di malattia. Pertanto, tali pazienti andrebbero monitorati con modalità più stretta e prolungata nel tempo.

Real-world observational study of mogamulizumab in adult patients with mycosis fungoides and Sézary Syndrome (PROSPER)

Marco ARDIGÒ¹, Angela WILLIAMS², Jan-Paul ROSEN², Robert RISTUCCIA³, Kerry SANDILANDS⁴, Takeshi TAKAHASHI⁵

¹Porphyria and Rare Diseases Unit, Clinical Dermatology Department, San Gallicano Dermatological Institute - IRCCS, Rome, Italy; ²Kyowa Kirin International, Marlow, UK; ³Kyowa Kirin Inc., Bedminster, NJ, USA; ⁴Kyowa Kirin International, Galashiels, UK; ⁵Kyowa Kirin, Co. Ltd., Tokyo, Japan

BACKGROUND: Mycosis fungoides (MF) and Sézary syndrome (SS) are cutaneous T-cell lymphomas associated with a wide range of symptoms, including severe pruritis and other morbidities. In the phase 3 MAVORIC trial (NCT01728805), mogamulizumab, a first-in-class defucosylated humanized IgG1-kappa monoclonal antibody that selectively binds to C-C chemokine receptor 4, significantly improved progression-free survival compared to vorinostat in patients with relapsed or refractory MF or SS and health-related quality of life (HRQoL). The objectives of the PROSPER study (NCT05455931) are to evaluate patient-reported changes in key patient-report symptoms of disease, fatigue, and HRQoL following initiation of mogamulizumab treatment. Changes in caregiver HRQoL, real-world treatment patterns will also be assessed.

METHODS: PROSPER is an international, observational, prospective, mixed methods multi-centre study recruiting 80 patients aged ≥ 18 years with a confirmed diagnosis of MF or SS who are scheduled to start mogamulizumab. Up to 25 primary caregivers of patients will also be invited to participate. All patients will complete a bespoke symptom diary as well as the Brief Fatigue Inventory (BFI) and MF/SS CTCL QoL questionnaires, with voluntary participation in one-on-one interviews and photographs of significant lesions prior to mogamulizumab initiation and at regular intervals throughout the study for a follow-up period of up to 50 weeks. Patient medical data will be entered into an electronic data capture system. Caregivers will complete the CareGiver Oncology Quality of Life questionnaire (CarGoQoL). The study period is from November 2022 to end of 2024.

RESULTS: As a trial-in-progress, data are not yet available. In Italy, it is scheduled to open 6 centers, the Coordinator Center San Gallicano Dermatological Institute (Rome) was the first site activated (Jan 2023). Patient enrollment is ongoing.

CONCLUSIONS: The PROSPER study will provide novel patient insights into the impact of mogamulizumab treatment on symptoms and HRQoL of patients with MF and SS as well as their caregivers in the real-world clinical practice setting.

Reazione cutanea avversa a ponatinib (inibitore chinasi Bcr-Ab1) in paziente pediatrico affetto da leucemia mieloide cronica

Ruggiero D. ZINGARELLI¹, Pietro SOLLENA¹, Federica SORÀ², Ketty PERIS¹

¹UOC di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli - IRCCS, Roma, Italia; ²UOC di Ematologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli - IRCCS, Roma, Italia

La leucemia mieloide cronica (LMC) è una malattia mieloproliferativa definita da un'anomalia molecolare/citogenetica unica in cui si verifica una traslocazione bilanciata tra i cromosomi 9 e 22 portando alla creazione del cromosoma Philadelphia. Il nuovo oncogene di fusione BCR-ABL1 codifica per una proteina con attività tirosin-chinasica che è costitutivamente attiva, causando un'eccessiva proliferazione cellulare

e una ridotta apoptosi delle cellule LMC, insieme ad una ridotta emopoiesi. La LMC inizia con una fase detta fase cronica (CP); questa può progredire in una fase accelerata e, successivamente, in una fase blastica o leucemia acuta (> 20% di blasti). Circa l'85% dei pazienti sarà in CP al momento della presentazione o della diagnosi. L'età media alla diagnosi è compresa tra i 50 e i 65 anni. Il caso presentato riguarda un paziente di 7 anni, che ha manifestato in età pediatrica la patologia LMC. Il paziente è stato sottoposto a terapia oncologica con il Ponatinib, inibitore protein-chinasico recentemente approvato da EMA e AIFA per la cura della LMC. Il farmaco è somministrato per via orale e va ad identificare i recettori dei fattori di crescita mutati (mutazione T315I) presenti sulla superficie delle cellule leucemiche, bloccandone la segnalazione della protein-chinasi Bcl-Abl, controllandone quindi l'espansione. La terapia con Ponatinib può frequentemente causare reazioni cutanee e prurito (>50%). Oltre alla sintomatologia pruriginosa, sono riportati in letteratura casi di reazioni acneiformi ma anche esantemi, eruzioni esfoliative, alopecia, ipercheratosi localizzate o diffuse. All'esame obiettivo dermatologico del paziente si riscontrava la presenza di multiple papule follicolari diffuse a livello delle guance, del collo ed entrambi gli arti superiori ed inferiori, compatibili con la diagnosi di cheratosi pilare, associate a forte sintomatologia pruriginosa; inoltre il paziente presentava una marcata xerosi cutanea. La distribuzione tipica e la stretta relazione temporale delle lesioni era altamente suggestiva per una forma di reazione cutanea avversa al Ponatinib. Alla luce del quadro clinico, si propendeva dunque all'utilizzo di creme topiche esfolianti e steroidee. Dopo due mesi terapia si è ottenuta una remissione completa del quadro clinico cutaneo; somministrando così una terapia efficace senza avere effetti deleteri sull'outcome ematologico e senza la necessità di sospendere il farmaco oncologico.

Espressione della tetraspanina CD9 nel melanoma cutaneo: un possibile nuovo marker prognostico

Giulio RIZZETTO, Annamaria OFFIDANI

Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Cliniche e Molecolari, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italia

La tetraspanina CD9 è considerata un soppressore della metastasi tumorale, ma il suo ruolo è ancora molto dibattuto, soprattutto nel melanoma cutaneo. Abbiamo quindi deciso di analizzare l'espressione di CD9 nei nevi melanocitici (N.=20) e nei melanomi cutanei primari (N.=120, di cui 24 sottili, ≤1 mm, 56 intermedi, 1,1–4,0 mm e 40 spessi, >4 mm) attraverso approcci di immunistochemica e immunofluorescenza per determinare la sua correlazione con l'invasività e il potenziale metastatico.

Il CD9 ha mostrato un'espressione omogenea in tutti i nevi melanocitici. Al contrario, ha mostrato una completa perdita di reattività in tutti i melanomi sottili. È interessante notare che il CD9 è stato nuovamente espresso nel 46% dei melanomi intermedi e spessi, in piccoli gruppi tumorali localizzati prevalentemente nei siti di invasione, vicino o all'interno dei vasi sanguigni o linfatici. Il dato più significativo è che tutti i melanomi CD9+ presentavano positività al linfonodo sentinella (P<0,0001). Inoltre, è stata riportata un'associazione diretta tra l'espressione di CD9 e la presenza di metastasi a distanza (P<0,001). Infine, confermiamo che l'espressione di CD9 è coerente con un ruolo protettivo precoce contro la tumorigenesi, tuttavia i nostri dati confermano nel melanoma una funzione specifica di CD9 nella disseminazione vascolare durante la progressione tardiva del tumore. La presenza di hotspot di CD9 potrebbe essere essenziale per l'invasione delle cellule di melanoma nei vasi linfatici ed endoteliali. Il CD9 potrebbe essere un valido fattore prognostico per il rischio di metastasi linfonodali e un fattore prognostico indipendente di sopravvivenza specifica da melanoma (P<0,001).

Sala Panarea

COMUNICAZIONI LIBERE XI

MODERATORI:

E. Campione, C. Guarneri, G. D. Palazzo

Esperienza clinica sull'utilizzo della tirbanibulina all'1% in unguento nel trattamento delle cheratosi attiniche di grado I del cuoio capelluto e del volto

Elena CAMPIONE, Antonia RIVIECCIO, Virginia GAROFALO, Arnaldo CIONI, Flavia LOZZI, Ruslana GAETA SHUMAK, Sara LAMBIASE, Fabio ARTOSI, Terenzio COSIO, Luca BIANCHI

UOSD Dermatologia, Fondazione PTV Policlinico Tor Vergata, Roma, Italia

La cheratosi attinica è una lesione cutanea precancerosa di comune riscontro, caratterizzata da un'iperproliferazione di cheratinociti displastici dell'epidermide, in seguito all'effetto cumulativo dell'esposizione ai raggi ultravioletti (UV). Un precoce ed efficace trattamento è cruciale per prevenire la progressione a carcinoma squamocellulare. Molti trattamenti topici per le cheratosi attiniche sono spesso limitati dalla scarsa tollerabilità e dalla durata prolungata, con ridotta aderenza alla terapia da parte del paziente e compromissione del successo terapeutico. Nel 2020 l'FDA ha autorizzato l'utilizzo della tirbanibulina in formulazione unguento all'1% nel trattamento delle cheratosi attiniche non ipercheratosiche, non ipertrofiche di grado I secondo Olsen, del cuoio capelluto e del volto. La Tirbanibulina all'1%, ha una potente attività antitumorale e antiproliferativa, sia in vitro che in vivo, dimostrata in due studi clinici di fase III. Questo effetto antiproliferativo può essere spiegato attraverso la capacità della tirbanibulina di legarsi in maniera reversibile alla tubulina, inibendone la polimerizzazione e promuovendo la rottura dei microtubuli, inducendo così l'arresto del ciclo cellulare e la morte per apoptosi delle cellule proliferanti, inoltre è in grado di indurre l'interruzione della segnalazione della tirosina chinasi Src. A differenza di altri trattamenti per le cheratosi attiniche, la tirbanibulina non induce necrosi tissutale a fronte di un basso tasso di reazioni cutanee locali severe. Sul piano clinico, ciò si traduce in una buona tollerabilità e in un favorevole profilo di sicurezza del farmaco. Nonostante gli studi randomizzati controllati, l'efficacia e la sicurezza osservate in casistiche limitate, giustificano maggiori indagini nella real life. A tal proposito, verranno presentati e discussi i risultati di uno studio osservazionale prospettico che hanno coinvolto 30 pazienti affetti da 2 a 8 cheratosi attiniche di grado I del volto e del cuoio capelluto, che hanno utilizzato tirbanibulina all'1% unguento per 5 giorni consecutivi su un'area di 25 cm². L'utilizzo locale di tirbanibulina rappresenta una valida e innovativa opzione terapeutica, con un regime posologico che favorisce l'aderenza da parte dei pazienti, con un ottimo profilo di sicurezza e tollerabilità, correlate ad un meccanismo d'azione proapoptotico, che limita il processo infiammatorio nella sede di applicazione.

Angiosarcoma cutaneo: studio clinico-dermatoscopico nelle varie sedi cutanee

Biancamaria ZUCCARO, Federico VENTURI, Flavia SILVESTRI, Vincenzo DE GIORGI

UO Dermatologia Chirurgica ed Oncologica, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia

L'angiosarcoma è una rara forma di tumore maligno che origina dal tessuto che riveste le pareti di vasi sanguigni e vasi linfatici. L'angiosarcoma può svilupparsi in qualsiasi parte del corpo ma aggredisce più comunemente la pelle, in particolare del capo e del collo. Forme di angiosarcoma più rare possono coinvolgere il seno, i tessuti molli, il cuore, il fegato, la milza e le ossa. Gli angiosarcomi possono inoltre insorgere in qualsiasi parte del corpo precedentemente trattata con radioterapia. Le cause dell'angiosarcoma sono ancora oggetto di studi, ma sono stati evidenziati

alcuni fattori di rischio conclamati come: trattamenti di radioterapia, linfedema cronico, esposizione continuata ad agenti chimici come cloruro di vinile, PVC, polietilene o arsenico, esposizione cronica ai raggi solari. Gli angiosarcomi, in genere, sono tumori aggressivi associati a un alto rischio di recidive e metastasi e, pertanto, gravati da una mortalità molto elevata. Non di rado, peraltro, sono diagnosticati tardivamente quando sono già in fase avanzata. Presentiamo quattro casi clinici di angiosarcoma cutaneo in quattro sedi corporee differenti: cuoio capelluto, mammella, spalla e lingua e discutiamo i loro diversi aspetti dermoscopic. Tutti i casi sono stati confermati istologicamente. Quello che possiamo notare è che questo raro tumore maligno delle cellule endoteliali clinicamente può essere molto subdolo e difficile da identificare presentandosi come un nodulo o una placca, talora ulcerata, violacea che può mimare differenti tipi di lesioni come: ecchimosi, malattie infiammatorie benigne, emangiomi o altri tumori cutanei come il melanoma amelanotico e il leiomiomasarcoma. L'esame dermoscopic può essere tuttavia d'aiuto. In letteratura sono state finora descritte poche caratteristiche. Riportiamo, perciò, nel dettaglio gli aspetti dermoscopic specifici delle diverse aree cutanee e i possibili indizi che possono orientare il clinico verso un corretto sospetto e una corretta diagnosi.

Incidenza del lichen sclerosus vulvare (LSV) e di cancro nelle pazienti affette da LSV nella Provincia di Ferrara: studio di coorte sul potenziale ruolo dello stato socioeconomico

Lucrezia PACETTI, Alberto MONTI, Cecilia SCHENETTI, Lorenzo MEL-LONI, Monica CORAZZA

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Ferrara, Ferrara, Italia

Lo stato socioeconomico (SSE) può impattare sull'incidenza di numerose patologie infiammatorie e neoplastiche. Al momento non vi sono evidenze sul ruolo dello SSE sul lichen sclerosus vulvare (LSV). Il presente studio è volto a valutare la possibile associazione tra SSE e incidenza di LSV; inoltre, si intende studiare l'eventuale relazione tra SSE e sviluppo e di cancro, di qualsiasi tipo e a carico di qualsiasi distretto corporeo, nelle pazienti con LSV. Una coorte retrospettiva di donne residenti nella provincia di Ferrara, affette da LSV diagnosticato tra il 2001 e il 2020, è stata studiata per valutare una eventuale associazione sia tra SSE e LSV sia tra SSE e incidenza di tumori. Lo SSE è stato espresso tramite un indice di deprivazione ecologica che ha diviso i soggetti in 5 sottogruppi. A 400 donne è stato diagnosticato LSV nel periodo in studio, con un numero di casi doppio nella seconda decade (2011-2020) rispetto alla prima (2001-2010). Le pazienti appartenevano maggiormente allo SSE più alto (I e II sottogruppo) rispetto a quello più disagiato (IV e V gruppo) ($P=0,032$). Dalla diagnosi di LSV al 2018 (1958,4 anni-persona a rischio), 22 pazienti hanno ricevuto una prima diagnosi di cancro, principalmente cutaneo, mammario o vulvare. Non è stata individuata una differenza statisticamente significativa nell'incidenza di cancro nelle pazienti appartenenti al gruppo di SSE alto/medio-alto (I-II) e quello basso/medio-basso (IV-V). Il riscontro della maggiore appartenenza tra le pazienti affette da LSV alle fasce più alte dello SSE rispetto a quelle più basse può essere principalmente ricondotto ad una più frequente diagnosi. I soggetti che hanno più risorse e, in linea generale, un più elevato SSE tendono a prestare maggiore attenzione alla salute e a sottoporsi più spesso a visite specialistiche. Non si può escludere che l'appartenenza a SSE più alti possa in qualche misura determinare uno stile di vita più sedentario e che questo, unitamente ad altre variabili, giochi un ruolo anche nel processo fisiopatologico del LSV. L'assenza di associazione tra SSE e lo sviluppo di cancro nelle donne con LSV può essere ricondotta ad una modesta discrepanza in termini sociali ed economici all'interno del bacino geografico dello studio, peraltro provvisto di un servizio assistenziale in grado di coprire capillarmente ogni comune della Provincia e quindi agevolmente raggiungibile dall'utenza, e alla possibilità di effettuare visite gratuite di screening.

Psoriasi e salute del cavo orale: un nesso da non sottovalutare. I primi risultati di uno studio clinico osservazionale

Annunziata RAIMONDO, Marco ORIO, Federica DI SPIRITO, Serena LEMBO, Massimo AMATO

Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria, Scuola Medica Salernitana Università di Salerno, Salerno, Italia

La psoriasi è una patologia infiammatoria cronica, iperproliferativa, su base autoimmune. Tra le manifestazioni cliniche della psoriasi le alterazioni della mucosa non sembrano mancare. A livello mucoso risultano particolarmente coinvolte le aree genitali e il cavo orale, con manifestazioni che riguardano prevalentemente il palato, le mucose geniene e la lingua, lungo la sua superficie dorsale, con lo sviluppo di varianti anatomiche come la lingua fissurata, la lingua a carta geografica o i granuli di Fordyce. La presenza di particolari condizioni igieniche predisponenti, stati carenziali ed alterazioni dell'immunità, portano a squilibri nel microbioma orale, innescando un meccanismo di proliferazione di microrganismi opportunisti, sviluppo di micosi e proliferazione di organismi parodonto-patogeni. Tra i vari segni clinici, in pazienti affetti da psoriasi ritroviamo danni all'apparato di supporto del dente, la cui evoluzione può determinare perdita del/degli elementi dentali stessi, innescando, oltre ad una riduzione funzionale masticatoria, un quadro di affaticamento e progressivo danno in termine di artrosi a carico dell'articolazione temporo-mandibolare. L'intento dello studio è stato quello di ricercare la presenza di queste principali alterazioni nei pazienti affetti da psoriasi moderata-grave afferenti all'U.O.C. di Dermatologia dell'A.O.U. San Giovanni di Dio E Ruggi d'Aragona. P.O. S. Maria Incoronata Olmo. A tale scopo è stato sviluppato un apposito questionario strutturato in due parti, la prima finalizzata all'inquadramento dello stato di salute generale del paziente, ed una seconda parte finalizzata a stabilire lo stato di salute orale, considerando i fattori di rischio capaci d'indurre malattia parodontale e micosi. Ad oggi i questionari sono stati sottoposti a circa 100 pazienti psoriasici ed in seguito, gli stessi, sono stati visitati da un odontoiatra per ricercare eventuali fattori di rischio di insorgenza di patologia orale, nonché, la presenza delle alterazioni sopra descritte col fine di stabilire l'eventuale relazione tra queste e la psoriasi.

Farmaci biologici anti-IL17 nella psoriasi eritrodermica e psoriasi pustolosa generalizzata: l'esperienza della Clinica Dermatologica di Cagliari

Alessandro V. FALCO SCAMPITILLA, Jasmine ANEDDA, Cristina MUGHEDDU, Laura PIZZATTI, Brunella CONTI, Caterina FERRELLI, Laura ATZORI

UOC di Dermatologia, Dipartimento Scienze Mediche e Sanità Pubblica, Università di Cagliari, Cagliari, Italia

OBIETTIVO: La psoriasi eritrodermica e la psoriasi pustolosa generalizzata sono due varianti poco frequenti ma estremamente gravi di psoriasi, per le quali non esiste attualmente un consenso riguardo al miglior algoritmo terapeutico. In attesa di farmaci specifici, l'esperienza nell'utilizzo dei farmaci biologici e la loro comprovata efficacia e sicurezza ne ha giustificato l'utilizzo quale alternativa ai farmaci sistemici tradizionali, non privi di controindicazioni ed effetti collaterali. Lo scopo di questo studio è stato valutare l'efficacia e a sicurezza dei farmaci biologici anti il-17 (secukinumab e ixekizumab), indicati nella psoriasi volgare a placche, in pazienti affetti da psoriasi eritrodermica e pustolosa generalizzata trattati presso il Centro Psoriasi della Clinica Dermatologica di Cagliari.

METODI: Studio retrospettivo e prospettico, con reclutamento di tutti i pazienti di età >18 anni affetti da psoriasi eritrodermica o pustolosa generalizzata che hanno ricevuto un trattamento con farmaci anti IL-17 per almeno 6 mesi consecutivi. Sono stati raccolti i dati demografici, le valutazioni cliniche specifiche, inclusa modalità di esordio o evoluzione della patologia, le valutazioni di efficacia e sicurezza del trattamento. Lo

studio è stato approvato dal CE di AOU Cagliari (acronimo PER-PUGIL 17- prot. N. PG/2017/5575).

RISULTATI: Sono stati inclusi 19 pazienti, di cui 15 (78,9%) trattati con secukinumab, 4 con ixekizumab (21,1%). L'età media di esordio è stata 53,3 anni, con evoluzione da psoriasi volgare in 17 pazienti (89,5%), de novo nei restati 3. Il PASI medio alla settimana 0 è stato di 35,7. Il tempo di chiarificazione medio è stato 9 settimane con ixekizumab e 13 settimane con secukinumab. Dopo 12 settimane il 52,6% dei pazienti aveva raggiunto un PASI 0, dei restanti pazienti il PASI era comunque sotto 10 (2,5-9,14). Il PASI 100 è stato raggiunto da 17 pazienti (89,5%) alla settimana 24 e una risposta clinica completa è stata mantenuta dopo 52 settimane nell'84,2% dei pazienti. Dopo 52 settimane solo 3 pazienti (15,8%), hanno presentato una recidiva della patologia che ha portato allo switch ad altro farmaco biologico. Nessun evento avverso è stato riscontrato, né infettivo nonostante la pandemia in corso, e la compliance alla terapia è stata del 100%. Solo un paziente, in seguito alla somministrazione di vaccino anti SARS-CoV-2 ha sviluppato una recidiva di psoriasi pustolosa generalizzata.

CONCLUSIONI: I farmaci biologici anti-IL17 sono una valida alternativa, sicura ed efficace nel trattamento della psoriasi eritrodermica e della psoriasi pustolosa generalizzata. Ulteriori studi sono necessari per massimizzare i dati di sicurezza ed efficacia, anche per favorirne l'inclusione nelle linee-guida della psoriasi.

Risankizumab, psoriasi e alopecia universale: due piccioni con una fava

Fabrizio MARTORA, Teresa BATTISTA, Vincenzo PICONE, Alessia VILANI, Gabriella FABBROCINI †, Matteo MEGNA

Dipartimento di Dermatologia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

Uomo di 35 anni affetto da psoriasi moderata-grave (PASI 10,5 e BSA 15%) e alopecia universale. All'esame tricoscopico: black e yellow dots. La microscopia confocale (RCM) mostrava follicoli piliferi multipli vuoti con cellule infiammatorie che circondavano i follicoli piliferi (Figura 1). Data la non responsività ai trattamenti topici e sistemici (ciclosporina) per entrambe le patologie, il paziente ha iniziato terapia con risankizumab (anti-IL23). Risankizumab è un anticorpo monoclonale IgG contro IL-23, è un agente biologico recentemente approvato per il trattamento della psoriasi moderata-grave. Nonostante risankizumab sia disponibile sul mercato da poco tempo, è stata confermata la sua elevata efficacia e sicurezza anche in real life, anche in pazienti affetti da psoriasi che hanno precedentemente fallito l'uso di altri agenti biologici come anti-IL-17, anti-12/23 e/o altri anti-IL-23. Studi recenti hanno dimostrato come gli anti-IL 23 potrebbero avere un ruolo nel trattamento dell'alopecia areata in particolare nei pazienti non responsivi a trattamenti multipli quali prednisolone orale, azatioprina, cortisonici intralesionali e difenciprone, dato il contributo patogenetico di questa citochina nello sviluppo dell'alopecia. Alla week 16 abbiamo osservato una remissione completa della psoriasi e un miglioramento significativo dell'alopecia, all'esame tricoscopico erano presenti numerosi capelli in ricrescita mentre alla microscopia confocale vi era la riduzione delle cellule infiammatorie. Abbiamo descritto il primo caso di efficacia simultanea di risankizumab sia nella psoriasi che nell'alopecia areata.

“Superresponders” at biologic treatment for psoriasis: a comparative study among IL-17 and IL-23 inhibitors

Luca MASTORINO, Paolo DAPAVO, Simone RIBERO, Pietro QUAGLINO
Section of Dermatology, Department of Medical Sciences, University of Turin, Turin, Italy

BACKGROUND: Biologics over the past 20 years have changed the treatment of psoriasis. The need to switch biologics due to failure after

prolonged use, or adverse events (AEs) has increased the proportion of patients with histories of biological failure or biologic-experienced. Nevertheless, patients showing a rapid response are becoming increasingly common. The latter can be called super responders (SR). There is no consensus on the definition of SR concerning psoriasis. Reich *et al* in the sub-analysis of Voyage 1 and 2 studies defined SRs as patients that achieved a PASI (Psoriasis Area Severity Index) 100 response at either week 20 or 28. Feldman *et al.* refer SR to patients that reach PASI100 at weeks 12 and 24, and Eyerich *et al.* to patients that reach PASI100 by week 20 and maintain it at 28 weeks. Loft *et al.* defined SRs were patients treated with their first biologic for a minimum of 5 years PASI<3 maintained between 6 months and 5 years of treatment.

METHODS: On the base of our real-life experience, we have defined SR as a patient who presents a fast and exceptional improvement with the first biological treatment: bio-naïve patients that reached PASI100 by the 16th week and maintained at 28th. We conducted a retrospective study on psoriatic patients treated with IL-17 and IL-23 inhibitors at the dermatology clinic of the Turin University Hospital to better characterize this population.

RESULTS: Out of 1053 patients with initial response to treatment with anti-IL-17 and anti-IL-23, 283 patients fell within our definition of SRs. SRs patients were found to be younger (mean age 52.2±15.9 vs. 55.6±15.4, P<0.001) with lower BMI (25.9±4.6 vs. 27.5±5.8, P<0.001) and with earlier onset of psoriasis (age 32.6±17.6 vs. 35.9±17.5, P<0.001), than non-SR, no differences in disease duration were observed. Concerning comorbidities, lower rates of obesity and diabetes mellitus were observed (16.2% vs. 25.7%, P<0.001, and 7.4% vs. 13.8%, P=0.008). No significant differences were found for joint involvement, and difficult sites (scalp, nails, folds, palms, and soles). SRs have a higher initial PASI than non-SRs (15.3 vs. 14.4, P=0.037), but not mean Dermatology Life Quality Index (DLQI) at baseline. Concerning biologic therapies SRs are more likely to be treated with anti-IL17 (P<0.001), with ixekizumab and brodalumab being the drugs with the highest number of SRs (35.5% and 30.5%). SRs had a lower frequency of drug discontinuation (11.7% vs. 22%, P<0.001).

CONCLUSIONS: Our results are in line with what has been reported in the literature, despite the slightly different definition. SRs are younger patients, with lower rates of obesity, diabetes mellitus and lower weight, and have an earlier development of disease than non-SRs.

Efficacia real-life e sicurezza di risankizumab nel trattamento della psoriasi cronica placche di grado moderato-severo fino a due anni

Arianna ZANGRILLI, Lorenzo MARCELLI, Martina VULTAGGIO, Luca BIANCHI

Unità Operativa di Dermatologia, Fondazione Policlinico Tor Vergata, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia

La psoriasi è una malattia infiammatoria cronica della pelle a carattere cronico-recidivante. Negli anni è stata oggetto di numerosi studi, che hanno portato a grandi progressi nel campo terapeutico. Recentemente, l'evidenza del ruolo centrale dell'asse IL-23/Th17 nella patogenesi della psoriasi ha portato l'attenzione su farmaci anti IL-23, riscontrata in livelli elevati nella cute dei pazienti affetti da psoriasi a placche. Risankizumab è un anticorpo monoclonale umanizzato, costituito da una immunoglobulina G1 (IgG1), selettivo per la proteina interleuchina 23 (IL-23), approvato da FDA ed EMA per la psoriasi cronica a placche nei pazienti adulti candidati a terapia sistemica. Il nostro obiettivo è stato la valutazione dell'efficacia, della sicurezza e della *drug survival* di risankizumab nel trattamento della psoriasi cronica a placche di grado moderato-severo. La valutazione dell'efficacia terapeutica è stata effettuata attraverso il calcolo dell'indice PASI (Psoriasis Area and Severity Index) a T0 a T4 settimane e poi ogni 16 settimane fino alla settimana 104 tra novembre 2019 e dicembre 2022. Il trattamento con risankizumab è stato correlato ad una rapida risposta clinica con una riduzione del PASI medio da 15,2 a 5,6 tra T0 e T4. Il 92%

dei pazienti raggiungeva il PASI 90 alla settimana 36 e lo manteneva fino alla settimana 104. In conclusione, nella nostra esperienza, Risankizumab si è dimostrato un farmaco efficace, rapido nella risposta clinica e sicuro nel lungo termine nel trattamento della psoriasi cronica a placche.

Psoriasis of the scalp, genital area, and palmoplantar psoriasis: efficacy of modern biologics drugs in difficult-to-treat areas

Luca MASTORINO, Lorenza BURZI, Paolo DAPAVO, Simone RIBERO, Pietro QUAGLINO

Section of Dermatology, Department of Medical Sciences, University of Turin, Turin, Italy

BACKGROUND: In psoriasis nail, genital, palmoplantar, and scalp localizations are recognized as difficult to treat. The objective of the study was to evaluate the efficacy of different anti-IL-17 and anti-IL-23 drugs for each difficult site and then make a global comparison by site between anti-IL-17 and anti-IL-23 molecules.

METHODS: A retrospective study was conducted collecting data from 1053 psoriatic patients treated with one of the following biologic drugs among anti-IL-17 and anti-IL-23 and with involvement of at least one of the so-called difficult sites between scalp, genital area, and palmoplantar site, evaluating efficacy at 16, 28, and 52 weeks. 308 patients had involvement of the scalp, 104 of the genital area, 94 of the palmoplantar regions. We performed an overall single-site efficacy comparison between anti-IL-17 and anti-IL-23 and among the six drugs for each difficult-to-treat area.

RESULTS: At the scalp level, anti-IL-17 demonstrated superiority in disease control compared with anti-IL-23. Specifically at week 52 they achieve PSSI100 tildrakizumab in 95% of cases, secukinumab in 87%, brodalumab in 88%, and ixekizumab in 80%. At the genital level there are no significant differences between anti-IL-17 and anti-IL-23, all drugs achieve PGA-G 0/1 >90% at 52 weeks except risankizumab. They show to be faster with PGA 0/1 >80% at week 16 tildrakizumab, brodalumab and ixekizumab. At the palmoplantar level, in the absence of statistical significance, anti-IL-17 appears to achieve greater disease control at 52 weeks than anti-IL-23 (ppPASI100 68% vs. 47%, respectively). Brodalumab is confirmed as a drug with greater rapidity of action (ppPASI100 78% 16w).

CONCLUSIONS: Both anti-IL-23 and anti-IL-17 drugs have been shown to be effective and safe in the treatment of psoriasis located in such sites. Brodalumab is confirmed to be drug with less latency in terms of efficacy in all sites.

clinici randomizzati. Inoltre, tali studi hanno dimostrato la superiorità di questi farmaci a anti-TNF alpha (adalimumab), anti-IL-12/23 (ustekinumab) e anti-IL-17 (secukinumab). Nello studio in oggetto abbiamo effettuato una valutazione retrospettiva di efficacia e sicurezza in real life dei suddetti farmaci fino a 104 settimane continuative di terapia in un gruppo di 162 pazienti. È stato inoltre effettuata una comparazione indiretta di tali farmaci sia in termini di performance cliniche (risposta PASI 90 e 100) che relative ad eventi avversi oltre che al tasso di discontinuazione di tali terapie. I risultati dello studio in oggetto hanno confermato i promettenti dati degli studi clinici, evidenziando in alcuni casi anche una risposta più elevata che di quella registrata nei trials. Non sono state rilevate differenze statisticamente significative tra guselkumab e risankizumab in merito a frequenza e tipo di eventi avversi, tassi di risposta PASI 90 e PASI 100 e tasso di discontinuazione.

Impact of psoriatic disease on mental health: results from the global psoriasis and beyond study

April ARMSTRONG¹, Barbra BOHANNAN², Sicily MBURU³, Laura C. COATES⁴, Alexis OGDIE⁵, Elena KORNYEYEVVA⁶, Susan FRADE⁶, Silvia FERNANDEZ BARRIO⁷, Matthias AUGUSTIN⁸

¹Department of Dermatology, University of Southern California, Los Angeles, CA, USA; ²Psoriasisförbundet, Stockholm, Sweden; ³IFPA, Stockholm, Sweden; ⁴Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences, University of Oxford, Oxford, UK; ⁵Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA; ⁶Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland; ⁷Asociación Para El Enfermo De Psoriasis, Buenos Aires, Argentina; ⁸University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

BACKGROUND: Psoriatic disease (PsD) has a substantial impact on patients' quality of life (QoL) and is associated with a significant psychosocial burden. The Psoriasis and Beyond study was conducted to assess the impact of PsD on patients' QoL including mental health.

METHODS: The study was a cross-sectional, quantitative online survey conducted in patients with a self-reported, physician-given diagnosis of moderate to severe plaque psoriasis, with or without psoriatic arthritis (PsA).

RESULTS: Overall, 4978 responses were analyzed (51% women; mean age 44) from 20 countries across Europe, Asia-Pacific, and the Americas. At the time of surveying, 60%, 24%, and 16% of patients reported mild, moderate, or severe PsO, respectively. Using the Psoriasis Epidemiology Screening Tool (PEST) for PsA, 38% of PsO patients (N=3490) screened positive for PsA. 27% and 25% of all patients were diagnosed with anxiety and depression, respectively. Among the PsO only patients who were PEST positive, 31% and 29% were diagnosed with anxiety and depression, respectively. Despite having mild PsO, 26% and 23% were diagnosed with anxiety and depression, respectively. About one-third of all patients were aware of the relationship between PsD and depression (31%) and anxiety (30%). In addition, about one-third of patients diagnosed with depression (34%) and anxiety (32%) reported that these conditions had an extremely large effect on their QoL in the week prior to completing the survey. Patients associated living with PsD with the following: feeling unattractive (37%), ashamed of their skin (35%) or body (30%), and lacking self-confidence (35%). More women than men with PsD were affected with feeling unattractive (41% vs. 33%), being ashamed of their skin (38% vs. 31%) or body (33% vs. 27%), and lacking self-confidence (38% vs. 32%), respectively. Of all patients, 36% reported that PsD impacted their overall emotional well-being. While 82% of all patients experienced stigma and discrimination in their life, this was higher in women. More women than men had experienced being asked if they were contagious (38% vs. 32%), not benefitting from the understanding of other people regarding the impact the disease had on their life (37% vs. 28%), or experiencing more stress than they would without their disease (34% vs. 29%), respectively. Overall, only 60% of patients agreed that the impact of the disease on their mental well-being was fully understood by healthcare professionals.

Sala Sicilia

COMUNICAZIONI LIBERE XII

MODERATORI:

M. Burlando, C. Lembo

Guselkumab vs. risankizumab: efficacia e sicurezza in real life a 104 settimane

Teresa BATTISTA, Luca POTESTIO, Angelo RUGGIERO, Sara CACCIA-PUOTI, Lucia GALLO, Gabriella FABBRICINI †, Matteo MEGNA

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

Guselkumab e risankizumab, due anticorpi monoclonali anti-IL-23 approvati per il trattamento della psoriasi moderata-grave, hanno mostrato notevoli risultati in termini sia di efficacia che sicurezza in diversi studi

CONCLUSIONS: Regardless of severity, PsD has a negative impact on mental health and QoL of patients. Furthermore, an increased awareness is required among policy makers and the general public, since stigma and discrimination are commonly experienced by PsO patients. Given the association between PsD and psychological comorbidities, a personalized and comprehensive psycho-dermatological treatment approach is needed to ensure optimal management of patients, regardless of PsD severity.

Efficacia in real-life di risankizumab nei pazienti obesi: risultati di uno studio retrospettivo multicentrico italiano

Martina DRAGOTTO¹, Eugenio CAPALBO¹, Alessandra CARTOCCI², Flavia MANZO MARGIOTTA³, Alessandra MICHELUCCI³, Elia ROSI⁴, Federica RICCERI⁵, Barbara SIMONI⁶, Imma SAVARESE⁷, Nicola MILANESI⁷, Susanna ROSSARI⁸, Michela MAGNANO⁸, Marco ROMANELLI³, Pietro RUBEGNI¹, Francesca PRIGNANO⁴, Antonella DI CESARE⁴, Salvatore PANDURI³, Leonardo PESCIPELLI⁹, Emanuele TROVATO¹

¹UOC Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche Chirurgiche e Neuroscienze, Università di Siena, Siena, Italia; ²Dipartimento di Biotecnologie Mediche, Università di Siena, Siena, Italia; ³Dipartimento di Dermatologia, Università di Pisa, Pisa, Italia; ⁴UO Dermatologia, Dipartimento di Chirurgia e Medicina traslazionale, Università di Firenze, Firenze, Italia; ⁵UO Dermatologia, Ospedale San Donato, Arezzo, Italia; ⁶UO Dermatologia, Ospedale Campo di Marte, Lucca, Italia; ⁷UO Dermatologia, Ospedale San Jacopo, Pistoia, Italia; ⁸UO Dermatologia, Ospedale della Versilia, Lido di Camaiore, Lucca, Italia; ⁹UO Dermatologia, Ospedale San Giuseppe, Empoli, Firenze, Italia

BACKGROUND: La psoriasi e l'obesità potrebbero essere considerate condizioni infiammatorie speculari e talvolta concomitanti. L'obesità è un fattore di rischio indipendente per l'insorgenza e l'esacerbazione della psoriasi. La maggior parte dei pazienti con psoriasi sono obesi o hanno un alto rischio di diventare obesi. Sebbene tutti i farmaci biologici approvati siano efficaci per il trattamento della psoriasi a placche, vi è la necessità di una terapia più efficace nei pazienti obesi, che frequentemente necessitano di modulare e aumentare il dosaggio degli anticorpi monoclonali. Lo scopo di questo studio è valutare l'efficacia e la sicurezza di risankizumab in pazienti trattati per 36 settimane con un confronto tra pazienti normopeso, sovrappeso e obesi.

METODI: Abbiamo condotto uno studio retrospettivo multicentrico arruolando pazienti con psoriasi da moderata a grave, trattati con Risankizumab da ottobre 2019 e aprile 2022 e osservati per almeno 36 settimane. I pazienti sono stati divisi in tre gruppi in base all'indice di massa corporea (BMI): 1) gruppo 1 normopeso (18,5-24,9 kg/m²), 2) gruppo 2 sovrappeso (25-30 kg/m²), 3) obesi (>30,1 kg/m²). L'endpoint primario era valutare la gravità della psoriasi utilizzando il Psoriasis Area and Severity Index (PASI) al basale, dopo 16 e 36 settimane confrontando i tre gruppi.

RISULTATI: Sono stati arruolati 102 pazienti consecutivi, 38 (37,3%) donne e 64 uomini (61,7%), con un'età media di 55,99±14,26 anni, un peso medio di 81,54±19,59 kg e un BMI medio di 27,74±5,97 kg/m² (gruppo 1 22,17±1,8, gruppo 2 27,22±1,53, gruppo 3 36,94±6,44). La durata media della terapia con Risankizumab espressa in mesi è stata di 18,86±9,7. Il PASI medio era 14,9±9,71 al basale, 1,86±2,73 alla settimana 16 e 0,81±1,49 alla settimana 36. Per il gruppo 1 al basale il PASI era 13,41±6,15, w 16 1,41±1,86, w 36 0,72±1,19; gruppo 2 14,27±9,54 al basale, w 16 1,57±1,77, w 36 0,64±0,98; gruppo 3 al basale 18,24±12,89, w 16 3,29±4,7, w 36 1,41±2,52.

CONCLUSIONI: I nostri risultati sembrano confermare l'assenza di differenze statisticamente significative relative a peso e BMI per quanto riguarda l'efficacia di Risankizumab in termini di raggiungimento di PASI 75, 90 e 100. Sebbene i dati raccolti ci abbiano permesso di evidenziare una tendenza verso una maggiore difficoltà nel raggiungere PASI90 e PASI100 nei pazienti obesi, le differenze non si sono rivelate statisticamente significative.

IL-17 and IL-23 inhibitors in adalimumab-naïve (ADA-naïve) versus adalimumab-experienced (ADA-experienced) patients, a real-life study on a tertiary center of Northern Italy

Luca MASTORINO, Pietro QUAGLINO, Paolo DAPAVO, Simone RIBERO
Dermatologic Clinic, Department of Medical Sciences, University of Turin, Turin, Italy

BACKGROUND: Biologic agents have been used successfully to treat psoriasis for more than two decades. However, the need of biologic switch due to biologic fatigue after long-term use, a demand for higher treatment goals, or adverse events (AE) has increased the percentage of patients with biologic-experienced or biologic failure histories. A switch was defined as a change of treatment between two biologic treatments. Concerning the use of IL-17 and IL-23 inhibitors in the second line after therapy with anti-TNF-alpha, in particular adalimumab, numerous studies confirm their efficacy in psoriatic patients or with psoriatic arthritis. However, there are few if any randomized or real-life studies comparing the performance of IL-17 and IL-23 inhibitors in adalimumab-naïve (ADA-naïve) versus adalimumab-experienced (ADA-experienced) patients; nor are there any studies comparing IL-17 and IL-23 inhibitors after one line of treatment with adalimumab.

METHODS: We conducted a retrospective study on the psoriatic population from the dermatology clinic of the University of Turin undergoing treatment with anti-IL-23 and IL-17, comparing the efficacy of the treatments between patients in whom the current biological treatment was the first (bio-naïve) and those in whom it was a second line after adalimumab (ADA-experience). Of 1053 patients treated with anti-IL17 and anti-IL23, there were 68 and 24 ADA-experience and 399 and 260 bio-naïve, respectively.

RESULTS: Concerning the attainment of PASI 100, 90 and <3 in patients treated with anti-IL-17, no significant differences were observed between ADA-experienced and bio-naïve, with overlapping percentage attainments. In patients treated with anti-IL-23, a faster response was observed in naïve patients, with PASI<3 significantly higher than ADA-experienced patients (77% vs. 58%, P=0.048); however, already at 28 weeks, a progressive improvement in response was observed in experienced patients. No significant differences are observed between ADA-experienced treated with anti-IL-23 or anti-IL-17, although at 52 weeks the former appear to perform better at all outcomes.

CONCLUSIONS: The first-line treatment with adalimumab does not seem to adversely affect the response to IL-23 and IL-17 inhibitors after a switch, with the former performing better in the long term.

Molecular linkage between psoriasis vulgaris and inflammation in adipose tissue: modulation by secukinumab treatment in the ObePso Study

Sandra GARCET¹, Andrew BLAUVELT², Elisa MUSCIANISI³, David M. PARISER⁴, Stephen TYRING⁵, Jerry BAGEL⁶, Andrew F. ALEXIS^{7,8}, Jennifer SOUNG⁹, Hong HUR¹⁰, April W. ARMSTRONG¹¹, James G. KRUEGER¹¹

¹Laboratory for Investigative Dermatology, The Rockefeller University, New York, NY, USA; ²Oregon Medical Research Center, Portland, OR, USA; ³Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, NJ, USA; ⁴Department of Dermatology, Eastern Virginia Medical School, Norfolk, VA, USA; ⁵Department of Dermatology, University of Texas Health Science Center, Houston, TX, USA; ⁶Psoriasis Treatment Center of Central New Jersey, Windsor Dermatology, East Windsor, NJ, USA; ⁷Skin of Color Center, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA; ⁸Weill Cornell Medicine, New York, NY, USA; ⁹Southern California Dermatology, Inc, Santa Ana, CA, USA; ¹⁰Center for Clinical and Translational Science, The Rockefeller University, New York, NY, USA; ¹¹Department of Dermatology, Keck School of Medicine of the University of Southern California, Los Angeles, CA, USA

BACKGROUND: The aim of this study is to characterize the psoriasis-associated inflammatory transcriptome in lesional and non-lesional

subdermal adipose tissue from patients with psoriasis, and to determine whether secukinumab, an interleukin (IL)-17A inhibitor, modulates these inflammatory gene transcripts.

METHODS: In the ObePso-S study (NCT03055494), patients with psoriasis were randomized 2:1 to secukinumab 300 mg (N=54) or placebo (N=28) for 12 weeks. Biopsies of adipose tissue were taken at baseline and Week 12. mRNA expression in biopsies from 82 patients with psoriasis and 17 BMI-matched controls was compared at baseline and Week 12 using gene arrays.

RESULTS: Lesional and non-lesional adipose tissue displayed 660 (358↑, 302↓) and 576 (410↑, 166↓) dysregulated transcripts, respectively, vs controls. Top upregulated transcripts included LCN2, PI3, and S100A7 (>3-fold increase, P<0.001). Pathway analyses performed on the adipose transcriptome showed enrichment for mRNAs induced by IL-17 in monocytes, and by psoriasis vulgaris in overlying skin (GSVA scores >6, P<0.04). Ingenuity Pathway Analysis identified “role of IL-17A in psoriasis” (P<0.01) and “atherosclerosis signaling” (P<0.01) among the top upregulated pathways. These results were confirmed in parallel RNA-Seq mRNA analyses. At Week 12, biopsies from secukinumab-treated patients (N=42) showed reductions in the adipose inflammatory transcripts LCN2, PI3, and DEFB4 (P<0.01) and other genes strongly associated with psoriatic inflammation in skin, vs. placebo (N=27).

CONCLUSIONS: Subdermal adipose tissue of patients with moderate-to-severe psoriasis has a distinct inflammatory profile vs BMI-matched controls, which may be partially triggered by increased IL-17A signaling. Blockade of IL-17A with secukinumab specifically modulates disease-associated inflammatory products in both lesional and non-lesional adipose tissue.

Long-term drug survival and effectiveness of secukinumab in patients with moderate to severe chronic plaque psoriasis in Italy: results from the SUPREME 2.0 study

Filomena RUSSO¹, Marco GALLUZZO², Luca STINGENI³, Severino PERSECHINO⁴, Leonardo ZICHICHI⁵, Andrea CONTI⁶, Claudia GIOFRÈ⁷, Valentina DINI⁸, Martina VISPI⁹, Laura ATZORI¹⁰, Angelo CATTANEO¹¹, Aurora PARODI¹², Federico BARDAZZI¹³, Giuseppe STINCO¹⁴, Paolo DAPAVO¹⁵, Giampiero GIROLOMONI¹⁶, Maria L. MUSUMECI¹⁷, Manuela PAPINI¹⁸, Marina VENTURINI¹⁹, Stefano DASTOLI²⁰, Sergio DI NUZZO²¹, Maria C. FARGNOLI²², Gianluca PAGNANELLI²³, Nicoletta BERNARDINI²⁴, Daniele M. GAMBINI²⁵, Piergiorgio MALAGOLI²⁶, Carlo MAZZATENTA²⁷, Ketty PERIS²⁸, Iris ZALAUDEK²⁹, Gabriella FABBROCINI³⁰†, Francesco LOCONSOLE³¹, Camilla VASSALLO³², Lucia Pietroleonardo³³, Francesca PRIGNANO³⁴, Chiara FRANCHI³⁵, Anna M. OFFIDANI³⁶, Claudio BONIFATI³⁷, Vito DI LERNIA³⁸, Giovanni GIGANTE³⁹, Marta BARTEZAGHI³⁹, Matteo FRANCHI^{40,41}, Paola URSOLEO³⁹, Elisabetta ALOISI³⁹ and the SUPREME 2.0 Study Group

¹Dermatology Section, Department of Medical, Surgical and Neurological Science, University of Siena, S. Maria alle Scotte Hospital, Siena, Italy;

²Dermatology Unit, Department of Systems Medicine, University of Rome Tor Vergata, Rome, Italy;

³Section of Dermatology, Department of Medicine and Surgery, University of Perugia, Perugia, Italy;

⁴Dermatology Unit, NE-SMOS Department, Faculty of Medicine & Psychology, Sapienza University of Rome, Sant'Andrea University Hospital, Rome, Italy;

⁵Unit of Dermatology, San Antonio Abate Hospital, Trapani, Italy;

⁶Section of Dermatology, Department of Specialized Medicine, University of Modena and Reggio Emilia, Modena, Italy;

⁷UOC Dermatologia, A.O. Papardo, Messina, Italy;

⁸Dermatology Unit, Department of Clinical and Experimental Dermatology, University of Pisa, Pisa, Italy;

⁹Dermatology Unit, Misericordia Hospital, Grosseto, Italy;

¹⁰Dermatology Clinic, Department of Medical Sciences and Public Health, University of Cagliari, Cagliari, Italy;

¹¹Dermatology Unit, Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy;

¹²Section of Dermatology, Department of Health Sciences, IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, University of Genoa, Genoa, Italy;

¹³Dermatology Division, Department of Experimental, Diagnostic and Specialty Medicine, University of Bologna, Bologna, Italy;

¹⁴Section of Dermatology, Department of Medicine, University of Udine, Udine, Italy;

¹⁵Section of Dermatology, Department of Medical Sciences, University of Turin, Turin, Italy;

¹⁶Section of Dermatology, Department of Medicine, University of Verona, Verona, Italy;

¹⁷Dermatology Unit, P.O. G. Rodolico, A.O.U. Policlinico “G. Rodolico-San Marco”, Catania, Italy;

¹⁸Dermatology Clinic of Terni, University of Perugia, Perugia, Italy;

¹⁹Section of Dermatology, Department of Clinical and Experimental Sciences, University of Brescia, Brescia, Italy;

²⁰Department of Health Sciences, Magna Graecia University, Catanzaro, Italy;

²¹Department of Medicine and Surgery, University of Parma, Parma, Italy;

²²Section of Dermatology, Department of Biotechnological and Applied Clinical Science, University of L'Aquila, L'Aquila, Italy;

²³Department of Dermatology, Istituto Dermatologico dell'Immacolata - IRCCS, Rome, Italy;

²⁴Department of Medical-Surgical Sciences and Biotechnologies, Dermatology Unit “Daniele Innocenzi”, Sapienza University of Rome, Rome, Italy;

²⁵Dermatology Unit, ASST Papa Giovanni XXIII Hospital, Bergamo, Italy;

²⁶Dermatology Unit, Azienda Ospedaliera San Donato Milanese, Milan, Italy;

²⁷Dermatology Unit, Lucca Azienda USL Toscana Nord Ovest, Pisa, Italy;

²⁸Department of Translational Medicine and Surgery, IRCCS A. Gemelli University Polyclinic Foundation, Sacred Heart Catholic University, Rome, Italy;

²⁹Department of Dermatology, University of Trieste, Trieste, Italy;

³⁰Section of Dermatology, Department of Clinical Medicine and Surgery, University of Naples Federico II, Naples, Italy;

³¹Department of Dermatology, University of Bari, Bari, Italy;

³²Institute of Dermatology, IRCCS Policlinico San Matteo Foundation and University of Pavia, Pavia, Italy;

³³Uosd Dermatologia e Allergologia, Ospedale Vito Fazzi, Lecce, Italy;

³⁴Dermatology Clinic, Department of Health Sciences, University of Florence, Florence, Italy;

³⁵Dermatology Unit, IRCCS IO Galeazzi, Milan, Italy;

³⁶Dermatological Clinic, Department of Clinical and Molecular Sciences, Polytechnic University of the Marche Region, Ancona, Italy;

³⁷Department of Dermatology, Istituto Dermatologico San Gallicano IRCCS, Roma, Italy;

³⁸Dermatology Unit, Arcispedale S. Maria Nuova IRCCS, Reggio Emilia, Italy;

³⁹Novartis Farma SpA, Origgio, Varese, Italy;

⁴⁰National Centre for Healthcare Research and Pharmacoepidemiology, Milan, Italy;

⁴¹Laboratory of Healthcare Research and Pharmacoepidemiology, Department of Statistics and Quantitative Methods, University of Milano Bicocca, Milan, Italy

BACKGROUND: Psoriasis is a chronic systemic disease that requires not only short and medium-term management but also long-term therapeutic outcomes. The aim of the SUPREME 2.0 study was to evaluate the long term drug survival and the effectiveness of secukinumab at 42 months under real-world conditions in Italian patients with moderate-to-severe chronic plaque psoriasis enrolled in the phase IIIb SUPREME study (April 2015 to March 2016).

METHODS: This was a cohort observational, retrospective, multicentre, non-interventional study with the use of secondary data. The overall population consisted of psoriatic patients enrolled in the SUPREME study, who received at least one dose of secukinumab and provided informed consent for the present study. Baseline data, as well as efficacy and therapy data were retrieved from the SUPREME study database. Effectiveness and safety data after the end of the SUPREME study were retrieved from hospital charts, starting from last data collected in the SUPREME study.

RESULTS: Overall, 297 patients were enrolled in the SUPREME 2.0 study. After 42 months of follow-up, the majority of patients (210/297, 70.7%) were still on treatment with secukinumab. Discontinuation (87/297, 29.3%) was due to lack of efficacy (57/87, 65.5%), physician decision (10/87, 11.5%), patient's choice (7/87, 8.0%), adverse events (7/87, 8.0%), other reasons (5/87, 5.8%), and loss to follow-up (1/87, 1.2%). A higher proportion of patients naïve to biologics continued treatment with secukinumab after 42 months, compared with bio-experienced patients (152/203, 74.9% vs 58/94, 61.7%; p<0.05). PASI75, PASI90, PASI100 responses were reached by 91.1%, 79.6% and 54.8% of patients, respectively. The proportion of patients naïve to biologics who achieved PASI75/90/100 was higher than that of patients with previous experience with biologics. At baseline, mean PASI score of all patients was 21.94, which decreased to 1.38 after 42 months. At baseline, mean PASI score was 21.90 in biologic naïve and 22.03 in bio-experienced patients, and decreased at 42 months to 1.24 and 1.77, respectively, indicating that there was no difference between these groups in terms of efficacy of secukinumab. The same trend was observed for mean DLQI in both groups combined (10.5 at baseline, decreased to 2.32 after 42 months). Mean DLQI at baseline was 9.91 in biologic naïve and 11.93 in bio-experienced patients, and decreased after 42 months to 2.15 and 2.59, respectively. Finally, the safety was consistent with the known profile for secukinumab in psoriasis without new findings.

CONCLUSIONS: In this real-life cohort study, secukinumab showed

consistently high long term drug survival and effectiveness with a favorable safety profile. Over time, the long term survival of the drug appeared to be higher in naïve patients than in bio-experienced patients, with similar effectiveness in the two groups.

Confronto indiretto tra ixekizumab e brodalumab per il trattamento della psoriasi moderata-grave: uno studio retrospettivo monocentrico in real-life

Luca POTESIO, Gabriella FABBROCINI †, Matteo MEGNA

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

Undici diversi farmaci biologici sono attualmente approvati per il trattamento delle forme moderate-gravi di psoriasi. Anche se numerosi sono i dati che derivano dai trials clinici, dati di real life, soprattutto nel confronto diretto tra alcune classi di farmaci biologici sono limitati sebbene strettamente necessari per guidare il dermatologo alla scelta di una terapia personalizzata per il paziente psoriasico. Lo scopo del nostro studio retrospettivo è stato quello di confrontare indirettamente l'efficacia e la sicurezza di ixekizumab e brodalumab, due farmaci appartenenti alla classe degli anti-IL17, in pazienti affetti da psoriasi moderata-grave. Sono stati arruolati nello studio 139 pazienti, di cui 98 (70,5%) e 41 (29,5%) hanno ricevuto rispettivamente ixekizumab e brodalumab. Il PASI medio e il BSA si sono ridotti significativamente a ogni follow-up per entrambi i gruppi. Ixekizumab ha raggiunto tassi più elevati di PASI90 e PASI100 rispetto a brodalumab alla settimana 4 (PASI90: 43,8% vs. 39,0% PASI100: 20,4% vs. 17,1%) e alla settimana 24 (PASI90: 83,6% vs. 75,6% PASI100: 71,5% vs. 60,9%), sebbene senza raggiungere la significatività statistica. Eventi avversi, principalmente lievi, sono stati registrati rispettivamente nel 25,5% del gruppo ixekizumab e nel 26,8% del gruppo brodalumab. Il tasso di interruzione del trattamento è stato più elevato per brodalumab (17,1% vs. 9,1%), anche in questo caso senza significatività statistica. Il nostro studio ha mostrato quindi un profilo comparabile in termini di efficacia e sicurezza per ixekizumab e brodalumab nel breve-medio termine.

Tildrakizumab nella gestione della psoriasi moderata-grave: risultati di uno studio real-life retrospettivo di 52 settimane

Angelo RUGGIERO, Gabriella FABBROCINI †, Sara CACCIAPUOTI, Luca POTESIO, Lucia GALLO, Matteo MEGNA

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

Tildrakizumab, anti-IL-23 approvato per il trattamento della psoriasi moderata-grave, ha mostrato promettenti risultati in termini sia di efficacia che sicurezza in due studi clinici randomizzati (reSURFACE-1 e reSURFACE-2), in cui si è dimostrata la superiorità del tildrakizumab rispetto a placebo ed etanercept. Nonostante recenti trials clinici abbiano mostrato l'efficacia del tildrakizumab nel long term, dati dalla real life sono ancora limitati. Riportiamo i risultati di uno studio retrospettivo osservazionale di 52 settimane, in cui sono stati arruolati pazienti affetti da psoriasi a placche da moderata a grave, che iniziavano il trattamento con tildrakizumab. Nello studio sono stati inclusi un totale di 42 pazienti. Il valore di PASI medio ha mostrato una riduzione significativa ad ogni follow-up ($P < 0,001$), riducendosi da $13,5 \pm 5,9$ al baseline, a $2,8 \pm 3,8$ alla settimana 28, mantenendosi stabile fino alla settimana 52. Inoltre, risposte PASI90 e PASI100 sono state riportate in un'alta percentuale di pazienti, sia alla settimana 16 (PASI90: 52,4%, PASI100: 33,3%), che alla settimana 28 (PASI90: 76,1%, PASI100: 61,9%), con risposta clinica sostenuta fino alla settimana 52 (PASI90: 73,8%, PASI100: 59,5%). I nostri dati confermano che tildrakizumab è un trattamento efficace e generalmente sicuro per la gestione della psoriasi da moderata a grave, con tassi elevati di risposte PASI90 e PASI100 che perdurano fino a 52 settimane di follow-up.

Efficacia di tildrakizumab nel trattamento della psoriasi a placche moderata-severa correlata al BMI dei pazienti: i dati in real life del Policlinico di Milano

Martina SILVIO¹, Angelo CATTANEO², Elisa FAURE², Luisa M. ARANCIO², Angelo V. MARZANO^{1,2}, Carlo G. CARRERA²

¹Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica dei Trapianti, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia; ²UO Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia

Tildrakizumab è un anticorpo monoclonale umanizzato che lega la subunità p19 dell'interleuchina 23 ed è stato approvato dal 2018 per il trattamento della psoriasi a placche moderata-severa. Presso l'Unità Operativa di Dermatologia e Venereologia della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano abbiamo in carico attualmente 105 pazienti trattati con Tildrakizumab con una buona risposta al trattamento già a 16 settimane. L'obiettivo di questo studio retrospettivo monocentrico è stato quello di confrontare l'efficacia del farmaco dividendo i pazienti in tre gruppi sulla base del loro indice di massa corporea. Lo studio ha coinvolto 81 pazienti adulti, di cui erano noti i dati antropometrici peso e altezza. Di questi, 47 pazienti risultavano in terapia da più di un anno, mentre 34 in un periodo compreso tra 6 mesi e un anno. Caratteristiche dei pazienti, comorbilità, trattamenti precedenti e PASI (Psoriasis Area and Severity Index) ad ogni visita (basale, settimana 16, settimana 28, settimana 40, settimana 52 ed a seguire) sono stati recuperati dalle cartelle cliniche elettroniche. I pazienti sono stati quindi ripartiti in 3 gruppi (normopeso, sovrappeso e obesi) di cui 31 normopeso, 37 sovrappeso e 13 obesi con 1 obeso di III grado, con indici di massa corporea compresi tra 18,83 e 42,72. Sono state registrate le percentuali di pazienti che hanno raggiunto PASI 75, PASI 90 e PASI 100 rispetto al PASI basale nei tre gruppi, considerando le stesse settimane di osservazione. In conclusione, i nostri dati dimostrano che l'efficacia clinica di Tildrakizumab già dalle prime settimane di somministrazione risulta comparabile nel trattamento della psoriasi da moderata a severa in pazienti normopeso ($18,5 < \text{BMI} < 25$), in pazienti sovrappeso ($25 < \text{BMI} < 30$) e in pazienti obesi ($\text{BMI} > 30$), alla medesima posologia e con gli stessi tempi di risposta. Considerando inoltre i pazienti in trattamento da più lungo periodo, la persistenza in terapia non è stata inficiata in alcun modo dal peso corporeo degli stessi.

14:00-15:00

Auditorium

COMUNICAZIONI LIBERE XIII

MODERATORI:

C. De Simone, M. Galluzzo

Apremilast, NB-UVB e MTX: confronto del profilo di efficacia, di sicurezza e capacità di modulazione dell'infiammazione sistemica nei pazienti psoriasici. Studio osservazionale di coorte prospettico

Annunziata RAIMONDO¹, Maria G. BATTIPAGLIA¹, Alessia BALESTRINO¹, Raffaella MANZO², Mariateresa UZZAUTO², Serena LEMBO¹

¹Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria, Scuola Medica Salernitana Università degli Studi di Salerno, Salerno, Italia; ²UOC Dermatologia, Ospedale A. Tortora, Pagani, Salerno, Italia

Per quanto le terapie biologiche attualmente in uso per la psoriasi rappresentino cure innovative, rapide ed efficaci, non tutti i pazienti rispondono in misura soddisfacente. Inoltre, le controindicazioni assolute e relative

e lo stretto monitoraggio clinico e laboratoristico, con risvolti importanti anche di tipo farmaco-economico, ne limitano l'utilizzo. Il presente studio osservazionale di coorte prospettico ha l'obiettivo di valutare il profilo di efficacia, sicurezza, aderenza terapeutica, nonché, la capacità di modulare l'infiammazione cutanea e sistemica di terapie sistemiche non biologiche nei pazienti adulti affetti da psoriasi a placche moderata-grave. Il periodo di osservazione è di 16 settimane. All'arruolamento (W0) e ad ogni visita di controllo fino alla settimana 16 (W16) è stata valutata la gravità della malattia attraverso il calcolo degli indici PASI, BSA, PGA e la qualità di vita attraverso il DLQI. Alla W0 e alla W16 da ciascun paziente è stato raccolto un campione di sangue venoso periferico per la valutazione di parametri molecolari specifici dell'infiammazione psoriasica cutanea e sistemica. Ad oggi sono stati arruolati 32 pazienti (16 maschi e 16 femmine) di età media di 55 anni e BMI medio di 28. Di questi, 10 sono stati trattati con apremilast, 14 con MTX e 8 con NB-UVB. Nel gruppo apremilast il PASI medio si è ridotto da 9,34 (basale) a 2,5 (W16); il BSA medio da 23,3 (basale) a 7,3 (W16); il PGA medio da 3,14 (basale) a 1,33 (W16); il DLQI medio da 10,88 (basale) a 1 (W16). Nel gruppo MTX il PASI medio si è ridotto da 11,85 (basale) a 1,31 (W16); il BSA medio da 37,9 (basale) a 1,4 (W16); il PGA medio da 3,43 (basale) a 0,33 (W16); il DLQI medio da 13,9 (basale) a 0,67 (W16). Nel gruppo NB-UVB il PASI medio si è ridotto da 14,31 (basale) a 5 (W16); il BSA medio da 32 (basale) a 10 (W16); il PGA medio da 2,88 (basale) a 0,5 (W16); il DLQI medio da 16,71 (basale) a 3,5 (W16). Dai primi dati raccolti è emerso che alla W16 il PASI 75 è stato raggiunto dal 60% dei pazienti trattati con apremilast, dall'88% dei pazienti del gruppo MTX e dal 50% dei pazienti trattati con NB-UVB. La riduzione del 50% del BSA e la riduzione di 2 punti del PGA sono state osservate nel 100% dei pazienti dei gruppi MTX e NB-UVB e solo nel 67% dei pazienti trattati con apremilast. Infine, la riduzione di almeno 5 punti del DLQI è stata raggiunta nel 67% dei pazienti apremilast, nell'83% dei pazienti MTX e nel 100% dei pazienti NB-UVB. È in corso, mediante qRT-PCR e multiplex ELISA kit, l'analisi dell'espressione genica e proteica di specifici mediatori dell'infiammazione psoriasica, possibili predittori di risposta alle terapie.

L'impatto della psoriasi e della terapia con guselkumab sulla qualità di vita dei pazienti con psoriasi facciale e/o genitale nella pratica clinica: le narrazioni dello studio CNTO1959PSO4013 - GULLIVER

Laura ATZORI¹, Leonardo ZICHICHI², Claudio GUARNERI³, Federico BARDAZZI⁴, Claudia GIOFRÈ⁵, Monica CORAZZA⁶, Giuseppe ARGENZIANO⁷, Antonietta CAPPUCCIO⁸, Talia GRAMICCIA⁹, Claudio BONIFATI¹⁰

¹Unità di Dermatologia, Dipartimento Scienze Mediche e Sanità Pubblica, Università di Cagliari, Cagliari, Italia; ²Unità di Dermatologia, Ospedale Sant'Antonio Abate, Trapani, Italia; ³Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Biomediche, Odontoiatriche e delle Immagini Morfologiche e Funzionali, Università di Messina, Messina, Italia; ⁴Unità di Dermatologia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italia; ⁵UOC Dermatologia, Azienda Ospedaliera Papardo, Messina, Italia; ⁶Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Ferrara, Ferrara, Italia; ⁷Unità di Dermatologia, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli, Italia; ⁸ISTUD srl, Milano, Italia; ⁹Janssen-Cilag SpA, Milano, Italia; ¹⁰Unità di Dermatologia, Istituto Dermatologico San Gallicano IRCCS, Roma, Italia

Lo studio GULLIVER è uno studio prospettico non interventistico che ha l'obiettivo di valutare, nella pratica clinica, l'efficacia e la sicurezza del trattamento con guselkumab in pazienti affetti da psoriasi genitale (GP) e/o facciale (FP). L'impiego della medicina narrativa nello studio permetterà di integrare i dati quantitativi raccolti sulla patologia e sul trattamento con quelli correlati all'esperienza di malattia, consentendo di comprendere meglio l'impatto della psoriasi e della terapia sulla qualità di vita del paziente. Lo studio è iniziato nel luglio 2020 e l'arruolamento si è concluso nel novembre 2022. Sono stati coinvolti 38 centri italiani e arruolati 356 pazienti. I risultati della interim analisi, effettuata su 172 pazienti

con un sPGA al basale ≥ 3 , hanno mostrato che l'87,5% dei pazienti con GP e il 76% dei pazienti con FP hanno ottenuto un punteggio sPGA di 0/1 dopo 12 settimane di trattamento. Lo studio prevede la raccolta delle narrazioni alla visita di arruolamento e alla settimana 52. L'analisi delle narrazioni viene effettuata attraverso la *content analysis* con il supporto del software MAXQDA. Una volta ricevute le prime 30 narrazioni, tre ricercatori indipendenti hanno identificato 19 temi ricorrenti; tutte le narrazioni vengono poi analizzate da due ricercatori indipendenti sulla base dei temi identificati e i dati vengono trasformati in categorie per l'analisi statistica inferenziale. Per questa interim analisi sono stati selezionati 7 temi e analizzate 144 narrazioni raccolte alla VI. L'analisi ha evidenziato che prima della diagnosi, solo il 6% dei pazienti conosceva bene cosa fosse la psoriasi. Il 44% pensava che la malattia fosse "facile da risolvere" ed il 28% non conosceva la patologia. Il 24% ha intrapreso un percorso complesso prima di riuscire a ricevere la diagnosi e questo ha portato ad un ritardo nell'accesso alle cure. Le immagini utilizzate nelle narrazioni per descrivere la malattia rimandano a disagio estetico (38%), alla tortura (16%), alla vergogna (13%) e alla morte (6%). Il 27% dei partecipanti non ha utilizzato nessuna immagine per rappresentare la propria malattia e il 23% non ha dato nessun nome alle proprie lesioni, confermando una reticenza nel raccontare la propria malattia. Il 47% considera oggi più semplice convivere con la psoriasi, grazie alle cure al momento disponibili, mentre invece per il 24% il rapporto con la malattia rimane difficile. I risultati preliminari mostrano che esiste ancora una scarsa consapevolezza della psoriasi e una generale reticenza a parlarne, nonostante la percezione positiva dei progressi in campo terapeutico. L'analisi completa delle narrazioni, che prenderà in considerazione tutti i 19 temi individuati, fornirà nuove informazioni sul rapporto con la malattia e su come il vissuto dei pazienti influenzi il percorso di cura.

Esperienza real-life nel il trattamento della psoriasi cronica a placche di grado moderato-grave con guselkumab: efficacia, sicurezza e drug survival fino a 148 settimane

Lorenzo MARCELLI^{1,2}, Marco GALLUZZO^{1,2}, Marina TALAMONTI², Laura VELLUCCI^{1,2}, Virginia MAFFEI^{1,2}, Claudia PAGANINI^{1,2}, Lorenzo TOFANI^{1,2}, Luca BIANCHI^{1,2}

¹Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia; ²Unità di Dermatologia, Fondazione Policlinico Tor Vergata, Roma, Italia

I dati di real-life sono necessari per guidare la gestione clinica della psoriasi. Presentiamo la nostra esperienza su efficacia, sicurezza e *drug-survival* di guselkumab nella psoriasi cronica a placche di grado moderato-grave fino a 148 settimane. Si tratta di uno studio trasversale condotto su 122 pazienti trattati con guselkumab (100 mg alle settimane 0 e 4 e poi ogni 8 settimane) per un tempo di almeno 12 settimane tra novembre 2018 e aprile 2022. La valutazione dei risultati si è basata sulla variazione dei parametri clinici e sulla *drug survival* fino a 148 settimane. Nel campione analizzato il 32,8% dei pazienti era obeso e il 64,8% era già stato trattato precedentemente con un farmaco biologico. A seguito del trattamento con Guselkumab si è registrata una rapida diminuzione del PASI medio, da 16,2 a 3,2 alla settimana 12, e un miglioramento in tutti i sottogruppi a lungo termine: dopo 148 settimane è stato raggiunto un PASI 75, 90 e 100 rispettivamente nel 97,6%, 82,9% e 63,4% dei pazienti. Il PASI 100 alla settimana 148 è stato raggiunto principalmente nei non obesi piuttosto che negli obesi (86,4% vs. 38,9%) e nei bio-naïve rispetto a quelli già trattati con farmaci biologici (86,7% vs. 50,0%). Nei modelli di analisi multivariata, le precedenti terapie biologiche rappresentano un fattore prognostico negativo nel raggiungimento della *complete clear skin* nel lungo termine (P=0,005). Nella nostra coorte di pazienti, inoltre, il 96% risulta essere ancora in trattamento dopo 2 anni. In conclusione, i dati real world evidence ottenuti confermano l'efficacia di guselkumab nel lungo termine.

Meccanismi bidirezionali di associazione tra parodontite e psoriasi. Uno studio preclinico su modello murino

Crystal MARRUGANTI¹, Carlo GAETA¹, Elisa CINOTTI², Pietro RUBENI², Francesco D'AIUTO³, Simone GRANDINI¹

¹UOC Odontostomatologia, Unità di Parodontologia, Endodonzia e Odontoiatria Restaurativa, Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese, Dipartimento di Biotecnologie Mediche, Università degli Studi di Siena, Siena, Italia; ²UOC Dermatologia e Venereologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese, Dipartimento di Biotecnologie Mediche, Università degli Studi di Siena, Siena, Italia; ³Periodontology Unit, University College London, London, UK

OBIETTIVO: Investigare l'associazione bidirezionale tra parodontite e psoriasi, usando i rispettivi modelli sperimentali di parodontite indotta da legature e psoriasi indotta con Imiquimod su modello murino.

METODI: 32 topi C57/BL6J sono stati allocati in modo random a quattro gruppi sperimentali: gruppo controllo (P-Pso-), parodontite (P+Pso-), psoriasi (P-Pso+), parodontite e psoriasi (P+Pso+). I campioni (maxilla, cute del dorso, sangue) sono stati prelevati post-mortem. Misure di severità di parodontite (distanza tra la giunzione amelo-cementizia e cresta ossea alveolare-CEJ-ABC, numero di osteoclasti) e psoriasi (spessore epidermico, numero di cellule infiammatorie (/0.03 mm²)), e di infiammazione sistemica (IL-6, IL-17A, TNF- α) sono state raccolte.

RISULTATI: P+Pso+ ha mostrato le manifestazioni più severe di parodontite e psoriasi, con i più alti valori di CEJ-ABC, numero di osteoclasti, spessore epidermico, numero di cellule infiammatorie nella cute, concentrazione sanguigna di citochine. P+Pso- ha mostrato un maggior numero di cellule infiammatorie (/0.03 mm²) rispetto al gruppo controllo (P<0.05), mentre P-Pso+ è risultato in una maggiore perdita ossea (CEJ-ABC) rispetto al gruppo controllo (P<0.05).

CONCLUSIONI: La parodontite sperimentale potrebbe contribuire alla patogenesi dell'infiammazione cutanea psoriasiforme, e viceversa la psoriasi sperimentale potrebbe favorire la comparsa della parodontite. In questo modello combinato, proponiamo una associazione bidirezionale tra parodontite e psoriasi tramite l'infiammazione sistemica.

Sviluppo di modelli "skin-on-chip" immunocompetenti per lo studio delle patologie infiammatorie croniche cutanee

Vincenzo PANASITI^{1,2}, Sofia RANIOLO³, Sara M. GIANNITELLI³, Rosa COPPOLA², Salvatore ZANFRAMUNDO², Marcella TROMBETTA⁴

¹Facoltà Dipartimentale di Medicina e Chirurgia, Dipartimento di Chirurgia Plastica e Dermatologia, Università Campus Bio-Medico di Roma, Roma, Italia; ²Unità Operativa di Dermatologia, Fondazione Policlinico Universitario Campus Bio-Medico, Roma, Italia; ³Facoltà Dipartimentale di Ingegneria, Università Campus Bio-Medico di Roma, Roma, Italia; ⁴Facoltà Dipartimentale di Scienze e Tecnologie per l'Uomo e l'Ambiente, Università Campus Bio-Medico di Roma, Roma, Italia

Gli organi su chip (*organ-on-chip*) sono dispositivi che consentono di sviluppare colture cellulari tridimensionali per mimare le caratteristiche di tessuti e organi umani. Tali sistemi, coniugando le tecniche di coltura 3D con la microfluidica, permettono di condurre esperimenti che mimano le condizioni *in vivo*, fornendo, al contempo, un elevato controllo sui parametri sperimentali e la possibilità di sfruttare i vantaggi della moderna microscopia *high-content screening*. In ambito dermatologico, vi è necessità di sviluppare modelli che riproducano fedelmente l'organizzazione fisiologica della cute per lo studio delle patologie cutanee e la sperimentazione di farmaci. La maggior parte dei modelli *in vitro* di cute attualmente utilizzati sono basati su colture statiche di fibroblasti e cheratinociti per mimare i principali strati della cute. Tuttavia, uno dei maggiori limiti di questi modelli è la mancanza della componente immunitaria. Poiché il coinvolgimento del sistema immunitario è alla base di diverse patologie cutanee, l'introduzione delle cellule del sistema immunitario contribuisce a ottenere modelli patofisiologici più realistici. Grazie alla combinazione tra le tecnologie

di micro-fabbricazione e la microfluidica è stato sviluppato un dispositivo per la riproduzione di un modello di cute umana immunocompetente ("skin-on-chip"). Il dispositivo proposto è realizzato in polidimetilsilossano (PDMS), un elastomero non tossico per le cellule, ed è progettato per la co-coltura di linfociti T CD4⁺ e linee cellulari di cheratinociti e fibroblasti in condizioni dinamiche. Il costruito cutaneo è formato all'interno di una camera di coltura utilizzando una matrice di collagene contenente fibroblasti sulla quale vengono seminati i cheratinociti. La presenza di un canale microfluidico sottostante la camera di coltura, predisposto alla simulazione dei flussi sanguigni, consente l'introduzione di linfociti T CD4⁺ ottenendo così un modello *in vitro* adatto allo studio delle interazioni tra la pelle e il sistema immunitario. Per ricreare modelli *skin-on-chip* di patologie cutanee immuno-mediate, ad esempio psoriasi ed eczemi, i linfociti T CD4⁺ possono essere polarizzati verso il fenotipo T_H1 o T_H2. Il dispositivo può essere ulteriormente arricchito con l'introduzione di cellule endoteliali per approfondire il ruolo dell'endotelio vascolare nella risposta immunitaria a livello cutaneo. La piattaforma microfluidica sviluppata rappresenta un modello semplificato, ma fisiologicamente rilevante, di tessuto cutaneo, su cui studiare le patologie infiammatorie croniche cutanee e valutare l'effetto di molecole con potenziale effetto farmacologico. L'utilizzo di tale approccio rappresenta una nuova frontiera nella medicina personalizzata poiché consente di realizzare dei modelli utilizzando cellule direttamente ottenute dai pazienti, in modo da identificare i trattamenti più appropriati ed efficaci in base alle caratteristiche dei pazienti e della loro malattia.

Farmaci biologici anti-interleuchina e tubercolosi: una revisione narrativa

Giancarmine PASTORE

UOC Dermatologia, AOU San Giovanni di Dio e Ruggi D'Aragona, Salerno, Italia

Nei pazienti psoriasici che necessitano di terapia con farmaci biologici, lo screening per l'infezione latente da *Mycobacterium tuberculosis* (LTBI) rappresenta una procedura consolidata nella pratica clinica, al fine di ridurre, nei casi positivi, il rischio di riattivazione tubercolare farmaco-indotta, instaurando, quando possibile, una terapia profilattica. L'utilizzo dei più recenti farmaci biologici anti-interleuchina (IL), quali anti-IL-17, anti-IL-23 e anti-IL-12/23, ha posto in dubbio la necessità di screening per LTBI ed eventuale profilassi per i pazienti positivi, dati i numerosi trials clinici che mostrano tassi di sviluppo o riattivazione di tubercolosi attiva (aTB) significativamente inferiori rispetto ai farmaci biologici anti-TNF α . Scopo del nostro studio è valutare il rischio di patologia tubercolare con i farmaci anti-IL-17, anti-IL-23 e anti-IL-12/23 in pazienti psoriasici in real-life, differenziando tra pazienti LTBI positivi e LTBI negativi allo screening pre-trattamento biologico e tra pazienti che hanno effettuato o meno la profilassi anti-tubercolare prima di iniziare la terapia. È stata condotta una revisione narrativa della letteratura scientifica, includendo lavori di real-life di pazienti psoriasici trattati con uno dei seguenti farmaci: Brodalumab, Ixekizumab, Secukinumab, Guselkumab, Risankizumab, Tildrakizumab, Ustekinumab. Sono stati raccolti dati riguardanti la demografia dei pazienti, la positività/negatività per LTBI agli screening pre-trattamento ed eventuale modifica del trattamento biologico in corso. I dati parziali del nostro studio comprendono l'analisi di 24 articoli scientifici di real-life, con la raccolta dei dati di 1202 pazienti psoriasici, di cui 1065 LTBI-negativi (88,6%) e 137 LTBI-positivi (11,4%) allo screening pre-terapia. Durante il trattamento, una condizione di sierconversione si è verificata in 33 pazienti (3,1%), mentre una condizione di aTB in 5 pazienti (0,4%). In particolare, sui 137 pazienti LTBI positivi, 3 hanno sviluppato aTB (2,19%), mentre sui 1065 pazienti LTBI negativi, 2 hanno sviluppato aTB (0,19%). Infine, dei 99 pazienti LTBI positivi che hanno effettuato profilassi anti-tubercolare, 3 hanno sviluppato aTB, mentre dei 38 pazienti LTBI positivi che non hanno effettuato la profilassi anti-tubercolare, nessuno ha sviluppato aTB; i restanti 2 casi di aTB riguardano pazienti LTBI negativi di cui il 50% aveva effettuato profilassi anti-tubercolare. Il panorama che offre questa

revisione della letteratura rafforza i dati di sicurezza dei farmaci anti-IL per questa popolazione di pazienti e offre spunti di riflessione sulla valutazione del rapporto rischio/beneficio della profilassi anti-tubercolare.

Secukinumab effects on cardiovascular risk factors in patients with psoriasis, psoriatic arthritis and axial spondyloarthritis: results from post hoc analyses of pooled data from 19 Phase 3/4 clinical

Alessandro UGOLINI

Field Medical Associate, Dipartimento Medico, Novartis Pharma, Trento, Italia

BACKGROUND: Psoriasis (PsO), Psoriatic Arthritis (PsA), and Axial Spondyloarthritis (AxSpA) are chronic systemic inflammatory disorders closely associated with cardiovascular (CV) disease. Here, we evaluated the effect of secukinumab on CV risk parameters in 9197 patients included in a post hoc analysis of 19 pooled Phase 3/4 secukinumab studies in PsO (N.=4742), PsA (N.=2475), and AxSpA (N.=1980).

METHODS: Traditional (body mass index [BMI], fasting glucose, blood pressure, cholesterol, and lipids) and inflammatory CV risk parameters (high-sensitivity C-reactive protein [hsCRP] and neutrophil-lymphocyte ratio [NLR]) were assessed. Exploratory statistical comparison of median change from baseline to Week 12 (PsO) or Week 16 (PsA/AxSpA) for secukinumab vs placebo was performed by Wilcoxon 2-sample test. Subgroup analyses were performed in high-risk patients (defined by baseline hsCRP >10 mg/L in PsA/AxSpA and >4 mg/L in PsO).

RESULTS: All traditional CV risk parameters remained stable in secukinumab-treated patients through 1 year. Secukinumab administration rapidly reduced both hsCRP and the NLR, compared with placebo at Week 12 (PsO)/16 (PsA/AxSpA) in the overall population and in high-risk patients (all $P < 0.01$), which was maintained over 1 year of treatment. In a small sample exploratory analysis over 5 years, secukinumab induced sustained reductions in hsCRP and NLR, while traditional CV risk factors did not change.

CONCLUSIONS: Secukinumab rapidly reduced hsCRP and the NLR in patients with PsO, PsA, and AxSpA with a high systemic inflammatory burden, while traditional CV risk factors remained stable for at least 1 year of treatment.

Efficacia, sicurezza e drug survival di secukinumab nel lungo termine: dati di real-life nel trattamento della psoriasi cronica a placche di grado moderato-grave della durata di 6 anni

Laura VELLUCCI, Marco GALLUZZO, Marina TALAMONTI, Lorenzo TOFANI, Virginia MAFFEI, Lorenzo MARCELLI, Claudia PAGANINI, Angela FICO, Daniele MASCIA, Luca BIANCHI

Unità Operativa di Dermatologia, Fondazione Policlinico Tor Vergata, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia

Secukinumab è un anticorpo monoclonale umano IgG1/k che si lega selettivamente alla interleuchina 17A, approvato per il trattamento dei pazienti adulti e pediatrici affetti da psoriasi cronica a placche di grado moderato-grave, psoriasi artropatica, spondilite anchilosante e spondilite assiale non radiografica. Secukinumab si è dimostrato un farmaco sicuro e rapidamente efficace in queste classi di pazienti in diversi studi di fase 2 e fase 3, e nelle esperienze di *real-world evidence*. Restano tuttavia ancora discordanti i dati di *drug survival* a lungo termine del farmaco. A tal proposito, presentiamo i dati di *real life* del nostro centro, relativamente al trattamento con secukinumab 300 mg di 45 pazienti adulti affetti da psoriasi cronica a placche di grado moderato-grave, osservati per 6 anni di trattamento. Per essere considerati arruolabili in tale studio retrospettivo, i pazienti dovevano aver iniziato il trattamento tra settembre 2015 e febbra-

io 2017, allo scopo di valutare l'effettiva *drug survival* del farmaco. Oltre ai dati di efficacia e sicurezza del farmaco, ampiamente discussi nei risultati, verranno riportati i tassi di *drop-out* che si sono verificati nei diversi endpoint considerati (1 anno, 2 anni, 3 anni, 4 anni, 5 anni, 6 anni) oltre alle motivazioni di interruzione del trattamento. In particolare, abbiamo registrato 26 *drop-out* (3 nel primo anno di trattamento, 15 entro i 2 anni di trattamento, 4 entro i 3 anni, 2 entro i 4 anni e 2 entro i 5 anni), con una *retention rate* del farmaco del 57,78% dopo 6 anni di osservazione.

Sala Panarea

COMUNICAZIONI LIBERE XIV

MODERATORI:

L. Brambilla, L. Martora

Efficacia di risankizumab nel trattamento di pazienti affetti da psoriasi artropatica non responsivi ad adalimumab: una case-series su 6 pazienti trattati per 52 settimane

Pier P. DI DOMENICO¹, Alessandro GIUNTA², Lorenzo MARCELLI¹, Enrico MATTEINI¹, Fabio ARTOSI¹, Cristiana BORSELLI¹, Martina VULTAGGIO¹, Luca BIANCHI^{1,2}

¹Cattedra di Dermatologia, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia; ²UOSD Dermatologia, Fondazione PTV Policlinico Tor Vergata, Roma, Italia

Risankizumab è un anticorpo monoclonale umanizzato IgG1 diretto contro la subunità p19 dell'IL-23 indicato per il trattamento della psoriasi a placche e, più recentemente, della psoriasi artropatica. Presentiamo la nostra esperienza su 6 pazienti (3 maschi e 3 femmine, età media 59,77 anni, range: 51,58-70,14), affetti da psoriasi artropatica e psoriasi cutanea severa trattati con risankizumab per 52 settimane. Tutti i pazienti erano *bio-experienced* e non responsivi ad adalimumab. I parametri considerati per valutare l'efficacia di risankizumab sono stati: l'indice PASI ed il BSA per la cute ed il pain-VAS, il DAS28 (CRP) ed il DAPSA per la componente articolare. La Qualità di Vita (QoL) è stata valutata mediante DLQI. Tali parametri sono stati misurati al tempo 0 ed alle settimane 16, 24 e 52. Al tempo 0, i pazienti presentavano un PASI medio di 17.67 ed un BSA medio di 18.34%. Per quel che riguarda la componente articolare, il pain VAS medio era di 7.5, mentre il DAS28 (CRP) ed il DAPSA erano rispettivamente 3.54 e 31.85. Risankizumab si è dimostrato efficace sulla componente cutanea con un miglioramento del PASI medio da 17.67 al tempo 0 a 0,17 alla settimana 52 ($P < 0.05$, Wilcoxon Signed-Ranked test). Il miglioramento era significativo già alla settimana 16 (PASI=2,7, $P < 0.05$). Il BSA alla settimana 52 era 0 ($P < 0.05$). Per quel che riguarda la componente articolare, il DAS28 (CRP) migliorava da 3.54 al tempo 0 a 1,50 alla settimana 52 ($P < 0.05$) mentre il DAPSA diminuiva fino a 9,07 ($P < 0.5$). Parallelamente al miglioramento degli indici compositi per la valutazione dell'artrite, migliorava la sintomatologia dolorosa con un pain VAS (da 7,5 al tempo 0 a 4 alla settimana 52) e la QoL dei pazienti (DLQI al tempo 0: 17,67 - DLQI alla settimana 52: 0,17). Non sono stati osservati eventi avversi gravi. Durante la terapia, è stato osservato un peggioramento del PASI alla settimana 24 in corrispondenza dell'infezione da SARS-CoV-19 (PASI T0=15, PASI T24=10). Tuttavia, alla risoluzione dell'evento infettivo, il PASI è di nuovo diminuito 1 con raggiungimento sia del PASI75 che del PASI90 alla settimana 52. La nostra esperienza rappresenta, per quel che sappiamo, il primo *report* sull'efficacia di risankizumab nel trattamento della psoriasi artropatica in *real-life*. Inoltre, l'efficacia dimostrata da risankizumab in pazienti non responsivi ad adalimumab potrebbe rappresentare una osservazione importante in pratica clinica.

Efficacia e tollerabilità di guselkumab nel trattamento della psoriasi a placche moderata-grave in pazienti adulti obesi

Cristiana BORSELLI, Marina TALAMONTI, Marco GALLUZZO, Lorenzo MARCELLI, Luca BIANCHI

Sezione di Dermatologia, Dipartimento Medicina dei Sistemi, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia

Negli ultimi tre decenni ci sono stati grandi progressi nella comprensione della psoriasi, che hanno guidato verso lo sviluppo di approcci terapeutici innovativi. Recentemente, la crescente evidenza del ruolo centrale dell'asse IL-23/Th17 nella patogenesi della psoriasi, in particolare con gli effetti indiretti sulla differenziazione delle cellule T e induzione della produzione di IL-17 e IL-22, ha portato l'attenzione su questa nuova via immunitaria come potenziale bersaglio di nuovi farmaci. Guselkumab è un anticorpo monoclonale, completamente umano, che legandosi con elevata specificità e affinità alla subunità p19 dell'IL-23, blocca l'interazione della stessa con i recettori specifici sulla superficie cellulare, neutralizzandone l'attività biologica. L'approvazione per il trattamento della psoriasi cronica a placche moderata-grave si basa sui dati di studi clinici di fase III, che riportano risultati di estrema efficacia ed elevata sicurezza dimostrate nel corso di 1 anno di trattamento, il tutto accompagnato da un pratico regime posologico (due dosi a inizio terapia a distanza di quattro settimane l'una dall'altra, seguite da una dose di mantenimento ogni otto settimane). Presentiamo uno studio osservazionale retrospettivo su 40 pazienti obesi (BMI \geq 30), affetti da psoriasi moderata-grave trattati con guselkumab, almeno per 12 settimane. Ventiquattro maschi e sedici femmine, di età compresa tra i 21 e 77 anni, hanno iniziato il trattamento dal novembre 2018 al dicembre 2021. L'efficacia del trattamento è stata valutata mediante la misurazione del PASI al tempo 0, alla quarta settimana di trattamento e successivamente ogni 8 settimane. Al momento 24 pazienti hanno superato le 104 settimane (due anni) di trattamento, 35 hanno raggiunto 104 settimane (2 anni) di trattamento, 32 pazienti hanno superato le 52 settimane di trattamento continuo, mentre 30 pazienti hanno superato la 24^a settimana di trattamento. La terapia con guselkumab ha indotto un miglioramento clinico della psoriasi dimostrato dalla riduzione progressiva del PASI medio e dall'aumento della percentuale dei pazienti che hanno raggiunto il PASI 75, PASI 90 e PASI 100 nel corso del tempo.

Real life sull'utilizzo del bimekizumab nel trattamento della psoriasi moderata-grave

Ruslana GAETA SHUMAK, Elena CAMPIONE, Luca BIANCHI

UOSD Dermatologia e Venereologia, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia

I farmaci biologici utilizzati oggi per il trattamento della psoriasi moderata-severa si distinguono in anti-TNF α , anti-IL17 ed anti-IL23. La psoriasi, essendo una patologia cronica e recidivante, necessita di terapia cronica. Nel panorama dei farmaci biologici è stato recentemente introdotto il bimekizumab, il primo anticorpo monoclonale umanizzato di tipo IgG1 κ che si lega selettivamente con elevata affinità alle citochine IL-17A, IL-17F e IL-17AF, bloccandone l'interazione con il complesso recettoriale IL-17RA/IL-17RC. Questo meccanismo lo differenzia dagli altri inibitori dell'IL-17 già approvati per il trattamento della psoriasi cronica a placche da moderata a severa come Ixekizumab, Secukinumab e Brodalumab. Infatti, Ixekizumab e Secukinumab bloccano solo IL-17 A e Brodalumab invece agisce sul recettore IL-17RA. La dose raccomandata per pazienti adulti con psoriasi a placche è di 320 mg (somministrata mediante 2 iniezioni sottocutanee da 160 mg ciascuna) alle settimane 0, 4, 8, 12, 16 e successivamente ogni 8 settimane. L'efficacia e la sicurezza del farmaco sono stati ampiamente analizzati negli studi di fase III, BE VIVID, BE SURE, BE READY, BE BRIGHT, BE RADIANT dove è stato confrontato *versus* placebo, ustekinumab, adalimumab e secukinumab. Presentiamo i risultati dello studio retrospettivo, monocentrico, real-life,

di 24 settimane su 24 pazienti afferenti al nostro centro di Roma "Tor Vergata" che sono stati sottoposti a trattamento con bimekizumab 320 mg. I pazienti arruolati presentano un'età media di 54 anni, di cui 6 donne e 18 uomini ed una durata di malattia media di 16 anni. Il PASI medio al basale era di 13 presentando tutti una forma severa di psoriasi a placche eritematosa e desquamante disseminata a tutto l'ambito cutaneo. Dopo la somministrazione di bimekizumab 320 mg i pazienti presentavano un PASI medio di 5 solo dopo la prima settimana di trattamento. Tra gli eventi avversi riscontrati, abbiamo documentato in un paziente la presenza di *Candida albicans* del cavo orale e una *Tinea corporis*, entrambe trattate con antimicotici. I pazienti sono attualmente in trattamento con bimekizumab 320 mg 1 volta ogni 4 settimane con eccellente risposta clinica.

Secukinumab *versus* guselkumab in the treatment of ustekinumab-resistant psoriatic plaques: 16-week randomized, open-label, multicenter ARROW study

James KRUEGER¹, Richard LANGLEY², Simon NIGEN³, Torben KASPARREK⁴, Gabriele DI COMITE⁵, Sandra GARCET¹, Frank KOLBIN-GER⁶, Kristian REICH⁷

¹Laboratory of Investigative Dermatology, The Rockefeller University, New York, NY, USA; ²Department of Medicine, Division of Dermatology, Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia, Canada; ³Sima Recherche, Université de Montréal, Montréal, QC, Canada; ⁴Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland; ⁵Pharma K.K., Tokyo, Japan; ⁶Novartis Institutes for Biomedical Research, Basel, Switzerland; ⁷Translational Research in Inflammatory Skin Disease, Institute for Health Services Research in Dermatology and Nursing, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

BACKGROUND: Evidence suggests IL-23-independent production of IL-17A by innate immune cells in treatment-resistant psoriatic plaques may be responsible for inadequate clinical responses to IL-12/IL-23 inhibition.

METHODS: ARROW was a 16-week, randomized, open-label, parallel-group (secukinumab 300 mg [N.=20]; guselkumab 100 mg [N.=20]) study in psoriasis patients with an inadequate response to ustekinumab (=label dose for at least 24 weeks). Inadequate response: Psoriasis Area Severity Index (PASI) 1-10 and = 1 refractory "target" skin plaque (total clinical score [TCS] = 6). The primary endpoint was the proportion of patients whose target plaque achieved a TCS 0-2 (clear/almost clear) at Week 16. Skin biopsies were obtained for exploratory analyses (whole-genome transcriptional profiling and immunohistochemistry).

RESULTS: A numerically higher proportion of secukinumab-treated than guselkumab-treated patients achieved a TCS 0-2 at Week 16 (60% vs. 40%; P=0.1715). The Psoriasis Disease Transcriptome (PTSR; differential expressed genes in lesional skin vs normal skin at baseline) comprised 7918 genes; secukinumab modulated a greater number of PTSR genes vs. guselkumab (54.4% vs. 49.8%, P<0.001). The difference in secukinumab- vs guselkumab-induced normalization of PTSR-modulated genes was pronounced in clinical responders (upregulated genes: 74.0% vs. 30.5%, P<0.001; downregulated genes: 66.5% vs. 23.2%, P<0.001).

CONCLUSIONS: In line with these data, secukinumab resulted in a higher improvement in immunohistochemical markers vs guselkumab, including Ki-67 (64.4% change reduction vs. 57.3%).

Reazione nel sito di iniezione e biologici per la psoriasi: uno studio *real-life* e *questionnaire-based*

Matteo MEGNA, Teresa BATTISTA, Matteo NOTO, Vincenzo PICONE, Gabriella FABBROCINI[†], Angelo RUGGIERO, Lucia GENCO

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

La scelta dei farmaci biologici per il trattamento della psoriasi deve tenere conto di numerosi fattori, tra cui le reazioni nel sito di iniezione (ISR), come gonfiore nel punto d'inoculo, dolore, bruciore ed eritema, in

quanto fattori che potrebbero ridurre l'aderenza del paziente alla terapia. Abbiamo condotto uno studio osservazionale real-life della durata di 6 mesi su pazienti affetti da psoriasi moderata-grave in terapia biologica. I criteri di inclusione comprendevano: 1) età ≥ 18 anni; 2) diagnosi di psoriasi moderata-severa da almeno 1 anno; 3) pazienti in trattamento biologico per la psoriasi da almeno 6 mesi e massimo 3 anni. Con l'obiettivo di valutare la prevalenza e le caratteristiche delle ISR, abbiamo somministrato ad ogni soggetto arruolato un questionario dedicato. Sono stati inclusi 234 pazienti: il 32,5% in trattamento con un anti-TNF-alfa, il 9,4% con anti-IL12/23, il 32,5% con anti-IL17, e 25,6% con un anti-IL23. Complessivamente il 51,2% della popolazione in studio ha riferito almeno una possibile/presunta ISR. Nello specifico il 35,9% dei pazienti ha riportato dolore, il 31,6% gonfiore, il 28,2% sensazione di bruciore e il 17,9% eritema. Il 3,4% della popolazione intervistata ha inoltre dichiarato di aver sperimentato ansia o paura dell'iniezione a causa dei sintomi sopraripportati. Nello specifico la maggiore incidenza di dolore è stata registrata per la famiglia degli anti-TNF-alfa e degli anti-IL17 (47,4% e 42,1%, $P < 0,01$). Tra i singoli farmaci ha spiccato l'ixekizumab che si è rivelato il biologico con la più alta percentuale di pazienti che hanno riferito dolore, bruciore o gonfiore. Nessun paziente ha però riferito di aver interrotto o ritardato l'iniezione a causa delle reazioni al sito di inoculo. Il nostro studio ha quindi evidenziato come nessuna classe di biologico per la psoriasi è scevra da ISR, ma che tali eventi sono più frequenti con gli anti-TNF-alfa e gli anti-IL17, anche se nella stragrande maggioranza dei casi tali reazioni non sono responsabili di discontinuazione della terapia.

Guselkumab: efficacia e sicurezza in pazienti con malattie cardiovascolari gravi e insufficienza renale

Daniele MASCIA, Marco GALLUZZO, Marina TALAMONTI, Lorenzo TOFANI, Laura VELLUCCI, Virginia MAFFEI, Lorenzo MARCELLI, Claudia PAGANINI, Angela FICO, Luca BIANCHI

Unità Operativa di Dermatologia, Fondazione Policlinico Tor Vergata, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia

La psoriasi è una patologia infiammatoria cronica a carattere recidivante che colpisce la pelle. Negli ultimi decenni la progressiva comprensione dei processi patogenetici coinvolti ha portato allo sviluppo di numerosi approcci terapeutici innovativi. In particolare l'evidenza del ruolo centrale dell'asse IL-23/Th17, con conseguenti livelli elevati della IL-23 nella cute dei pazienti affetti da psoriasi cronica a placche e il rilascio indotto di citochine IL-17 e IL-22, ha fatto sì che ci si concentrasse sullo sviluppo di nuovi farmaci biotecnologici che avessero come bersaglio selettivo proprio questa via.

Il Guselkumab è un anticorpo monoclonale umano che, legandosi alla subunità p19 dell'IL-23, va ad inibire l'interazione dell'interleuchina con il suo recettore cellulare, andando così ad interrompere la segnalazione cellulare e la cascata citochinica che ne deriva. L'efficacia e la sicurezza di Guselkumab sono state valutate in studi di Fase III ed il farmaco è approvato come trattamento per la psoriasi a placche da moderata a grave nei pazienti candidati per la fototerapia o la terapia sistemica. L'obiettivo del nostro lavoro è valutare l'efficacia e la sicurezza di Guselkumab nel trattamento della psoriasi cronica a placche in pazienti che presentano comorbidità cardiovascolari gravi o insufficienza renale, attraverso dati di real life. Il nostro campione è formato da 7 pazienti: 2 affetti da insufficienza renale cronica (1 donna di 50 anni con IRC farmaco indotta, 1 uomo di 52 anni affetto da IRC 3b/a2, dislipidemia severa, diabete mellito di tipo II, scompenso cardiaco classe II NYHA), entrambi multi failure a trattamenti biologici; 1 paziente di 57 anni con storia di infarto del miocardio all'età di 33 anni e cardiomiopatia dilatativa; 1 paziente di 65 anni con 3 episodi di infarto del miocardio; 1 paziente di 62 anni con diabete mellito di tipo II, sindrome metabolica grave, ipoplasia congenita dell'arteria cerebrale posteriore e stenosi della carotide interna destra di grado severo; 1 paziente di 32 anni con sindrome di Brugada tipo 2 e Wolff-Parkinson-White; 1 paziente di 67 anni con infarto del miocardio. In questa categoria di pazienti oltre a confermare l'efficacia del farmaco, non sempre scontata con altre categorie di farmaci, si conferma anche la sicurezza del trattamento nel lungo termine.

Sicurezza di ixekizumab nei pazienti adulti con psoriasi moderata-grave: dati di 15 studi clinici con più di 18.000 pazienti-anno di esposizione

Christopher E. GRIFFITHS¹, Melinda GOODERHAM², Jean-Frederic COLOMBEL³, Tadashi TERUI⁴, Ana P. ACCIOLY⁵, Gaia GALLO⁵, Danting ZHU⁵, Andrew BLAUVELT⁶, Niccolò SILIQUINI⁷

¹The Dermatology Centre, Salford Royal NHS Foundation Trust, The University of Manchester, Manchester, UK; ²Skin for Dermatology, Queen's University, Peterborough, ON, Canada; ³Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA; ⁴Department of Dermatology, Nihon University School of Medicine, Tokyo, Japan; ⁵Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA; ⁶Oregon Medical Research Center, Portland, Oregon, USA; ⁷Eli Lilly and Company, Sesto Fiorentino, Florence, Italy

OBIETTIVO: Riassumere i risultati di sicurezza in più di 18.000 pazienti-anno (PY) di esposizione (in 5 anni) a ixekizumab nei pazienti adulti con psoriasi moderata-grave.

METODI: La sicurezza a lungo termine di ixekizumab è stata valutata in 15 studi clinici randomizzati. Gli eventi avversi insorti in corso di trattamento (TEAE) e i tassi di incidenza aggiustati (IR) per 100 PY in periodi di tempo di un anno fino al 19 marzo 2021 sono stati calcolati per tutti i pazienti trattati con ≥ 1 dose di ixekizumab. I casi riportati di eventi maggiori cerebro-cardiovascolari (MACE) e malattia infiammatoria intestinale (IBD) sono stati valutati.

RISULTATI: Sono stati inclusi in totale 6.892 pazienti adulti con una esposizione cumulativa di 18.025,7 PY. Gli IR per 100 PY per qualsiasi TEAE e SAE sono stati, rispettivamente, 32.5 e 5.4. L'IR per la discontinuazione a causa di AE è stato 2.9. La principale causa di morte sono stati i MACE (N.=17). L'IR delle infezioni gravi è risultato basso (1.3). Non vi sono stati casi confermati di riattivazione della tubercolosi. L'IR delle infezioni da candida (IR=1.9) è risultato basso; non sono stati riportati casi sistemici. Gli IR delle reazioni nel sito di iniezione e delle reazioni allergiche/di ipersensibilità (più frequenti: dermatite, eczema, orticaria) sono stati, rispettivamente, 5.9 e 5.6; non si sono verificati casi di anafilassi. Gli IR per tumori maligni, depressione, citopenia e MACE erano bassi (tutti ≤ 1.2). 31 pazienti in totale (IR =0.2) hanno avuto IBD confermata (colite ulcerosa, N.=18; malattia di Crohn, N.=13). Tra tutti i profili di sicurezza, gli IR sono diminuiti o sono rimasti costanti nel tempo.

CONCLUSIONI: Il profilo di sicurezza di ixekizumab è rimasto favorevole nei 5 anni, senza aumento degli IR su base annuale a partire dal primo anno di esposizione. Non si sono verificati eventi di sicurezza inattesi.

Efficacia dei farmaci biologici nella pratica clinica nei pazienti europei: esiti a 12 settimane nello studio International Observational Psoriasis Study of Health Outcomes (PSoHO)

Thierry BOYÉ¹, Javier MATAIX², Emilia D. WILLIAMSON³, Bernhard KORGE⁴, Camille ROBERT⁶, Diane I. RIOLI⁶, Teresa HUETÉ⁷, Robert MCKENZIE⁸, Konstantinos FOTIOU⁹, Silvia SABATINO¹⁰, Alan BRNABIC¹¹, Emanuele TROVATO⁵

¹Hôpital d'Instruction des Armées Sainte-Anne, Toulon, Francia; ²Hospital Marina Baixa, La Vila Joiosa, Alicante, Spain; ³King's College Hospital, London, UK; ⁴Hautarztpraxis Doctor Korge Dermatologie, Düren, Germania; ⁵Università degli Studi di Siena, Siena, Italy; ⁶Eli Lilly and Company, Neuilly-sur-Seine, France; ⁷Eli Lilly and Company, Alcobendas, Spain; ⁸Eli Lilly and Company, Liverpool, UK; ⁹Eli Lilly and Company, Bad Homburg, Germany; ¹⁰Eli Lilly and Company, Florence, Italy; ¹¹Eli Lilly and Company, West Ryde, Australia

OBIETTIVO: Esistono pochi dati europei che descrivono l'efficacia real-world dei farmaci biologici nella psoriasi a placche. Lo Psoriasis Study of Health Outcomes (PSoHO) è uno studio di coorte a 36 mesi, prospettico, multicentrico, internazionale, non interventistico, sui farmaci biologici negli adulti con psoriasi moderata-grave. L'obiettivo primario dello studio è di confrontare la percentuale di pazienti trattati con biologici

anti-IL-17A o con altri biologici che raggiungono un miglioramento di almeno il 90% nel punteggio Psoriasis Area and Severity Index (PASI90) e/o un punteggio static Physician Global Assessment (sPGA) di 0/1 a 12 settimane (sett.) a seguito dell'inizio o del cambiamento della terapia con biologici. Questa analisi descrive le caratteristiche basali della coorte europea e le principali variabili di efficacia alla sett. 12.

METODI: Per questa analisi descrittiva per sottogruppi, sono stati inclusi 1268 pazienti da 12 paesi europei. Le variabili continue sono state descritte mediante media e deviazione standard (SD) o mediana e range interquartile (IQR), le variabili categoriche mediante percentuali. L'imputazione dei *non-responder* è stata usata per la gestione dei dati mancanti.

RISULTATI: Dei pazienti arruolati, il 38.7% (N.=491) ha iniziato un trattamento anti-IL-17A (ixekizumab: N.=344, secukinumab: N.=147), mentre il 61.3% (N.=777) ha iniziato altri biologici. Il 68.7% dei pazienti erano naïve ai biologici. Al basale, l'età media (DS) era 45.1 (13.6), il 56.1% erano maschi e la durata mediana (IQR) di malattia era 14.8 (7.2-25.0) anni. Il sPGA e PASI medi erano, rispettivamente, 3.1 (0.9) e 14.2 (8.5). Il raggiungimento di PASI90 e/o sPGA 0/1 alla sett. 12 è stato l'84.3% nella coorte anti-IL-17A (ixekizumab: 88.5%, secukinumab: 74.6%) e il 70.5% nella coorte altri biologici (brodalumab: 85.2%, risankizumab: 78.9%). I tassi di risposta PASI 90 e 100 sono stati più elevati nella coorte anti-IL-17A (67.3 e 43.9%) rispetto alla coorte altri biologici (45.7 e 25.9%). Analogamente, la percentuale di pazienti che hanno raggiunto punteggi PASI assoluti (≤ 1 , ≤ 2 , ≤ 5) è stata più elevata per gli anti-IL-17A rispetto agli altri biologici, con tassi di risposta più elevati per brodalumab (77.8%, 81.5%, 88.9%), ixekizumab (67.9%, 82.5%, 94.6%) e secukinumab (55.4%, 68.3%, 89.9%). La variazione media rispetto al basale del punteggio PASI alla sett. 12 è stata più elevata per la coorte anti-IL-17A [-13.2 (9.0)] rispetto agli altri biologici [-11.0 (8.3)].

CONCLUSIONI: Questa analisi nel sottogruppo di pazienti europei con psoriasi evidenzia l'elevata efficacia dei biologici anti-IL-17A alla sett. 12 in un contesto real-world e conferma la rapida risoluzione delle placche psoriasiche osservata negli studi clinici.

Tildrakizumab nel trattamento della psoriasi cronica a placche moderata-grave: real-life monocentrica a due anni di osservazione

Lorenzo TOFANI, Marco GALLUZZO, Marina TALAMONTI, Dionisio SILVAGGIO, Virginia MAFFEI, Laura VELLUCCI, Lorenzo MARCELLI, Claudia PAGANINI, Angela FICO, Daniele MASCIA, Luca BIANCHI

Unità Operativa di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Fondazione Policlinico Tor Vergata, Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia

Negli ultimi anni sono entrati a disposizione nell'armamentario terapeutico del dermatologo farmaci sviluppati per il trattamento della psoriasi a placche di ultima generazione: fra questi uno è il tildrakizumab, anticorpo monoclonale che agisce selettivamente sull'asse IL-23/Th17 del sistema immunitario umano. Riportiamo la nostra esperienza monocentrica, real-life, della durata di 2 anni, su pazienti affetti da psoriasi a placche di grado moderato-grave che hanno iniziato terapia con tildrakizumab tra febbraio 2020 e febbraio 2023. L'efficacia del farmaco è stata valutata utilizzando l'indice PASI score al tempo 0 e dopo 16, 28, 54, 76 e 104 settimane di trattamento. Sono stati valutati il PASI75, il PASI90, il PASI100 con l'analisi *intention-to-treat - last-observation-carried-forward* (ITT-LOCF) ed inoltre, è stato valutato il raggiungimento del PASI assoluto minore di 3 ad ogni endpoint considerato. Sono stati registrati, in ultimo, segni e sintomi indicatori di eventuali eventi avversi nel periodo in analisi. In totale sono stati inclusi 60 pazienti con psoriasi a placche di grado moderato-grave di cui il 58% uomini e il 42% donne. L'età media dei pazienti era pari a 53,7 anni con circa 20 anni medi di malattia. Il PASI assoluto medio al baseline era di 13,2. Al baseline, il 42% dei pazienti era *bio-experienced*. Fra le comorbidità le affezioni cardio-vascolari erano nettamente le più presenti: ipertensione (20%),

dislipidemia (27%), diabete tipo II (15%) e obesità (23%). Il raggiungimento del PASI assoluto minore di 3 è del 90.9% alla settimana 52 e del 100% alla settimana 104 rispetto al baseline. Sempre alla settimana 104 si osservava il raggiungimento del PASI75, PASI90 e PASI 100 nel 78,9%. I drop out nel corso dell'osservazione sono stati di 8 pazienti (63% maschi e 37% femmine) per inefficacia primaria (6 pazienti) e secondaria (2 pazienti). In ultimo, non sono stati riportati eventi avversi seri tali per cui si è ritenuta necessaria la sospensione della terapia. Nella nostra esperienza real-life, il tildrakizumab ha mostrato un'ottima efficacia clinica ed un elevato profilo di sicurezza.

Spesolimab nel trattamento della psoriasi pustolosa generalizzata: esperienza real life

Annunziata DATTOLA, Giovanni PELLACANI, Antonio G. RICETTA
Dermatology Unit, Sapienza University, Rome, Italy

Spesolimab è il primo trattamento approvato per le fasi acute di psoriasi pustolosa generalizzata (GPP). È un anticorpo monoclonale umanizzato somministrato per via endovenosa alla dose di 900 mg per via endovenosa che bloccando il recettore dell'interleuchina-36 ha dimostrato efficacia durante i flair di GPP. La GPP, che colpisce una persona su 10.000, è una malattia rara ed eterogenea, caratterizzata dalla presenza di pustole dolorose sterili su tutto l'ambito cutaneo. In alcuni pazienti, la GPP è recidivante e si manifesta con esacerbazioni ricorrenti, mentre in altri la GPP è persistente con esacerbazioni intermittenti. Le complicanze gravi della GPP includono sepsi e insufficienza multiorgano. Lo studio EFFISAYIL 1 ha arruolato 53 pazienti, con risposta dopo solo 7 giorni dal trattamento. Riportiamo la nostra esperienza di un paziente di sesso maschile, di 82 anni affetto da GPP che presenta riacutizzazioni ripetute localizzate all'addome arti superiori ed inferiori, il paziente inoltre è affetto da diverse co-morbidità tra cui cardiologiche, renali, intestinali, diabete mellito, polmonari definendo quindi un quadro clinico complesso. Il paziente eseguirà il trattamento nel mese di febbraio 2023 dopo l'approvazione all'utilizzo del farmaco per uso compassionevole da parte della nostra struttura.

Sala Sardegna

COMUNICAZIONI LIBERE XV

MODERATORI:

P. Nappa, T. Peduto

Utilizzo di tildrakizumab oltre la psoriasi: efficacia e sicurezza nell'artrite psoriasica e nelle comorbidità

Fabio ARTOSI, Ruslana GAETA SHUMAK, Cristiana BORSELLI, Francesca DI DANIELE, Antonia RIVIECCIO, Luca BIANCHI, Elena CAMPIONE

UOSD di Dermatologia, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia

La psoriasi è una patologia infiammatoria, cronico-recidivante, con prevalente interessamento cutaneo, caratterizzata da una patogenesi non del tutto nota, che comprende sia cellule immunitarie come i linfociti T ma anche cellule epiteliali come i cheratinociti. Questi ultimi, stressati da un insieme di fattori fisici, immunologici e infettivi, potrebbero essere in grado di rilasciare alcuni peptidi antimicrobici, DNA e RNA self, capaci di attivare le cellule dendritiche plasmatiche, una volta migrate verso la pelle colpite da fattori scatenanti. Dopo un'iniziale attivazione delle cellule dendritiche, l'immunità acquisita viene chiamata in causa grazie al rilascio di grandi quantità di interleuchina (IL) 12 e 23. L'IL-23 è un attore

fondamentale in questo processo: una volta rilasciata dai cheratinociti e dalle cellule dendritiche, garantisce il mantenimento, l'espansione e l'attivazione dei linfociti T-helper (Th)-17, favorisce l'iperplasia epidermica, inibisce la funzione dei Th regolatori e, di concerto con IL-17, richiama i neutrofili nella placca psoriasica. Si stima che circa il 20% dei pazienti con psoriasi cutanea sia affetto contemporaneamente anche da artrite psoriasica, con un'incidenza annuale di circa il 2% annuo tra i pazienti con psoriasi cutanea. Gli autori ipotizzano che IL-23 possa essere elevata nel liquido sinoviale in pazienti affetti da artrite psoriasica e svolgere un ruolo chiave nella progressione del danno articolare, come sembrerebbe confermare l'efficacia sull'artrite dei farmaci anti-IL-23. Ad oggi esistono 4 anticorpi monoclonali diretti contro IL-23 e volti a bloccare il segnale ad essa collegato, ma solo Guselkumab, Ustekinumab e risankizumab sono approvati da EMA e FDA per l'artrite psoriasica oltre che per la psoriasi cutanea. Attualmente, Tildrakizumab è approvato solo per la psoriasi cutanea, in attesa dell'approvazione definitiva, esiste uno studio di fase II che evidenzia, nei pazienti affetti da artrite psoriasica, un importante miglioramento delle manifestazioni articolari. Nella scelta terapeutica è opportuno considerare che il tildrakizumab si è dimostrato sicuro nei pazienti con comorbidità cardiovascolari come la sindrome metabolica in due trial clinici di fase 3. Difatti, tildrakizumab non ha modificato in senso peggiorativo i valori metabolici, potendo osservare in taluni casi anche una riduzione dell'entità dell'alterazione dei suddetti valori. Verrà presentata una casistica di pazienti seguiti presso la clinica dermatologica del Policlinico Tor Vergata affetti da psoriasi cronica a placche ed artrite psoriasica, insorta entro i due anni antecedenti l'inizio della terapia con tildrakizumab, affetti da comorbidità metaboliche ed ipertensione, per i quali è stata valutata l'efficacia sulle componenti cutanea, articolare ed il miglioramento della qualità di vita.

Efficacia long term di apremilast: dati real life a 4 anni

Cristiana BORSELLI¹, Fabio ARTOSI¹, Caterina LANNA¹, Ruslana GAETA SHUMAK¹, Terenzio COSIO^{1,2}, Luca BIANCHI¹, Elena CAMPIONE¹

¹Dermatologic Unit, Department of Systems Medicine, University of Rome Tor Vergata, Rome, Italy; ²Postgraduate Course in Microbiology, Immunology, Infectious Diseases, and Transplants (MIMIT), University of Rome Tor Vergata, Rome, Italy

Apremilast si è dimostrato efficace e sicuro a lungo termine nella gestione real-life della psoriasi a placche da moderata a grave. Apremilast è un inibitore orale della fosfodiesterasi 4 approvato per il trattamento della psoriasi e dell'artrite psoriasica in pazienti adulti che non hanno risposto, che hanno una controindicazione o sono intolleranti ad almeno due terapie sistemiche tradizionali e ai farmaci biologici. In particolare, Apremilast rappresenta l'unico farmaco per la psoriasi con un profilo di sicurezza consolidato per alcune categorie di pazienti fragili, con molteplici patologie, tra cui comorbidità infettive e neoplastiche. Nonostante gli studi randomizzati controllati, l'efficacia e la sicurezza a breve e lungo termine osservate in campioni limitati di pazienti giustificano maggiori indagini in una coorte della real life. A tale proposito, presentiamo i risultati di uno studio real life retrospettivo di 4 anni su un totale di 224 pazienti, valutandone l'efficacia in termini di score clinimetrici PASI, PAIN VAS e DLQI sia in termini assoluti che in relazione alle varie comorbidità e alla pregressa esposizione a farmaci biologici. Inoltre è stato valutato l'andamento del profilo lipidico e glicemico durante il trattamento. Il tasso di sopravvivenza al trattamento terapeutico è stato del 88% a 6 mesi, del 69% ad 1 anno e del 60,2 a 2 anni. La terapia è stata interrotta nel 66% dei casi per perdita di efficacia e 27,6% per eventi avversi, i più osservati di tipo gastrointestinale. A 24 mesi, il 52% dei pazienti ha raggiunto il PASI75, il 37,5% il PASI90. Apremilast si è dimostrato un trattamento efficace della psoriasi a placche da moderata a grave capace non solo di indurre risposte clinicamente significative ma anche di mantenere il risultato nel long term, garantendo il controllo clinico della patologia cutanea ed articolare, senza eventi avversi gravi anche nei pazienti affetti da comorbidità metaboliche, infettive e psichiatriche.

Caratterizzazione multidimensionale e studio dell'espressione dei marcatori bioumorali nella psoriasi: differenze nei pazienti con psoriasi, artrite psoriasica e psoriasi ungueale

Andrea DE BERARDINIS^{1,2}, Maria ESPOSITO^{1,2}, Piero RUSCITTI^{2,3}, Camilla GIANNERAMO^{2,4}, Cristina PELLEGRINI², Ilenia DI COLA^{2,3}, Silvia CIAMBELLINI^{1,2}, Paola CIPRIANI^{2,3}, Antonio BARILE^{2,4}, Carlo MASCIOCCHI^{2,4}, Maria C. FARGNOLI^{1,2}

¹Clinica Dermatologica, Università degli Studi dell'Aquila, L'Aquila, Italia; ²Dipartimento di Scienze Cliniche Applicate e Biotecnologiche, Università degli Studi dell'Aquila, L'Aquila, Italia; ³Clinica Reumatologica, Università degli Studi dell'Aquila, L'Aquila, Italia; ⁴Radiologia Universitaria, Università degli Studi dell'Aquila, L'Aquila, Italia

OBIETTIVO: La comprensione dei meccanismi patogenetici coinvolti nello sviluppo della psoriasi a placche (PSO) e artrite psoriasica (PsA), ha consentito lo sviluppo del concetto di malattia psoriasica. Considerando la patogenesi della PSO e della PsA, lo studio dell'espressione di specifici biomarcatori può consentire di acquisire informazioni sui processi infiammatori e le vie di segnalazione coinvolte. Di conseguenza è possibile ipotizzare che un profilo bioumorale specifico possa consentire di identificare i diversi sottotipi clinici della malattia.

METODI: Identificare marcatori bioumorali (Citochine proinfiammatorie, Citochine anti-infiammatorie, Chemochine infiammatorie, molecole di adesione cellulare e mediatori cellulari) in pazienti con PSO, PsA e PsA sine PSO e valutarne la presenza in corso di coinvolgimento ungueale.

RISULTATI: Abbiamo selezionato 85 pazienti afferenti alle cliniche dermatologiche e reumatologiche dell'Università dell'Aquila affetti da PSO, PsA e PsA sine PSO, valutati in base a un protocollo clinico, ecografico e bioumorale che includeva la valutazione di Citochine proinfiammatorie (GM-CSF, IFN gamma, IL-1 alpha, IL-1 beta, IL-6, IL-8, IL-12p70, IL-17A, IL-23, TNF alpha), Citochine anti-infiammatorie (IFN alpha, IL-4, IL-10, IL-13), Chemochine infiammatorie (IP-10, MCP-1, MIP-1 alpha, MIP-1 beta), molecole di adesione cellulare e mediatori cellulari (ICAM-1, CD62E, CD62P) attraverso tecnologia Multiplex. Abbiamo riscontrato che i pazienti con PSO erano caratterizzati da un significativo aumento dell'espressione della E-selectina (P=0.021) e dell'IL-8 (P=0.041). Nei pazienti con PSO e PsA osservavamo un significativo aumento dei livelli di ICAM-1 (P=0.009) rispetto agli altri sottogruppi. Non abbiamo osservato ulteriori differenze significative confrontando i vari biomarcatori nei tre sottogruppi di pazienti. Infine abbiamo confrontato i valori dei biomarcatori in base al coinvolgimento ungueale concludendo che pazienti con psoriasi ungueale erano caratterizzati da livelli significativamente più elevati di ICAM-1 (P=0.010) e IP-10 (P=0.030).

CONCLUSIONI: In conclusione vari profili citochinici caratterizzerebbero diversi profili di pazienti (PSO, PsA e PsA sine PSO) e le differenze rilevate nell'espressione dei biomarcatori potrebbero indicare differenze patogenetiche che sarebbero alla base dell'eterogeneità clinica dei pazienti psoriasici.

Confronto di tollerabilità cosmetica ed efficacia tra crema e schiuma a base di calcipotriolo e betametasona dipropionato

Eleonora DE LUCA^{1,2}, Giacomo CALDAROLA^{1,2}, Luca PELLEGRINO^{1,2}, Simone CAPPILLI^{1,2}, Clara DE SIMONE^{1,2}, Ketty PERIS^{1,2}

¹Dermatologia, Dipartimento di Medicina e Chirurgia Traslationale, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia; ²UOC di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli - IRCCS, Roma, Italia

I trattamenti topici rappresentano la terapia di prima linea per la psoriasi lieve-moderata e i farmaci a base dell'associazione calcipotriolo e betametasona dipropionato sono spesso indicati come il gold standard

in questo ambito. I trials clinici hanno dimostrato un'elevata efficacia di queste molecole, ma nella pratica clinica i risultati ottenuti sono variabili, perché spesso influenzati dall'aderenza del paziente al trattamento. Tra i diversi fattori che influenzano l'aderenza, le caratteristiche cosmetiche dei farmaci utilizzati rappresentano uno dei più importanti. L'associazione di calcipotriolo e betametasona dipropionato è disponibile in varie formulazioni, come unguento, gel, schiuma e crema, che differiscono in termini di spalmabilità, untuosità e viscosità. Abbiamo condotto uno studio monocentrico, prospettico, osservazionale con l'obiettivo di confrontare l'efficacia e la tollerabilità cosmetica della crema e della schiuma a base di calcipotriolo e betametasona dipropionato. Da dicembre 2022 a febbraio 2023 sono stati arruolati 10 pazienti affetti da psoriasi lieve-moderata distribuita simmetricamente nei vari distretti corporei (gomiti, ginocchia, regioni tibiali). I pazienti hanno ricevuto l'indicazione a trattare per 30 giorni consecutivi un emilato corporeo con la formulazione in schiuma e l'altro emilato con la formulazione in crema. L'efficacia della terapia è stata valutata mediante lo score Psoriasis Severity Index (PSI) delle singole lesioni e mediante valutazione microscopica con la line-field confocal optical coherence tomography (LC-OCT) al basale e dopo 30 giorni di trattamento. È stata inoltre valutata la preferenza e tollerabilità cosmetica relativa ai due trattamenti, mediante la Self-Reported Psoriasis Treatment Convenience Scale (PTCS).

Efficacia di ixekizumab nell'artrite psoriasica: studio osservazionale, retrospettivo, real-life

Francesca POSCENTE¹, Alessandro GIUNTA², Antonia RIVIECCIO¹, Maria S. CHIMENTI³, Mauro FATICA³, Sara LAMBIASE¹, Enrico MATTEINI¹, Fabio ARTOSI¹, Luca BIANCHI^{1,2}

¹Cattedra di Dermatologia, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia; ²UOSD Dermatologia, Fondazione PTV Policlinico Tor Vergata, Roma, Italia; ³Cattedra di Reumatologia, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia

L'ixekizumab è un anticorpo monoclonale IgG4 diretto contro le subunità A e F dell'IL-17, indicato per il trattamento della psoriasi volgare e artropatica. Presentiamo i dati di efficacia e sicurezza di uno studio osservazionale retrospettivo condotto dalla UOSD di Dermatologia in collaborazione con la UOC di Reumatologia della Fondazione PTV Policlinico Tor Vergata su 57 pazienti (28 maschi e 29 femmine, età media 58,90 anni, range 28,94-86,15) affetti da artrite psoriasica, che avevano iniziato terapia con ixekizumab da almeno 104 settimane alla data del 17/12/2022 (esposizione media al farmaco 1029,25 giorni, range 162-1815). I parametri considerati per valutare l'efficacia di ixekizumab sono stati: per la cute l'indice PASI ed il BSA, per la componente articolare il pain-VAS, il DAS28 (CRP) e il DAPSA score. La Qualità di Vita (QoL) è stata valutata mediante DLQI. Tali parametri sono stati misurati e confrontati al tempo 0 ed alle settimane 24, 32, 76 e 104. Al tempo 0 i pazienti presentavano un PASI medio di 9,85 ed un BSA medio di 15,32%. Per quel che riguarda la componente articolare il pain VAS medio era di 5,82, il DAS28 (CRP) medio era 2,41 ed il DAPSA medio era 24,92. Ixekizumab si è dimostrato efficace nel trattamento sia della componente articolare che cutanea. Alla settimana 104, il PASI medio è diminuito significativamente (da 9,85 a 1,21, $P < 0,00001$), con l'80,43% ed il 71,74% dei pazienti che raggiungeva rispettivamente il PASI75 ed il PASI90. Inoltre, tutti i pazienti che raggiungevano il PASI90 raggiungevano il PASI100. Similmente, per quel che riguarda l'efficacia sulla componente articolare, il DAS28 (CRP) diminuiva da 2,41 al tempo 0 a 1,864 alla settimana 104. Il DAPSA da 24,92 a 11,08 ($P < 0,001$). L'efficacia sulla malattia articolare si accompagnava ad una significativa riduzione del dolore con il pain VAS che diminuiva da 5,82 a 3,28 ($P < 0,0001$). Tale diminuzione era significativa già alla settimana 24 (pain VAS 3,42, $P < 0,0001$). Il DLQI, calcolato solo sui pazienti afferenti alla U.O.S.D. di Dermatologia (N.=39) perché non utilizzato in reumatologia, diminuiva da 10,31 a 0,62, rispecchiando l'impatto dell'efficacia sulla QoL dei pazienti trattati. Nessun paziente

ha interrotto il trattamento per eventi avversi, tuttavia 15 pazienti hanno interrotto la terapia per inefficacia secondaria ed un paziente per motivi personali. La nostra esperienza in pratica clinica conferma, anche nel lungo termine, i risultati osservati negli studi registrativi.

Bimekizumab: esperienza della Clinica Dermatologica di Milano

Eleonora QUATTRI¹, Giulia MURGIA¹, Carlo CARRERA², Angelo CATTANEO³, Angelo V. MARZANO²

¹Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia; ²SC Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia; ³Centro Psoriasi, SC Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia

OBIETTIVO: Bimekizumab è un anticorpo monoclonale IgG1 umano, inibitore selettivo della IL-17A e della IL-17F, indicato nel trattamento della psoriasi volgare da moderata a severa negli adulti. Recenti studi di fase III hanno dimostrato l'efficacia di Bimekizumab (BE READY), paragonandolo anche ad altri biologici in uso: BE SURE ha dimostrato la superiorità rispetto ad Adalimumab (anti-TNF), BE RADIANT rispetto a Secukinumab (anti IL-17A) e BE VIVID rispetto ad Ustekinumab (anti IL-12/23). Bimekizumab si è dimostrato sicuro e ben tollerato; l'unico effetto collaterale segnalato risulta una candidosi orale lieve-moderata. Il nostro studio si pone come obiettivo principale quello di descrivere l'efficacia di Bimekizumab nella real-life, sia in pazienti bio-naive, sia in pazienti che hanno già intrapreso una terapia biologica.

METODI: Bimekizumab è stato proposto ai pazienti afferenti all'Ambulatorio Psoriasi della Struttura Complessa di Dermatologia e Venereologia della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico che rispettavano i seguenti criteri di inclusione: PASI significativo, insoddisfazione clinica e disagio psicologico, non risposta a terapie sistemiche convenzionali e/o biologiche in atto. Da novembre 2022 ad oggi abbiamo impostato la terapia con Bimekizumab in 5 pazienti maschi, affetti da psoriasi volgare, di cui 2 bio-naive, 3 già in terapia biologica. Per tutti i nostri pazienti abbiamo calcolato il Psoriasis Area and Severity Index (PASI), il Dermatology Life Quality Index (DLQI) e la Visual Analogue Scale per il prurito (VAS), prima di intraprendere la terapia con Bimekizumab (t_0) e durante l'induzione (0, 4, 8, 12, 16 settimane) dopo 8 settimane di terapia (t_8). Abbiamo inoltre raccolto documentazione fotografica ad ogni somministrazione del farmaco.

RISULTATI: Ad oggi sono disponibili i dati completi di PASI, DLQI e VAS prurito a t_0 e t_8 . Saranno disponibili il PASI, DLQI e VAS prurito a fine induzione (t_{16}) e dopo 28 settimane di terapia (t_{28}), mentre i dati di efficacia a lungo termine (t_{52}) non sono ancora disponibili in considerazione della novità terapeutica.

CONCLUSIONI: Nonostante il campione ridotto e il breve periodo di osservazione, i dati da noi ottenuti stanno confermando l'efficacia di Bimekizumab in pazienti adulti con psoriasi volgare moderata-severa, sia bio-naive sia con esperienza di terapia biologica.

Acrodermatite continua di Hallopeau e anti-IL17: due casi trattati con successo

Prisca GUERRA, Elia ROSI, Ilaria SCANDAGLI, Gianmarco SILVI, Giulia NUNZIATI, Antonella DI CESARE, Francesca PRIGNANO

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia

L'acrodermatite continua di Hallopeau (ACH) è una rara entità clinica di psoriasi pustolosa che si presenta con pustole sterili dolenti su base eritematosa a localizzazione peri- o sottoungueale coinvolgente uno o

più falangi distali, più spesso delle mani. Il decorso cronico-progressivo della patologia può determinare complicanze come onicodistrofia e anichia. Più raramente, è possibile la comparsa di un'osteite con successiva osteolisi delle falangi distali. La rarità di questa patologia, la scarsità di dati epidemiologici (la conseguente assenza di evidenze scientifiche terapeutiche a riguardo) e le difficili diagnosi differenziali con patologie più frequenti come onicopatie infettive e traumatiche rendono la gestione della patologia assai complessa. Alla luce di queste considerazioni riportiamo la nostra esperienza con due pazienti affetti da ACH trattate con successo con anti-interleuchina-17 (anti IL-17). La prima paziente era una donna di 47 anni, con anamnesi patologica remota negativa. Ad agosto 2021 iniziava a sviluppare ulcere digitali con associata distrofia ungueale, inizialmente diagnosticate come un'onicopatia infettiva con concomitante osteomielite, e trattate con fluconazolo, terbinafina e levofloxacina. A gennaio 2022, la paziente accedeva alla nostra clinica ambulatoriale a seguito di un peggioramento del quadro clinico. Alla nostra osservazione, la paziente presentava un coinvolgimento dell'unghie e delle falangi distali del II e V dito della mano destra, del V dito della mano sinistra, del I dito del piede sinistro e del III dito del piede destro. In virtù del quadro clinico cutaneo e dell'anamnesi veniva posta diagnosi di ACH, e si intraprendeva terapia con ixekizumab. Dopo sei mesi di trattamento la paziente mostrava una completa risoluzione del quadro clinico ungueale e cutaneo. La seconda paziente era una donna di 38 anni, che lamentava comparsa di onicodistrofia a seguito del parto del primo figlio. A seguito di diagnosi di ACH effettuava diverse terapie topiche e sistemiche con scarso beneficio clinico. A luglio 2022, giungeva alla nostra osservazione presentando un coinvolgimento ungueale del I, II e III dito della mano destra e del I, II, III e IV dito della mano sinistra. Veniva confermata diagnosi di ACH e si impostava terapia con Brodalumab. Dopo 6 mesi di trattamento, la paziente mostrava una completa risoluzione delle lesioni. Sia Ixekizumab che Brodalumab sono approvati per il trattamento della psoriasi moderata-grave. Sebbene il ruolo dell'asse IL-17/T helper-17 (Th17) nella psoriasi pustolosa non sia ancora completamente noto, il pathway dell'IL-17 sembrerebbe giocare un ruolo chiave nella sua patogenesi. Gli inibitori dell'interleuchina 17 potrebbero rappresentare un'alternativa terapeutica per i pazienti affetti da ACH in attesa di un biologico più specifico e selettivo.

Inversione della formula leucocitaria in corso di trattamento con farmaci biologici: studio retrospettivo su 219 pazienti affetti da psoriasi e artrite psoriasica

Giulia NUNZIATI, Elia ROSI, Ilaria SCANDAGLI, Gianmarco SILVI, Prisca GUERRA, Antonella DI CESARE, Francesca PRIGNANO

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia

L'impiego sempre più diffuso dei farmaci biologici per il trattamento dei pazienti affetti da artrite psoriasica (PsA) e psoriasi (PsO) ha condotto alla progressiva scoperta di effetti collaterali inattesi imputabili a tali farmaci, compreso le alterazioni ematologiche (es: gammopatia monoclonale). Recentemente abbiamo notato un'inversione della formula leucocitaria in alcuni pazienti affetti da PsA e PsO in trattamento con farmaci biologici. Per questo motivo, abbiamo effettuato uno studio retrospettivo su 219 pazienti affetti da PsO e PsA in trattamento con farmaci biologici presso il Dipartimento di Dermatologia dell'Università di Firenze, analizzando l'andamento dei valori di linfociti e granulociti neutrofili nel corso del tempo. I risultati hanno mostrato che 11 pazienti

(6 maschi, 5 femmine, età media di 43.1 anni) su 219 (5%), avevano progressivamente sviluppato un'inversione del rapporto neutrofili-linfociti (NLR): infatti, dopo una media di 10,9 mesi di trattamento con farmaci biologici, i valori dei linfociti (sia quelli espressi in percentuale sia i valori assoluti) avevano superato quelli dei neutrofili. Una volta sviluppata, l'inversione della formula leucocitaria si è mantenuta per almeno due anni. È interessante notare che tutti questi 11 pazienti erano in trattamento con antagonisti del TNF-alfa (5 pazienti in terapia con etanercept, 5 pazienti in terapia con adalimumab). Perciò, l'inversione della formula leucocitaria osservata nella nostra casistica potrebbe rappresentare un'esacerbazione di tale fenomeno e, dunque, un possibile effetto collaterale imputabile a tali farmaci, anche in considerazione del fatto che gli antagonisti del TNF-alfa si sono dimostrati in grado di determinare una riduzione più marcata del NLR rispetto agli antagonisti delle interleuchine 12/23, delle anti-interleuchine 17 e 23.

Bimekizumab: la nostra esperienza real-life nel trattamento della psoriasi in pazienti bionave

Diego ORSINI¹, Antonio CRISTAUDDO¹, Alessia PACIFICO¹, Fabio S. MARAMAO²

¹Unità di Dermatologia Clinica, Dipartimento di Clinica e Ricerca Dermatologica, Istituto Dermatologico San Gallicano, Roma, Italia; ²UOSD di Dermatologia, Fondazione Policlinico Tor Vergata, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia

La psoriasi è una malattia infiammatoria cutanea cronica con una prevalenza stimata del 2% della popolazione. Si presenta clinicamente con la presenza di placche eritemato-squamose, derivanti da un turnover cutaneo molto rapido (3-4 giorni rispetto ai 28 giorni della pelle normale). Nella sua patogenesi sono coinvolti fattori autoimmuni, genetici e ambientali. La risposta immunologica gioca un ruolo centrale attraverso l'attivazione dei linfociti T helper e il conseguente rilascio di citochine pro-infiammatorie come IL1 β , IL17, IL22, IL23 e TNF- α che determinano la proliferazione, la differenziazione incompleta dei cheratinociti. Oltre ai fattori genetici, possono essere importanti anche alcuni fattori ambientali, considerati "trigger", che rendono manifesto ciò che è già geneticamente determinato e favoriscono l'insorgenza o l'aggravamento della malattia. L'evidenza clinica indica che la psoriasi è frequentemente associata ad altre malattie infiammatorie e/o autoimmuni come la sindrome metabolica, le cardiopatie dell'adulto (CVD), il diabete mellito di tipo 2, l'ipertensione, la steatosi epatica e le malattie infiammatorie intestinali. Le conseguenze e le malattie associate alla psoriasi possono influenzare la qualità della vita causando una riduzione della produttività lavorativa, un aumento della disabilità fisica e una compromissione delle relazioni sociali, pertanto è fondamentale una tempestiva diagnosi ed una conseguente gestione terapeutica efficace. L'IL-17 è una famiglia di citochine composta da sei membri strutturalmente simili: IL-17A, IL-17B, IL-17C, IL-17D, IL-17E e IL-17F le quali intervengono nella patogenesi della psoriasi. Diversi farmaci biologici hanno come bersaglio selettivo l'IL-17. Tra questi, secukinumab, ixekizumab e brodalumab e, più recentemente, bimekizumab. La maggiore efficacia di bimekizumab può essere dovuta all'inibizione di entrambe le IL-17A e IL-17F da parte di bimekizumab, rispetto all'inibizione selettiva di IL-17A. Presenteremo la nostra casistica real-life in termini di efficacia e sicurezza di bimekizumab in una coorte di pazienti bio-naive, evidenziando la rapidità di azione, il mantenimento dell'efficacia, e l'elevata compliance dei pazienti al trattamento.

**TOPIC: ACNE, ROSACEA
E DISTURBI ASSOCIATI**

L'isotretinoina nel trattamento dell'acne moderata-severa: monoterapia o terapia di associazione?

Diego ORSINI¹, Antonio CRISTAUDO¹, Fabio S. MARAMAO²

¹UOC di Dermatologia Clinica, Dipartimento di Clinica e Ricerca Dermatologica, Istituto Dermatologico San Gallicano (IRCCS), Roma, Italia; ²UOSD di Dermatologia, Fondazione Policlinico Tor Vergata, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia

L'acne vulgaris colpisce circa l'85% degli adolescenti, iniziando talora nella fase preadolescenziale e potendo persistere fino all'età giovane adulta. Questa patologia oltre ad interessare lo stato di salute del paziente ha spesso un impatto rilevante sulla sua qualità della vita (QoL). Diversi fattori sono coinvolti nella patogenesi dell'acne, con l'ipercheratinizzazione dei follicoli, l'eccessiva produzione di sebo, l'infiammazione e la proliferazione di *Propionibacterium acnes* che sono i più importanti. Le opzioni terapeutiche per l'acne comprendono trattamenti topici (retinoidi e antibiotici) e farmaci sistemici (retinoidi orali, antibiotici e ormoni). I trattamenti topici sono utilizzati principalmente per forme di acne da lievi a moderate, mentre le forme gravi di acne richiedono trattamenti sistemici con isotretinoina orale che rappresenta il più efficace. L'isotretinoina, un derivato del retinolo (vitamina A), è stata introdotta all'inizio degli anni '80 ed è stata ampiamente utilizzata per il trattamento delle forme gravi di acne e di quelle forme che non rispondono ai trattamenti convenzionali. Questa molecola è in grado di ridurre la produzione di sebo, favorire il processo di differenziamento dei cheratinociti a livello dell'infundibulo e ha attività batteriostatica nei confronti di *P. Acnes*, agendo quindi su tre fattori chiave nel processo patogenetico dell'acne. La compliance ai diversi trattamenti proposti, tanto topici quanto sistemici, può essere ridotta da una ritardata risposta o da un iniziale peggioramento del quadro clinico oltre che dalla comparsa di effetti collaterali. Proprio per garantire una maggior aderenza alle terapie, nel corso degli anni si sono sviluppati approcci integrati che vedevano la combinazione di farmaci differenti, soprattutto per uso topico. Nella nostra presentazione orale andremo ad analizzare l'utilizzo dell'isotretinoina come approccio sistemico per il trattamento delle forme di acne moderata-severa, condividendo la nostra esperienza sulla gestione di questo farmaco e delle associazioni terapeutiche a cui esso si presta.

Eritema ed edema persistente del terzo superiore del volto: sindrome di Morbihan

Giulia MURGIA^{1,2}, Giovanni GENOVESE^{1,2}, Angelo V. MARZANO^{1,2}

¹SC Dermatologia, Dipartimento di Medicina Interna, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia; ²Dipartimento di Patofisiologia e Trapianti, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia

La sindrome di Morbihan, descritta nel 1957 da Robert Degos, è una sequela cronica dell'acne e della rosacea, caratterizzata da linfedema persistente del terzo superiore del volto. Il linfedema interessa la regione frontale, glabellare, nasale e malare, non si associa a sintomatologia

pruriginosa o dolorosa, ma può essere aggravato dall'esposizione solare. L'edema facciale causa distorsione dei contorni del viso, riduzione del campo visivo e difficoltà psicosociale. L'esame istologico non è specifico ed è caratterizzato da edema perivascolare, dilatazione dei vasi linfatici, infiltrato costituito da linfociti, mastociti e istiociti in sede perianessiale ed iperplasia delle ghiandole sebacee. Tra le possibili diagnosi differenziali bisogna escludere la sarcoidosi, il lupus tumido, il lupus vulgaris, lo scleredema di Bushcke e la sindrome di Melkersson. La sindrome di Morbihan rappresenta una sfida terapeutica poiché risulta refrattaria alle tradizionali terapie dell'acne e della rosacea. Le opzioni terapeutiche riportate in letteratura sono isotretinoina, antibiotici sistemici (tetracicline, metronidazolo), antistaminici (ketotifene), corticosteroidi sistemici (prednisone, prednisolone), clofazimina e talidomide. Sebbene circa il 20% dei pazienti non risponda all'isotretinoina orale, è considerata la terapia di prima linea. Un ragazzo di 18 anni di origini albanesi si presentava alla nostra attenzione lamentando una storia di 5 anni di rosacea papulo-pustolosa ed una storia di 3 anni di edema ed eritema della porzione superiore del volto. In Grecia era stato sottoposto a biopsia cutanea, tomografia computerizzata (TC) polmonare, test di Mantoux e titolazione dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE). La TC polmonare e il test di Mantoux erano risultati negativi. Sulla base della clinica, dei risultati della biopsia e del titolo elevato di ACE, era stata formulata una diagnosi di sarcoidosi profonda ed era stata impostata una terapia con isotretinoina 10 mg die, metilprednisolone 8 mg die e metotrexato 12,5 mg alla settimana. In corso di terapia, il paziente riferiva un significativo miglioramento delle lesioni papulo-pustolose, ma lamentava la persistenza dell'edema e dell'eritema sia in sede palpebrale sia in sede malare e zigomatica. Alla prima valutazione presso la nostra clinica (Luglio 2022) negava dolore, prurito o peggioramento dei sintomi dopo l'esposizione al sole. Tuttavia, riferiva che il gonfiore risultava più evidente al risveglio e diminuiva leggermente durante la giornata. L'esame obiettivo rivelava un edema duro associato ad eritema che coinvolgeva la fronte, la glabella, il naso, le guance e le palpebre, causando difficoltà nell'aprire completamente gli occhi. Non certi della diagnosi che era stata formulata, abbiamo richiesto una revisione del preparato istologico precedente e abbiamo eseguito una nuova biopsia. Entrambi i reperti istologici risultavano compatibili con il nostro sospetto clinico: sindrome di Morbihan. Alla seconda visita (Settembre 2022), il quadro clinico era in peggioramento e si evidenziavano plurime lesioni rosaceiformi papulo-pustolose e placche eritemato-edematose in regione frontale, glabellare, palpebrale, malare ed al dorso del naso. Pertanto, si modificava la terapia sospendendo il metotrexato, introducendo il metronidazolo 500 mg die, aumentando il dosaggio di isotretinoina da 10 a 30 mg die e diminuendo il dosaggio di metilprednisolone fino a sospenderlo. Inoltre, si prescriveva terapia topica con ivermectina crema 10 mg/g e brimonidina gel 3 mg/g. Al terzo controllo (Novembre 2022), il paziente riferiva un netto miglioramento delle manifestazioni rosaceiformi e un lieve miglioramento del gonfiore. Alla valutazione clinica non si evidenziavano papule né pustole, tuttavia permaneva ancora eritema ed edema in sede palpebrale e malare. Visto il netto miglioramento clinico della rosacea, si interrompeva la terapia con metronidazolo e con isotretinoina, si confermava la terapia topica con ivermectina e brimonidina e si introduceva un'integrazione orale con bromelina. Al controllo di Gennaio 2023, la componente eritematosa delle lesioni era completamente regredita e permaneva solamente un lieve edema sfumato in regione palpebrale e malare.

Quando il rimedio è peggiore del male: conseguenze fulminanti

Federica D'AGOSTINO, Ilaria TRAVE, Claudia MICALIZZI, Mattia MOLLE, Riccardo CASTELLI, Emanuele COZZANI, Aurora PARODI

U.O. Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Fondazione IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Università degli Studi di Genova, Genova, Italia

L'acne fulminans è una forma grave di acne caratterizzata clinicamente da un'improvvisa eruzione di lesioni papulo-pustolose, nodulari, dolorose, talora ulcerate, e croste emorragiche, prevalentemente localizzate a livello del volto e della parte superiore del tronco. Tali lesioni possono associarsi a manifestazioni sistemiche, quali febbre, artro-mialgie, epatosplenomegalia, e a un innalzamento degli indici di flogosi agli esami di laboratorio. L'eziopatogenesi dell'acne fulminans è ancora in gran parte sconosciuta e il principale meccanismo patogenetico sembra essere rappresentato da una alterazione della risposta immunitaria innata e adattativa e, in particolare, da una reazione di ipersensibilità di tipo III o IV verso antigeni del *Cutibacterium Acnes*. Tale reazione sarebbe slatentizzata da alcuni fattori triggers, tra cui alcuni antibiotici come doxiciclina e limeciclina. A tale proposito, riportiamo il caso di un paziente di 18 anni, affetto da acne volgare del volto di lieve entità e idrosadenite suppurativa con lesioni in regione inguinale e perianale, giunto alla nostra osservazione per un'improvvisa esacerbazione acneica associata a febbre e malessere generalizzato. All'esame clinico, si osservava, a livello del volto e della parte superiore del tronco, un'eruzione acneica nodulo-cistica, associata a lesioni ulcerate e croste emorragiche e in regione inguinale e perianale, la presenza di ascessi, tragitti fistolosi associati ad esiti cicatriziali ipertrofici che configuravano un quadro di idrosadenite suppurativa in stadio Hurley 3. Il paziente è stato sottoposto a esami ematochimici di routine, dai quali è emerso un lieve rialzo degli indici di flogosi, e a una radiografia del torace, che non ha evidenziato anomalie. All'anamnesi, l'unico dato rilevante era l'inizio di una terapia con limeciclina introdotta per controllare sia l'acne che l'idrosadenite suppurativa. Pertanto, nel sospetto di un'acne fulminans indotta da limeciclina, l'antibiotico è stato immediatamente sospeso. È stata intrapresa una terapia con prednisone (0,3 mg/kg/die) in monoterapia per 15 giorni e, successivamente, è stata embricata l'isotretinoina a un dosaggio iniziale di 5 mg/die, progressivamente aumentato fino a 30 mg/die. Il prednisone è stato scalato a 0,1 mg/kg/die e, infine, sospeso nell'arco di 16 settimane. L'isotretinoina è stata mantenuta in monoterapia per 12 mesi e successivamente sospesa, senza recidive. In letteratura, sono stati riportati solamente 2 casi di acne fulminans associati a idrosadenite suppurativa e 2 casi di acne fulminans indotti da terapia antibiotica con doxiciclina e limeciclina. Riteniamo che il nostro caso clinico sia di particolare interesse, non solo perché è un raro caso di associazione di acne fulminans e idrosadenite suppurativa, ma soprattutto perché è un caso di acne fulminans indotto da un farmaco, la limeciclina, indicato per il trattamento di acne e idrosadenite suppurativa.

Rosacea e uso di mascherina: il trattamento può prevenire le recidive?

Ilaria SALVI, Rebecca DONADONI, Samuele BOLDRIN, Ilaria TRAVE, Emanuele COZZANI, Aurora PARODI

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute - DISSAL, Università di Genova, Genova, Italia

A tre anni dall'inizio della pandemia di COVID-19, sono stati pubblicati numerosi studi relativi all'effetto dell'uso della mascherina sulle dermatosi facciali. Sebbene i risultati varino, la maggior parte degli Autori sembra concordare nel ritenere che l'uso della mascherina sia associato a un incremento dell'incidenza di dermatosi infiammatorie facciali, nonché a un peggioramento di quelle preesistenti. Avendo con-

stato l'assenza di studi che valutassero nello specifico l'andamento della rosacea, abbiamo condotto uno studio prospettico osservazionale finalizzato a valutare la comparsa di recidive durante e dopo la pandemia in un gruppo di pazienti già seguiti presso il nostro centro per questa patologia. Sono stati reclutati pazienti adulti con diagnosi precedente la pandemia di rosacea papulo-pustolosa (IGA 1-2) che nel corso del 2019 avevano effettuato un ciclo di quattro mesi di trattamento con ivermectina topica, con raggiungimento di remissione totale (IGA 0) o parziale (IGA 1). Per ogni paziente, abbiamo valutato il grado di eritema, teleangectasie, papule e pustole e fima con scale validate. Sono inoltre stati raccolti questionari relativi alle abitudini di vita e all'uso di mascherina e sono stati effettuati prelievi dello strato cutaneo superficiale per la valutazione della presenza di Demodex. I dati elencati sopra sono stati raccolti in due fasi temporali: periodo pandemico (settembre 2020-dicembre 2020) e periodo post-pandemico (settembre 2022-dicembre 2022). Tutti i pazienti inclusi nello studio utilizzavano la mascherina per un tempo minimo giornaliero di 6 ore nel periodo pandemico e di 3 ore nella fase post-pandemica. Sono stati reclutati in totale 30 pazienti, con età media pari a 59 anni. Il tempo mediano di utilizzo giornaliero della mascherina è stato pari a 9 ore durante la pandemia e a 4,6 ore nel periodo post-pandemico. Molti pazienti hanno riportato sintomi oculari (53,3%), nasali (30%) e, in minor misura, orali (13,3%) associati all'uso di mascherina. Nel periodo pandemico, 5 pazienti su 30 hanno avuto una recidiva di rosacea papulo-pustolosa IGA 2, e 2/5 sono risultati positivi al prelievo del Demodex. Nel periodo post-pandemia, 3 pazienti su 30 hanno riportato una recidiva di rosacea papulo-pustolosa IGA 2, e 1 paziente di grado IGA 3. Alla biopsia cutanea superficiale, 1/3 pazienti recidivanti è risultato positivo al Demodex. In conclusione, il nostro studio non ha evidenziato un aumento significativo delle recidive di rosacea in associazione a un uso prolungato della mascherina. Si può ipotizzare che il controllo della proliferazione di Demodex ottenuto mediante trattamento con ivermectina abbia un ruolo protettivo nei confronti delle recidive di rosacea.

Studio clinico interventistico prospettico per la valutazione di efficacia e tollerabilità di medical devices nel trattamento dell'acne lieve-moderata

Cristiana BORSELLI, Caterina LANNA, Flavia LOZZI, Terenzio COSIO, Francesca DI DANIELE, Luca BIANCHI, Elena CAMPIONE

UOSD di Dermatologia, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia

L'acne volgare è una patologia multifattoriale dell'unità pilosebacea causata da ipercheratinizzazione follicolare, aumentata produzione di sebo e disbiosi tra batteri aerobi ed anaerobi della cute (in particolare *C. acnes*). Si stima che l'acne colpisca il 9,4% della popolazione mondiale, rendendola l'ottava malattia più diffusa al mondo. L'acne volgare ha un picco di incidenza tra i 14 e i 17 anni per le ragazze e tra i 16 e i 19 anni tra i ragazzi. Nonostante il picco di incidenza si verifichi durante l'adolescenza, con circa l'85% dei giovani affetti tra i 12 e 24 anni, il 12% delle donne ed il 3% degli uomini continueranno a manifestare la patologia anche in età adulta. A livello topico si dispone di una ampia scelta di molecole tra cui antibiotici topici (clindamicina, eritromicina) retinoidi (tretinoina, adapalene, trifarotene), benzoilperossido o dalla combinazione di questi ultimi che determinano risultati terapeutici ottimali. Alcuni di questi prodotti per uso topico sono inquadrati come dispositivi medici di classe III. A tale riguardo per valutare l'effetto e la tollerabilità dei dispositivi medici già in uso in pratica clinica è stato condotto uno studio interventistico, prospettico, monocentrico, randomizzato presso la UOSD di Dermatologia e Venereologia del Policlinico Tor Vergata. I dispositivi medici testati sono composti da alcool polivinilico in combinazione con altri ingredienti attivi come acido retinoico, clindamicina, acido glicolico, benzoilperossido. Nello studio sono stati arruolati 35 pazienti affetti da acne lieve-moderata,

suddivisi in cinque gruppi in base ai diversi medical devices. Gli obiettivi dello studio hanno valutato la diminuzione significativa, alla 4° e 8° (T1 e T2) settimana, rispetto al basale (T0) di: - Investigator Global Assessment (IGA), conteggio totale delle lesioni (TLC), lesioni infiammatorie (iTLC) e non infiammatorie (niTLC), score di Leeds secondo la Leeds Grading System LGS. Nel corso del protocollo è stata valutata l'assetto microbico e l'antibiotico-resistenza con particolare attenzione alla presenza del C.Acnes. Accanto alla valutazione clinica sono state acquisite immagini fotografiche standardizzate del volto dei pazienti attraverso sistema fotografico standard (ANTERA 3DTM). L'utilizzo dei principi attivi contenuti in questi medical devices per uso topico (tretinoina, acido glicolico, benzoinperossido, clindamicina, niacinamide) migliora l'aderenza alla terapia e ottimizza la risposta clinica nei pazienti sia adolescenti che adulti con comorbidità, evitando la via di somministrazione orale e gli eventuali eventi avversi correlati a questi trattamenti prolungati.

Very low-calorie ketogenic diet nell'approccio terapeutico integrato del paziente acneico

Sara CACCIAPUOTI¹, Luigi BARREA², Maria C. ANNUNZIATA¹, Ludovica VERDE³, Giovanna MUSCOGIURI³, Gabriella FABBROCINI^{1†}

¹Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia; ²Centro Italiano per la Cura e il Benessere del Paziente con Obesità (C.I.B.O), Unità di Endocrinologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia; ³Unità di Endocrinologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

L'Acne è una dermatosi infiammatoria cronica caratterizzata dall'andamento recidivante della storia clinica e dal pesante impatto sulla qualità di vita dei pazienti affetti, che può persistere dopo la risoluzione della fase attiva della malattia a causa dello sviluppo di esiti cicatriziali sfiguranti. La patogenesi dell'acne in tutte le sue forme è complessa e multifattoriale, ma particolare attenzione deve essere posta alle forme sindromiche in cui l'acne è solo uno dei molteplici aspetti di una condizione metabolica ed endocrinologica più articolata. Ad esempio, recentemente un ruolo cruciale è stato attribuito ad anomalie del metabolismo glucidico favorite da abitudini alimentari tipiche della "Western diet", quali il diabete e l'insulino-resistenza. Sempre maggiore è, pertanto, l'interesse che nella comunità scientifica sta destando la possibilità di associare a regimi farmacologici convenzionali, l'adozione di regimi dietetici controllati, come quello chetogenico. Tale approccio nutrizionale può costituire una arma terapeutica dalle molteplici applicazioni, incidendo positivamente sul profilo metabolico di soggetti non ancora francamente diabetici, ma con un'alterata tolleranza al glucosio o una insulino-resistenza ed esplicando un'azione antinfiammatoria sistemica con evidenti ripercussioni sull'infiammazione cutanea, evento essenziale nella patogenesi dell'acne. Scopo del nostro studio è stato valutare l'utilità di questo regime dietetico in associazione alle terapie farmacologiche convenzionali in pazienti affetti da acne e sovrappeso.

Trattamento dell'acne infiammatoria con luce LED blu 417 nm

Virginia GAROFALO, Laura VELLUCCI, Ludovico RAO, Flavia LOZZI, Mario SANNINO, Giovanni CANNAROSSO, Elena CAMPIONE, Luca BIANCHI

Unità Operativa di Dermatologia, Fondazione Policlinico Tor Vergata, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia

L'acne infiammatoria colpisce il 90% degli adolescenti. Il trattamento dell'acne infiammatoria con antibiotici ha dato origini a resistenze

antibiotiche che ne hanno compromesso l'utilizzo. Per questo motivo abbiamo sperimentato una terapia alternativa per l'acne infiammatoria di grado lieve del volto con un dispositivo laser a LED 417 nm. Questa lunghezza d'onda si è dimostrata utile nel trattamento dell'acne infiammatoria per le sue proprietà biostimolanti, seborregolatorie e batteriostatiche. Sono stati trattati 5 pazienti di età compresa tra i 16 e i 19 anni con acne del volto, ogni paziente è stato sottoposto ad un protocollo di 12 sedute (due a settimana) da 12 minuti. Alla fine del trattamento abbiamo osservato una riduzione delle lesioni infiammatorie e della seborrea. L'effetto collaterale più comune è stato eritema di grado lieve. Non sono stati registrati eventi avversi gravi e tutti i pazienti hanno completato il trattamento. L'approccio terapeutico con luce LED blu 417 nm può essere considerato una valida alternativa terapeutica nei pazienti che hanno presentato controindicazione alle terapie convenzionali per l'acne.

Eczema delle mani in corso di terapia con isotretinoina orale per l'acne severa: una reazione avversa sottovalutata. Uno studio prospettico osservazionale

Vincenzo GRECO, Maria C. ANNUNZIATA, Gabriella FABBROCINI[†], Giuseppe LAULETTA

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

L'isotretinoina orale è riconosciuta come il trattamento gold standard per l'acne severa e resistente a terapia topica. Tale terapia può causare un ampio spettro di reazioni avverse (ADR), particolarmente frequenti sono quelle di interesse dermatologico. In letteratura vengono riportate come ADR molto frequenti la cheilite, la xerosi cutanea, l'aumentata sensibilità ai raggi UV, la secchezza della mucosa nasale e l'epistassi, non viene invece descritta la comparsa di eczema localizzato al dorso delle mani. L'obiettivo del nostro studio, di tipo prospettico osservazionale, è stato quello di valutare l'incidenza di questa reazione avversa e di capire se essa può essere considerata come indipendente rispetto alla comune xerosi cutanea. A tale scopo abbiamo analizzato le ADR insorte durante il trattamento con isotretinoina in 50 pazienti affetti da acne severa (25 M; 25 F) afferiti presso la Clinica Dermatologica dell'AOU Federico II di Napoli nel periodo compreso tra Gennaio 2022 e Gennaio 2023. Nella coorte in studio abbiamo evidenziato la comparsa di eczema del dorso delle mani nel 64% dei pazienti (32/50, 18 F e 14 M) con un tempo medio di comparsa della reazione rispetto all'inizio del trattamento pari a 12 settimane. Nella nostra casistica tale reazione avversa è risultata essere seconda, in termini di incidenza, alla sola cheilite (evidenziata nell'86% dei pazienti). In tutti i pazienti abbiamo ottenuto un buon controllo delle manifestazioni cliniche grazie a terapia topica con steroidi e creme barriera. La comparsa di tale ADR è, con buona probabilità, da ricondurre alla riduzione dello spessore dello strato corneo e all'alterazione della barriera cutanea indotta dalla terapia con isotretinoina con conseguente aumento della perdita d'acqua transepidermica (TEWL) e predisposizione allo sviluppo di processi infiammatori. Sulla base di questi elementi riteniamo che l'eczema del dorso delle mani debba essere considerata una reazione avversa a sé stante rispetto alla xerosi cutanea diffusa spesso evidenziata durante il trattamento con isotretinoina. Ad oggi non sono presenti in letteratura ulteriori segnalazioni di tale ADR durante il trattamento con isotretinoina orale. Riteniamo che istruire i pazienti circa un corretto e frequente utilizzo di creme barriera, sin dall'inizio del trattamento con isotretinoina orale, sia fondamentale per prevenire questa frequente e sottovalutata ADR che nei casi più gravi può determinare una riduzione della qualità di vita dei pazienti (QoL) nonché dell'aderenza alla terapia.

TOPIC: CHIRURGIA DERMATOLOGICA

Uso delle varianti di chirurgia microscopicamente controllata secondo Mohs nel trattamento dei tumori cutanei non melanoma: studio retrospettivo bicentrico

Franca TAVITI¹, Alessia GORI¹, Imma SAVARESE², Federica SCARFÌ¹
¹SOC Dermatologia Pistoia Prato, USL Toscana Centro-Ospedale Santo Stefano, Prato, Italia; ²SOC Dermatologia Pistoia Prato, USL Toscana Centro-Ospedale san Jacopo, Pistoia, Italia

OBIETTIVO: La chirurgia microscopicamente controllata secondo Mohs consente il controllo istologico intraoperatorio del 100% dei margini laterali e del fondo della neoplasia cutanea, portando a guarigione in circa il 98% dei casi dei tumori primitivi e nel 95% circa nelle forme recidive. Inoltre con questa metodica è possibile eseguire nella stessa seduta la ricostruzione della ferita operatoria massimizzando la conservazione di tessuto sano. Per questi motivi ad oggi la chirurgia microscopicamente controllata secondo Mohs rappresenta il trattamento di elezione per l'escissione dei tumori cutanei non melanoma ad alto rischio. Attualmente oltre alla tecnica di Mohs vi sono altre due diverse tecniche di chirurgia microscopicamente controllata riconosciute dalle linee guida NCCN: la tecnica Tubigen torte e la tecnica Tubigen Muffin. Tuttavia, non ci sono ad oggi indicazioni precise sul loro utilizzo nella pratica clinica.

METODI: È stato eseguito uno studio retrospettivo dei casi di tumori cutanei non melanoma trattati con varianti di chirurgia microscopicamente controllata secondo Mohs presso gli Ospedali Santo Stefano di Prato e San Jacopo di Pistoia nel periodo che va dal 1 Settembre 2021 al 31 gennaio 2023. **RISULTATI:** Durante il periodo considerato per lo studio, un totale di 154 pazienti è stato soggetto a escissione con varianti della chirurgia microscopicamente controllata secondo Mohs. In tutti i casi la dermatoscopia è stata usata per determinare preoperativamente i margini clinici della neoplasia. Tutti i pazienti avevano precedentemente seguito una biopsia incisionale per cui avevano diagnosi confermata di tumore cutaneo non melanoma. Il 36% era di sesso femminile ed il 64% di sesso maschile. Nella maggior parte dei casi si trattava di carcinomi basocellulari. I siti anatomici più interessati erano il volto (75%) seguito dal cuoio capelluto (10%). Dopo la prima asportazione nel 75% dei casi i margini erano indenni da neoplasia e il 25% ha richiesto un secondo o più re-escissioni. I casi di recidiva sono stati quattro (2%) dopo una mediana di 5 mesi di follow-up. Tra questi tre erano carcinomi spinocellulari con invasione perineurale e uno un carcinoma basocellulare in soggetto con sindrome di Gorlin-Goltz. Non vi è stato alcun evento avverso grave o complicazione correlata alla chirurgia microscopicamente controllata.

CONCLUSIONI: Analizzando la nostra casistica abbiamo trovato che l'istologia e la localizzazione della neoplasia gioca un ruolo importante nel determinare il numero di re-escissioni necessarie per avere margini negativi, la dimensione della ferita chirurgica e il tipo di ricostruzione necessaria.

Lembo frontale interpolato paramediano a due punte per la ricostruzione del canto mediale

Camilla REGGIANI¹, Barbara FERRARI¹, Chiara FIORENTINI¹, Pierantonio BELLINI², Cristina MAGNONI¹

¹Unità di Chirurgia Dermatologica Rigenerativa ed Oncologica, AOU Policlinico di Modena, Modena, Italia; ²Unità di Odontoiatria e Chirurgia Oro-Maxillo-Faciale, AOU Policlinico di Modena, Modena, Italia

La ricostruzione del canto mediale è impegnativa, soprattutto per garantire la mobilità e la funzionalità della palpebra ricostruita assicurando una chiusura soddisfacente della rima oculare ed evitando lo

sviluppo di ectropion e/o lagofalmo. Sono state descritte varie opzioni ricostruttive per i difetti che coinvolgono il canto mediale, tra cui: innesti cutanei a tutto spessore, lembi di rotazione locale, glabellare e lembi frontali. Presentiamo un caso di ricostruzione del canto mediale in due fasi ottenuta utilizzando un lembo frontale paramediano, interpolato, a due punte. Questo lembo è una tecnica valida per la ricostruzione dei difetti del canto mediale, che, se eseguita correttamente, fornisce una buona funzionalità palpebrale con risultati estetici soddisfacenti. Inoltre, sulla base della nostra esperienza, la tecnica è sicura da eseguire con complicanze minori o assenti.

Trattamento con Fitostimoline® Plus Crema e Spray di particolari condizioni dermatologiche dopo laserterapia, DTC, crioterapia e peeling medico

Diego MASTRONICOLA¹, Alessandro GRECO²

¹Dipartimento di Dermatologia, Centro Ulcere Cutanee ASL Frosinone, Frosinone, Italia; ²Responsabile di Branca dermatologica Azienda USL, Centro Ulcere Cutanee ASL Frosinone, Frosinone, Italia

OBIETTIVO: Fitostimoline® plus crema e Fitostimoline® plus spray sono dispositivi medici a base di Rigenase® e poliesanide che formano una barriera protettiva contro l'ambiente esterno creando condizioni favorevoli per una rapida e corretta azione ripitelizzante sulla cute e contribuiscono a tenerne sotto controllo il microambiente; pertanto i prodotti sono indicati per il trattamento di ulcere, piaghe, ferite, ustioni di primo e secondo grado, abrasioni. Possono essere usati anche per il trattamento delle lesioni di varia eziologia in seguito a trattamenti ambulatoriali. **Obiettivo:** Dimostrare l'efficacia del trattamento con Fitostimoline® Plus Crema e Spray in particolari condizioni dermatologiche dopo trattamenti ambulatoriali.

METODI: In questa raccolta, i dispositivi sono stati utilizzati su 37 pazienti con lesioni cutanee di varia natura (nevo dermico, cheratosi attinica, cheratosi seborroica, lentigo solare, basalioma, acne, fotoringiovanimento, Ustioni a spessore parziale) trattate con laser CO2, DTC, crioterapia, shave+DTC e peeling all'acido piruvico. 20 pazienti sono stati trattati con Fitostimoline® plus crema (2 applicazione/die) e 17 con la formulazione Fitostimoline® plus spray (2 applicazioni/die) per un periodo di massimo 30 giorni.

RISULTATI: Nessuna superinfezione batterica è stata osservata clinicamente. Risultati: Alla fine della terapia è stata registrata una completa ripitelizzazione in 28 casi, una ripitelizzazione con residuo eritema ma assenza di flogosi perilesionale in 8 casi e in 1 caso è stata riscontrata una risposta clinica dell'80% dopo la 1° seduta (Paziente ultra novantenne con controindicazione assoluta per escissione chirurgica).

CONCLUSIONI: I risultati ottenuti confermano l'efficacia del trattamento con Fitostimoline plus crema e spray sui diversi tipi di lesione, indipendentemente dalla tipologia di tecnica utilizzata e dalla sede di applicazione. Si conferma l'elevata tollerabilità del trattamento.

Gestione delle piccole ferite: risultato di una survey italiana

Maria R. NASCA, Alessandra SCILLETTA, Salvatore LANTIERI, Giuseppe MICALI

Clinica Dermatologica, Università di Catania, Catania, Italia

OBIETTIVO: L'infezione nel sito chirurgico è una complicanza frequente di interventi dermochirurgici, quali diatermocoagulazione, laserterapia, peelings superficiali, curettage, crioterapia, shave biopsy e biopsia incisionale. Di solito insorge entro 30 giorni dall'intervento, può interessare cute e sottocute nella sede trattata, ed è caratterizzata da

almeno uno dei seguenti segni: drenaggio di pus, positività del tampone microbiologico, presenza di segni e sintomi di infezione. L'utilizzo della terapia antibiotica pre e post operatoria in tali situazioni è molto controverso per il sempre più preoccupante fenomeno dell'antibiotico resistenza. L'Italia ha un tasso di resistenza agli antibiotici sette volte maggiore rispetto a quello della Scandinavia, essendo peraltro al quinto posto tra i Paesi ad alto reddito e maglia nera per l'antibiotico resistenza nelle infezioni ospedaliere. Al fine di contrastare questo problema e di sensibilizzare ad un utilizzo consapevole degli antibiotici, AIFA ha recentemente pubblicato il "Manuale antibiotici AWaRe" contenente le raccomandazioni adattate al contesto italiano. Obiettivo dello studio: raccolta di informazioni su scala nazionale che possano fornire un dato reale sull'utilizzo degli antibiotici nelle principali pratiche dermochirurgiche attraverso lo sviluppo e la realizzazione di una survey basata sulla somministrazione di un apposito questionario.

METODI: Distribuzione su scala nazionale e compilazione da parte di medici impegnati nella gestione delle piccole ferite di una scheda appositamente predisposta al fine di raccogliere informazioni dirette sull'uso degli antibiotici dopo alcuni trattamenti di tipo dermatologico, quali diatermocoagulazione, laser terapia, peelings superficiali, curettage e crioterapia, effettuati a livello ambulatoriale.

RISULTATI: Sono state raccolte 1500 schede, 80% delle quali compilate da dermatologi. Dalla disamina delle risposte fornite dagli intervistati si evince come una percentuale significativa di essi (83,9%) sia solita utilizzare routinariamente antibiotici topici con il proposito di prevenire possibili infezioni post-intervento.

CONCLUSIONI: Emerge l'abitudine, da parte delle categorie prese in esame, a prescrivere in maniera inappropriata antibioticotierapia locale nel post intervento, per motivazioni da ricercare sia in una errata pratica medica, che non tiene conto delle linee guida correnti, sia nella tendenza ad attuare una medicina difensiva. È pertanto auspicabile una campagna di sensibilizzazione che incoraggi anche l'utilizzo di prodotti ad azione antisettica e riepitelizzante che non diano luogo a fenomeni di antibiotico resistenza.

Utilizzo di Fitostimoline® Plus Spray e Crema su lesioni post crioterapia con azoto liquido, shaving e curettage

Silvia F. RIVA, Aurora PARODI, Federica D'AGOSTINO
IRCCS AUO San Martino, Genova, Italia

OBIETTIVO: Fitostimoline® plus spray è un dispositivo medico chirurgico a base di Rigenase® e poliesanide che forma una barriera protettiva contro l'ambiente esterno creando condizioni favorevoli per una rapida e corretta azione riepitelizzante sulla cute e contribuisce a tenerne sotto controllo il microambiente; pertanto i prodotti sono indicati per il trattamento di ulcere, piaghe, ferite, ustioni di primo e secondo grado, scottature, abrasioni. Ma possono essere impiegati anche per il trattamento delle lesioni di varia eziologia in un contesto ambulatoriale in seguito a interventi di piccola chirurgia, quali crioterapia con azoto liquido, shaving e curettage. L'obiettivo è dimostrare l'efficacia del trattamento con Fitostimoline® Plus Spray e crema su cute lesa di pazienti post piccola chirurgia.

METODI: In questa raccolta, i dispositivi sono stati utilizzati su cute lesa di pazienti con lesioni cutanee di varia natura (cheratosi attiniche, cheratosi seborroiche, fibromi penduli) trattate con Fitostimoline® plus crema o spray (2 applicazioni/die) per 10 giorni. Il trattamento è iniziato il giorno dopo la procedura chirurgica. Nessuna superinfezione batterica è stata osservata clinicamente. Buona compliance da parte del paziente.

RISULTATI: Alla fine della terapia è stata registrata una buona riepitelizzazione in tutti i casi trattati.

CONCLUSIONI: I risultati ottenuti confermano l'efficacia del trattamento con Fitostimoline plus sui diversi tipi di lesione, indipendentemente dalla tipologia di tecnica utilizzata e dalla sede anatomica di applicazione. Si conferma l'elevata tollerabilità del trattamento.

Efficacia e tollerabilità di una crema contenente poliesanide e Rigenase® per la prevenzione delle sovrinfezioni batteriche dopo piccola chirurgia

Rossana SCHIANCHI¹, Stefano VERALDI²

¹Istituto Dermatologico Europeo, Milano, Italia; ²UOC di Dermatologia, Università di Milano, Milano, Italia

OBIETTIVO: La poliesanide è un polimero che viene solitamente impiegato come sale di cloridrato alla concentrazione dello 0.1%. È attivo in vitro nei confronti di diversi batteri, *Candida albicans* e *Acanthamoeba* sp.. Obiettivo: Presentiamo i risultati di uno studio non sponsorizzato sull'efficacia e la tollerabilità di una crema contenente poliesanide e Rigenase® per la prevenzione delle sovrinfezioni batteriche dopo procedure chirurgiche minori.

METODI: 88 pazienti caucasici (50 maschi e 38 femmine, con un'età compresa tra 18 e 91 anni), con un totale di 528 lesioni benigne, dopo procedure chirurgiche minori (biopsie, diatermocoagulazione, crioterapia, terapia fotodinamica, laserterapia o peeling chimici) sono stati trattati con la crema due volte al giorno per 7 giorni. Il trattamento è iniziato il giorno dopo la procedura chirurgica. Diciannove pazienti erano immunodepressi; 19 pazienti erano in terapia con antiaggreganti e/o anticoagulanti. Tre pazienti erano gravide. Tutti i pazienti sono stati osservati una e due settimane dopo l'inizio del trattamento.

RISULTATI: Nessun caso di sovrinfezione batterica è stato osservato clinicamente. Tre pazienti hanno riportato lieve irritazione nel sito di applicazione della crema; tuttavia, non è stato necessario interrompere il trattamento.

CONCLUSIONI: gli antisettici topici, come la poliesanide, piuttosto che gli antibiotici topici, dovrebbero essere presi in considerazione per la prevenzione di sovrinfezioni batteriche dopo piccola chirurgia. Questa filosofia potrebbe aiutare a ridurre nel prossimo futuro i rischi di resistenze batteriche.

Valutazione clinica dell'efficacia di Fitostimoline® plus garze e crema nel trattamento di lesioni cutanee post chirurgiche

Michele PANZONE, Antonella ALFANO

Ambulatorio Lesioni Oncologiche e Pediatriche, Ospedale Dermatologico San Lazzaro, Torino, Italia

OBIETTIVO: Le ferite sono lesioni della pelle (superficiali) o di altri tessuti del corpo (profonde), che possono essere di piccole o grandi dimensioni. I tempi di cicatrizzazione delle ferite variano in base alla loro tipologia, gravità e profondità. Grazie ai meccanismi fisiologici dell'organismo, tra cui la produzione di collagene (fibra proteica che ripara i tessuti), la guarigione comincia il suo corso in maniera graduale. Questa fase dura intorno ai 3-5 giorni e ad essa ne segue una successiva che può durare qualche altra settimana, nella quale i tessuti si riparano a fondo e avviene una completa cicatrizzazione. Le ferite possono essere terreno fertile per la proliferazione batterica e le irritazioni. Fitostimoline® plus garza e crema sono dispositivi medici a base di Rigenase® e poliesanide che formano una barriera protettiva contro l'ambiente esterno creando condizioni favorevoli per una rapida e corretta azione riepitelizzante sulla cute e contribuiscono a tenerne sotto controllo il microambiente; i prodotti sono indicati per il trattamento di ulcere, piaghe, ferite, ustioni di primo e secondo grado, abrasioni e per il processo di guarigione delle ferite post dermochirurgia. Obiettivo: Dimostrare l'efficacia del trattamento con Fitostimoline® Plus Garze e crema per il trattamento di lesione post chirurgiche.

METODI: In questa raccolta, Fitostimoline® plus garze e crema sono stati utilizzati su un campione di 10 pazienti (adulti e bambini) con lesioni cutanee di varia natura trattate con chirurgia classica e con diatermocoagulazione.

RISULTATI: Tutti i pazienti sono stati trattati quindi con fitostimoline garze e crema per 20 giorni e hanno mostrato una completa riepitelizzazione. Nessuna sovrainfezione batterica è stata riscontrata.

CONCLUSIONI: I risultati ottenuti confermano l'efficacia del trattamento con Fitostimoline® plus garze e crema in dermochirurgia.

TOPIC: DERMATITE ATOPICA

Correlazione tra DLQI, EASI and NRS sleep and pruritus nei pazienti con dermatite atopica in terapia con Dupilumab

Filomena RUSSO ¹, Vittoria CIOPPA ¹, Alessandra CARTOCCI ², Ernesto DE PIANO ¹, Paolo TADDEUCCI ¹, Laura LAZZERI ¹, Francesco SANTI ¹, Pietro RUBÉGNI ¹

¹Department of Medical, Surgical and Neurological Science, Dermatology Section, University of Siena, S. Maria alle Scotte Hospital, Siena, Italy; ²Department of Medical Biotechnology, University of Siena, Siena, Italy

I pazienti con dermatite atopica di grado moderato-severo sperimentano un'importante riduzione della qualità della loro vita. Lo studio che presentiamo è volto ad indagare la relazione esistente tra gli score di severità di malattia, d'intensità del prurito, di disturbo del sonno e quelli correlati alla qualità di vita percepita dai pazienti. Lo studio osservazionale e retrospettivo ha coinvolto 52 pazienti in terapia con Dupilumab e l'efficacia del trattamento è stata valutata sulla base dell'andamento degli indici EASI, NRS sonno, NRS prurito e DLQI al tempo 0 e nel follow up a 4, 8, 12 mesi. Il rapporto tra ciascuno di loro è stato analizzato. I risultati del nostro studio mostrano che la riduzione dell'impatto sulla qualità della vita dei pazienti con dermatite atopica nei primi mesi di terapia con Dupilumab è più correlata al controllo del prurito che alla scomparsa delle lesioni cutanee.

Red faces in pazienti in terapia con Dupilumab: come migliorare la gestione di questi pazienti

Vittoria CIOPPA, Arianna RIZZO, Francesco SANTI, Laura LAZZERI, Filomena RUSSO

Department of Medical, Surgical and Neurological Science, Dermatology Section, University of Siena, S. Maria alle Scotte Hospital, Siena, Italy

Dupilumab, il primo farmaco biologico approvato per il trattamento della dermatite atopica (DA) in adolescenti e adulti da grado moderato a severo, ha mostrato buoni risultati nei trial clinici in termini di sicurezza. Tuttavia i dati che provengono dall'utilizzo clinico su ampia scala stanno mostrando una aumentata incidenza di reazioni avverse correlate alla terapia. Le spiegazioni di questi eventi non sono state ancora ben comprese. Noi riportiamo il caso di un gruppo di sei pazienti (4 femmine e 2 maschi, di età compresa tra 18 e 73 anni), con DA severa trattati con Dupilumab con un eritema paradossale della regione testa-collo apparso 8-20 settimane dopo l'inizio del trattamento contestualmente al miglioramento dell'eczema sulle altre parti del corpo. Tutte le analisi istologiche hanno mostrato un pattern di reazione psoriasiforme suggestivo di una risposta cutanea farmaco-indotta. Nonostante la presenza di questo eritema, nessuno dei nostri pazienti ha interrotto il trattamento con Dupilumab. Queste esperienze suggeriscono che le emergenti reazioni avverse connesse all'assunzione del farmaco dovrebbero essere prese in considerazione nella pratica clinica in modo da migliorare la compliance del paziente e mantenere una completa risposta clinica.

Rosacea granulomatosa in corso di terapia con Dupilumab per dermatite atopica: ruolo dell'imaging nel percorso diagnostico terapeutico

Francesca FALCINELLI, Laura LAZZERI, Martina DRAGOTTO, Antonietta MOLINU, Pietro RUBÉGNI, Filomena RUSSO

Department of Medical, Surgical and Neurological Science, Dermatology Section, University of Siena, S. Maria alle Scotte Hospital, Siena, Italy

Dupilumab è un anticorpo monoclonale IgG4 umano ricombinante che inibisce la trasduzione del segnale dell'interleuchina 4 e dell'interleuchina 13 utilizzato per il trattamento della dermatite atopica di grado moderato-severo. Casi clinici recenti hanno descritto forme di reazioni avverse in corso di tale trattamento, quali congiuntiviti, reazioni psoriasiformi ed eritema facciale transitorio. Descriviamo il caso di un uomo di 71 anni affetto da dermatite atopica che ha sviluppato un episodio di rosacea granulomatosa dopo tre anni di terapia con dupilumab. La causa di tale reazione è ad oggi sconosciuta: studi evidenziano come l'inibizione della via Th2 da parte di dupilumab possa promuovere la proliferazione di demodex e aumentare l'infiammazione mediata da IL-17 implicata nella fisiopatologia della rosacea. Verranno pertanto approfonditi tali aspetti patogenetici e inoltre, verranno riportati il ruolo della microscopia confocale (RCM) e della Line-field confocal optical coherence tomography (LC-OCT) nel percorso diagnostico-terapeutico di tale evento avverso.

Efficacy and safety of lebrikizumab in moderate-to-severe atopic dermatitis: results from two phase 3, randomized, double-blinded, placebo-controlled trials

Jonathan I. SILVERBERG ¹, Diamant THAÇI ², Julien SENESCHAL ^{3,4}, Linda STEIN GOLD ⁵, Andrew BLAUVELT ⁶, Eric SIMPSON ⁷, Chia-Yu CHU ⁸, Silvia FERRUCCI ⁹, Zhuqing T. LIU ¹⁰, Renata GONTIJO LIMA ¹⁰, Sreekumar PILLAI ¹⁰, Emma GUTTMAN-YASSKY ¹¹

¹Department of Dermatology, George Washington University School of Medicine, Washington, DC, USA; ²Institute and Comprehensive Center for Inflammation Medicine, University of Lübeck, Lübeck, Germany; ³Department of Dermatology, University of Bordeaux, Bordeaux, France; ⁴Department of Dermatology and Pediatric Dermatology, National Reference Center for Rare Skin disorders, Saint-André Hospital, Bordeaux, France; ⁵Dermatology Clinical Research, Henry Ford Health System, Detroit, MI, USA; ⁶Oregon Medical Research Center, Portland, OR, USA; ⁷Department of Dermatology, Oregon Health & Science University, Portland, OR, USA; ⁸Department of Dermatology, National Taiwan University Hospital, National Taiwan University College of Medicine, Taipei, Taiwan; ⁹Dermatology Unit, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy; ¹⁰Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA; ¹¹Department of Dermatology, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA

Lebrikizumab, a high-affinity IgG-4 monoclonal antibody targeting interleukin 13, selectively prevents the formation of IL-13Rα1/IL-4Rα heterodimer receptor signalling complex. Lebrikizumab demonstrated rapid, dose-dependent efficacy and acceptable safety profile in moderate-to-severe atopic dermatitis (AD) patients in a Phase 2b trial (NCT03443024). Here, we report 16-week efficacy and safety outcomes of lebrikizumab monotherapy in AD patients from two 52-week, randomized, double-blinded, placebo-controlled Phase 3 trials, ADvocate1 (NCT04146363) and ADvocate2 (NCT04178967). Eligible moderate-to-severe AD patients (adults and adolescents [12-17 years, weighing ≥ 40 kg]) were randomized 2:1 to subcutaneous lebrikizumab 250 mg or placebo every 2 weeks. Efficacy analyses included proportions of patients achieving IGA 0/1, EASI-75 and Pruritus NRS ≥4-point improvement from baseline (P≥4) at Week 16. Non-efficacy related missing data were imputed by multiple imputation. In ADvocate1, proportions of patients treated with lebrikizumab 250 mg (N=283) and placebo (N=141) achieving IGA 0/1 at Week 16 were 43.0% and 12.8% (P<0.001); EASI-75 responses were 59.3% and 16.4% (P<0.001); P≥4 proportions were 46.3% and 12.7% (P<0.001), respectively. In ADvocate2 (lebrikizumab, N=281,

placebo, N=146), corresponding proportions for IGA 0/1 were 33.1% and 10.9% (P<0.001); EASI-75 responses were 50.8% and 18.2% (P<0.001); P \geq 4 proportions were 38.3% and 11.3% (P<0.001), respectively. The percentage of patients reporting \geq 1 TEAE was comparable in ADvocate1 (lebrikizumab, 45.4%; placebo, 51.1%) and ADvocate2 (lebrikizumab 53.0%; placebo, 66.2%). Data from two pivotal Phase 3 trials suggest that lebrikizumab 250 mg Q2W provides an efficacious treatment option with an acceptable safety profile for patients with moderate-to-severe AD.

Safety and efficacy of lebrikizumab in adolescent patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: an open-label study

Amy PALLER¹, Carsten FLOHR², Lawrence F. EICHENFIELD³, Alan IRVINE⁴, Silvia FERRUCCI⁵, Ana PINTO-CORREIA⁶, Chitra R. NATALIE⁶, Evangeline PIERCE⁶, Sarah REIFEIS⁶, Renata GONTIJO LIMA⁶, Vivian LAQUER⁷, Stephan WEIDINGER⁸

¹Northwestern University, Illinois, IL, USA; ²St John's Institute of Dermatology, King's College London, London, UK; ³University of California, San Diego, CA, USA; ⁴Our Lady's Children's Hospital Crumlin, Dublin, Ireland; ⁵Dermatology Unit, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia; ⁶Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA; ⁷First OC Dermatology, Fountain Valley, CA, USA; ⁸University Hospital Schleswig-Holstein, Kiel, Germany

Atopic dermatitis (AD) can greatly impact quality of life in adolescents and improved management is needed. Lebrikizumab, a high-affinity monoclonal antibody targeting interleukin (IL)-13, demonstrated clinical benefit in Phase 3 trials: ADvocate1 and ADvocate2 and ADhere. Here we report 52-week safety and efficacy outcomes from ADore (NCT04250350), a Phase 3, open label study of lebrikizumab in adolescent patients with moderate-to-severe AD. Eligible adolescents (N=206) (\geq 12 to <18 years; weighing \geq 40 kg) received 500mg loading doses at baseline and Week-2, and 250mg lebrikizumab subcutaneous injections every 2-weeks (Q2W) for 52-weeks. Safety was monitored using adverse events (AEs), AEs leading to treatment discontinuation, vital signs, and laboratory testing. Efficacy analyses included Investigator Global Assessment (IGA), Eczema Area and Severity Index (EASI) and Body Surface Area (BSA). A total of 172 patients completed the treatment period. Low frequencies of AEs leading to treatment discontinuation (2.4%) and SAEs (2.4%) were reported. Overall, 134 (65.0%) patients reported at least 1 TEAE, most being mild or moderate in severity, including 14 (6.8%) conjunctivitis events. Efficacy was rapid, with 14.4% achieving IGA (0, 1) at Week-4, increasing to 46.3% and 62.6% at Weeks 16 and 52. EASI-75 was 28.6% at Week-4, 73.2% at Week-16 and 81.9% at Week-52. The mean percent improvement from baseline to Week-52 in EASI and BSA was 86.0% and 37.6%, respectively. Lebrikizumab 250mg Q2W had a safety profile consistent with previous trials, with 2.4% treatment discontinuation due to AEs, and demonstrated efficacy, with meaningful IGA and EASI responses at Week-16 that increased at Week-52.

Efficacia del trattamento con Upadacitinib in un paziente con concomitante dermatite atopica, alopecia areata e malattia di Crohn

Francesca AMBROGIO, Edoardo MORTATO, Caterina FOTI

Unità di Dermatologia e Venereologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Consorziale Policlinico di Bari, Università degli studi Aldo Moro di Bari, Bari, Italia

La dermatite atopica (AD) e l'alopecia areata (AA) sono due patologie dermatologiche che possono coesistere nello stesso paziente, condividendo alcuni aspetti patogenetici. Inoltre, precedenti studi hanno dimostrato

che l'AA può svilupparsi in pazienti con malattie immuno-mediate, tra cui le malattie infiammatorie croniche intestinali (IBD). Presentiamo il caso di un paziente di 28 anni con anamnesi positiva per dermatite atopica dall'infanzia, affetto da circa 10 anni da alopecia areata diffusa, che si rivolgeva presso la nostra clinica dopo fallimento di terapie topiche e sistemiche, tra cui corticosteroidi, ciclosporina e azatioprina. Pregressa terapia con dupilumab, interrotta dopo 4 mesi per un grave peggioramento della congiuntivite atopica. Il paziente è affetto inoltre da malattia di Crohn da circa 5 anni per cui ha effettuato terapia con adalimumab e ustekinumab, entrambi interrotti per inefficacia. Attualmente in trattamento con mesalazina con risultati moderati. Nel luglio 2022, per il riscontro di dermatite atopica severa si decideva, previo nulla osta gastroenterologico, di candidare il paziente a terapia con upadacitinib 30 mg/die. Dopo un mese di trattamento si obiettivava la completa scomparsa delle chiazze eczematose (punteggio EASI 1 vs 45,1 all'inizio della terapia) e il miglioramento dell'AA con iniziale ricrescita dei capelli su tutto il cuoio capelluto senza alcun segno di attività della malattia. Inoltre, il paziente riferiva una diminuzione della frequenza giornaliera delle feci con un buon controllo dei sintomi algici intestinali. Nel gennaio 2022, dopo oltre 7 mesi di terapia, il paziente continua a mantenere una risposta completa alla terapia con assenza di ricadute. Il nostro caso supporta l'efficacia già riportata di upadacitinib per il trattamento di AD e AA concomitanti, ma a nostra conoscenza questa è la prima segnalazione di un paziente con AD, AA e malattia di Crohn concomitante.

Dermatite atopica intrinseca ed estrinseca a confronto: il dupilumab è ugualmente efficace?

Federica GELATO, Luca MASTORINO, Ekaterina STEPKINA, Giovanni CAVALIERE, Simone RIBERO, Pietro QUAGLINO, Michela ORTON-CELLI

Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia

OBIETTIVO: La maggior parte dei pazienti con dermatite atopica (DA) presenta elevate concentrazioni sieriche di IgE totali e positività ad IgE specifiche per gli allergeni e prick test cutanei positivi per aeroallergeni e/o allergeni alimentari. Tuttavia, esistono pazienti con caratteristiche cliniche simili alla DA in assenza di sensibilizzazione rilevabile ad allergeni inalanti o alimentari. Per questo motivo sono stati proposti i termini "DA intrinseca" (DAI), con normali livelli di IgE, e "DA estrinseca" (DAE), con elevati livelli di IgE. Questo studio retrospettivo ha l'obiettivo di confrontare l'efficacia della terapia con dupilumab in pazienti con DAI rispetto a DAE in un contesto di real life.

METODI: Sono stati inclusi nello studio pazienti di età \geq 12 anni con DA moderata-severa in trattamento con dupilumab e la DAI è stata definita da livelli di IgE sieriche totali <200 kU/l e dall'assenza di anamnesi di altre condizioni atopiche come asma bronchiale e rinocongiuntivite allergica. Al baseline sono stati inclusi nello studio 360 pazienti, di cui 49 con DAI e 311 con DAE. I due gruppi sono stati successivamente valutati al follow-up dopo 4 (T1), 8 (T2) e 12 mesi (T3).

RISULTATI: I pazienti con DAI hanno mostrato valori medi di EASI a T0, T1 e T2 inferiori ai pazienti con DAE, mentre a T3 questa differenza si annulla. Per quanto riguarda il raggiungimento dell'EASI75 e EASI90 non sono state dimostrate differenze statisticamente significative tra i due gruppi, tuttavia i pazienti affetti da DAI hanno mostrato una più rapida risposta fino al T2 per poi invertire l'andamento rispetto a DAE. Anche per quanto riguarda la riduzione del punteggio NRS-p e NRS-ds e DLQI non sono state evidenziate differenze nelle due popolazioni a confronto. I livelli ematici medi di eosinofili, invece, risultano nettamente superiori nei pazienti affetti da DAE a tutti i T. È noto che la DA è una malattia infiammatoria di tipo Th2. Tuttavia, i pazienti affetti da DAE presentano alti livelli di citochine di tipo 2 e degli eosinofili, mentre i livelli di queste citochine sono relativamente più bassi, seppur aumentati rispetto al normale, nella DAI. Quest'ultima è inoltre caratterizzata dall'aumento del segnale Th1 e dall'attivazione più pronunciata di Th17/Th22.

Questi meccanismi possono spiegare i più elevati livelli di eosinofili e i valori medi di EASI nella DAE rispetto alla DAI ottenuti nel nostro studio.

CONCLUSIONI: Il dupilumab è un inibitore del signaling di IL-4 e IL-13. Come è stato dimostrato queste interleuchine sono fondamentali nella patogenesi di entrambe le forme di DA motivo per cui il dupilumab risulta essere ugualmente efficace nelle due popolazioni in studio.

Eventi avversi oculari in pazienti con dermatite atopica trattati con upadacitinib: un'esperienza real-life

Federica GELATO, Luca MASTORINO, Pietro QUAGLINO, Giovanni CAVALIERE, Michela ORTONCELLI, Simone RIBERO

Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia

OBIETTIVO: Il dupilumab, un inibitore del recettore- α dell'interleuchina (IL)-4 che blocca le vie di segnalazione dell'IL-4 e dell'IL-13, è una terapia efficace e ben tollerata per la dermatite atopica (DA) da moderata a severa. Tuttavia, nei pazienti trattati è stato segnalato un aumento dell'incidenza di congiuntivite associata a dupilumab. Al contrario, upadacitinib, un inibitore selettivo di JAK1, ha dimostrato una minore incidenza di congiuntivite rispetto a dupilumab (1.4% vs. 8.4%) in un trial testa a testa. Lo scopo di questo studio retrospettivo è quello di analizzare gli eventi avversi (EA) oculari in pazienti adulti con DA da moderata a severa trattati con upadacitinib dopo aver interrotto il trattamento con dupilumab.

METODI: Sono stati esaminati 33 pazienti all'inizio del trattamento con upadacitinib dopo aver interrotto il dupilumab, successivamente rivalutati dopo 4 settimane e poi ogni 12 settimane fino a un massimo di 72 settimane. Di questi 33 pazienti, 15 avevano interrotto il trattamento per inefficacia, 13 per inefficacia associata ad eventi avversi, dei quali 11 erano congiuntiviti, e 5 esclusivamente per eventi avversi, dei quali 3 erano congiuntiviti.

RISULTATI: Tra i pazienti in studio, 14 (77.8%) avevano sviluppato una congiuntivite in corso di trattamento con dupilumab e successivamente avevano avuto una risoluzione completa dei sintomi oculari dopo il passaggio ad upadacitinib già alla prima visita di follow-up dopo 4 settimane. Di questi solo 2 pazienti presentavano un'anamnesi personale positiva per congiuntivite allergica e tutti avevano sviluppato la sintomatologia oculare nei primi 8 mesi di trattamento.

Inoltre, solo un paziente (3%) aveva sviluppato un episodio di congiuntivite in corso di trattamento con upadacitinib. Questa era di lieve entità e si è risolta spontaneamente e rapidamente. È interessante notare che questo paziente non aveva precedentemente sviluppato congiuntivite associata a dupilumab. Tutti i pazienti che hanno sviluppato una congiuntivite associata a dupilumab hanno avuto una remissione completa di malattia in corso di trattamento con upadacitinib e solo il 3% dei pazienti del nostro campione ha sviluppato una congiuntivite dopo l'inizio del trattamento con upadacitinib.

CONCLUSIONI: Alla luce di ciò, upadacitinib sembra essere un'alternativa terapeutica prudente e sicura per i pazienti affetti da DA con sintomi oculari associati alla terapia con dupilumab non responsivi alla terapia topica.

Treatment with upadacitinib of subcutaneous granuloma annulare in a patient with atopic dermatitis treated with dupilumab

Angela FILONI, Maurizio CONGEDO

Unità di Dermatologia e Venereologia, Ospedale Vito Fazzi, Lecce, Italia

Dupilumab is a human monoclonal antibody that binds to the interleukin-4 (IL-4) receptor α subunit and inhibits the action of both IL-4 and interleukin-13 (IL-13), the interleukins involved in mediating the itch sensation. It is used to treat type 2 inflammatory disorders including atopic

dermatitis, asthma, and chronic rhinosinusitis. We report the case of a 34-year-old woman with severe atopic dermatitis who developed after one year of treatment with dupilumab, the patient developed multiple annular well-defined red-colored dermal plaques on the lower extremities. Deep incisional skin biopsy and histopathology was consistent with ipodermic GA. The flow cytometric analysis revealed a macrophage polarization. Macrophage polarization has been recognized as an important mediator in GA pathogenesis, with classically activated macrophages contributing to the early development of GA and alternatively activated macrophages contributing to the late development of GA. Moreover a recent study implicated both TH1 (IL-12 and IFN-g) and TH2 (IL-4 and IL-31) cytokines in the pathogenesis of GA based on a focused RT-PCR analysis of lesional tissue. After 6 weeks of unsuccessful therapy with oral steroids and methotrexate both therapies were stopped and upadacitinib therapy was started with rapid improvement of granuloma annulare. Recent work has shown that overproduction of inflammatory cytokines, such as interferon gamma (IFN- γ) leading to constitutive activation of the JAK-STAT pathway may be a conserved feature of these disorders. Use of JAK inhibitors, which can block these signals, has resulted in dramatic improvement in some patients with sarcoidosis and generalized GA. The use of upadacitinib in our patient confirm how the use of JAK inhibitors to treatment inflammatory disorders with macrophage activation appears very promising; additional larger studies are needed to support this new therapeutic approach.

Reazione paradossa in paziente affetta da dermatite atopica in terapia con Dupilumab, indotta da un'occasionale assunzione di ketoprofene

Sanja JAVOR¹, Filippo CHERSI², Rosella GALLO³, Cesare MASSONE¹

¹S.C. Dermatologia, E.O. Ospedali Galliera, Genova, Italia; ²Clinica Dermatologica, Ospedale Maggiore, Università degli Studi di Trieste, Trieste, Italia; ³Clinica Dermatologica, Ospedale San Martino, Università degli Studi di Genova, Genova, Italia

Dupilumab è un anticorpo monoclonale che agisce sulla via segnalatrice dell'IL-4/13, inibendo a valle l'attivazione della via JAK-STAT. Si è dimostrato efficace nel trattamento della dermatite atopica (DA) moderata/grave, e gli effetti collaterali più comunemente descritti sono le reazioni ai siti di iniezione e la congiuntivite. Presentiamo il caso di una ragazza di 28 anni con una DA lichenificata e ragadiforme in regione perioculare, mentoniera, genitale e alle mani, molto pruriginosa e impattante sulla sua qualità di vita (VAS prurito: 8; EASI: 24), per la quale è stata iniziata la terapia con dupilumab. Nel primo mese di terapia, dopo tre somministrazioni, si è apprezzato un notevole miglioramento del quadro clinico, con riduzione del prurito e iniziale regressione delle lesioni al volto e alle mani, con progressiva attenuazione anche della sintomatologia genitale (VAS prurito: 6; EASI: 6). Successivamente, giunta in visita per un secondo controllo, la paziente presentava un rash maculo-papulare eritematoso desquamante in regione perioculare e malare insorto poche ore dopo l'assunzione di ketoprofene per cefalea. Gli accertamenti per autoimmunità (ANA, ENA) sono risultati negativi. Data la diagnosi differenziale tra DA e una possibile fotodermatite allergica, la paziente è stata sottoposta a fotopatch test con i fotoallergeni consigliati da SIDAPA, incluso ketoprofene. Due serie identiche sono state applicate sulla cute del dorso, e dopo la rimozione dei cerotti a 48 ore, una sola delle due è stata irradiata con una dose di UVA pari a 3 joule. Al controllo a 96 ore il test ha dato esito sia sul lato irradiato che su quello non irradiato, escludendo una (foto)-allergia da contatto a ketoprofene. La paziente è stata sottoposta anche a patch test serie standard Sidapa con esito negativo. Date le tempistiche d'insorgenza, la presentazione clinica e la negatività del fotopatch test a ketoprofene, vogliamo quindi segnalare la possibilità di un'interazione tra dupilumab e FANS. In alternativa potrebbe trattarsi di una "reazione paradossa" da farmaco biologico, simile a quelle segnalate recentemente in letteratura, caratterizzate dalla comparsa di dermatiti al volto o al collo, solitamente entro i 6 mesi dall'inizio della terapia con dupilumab. Il rash è stato trattato con successo attraverso la sospensione del dupilumab e

l'applicazione di emollienti topici e corticosteroidi per os, a scalare, con completa regressione della reazione cutanea nelle 3 settimane successive. La paziente ha ripreso la terapia con dupilumab con un ottimo controllo della DA e senza presentare ulteriori manifestazioni cliniche indesiderate.

Dupilumab treatment normalizes skin barrier structure and function and improves quality of life in adult and adolescent patients with moderate-to-severe atopic dermatitis

Robert BISSONNETTE¹, Elena GOLEVA², Evgeny BERDYSHEV², Innocent AGUEUSOP³, Silvia FERRUCCI⁴, Amy PRAESTGAARD⁵, Noah A. LEVIT⁶, Ana B. ROSSI⁵, Annie ZHANG⁵

¹Innovaderm Research, Montreal, Canada; ²Dermatology Unit, National Jewish Health, Denver, CO, USA; ³Dermatology Unit, Sanofi, Frankfurt, Germany; ⁴Dermatology Unit, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy; ⁵Dermatology Unit, Sanofi, Cambridge, MA, USA; ⁶Dermatology Unit, Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY, USA

BACKGROUND: Type 2 inflammatory cytokines interleukin (IL)-4 and IL-13 play an important role in skin barrier disruption in atopic dermatitis (AD). Previous studies have demonstrated that stratum corneum lipids are highly abnormal in lesional as well as non-lesional areas of the skin in AD subjects. We evaluated the effect of dupilumab on skin barrier function and lipid composition in adults and adolescents with moderate-to-severe AD compared to matched healthy volunteers, and the impact of dupilumab on their quality of life.

METHODS: The dupilumab skin BArrier function and LIpidomics STudy in Atopic Dermatitis (BALISTAD [NCT04447417]) was a 16-week, open-label study in patients with AD aged 12–65 years. Adult patients with AD received dupilumab 300 mg every 2 weeks (q2w); adolescent patients with AD received dupilumab 200 mg q2w if baseline weight was <60 kg and 300 mg q2w if weight was ≥ 60 kg. Serial assessment of transepidermal water loss (TEWL) before and after skin tape stripping (STS) was performed on lesional and non-lesional skin of 26 patients with AD treated with dupilumab and on the normal skin of 26 matched healthy volunteers. Stratum corneum ceramide composition and content analysis was performed by liquid chromatography tandem mass spectroscopy. Quality of life was assessed using the Dermatology Life Quality Index (DLQI).

RESULTS: The median TEWL before STS in AD lesions was significantly reduced from baseline, starting at Week 2 ($P < 0.002$) and sustained through Week 16 ($P < 0.0001$). At baseline, the ratio of total C20 esterified omega-hydroxy fatty acid sphingosine ceramides to total C20 non-hydroxy fatty acid sphingosine ceramides in AD lesional skin was significantly different from that in healthy volunteers ($P = 0.003$). After 16 weeks of dupilumab treatment, there was no significant difference ($P = 0.2118$). The mean (standard deviation) DLQI improved from 11.9 (6.6) at baseline to 3.1 (3.8) at Week 16 ($P < 0.0001$) with significant improvement observed as early as Week 2 ($P < 0.0001$). Overall safety was consistent with the known dupilumab safety profile.

CONCLUSIONS: Dupilumab treatment normalized skin barrier function and C20 esterified omega-hydroxy/non-hydroxy fatty acid sphingosine ceramides ratio in adults and adolescents with moderate to severe AD, and significantly improved quality of life.

Dupilumab ameliorates sleep disturbance and relieves itch in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis over 24 weeks

Joseph F. MEROLA¹, Albert S. CHIOU², Emmanuel DURING², Antonio COSTANZO³, Peter FOLEY⁴, Marius ARDELEANU⁵, Jiangming WU⁶, Zafer E. OZTURK⁷

¹Dermatology Unit, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA; ²Department of Dermatology, Stanford Univer-

sity, Palo Alto, CA, USA; ³Department of Biomedical Sciences, Humanitas University, Milan, Italy; ⁴Skin Health Institute, Carlton, Australia; ⁵Dermatology Unit, Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY, USA; ⁶Dermatology Unit, Sanofi, Bridgewater, NJ, USA; ⁷Dermatology Unit, Sanofi, Cambridge, MA, USA

BACKGROUND: Sleep disturbance is a prominent symptom of atopic dermatitis (AD); daytime fatigue and impaired quality of life arise primarily from night-time itching and scratching, affecting the ability to fall and stay asleep. We analyze the effect of dupilumab on ameliorating sleep disturbance with data for up to 24 weeks from the DUPISTAD study (NCT04033367).

METHODS: DUPISTAD, a phase 4, randomized, placebo-controlled study has a 12-week double-blinded period followed by a 12-week open-label period. Adults with moderate-to-severe AD and Sleep Numeric Rating Scale (NRS) average score ≥ 5 received dupilumab 300mg every 2 weeks (q2w) or placebo (PBO) for 12 weeks, with both groups receiving open-label dupilumab 300mg q2w for a further 12 weeks. Concomitant topical corticosteroids were permitted. The primary endpoint was mean percent change from baseline to W12 in Sleep NRS (0=worst possible sleep and 10=best possible sleep); this was then reversed to analyze sleep disturbance. Exploratory endpoint analyses included mean percent change from baseline to Week 24 (W24) in Sleep NRS and Peak Pruritus NRS, and mean change from baseline to W24 for SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD; scored 0–103) and SCORAD Sleep Visual Analog Score (VAS; scored 0–10). Formal statistical comparisons were not performed on data from the open-label observation period. Safety to W24 was also assessed.

RESULTS: 188 patients were randomized; 127 received continuous dupilumab (dupilumab–dupilumab) and 61 received PBO to W12 then dupilumab to W24 (PBO–dupilumab). At baseline, demographics and disease characteristics were well balanced between groups. At W24, the dupilumab–dupilumab and PBO–dupilumab groups had similar decreases in mean percent change from baseline in Sleep NRS score (–57.2% and –57.0%, respectively). The PBO–dupilumab group demonstrated an improvement in mean Sleep NRS score of –32.4% from W12–W24, and continued improvement of –12.5% was seen from W12–W24 for dupilumab–dupilumab. An improvement in Peak Pruritus NRS from baseline to W24 was also seen in both groups, with mean changes in score of –62.1% and –66.2% for dupilumab–dupilumab and PBO–dupilumab and mean changes from W12–W24 of –7.8% and –52.5%, respectively. Changes from baseline to W24 for SCORAD were –44.2 and –46.6 for dupilumab–dupilumab and PBO–dupilumab, while mean changes from baseline to W24 in SCORAD Sleep VAS score were –5.5 and –5.3, respectively. Treatment-emergent adverse events (TEAEs) through W24 occurred in 70.1% vs 75.4% of dupilumab–dupilumab- and PBO–dupilumab-treated patients, with serious TEAEs occurring in 2.4% vs 1.6%, respectively.

CONCLUSIONS: Dupilumab provides sustained improvements in sleep quality measures through 24 weeks in adults with moderate-to-severe AD, with PBO patients showing rapid improvement in sleep quality after switching to dupilumab at W12. The dupilumab safety profile is consistent with the known safety profile.

Improvement in symptoms of atopic dermatitis (AD) and AD-related quality of life with dupilumab treatment in adults: 24-week results of the DUPISTAD study

Joseph F. MEROLA¹, Albert S. CHIOU², Emmanuel DURING², Antonio COSTANZO³, Peter FOLEY⁴, Marius ARDELEANU⁵, Jiangming WU⁶, Zafer E. OZTURK⁷

¹Dermatology Unit, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA; ²Department of Dermatology, Stanford University, Palo Alto, CA, USA; ³Department of Biomedical Sciences, Humanitas University, Milan, Italy; ⁴Skin Health Institute, Carlton, Australia; ⁵Dermatology Unit, Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY, USA; ⁶Dermatology Unit, Sanofi, Bridgewater, NJ, USA; ⁷Dermatology Unit, Sanofi, Cambridge, MA, USA

BACKGROUND: Patients with atopic dermatitis (AD) often have reduced quality of life (QoL) through frequent scratching, which can often lead to poor sleep quality, subsequent daytime drowsiness, and reduced daytime productivity. This analysis investigated the effect of up to 24 weeks of treatment with dupilumab on the QoL of patients with AD using data from the DUPISTAD study. **METHODS:** DUPISTAD, a phase 4, randomized, placebo-controlled study, comprised two 12-week periods; an initial double-blinded period and a subsequent open-label period (NCT04033367). Adults with moderate-to-severe AD (Eczema Area and Severity Index score ≥ 12 , Peak Pruritus Numeric Rating Scale [NRS] score ≥ 3 , Sleep NRS average score ≥ 5) and inadequate response to topical medications received dupilumab 300mg every 2 weeks (q2w) or placebo (PBO) in the initial double-blinded, 12-week period. Both groups then received open-label dupilumab 300mg q2w for a further 12 weeks. Patients were permitted to receive concomitant topical corticosteroids as needed. Exploratory endpoints, including Patient-Oriented Eczema Measure (POEM; scored 0–28, with higher values indicating a worse outcome), Dermatology Life Quality Index (DLQI; scored 0–30, with higher values indicating a poorer QoL), Skin Pain and Sensitivity NRS (scored 0–10, where 0=no pain/normal sensitivity and 10=worst possible pain/extremely sensitive), and weekly average number of days missed from school/work (absenteeism) were assessed from baseline to Week 24 (W24). Formal statistical comparisons were not performed on data from the open-label observation period. Safety was also assessed.

RESULTS: DUPISTAD comprised 188 patients (127 patients received dupilumab throughout [dupilumab–dupilumab]; 61 received PBO then switched to dupilumab [PBO–dupilumab]). Baseline demographics and disease characteristics were well balanced. Mean changes from baseline in POEM total scores at W24 were –14.6 in the dupilumab–dupilumab group and –15.9 in the PBO–dupilumab group. The improvement with PBO–dupilumab was –11.5 from Week 12 (W12) to W24 after switched to dupilumab. An improvement was also seen in mean DLQI scores from baseline to W24 with dupilumab–dupilumab (–12.6) and PBO–dupilumab (–13.4). Reductions from baseline to W24 were seen in mean change in Skin Pain NRS scores (–4.7 with dupilumab–dupilumab and –5.0 with PBO–dupilumab) and Skin Sensitivity NRS scores (–4.6 with dupilumab–dupilumab and –5.0 with PBO–dupilumab). Reductions from baseline to W24 were also seen in absenteeism, with mean decreases of –0.5 days with dupilumab–dupilumab and –0.2 days with PBO–dupilumab. The safety profile of dupilumab was consistent with the known safety profile.

CONCLUSIONS: Dupilumab provides sustained improvements through 24 weeks in patient-reported, AD-related measures of QoL and AD symptoms in adults with moderate-to-severe AD. Patients who received PBO through W12 show rapid improvement in POEM, DLQI, Skin Pain and Sensitivity NRS scores, and absenteeism when switched to dupilumab.

Complicanze muscoloscheletriche in corso di terapia con Dupilumab per dermatite atopica: uno studio osservazionale su 623 pazienti

Annalaura FASIELLO¹, Simona TAVECCHIO², Alessandro SANTA-NIELLO³, Angelo V. MARZANO², Silvia FERRUCCI²

¹Università degli Studi di Milano, Scuola di Specializzazione Allergologia e Immunologia Clinica - U.O. C Medicina Generale, Immunologia Clinica ed Allergologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia; ²U.O. Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia; ³U.O. C Medicina Generale, Allergologia e Immunologia Clinica, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia

L'efficacia del Dupilumab per il trattamento della dermatite atopica grave è stata ampiamente indagata così come il suo profilo di sicurezza, con un tasso di interruzione della terapia per effetti collaterali stimato al

4.4%. Tra gli effetti collaterali meno comuni troviamo artriti ed entesiti, di cui i primi casi riportati risalgono al 2019, successivamente diversi articoli hanno confermato questa associazione. Il meccanismo immunopatologico non è ancora del tutto chiarito. Alcuni studi supportano l'ipotesi che Dupilumab, bloccando l'asse IL-4/IL-13, porti all'aumento della produzione di IL-23 e IL-17 e quindi ad una polarizzazione Th17 con conseguente trigger di patologie come entesiti, artropatie sieronegative e patologie simil-psoriasiche. Altri studi in vitro non riscontrano un rialzo di IL-17 e correlano la comparsa di infiammazione alla riduzione di IL-4. Nel nostro centro, sui 623 pazienti con dermatite atopica in terapia con Dupilumab dal 2018 ad oggi, riportiamo 8 casi di coinvolgimento muscoloscheletrico. L'età media dei pazienti (5 maschi e 3 femmine) che hanno presentato queste manifestazioni è di 55±13 anni, con comorbidità più frequenti asma e ipertensione. Di questi 8 pazienti, 2 hanno avuto mialgie mentre i restanti 6 artralgie. Il coinvolgimento è stato monodistrettuale solo in 2 pazienti, nei restanti 6 il quadro era polidistrettuale con interessamento sia di grandi che di piccole articolazioni e con presenza di tumefazione articolare in 5 casi su 6. Solo 2 pazienti sono stati sottoposti ad ecografia con riscontro di versamento articolare ed infiammazione attiva. Le tempistiche di insorgenza delle artromialgie variano da 4-6 settimane fino a 3 anni, con una mediana di 22 settimane. Gli esami ematici hanno dimostrato lievi alterazioni degli indici di flogosi e nessun riscontro di autoimmunità. Nella metà dei casi la sintomatologia è stata controllata con FANS e steroide con beneficio, mentre in 4 casi è stato sospeso Dupilumab. Alla sospensione di Dupilumab solo in un caso i dolori sono regrediti nell'arco di 4 mesi, negli altri casi le algie sono rimaste stabili ed è stato necessario introdurre farmaci antireumatici. Nella nostra casistica le complicanze muscoloscheletriche si sono verificate nel 1.28 % dei pazienti, non consentendo ad oggi di delineare una sindrome con caratteristiche definite. Nei casi di artrite lieve non è stato necessario interrompere il farmaco e un controllo con FANS e/o steroidi è stato sufficiente. Nei casi moderati-gravi, l'approccio più opportuno sembra quello di passare a terapia con JAK inibitori per il controllo sia della patologia cutanea che delle manifestazioni articolari. In ogni caso, per tutti i pazienti che lamentano sintomi articolari in terapia con Dupilumab, è necessario effettuare un inquadramento reumatologico ed individuare un percorso diagnostico-terapeutico condiviso, che includa l'esecuzione di ecografia articolare ed esami ematici per indagare la presenza di flogosi e di autoanticorpi.

Baseline characteristics of Italian patients with atopic dermatitis treated with dupilumab in clinical practice participating in the international prospective GLOBOSTAD study

Mariateresa ROSSI¹, Annamaria OFFIDANI², Giulia TONINI³, Marco GALLUZZO⁴, Giuseppe ARGENZIANO⁵, Andrea CHIRICOZZI⁶, Maria C. FARGNOLI⁷, Michela ORTONCELLI⁸, Caterina FERRELLI⁹, Teresa GRIECO¹⁰, Concetta POTENZA¹¹, Ilaria TRAVE¹², Elena NICOLI¹³, Jiangming WU¹⁴, Marius ARDELEANU¹⁵, Kwinten BOSMAN¹⁶, Silvia M. FERRUCCI¹⁷, Caterina FOTI¹⁸

¹Department of Dermatology, University of Brescia, Brescia, Italy; ²Clinic of Dermatology, Department of Clinical and Molecular Sciences, Polytechnic University of Marche, Ancona, Italy; ³Unit of Dermatology, University of Pisa, Pisa, Italy; ⁴Dermatology Unit, Fondazione Policlinico Tor Vergata and Department of Systems Medicine, Tor Vergata University, Rome, Italy; ⁵Dermatology Unit, Luigi Vanvitelli University of Campania, Naples, Italy; ⁶Unit of Dermatology, Department of Medicine and Translational Medicine, Sacred Heart Catholic University, Rome, Italy; ⁷Dermatology, Department of Biotechnological and Applied Clinical Sciences, University of L'Aquila, L'Aquila, Italy; ⁸Section of Dermatology, Department of Medical Sciences, University of Turin, Turin, Italy; ⁹Dermatology Clinic, Department of Medical Sciences and Public Health, University of Cagliari, Cagliari, Italy; ¹⁰Department of Clinical Internal Anesthesiological and Cardiovascular Sciences, "Sapienza" University of Rome, Rome, Italy; ¹¹Department of Medico-Surgical Sciences and Biotechnologies Faculty of Pharmacy and

Medicine Sapienza University of Rome, Polo Pontino, Italy; ¹²Section of Dermatology - Department of Health Sciences, University of Genoa, IRCCS - Ospedale Policlinico San Martino, Genoa, Italy; ¹³SANOFI, Milan, Italy; ¹⁴Sanofi, Bridgewater, NJ, USA; ¹⁵Regeneron Pharmaceuticals Inc. Tarrytown, NY, USA; ¹⁶Sanofi, Amsterdam, The Netherlands; ¹⁷Dermatology Unit, Foundation IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy; ¹⁸Section of Dermatology, Department of Precision and Regenerative Medicine and Ionian Area, Aldo Moro University of Bari, Bari, Italy

BACKGROUND: Randomized controlled clinical trials have demonstrated the efficacy and safety of the anti-IL-4 and IL-13 monoclonal antibody dupilumab in the treatment of moderate to severe atopic dermatitis (AD). Insights into real-world treatment of AD are relevant to inform clinical decision-making. However, prospective real-world data are currently limited.

METHODS: GLOBOSTAD, a 5-year, international, multicenter, non-interventional observational study (NCT03992417) included patients \geq 12 years-old with moderate-to-severe AD who initiated dupilumab treatment based on country-specific prescribing criteria. The data reported here refer to the Italian sub-cohort at baseline, including demographics, comorbidities, clinical characteristics, and previous treatment pattern in 164 adult patients initiating dupilumab in a real-world setting.

RESULTS: At baseline, the mean age (standard deviation, SD) of patients was 34.2 years (11.8) and 88 patients were male (53.7%); the most frequent comorbidities were allergic rhinitis (n=77, 47.0%), asthma (n=49, 29.9%) and food allergy (n=42, 25.6). Most patients (n=140, 85.4%) started dupilumab due to prior therapy failure, 21 patients (12.8%) due to disease exacerbation. 106 patients (64.6%) had received prior systemic treatments for AD, including immunosuppressants (n=68, 41.5%), corticosteroids (n=50, 30.5%), and antihistamines (n=8, 4.9%); 48 patients (28.0%) used topical treatments, including topical corticosteroids (n=31, 18.9%), calcineurin inhibitors (n=8, 4.9%), and topical antibiotics (n=2, 1.2%). The mean (SD) Eczema Area and Severity Index (EASI), Pruritus Numerical Rating Scale (NRS), and SleepNRS scores were: 26.6 (9.9), 7.1 (1.6), 7.3(2.6), respectively. The mean (SD) Dermatology Life Quality Index (DLQI) score was 13.1 (7.2), with 61.3% of patients having a DLQI greater than 10. Regarding work productivity, as assessed by the Work Productivity and Activity Impairment-AD (WPAI-AD), the average percentage of work time lost due to absenteeism or presenteeism was 50.9% and that of impairment during daily activities was 47.3%.

CONCLUSIONS: Our results provide an overview of dupilumab use in Italian clinical practice. Patients enrolled in the GLOBOSTAD had severe atopic dermatitis, with highly impaired quality of life. Type 2 inflammatory comorbidities were present in a high proportion of patients with AD initiating dupilumab. The large majority of patients reported previous use of systemic therapies, predominantly immunosuppressants and corticosteroids. In most patients, dupilumab treatment was initiated due to previous treatment failure.

Efficacia e sicurezza a lungo termine di Dupilumab in pazienti con dermatite atopica: uno studio monocentrico retrospettivo

Michela ORTONCELLI, Nicole MACAGNO, Luca MASTORINO, Federica GELATO, Giovanni CAVALIERE, Simone RIBERO, Pietro QUAGLINO

Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italia

OBIETTIVO: Il Dupilumab è un anticorpo monoclonale IgG4 umano ricombinante che inibisce la segnalazione dell'interleuchina IL4/IL13, che ha dimostrato avere un importante impatto su segni e sintomi della dermatite atopica (DA) con buona sicurezza. Tuttavia, pochi sono i dati di efficacia e sicurezza a lungo termine. In questo studio abbiamo

raccolto i dati di 418 pazienti, di cui 36 adolescenti, seguiti presso l'Ospedale San Lazzaro di Torino che hanno iniziato una terapia sistemica con Dupilumab tra Dicembre 2018 e Ottobre 2022 e sono stati valutati per un periodo massimo di 3 anni.

METODI: Sono stati studiati diversi parametri: il valore medio di EASI, il raggiungimento dell'EASI75 e dell'EASI90, il valore medio di prurito NRS e dei disturbi del sonno NRSds, il POEM medio, il DLQI al basale (T0), a 16 settimane (T1), a 32 (T2), a 52 (T3), a 104 (T6) e infine a 3 anni (T9). Al baseline su 418 pazienti 226 erano maschi (53.94%), l'età media era di 39.2 anni (ds 17.43), l'età media di insorgenza della DA era di 13.5 anni (ds 20.6). Inoltre, 271 pazienti (65.9%) avevano un esordio infantile, 149 pazienti (37.9%) avevano familiarità per atopìa. Le terapie eseguite prima di iniziare la terapia con Dupilumab sono state: nel 100% dei pazienti terapia steroidea topica, nel 46.6% terapia immunomodulante topica, nel 10.2% fototerapia, nel 96% terapia steroidea sistemica, 84% terapia con ciclosporina e il 9% terapia con Omalizumab. Per quanto riguarda l'andamento degli score durante il periodo valutato, si osserva una progressiva riduzione del valore di EASI: 23.64 al basale (T0) (ds 10.44), 3.69 (ds 4.95) al T1, mantenendosi basso fin a 3 anni 2.31 (ds 3.18) (T9). È stato inoltre valutato il raggiungimento dell'EASI75 e dell'EASI90: a 16 settimane (T1) il 75.58% dei pazienti ha raggiunto l'EASI75 e 53.49% l'EASI90; a 32 settimane (T2) l'80.26% ha raggiunto l'EASI75 e il 53.72% l'EASI90; a tre anni (T9) il 92.55% ha raggiunto l'EASI75 e 80.85% l'EASI90. È stato valutato il raggiungimento di un DLQI \leq 1, che a 16 settimane è stato raggiunto nel 68.06%, e a tre anni (T9) nel 61.7% dei casi osservati.

RISULTATI: Il raggiungimento di un NRS prurito \leq 4 è stato raggiunto a 16 settimane nel 71.3% e a tre anni (T9) nel 91.5% dei casi osservati. Il principale effetto collaterale è stata la congiuntivite che ha colpito circa il 13% dei pazienti in media ad ogni timepoints analizzato.

CONCLUSIONI: I risultati ottenuti da questo studio sottolineano come il trattamento con Dupilumab sia un trattamento sicuro ed efficace nel solo nel breve periodo, ma anche per periodi di tempo prolungati, supportando l'efficacia e la sicurezza a lungo termine di Dupilumab in questa malattia cronica e fortemente condizionante la qualità di vita.

Efficacia del tralokinumab in un caso di dermatite atopica severa resistente a dupilumab complicata da eczema herpeticum

Maria E. BAFFA, Carlo PIPITÒ, Francesca MONTEFUSCO, Stefano SENATORE, Roberto MAGLIE, Emiliano ANTIGA

Dipartimento di Scienze della Salute, Sezione di Dermatologia, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia

Il tralokinumab è un anticorpo monoclonale umano mirato a neutralizzare in modo specifico l'IL-13. Il farmaco ha dimostrato un'attività clinica significativa e una buona tollerabilità nei pazienti con dermatite atopica (DA) negli studi clinici di fase III. Presentiamo un caso di DA resistente a dupilumab trattata con successo con tralokinumab. La paziente, donna di 19 anni con una lunga storia di DA, è giunta alla nostra attenzione per la presenza di lesioni cutanee persistenti. All'esame obiettivo si rilevavano lesioni flessurali da DA ed una dermatite del volto; le manifestazioni erano associate a forte prurito. La paziente aveva ricevuto un trattamento di un anno con dupilumab, che aveva indotto uno scarso miglioramento delle lesioni flessurali, non aveva migliorato in maniera significativa il prurito e si era associato a riacutizzazioni con comparsa di eritema al livello del volto. L'aggiunta della fototerapia non aveva migliorato significativamente né le lesioni cutanee né il prurito. A causa del fallimento dei trattamenti e della frequente necessità di steroidi sistemici ad alte dosi ed antibiotici orali per il controllo delle riacutizzazioni di malattia, il dupilumab è stato interrotto e le è stata prescritta ciclosporina orale 3 mg/kg/giorno. Ad una sola settimana dall'inizio della terapia con ciclosporina, è comparsa un'eruzione cutanea del volto, accompagnata da dolore, il cui aspetto clinico

era compatibile con eczema herpeticum. Considerato l'evento avverso e lo scarso beneficio sulle lesioni della DA, la ciclosporina è stata interrotta e le è stato prescritto aciclovir per os. Si è quindi optato per un trattamento con tralokinumab, con una dose di carico di 600 mg seguita da 300 mg ogni due settimane. Si è osservato un netto miglioramento delle lesioni del volto e del corpo in sole 2 settimane di trattamento, il tutto in assenza di terapia steroidea topica o sistemica. L'Eczema Activity and Severity Index (EASI) è migliorato progressivamente da 15,8 al basale a 2,0 alla 12a settimana di trattamento. Nonostante l'evidente miglioramento clinico, la paziente ha, tuttavia, continuato a lamentare un forte prurito (itch-Numeric Rating Scale: 8 alla 12a settimana). Tralokinumab e dupilumab esplicano la loro azione su pathway dell'immunità di tipo Th2. Entrambi i farmaci mostrano un profilo di sicurezza simile; tuttavia, gli effetti collaterali oculari (come cheratocongiuntivite, blefarite, sensazione di secchezza oculare ecc.) così come le riacutizzazioni al livello del volto sembrano essere più comuni nei pazienti trattati con dupilumab. In Italia, la gestione dell'AD severa resistente a dupilumab rimane problematica, in quanto altre opzioni terapeutiche, come ad esempio gli inibitori della Janus chinasi (JAK), sono attualmente disponibili solo nell'ambito di programmi di uso compassionevole. La disponibilità di maggiori informazioni sui diversi meccanismi d'azione, nonché sul profilo di sicurezza di questi farmaci aiuterà a creare trattamenti personalizzati in casi difficili e resistenti alle terapie convenzionali.

Sviluppo di sclerodermia localizzata in un bambino con dermatite atopica moderata-severa trattato con dupilumab

Alessio COSTANTINI, Lorenzo PINTO, Cristina GUERRIERO, Alessandro DI STEFANI, Andrea CHIRICOZZI, Ketty PERIS

IRCCS, UOC di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, Roma, Italia

Riportiamo il caso di un bambino di 11 anni affetto da dermatite atopica grave in trattamento con dupilumab, che ha sviluppato lesioni a placche sul tronco. Il paziente aveva una storia di dermatite atopica dall'età di 2 anni, associata a comorbidità atopiche come rinite allergica e congiuntivite. Il trattamento con dupilumab è stato iniziato per un'esacerbazione clinica con estensione dell'eczema al viso e agli arti (EASI 24) e aggravamento del prurito (NRS pruritus 9) e della qualità di vita (cDLQI 16). Alla 16a settimana di terapia con dupilumab è stato raggiunto l'EASI 75 (EASI 6) con un miglioramento della sintomatologia pruriginosa (NRS pruritus 2) e della qualità di vita del paziente (cDLQI 6). Tuttavia, dopo 10 mesi di trattamento continuo con dupilumab, con un miglioramento dell'efficacia e una sicurezza eccellente, il paziente ha sviluppato contemporaneamente quattro placche infiltrate asintomatiche, la più grande delle quali misurava 5 centimetri di diametro, caratterizzate da un'ipopigmentazione atrofica centrale e da un bordo eritematoso anulare, localizzate sulla schiena e sull'addome. L'esame dermatoscopico delle chiazze bianche ha mostrato strutture lineari biancastre e vasi lineari arborizzati. La Line-field confocal optical coherence tomography (LC-OCT) ha mostrato marcate aree iper-riflettenti, probabilmente corrispondenti a fasci di collagene a livello del derma. L'esame istologico di un campione di biopsia cutanea ha mostrato un'epidermide normale, un infiltrato perivascolare composto da linfociti e fasci di collagene ialinizzati, caratteristiche compatibili con la diagnosi di sclerodermia localizzata (morfea). Gli esami di laboratorio, tra cui l'emocromo completo, i test di funzionalità epatica e renale, gli anticorpi antinucleari (ANA), gli anticorpi anti-DNA topoisomerasi I e anti-Scl-70, erano negativi. Le chiazze di morfea sono state trattate con l'applicazione di corticosteroidi topici ad alta potenza per 1 mese con risoluzione dell'infiammazione e con formazione di una placca atrofica residua. La terapia con dupilumab è stata mantenuta e dopo 8 mesi di follow-up è stata ottenuta una risposta clinica completa della dermatite atopica senza la comparsa di nuove lesioni di morfea. In conclusione, descriviamo per la prima volta un bambino con DA che ha sviluppato una sclerodermia localizzata durante

il trattamento con dupilumab. Questo potrebbe essere indicativo di come l'inibizione del recettore dell'IL-4 indotta da dupilumab possa determinare uno switch del legame con le citochine e promuovere la fibrosi.

Esperienza real-life della durata di 4 anni nel trattamento della dermatite atopica moderata-grave con dupilumab: dati di efficacia, sicurezza e drug-survival del farmaco

Claudia PAGANINI, Marco GALLUZZO, Marina TALAMONTI, Virginia MAFFEI, Laura VELLUCCI, Lorenzo TOFANI, Lorenzo MARCELLI, Angela FICO, Daniele MASCIA, Luca BIANCHI

Unità Operativa di Dermatologia, Fondazione Policlinico Tor Vergata, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia

Si presentano i dati real-life a lungo termine dei pazienti adulti affetti da dermatite atopica di grado moderato-severo in trattamento con farmaco biologico Dupilumab presso la nostra Unità. Quello che si evince dalla nostra casistica di 137 pazienti, (69 maschi e 68 femmine) è che 104 pazienti sono in trattamento da 1 anno, 72 pazienti sono in trattamento da 2 anni, 48 pazienti sono in trattamento da 3 anni e infine 10 pazienti sono in trattamento da 4 anni con parametri di malattia quali EASI, NRS prurito, NRS sonno e DLQI stabili nel tempo avendo ottenuto nella maggior parte dei casi una clearance completa da malattia. I fenotipi più frequenti nella nostra casistica sono l'eczema generalizzato presente nel 32,1% dei pazienti, seguito dalla dermatite delle regioni flessorie presente nel 24,8% e dall'eczema cronico delle mani nel 10,2% dei pazienti. Per quanto concerne la valutazione di efficacia, si registra un EASI score medio al basale di 29,6, a 12 settimane di 4,6, a 24 settimane di 2,6, a 52 settimane di 1,9 a 104 settimane di 1,7 e a 156 settimane di 2,3 evidenziando come ancora una volta il dupilumab si dimostra un farmaco efficace anche nel controllo a lungo termine. Per quanto riguarda la valutazione del sintomo prurito (scala NRS prurito) che determina un'importante alterazione della qualità del sonno dei pazienti affetti da dermatite atopica (scala NRS sonno) e di conseguenza della loro qualità di vita (DLQI) si rilevano rispettivamente: un NRS prurito medio al basale di 8,1, a 12 settimane di 2,6, a 24 settimane di 2,4, a 52 settimane di 1,7, a 104 settimane di 1, e a 156 settimane di 1,9; un NRS sonno medio al basale di 6,3, a 12 settimane di 1,1, a 24 settimane di 1,1, a 52 settimane di 0,6, a 104 settimane di 0, e a 156 settimane di 0; un DLQI medio al basale di 12,6, a 12 settimane di 2,8, a 24 settimane di 2,5, a 52 settimane di 1,5, a 104 settimane di 1,1, e a 156 settimane di 0. Il principale evento avverso registrato nel corso dell'osservazione è la congiuntivite, manifestatasi, tuttavia, solo in 10 pazienti. Di questi solo per 2 pazienti è stata necessaria una sospensione del trattamento, i restanti sono stati trattati in modo efficace utilizzando colliri a base di corticosteroidi. Colliri a base di acido ialuronico ed ectoina sono stati utilizzati come trattamento profilattico nei pazienti con anamnesi di congiuntiviti ricorrenti prima dell'inizio del trattamento e nei pazienti con importante interessamento della regione testa-collo da parte delle manifestazioni eczematose. Per quanto riguarda i drop-out, si registrano n° 3 entro 1 anno di trattamento, n° 2 entro 2 anni, n° 0 entro 3 anni di trattamento. Per cui possiamo concludere che la retention rate del farmaco è estremamente elevata.

Dupilumab, un farmaco senza pensieri: esperienza della Clinica Dermatologica di Milano

Eleonora QUATTRI¹, Luca VALTELLINI¹, Martina ZUSSINO², Angelo V. MARZANO², Silvia M. FERRUCCI²

¹Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia; ²S.C. Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia

OBIETTIVO: Dupilumab è un anticorpo monoclonale umano, inibitore selettivo della subunità alfa del recettore della interleuchina 4, che

agisce bloccando la via di segnalazione mediata dalle interleuchine 4 e 13. È indicato nel trattamento di pazienti con dermatite atopica moderata-grave in cui la terapia sistemica convenzionale abbia fallito o sia controindicata. Numerosi studi di fase III hanno dimostrato l'efficacia e la sicurezza di Dupilumab (LIBERTY e CHRONOS), nei quali venivano esclusi pazienti oncologici; recenti casi clinici sono stati segnalati in letteratura con buon controllo della dermatite atopica e nessuna evidenza di ripresa di neoplasia. Il nostro studio retrospettivo si pone come obiettivo principale quello di valutare il profilo di sicurezza di Dupilumab in pazienti fragili con una storia di neoplasia e/o di infezione virale cronica, e come obiettivo secondario quello di descriverne l'efficacia.

METODI: Sono attualmente in terapia con Dupilumab per dermatite atopica severa presso l'Ambulatorio di Dermatologia Allergologica della Struttura Complessa di Dermatologia e Venereologia della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico 620 pazienti, di questi 23 con storia di neoplasia e/o infezione virale cronica: 16 M e 7 F, da 28 a 90 anni, durata media di terapia biologica di 3,75 anni, 1 con tumore neuroendocrino del pancreas, 2 con linfoma di Hodking e 1 non Hodking, 2 con neoplasia renale, 4 HIV+, 2 con tumore mammario, 3 con neoplasie cutanee (2 melanomi), 1 con tumore tiroideo, 1 con sarcoma di Kaposi, 3 con HCV, 2 con seminoma testicolare, 1 con adenocarcinoma prostatico. È stato eseguito il calcolo dell'Eczema Area and Severity Index (EASI), del Dermatology Life Quality Index (DLQI), del Numerical Rating Scale (NRS) per il prurito e per il sonno al basale, dopo 3 mesi e successivamente ogni 4 mesi fino a 44 mesi di terapia. È stata effettuata documentazione fotografica ad ogni visita di controllo. Inoltre, è stato eseguito il follow up oncologico e/o infettivologico di ogni paziente.

RISULTATI: Dupilumab si conferma un farmaco efficace nel trattamento della dermatite atopica da moderata a severa in soggetti adulti, con raggiungimento in tutti i 23 pazienti dell'EASI50 dopo 1 solo mese di terapia, dell'EASI75 dopo 4 mesi e dell'EASI100 dopo 8 mesi di terapia, mantenuto fino ad oggi. Nessun paziente ha evidenziato recidiva o ripresa della patologia di base.

CONCLUSIONI: I risultati di questo studio confermano l'efficacia di Dupilumab nel trattamento di pazienti adulti con dermatite atopica moderata-severa, dimostrando un profilo di sicurezza ottimale in pazienti fragili oncologici e/o con infezioni virali croniche, in cui i farmaci sistemici convenzionali sono controindicati.

Una prurigo a carattere ulcerativo trattata con metotrexato

Tommaso BIANCHELLI, Stefano SERRESI, Lorenzo MORRESI, Maria G. TUCCI, Giorgio MOZZICAFREDDO, Alfredo GIACCHETTI
U.O.C. Dermatologia, IRCCS INRCA di Ancona, Ancona, Italia

Riportiamo il caso di un paziente affetto da diabete mellito di tipo I il quale si presentava a visita per la presenza agli arti inferiori di multiple lesioni ulcerative circondate da bordo iperpigmentato scarsamente responsive a terapia topica con medicazioni avanzate e antibiotica sistemica. Veniva sottoposto a biopsia, in considerazione del considerevole prurito alle sedi interessate e all'aumento delle IgE agli esami ematici, oltre alla storia personale e familiare di atopìa. Poiché il paziente riferiva che le lesioni non erano né autoinflitte né legate al grattamento, pertanto spontanee, le diagnosi differenziali includevano il pyoderma gangrenosum e le dermatosi bollose. La diagnosi istologica confermava una particolare forma di prurigo che può interessare gli arti inferiori nel paziente diabetico. Il paziente si ritrovava inoltre impossibilitato a proseguire con continuità l'attività lavorativa per via del dolore e del rischio di contaminazione. Si iniziava una terapia con metotrexate, in virtù della maneggevolezza del farmaco e dello scarso impatto sull'immunocompetenza e sulle comorbidità. Presentiamo i soddisfacenti risultati raggiunti sul controllo di malattia, con la completa risoluzione delle lesioni e il ritorno al lavoro da parte del paziente.

Effect of upadacitinib on cutaneous transcriptomic and systemic proteomic dysregulation in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis

Emma GUTTMAN-YASSKY¹, Johann E. GUDJONSSON², Kenji KABASHIMA³, Yingtao BI⁴, Henrique TEIXEIRA⁴, Julie PARMENTIER⁵, Kathleen M. SMITH⁶

¹Department of Dermatology and the Laboratory for Inflammatory Skin Diseases, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA; ²Department of Dermatology, University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA; ³Department of Dermatology, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan; ⁴AbbVie, Inc., North Chicago, IL, USA; ⁵AbbVie, Inc Worcester, MA, USA; ⁶AbbVie, Inc, Cambridge, MA, USA

BACKGROUND: Upadacitinib (UPA), a selective JAK1 inhibitor, is approved for the treatment of atopic dermatitis (AD). This analysis assessed the impact of UPA or dupilumab (DUPI), an IL-4R antagonist also approved for the treatment of AD, on the skin gene profile and circulating biomarkers in moderate-to-severe AD patients.

METHODS: Heads Up (NCT03738397) is a phase 3 head-to-head, double-blind study that compares the efficacy and safety of once daily oral UPA 30 mg to that of subcutaneous DUPI 300 mg every other week in adults with moderate-to-severe AD. Blood and skin biopsy specimens were collected at various time points up to 16 weeks to assess changes in skin transcriptomics, absolute eosinophil count (AEC), and soluble serum proteins.

RESULTS: After 16 weeks of treatment, UPA demonstrated superior efficacy vs DUPI with 71.0% of patients treated with UPA (n = 348) achieving at least a 75% improvement in Eczema Area and Severity Index (EASI75) compared with 61.1% of patients treated with DUPI (n = 344; P=0.006). Mean improvements in the study-derived AD transcriptome (defined as differentially [linear fold-change >2.0, false discovery rate <0.05] expressed genes between lesional and nonlesional skin) were 66.5% and 2.0% at week 2 for UPA and DUPI treatment, respectively (P<.001), and 104.4% and 62.9% at week 16 for UPA and DUPI treatment, respectively (P=0.0001). UPA decreased expression of genes associated with key AD pathways, including Th2 (CCL17), Th1 (CXCL10), and Th22 (S100A9/12, PI3) to a significantly greater extent than DUPI. Further, expression of genes associated with barrier function (FLG2, LORICRIN, LCE1A, LCE5A) and the negative regulator genes IL34 and IL37 significantly increased earlier and more robustly with UPA than with DUPI, reflecting the improvement of lesional skin to nonlesional skin levels. Significant changes were also seen in blood, including reductions in AEC as early as after week 2 of UPA treatment and were maintained through week 24, with only a small reduction over time observed with DUPI. UPA also significantly decreased the level of serum proteins associated with Th2 (IL5RA, IL13RA1), Th1 (IL18, IL12B, IL2RA, TNFRSF1B), and Th22/Th17 (PI3, LCN2, S100A11) immune pathways, earlier and to a greater extent than DUPI. Further, the level of proteins related to Tcell chemotaxis (CCL21/23/27), inflammatory proteases (MMP13, SERPINB8), itch (KLK8/11), inflammatory fibroblasts (CCL19), and immune cell adhesion (E-selection, ICAM-1) were decreased early (week 2) and persistently through week 16 with UPA, while minimal or delayed modulation was seen with DUPI.

CONCLUSIONS: UPA induces earlier and more robust changes in key disease-associated biomarkers compared with DUPI, indicating a faster onset of action and potentially contributing to more complete disease control.

Dermatite atopica e colite ulcerosa trattate con successo con upadacitinib

Emanuele AMORE¹, Camilla CHELLO¹, Ester DEL DUCA¹, Emanuele ROVALDI¹, Annalisa VILLA², Nicolò SINI¹, Giovanni PELLACANI¹, Teresa GRIECO¹

¹UOC di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Cliniche, Internistiche, Anestesiologiche e Cardiovascolari, Università di Roma La Sapienza, Roma,

Italia; ²UOC di Medicina Interna, Immunologia Clinica, Dipartimento di Medicina Traslazionale e di Precisione, Università di Roma La Sapienza, Roma, Italia

Gli inibitori JAK sono entrati nella pratica clinica comune come trattamento di diverse malattie immuno-correlate e, oggigiorno anche per la dermatite atopica. Questi farmaci, appartenenti alla categoria delle small molecules, agiscono sulla cascata intracellulare della Janus Kinase rendendoli adatti per il trattamento della risposta immuno-mediata Th1 e Th2. Riportiamo un caso clinico di un paziente maschio di 36 anni, arrivato alla nostra attenzione nel 2021 che presentava una sovrapposizione di colite ulcerosa, e dermatite atopica, che coinvolgeva volto, tronco e regioni flessorie degli arti. Al momento della valutazione, il paziente presentava una riacutizzazione di malattia con aumento degli indici di flogosi, calprotectina fecale, rettorraggia e dolore addominale. È stato avviato il trattamento con Upadacitinib, ed è stato effettuato un follow-up laboratoristico e strumentale per 18 mesi. Al seguito dei quali è stata osservata una remissione clinica completa e persistente di entrambe le condizioni con una bassa dose di Upadacitinib 15 mg, nonostante le linee guida UC raccomandino un dosaggio di 45 mg. Non sono stati segnalati eventi avversi ed effetti collaterali. In conclusione, upadacitinib può essere la strategia terapeutica più adatta nei soggetti con condizioni gravi coesistenti come la Colite Ulcerosa e la Dermatite Atopica.

Food allergy a dermatite atopica: esperienza in “real life” con dupilumab

Ester DEL DUCA ¹, Camilla CHELLO ¹, Emanuele ROVALDI ¹, Emanuele AMORE ¹, Annalisa VILLA ², Nicolò SINI ¹, Giovanni PELLACANI ¹, Teresa GRIECO ¹

¹UOC di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Cliniche, Internistiche, Anestesiologiche e Cardiovascolari, Università di Roma La Sapienza, Roma, Italia; ²UOC di Medicina Interna, Immunologia Clinica, Dipartimento di Medicina Traslazionale e di Precisione, Università di Roma La Sapienza, Roma, Italia

La dermatite atopica (DA) è una patologia infiammatoria cronica cutanea con andamento cronico recidivante la cui gestione richiede l'utilizzo di trattamenti sistemici nei casi moderati-severi. La DA condivide caratteristiche patogenetiche con altre condizioni Th2-mediate, come la “food allergy”, che è associata alla DA fino al 45% dei casi. Ad oggi non esistono farmaci biologici approvati per la gestione della food allergy e, l'evitamento dell'allergene alimentare e l'immunoterapia rappresentano le pratiche terapeutiche più utilizzate. Dupilumab è un farmaco biologico che ha come bersaglio i mediatori chiave dell'infiammazione di tipo 2 ed è approvato per il trattamento della DA moderata-severa. In questo studio di real-life, abbiamo valutato le modifiche del profilo allergologico in pazienti affetti da DA grave e concomitante allergia alimentare dopo trattamento con dupilumab. Dieci pazienti, 4 maschi e 6 femmine, con diagnosi di DA moderata-severa e concomitante allergia alimentare severa sono stati arruolati e trattati con dupilumab secondo le linee guida italiane della DA. I valori basali di EASI, prurito NRS e DLQI, IgE totali, IgE specifiche e determinanti molecolari sono stati raccolti al basale e alla settimana 16. Le analisi statistiche sono state effettuate utilizzando il test di Wilcoxon signed-rank su campioni appaiati. Dopo 16 settimane di trattamento con dupilumab, si è osservata una diminuzione statisticamente significativa dei componenti molecolari dei trofoallergeni ($p < 0,001$), delle IgE specifiche per i trofoallergeni ($p < 0,001$) e delle IgE specifiche per gli aeroallergeni ($p < 0,001$). I risultati preliminari di questo studio supportano un ruolo benefico di dupilumab nei soggetti atopici con allergie alimentari, suggerendo che il trattamento della malattia cutanea è efficace anche sulle comorbidità Th2. In questo senso, la presenza di una grave allergia alimentare nei pazienti con dermatite atopica può diventare un criterio selettivo per il trattamento con agenti che hanno come target i mediatori chiave dell'infiammazione di tipo 2.

Valutazione di Eczema Activity and Severity Index e Patient-Reported Outcomes alla 48esima settimana di trattamento con Upadacitinib per dermatite atopica

Michela ORTONCELLI ¹, Gianluca AVALLONE ¹, Luca MASTORINO ¹, Pietro QUAGLINO ¹, Simone RIBERO ¹, Angelo V. MARZANO ^{2,3}, Arianna RIZZO ², Martina ZUSSINO ², Simona TAVECCHIO ³, Luisa ANGILERI ², Silvia FERRUCCI ^{2,3}, Francesca BAREI ³

¹Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italia; ²S.C. Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia; ³Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia

La dermatite atopica (DA) è una malattia cronica di tipo infiammatorio associata a molteplici manifestazioni cutanee ed i cui sintomi, come sensazione di secchezza e prurito, incidono sulla qualità della vita. L'Eczema Activity and Severity Index (EASI) è utilizzato come misura primaria per valutare la risposta clinica negli studi sulla DA. Nel monitoraggio clinico vengono utilizzati anche i Patient Reported Outcomes (PROs), come l'intensità del prurito (Pruritus Numerical Rating Scale), il sonno (Sleep Numerical Rating Scale), la qualità della vita (Dermatology Life Quality Index), la percezione della malattia da parte del paziente (come l'Atopic Dermatitis Control Tool ed il Patient Oriented Eczema Measure), l'ansia e la depressione (Hospital Anxiety and Depression Scale). Upadacitinib ha mostrato buoni risultati clinici sia nei trials che negli studi real life, tuttavia, le informazioni relative ai PROs in corso di trattamento presenti in letteratura sono ad oggi scarse. Lo scopo dello studio è di valutare l'andamento dei PROs in corso di trattamento con Upadacitinib e la loro variazione rispetto alla risposta clinica. A tale proposito, riportiamo i dati della popolazione di due centri di terzo livello (Clinica Dermatologica della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano e Clinica Dermatologica di Torino) fino alla 48esima settimana di trattamento con Upadacitinib.

Valutazione di Eczema Activity and Severity Index e Patient-Reported Outcomes alla 24esima settimana di trattamento con Tralokinumab per dermatite atopica

Francesca BAREI ¹, Simona TAVECCHIO ¹, Martina ZUSSINO ², Arianna RIZZO ², Angelo V. MARZANO ^{1,2}, Paolo CALZARI ¹, Luisa ANGILERI ², Silvia FERRUCCI ^{1,2}

¹Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia; ²S.C. Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia

La dermatite atopica (DA) è una malattia cronica di tipo infiammatorio associata a molteplici manifestazioni cutanee ed i cui sintomi, come sensazione di secchezza, dolore e prurito, incidono negativamente sulla qualità della vita dei pazienti. L'Eczema Activity and Severity Index (EASI) è utilizzato come misura primaria per valutare la risposta clinica negli studi sulla DA. Nel monitoraggio clinico vengono utilizzati anche i Patient Reported Outcomes (PROs), come l'intensità del prurito (Pruritus Numerical Rating Scale), il sonno (Sleep Numerical Rating Scale), la qualità della vita (Dermatology Life Quality Index), la percezione della malattia da parte del paziente (come l'Atopic Dermatitis Control Tool ed il Patient Oriented Eczema Measure), l'ansia e la depressione (Hospital Anxiety and Depression Scale). Tralokinumab ha mostrato buoni risultati clinici sia nei trials che negli studi real life, tuttavia, le informazioni relative ai PROs in corso di trattamento presenti in letteratura sono ad oggi scarse. Lo scopo dello studio è di valutare l'andamento dei PROs in corso di trattamento con Tralokinumab e la loro variazione rispetto alla risposta clinica. A tale proposito, riportiamo i dati della popolazione di un centro di terzo livello (Clinica Dermatologica della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano) fino alla

24esima settimana di trattamento con Tralokinumab di pazienti affetti da DA severa. Inoltre, vi riportiamo i risultati ottenuti dal confronto tra la risposta a Tralokinumab e la risposta a Dupilumab nei pazienti che hanno ricevuto entrambi i farmaci.

Dermatite atopica e dupilumab, 3 anni di efficacia e sicurezza per i pazienti con forme gravi. L'esperienza della "via Pace"

Domenico SIMEOLI¹, Martina ZUSSINO², Angelo V. MARZANO^{1,2}, Silvia M. FERRUCCI²

¹Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica dei Trapianti, Università degli Studi di Milano, Milano; ²S.C. Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia

La dermatite atopica (DA) è una malattia cronica della cute a carattere infiammatorio, ampiamente diffusa nella popolazione, con un impatto negativo sulla qualità di vita dei pazienti affetti da forme moderato/gravi. Numerosi fattori concorrono alla patogenesi della DA, tra cui deficit di barriera, fattori genetici, alterazione del sistema immunitario (infiammazione di tipo 2), e fattori ambientali.

La presentazione clinica può essere molto varia, è caratterizzata in primis da lesioni eczematose, altamente pruriginose, sia nella forma acuta che cronica. Dupilumab è stato il primo farmaco biologico indicato per la terapia della DA nelle sue forme moderato/gravi. Attualmente è indicato per i pazienti con DA a partire dai 6 anni di età, per i pazienti affetti da asma bronchiale allergico, rinosinusite cronica con poliposi nasale ed esofagite eosinofila. Si tratta di un anticorpo monoclonale interamente umano che lega specificatamente la sub-unità recettoriale IL-4Ralfa, determinando una modulazione selettiva e quindi l'inibizione del segnale di IL4 e IL13, citochine chiave dell'eziopatogenesi dell'infiammazione di tipo 2. Abbiamo condotto uno studio retrospettivo per valutare la risposta clinica in termini di efficacia e sicurezza in pazienti affetti da DA grave a 36 mesi dall'inizio della terapia con Dupilumab. Sono stati esclusi i pazienti che hanno effettuato sospensione della terapia per qualsiasi motivo. Il campione preso in esame è di 167 pazienti. La valutazione è stata effettuata utilizzando i seguenti score: EASI score (Eczema Area Severity Index), NRS prurito (Numerical Rating Scale), NRS sonno (Numerical Rating Scale) e DLQI (Dermatologic Life Quality Index) valutando i valori al T0, T1, T4, T12, T24 e T36. I risultati evidenziano una progressiva riduzione nel tempo del punteggio EASI medio dal basale a T36 (EASI medio a T0 28,98 con DS +/- 6,64; EASI medio a T36 di 1,25 con DS +/- 1,93; delta di 27,73 punti di EASI). Tale miglioramento è stato riscontrato anche nell'analisi degli altri parametri valutati. Il profilo di sicurezza si è dimostrato ottimo, gli effetti collaterali più frequentemente riscontrati sono stati la congiuntivite e la facial redness. I risultati di questo studio in real life, hanno confermato l'efficacia rapida e mantenuta nel tempo della terapia con Dupilumab nei pazienti affetti da forme gravi di DA, associata a un ottimo profilo di sicurezza.

Associations between patient-reported outcomes and disease severity measures with disease burden in atopic dermatitis: Results from a real-world multicountry study

Melinda J. GOODERHAM¹, Catalina RINCÓN PÉREZ², Marius RADEMAKER³, Tatiana HURTOVA⁴, Handan AYDIN⁵, Amy GAMELLI⁵, Brian M. CALIMLIM⁵, Shirley H. CHEN⁶, Cristina SANCHO⁷, Stephen P. SHUMACK⁸

¹SKiN Centre for Dermatology, Peterborough, Canada and Probit Medical Research Inc., Waterloo, Ontario, Canada; ²Universidad del Ejército y Fuerza Aérea Mexicana, SEDENA, Ciudad de México, México; ³Waikato Clinical

Campus, University of Auckland's Faculty of Medical and Health Sciences, Hamilton, New Zealand; ⁴Department of Dermatovenereology, Jessenius Faculty of Medicine in Martin, Comenius University in Bratislava, Bratislava, Slovakia; ⁵AbbVie Inc., North Chicago, IL, USA; ⁶Tigermed-BDM Inc., Somerset, NJ, USA; ⁷AbbVie, Madrid, Spain; ⁸Department of Dermatology, Royal North Shore Hospital, St. Leonards, Australia and St. George Dermatology and Skin Centre, Kogarah, New South Wales, Australia

BACKGROUND: Atopic dermatitis (AD) is a multidimensional, chronic, relapsing, inflammatory skin disease that can cause severe skin symptoms and intense pruritus that greatly affect patients' quality of life (QoL). MEASURE-AD was a cross-sectional 28-country study that aimed to assess the multidimensional burden of AD in patients with physician-confirmed AD who were receiving or eligible for systemic therapy. Here we analyzed associations between patient-reported QoL and disease severity measures with burden of disease in adult patients enrolled in MEASURE-AD.

METHODS: Patients with AD aged ≥ 12 years were enrolled between December 2019 and December 2020. Only patients ≥ 18 years of age were included in this analysis. Patients were stratified by patient-reported effect on QoL assessed using Dermatology Life Quality Index categories (DLQI: no effect [0–1], small [2–5], moderate [6–10], very large [11–20], and extremely large [21–30] effects) and disease severity assessed using the Patient-Oriented Eczema Measure categories (POEM: clear or almost clear [0–2], mild [3–7], moderate [8–16], severe [17–24], and very severe [25–28]) and Atopic Dermatitis Symptom Scale 7-item Total Symptom Score categories (ADerm-SS TSS-7: absent [0–1], minimal [2–11], mild [12–22], moderate [23–47], and severe [48–70]). Clinical burden was assessed using the Eczema Area and Severity Index (EASI; range 0–72) and Worst Pruritus Numeric Rating Scale (WP-NRS; 0 = no itch to 10 = worst imaginable itch). Socioeconomic burden was assessed using the Work Productivity and Activity Impairment-AD (WPAI-AD) measures of absenteeism (%), presenteeism (%), overall work productivity impairment (%), and activity impairment (%). Associations between patient-reported QoL and disease severity measures with burden of disease were assessed via Kruskal-Wallis tests.

RESULTS: Among 1434 adult patients, mean (SD) age was 39.1 (16.3) years, 52% were men, and 61% (n=868) were employed. EASI and WP-NRS scores were lower among patients with lower DLQI, lower POEM, and lower ADerm-SS TSS-7 score categories ($P < .0001$ for each). Similarly, overall work productivity impairment was lower among patients with lower DLQI, lower POEM, and lower ADerm-SS TSS-7 score categories ($P < .0001$ for each). Trends for absenteeism, presenteeism, and activity impairment were similar to those for overall work productivity impairment (all $P < .0001$). **CONCLUSIONS:** Better QoL and lower disease severity scores were associated with lower clinical burden and work impairment in this analysis of real-world data from 1434 adult patients with AD.

Proposta di protocollo nell'utilizzo della fototerapia con UVBn come trattamento in una paziente con psoriasi moderata e dermatite atopica grave in terapia con Dupilumab

Vittoria CIOPPA, Laura LAZZERI, Pietro RUBENI, Filomena RUSSO

U.O.C. Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, AOUS, Policlinico Santa Maria alle Scotte, Università di Siena, Siena, Italia

Viene presentato il caso di una paziente di 51 anni affetta da dermatite atopica grave in terapia con Dupilumab e psoriasi moderata trattata con sedute di fototerapia UVBn con beneficio clinico di entrambe le condizioni. Essendo la paziente già in terapia con un farmaco biologico per la dermatite atopica non voleva effettuare altre terapie sistemiche per os o per via sottocutanea pertanto si intraprendeva fototerapia con UVBn per

il controllo della psoriasi. Sono state eseguite sessioni di fototerapia con 3 cicli a settimana, a distanza di almeno 48 ore tra due sedute, il cui dosaggio iniziale è dipeso dal fototipo della paziente e con incrementi del 20% della dose precedente fino al raggiungimento di PASI 75. Come mantenimento abbiamo eseguito una sessione a settimana utilizzando il dosaggio minore al quale abbiamo assistito alla scomparsa delle preesistenti lesioni e all'assenza di insorgenza di nuove placche. Nonostante in letteratura ci siano dati in merito all'efficacia e sicurezza dei singoli due trattamenti, riteniamo che l'utilizzo additivo delle due metodiche nel trattamento di patologie diametralmente opposte nello spettro patogenetico possa portare un effetto sinergico nella loro gestione.

Efficacia di tralokinumab dopo il fallimento di dupilumab e upadacitinib in una paziente affetta da dermatite atopica

Federica GELATO, Luca MASTORINO, Pietro QUAGLINO, Michela ORTONCELLI, Simone RIBERO

Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia

La dermatite atopica (DA) è una patologia infiammatoria cronica della pelle associata ad un'importante compromissione della qualità di vita. Accanto ai tradizionali farmaci sistemici come la ciclosporina, recentemente sono aumentate le opzioni terapeutiche come i moderni anticorpi monoclonali e small molecules. Nonostante le numerose opzioni terapeutiche attualmente disponibili, alcuni pazienti presentano forme di DA resistenti a più trattamenti. Riportiamo il caso di una paziente di 49 anni, affetta da DA dalla nascita, con congiuntivite e rinite allergica concomitanti. Dopo percorsi terapeutici infruttuosi con farmaci topici e ciclosporina, nel gennaio 2019 iniziava dupilumab. Alla visita a 4 mesi si osservava una notevole riduzione dell'EASI, con persistenza, tuttavia, di un significativo coinvolgimento del viso e del collo con associato intenso prurito e conseguente importante compromissione della qualità di vita. Nelle visite successive persisteva il coinvolgimento dell'eczema del viso, con un progressivo peggioramento della sintomatologia pruriginosa; inoltre venivano riportati numerosi episodi di congiuntivite. Nell'aprile 2021, dopo 28 mesi di trattamento con dupilumab, dato l'elevato carico di malattia (EASI 17, DLQI 13, NRS_p 6) e l'invalidante congiuntivite, veniva interrotto dupilumab e iniziata terapia con upadacitinib 30 mg die. A due mesi l'EASI osservato era 2, con un persistente coinvolgimento facciale, DLQI e NRS_p erano 1 e 0 rispettivamente. Alle visite di follow-up, dopo l'iniziale rapido miglioramento, veniva nuovamente osservato un progressivo peggioramento del quadro clinico. Durante il trattamento con upadacitinib, si sono verificati numerosi episodi di artralgie ed eventi infettivi cutanei che hanno costretto la paziente a ripetute terapie antibiotiche sistemiche e alla riduzione del dosaggio di upadacitinib a 15 mg die. A luglio 2022, in considerazione dell'ulteriore peggioramento del quadro cutaneo con diffusione dell'eczema atopico a tronco e arti superiori con EASI 24, NRS_p 10 e DLQI 22, veniva iniziato tralokinumab secondo il dosaggio approvato. Dopo due mesi si osservava una prima risposta cutanea con remissione completa a livello del corpo e persistenza del coinvolgimento del viso (EASI 3). L'impatto sui PRO era rimasto invariato (DLQI 24 e NRS_p 10). Dopo 5 mesi di trattamento con tralokinumab il quadro clinico rimane ad oggi pressoché invariato sia dal punto di vista dell'EASI che della qualità della vita, che appare compromessa dalla persistenza del prurito. Nonostante il significativo aumento delle possibili terapie sistemiche per la DA sta emergendo una popolazione di pazienti "multi-fallimento". La gestione di questi pazienti è ancora un "unmet need" del trattamento della DA. Questo caso mette in luce la possibilità di una buona risposta in termini di EASI con l'utilizzo di tralokinumab dopo multiplo fallimento farmacologico. Inoltre, mostra anche come il tralokinumab possa essere una alternativa terapeutica valida in quei pazienti precedentemente affetti dupilumab induced ocular surface disease.

Interessamento clinico delle mani nei pazienti affetti da dermatite atopica moderata-severa in terapia con Dupilumab

Gabriele PEREGO¹, Martina ZUSSINO², Luisa ANGILERI², Arianna RIZZO², Angelo V. MARZANO^{1,2}, Simona TAVECCHIO¹, Silvia FERUCCI^{1,2}

¹Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia; ²S.C. Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia

La dermatite atopica (DA) è una patologia infiammatoria della cute, ad andamento cronico-ricidivante, che può manifestarsi sia durante l'infanzia sia nella popolazione adulta. Tale patologia, ad eziopatogenesi multifattoriale, è caratterizzata da una iper-reattività della cute agli stimoli ambientali e da un deficit di barriera cutanea, responsabile di una maggior perdita trans-epiteliale di acqua (TEWL). Si manifesta con fenotipi clinici variabili. Il prurito è un sintomo frequente e fortemente invalidante per la vita del paziente, con compromissione delle attività quotidiane e della qualità della vita. Dupilumab è un anticorpo monoclonale interamente umano che lega specificatamente la sub-unità recettoriale IL-4R α , determinando l'inibizione del segnale di IL4 e IL13. È approvato nel trattamento della dermatite atopica da moderata a grave a partire dai 6 anni di età. Tale farmaco si è dimostrato utile sia nella risoluzione delle lesioni cutanee sia nella riduzione della sintomatologia pruriginosa. Tra i principali effetti collaterali causati da Dupilumab sono stati riscontrati reazioni locali nel sito di iniezione, blefarocongiuntiviti, artralgie e "Red Face Dermatitis". Vi riportiamo i risultati del nostro studio sull'interessamento delle mani in una coorte di 458 pazienti con DA moderata-severa in terapia con Dupilumab presso la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano, nel periodo compreso tra luglio 2018 e gennaio 2023.

Coinvolgimento del viso in pazienti affetti da dermatite atopica moderata-severa in terapia con Dupilumab

Gabriele PEREGO¹, Martina ZUSSINO², Luisa ANGILERI², Arianna RIZZO², Angelo V. MARZANO^{1,2}, Simona TAVECCHIO¹, Silvia FERUCCI^{1,2}

¹Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia; ²S.C. Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia

La dermatite atopica (DA) è una patologia infiammatoria della cute, ad andamento cronico-ricidivante, che può manifestarsi sia durante l'infanzia sia nella popolazione adulta. Tale patologia, ad eziopatogenesi multifattoriale, è caratterizzata da una iper-reattività della cute agli stimoli ambientali e da un deficit di barriera cutanea, responsabile di una maggior perdita trans-epiteliale di acqua (TEWL). Si manifesta con fenotipi clinici variabili. Il prurito è un sintomo frequente e fortemente invalidante per la vita del paziente, con compromissione delle attività quotidiane e della qualità della vita. Dupilumab è un anticorpo monoclonale interamente umano che lega specificatamente la sub-unità recettoriale IL-4R α , determinando l'inibizione del segnale di IL4 e IL13. È approvato nel trattamento della dermatite atopica da moderata a grave a partire dai 6 anni di età. Tale farmaco si è dimostrato utile sia nella risoluzione delle lesioni cutanee sia nella riduzione della sintomatologia pruriginosa. Tra i principali effetti collaterali causati da Dupilumab sono stati riscontrati reazioni locali nel sito di iniezione, blefarocongiuntiviti, artralgie e "Red Face Dermatitis".

Il nostro studio si è proposto di valutare il coinvolgimento del viso in una coorte di pazienti affetti da DA moderata-severa in terapia con Dupilumab presso la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano. Lo studio si è svolto nel periodo compreso tra luglio 2018 e gennaio 2023. Dei 616 pazienti in cura, sono stati selezionati i 533 con interessamento facciale a T0 ed è stato studiato l'andamento

clinico della DA al viso, valutando in particolar modo la tipologia e la durata delle manifestazioni cliniche. Lo studio, inoltre, ha indagato lo sviluppo di red face dermatitis come effetto collaterale del trattamento con Dupilumab, valutando le possibili relazioni con la presenza di DA al viso a T0.

Dupilumab migliora i Patient-reported outcome measures (PROM) in pazienti affetti da dermatite atopica moderata/grave: analisi dei dati di 300 pazienti trattati per 24 mesi presso la Clinica dermatologica di Milano

Arianna RIZZO ¹, Paolo CALZARI ², Simona TAVECCHIO ³, Martina ZUSSINO ¹, Angelo V. MARZANO ², Luisa ANGILERI ¹, Francesca BAREI ², Silvia FERRUCCI ²

¹S.C. Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia; ²Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano, Italia; Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia

I PROM forniscono elementi importanti per la valutazione clinica di malattie infiammatorie croniche come la dermatite atopica (DA). La DA ha manifestazioni cliniche variabili e andamento cronico recidivante associato a intenso prurito e/o dolore. Le lesioni cutanee sono spesso localizzate in sede visibili e assieme ai sintomi associati possono influenzare negativamente la qualità di vita dei pazienti; tuttavia possono esistere differenze individuali nei segni, nei sintomi, nel peso e nell'impatto sulla qualità di vita dei pazienti affetti. L'obiettivo di questo studio retrospettivo è stato quello di valutare l'andamento dei PROM in pazienti affetti da DA grave, trattati con Dupilumab per 2 anni. I pazienti afferivano alla Struttura Complessa di Dermatologia della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico. I pazienti hanno compilato rispettivamente al basale (T0) a uno (T1), a otto (T8), a dodici (T12) e a ventiquattro mesi (T24) i seguenti score: Dermatology Life Quality Index (DLQI), Sleep and Pruritus/Itch Numeric Rating Scale (NRS), il Patient-Oriented Eczema Measure (POEM), Hospital anxiety and depression scale (HADS) e Atopic Dermatitis control test (ADCT). Contestualmente è stato anche valutato l'andamento sui segni di malattia attraverso Eczema area and severity index (EASI). Sono stati inclusi nello studio i pazienti che hanno raggiunto i ventiquattro mesi di terapia, con esclusione di quelli che avevano interrotto seppur momentaneamente la terapia per qualsivoglia motivo. Riportiamo l'analisi dei risultati su 318 pazienti, le quali evidenziano un miglioramento rapido e costante dei PROM in parallelo con il miglioramento clinico.

In conclusione Dupilumab si è rivelato un farmaco efficace sui PROM e sui segni di malattia, con risultati mantenuti nel tempo associati a un buon profilo di sicurezza.

Dermatite atopica moderata-grave dell'adulto e biopirine urinarie: nuovi biomarkers di infiammazione sistemica

Annunziata RAIMONDO, Alessia BALESTRINO, Alessia VISCARDI, Serena LEMBO

Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria, Università di Salerno Scuola Medica Salernitana, Salerno, Italia

Lo stress ossidativo è un fenomeno causato da uno squilibrio tra la produzione e l'accumulo di specie reattive all'ossigeno (ROS) nelle cellule e nei tessuti. Quando i ROS sono prodotti in eccesso e non bilanciati dal sistema antiossidante danno luogo a un fenomeno noto come stress ossidativo. Infiammazione e stress ossidativo sono eventi fisiopatologici strettamente correlati e alla base di molte malattie croniche, incluse le malattie infiammatorie croniche cutanee, come la dermatite atopica (DA). Le biopirine sono i prodotti finali della reazione di ossidazione

della bilirubina con i ROS. Un aumento del consumo di bilirubina dovuto allo stress ossidativo si riflette in un aumento del livello delle biopirine urinarie. A causa delle loro proprietà idrofiliiche, le biopirine vengono immediatamente escrete nelle urine dopo la loro produzione, quindi, il loro monitoraggio continuo può indicare l'intensità dell'ossidazione *in vivo*. Ad oggi, il possibile ruolo delle biopirine urinarie nella patogenesi della DA non è stato ampiamente esplorato. Obiettivo del presente studio è stato investigare sul ruolo delle biopirine nel processo infiammatorio-ossidativo della DA moderata-grave dell'adulto. Inoltre, lo studio proponeva di indagare sulla capacità della terapia biotecnologica con dupilumab (anticorpo monoclonale anti IL-4/13) di modularne concentrazione ed attività. A tale scopo sono stati arruolati 10 pazienti affetti da DA moderata-grave, candidati alla terapia biologica con dupilumab (EASI>24), e 10 soggetti sani di controllo appaiati per sesso ed età. Sono stati raccolti campioni di urine della mattina a tutti i partecipanti allo studio. Per i pazienti atopici era prevista una raccolta prima dell'inizio della terapia biologica con dupilumab e dopo 52 settimane di trattamento. L'analisi dei livelli urinari di biopirine è stata eseguita mediante saggio immunoenzimatico ELISA. La concentrazione urinaria di biopirine era significativamente aumentata nei pazienti con DA rispetto ai controlli. Inoltre, i nostri risultati mostravano una riduzione della concentrazione delle biopirine nei pazienti con DA dopo 52 settimane di trattamento con dupilumab. Dall'analisi di correlazione si evinceva una correlazione positiva, statisticamente significativa, tra la concentrazione urinaria di biopirine nei pazienti con DA e la gravità di malattia misurata con l'indice EASI, con i livelli circolanti IgE, nonché, con i livelli plasmatici di proteina C reattiva. Questi dati suggeriscono che le biopirine potrebbero rappresentare nuovi marcatori periferici del livello di stress ossidativo nella DA con possibile valore predittivo di gravità di malattia e di risposta alla terapia.

Farmaci biologici e small molecules in dermatite atopica: confronto su efficacia e sugli effetti nella gestione del prurito

Maddalena NAPOLITANO ¹, Annunziata RAIMONDO ², Francesca DI VICO ¹, Mario DE LUCIA ¹, Serena LEMBO ², Gabriella FABBROCINI ^{1†}, Cataldo PATRUNO ³

¹Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia; ²Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria, Scuola Medica Salernitana, Università degli Studi di Salerno, Salerno, Italia; ³Dipartimento di Scienze della Salute, Università Magna Grecia di Catanzaro, Catanzaro, Italia

Il prurito è il principale sintomo soggettivo della dermatite atopica (DA) ed è presente in tutti i pazienti, con un significativo impatto negativo sulla loro qualità di vita. La terapia della DA, pertanto, ha tra i principali obiettivi quello del controllo del prurito. Presentiamo i risultati di uno studio retrospettivo multicentrico il cui scopo era valutare e confrontare l'efficacia e la velocità d'azione sul sintomo prurito di farmaci biologici, come dupilumab e tralokinumab, rispetto alle small molecules, come upadacitinib, in pazienti adulti affetti da dermatite atopica moderata-grave. Si valutava la variazione rispetto al basale (W0) dei parametri EASI, P-NRS e DLQI, dopo 4 settimane (W4) e 16 settimane di trattamento (W16). P-NRS (range: 0-10) veniva compilato quotidianamente; il miglioramento del prurito era considerato sensibile per una riduzione 4 punti rispetto a W0. Sono stati reclutati 90 pazienti (30 pazienti per ognuno dei farmaci esaminati). I tre farmaci si sono dimostrati efficaci nel ridurre gli scores considerati a W4, con mantenimento dei risultati ottenuti alla W16. Dupilumab, tralokinumab e upadacitinib sono efficaci nel trattamento della DA. Upadacitinib è risultato essere quello con maggiore velocità d'azione sul prurito. La scelta del trattamento della DA deve essere basata sulla valutazione globale del paziente e del suo benessere, considerando non solo la gravità obiettiva della malattia cutanea, ma anche l'impatto che essa ha sulla qualità di vita del paziente.

Tralokinumab nel trattamento della dermatite atopica moderata-grave: un'esperienza real-life monocentrica

Francesca CAROPPO, Anna BELLONI FORTINA

Unità di Dermatologia Pediatrica, Dipartimento della Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova, Padova, Italia

La dermatite atopica è una patologia cutanea cronico-ricidivante caratterizzata dalla presenza di prurito, chiazze eczematose e/o lichenificate localizzate in sedi preferenziali a seconda dell'età di insorgenza, associate frequentemente ad una storia personale o familiare di atopìa e xerosi diffusa con disfunzione della barriera cutanea. Nella patogenesi della dermatite atopica sono principalmente coinvolti dei meccanismi mediati dall'immunità Th2 e la citochina IL-13 gioca un ruolo chiave in questo tipo di risposta infiammatoria. Tralokinumab è un anticorpo monoclonale IgG4 completamente umano che si lega con elevata affinità e specificità alla citochina IL-13, bloccandone il legame con il recettore e inibendone quindi l'attività. Tralokinumab è stato recentemente autorizzato per il trattamento della dermatite atopica moderata-grave in soggetti adulti. Al momento non vi sono dati sull'efficacia e sicurezza di tralokinumab in real-life. In questo studio presentiamo i dati clinici relativi a 5 pazienti adulti affetti da dermatite atopica moderata-grave trattati con tralokinumab per 20 settimane, riportando i dati relativi all'efficacia e alla sicurezza osservati durante il periodo di terapia. I parametri di severità della patologia sono stati rilevati misurando i punteggi EASI, DLQI, SCORAD, Itch. Tre pazienti con dermatite atopica moderata-grave (EASI>24) avevano inizialmente effettuato la terapia con dupilumab e hanno dovuto interrompere il trattamento dopo circa 12 mesi per insorgenza di effetti collaterali (congiuntivite grave); un quarto paziente aveva dovuto invece interrompere il trattamento con dupilumab per una riacutizzazione grave della dermatite nel distretto testa-collo. I 4 pazienti hanno quindi iniziato il trattamento con tralokinumab al dosaggio iniziale di 600 mg, seguito da 300 mg ogni 2 settimane. Tutti e 4 i pazienti hanno ottenuto un miglioramento di almeno il 75% del punteggio EASI (EASI-75) e una riduzione di oltre il 75% del punteggio DLQI a distanza di 20 settimane. Nel corso del trattamento non sono stati osservati eventi avversi. Un quinto paziente aveva iniziato la terapia con tralokinumab per dermatite atopica moderata-grave (EASI=33; DLQI=13; SCORAD=67,8; Itch=9) poiché in anamnesi riferiva frequenti episodi di congiuntivite di natura allergica e, da alcuni dati presenti in letteratura, tralokinumab sembra essere associato meno frequentemente a episodi di congiuntivite. A distanza di 20 settimane di trattamento con tralokinumab, è stato raggiunto il punteggio EASI-75 e una riduzione di oltre il 75% del punteggio DLQI. Non è stata osservata congiuntivite né altri eventi avversi durante il trattamento. Tralokinumab può rappresentare una valida opzione terapeutica in pazienti con dermatite atopica moderata-grave e con concomitante o pregressa storia di congiuntivite; tuttavia, ulteriori dati in real-life sono necessari per chiarire l'efficacia e la sicurezza del farmaco.

Multi-dimensional evaluation of Dupilumab efficacy in atopic dermatitis patients with a high disease burden

Maria C. FARGNOLI^{1,2}, Paolo AMERIO³, Carlotta GALEONE^{4,5}, Elena NICOLI⁶, Maria P. PEDONE⁶

¹Department of Biotechnological and Applied Clinical Sciences, University of L'Aquila, L'Aquila, Italy; ²UOSD General and Oncologic Dermatology, San Salvatore Hospital, L'Aquila, Italy; ³Department of Medicine and Ageing Sciences, G. D'Annunzio University of Chieti-Pescara, Chieti, Italy; ⁴Bicocca Applied Statistics Center (B-ASC), Università degli Studi di Milano-Bicocca, Milan, Italy; ⁵Statinfo, Biostatistics & Outcome Research Unit, Statinfo, Milan, Italy; ⁶Sanofi S.r.l., Milan, Italy

BACKGROUND: To assess disease severity in atopic dermatitis (AD), scores such as the Eczema Area and Severity Index (EASI) are usually used that focus on signs of the disease. However, consensus guidelines from the main Italian Dermatology and Allergology scientific societies stated that other disease dimensions such as symptoms and quality-of-life (QoL) are also important to take into consideration when assessing disease

severity in AD. To measure disease severity in these dimensions, the Peak Pruritus Numerical Rating Scale (PP-NRS) and the Dermatology Life Quality Index (DLQI) are important patient-reported outcomes. Currently, EASI score ≥ 24 and failure, intolerance or contraindication to cyclosporine are the main criteria for Dupilumab reimbursement in Italy. However, we hypothesize that patients with an EASI<24 and severe itch (PP-NRS ≥ 7) or with a strong impact on QoL (DLQI ≥ 10) benefit from dupilumab treatment to the same extent as patients with an EASI ≥ 24

METHODS: A post-hoc analysis was performed based on the four pivotal, randomized, controlled phase III studies in adult AD patients (LIBERTY-AD SOLO1, SOLO2, CAFÉ, CHRONOS). Patients receiving dupilumab 300mg q2w or placebo with or without TCS were included in the analysis. The rate of patients achieving EASI-75, an improvement of at least 4 points from baseline in weekly average of peak daily pruritus NRS (PP-NRS4) and an improvement of at least 4 points from baseline DLQI (DLQI4) at week 16 was analyzed. The odds ratios (OR) of different efficacy endpoints were calculated in the following groups: group 1 - patients with baseline EASI score ≥ 24 ; Group 2 - patients with baseline EASI<24 and PP-NRS ≥ 7 ; Group 3 - patients with baseline EASI<24 and DLQI ≥ 10 .

RESULTS: No statistically significant difference was reported for any of the efficacy endpoints at week 16 when comparing ORs of patients with baseline EASI score ≥ 24 (group 1) to those patients with baseline EASI<24 and PP-NRS ≥ 7 (group 2) or patients with baseline EASI<24 and DLQI ≥ 10 (Group 3). However, Dupilumab efficacy was significantly higher compared to placebo in all assessed efficacy endpoints.

CONCLUSIONS: Our results showed that patients with an EASI<24 but high itch or DLQI score benefitted similarly to dupilumab treatment compared to patients with a EASI ≥ 24 at baseline, confirming that dupilumab is an effective and QoL-improving treatment for adult patients with moderate-to-severe AD. The severity criteria for which dupilumab is reimbursed in Italy could be reviewed considering the multi-dimensional disease burden of patients similar to what has already been approved for children and adolescents.

Evidenza clinica dell'efficacia di poliesanide allo 0,1% e rigenase® spray rispetto a una formulazione idratante per la gestione topica di lesioni da grattamento secondarie a dermatite atopica e intertrigine

Giuseppe ARGENZIANO, Annachiara ROCCO, Anna BALATO, Elisa FULGIONE, Graziella BABINO, Veronica DI BRIZZI

Dipartimento di Dermatologia, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli, Italia

OBIETTIVO: La poliesanide è un polimero sintetico strutturalmente simile ai peptidi antimicrobici naturali (AMP). Le analogie strutturali tra AMP e PHMB suggeriscono che quest'ultimo può entrare nelle cellule della membrana batterica e uccidere i batteri in modo simile all'AMP, attraverso un meccanismo di azione di aderenza e distruggendo le membrane cellulari bersaglio, causa la fuoriuscita di ioni di potassio e altri componenti citosolici, portando alla morte delle cellule batteriche. Rigenase®, uno specifico estratto di Triticum vulgare brevettato, presenta una capacità antiossidante mediante attività di riparazione dei tessuti e azione idratante. È stata recentemente sviluppata una nuova formulazione basata su poliesanide allo 0,1% PHMB e Rigenase® (Fitostimoline® Plus Spray) per uso dermatologico. Obiettivo: dimostrare l'efficacia di poliesanide allo 0,1% e rigenase® spray rispetto a una formulazione idratante per la gestione topica di lesioni da grattamento secondarie a dermatite atopica e intertrigine.

METODI: 10 pazienti con lesioni da grattamento secondarie a dermatite atopica e intertrigine sono stati trattati con Fitostimoline® Plus Spray due volte al giorno per 10 giorni in comparazione ad una formulazione idratante a base di Acido Ialuronico.

RISULTATI: Questa strategia terapeutica ha mostrato esito positivo su tutti i dieci pazienti trattati secondo il protocollo indicato.

CONCLUSIONI: Lo schema terapeutico verrà ripreso su 60 pazienti arruolati in un protocollo di studio clinico formale.

TOPIC: DERMATOLOGIA DA CONTATTO

Dermatite irritativa da contatto del volto: nuovi approcci nel trattamento topico

Ornella DE PITÀ, Fabio R. SELVI, Laura SCIROCCO, Francesca LUPI

¹UOC Patologia clinica e malattie infiammatorie ed autoimmuni della cute, Ospedale Cristo Re, Roma, Italia; ²Ricerca Clinica Traslazionale e Trials clinici IDI-IRCCS, Roma, Italia

La dermatite da contatto rappresenta una delle più comuni patologie di interesse dermatologico. Si caratterizza per un'inflammazione, di natura acuta o cronica, che si scatena come risposta all'interazione con sostanze irritanti. Si possono riconoscere due forme principali di dermatite: irritativa da contatto (DIC), più frequente con circa l'80% dei casi oppure allergica (DAC). La DIC si manifesta generalmente in seguito ad insulti cronici sulla cute dovuti all'effetto nocivo diretto di un irritante sui cheratinociti epidermici che provoca l'alterazione della barriera cutanea e l'attivazione del sistema immunitario innato. Sebbene sia le forme acute che croniche tendano a manifestarsi con prurito, dal punto di vista clinico, i casi acuti sono comunemente caratterizzati da eritema e formazione di vescicole in seguito anche ad una singola esposizione a forti irritanti e con lesioni limitate alle aree di esposizione mentre le forme croniche si presentano più comunemente con xerosi, lichenificazione e fissurazioni ed in risposta ad insulti ripetuti. Lo sviluppo di dermatiti da contatto in qualunque individuo è determinato da fattori sia estrinseci (come occupazione, ambiente e contesto socio-culturale) che intrinseci (quali età, sesso e fattori genetici individuali), interessa prevalentemente gli adulti, e nello specifico il sesso femminile. Nonostante l'elevata percentuale di pazienti affetti, la diagnosi ed il corretto trattamento della DIC rimangono una sfida, per la quale sono ad oggi impiegati percorsi terapeutici basati sul riconoscimento e l'allontanamento delle cause scatenanti, in combinazione con l'utilizzo di topici sia steroidei che lenitivi ed emollienti. Questi ultimi sono spesso raccomandati nei programmi di prevenzione, specialmente sul posto di lavoro, grazie alla loro azione mirata a minimizzare la perdita di acqua (riducendo così la secchezza cutanea) a ridurre il prurito migliorando così le lesioni e di conseguenza la qualità di vita dei pazienti affetti. Di seguito presentiamo i casi di due giovani pazienti giunte alla nostra attenzione a causa di manifestazioni di dermatite del volto di grado moderato-severo e trattate, secondo le indicazioni descritte nella Consensus Italiana sul trattamento topico non farmacologico, con steroide topico di media potenza applicato 1 volta al giorno per 7 giorni e associato ad una crema a base di Triticum Volgare e Poliesanide, quest'ultima veniva poi consigliata come trattamento di mantenimento con l'applicazione due volte al giorno per 21 giorni successivi. Le due pazienti, di cui una con una storia di atopica in età infantile, sono state sottoposte a Patch serie SIDAPA risultato in entrambi i casi negativo ed in seguito avviate al trattamento indicato con risoluzione delle manifestazioni.

TOPIC: DERMATOLOGIA ESTETICA

Quando le dimensioni contano: uno strano caso di ulcera genitale

Silvia ROBUFFO ^{1,2}, Lorenzo MALTONI ^{1,2}, Alessandro PILERI ^{1,2}

¹Unità di Dermatologia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italia; ²Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche Alma Mater Studiorum, Università di Bologna, Bologna, Italia

Sebbene le richieste di procedure mini-invasive di miglioramento dell'aspetto dei genitali esterni siano in costante aumento, quelle finalizzate ad aumentare le dimensioni della circonferenza del pene tramite devices iniettivi rimangono un argomento controverso. Vari filler sono stati ampiamente utilizzati per l'aumento dei tessuti molli, ma non esiste

un materiale affidabile dedicato a questa area corporea. La mancanza di qualsiasi standardizzazione delle procedure descritte, di linee guide basate sulle evidenze scientifiche e di misure dei risultati scarsamente definiti rendono le complicanze inaccettabilmente alte fino a determinare gravi deformità e disfunzioni del pene. Riportiamo il caso di un uomo di 33 anni giunto alla nostra osservazione per una ulcerazione dell'asta del pene e del solco balano-prepuziale presente da 6 mesi, progressivamente aumentata in dimensioni e profondità, senza interessamento delle basse vie urinarie. Il paziente affermava di aver eseguito un anno prima, una auto-iniezione di un unguento oftalmico contenente kanamicina a livello dell'asta del pene per fini estetici. L'esame obiettivo rivelava una vasta area dolorosa ulcerata con fondo parzialmente fibrinoso ed essudato giallo-lucido. Alla palpazione si apprezzavano linfadenomegalie dolenti inguinali bilateralmente. Sono state analizzate ed escluse numerose diagnosi differenziali come carcinoma a cellule squamose, sifilide primaria, infezione da herpes simplex virus (HSV), cancroide e linfogranuloma venereo (LGV) mediante esecuzione di prelievi biologici ed esami ematochimici. Il quadro era compatibile con diagnosi di reazione da corpo estraneo granulomatoso ulcerato. Successivamente il paziente è stato indirizzato a urologi e chirurghi plastici per pianificare un approccio interdisciplinare di ricostruzione. La correzione è stata eseguita attraverso un ampio debridement chirurgico seguito da un innesto cutaneo a spessore parziale ottenendo il ripristino quasi completo della normale anatomia dell'asta del pene. Nel nostro caso, come anche descritto in letteratura, la reazione granulomatosa da corpo estraneo e successiva ulcerazione è stata principalmente correlata alla paraffina, presente nella composizione del farmaco iniettato. Inoltre, così come già osservato nelle iniezioni cosmetiche di filler a livello del volto che possono in una percentuale bassissima di casi compromettere la barriera immunologica e favorire la proliferazione batterica, è ragionevole concludere che materiali iniettati a livello penieno si comportino in modo simile, con maggiore probabilità di infezione a causa dell'estesa flora batterica residente e della maggior suscettibilità ai traumi nella regione urogenitale.

La Signora degli Anelli

Alessia FRAU, Silvia SANNA, Caterina FERRELLI, Laura ATZORI

UOC di Dermatologia, Scuola di Specializzazione in Dermatologia e Venereologia, Dipartimento Scienze Mediche e Sanità Pubblica, Università di Cagliari, Cagliari, Italia

Le cicatrici cheloidee rappresentano il risultato di un meccanismo riparativo alterato attraverso cui la risposta fibroproliferativa si estende oltre i margini della ferita originaria, a causa dell'eccessiva formazione di matrice extracellulare. Nonostante le prospettive terapeutiche spazino dall'approccio medico alla chirurgia, la risposta è scarsa, estremamente lenta e la percentuale di recidiva rimane elevata. Trattiamo il caso di A.C., donna caucasica di 45 anni, sottoposta a mastectomia totale sinistra per carcinoma mammario (2018) in terapia ormonale con letrozolo. Si riscontra la presenza di formazioni cheloidee multiple localizzate in sede di pregresso intervento chirurgico plastico-ricostruttivo della mammella sinistra e di mastoplastica riduttiva della mammella destra, in sede di pregressa exeresi di cisti epidermoide del dorso (2019), in regione sacrale, sede di intervento di ernia discale (2020), in regione glutea bilaterale, formati successivamente ad un traumatismo, e sul braccio sinistro in corrispondenza di sede di iniezioni intravenose. Si osservano inoltre due elementi perfettamente circolari della spalla e della regione scapolare sinistra di verosimile origine cicatriziale ma di cui la paziente non sa riferire l'origine. Considerati l'aspetto atipico e la diffusione delle lesioni si effettua biopsia cutanea delle formazioni sulla cute del dorso che da esito di cicatrice iperplastica con focali aspetti cheloidali. La strategia terapeutica scelta ricade sull'utilizzo di corticosteroidi ad uso topico in occlusione e idratazione intensiva. Si presenta il caso per la peculiarità iconografica e per richiamare l'attenzione su questo genere di predisposizione individuale, invalidante e orfana di terapie efficaci, che complica gli eventuali atti chirurgici necessari nell'arco della vita del paziente.

TOPIC: DERMATOLOGIA PEDIATRICA

Manifestazioni cutanee e ungueali in un neonato con sindrome da astinenza neonatale

Giulio MONTESI¹, Stefania VALORI², Beatrice GAMBI², Samantha F. BERTI¹

¹U.O. Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute Umana, Università di Firenze, Firenze, Italia; ²U.O. Neonatologia, Ospedale San Giovanni di Dio, Firenze, Italia

La sindrome da astinenza neonatale colpisce bambini nati da madri che durante il corso della gravidanza hanno fatto uso di sostanze d'abuso a scopo ricreativo o terapeutico. Si caratterizza per una serie di segni e sintomi che coinvolgono più apparati tra cui il sistema nervoso centrale, autonomo e il sistema gastrointestinale. I segni neurologici conducono ad una aumentata eccitabilità neuronale e tra questi spicca l'iperreattività motoria del nascituro. Tale condizione porta a manifestazioni cutanee e ungueali nel nascituro affetto da sindrome da astinenza neonatale. Una corretta gestione farmacologica e non delle manifestazioni neurologiche può portare ad una risoluzione del quadro cutaneo.

Caratteristiche dermoscopiche della protrusione piramidale perianale infantile

Luca DI BARTOLOMEO¹, Francesco BORGIA¹, Fausto A. PEDACI², Federica LI POMI¹, Mario VACCARO¹, Cesare FILIPPESCHI³, Fabrizio GUARNERI¹, Teresa ORANGES³

¹UOC Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Messina, Messina, Italia; ²Dipartimento di Scienze della Salute, Ospedale Universitario Pediatrico Meyer, Firenze, Italia; ³Unità di Dermatologia, Dipartimento di Pediatria, Ospedale Universitario Pediatrico Meyer, Firenze, Italia

La protrusione piramidale perianale infantile (*infantile perianal pyramidal protrusion* o *IPPP*) è una condizione benigna, generalmente nota durante l'infanzia, ma che può essere misconosciuta per molti anni. Descriviamo le caratteristiche clinico-dermoscopiche dei pazienti con IPPP osservati da febbraio 2017 a maggio 2022 nelle unità di dermatologia del Policlinico Universitario "G. Martino" di Messina e dell'Ospedale Universitario Pediatrico "Meyer" di Firenze. Nei nostri sei pazienti, le IPPP si presentavano clinicamente come protrusioni perianali di color carne con superficie liscia, di dimensione variabili dai 3 ai 6 mm. Dermoscopicamente, si notava che la loro superficie non era completamente liscia ma ondulata e presentava alcune protuberanze, che rassomigliavano ai frutti di una pala di fico d'india. Inoltre abbiamo osservato un pattern vascolare ricorrente. I vasi, puntiformi, globulari o lineari, erano arrangiati in linee multiple parallele lungo l'asse maggiore delle lesioni. La disposizione lineare dei vasi era simile a quella delle spine di una pala di fico d'India. Per questo motivo, i nostri casi di IPPP condividono un aspetto dermoscopico peculiare, il "segno della pala del fico d'India", che consente di differenziare agevolmente le IPPP da altre condizioni, come le verruche virali genitali.

Siringomi eruttivi familiari in due gemelle omozigote di 14 anni

Martina VOLONTÉ¹, Camilla VASSALLO¹, Carlo F. TOMASINI^{1,2}, Valeria BRAZZELLI^{1,2}, Emanuele M. FAVALE¹, Eugenio ISOLETTA¹, Nicolò DI GIULI¹, Stefania BARRUSCOTTI^{1,2}

¹Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo, Pavia, Italia; ²Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Università di Pavia, Pavia, Italia

I siringomi sono tumori annessiali benigni derivanti dalla porzione intraepidermica del dotto delle ghiandole eccrine, che colpiscono circa

l'1% della popolazione generale. Classicamente i siringomi vengono distinti in quattro sottotipi: localizzati, familiari/ereditari, associati alla sindrome di Down, generalizzati (questi ultimi distinti in forme caratterizzate da un ampio coinvolgimento cutaneo e forme eruttive). La forma familiare eruttiva rappresenta una combinazione rara, solo sporadicamente descritta in letteratura, la cui patogenesi e la modalità di ereditarietà non risultano ad oggi completamente chiarite. Riportiamo il caso di due gemelle omozigote di sesso femminile di 14 anni che presentavano la comparsa contemporanea di millimetriche papule a superficie liscia e del colore della cute localizzate a livello dello scollato e degli arti superiori e insorte dopo il periodo estivo. E' stata eseguita biopsia cutanea in entrambe le gemelle allo scollato con diagnosi istologica compatibile con siringomi, per cui è stata posta la diagnosi di variante eruttiva familiare. I genitori non risultavano affetti da siringomi, né nella variante generalizzata, né in quella localizzata. Da quanto in nostra conoscenza, la descrizione della forma familiare eruttiva in gemelli omozigoti risulta estremamente rara in letteratura, così come risulta atipico il coinvolgimento degli arti superiori. Inoltre, l'assenza di siringomi in altri membri della famiglia delle nostre pazienti dimostra la necessità di ulteriori studi per poter chiarire completamente il modello di ereditarietà.

Dermatite lichenoidale anulare dell'infanzia: due rari casi

Francesca GAUDIELLO, Gianluca ESPOSITO, Fabrizio MARTORA, Gabriella FABBROCINI^{1†}

Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

La dermatite lichenoidale anulare dell'infanzia (A.L.D.Y.), descritta per la prima volta nel 2003, è una forma rara di dermatite lichenoidale che si verifica più spesso nei bambini e negli adolescenti. La sua eziologia è sconosciuta e la sua patogenesi è, ad oggi, oggetto di discussione. L'A.L.D.Y. si caratterizza tipicamente per la comparsa al tronco, all'inguine, ai fianchi o all'addome con macule eritematose anulari asintomatiche o sottoforma di placche solitarie o multiple, persistenti, con bordi eritematosi sollevati e ipopigmentazione centrale senza atrofia. Attualmente, non ci sono linee guida per il trattamento di questa patologia, ma nella pratica clinica si utilizzano corticosteroidi topici e orali, antagonisti della calcineurina come Tacrolimus e Pimecrolimus, fototerapia (UV-A) ma nessuno di questi approcci terapeutici è in grado di dare buoni risultati in termini di mantenimento e spesso si osservano recidive cliniche alla sospensione. Solo un caso di A.L.D.Y. trattato con ciclosporina orale per circa 3 mesi con buoni risultati senza recidive delle manifestazioni è stato riportato in letteratura. Vi riportiamo due casi di A.L.D.Y. seguiti presso l'ambulatorio di Dermatologia Pediatrica dell'Università Federico II di Napoli. Il primo è una ragazza di 12 anni, che giungeva alla nostra osservazione con lesioni cutanee asintomatiche, presenti da circa 1 anno. All'esame obiettivo, si osservavano chiazze anulari color salmone con bordi eritematosi leggermente rilevati, a disposizione asimmetrica al fianco sinistro. Alcune chiazze presentavano un'area di risoluzione centrale, in assenza di desquamazione, ipopigmentazione o atrofia. Si procedeva ad effettuare una biopsia cutanea incisionale, nel sospetto di A.L.D.Y., che mostrava un infiltrato linfocitario lichenoidale nel derma papillare associato a fusione di alcune creste epidermiche, confermando il sospetto diagnostico iniziale. Gli esami ematochimici eseguiti non mostravano alterazioni. La paziente era stata precedentemente sottoposta a terapia cortisonica topica con scarsi risultati. Il secondo caso è di un bambino di 5 anni, presentatosi in ambulatorio per la comparsa di lesioni eritematose nummulari, con bordi rilevati e maggiormente eritematosi, in corrispondenza dell'addome, del fianco sinistro ed in corrispondenza della piega inguinale sinistra, non ipopigmentate, non atrofiche. Si effettuava una biopsia cutanea incisionale, che mostrava un infiltrato linfocitario policlonale a pattern lichenoidale nel derma papillare associato ad allungamento delle creste epidermiche, con focale necrosi cheratinocitaria, confermando il sospetto di A.L.D.Y. Entrambi i pazienti sono stati trattati con Tacrolimus allo 0,03% in crema con persistenza delle manifestazioni

al follow-up dopo 1 mese, mentre si iniziava ad osservare una remissione parziale al follow-up a 3 mesi. Durante il trattamento i pazienti non hanno mostrato alcun effetto collaterale. I pazienti continueranno il follow up presso l'ambulatorio di Dermatologia Pediatrica.

La gestione della fibromatosi digitale infantile

Vincenzo GRECO, Maria C. ANNUNZIATA, Antonio PORTARAPILLO, Luca COSTANZO, Giuseppe LAULETTA, Gabriella FABBROCINI †

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

Presentiamo un caso clinico di una paziente di 6 mesi giunta all'osservazione presso la nostra struttura con un nodulo carnoso, liscio e chiaro localizzato al dito del piede. Il quadro clinico indirizzava per una neoplasia mesenchimale infantile, più nello specifico le diagnosi indagate erano fibromatosi digitale infantile, neurofibroma, dermatofibroma, fibroma molle e fibroma periungueale. È stata praticata biopsia incisionale della lesione che ha confermato la diagnosi di fibromatosi digitale infantile. La fibromatosi digitale infantile è una rara fibromatosi benigna superficiale. Clinicamente si manifesta con noduli multipli, carnosi, compatti, di colore chiaro, spesso congeniti o che compaiono entro i primi due anni di vita di vita sulle dita delle mani e dei piedi, solitamente risparmiano l'alluce ed il pollice, e tendono a crescere progressivamente durante i primi mesi successivi all'esordio; in alcuni casi la crescita è tale da causare deformità articolari e interferire con le attività quotidiane. I noduli solo eccezionalmente sono dolenti, ma possono più comunemente associarsi ad ipercheratosi, acantosi e/o paracheratosi. Le possibilità terapeutiche includono l'escissione chirurgica, terapie mediche, crioterapia o vigile attesa. L'obiettivo del nostro report, basato sull'evidenza che i noduli tendono a regredire spontaneamente durante la crescita, è di suggerire un approccio terapeutico conservativo attraverso una sorveglianza attiva della lesione, limitando in tal modo esiti chirurgici sfavorevoli e/o effetti collaterali legati a terapie mediche aggressive.

Presentazione atipica della acrodermatite enteropatica

Francesca GAUDIELLO, Ylenia VALLONE, Giuseppe LAULETTA, Fabrizio MARTORA, Antonio PORTARAPILLO, Gabriella FABBROCINI †

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

L'acrodermatite enteropatica è una patologia dermatologica correlata ad uno stato carenziale di zinco. Se ne distinguono 3 forme. Tipo 1, geneticamente determinata, autosomica recessiva che esordisce nella prima infanzia con un'incidenza di 1:500000 nati vivi, senza correlazione con sesso o razza. La patogenesi è riconducibile ad una mutazione del gene SCL394A codificante per una proteina trasportatrice dello zinco ZIP4, trasportatore zinco/ferro regolato, espresso a livello intestinale, in particolar modo a livello duodenale e digiunale. Sono state riportate più di 30 mutazioni/varianti del gene SCL394A presumibilmente implicate nella patogenesi dell'acrodermatite enteropatica. Tipo 2 correlata ad un deficit di secrezione di zinco nel latte materno, con esordio prima dello svezzamento. Tipo 3 correlata ad un deficit di zinco, che solitamente si manifesta nei nati pretermine, secondario ad una prolungata alimentazione parenterale. Esistono, inoltre, forme secondarie a carenze apporto alimentare, assorbimento compromesso o dovute ad una aumentata perdita di zinco. Clinicamente si caratterizza da una triade costituita da acrodermatite, diarrea e alopecia. L'insorgenza è influenzata dalla presenza e dalla durata dell'allattamento al seno, poiché lo svezzamento si associa all'inizio delle manifestazioni cliniche. I neonati geneticamente suscettibili, non allattati al seno, in genere sviluppano i sintomi entro le prime 4-10 settimane di vita. La terapia è sostitutiva attraverso la supplementazione dello zinco, le più comuni formulazioni sono zinco sulfonato e zinco gluconato. Il nostro report descrive un caso di acrodermatite enteropatica con presentazione clinica atipica e si pone

l'obiettivo di mettere in evidenza l'importanza della diagnosi precoce ai fini di prevenire le complicanze più gravi e, in taluni casi irreversibili, conseguenti ad un errato inquadramento diagnostico-terapeutico.

Efficacia e rapidità d'azione di Secukinumab in età pediatrica: descrizione di un raro caso di psoriasi anulare in placca seguito fin dall'infanzia

Nicolò DI GIULI ¹, Alice MOIRAGHI ², Martina VOLONTÉ ¹, Eugenio ISOLETTA ¹, Emanuele M. FAVALE ¹, Alice BONELLI ¹, Stefania BAR-RUSCOTTI ¹, Camilla VASSALLO ¹, Amelia LICARI ², Carlo F. TOMASINI ^{1,2,3}, Valeria BRAZZELLI ^{1,2,3}

¹Clinica Dermatologica, Fondazione Policlinico San Matteo IRCCS, Pavia, Italia; ²Clinica Pediatrica, Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Università di Pavia e Fondazione Policlinico San Matteo IRCCS, Pavia, Italia; ³Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Università di Pavia, Pavia, Italia

La psoriasi è una malattia eritemato-desquamativa che interessa il 2-3% della popolazione generale, caratterizzata principalmente da chiazze e placche eritemato-desquamanti. La psoriasi a placche con aspetto anulare, senza la presenza di pustole, è una rara variante di psoriasi, che interessa soprattutto l'età giovanile. Presentiamo il caso di una piccola paziente che è giunta alla nostra attenzione sin dai primi mesi di vita, per la presenza di chiazze eritemato-desquamanti a livello del cuoio capelluto e del volto, e chiazze eritematose e macerate nell'area genitale. Le lesioni sono state trattate nel tempo con terapie topiche. Durante l'infanzia, la piccola ha manifestato la formazione di chiazze eritemato-desquamanti anulari a disposizione figurata, senza pustole, diffuse al tronco, agli arti e al volto. Con l'inizio della scuola, la sintomatologia cutanea ha influenzato notevolmente la qualità della vita della bambina, nelle sue attività sociali, educative e sportive. La patologia è stata trattata con terapia topiche, emollienti e idrattanti, derivati della vitamina D e fototerapia con UVB-nb, con remissione delle lesioni ma rapide recidive. Nel 2019, all'età di 10 anni, in relazione a una nuova recidiva di psoriasi (PASI 20), dopo un attento screening ematochimico, infettivologico e radiologico, la piccola ha iniziato terapia biologica anti-TNF-alfa (Adalimumab 20 mg fiale, con iniezioni a settimane alterne), ottenendo una rapida remissione della patologia. Purtroppo, dopo sei mesi di terapia, la psoriasi è recidivate e non ha più risposto al farmaco biologico. Nel 2022, in relazione alla persistenza e al peggioramento della psoriasi, con chiazze eritemato-anulari desquamanti, diffuse al tronco, al volto e agli arti (PASI 30), la paziente ha iniziato terapia con un nuovo farmaco biologico anti-IL-17 (Secukinumab 75 mg fiale sottocutanee), secondo lo schema registrato (iniezione settimanale per le prime 4 settimane, quindi mantenimento con iniezione mensile). Già dopo la terapia di induzione, la paziente ha mostrato un rapido miglioramento, passando da un PASI di 30 a un PASI di 6. La remissione completa della sintomatologia si è ottenuta dopo due mesi dall'inizio della terapia. Al momento, dopo sei mesi di terapia con Secukinumab, la paziente mantiene la remissione completa del quadro clinico-cutaneo. Ha ripreso tutte le attività sportive ed extrascolastiche con profitto e la sua qualità di vita è notevolmente cambiata. Presentiamo questo caso non solo per la rarità dell'osservazione della psoriasi a placche anulare, più tipica dell'età pediatrica, ma anche per la rapida ed eccellente risposta che la paziente ha ottenuto e quindi dell'utilità dei farmaci biologici anche in età pediatrica.

Caratteristiche cliniche ed approcci terapeutici del lichen sclerosus genitale nei bambini: risultati di uno studio osservazionale monocentrico

Roberto MAZZETTO, Francesca CAROPPO, Anna BELLONI FORTINA
Unità di Dermatologia Pediatrica, Dipartimento di Medicina (DIMED), Università di Padova, Padova, Italia

Il lichen sclerosus è una malattia infiammatoria cronica progressiva della pelle. La prevalenza sembra variare tra lo 0,1% e il 3%, con una

predominanza nelle femmine rispetto ai maschi. Coinvolge comunemente le zone anogenitali (85-98% dei casi), ove si manifesta con placche o chiazze bianco avorio con superficie lucida e aspetto atrofico ed è spesso associato a diversi sintomi che potrebbero influenzare notevolmente la qualità della vita dei pazienti come irritazione, prurito, bruciore, dispareunia, dolore e disuria. L'uso di corticosteroidi ad alta potenza (come il clobetasolo propionato) come trattamento iniziale è comunemente indicato negli adulti; tuttavia, le strategie terapeutiche di mantenimento più efficaci e sicure a lungo termine non sono ben conosciute e stabilite sia negli adulti che nei bambini. Il rischio principale riguarda gli effetti locali avversi come atrofia e teleangectasie o gli effetti sistemici, considerato l'uso prolungato e l'applicazione su aree di pelle sottile come i genitali. In questo studio, descriviamo le caratteristiche cliniche e gli approcci terapeutici in una coorte di pazienti pediatriche con diagnosi di lichen sclerosus genitale. Abbiamo raccolto i dati di 60 pazienti in età pediatrica (1-15 anni) con diagnosi di lichen sclerosus genitale, affluite all'Unità di Dermatologia Pediatrica dell'Università di Padova. L'età media dei nostri pazienti era di 8,4±3,4 anni e l'età media all'esordio del LS era di 7±2,8 anni. La popolazione di pazienti indagata era composta da 43 (71,7%) femmine e 17 (28,3%) maschi. Per quanto riguarda la sintomatologia, si è evidenziato come l'eritema sia il segno clinico generalmente più comune (rilevato in 43 pazienti - 78,3%), seguito dal pallore (rilevato in 17 pazienti - 28,3%). Nei ragazzi il segno clinico più comune riportato era invece la fimosi, seguita dall'eritema. Abbiamo inoltre notato che le comorbidità dermatologiche (dermatite atopica, psoriasi, alopecia areata e scleroderma lineare) erano presenti nell'8,4% dei pazienti mentre il 3,3% dei pazienti presentava comorbidità di altra natura (tiroidite di Hashimoto e celiachia). Per quanto riguarda l'approccio terapeutico, 48 (80,0%) pazienti hanno applicato creme idratanti ed emollienti e 23 (38,3%) hanno utilizzato creme a base di vitamina E per uso topico. 50 (83,3%) pazienti utilizzano inibitori della calcineurina come terapia di mantenimento mentre 21 (35,0%) pazienti hanno applicato corticosteroidi topici. Pertanto, rispetto ai dati presenti finora in letteratura, questo rappresenta il primo studio osservazionale che riporta le caratteristiche cliniche e l'approccio terapeutico in una popolazione di pazienti in età pediatrica affetti da lichen sclerosus. Ulteriori studi sono necessari per confermare i dati ottenuti, l'efficacia e la sicurezza degli inibitori topici della calcineurina come terapia di mantenimento nei pazienti affetti da lichen sclerosus in età pediatrica.

Pseudoporfiria indotta da voriconazolo: un'insolita entità

Francesca CAROPPO, Laura GNESOTTO, Guido MIOSO, Anna BELLONI FORTINA

U.O. Dermatologia, Dipartimento di Medicina DIMED, Università di Padova, Padova, Italia

La pseudoporfiria è una rara fotodermatosi con caratteristiche cliniche ed istologiche simili a quelle della porfiria cutanea tarda. Tra le principali cause di pseudoporfiria sono compresi l'uso di lettini abbronzanti ad UVA e l'insufficienza renale cronica. Tuttavia, nella maggior parte dei casi essa è secondaria all'assunzione di diversi medicinali, come antibiotici e farmaci anti-infiammatori non steroidei. La pseudoporfiria indotta da voriconazolo è una presentazione non comune, con solo pochi dati descritti in letteratura. Riportiamo il caso di un bambino di 10 anni affetto da leucemia, sottoposto a trapianto di cellule staminali ematopoietiche, il quale si presentava alla nostra attenzione per lesioni comparse nelle aree fotoesposte da circa un mese. Il paziente era in terapia con micofenolato mofetile, prednisone, voriconazolo, azitromicina, aciclovir e trimetoprim-sulfametoxazolo. All'esame obiettivo si rivelava la presenza di eritema, desquamazione e multiple lesioni lentiginose diffuse sulla superficie dorsale di mani, braccia, aree laterali del collo, viso e labbra. I genitori riferivano la pregressa presenza di bolle tese confinate all'elice destro del paziente e al dorso delle mani. Il dosaggio delle por-

firine sieriche, urinarie e fecali rientrava nei valori normali. Sulla base dei risultati clinici e di laboratorio, era stata dunque posta diagnosi di pseudoporfiria secondaria a voriconazolo, il quale era stato immediatamente interrotto. Infatti, le lesioni comparvero circa 3 settimane dopo l'inizio di tale terapia, impostata per la profilassi dell'aspergillosi. Dopo un mese, il paziente presentava una completa remissione delle lesioni cutanee, senza svilupparne di nuove. Il meccanismo patogenetico alla base della pseudoporfiria indotta dal farmaco non è pienamente chiarito e la rimozione dell'agente responsabile rappresenta la migliore opzione di trattamento. Soprattutto nel caso del voriconazolo, l'interruzione della terapia deve essere considerata per evitare la progressione verso effetti più gravi e il potenziale rischio a lungo termine di carcinoma a cellule squamose. Le lesioni cutanee guariscono in genere dopo diversi mesi, e cicatrici permanenti potrebbero svilupparsi in alcuni casi. Inoltre, è importante educare il paziente ad evitare l'abbronzatura artificiale e l'esposizione solare diretta e ad applicare filtri fotoprotettivi ad ampio spettro per diversi mesi dopo la cessazione del farmaco. Inoltre, va sottolineato che terapie di classi farmacologiche simili potrebbero anch'esse esacerbare la pseudoporfiria.

Psoriasi labiale trattata efficacemente con Adalimumab in un ragazzo di 14 anni

Francesca CAROPPO, Laura GNESOTTO, Maria L. DEOTTO, Anna BELLONI FORTINA

U.O. Dermatologia, Dipartimento di Medicina DIMED, Università di Padova, Padova, Italia

La psoriasi delle labbra è una manifestazione molto rara, spesso mal diagnosticata e difficile da trattare. Riportiamo un singolare caso di psoriasi labiale in un ragazzo di 14 anni, comparsa due anni prima e peggiorata negli ultimi 6 mesi. Il paziente riferiva sensazioni di bruciore e dolore associati, soprattutto durante i pasti e quando esposto al freddo e riportava inoltre un intenso disagio estetico. L'esame fisico rivelava la presenza di spesse squame bianco-giallastre, facilmente rimuovibili sia dal labbro superiore che da quello inferiore, adagiate su un fondo eritematoso e con fissurazioni. Non si notava coinvolgimento della mucosa orale interna, né della cute circostante. In precedenza, erano stati prescritti farmaci emollienti, steroidi topici, creme antimicotiche e antivirali senza alcun beneficio. A causa della natura cronica delle lesioni e del fallimento di diverse terapie, è stata eseguita una biopsia incisionale dal labbro inferiore. L'esame istologico ha rivelato la presenza di acantosi ed allungamento delle creste epidermiche, oltre ad una moderata infiltrazione linfocitaria nel derma superficiale. Sulla base dell'esito istologico e della presentazione clinica, è stata dunque posta diagnosi di psoriasi labiale isolata. Diciotto sessioni di fototerapia sono state prescritte al nostro paziente, senza miglioramenti. Considerando dunque il fallimento delle terapie convenzionali, è stato introdotto Adalimumab 40 mg ogni due settimane. Dopo 2 mesi di terapia, il paziente ha presentato un miglioramento significativo delle sue condizioni cliniche, mostrando una buona risoluzione delle lesioni desquamative. A 6 mesi, la situazione è ulteriormente migliorata con una completa remissione della psoriasi e una grande soddisfazione del paziente. Si riscontrava solo una lieve xerosi labiale, trattata con un emolliente topico. Dal 2000, solo 15 casi di psoriasi delle labbra sono stati riportati in letteratura fino ad ora. Non esistono protocolli di trattamento standardizzati o linee guida per le persone affette. Diverse terapie sono state proposte, tra cui steroidi topici, calcipotriolo, tacrolimus, derivati della vitamina A, acido salicilico e mehtotrexate. Attualmente, i farmaci biologici rappresentano l'unica cura sistemica, oltre alla fototerapia, adatta per i pazienti pediatriche, poiché efficaci e sicuri. Fino ad oggi, Adalimumab non è mai stato descritto come trattamento per la psoriasi labiale in ambito pediatrico. Ulteriori studi sono necessari per valutare gli effetti a lungo termine dei farmaci biologici sulla psoriasi delle labbra e l'uso dei più recenti agenti anti-interleuchine per trattare questo disturbo specifico.

Le dermatiti complicate da escoriazioni dovute a sfregamento da pannolino. Trattamento con Fitostimoline® Plus Spray, crema e garze

Maria GIULIANO ^{1,2}

ASL NA 3 Sud, Napoli, Italia; SIMPe Campania - Società Italiana Medici Pediatri Regione Campania, Napoli, Italia

OBIETTIVO: La dermatite è uno stato infiammatorio della cute che si instaura in seguito al contatto con determinate sostanze. Il contatto prolungato o ripetuto con agenti infettivi o chimici può determinare un effetto tossico diretto sulle cellule epidermiche. Le più comuni dermatiti nella prima infanzia sono quelle ‘da pannolino’ che spesso si risolvono facilmente con terapia appropriata. Quando, in alcuni casi, si trascura il fenomeno o in particolari fasi specialmente in fase di eruzione dentale il fenomeno si può acutizzare e si possono avere delle sovrainfezioni batteriche e/o fungine che necessitano di terapie più aggressive a base di corticosteroidi, antibiotici, antifungini la cui applicazione prolungata può avere diversi effetti collaterali. È opportuno, quindi, non trascurare l’evento sottoponendo preventivamente il bambino a terapie adeguate che creino una barriera protettiva contro l’ambiente esterno. La Rigenase® e la Poliesanide contenute in Fitostimoline® plus sia crema, sia garza che spray sono dispositivi medici per uso dermatologico che applicati creano la barriera protettiva e condizioni favorevoli per una rapida e corretta azione riepitelizzante sulla cute, contribuendo a tenerne sotto controllo il microambiente, inoltre la presenza di Poliesanide riduce il rischio di contaminazione batterica. Entrambi i prodotti hanno dimostrato di avere una buona efficacia nella guarigione delle ferite con ottime riepitelizzazione cutanea. Infine la completa tollerabilità rende questi dispositivi utilizzabili su soggetti più delicati fin dalla prima infanzia. Obiettivo: dimostrare l’efficacia del trattamento con Fitostimoline® Plus Spray Crema e Garze nel favorire la guarigione ottimizzando il processo cicatriziale lenendo prurito e dolore ed evitando così l’insorgenza di sovrainfezioni.

METODI: Dal 1 settembre 2022 al 28 febbraio 2023, in questo studio, sono stati inseriti 26 bambini (12 maschi e 14 femmine, età media 4 anni con un range di 6 mesi 7 anni). Di questi, 12 avevano una dermatite perineale (da pannolino), 9 una dermatite irritativa da contatto (DIC) semplice e 5 una DIC complicata da eczema. Tutti sono stati trattati con Fitostimoline® Plus spray ad eccezione dei 5 con DIC complicata da eczema trattati con crema, applicazione 2 v al giorno per un minimo di 7 giorni.

RISULTATI: Alla fine della terapia è stata registrata una completa risoluzione delle lesioni in tutti e 26 casi con una media di 6 giorni (range 4-10 giorni). Nei 5 casi di DIC complicata da eczema l’applicazione della terapia in 2 casi è durata 10 gg e solo in un caso si è dovuti ricorrere all’aggiunta dell’antibiotico per uso topico in terza giornata, in decima giornata si è giunti ad una riepitelizzazione con residuo di eritema ma assenza di flogosi perilesionale.

Nei rimanenti 25 casi nessuna sovrainfezione batterica e/o fungina è stata osservata clinicamente.

CONCLUSIONI: I risultati ottenuti confermano l’efficacia del trattamento con Fitostimoline® Plus in età pediatrica. Si conferma l’elevata tollerabilità del trattamento.

TOPIC: DERMATOLOGIA PSICOSOMATICA

Lesioni ulcerative persistenti nel giovane adulto: un caso di dermatosi artefatta

Nadia SCIAMARRELLI, François ROSSET, Giovanni CAVALIERE, Chiara ASTRUA, Sara BOSKOVIC, Simone RIBERO, Pietro QUAGLINO
Clinica Dermatologica, A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli studi di Torino, Torino, Italia

Riportiamo il caso di un uomo di 46 anni pervenuto all’attenzione della nostra clinica per la persistenza da almeno sei mesi di plurime lesioni ulce-

rate localizzate soprattutto agli arti. All’ispezione cutanea si osservavano, a livello della faccia anteriore degli arti, numerose lesioni ulcerative a bordo netto associate a lesioni cicatriziali, risultato della guarigione di ulcere antecedenti. La cute perilesionale appariva integra ed aflegmasica. Il paziente riferiva unicamente dolore aspecifico associato alla comparsa delle lesioni cutanee, in assenza di ulteriori segni e sintomi sistemici. Il paziente godeva di buona salute, riferiva disoccupazione e di convivere con la compagna con cui si sarebbe sposato a breve. Durante la visita veniva eseguito un prelievo biotico a livello del margine attivo di una delle ulcere di maggiori dimensioni. L’esame istologico aveva evidenziato l’assenza di reperti patologici ascrivibili ad un movens etiologico di tipo organico, con la sola presenza di tessuto di granulazione ed una componente neutrofila, compatibili con il fisiologico processo rimarginativo in atto nelle lesioni. Considerando il quadro clinico-anamnestico ed istologico è stato posto il sospetto di dermatosi artefatta, per cui sono state eseguite fasciature agli arti ed è stato programmato un controllo per il rinnovo delle medicazioni. Dopo circa 1 mese il rilievo del netto miglioramento delle lesioni cutanee ha contribuito a confermare la sospetta natura artefatta delle stesse. Le psicodermatosi rappresentano circa il 2% delle visite dermatologiche. Il DSM-5 distingue questi disturbi in differenti categorie, tra cui la dermatosi artefatta (DA), condizione severa caratterizzata dall’autoinflazione di lesioni cutanee. Solitamente il paziente si presenta all’attenzione clinica con lesioni di morfologia variabile, a bordi molto netti, provocate mediante meccanismi e mezzi disparati, a livello di aree facilmente accessibili, come il lato controlaterale alla mano dominante del soggetto. Generalmente la cute perilesionale risulta sana. Dal punto di vista psicologico, il paziente può non manifestare eccessiva preoccupazione per le lesioni cutanee, talvolta in presenza di aspetti dissociativi. Tipicamente alla descrizione della patologia si associa un comportamento teatrale e spesso viene richiesta la possibilità di approfondire la diagnosi tramite procedure mediche invasive. Questi pazienti presentano importanti comorbidità psichiatriche come depressione e tentato suicidio. Sebbene le psicodermatosi siano descritte come disturbi rari, è probabile che molti casi risultino sottodiagnosticati, considerando l’aumento di fattori stressogeni ed il minore accesso alle cure sanitarie conseguenti alla pandemia da Sars-Cov-2, insieme con l’utilizzo crescente dei social network soprattutto tra i giovani. In letteratura questi fattori sono stati correlati al trigger di psicodermatosi in soggetti predisposti. In conclusione, il nostro caso clinico vuole esemplificare come un approccio olistico nella visita dermatologica con maggiore attenzione ad eventuali diagnosi differenziali ad etiologia non organica, sia di fondamentale importanza nell’approccio al paziente dermatologico nel contesto storico attuale.

TOPIC: DERMATOPATOLOGIA CLINICA

Melanoma associato a nevo e melanoma de novo: uno studio retrospettivo moncentrico

Corrado ZENGARINI ¹, Martina MUSSI ¹, Martina LAMBERINI ¹, Costantino RICCI ¹, Dario DE BIASE ¹, Sebastiano POSENATO ¹, Cosimo Misciali ^{1,2}, Aurora ALESSANDRINI ^{1,2}, Giulia VERONESI ¹, Bianca M. PIRACCINI ^{1,2}, Emi DIKA ^{1,2}

¹DIMEC, Università degli Studi di Bologna, Bologna, Italia; ²Unità di Dermatologia, Dipartimento Testa e Collo, IRCCS of Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italia

La maggior parte dei melanomi insorgono “de novo” (DNM), ma un terzo dei casi riportati in letteratura sono melanomi associati a nevo (NAM)1. Il significato biologico e prognostico dei NAM è ancora una questione molto controversa. Per questo motivo abbiamo eseguito uno studio trasversale sulla base delle informazioni raccolte nel database della nostra U.O ed esaminato tutti i campioni istologici selezionati per valutare gli

aspetti istopatologici e clinici per poi relazionarli con i dati prognostici di questi pazienti. Il nostro studio, in accordo con la letteratura, dimostra che i NAM si verificano soprattutto in aree esposte al sole, ad es. tronco ed estremità, senza differenze di genere e con un'età media di incidenza che si attesta sui cinquant'anni. Infine, anche se i DNM sono stati descritti per avere caratteristiche tumorali più aggressive, come lo spessore di Breslow, l'ulcerazione e un tasso mitotico più elevato, nel nostro gruppo i tassi di sopravvivenza di DNM e NAM sono simili. Tuttavia, dato il limite temporale del follow-up medio di soli, quest'ultimo risultato va considerato con cautela.

Un caso di granulomi da corpo estraneo in soggetto utilizzatore di droghe endovena

Giulio MONTESI¹, Martina TURCO¹, Luigi PISANO¹, Vincenza MAIO², Daniela MASSI²

¹U.O. Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute Umana, Università di Firenze, Firenze, Italia; ²U.O. Anatomia Patologica, Dipartimento di Scienze della Salute Umana, Università di Firenze, Firenze, Italia

Un uomo di 64 anni giungeva presso la nostra clinica dermatologica lamentando la comparsa di multiple formazioni nodulari dolenti a livello della superficie ventrale degli avambracci bilateralmente da circa un anno. Il paziente presentava una storia di utilizzo di eroina endovena, a livello delle vene antecubitali, cessata due anni prima. I tamponi effettuati su alcune delle lesioni mostravano una negatività per agenti infettivi. L'esame istopatologico di una formazione nodulare mostrava una reazione granulomatosa a cellule giganti da corpo estraneo, dovuta con molta probabilità alle sostanze utilizzate per tagliare e diluire la sostanza stupefacente. Esami strumentali come radiografia del torace, ecografia addominale e ecocardiogramma hanno escluso la presenza di altre formazioni granulomatose a livello polmonare, epatico e cardiaco. Le reazioni granulomatose da corpo estraneo a livello cutaneo si verificano solitamente a distanza di anni dall'utilizzo di droghe endovena e sono dovute alla irritazione tissutale causata dagli agenti utilizzati per tagliare e diluire la sostanza, rimaste nel circolo ematico e poi passate a livello dermo-ipodermico. Importante escludere altre localizzazioni di malattia in organi come polmone, fegato e cuore dal momento che reazioni granulomatose in queste sedi potrebbe avere ripercussioni dal punto di vista funzionale.

Un raro caso di Iperplasia angioloide con eosinofilia: dalla dermatoscopia al trattamento

Lorenzo MALTONI², Silvia ROBUFFO^{1,2}, Marco A. CHESSA^{1,2}, Iria NERI¹, Bianca M. PIRACCINI^{1,2}

¹Unità di Dermatologia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italia; ²Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche Alma Mater Studiorum, Università di Bologna, Bologna, Italia

Descriviamo il caso di una donna di 45 anni giunta alla nostra attenzione con una storia di molteplici papule e noduli intensamente pruriginosi, rosso-rosacei, localizzati a livello del cuoio capelluto in regione occipitale. La paziente riferiva le lesioni presenti da oltre due anni e trattati con plurimi cicli di corticosteroidi topici senza miglioramento. Le lesioni erano fisse alla palpazione, con dimensioni variabili da 0,5 a 1 cm di diametro. La paziente negava patologie croniche di rilievo, assunzione di farmaci, traumi od infezioni recenti. Dermoscopicamente le lesioni si presentavano di colore rosa-rossastro, con una struttura centrale cicatriziale bianca e teleangectasie periferiche. Alcune di queste lesioni erano sormontate da una crosta sieromematica mentre altre presentavano un pattern vascolare polimorfo costituito da vasi punteggiati e lineari

su uno sfondo chiaro. È stata eseguita una biopsia tipo punch e l'esame istologico ha rivelato una proliferazione vascolare dermica e di tessuto linfoide con un elevato numero di eosinofili infiltranti la lesione. I reperti istologici e la clinica erano suggestivi per Iperplasia Angioloide con Eosinofilia (ALHE), una rara patologia benigna ad eziologia tutt'ora sconosciuta che coinvolge più frequentemente il distretto testa-collo e il sesso femminile. Le opzioni terapeutiche per l'ALHE comportano in genere l'exeresi delle lesioni mediante escissione chirurgica, crioterapia o ablazione laser. Il trattamento è generalmente efficace; tuttavia, in alcuni casi, la lesione può ripresentarsi dopo una exeresi completa e potrebbe essere necessario ripetere il trattamento. La nostra paziente è stata sottoposta a due cicli di trattamento ablativo con laser Co2 seguiti da Dye-laser per favorire rispettivamente il debulking della lesione e il trattamento della componente vascolare con esiti cicatriziali minimi. Alla paziente è stato poi consigliato un follow-up semestrale per confermare l'assenza di recidiva.

Eruzione lichenoidale follicolare indotta da Doxorubicina pegilata liposomiale: case report

Giorgio DE BENEDETTO, Maria F. BARACCA, Carlotta BARALDI

UO Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Scienze Medico-Chirurgiche, IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria Sant'Orsola Malpighi di Bologna, Bologna, Italia

La doxorubicina liposomiale pegilata è una formulazione che prevede che il farmaco sia incapsulato all'interno di liposomi pegilati. Ciò prolunga l'emivita del farmaco, ne modifica la biodistribuzione e riduce la concentrazione di doxorubicina libera nel plasma. Pertanto, la formulazione liposomiale consente una maggiore tollerabilità perché riduce gli effetti tossici, come la cardiotoxicità. Tuttavia, le formulazioni liposomiali depositano una frazione sostanziale del farmaco nella cute e ciò può portare a reazioni avverse mucocutanee. Tra queste è ampiamente segnalata l'eritrosiestesia palmoplantare (nota anche come eritema acrale tossico o sindrome mano-piede) che è dose-dipendente e si verifica fino al 50% dei pazienti che ricevono doxorubicina liposomiale pegilata a 50 mg/m² ogni 4 settimane. Questa e altre entità cliniche sovrapposte sono state raggruppate insieme e definite eritema tossico da chemioterapia sulla base di caratteristiche istopatologiche condivise tra cui la dermatite dell'interfaccia e la discheratosi. Tuttavia, la doxorubicina pegilata liposomiale è stata associata anche a un'eruzione follicolare riportata in letteratura come rash follicolare diffuso o dermatite lichenoidale follicolo-centrica. Presentiamo il caso di una donna di 20 anni in trattamento con doxorubicina liposomiale pegilata alla dose di 40 mg/m² per Linfoma di Hodgkin varietà classica esordito in stadio IIIA, recidivante dopo chemioterapia di I linea secondo schema ABVD e resistente a successive linee di terapia. Dieci giorni dopo la seconda dose, ha sviluppato una eruzione pruriginosa su addome, dorso e cosce, caratterizzata da papule cheratosiche follicolari iperpigmentate. È stata eseguita una biopsia cutanea da una papula follicolare sull'emidorsale destro. L'esame istologico ha mostrato infundiboli dilatati ricolmi di materiale cheratinico, alterazione vacuolare alla giunzione dermoepidermica, edema, ispessimento del derma papillare e lieve infiltrato superficiale linfocitario. L'epitelio follicolare mostrava alterazioni lichenoidi comprendenti alterazione vacuolare basale. Data la forte associazione temporale, la manifestazione è stata ritenuta coerente con una reazione avversa alla doxorubicina liposomiale pegilata. In considerazione della limitata morbilità della malattia, il trattamento chemioterapico non è stato modificato, ma si sono prescritti emollienti e steroidi topici per risolvere l'eruzione, ottenendo ottimi risultati in circa 1 mese.

Nel nostro caso, la paziente non ha sviluppato eritrosiestesia palmoplantare in seguito alla somministrazione di doxorubicina né altre entità cliniche appartenenti allo spettro dell'eritema tossico da chemioterapia, ma esclusivamente una eruzione follicolare lichenoidale.

Un raro caso di leucemia cutanea: leucemia mieloide acuta con mutazione di NPM1

Federica FEO¹, Francesco GRIMALDI², Michela D'AGOSTINO¹, Gaia DE FATA SALVATORES¹, Adriana DI GUIDA¹, Gabriella FABBROCI-NI¹ †, Matteo MEGNA¹

¹Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia; ²Sezione di Ematologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

La leucemia cutanea (LC) è una rara manifestazione che può precedere, seguire o verificarsi in concomitanza ad una leucemia sistemica, spesso associata a una prognosi infausta. Essa è descritta come un'infiltrazione cutanea da parte delle cellule leucemiche. La sua presentazione clinica è molto eterogenea, variando da un'eruzione eritematosa a macule violacee, papule, noduli sottocutanei, placche, vescicole e/o ulcere, rendendo dunque complessa la diagnosi differenziale rispetto ad altre patologie cutanee. La leucemia linfatica cronica (LLC) e la leucemia mieloide acuta (LMA) sono le leucemie che più frequentemente presentano un interessamento cutaneo. Presentiamo il caso di una donna di 72 anni che giungeva alla nostra attenzione per la comparsa di papule eritemato-violacee non pruriginose o dolenti, localizzate dapprima a livello degli arti superiori e, successivamente, a livello del collo, della regione sottopalpebrale sinistra, della regione occipitale, del tronco e della radice degli arti inferiori che assumevano andamento cronico recidivante. La biopsia cutanea evidenziava una "proliferazione atipica di natura istiocitaria che suggeriva la possibilità di localizzazione cutanea di sarcoma istiocitico". L'esame PET-TC mostrava inoltre captazione del contrasto a livello di formazioni linfonodali in sede giugulo carotidee bilateralmente, retrogiugulare sinistra e di diversi linfonodi in ambito mediastinico. Veniva eseguito a completamento diagnostico un consulto ematologico ed una biopsia osteomidollare che evidenziava la presenza di una "midollo trilineare con focale presenza di infiltrato di derivazione istiomocitaria". L'analisi genica del campione mostrava inoltre una mutazione di NPM1, NRAS e DNMT3A, con diagnosi conclusiva di "LMA a localizzazione cutanea con espressione aberrante citoplasmatica di nucleofosmina, variante monocitica". La paziente intraprendeva pertanto una terapia sistemica con infusione sottocutanea di Azacitidina.

Il colore nascosto delle cose

Antonello BALDO, Adriana DI GUIDA, Federica FEO, Virginia VENTURA, Silvia D'ASCENZO, Gaia DE FATA SALVATORES, Maddalena NAPOLITANO, Gabriella FABBROCI-NI †

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

La dermatite atopica (DA) è una patologia infiammatoria cronica della cute caratterizzata da intenso prurito. Dupilumab è un anticorpo monoclonale che blocca la subunità alfa del recettore dell'IL-4 e IL-13, fattori chiave dell'infiammazione di tipo 2, ed è tra i farmaci con la più alta efficacia di trattamento per la DA. I linfomi cutanei a cellule T sono invece caratterizzati dalla presenza di una proliferazione maligna di linfociti T a livello di lesioni cutanee con aspetto simil-infiammatorio. La micosi fungoide (MF) rappresenta la variante clinica predominante e, nella sua presentazione classica, si caratterizza per la presenza di chiazze o placche cutanee eritematose, indolenti, e per una prognosi in genere favorevole. Per il dermatologo è essenziale porre una corretta diagnosi delle manifestazioni cliniche della MF che spesso possono, invece, mimare dermatosi croniche di tipo infiammatorio. Recentemente, infatti, sono stati riportati dei casi di MF insorta o riacutizzata in seguito a trattamento con Dupilumab. Presentiamo il caso di un paziente maschio di 64 anni, con anamnesi positiva per poliposi nasale, sindrome da apnee ostruttive del sonno, asma bronchiale cronica, dermatite atopica e psoriasi di mani e piedi. Per il trattamento della poliposi nasale cronica e

della dermatite atopica aveva intrapreso terapia con Dupilumab. Dopo 8 settimane di trattamento riferiva comparsa di eritema, desquamazione ed intenso prurito per i quali sospendeva il trattamento e praticava biopsia cutanea per esame istologico che deponesse per parapsoriasi. Dopo 7 mesi dalla sospensione si presentava alla nostra attenzione per l'ulteriore e progressiva comparsa di chiazze eritematose confluenti fino a configurare un quadro eritrodermico, accompagnato prima da intensa e diffusa sintomatologia pruriginosa poi da sintomatologia urente. Tali manifestazioni risultavano scarsamente responsive alle terapie antistaminiche e corticosteroidi sistemiche per cui veniva praticata una nuova biopsia cutanea il cui referto istologico poneva diagnosi di micosi fungoide. Attualmente il paziente è in trattamento con PUVA terapia, antistaminici e corticosteroidi sistemici.

TOPIC: FOTODERMATOLOGIA

MAL-PDT e Daylight-PDT nel trattamento delle cheratosi attiniche multiple: efficacia e tollerabilità a confronto

Francesco CILLO, Mario DE LUCIA, Gabriella FABBROCI-NI †, Gustavo SPANÒ

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

Le cheratosi attiniche sono lesioni cutanee precancerose che insorgono con maggiore frequenza in individui di sesso maschile ed etnia caucasica, nelle aree di cute cronicamente esposta alle radiazioni ultraviolette. La prevalenza riportata in Italia è pari al 1,4% oltre i 45 anni e al 3% oltre i 74 anni. La Terapia Fotodinamica con metil aminolevulinato (MAL-PDT) è una tecnica terapeutica non invasiva, efficace e sicura nel trattamento delle cheratosi attiniche multiple che consente la distruzione selettiva delle cellule preneoplastiche mediante reazioni fotocitotossiche attivate dalla protoporfirina IX (PpIX). La Terapia Fotodinamica Daylight (Daylight-PDT) agisce con un meccanismo d'azione simile alla MAL-PDT e prevede l'applicazione in crema di MAL come fotosensibilizzante, lasciato in posa e schermato per circa 30 minuti, e la successiva esposizione a luce solare per tempi medi di circa due ore. Nei Paesi dell'Europa meridionale localizzati a sud della latitudine di 45° nord come l'Italia, è possibile sfruttare tale trattamento per tutto l'anno. Riportiamo qui il caso di 4 pazienti di sesso maschile ed etnia caucasica affetti da cheratosi attiniche multiple del cuoio capelluto e del viso suddivisi in due gruppi, uno sottoposto a MAL-PDT e l'altro a Terapia Fotodinamica Daylight. Per ciascun paziente sono state identificate e fotografate le aree da trattare. In seguito a curettage delle squamo-croste è stato applicato MAL in crema allo spessore di circa 1 mm in occlusiva. Nei pazienti del gruppo MAL-PDT, dopo circa 2 h di incubazione, le aree sono state irradiate con lampade a diodi ad emissione di luce rossa con picco di emissione a 632 nm, alla dose di 37 J/cm². I pazienti del gruppo Daylight-PDT sono stati esposti dopo circa 30 minuti a luce solare per circa 2h. Al follow-up a 3 mesi è stato registrato in entrambi i gruppi un tasso di risposta completa superiore al 90% con scomparsa completa delle lesioni preesistenti, assenza di comparsa di nuove lesioni e riduzione del grado di severità delle lesioni residue. Il dolore e l'eritema durante e dopo la daylight-PDT sono risultati di intensità lievemente inferiore alla MAL-PDT. Pertanto nella nostra casistica la MAL-PDT e la daylight-PDT hanno mostrato efficacia e tollerabilità pressoché sovrapponibili in linea con quanto riportato dalla recente letteratura scientifica. In conclusione la daylight ha mostrato maggiore praticità per gli operatori sanitari e minore disagio per i pazienti grazie al ridotto tempo di incubazione del fotosensibilizzante (da 1-3 h della MAL-PDT classica a 30 minuti per la daylight-PDT) e per la minore

intensità del dolore in seguito ad esposizione a luce solare continua rispetto a quella più breve e intensa a luce artificiale. Ulteriori studi con un numero maggiore di pazienti sono necessari per valutare questo innovativo protocollo terapeutico.

Danno UVB indotto nei cheratinociti: gli effetti modulatori del *Triticum vulgare* sul pathway di mTOR

Giuseppina CAIAZZO, Maria QUARANTA, Melania PARISI, Sara CACIAPUOTI, Maria Antonietta LUCIANO, Gabriella FABBROCINI[†]

Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

I cheratinociti sono il tipo di cellula strutturale più importante nell'epidermide dei mammiferi, che costituisce la prima barriera corporea contro vari fattori di stress e invasione. Il ruolo della via di segnalazione della proteina chinasi mammalian target of rapamycin (mTOR) nei cheratinociti non è stato completamente chiarito, sebbene è noto il suo coinvolgimento nella biologia e nella patologia dei cheratinociti. È stato inoltre riportato che l'intero pathway di mTOR risulta alterato in seguito all'esposizione ai raggi ultravioletti B (UVB). L'UVB rappresenta un fattore comune di stress della pelle, infatti risulta coinvolto in molteplici disturbi cutanei come le scottature solari, la fotocarcinogenesi, il fotoinvecchiamento e la melanogenesi. Gli antiossidanti e antiinfiammatori naturali rappresentano un'opzione efficace nella prevenzione e/o nel miglioramento delle condizioni cutanee indotte o aggravate dalle radiazioni ultraviolette. Il *Triticum vulgare*, nome scientifico binomiale di una pianta della famiglia delle Graminaceae, è noto per i suoi antiossidanti ed antiinfiammatori. Lo scopo dello studio è stato quello di valutare i possibili effetti protettivi del *Triticum vulgare* su cheratinociti umani immortalizzati (HaCaT) dopo stimolazione con UVB, con particolare focus al pathway di mTOR. In conclusione, i risultati ottenuti hanno mostrato che l'estratto naturale del *Triticum vulgare* modula il pathway di mTOR in cheratinociti in seguito a stimolazione con UVB. Alla luce di quanto detto, questi risultati potrebbero supportare l'utilizzo di questo composto in disordini cutanei foto-indotti.

Utilizzo combinato dell'ivermectina e della terapia fotodinamica per il trattamento di una grave forma di rosacea granulomatosa: nuove prospettive terapeutiche

Francesca DI VICO¹, Maddalena NAPOLITANO², Ginevra TORTA¹, Luca MENNA¹, Gustavo SPANO¹, Gabriella FABBROCINI^{1†}, Francesco CILLO¹

¹Unità di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia; ²Dipartimento di Medicina e Scienze della Salute, Università del Molise, Campobasso, Italia

La rosacea è una dermatosi benigna infiammatoria di frequente riscontro dermatologico, prevalente nel sesso femminile e nei soggetti con fototipo chiaro. Si caratterizza per la presenza di eritema delle regioni centro facciali (eritrosi) e teleangectasie facciali (couperose) di maggiore diametro sul naso, talvolta associate a edema frontale (rosacea edematosa) o a papule e pustole infiammatorie. Riportiamo il caso di una grave forma di rosacea granulomatosa non responsiva ai trattamenti classici e trattata con l'utilizzo combinato di ivermectina e terapia fotodinamica. Un paziente maschio di 43 anni giungeva alla nostra attenzione per la presenza di papule eritematose ed eritema teleangectasico persistente associato a pustole confluenti della regione zigomatica e frontale. In anamnesi episodi di flushing e vampate vasomotorie scatenate da bruschi cambiamenti di temperatura ambientale, sforzi fisici e ingestione di alimenti speziati e alcol. Riferiva inoltre pregresso controllo delle manifestazioni con utilizzo di terapie antibiotiche orali e ivermectina

topica e un peggioramento con evoluzione pustolosa dopo infezione da Sars-Cov2. Si rendeva quindi necessaria biopsia per conferma diagnostica. All'esame biotico si rinveniva cute rivestita da epidermide iperplastica sede di un denso e diffuso infiltrato infiammatorio con coinvolgimento di derma e ipoderma e incremento della componente vascolare, costituita da vasi di piccolo calibro a parete ispessita e iperplasia endoteliale. Il reperto era compatibile con una forma di rosacea granulomatosa. Il paziente veniva quindi iniziato a un trattamento orale con ivermectina (15 mg in unica somministrazione settimanale per 3 settimane) associata all'applicazione topica di metronidazolo 1% mattina e sera e all'inizio di un ciclo di terapia fotodinamica ad alto dosaggio (37J/cm²). L'azione antinfiammatoria e acaricida dell'ivermectina verso il Demodex è ampiamente riportata in letteratura scientifica per il trattamento della rosacea, ma l'irradiazione combinata con luce rossa (630 nm) previa fotosensibilizzazione con metil-aminolevulinato (MAL) può rappresentare, in virtù dell'alto potere antiossidante, una nuova prospettiva terapeutica nella gestione delle forme granulomatose e delle forme resistenti a trattamenti ordinari.

Evidenza clinica dell'efficacia di Fitostimoline® plus Crema e spray nel trattamento delle local skin reactions conseguenti a terapia fotodinamica su cheratosi attiniche del viso e cuoio capelluto

Stefano CACCAVALE, Vittorio TANCREDI, Elvira MASTURZO, Giuseppe ARGENZIANO

U.O.S.D. Clinica Dermatologica, Dipartimento di Salute Mentale e Fisica e Medicina Preventiva, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli, Italia

OBBIETTIVO: La terapia fotodinamica (PDT) è un'opzione terapeutica per diverse patologie cutanee di natura sia infiammatoria, infettiva che neoplastica come: acne, verruche, lesioni dovute a fotodanneggiamento o ad invecchiamento cutaneo, cheratosi attiniche, carcinomi basocellulari superficiali. La PDT consiste nell'applicazione di una sostanza fotosensibilizzante in crema, il metil-aminolevulinato (MAL) che, applicata sulla cute in corrispondenza delle lesioni, innesca, in seguito all'esposizione ad una fonte di luce, sia naturale che artificiale, una reazione ossidativa nelle cellule patologiche. Nei giorni successivi al trattamento la cute dell'area trattata può divenire eritematosa ed infiammata. Si può osservare un gemizio di siero con formazione di croste che si distaccano spontaneamente nel giro di alcuni giorni. Le manifestazioni infiammatorie si possono accompagnare a sensazione di bruciore e dolore locale. Fitostimoline® plus crema e Fitostimoline® plus spray sono dispositivi medici a base di Rigenase® e poliesanide che formano una barriera protettiva contro l'ambiente esterno. Questo determina condizioni favorevoli per una rapida e corretta azione riepitelizzante sulla cute, con azione antinfiammatoria, antisettica e che contribuiscono a tenerne sotto controllo il microambiente; pertanto i prodotti sono indicati per il trattamento di ulcere, piaghe, ferite, ustioni di primo e secondo grado, scottature, abrasioni. Possono essere usati anche per il trattamento di lesioni di varia natura in seguito a interventi minori di chirurgia dermatologica. **Obiettivo:** Dimostrare l'efficacia del trattamento con Fitostimoline® Plus Crema e Spray nel processo di riepitelizzazione dopo terapia fotodinamica per cheratosi attiniche.

METODI: In questa raccolta i dispositivi medici Fitostimoline® Plus Spray e Crema sono stati utilizzati su 20 pazienti con cheratosi attiniche localizzate su cuoio capelluto e volto trattate con PDT (due volte al giorno per 15 giorni dopo il trattamento con terapia fotodinamica convenzionale e daylight).

RISULTATI E CONCLUSIONI: Dopo 15 giorni è stata registrata una completa riepitelizzazione con riduzione dell'infiammazione in tutti e 20 pazienti, suggerendo l'adeguatezza dell'utilizzo di questi dispositivi dopo la PDT.

TOPIC: IDROSADENITE SUPPURATIVA

Antibiotici per via endovenosa ed idrosadenite grave: il ruolo del meropenem

Fabrizio MARTORA, Vincenzo PICONE, Teresa BATTISTA, Lorenzo SCARAMUZZINO, Luigi CORONELLA, Valeria ESPOSITO, Federica FEO, Gabriella FABBROCINI †, Matteo MEGNA

Dipartimento di Dermatologia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

L'idrosadenite suppurativa (IS) è una patologia infiammatoria cronica dell'unità pilo-sebacea. La gestione di questa patologia è molto complessa in quanto le terapie attualmente esistenti non sempre riescono ad ottenere una completa risoluzione del quadro clinico o ad impedire flare-ups della malattia. È spesso necessario un approccio multidisciplinare alla IS poiché le lesioni da HS includono ascessi, noduli ma anche fibrosi e tragitti fistolosi. I trattamenti a disposizione prima di arrivare all'unico farmaco biologico attualmente approvato per la patologia (adalimumab) comprendono terapie antibiotiche comuni come tetracicline, rifampicina e clindamicina o nei casi più gravi le linee guida prevedono l'utilizzo di farmaci antibiotici somministrati endovena come l'ertapenem in associazione ad altri antibiotici per via orale. Presentiamo il caso di un paziente di 55 anni affetto da HS da circa 10 anni che si presentava presso il nostro ambulatorio con lesioni nodulari, tramite fistolosi e aderenze fibrose in zona inguinale, pubica, genitale e alla regione glutea. Il paziente veniva stadiato con Hurley stage 3 e con IHS4 di 28, presentando pertanto una forma di IS grave e limitante la vita quotidiana. In precedenza, aveva già effettuato molteplici cicli di terapie antibiotica con rifampicina e clindamicina con scarsi risultati. Il paziente aveva effettuato in passato anche terapia con anti TNF-alfa (Adalimumab biosimilare) sospeso per mancato controllo della patologia dopo circa 6 mesi dall'utilizzo, pertanto, abbiamo iniziato la terapia con Meropenem con una posologia di 1gr al giorno per 4 settimane. La scelta del meropenem rispetto all'ertapenem nasce dalla mancanza presso la nostra struttura del suddetto farmaco e dalle evidenze presenti in letteratura sull'utilizzo del meropenem per IS forme gravi. Dopo 4 settimane di terapie il paziente tornava a controllo con un netto miglioramento delle manifestazioni, il paziente presentava un IHS4 di 12 rispetto al basale di 28. Il paziente è stato seguito con visite ambulatoriali settimanali dove abbiamo constatato il progressivo miglioramento delle lesioni, non riportando nessun effetto collaterale. Ad oggi in letteratura sono presenti rari casi di trattamenti con ertapenem, al netto delle nostre conoscenze questo è il primo caso di utilizzo del meropenem per l'idrosadenite suppurativa. Gli antibiotici ad ampio spettro somministrati per via endovenosa possono aiutare a controllare l'HS, ma la loro efficacia non è documentata.

Quando i peli sono di troppo

Giampaolo ADDARI, Silvia SANNA, Caterina FERRELI, Laura ATZORI
UOC di Dermatologia, Dipartimento Scienze Mediche e Sanità Pubblica, Università degli Studi di Cagliari, San Giovanni di Dio, Cagliari, Italia

La triade follicolare è una condizione patologica rara appartenente al complesso della sindrome da occlusione follicolare, che consiste nell'associazione di idrosadenite suppurativa, acne conglobata e cellulite dissecante del cuoio capelluto. La malattia assume a volte dei connotati particolarmente drammatici ed invalidanti, in quanto le lesioni, in genere nodulari, si trasformano in veri e propri ascessi culminando in conseguenze funzionali ed estetiche che portano a danneggiare profondamente il profilo bio-psico-sociale degli individui colpiti. Trattiamo il caso di M.Z., maschio di 20 anni, filippino, che dall'età di 14 anni ha iniziato a manifestare cellulite dissecante del cuoio capelluto, seguita da acne conglobata del volto e del dorso ed idrosadenite suppurativa dei cavi

ascellari, della regione pubica, sacrale e presternale. Il paziente, durante il decorso clinico, ha sperimentato numerose fasi di riacutizzazione e di remissione della patologia per cui è stato sottoposto a svariate terapie basate sull'associazione di multipli antibiotici (per via endovenosa, orale e topica), derivati della vitamina A (Isotretinoina) e farmaci biologici (Adalimumab).

L'impatto della terapia con Adalimumab sulle prescrizioni di antibiotici nei pazienti affetti da idrosadenite suppurativa: uno studio prospettico di un anno ed un'analisi retrospettiva

Fabrizio MARTORA, Matteo MEGNA, Teresa BATTISTA, Luca POTESIO, Gabriella FABBROCINI †

Dipartimento di Dermatologia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

Attraverso un'analisi retrospettiva dei dati relativi agli stessi pazienti, con riferimento all'anno precedente l'inizio del farmaco anti-TNF α Adalimumab, abbiamo cercato di dimostrare come l'avvento di questa terapia biologica modifichi il numero di giorni di terapia antibiotica, il numero di flare up all'anno e la loro durata in giorni, nonché la qualità di vita e il dolore percepito dai pazienti. Il dolore percepito dai pazienti è stato quantificato attraverso la scala VAS. La gravità della malattia è stata valutata clinicamente utilizzando il punteggio clinico IHS4. I dati raccolti sono stati elaborati con il software Graph-Pad Prism (GraphPad Inc., La Jolla, CA, USA). I parametri sono stati calcolati per ogni variabile (numero di giorni di terapia antibiotica somministrati, numero di riacutizzazioni annuali, durata delle riacutizzazioni, IHS4, VAS, DLQI) utilizzando la media \pm la deviazione standard. In primo luogo, abbiamo valutato il numero di giorni di terapia antibiotica che i pazienti hanno effettuato durante il trattamento con Adalimumab. Al T1, dopo 12 mesi di trattamento, i pazienti avevano effettuato una media di 21,48 \pm 20,47 giorni di terapia antibiotica. Per quanto riguarda le riacutizzazioni della malattia, abbiamo analizzato due variabili, ovvero il numero di riacutizzazioni e la loro durata in giorni. Al T1 abbiamo ottenuto 2,32 \pm 2,62 flare up annuali e la loro durata è stata in media di 3,90 \pm 1,34 giorni. Per quanto riguarda il punteggio IHS4, al T1 abbiamo trovato un punteggio medio di 6,10 \pm 3,66 (HS di grado moderato). Prima dell'inizio della terapia con Adalimumab (T0), i pazienti avevano un punteggio medio IHS4 di 12,88 \pm 4,05 (HS di grado grave). Abbiamo quindi ottenuto una riduzione statisticamente significativa del punteggio IHS4 al T1 ($P < 0,0001$). Il DLQI (DERMATOLOGY LIFE QUALITY INDEX) è stato valutato prima dell'inizio del trattamento con adalimumab e al T1. Abbiamo riscontrato un punteggio medio di 7,16 \pm 4,42 al T1 (la malattia influisce in modo lieve o moderato sulla qualità di vita del paziente), mentre prima dell'inizio del trattamento il punteggio medio era di 16,84 \pm 4,73 (la malattia influisce molto o moltissimo sulla qualità di vita del paziente). Il nostro studio ha dimostrato che la terapia con adalimumab ha ridotto drasticamente il numero di prescrizioni di terapia antibiotica, riducendo al contempo il numero e la durata delle riacutizzazioni.

Pioderma gangrenoso, idrosadenite suppurativa, morbo di Crohn: 3 patologie, un'unica terapia?

Elisa CECCHINI, Leonardo BIANCHI, Nicolò MALATESTA, Katharina HANSEL, Luca STINGENI

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Perugia, Perugia, Italia

Presentiamo il caso di un paziente di 39 anni, affetto da morbo di Crohn, portatore di colostomia per resezione chirurgica di stenosi intestinale, giunto alla nostra osservazione per idrosadenite suppurativa (Hurley I) dei cavi ascellari e delle pieghe inguinali e pioderma gangrenoso della

regione peristomale. Per la contemporanea presenza, delle 3 patologie, in accordo con i colleghi gastroenterologi, iniziava terapia sistemica con adalimumab (40 mg/settimana dopo induzione), e terapia topica dell'area peristomale con clobetasolo unguento. Dopo 3 mesi di terapia, l'idrosadenite suppurativa appariva in buon controllo, il Crohn era asintomatico; nessun miglioramento per il pioderma gangrenoso. Nonostante ciò, la terapia in atto è stata continuata per un anno, con quadro clinico stazionario. Per tale motivo, adalimumab era sospeso e introdotta terapia con ciclosporina A (4 mg/kg/die), sostituendo clobetasolo unguento con pimecrolimus crema. Già dopo 3 mesi si assisteva ad una progressiva riepitelizzazione dell'area ulcerativa peristomale, con ottimo controllo anche dell'idrosadenite suppurativa e del morbo di Crohn. Il paziente proseguiva pertanto la terapia, con completa risoluzione del pioderma gangrenoso in 6 mesi. Pioderma gangrenoso, idrosadenite suppurativa e morbo di Crohn sono 3 patologie distinte, che tuttavia presentano alcuni link patogenetici che possono indirizzare ad una sola terapia sistemica. Viene sottolineato l'attuale ruolo di farmaci "tradizionali" anche in un'epoca di innovazione farmacologica.

Efficacia a lungo termine, clinica e radiologica, di brodalumab in un paziente con idrosadenite suppurativa e concomitante psoriasi palmo-plantare

Emanuele VAGNOZZI, Manfredo BRUNI, Maria ESPOSITO, Maria Concetta FARGNOLI

Dipartimento di Scienze Cliniche Applicate e Biotecnologiche, Università degli Studi dell'Aquila e UOSD Dermatologia Generale ed Oncologica DU, Ospedale San Salvatore, L'Aquila, Italia

L'idrosadenite suppurativa (HS) è una malattia cutanea autoinfiammatoria cronica, caratterizzata da alterata cheratinizzazione nelle aree ricche di ghiandole apocrine, che determina la comparsa di ascessi e noduli dolorosi con possibile evoluzione verso fistole drenanti ed esiti cicatriziali. È stato dimostrato che un'anomala espressione di interleuchine (IL) è implicata nella patogenesi dell'HS e l'IL-17A, IL-17C, IL-17F e IL-23 sono state identificate nel tessuto lesionale dei pazienti affetti. Pertanto, gli anticorpi monoclonali volti ad inibire l'asse immunitario T helper 17 sono promettenti nel trattamento della malattia e, alcuni di questi, sono attualmente in fase di sperimentazione clinica per l'HS. Presentiamo il caso di un uomo di 50 anni, affetto da HS da oltre 20 anni, normopeso e moderato fumatore che riferisce, inoltre, una storia di chiazze eritematose e desquamanti sulle superfici palmari e plantari da circa 15 anni, diagnosticate come psoriasi e resistenti ai trattamenti cortisonici topici. L'HS era al III stadio secondo la classificazione di Hurley con 10 noduli, 6 ascessi e 4 tragitti fistolosi che interessavano la regione ascellare, inguinale e glutea. Il numero totale di lesioni era di 20 con un punteggio IHS4 di 38. Il paziente riferiva un forte dolore (VAS dolore 10) con un grave impatto sulla qualità di vita (DLQI 28). La risonanza magnetica dell'addome inferiore e dello scavo pelvico mostrava una severa involuzione fibroadiposa muscolare con numerosi tragitti fistolosi. Il paziente è stato sottoposto a numerosi trattamenti nel corso degli anni: antibioticotera topica e sistemica, interventi chirurgici su ascessi, noduli e fistole, terapia biologica con etanercept, infliximab e adalimumab. Tuttavia, i benefici di tali trattamenti si sono dimostrati parziali e transitori. Data la coesistenza di HS e psoriasi, abbiamo deciso di iniziare una terapia combinata con brodalumab 210 mg (1 volta a settimana per le prime 3 settimane come induzione e poi 1 volta ogni 2 settimane come mantenimento) e acitretina 10 mg 1 volte/die. Abbiamo osservato un progressivo miglioramento delle condizioni cliniche del paziente fino ad arrivare alla settimana 96 in cui si evidenziava una completa remissione delle manifestazioni attive di HS in regione ascellare e una bassa attività di malattia nelle aree inguinali e perineali. Persistono esclusivamente 1 lesione nodulare ed 1 ascesso con 0 tragitti fistolosi ottenendo un punteggio IHS4 di 4. Abbiamo registrato una pressoché completa risoluzione del dolore (VAS dolore 1) con un importante impatto sulla qualità di vita del paziente (DLQI 4). La risonanza

magnetica ha confermato l'efficacia della terapia dimostrando una significativa riduzione dello spessore del tessuto adiposo sottocutaneo e della componente fluida nel contesto dei tessuti molli in regione pelvica. La nostra esperienza a lungo termine con brodalumab necessita di ulteriori conferme ma supporta la potenziale utilità terapeutica dell'inibizione dell'asse T helper 17 in questa malattia.

Efficacia di secukinumab in un caso di idrosadenite suppurativa complicato da febbre ricorrente

Ilaria SCANDAGLI, Elia ROSI, Gianmarco SILVI, Prisca GUERRA, Giulia NUNZIATI, Antonella DI CESARE, Francesca PRIGNANO

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia

L'idrosadenite suppurativa (HS) è una malattia infiammatoria cutanea, a carattere cronico-ricidivante, caratterizzata dalla presenza di noduli, ascessi, fistole e cicatrici che si localizzano a livello delle aree ricche di ghiandole apocrine come le regioni ascellari, inguinali e la regione genitale e perineale. L'obiettivo principale della terapia nell'HS è quello di ridurre la comparsa di nuove lesioni e sintomi ad esse associati. Pertanto, numerose strategie terapeutiche, sia mediche che chirurgiche, sono utilizzate per trattare la patologia. Riportiamo il caso di un paziente con una lunga storia di HS di grado grave (Hurley stage III) che presentava un fallimento terapeutico a tutti i trattamenti precedentemente proposti. Infatti, il paziente dopo un iniziale miglioramento in corso di terapia con adalimumab (da circa un anno) presentava non solo un peggioramento clinico cutaneo ma anche della sintomatologia sistemica associata come anoressia, febbre serotina ricorrente, aumento degli indici di flogosi (Proteina C reattiva, velocità di eritrosedimentazione) e leucocitosi. Considerata la perdita di efficacia di adalimumab si decideva dunque di iniziare una terapia con secukinumab, un anticorpo monoclonale anti IL-17, approvato per il trattamento di psoriasi a placche, psoriasi artropatica, spondilite anchilosante e attualmente in studio in due trial clinici di fase III per valutarne l'efficacia nell'HS. Per il nostro paziente secukinumab si è dimostrato efficace con la riduzione sia delle lesioni cutanee che dei sintomi sistemici e con un buon profilo di sicurezza.

Irisina, un nuovo biomarcatore metabolico nell'idrosadenite suppurativa: correlazione con la responsività clinica alla terapia anti-TNF-alfa

Sara CACCIAPUOTI¹, Emanuele SCALA², Maria A. LUCIANO¹, Luca POTESIO¹, Claudio MARASCA³, Matteo MEGNA¹, Giuseppina CALAZZO¹, Melania PARISI¹, Maria QUARANTA¹, Gabriella FAB-BROCINI^{1†}

¹Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia; ²Divisione di Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Medicina di Solna, Centro di Medicina Molecolare, Karolinska Institutet, Stoccolma, Svezia; ³Unità di Oncologia Melanoma, Immunoterapia Oncologica e Terapie Innovative, Istituto Nazionale Tumori IRCCS Fondazione G. Pascale, Napoli, Italia

Il legame tra le malattie infiammatorie della pelle e i disordini metabolici ha suscitato grande interesse per la ricerca di nuovi biomarcatori in grado di identificare precocemente le comorbidità metaboliche in modo da poter agire tempestivamente su di esse. Tra questi vi è l'irisina, una adipomioquina di recente scoperta, secreta principalmente dal tessuto muscolare e adiposo, che sembra proteggere contro obesità e insulino-resistenza attraverso la sua azione sul tessuto adiposo sottocutaneo, dove causa un aumento della termogenesi e del consumo energetico. Tra le nuove sfide della medicina moderna vi è quella di valutare come le terapie agiscano non solo sulle patologie ma anche sulle comorbidità associa-

te. L'impatto dei farmaci su questi biomarcatori può essere quindi una strategia per la transizione verso la medicina personalizzata. In questo scenario, l'utilizzo dei farmaci biologici nel trattamento dell'idrosadenite suppurativa ha aperto una nuova era. Sebbene numerosi clinical trials siano in corso, ad oggi solamente l'adalimumab, un anticorpo monoclonale diretto contro il fattore di necrosi tumorale (TNF)-alfa, è stato approvato dalla FDA per la gestione dell'idrosadenite suppurativa. È stato però dimostrato che, oltre al ruolo pro-infiammatorio, la citochina TNF-alfa può anche influenzare il metabolismo del glucosio e dei lipidi, promuovendo l'insulino-resistenza e l'obesità attraverso la regolazione negativa dell'irisina. Sulla base di queste osservazioni, è stato condotto uno studio pilota su 17 pazienti affetti da idrosadenite suppurativa per valutare i livelli plasmatici di irisina, analizzando anche la correlazione con la gravità clinica, e per esaminare gli effetti dell'adalimumab su questa adipomochina. Per tutti i pazienti sono stati raccolti campioni di sangue al tempo 0 (inizio terapia con adalimumab) e alla sedicesima settimana di trattamento. Il test ELISA è stato utilizzato per valutare i livelli plasmatici di irisina. Dopo 16 settimane, si è notato un aumento statisticamente significativo dei livelli plasmatici di irisina rispetto al basale. Inoltre, è emerso che i livelli plasmatici di questa adipomochina erano correlati alla risposta clinica. Il nostro studio ha dimostrato per la prima volta come una terapia in grado di bloccare una citochina infiammatoria possa influenzare anche il profilo metabolico, nel caso specifico agendo sui livelli plasmatici di irisina.

Efficacia della terapia con Secukinumab in pazienti con idrosadenite severa, multifailure a molteplici linee terapeutiche precedenti

Linda PONGETTI¹, Caterina VACCHI², Barbara FERRARI³, Cristina MAGNONI³, Claudia LASAGNI¹, Laura BIGI¹, Marco MANFREDINI¹

¹Unità Complessa di Dermatologia; Dipartimento Chirurgico Medico Odontoiatrico e di Scienze Morfologiche con Interesse Trapiantologico Oncologico e di Medicina Rigenerativa, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena, Italia; ²Unità di Reumatologia, Dipartimento di Reumatologia; Università di Modena e Reggio Emilia, Modena, Italia; ³Unità Dermatologica Chirurgica Rigenerativa e Oncologica, Dipartimento Chirurgico Medico Odontoiatrico e di Scienze Morfologiche con Interesse Trapiantologico Oncologico e di Medicina Rigenerativa, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena, Italia

L'idrosadenite suppurativa (HS) è una patologia infiammatoria cronica dell'unità pilo-sebacea che interessa principalmente le regioni di piega come il cavo ascellare, l'inguine, il pube e i glutei. L'esatta eziopatogenesi è ancora in parte sconosciuta, ma fattori genetici, disturbi dell'immunità innata, alterazioni del microbiota e fattori ambientali come il fumo, l'obesità e la frizione meccanica rivestono un ruolo chiave nello sviluppo e nella progressione della malattia. Ad oggi, l'unico anticorpo monoclonale attualmente approvato dall'EMA e dalla FDA per la terapia dell'HS è Adalimumab, tuttavia, l'efficacia di alcuni nuovi farmaci biologici, in particolare degli inibitori dell'IL17 come il Secukinumab, nel trattamento di questa condizione è suffragata dalla rilevanza patogenetica della citochina target e dai recenti risultati di due trials clinici multicentrici. Lo scopo del nostro studio è presentare tre casi di HS severa (IHS-4 medio 76,5), multifailure a numerose linee terapeutiche precedenti, trattati con Secukinumab. Tutti i pazienti hanno raggiunto un notevole beneficio clinico dopo l'introduzione della terapia con il farmaco anti-IL17 dimostrato attraverso la valutazione dell'IHS4 e del IHS4-55, e hanno presentato una riduzione significativa dei flare infiammatori, del dolore riferito e del DLQI. Sebbene, tali dati siano indicativi di una buona efficacia del trattamento con Secukinumab in casi di HS severa e multifailure, si rende tuttavia necessaria la raccolta di dati più a lungo termine per verificare che il trattamento con Secukinumab mantenga la sua efficacia nel tempo anche nei pazienti con HS complessa, riduci da numerosi fallimenti terapeutici precedenti.

TOPIC: IMMUNOPATOLOGIA CUTANEA

Fascite eosinofila unilaterale (sindrome di Shulman) con eccellente risposta al trattamento combinato con terapia con metotrexato e tutore elasto-compressivo

Corrado ZENGARINI¹, Federico BARDAZZI², Carlotta BARALDI², Giacomo CLARIZIO², Martina MUSSI¹, Bianca M. PIRACCINI^{1,2}, Alessandro PILERI^{1,2}

¹DIMEC, Università degli Studi di Bologna, Bologna, Italia; ²Unità di Dermatologia, Dipartimento Testa e Collo, IRCCS of Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italia

Riportiamo il caso di un uomo italiano di 78 anni visitato per un aumento delle dimensioni del braccio destro con una crescita lenta e progressiva negli ultimi due anni. Il paziente inoltre riferisce una percezione di indurimento della pelle e difficoltà nella flessione e nell'estensione dell'articolazione e la comparsa di dolori muscolari da circa 8 mesi. In anamnesi un linfoma marginale a cellule B tipo non-Hodgkin trattato con splenectomia e cicli di rituximab e bendamustina da oltre 5 anni ed ipertensione arteriosa in terapia con valsartan. All'esame obiettivo notiamo un rigonfiamento visibile del braccio destro, di dimensioni quasi doppie rispetto a quello sinistro (diametro 58 cm contro 30 cm), eritema e indurimento cutaneo palpabile con una tipica consistenza simile a quella di una buccia d'arancia. Tuttavia, durante l'esame non è stato scatenato dalle manovre alcun dolore articolare. A causa della presentazione peculiare, abbiamo sospettato una fascite eosinofila (sindrome di Shulman). Abbiamo eseguito gli esami del sangue che mostravano una modesta ipereosinofilia ed una biopsia a tutto spessore in profondità nella fascia, che ha mostrato infiltrato linfocitario, eosinofili ed edema nell'ipoderma. Infine, una risonanza magnetica ha rivelato un processo infiammatorio a carico della fascia muscolare, confermando la diagnosi di fascite eosinofila unilaterale. Abbiamo iniziato la terapia con glucocorticoidi con prednisone 1 mg/prokg, ma dopo non aver ottenuto alcun risultato, dopo due mesi di terapia steroidea, siamo passati alla somministrazione di metotrexato sottocutaneo alla dose di 15 mg/settimana, seguita il giorno dopo da integrazione di acido folico. Dopo tre mesi di terapia con metotrexato, il paziente non ha riportato più alcun tipo di dolore muscolare, ma il gonfiore del braccio non si era ridotto. Pertanto, dopo aver eseguito un eco-color Doppler dei vasi del braccio per escludere alterazioni arteriose, abbiamo deciso di aggiungere alla terapia sistemica un tutore elasto-compressivo in tessuto TNT con un range di pressione di 18-21 mmHg, che avvolgeva l'arto dalla punta delle dita fino all'ascella, da utilizzare almeno 12 ore al giorno. Due mesi dopo la circonferenza del braccio si era notevolmente ridotta (34 cm contro 30 cm del braccio sinistro) ed anche l'aspetto e la consistenza della cute assieme alla mobilità articolare erano nettamente migliorate. Ad oggi, dopo un anno e mezzo, il paziente sta mantenendo ottimi risultati clinici con questo trattamento e senza alcun effetto collaterale.

Pemfigo post COVID-19: a new trigger?

Gian P. ABIS, Jasmine ANEDDA, Cristina MUGHEDDU, Caterina FERRELLI, Laura ATZORI

UOC di Dermatologia; Dipartimento Scienze Mediche e Sanità Pubblica; Università di Cagliari, Cagliari, Italia

Il Pemfigo definisce un raro gruppo di malattie bollose autoimmuni, caratterizzate da autoanticorpi circolanti diretti contro molecole di adesione desmosomiali, principalmente desmogleina 1 e 3, che determinano rottura dei legami intercellulari e conseguente formazione di vescicobolle intraepiteliali. Tale processo, detto di acantolisi può coinvolgere cute e mucose, nelle forme cosiddette profonde (Pemfigo volgare, vege-

tante e paraneoplastico) o solo la cute qual ora siano espressi solo anticorpi anti-DSG1, dando origine al Pemfigo superficiale, la cui diagnosi è spesso ritardata dalla scarsa visibilità delle bolle, molto fragili. Tra i fattori ambientali associati allo scatenamento della patologia sono stati più volte indagati i virus, con risultati contrastanti. Durante la recente pandemia da Sars-CoV-2 sono stati segnalati numerosi casi di Pemfigo insorto in seguito alla vaccinazione, ma non alla infezione naturale, come di seguito illustrato. Donna caucasica di 62 anni, in buono stato di salute, non vaccinata per scelta, contrae infezione da Sars-Cov-2, con lieve sintomatologia respiratoria, per la quale non necessita di ospedalizzazione. Durante la convalescenza sviluppa una dermatite pruriginosa diffusa al tronco e agli arti superiori, classificata come eczematosa, trattata con cure omeopatiche per circa un anno senza alcun beneficio. Si reca quindi presso il nostro Istituto per avviare accertamenti di tipo allergologico, ma alla visita vengono notate caratteristiche chiazze erosive squamo crostose, con accenni alla vescicolazione, localizzate soprattutto nella regione centrale del tronco, fortemente sospette per Pemfigo seborroico. La paziente esegue dosaggio degli anticorpi anti organo con positività per anti-DSG1 ad alto titolo e biopsia cutanea a fresco per immunofluorescenza diretta, positiva, con tipica fluorescenza a nido d'ape. L'infezione da Sars-Cov-2 è stata associata ad uno spettro molto polimorfo di manifestazioni cliniche dermatologiche, ma apparentemente nessun report ha descritto la nuova insorgenza di Pemfigo. Sono state descritte riacutizzazione di Pemfigo in pazienti già affetti e ancor più casi, anche di nuova insorgenza, in seguito alla vaccinazione con anticorpi anti-Spike per COVID-19. Un recente studio in vitro avrebbe escluso cross reattività degli anticorpi indotti sia dalla vaccinazione che dall'infezione naturale verso le desmogleine, inducendo a ipotizzare una stimolazione dell'autoimmunità più generale, in soggetti geneticamente predisposti. Nel nostro caso, l'esordio del Pemfigo mostra una stringente correlazione con l'infezione naturale e ci induce a sospettare che altri casi siano stati sottovalutati. Il Pemfigo, soprattutto nelle varianti superficiali, sfugge facilmente alla diagnosi, confuso come nella nostra paziente con manifestazioni eczematose, temporaneamente controllate con terapia steroidea generale e locale, fino a quando non si avviano gli accertamenti specifici.

Reazione cheratosi pilare-like secondaria ad Imatinib. Possibile correlazione?

Melita A. POLI, Caterina FOTI, Raffaele FILOTICO, Francesca AMBROGIO

Unità di Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Medicina di Precisione e Area Ionica, Università degli Studi di Bari, Bari, Italia

Un uomo di 80 anni senza storia personale di atopia giunge alla nostra attenzione per una eruzione non pruriginosa iniziata a livello dello scalpo e successivamente diffusasi a volto e arti. Ne riferiva l'insorgenza circa un mese dopo aver iniziato ad assumere Imatinib, per una recente diagnosi di Leucemia Mieloide Cronica (LMC). All'esame obiettivo presentava papule follicolari ipercheratosiche diffuse su scalpo, volto, arti superiori ed inferiori. Il paziente assumeva solo Clopidogrel e Imatinib, da circa un mese. Alla biopsia, veniva confermata la presenza di ipercheratosi a livello del follicolo pilifero ed infiltrato infiammatorio linfocitario e monocitario. Il paziente ha quindi sospeso temporaneamente l'assunzione di Imatinib, con successiva regressione del quadro clinico. Poiché i rischi superavano i benefici, ha poi ricominciato a riassumere il farmaco, con la successiva ricomparsa della dermatite. In letteratura non sono segnalate reazioni cheratosi pilare-like da Imatinib ma sono presenti numerose segnalazioni di una reazione simile post assunzione di Nilotinib e Dasatinib, che sono farmaci utilizzati come seconda linea nel trattamento della LMC. In questi casi, la patogenesi del rash è attribuita al loro meccanismo d'azione: sono potenti inibitori di bcr-abl (più potenti dell'Imatinib), ma agiscono anche verso numerose altre chinasi coinvolte nella differenziazione e nella proliferazione cellulare che sono presenti anche a livello cutaneo e che quindi possono avere un

ruolo nell'insorgenza della cheratosi pilare. Reazioni avverse cutanee da Imatinib sono comuni (7-89%) e includono dermatiti non specificate (33,9%), prurito (7,3%) e altro. Inoltre, reazioni cutanee ipercheratosiche sono comuni dopo l'assunzione di farmaci anti-neoplastici. Ma perché in letteratura sono descritti diversi casi di reazioni cheratosi pilare-like da Nilotinib e Dasatinib e nessuno da Imatinib? Il principale target di Imatinib è bcr-abl ma agisce anche sul PDGF-R e sul c-KIT. In letteratura sono descritti casi di reazione cheratosi pilare-like da Sorafenib, che è un inibitore di molte chinasi, tra cui anche del c-Kit, ma non di bcr-abl. La nostra ipotesi è che il segnale inibitorio di queste chinasi o altri eventi cellulari portino all'apoptosi dei cheratinociti a livello infundibolare e quindi ad una reazione infiammatoria a cui segue fibrosi perifollicolare, che clinicamente risulta in una cheratosi pilare. Inoltre, abbiamo eseguito l'immunistoichimica per il c-kit sul nostro frammento biptico: abbiamo scoperto che il c-kit è costituzionalmente espresso a livello dello strato basale dell'epidermide ma è completamente inibito a livello del follicolo pilifero. Possiamo quindi supporre che l'Imatinib, il cui meccanismo d'azione comprende anche l'inibizione del c-kit, agisca anche a livello del follicolo pilifero, ma sono necessari ulteriori studi per approfondirne la rilevanza clinica.

Case series of two different dose regimen Rituximab therapy for severe Pemphigus

Federica GIULIANI, Giulio GUALDI, Paolo DE SANCTIS, Maria G. ANDREASSI, Giulia COSCIONE, Ludovica UCCI, Paolo AMERIO

Dermatologic Clinic, Department of Medicine and Aging Science, SS Annunziata Hospital, G. D'Annunzio University, Chieti, Italy

Rituximab is a monoclonal antibody approved for treatment of adults with severe and refractory pemphigus vulgaris. Concerns about side effects and high costs of conventional doses have raised the hypothesis that low-dose rituximab regimen may be cost-effective with a better safety profile. Here we report our experience of seven patients with extensive/recalcitrant pemphigus, who either were steroid dependent, had contraindications or refused conventional treatment. Two patients received conventional rituximab (1000 mg 2 weeks apart) while five received ultra low-dose rituximab (200 mg 2 weeks apart). At 3 months, the two patients treated with high Rituximab regimen showed respectively a complete remission off therapy (CROT) and a complete remission on minimal therapy (CRMT), while among the five patients treated with ultra low-doses, three achieved CROT, one achieved CRMT and one a partial remission off therapy (PROT). All patients treated with ultra low-dose rituximab achieved complete depletion of cd19+ and cd19/45+ B lymphocytes after three months and all patients except one male maintained the zeroing after 6 months. No serious side effect was documented with low dose regimen except for a case of dizziness. Our data suggest that ultra low-dose rituximab can be effective even in patients with extensive/recalcitrant pemphigus, with a lower probability of side-effects respect to higher dose regimen and may act as a steroid sparing strategy.

Pemfigoide bolloso da Cemiplimab in paziente con SCC multipli

Michele PICCIALLO, Caterina FOTI, Raffaele FILOTICO, Francesca AMBROGIO

Sezione di Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Precisione e Medicina Rigenerativa Area Ionica (DiMePre-J), Università di Bari Aldo Moro, Bari, Italia

Giunge alla nostra attenzione in regime di pronto soccorso un uomo di 81 anni per comparsa di lesioni bollose a tetto teso a contenuto sieroso

ematico associate a lesioni erosivo-crostose localizzate a livello del tronco e arti senza interessamento delle mucose in presenza di lesione nodulare ulcerata in regione palpebrale sinistra e lesione ulcerata in sede dorso-lombare sinistra in riferita progressiva crescita. Il paziente riferiva intensa sintomatologia pruriginosa, marcata astenia e assenza di febbre; gli esami di laboratorio evidenziavano solo una lieve neutrofilia, anemia, e un incremento dei valori di PCR 76,8mg/L (VR <10) e markers tumorali nella norma. Il paziente non assumeva alcun farmaco quotidianamente ed in anamnesi patologica era presente una pregressa asportazione nel 2017 di carcinoma spinocellulare G1 nodulare in regione clavicola sinistra, recidivato più volte nel corso degli anni perché insisteva focalmente ad immediato ridosso del margine di resezione profondo (G2) per cui era stato anche avviato a radioterapia citoreduttiva a Marzo 2020. A fine 2020 per non remissione della lesione aveva iniziato terapia con Cemiplimab 350mg 1fl ev ogni 21 giorni presso altro nosocomio, con sospensione dopo 12 somministrazioni della terapia a Giugno 2021 per riferita marcata astenia e ripresa della terapia ad Aprile 2022 per progressione di malattia e comparsa di ulteriori SCC in sede palpebrale sinistra e dorso-lombare sinistra. Il paziente riferiva insorgenza a Giugno 2022 di lesioni vescico-bollose a partire dagli avambracci con progressiva diffusione a gran parte dell'ambito cutaneo. Sospettando una dermatosi bollosa di origine iatrogena è stata eseguita biopsia cutanea per esame istologico, IFD ed IFI che hanno confermato la nostra diagnosi di Pemfigoide bolloso da Cemiplimab con successiva remissione del quadro clinico dopo sospensione del farmaco e integrazione di terapia corticosteroidica sia sistemica (Metilprednisolone) che topica. L'incremento dell'utilizzo di farmaci inibitori di checkpoint sta aumentando notevolmente la sopravvivenza dei pazienti trattati tuttavia tra le varie manifestazioni immuno-correlate possibili, quelle di natura bollosa rappresentano solo l'1%, e soprattutto si rendono evidenti quando la terapia viene somministrata in maniera discontinuativa. Risulta pertanto fondamentale una diagnosi precoce, monitoraggio e adeguamento della terapia in relazione alle condizioni cliniche del paziente così da evitare complicanze come sovrainfezioni, squilibri idro-elettrolitici e ulteriore progressione della malattia di base per cui sarebbe fondamentale e auspicabile un'opportuna collaborazione tra dermatologo e oncologo.

Reazione a tatuaggio in corso di trattamento con Dabrafenib e Trametinib

Silvia BARATTA, Caterina FOTI, Lucia LOSPALLUTI, Michele PICCIALLO, Raffaele FILOTICO, Francesca AMBROGIO

Sezione di Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Medicina di Prevenzione e Rigenerativa e Area Ionica, Unità di Dermatologia, Università degli Studi di Bari Aldo Moro, Bari, Italia

Le reazioni a tatuaggio sono manifestazioni che si sviluppano in corrispondenza del pigmento del tatuaggio e possono essere classificate come: reazioni infiammatorie acute, reazioni allergiche da ipersensibilità, reazioni di tipo granulomatoso e pseudolinfomatoso. La maggior parte delle reazioni granulomatosi a tatuaggio si osserva nei pazienti con sarcoidosi e, più raramente, sono farmaco-indotte. Vi presentiamo il caso di un paziente di 40 anni in terapia con Dabrafenib e Trametinib per melanoma stadio IIID BRAFV600E-mutato che giunge alla nostra attenzione per comparsa di eritema, edema e desquamazione associati a sintomatologia pruriginosa in corrispondenza dei tatuaggi realizzati con pigmento nero e risparmio di quelli colorati; le manifestazioni, inoltre, appaiono più accentuate a livello dei tatuaggi di più recente esecuzione. L'effettuazione dei patch-test con serie standard SIDAPA mostra esito negativo e la biopsia cutanea rivela "moderata infiltrazione flogistica linfo-istiocitaria (CD3+, CD68+ e CD163+) a livello della quale si reperta abbondante quota di pigmento esogeno nerastro". Si prescrive corticosteroidi topico ad alta potenza e si osserva completa

risoluzione delle lesioni in due settimane senza necessità di sospendere terapia sistemica con Dabrafenib e Trametinib. Le reazioni a tatuaggio farmaco-indotte sono eventi rari ed, infatti, soltanto quattro casi simili al nostro sono presenti in letteratura: tre di questi descrivono reperti francamente granulomatosi alla biopsia, l'altro solo una blanda infiltrazione linfocitaria analoga a quella riscontrata nella nostra esperienza. Nel nostro caso, a differenza degli altri, non è stata necessaria la sospensione del trattamento sistemico per ottenere la risoluzione delle manifestazioni cutanee.

Un insolito caso di pemfigoide bolloso in un uomo affetto da psoriasi

Silvia BORRIELLO, Martina MERLI, Chiara ASTRUA, Sara BOSKOVIC, Simone RIBERO, Pietro QUAGLINO

Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Mediche, A.O.U Città della Salute e della Scienza di Torino, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia

Un uomo di 65 anni si presentava al Pronto Soccorso per comparsa di lesioni bollose di nuova insorgenza a cupola tesa su tutto il tegumento, in particolare a livello degli arti. In anamnesi il paziente presentava una storia di Cardiopatia ipertensiva, Sindrome metabolica e anemia. Il paziente riportava inoltre una storia di psoriasi lieve-moderata, in attuale trattamento corticosteroidico topico. Il paziente non aveva mai utilizzato una terapia sistemica classica né farmaci biologici. Veniva quindi sospettato un Pemfigoide Bolloso e pertanto veniva eseguito l'esame istologico di una lesione bollosa e l'immunofluorescenza diretta su cute perilesionale che confermavano il sospetto diagnostico. Veniva inoltre riscontrata una positività agli anticorpi anti-proteina basale 180 (92 U/mL). Il paziente veniva quindi trattato con una terapia steroidea endovena con successivo switch orale e progressivo tapering con remissione completa delle lesioni imputabili a Pemfigoide Bolloso e buon controllo del quadro psoriasico. L'associazione Psoriasi-Pemfigoide Bolloso (PB) è stata descritta già nel 1960. Dalla letteratura emerge che i pazienti con PB hanno un rischio aumentato di circa 2,5 volte di sviluppare la Psoriasi, mentre una storia di Psoriasi conferisce un aumento di circa 1,5 volte di sviluppare successivamente il PB. I pazienti con coesistenza di BP e Psoriasi sono generalmente caratterizzati da un'età più giovanile di esordio del BP, preponderanza maschile e ipertensione arteriosa. Inoltre, i pazienti con entrambe le patologie hanno generalmente un quadro clinico bolloso meno grave, caratterizzato da un minor numero di lesioni e livelli anticorpali anti-proteina basale 180 sierici più bassi. Alcuni farmaci utilizzati per la Psoriasi sono stati ritenuti responsabili di scatenare il PB. In particolare, sono stati descritti dei casi imputabili a farmaci biologici dovuti perlopiù a Ustekinumab. Per quanto riguarda la patogenesi, si ipotizza un ruolo centrale dei neutrofili, di IL-17 e dei TH 17, di alcune citochine, tra cui IL-1beta e la sovraespressione di fibronectina, integrina alpha5beta1 e attivatori del plasminogeno nella Psoriasi che porterebbero ad un'accelerazione della degradazione della laminina e a modificazioni dell'antigenicità della membrana basale con formazione di autoanticorpi. La gestione ottimale dei pazienti che presentano un quadro con PB e Psoriasi non è nota. Per i casi lievi utile è la terapia steroidea topica, mentre per casi moderati i corticosteroidi sistemici e il Metotrexate sono stati ampiamente utilizzati, tuttavia con frequenti recidive della Psoriasi quando ridotti. L'Azatioprina e la Ciclosporina sono state usate meno spesso in letteratura ma sembravano essere alternative ragionevoli. Doveroso citare inoltre 1 caso in letteratura trattato con successo con Baricitinib a 4 mg/giorno. In conclusione, nella pratica clinica, possiamo trovare la coesistenza di patologie come il Pemfigoide Bolloso e la Psoriasi. Il trattamento ottimale prevede l'utilizzo di steroidi topici e sistemici, tuttavia nuovi scenari terapeutici potrebbero essere aperti con l'utilizzo degli inibitori delle Janus chinasi.

Pemfigoide bolloso e collagenosi perforante reattiva acquisita: caso clinico di un binomio sempre più frequente

Valentina RUFFO DI CALABRIA ¹, Elena B. MARIOTTI ¹, Alberto CORRA ¹, Alice VERDELLI ², Lavinia QUINTARELLI ², Cristina AIMO ¹, Giovanni M. DI ZENZO ³, Vincenza MAIO ⁴, Daniela MASSI ⁴, Marzia CAPRONI ²

¹U.O. Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia; ²S.O.S. Immunopatologia Cutanea e Malattie Rare Dermatologiche, Azienda USL Toscana Centro, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia; ³Laboratorio di Biologia Cellulare e Molecolare, IDI-IRCCS, Roma, Italia; ⁴S.O.D. Istologia Patologica e Diagnostica Molecolare, Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia

Presentiamo il caso di una donna di 53 anni che, per la presenza di due patologie dermatologiche rare dal drammatico e inaspettato decorso clinico, ha rappresentato una complessa sfida clinica da un punto di vista sia diagnostico che terapeutico. La paziente giungeva presso la nostra clinica nel Dicembre 2021 lamentando la presenza da circa 2 mesi di numerose lesioni eritemato-bollose, alcune delle quali coperte da croste, diffuse all'ambito cutaneo e con solo minimo coinvolgimento della mucosa del cavo orale. La sua anamnesi patologica era gravata da molteplici comorbidità tra cui comparivano diabete mellito, grave insufficienza cardiaca congestizia secondaria a infarto miocardico e insufficienza renale cronica, tutte scarsamente controllate. Alla luce del quadro clinico e delle successive indagini immunostopatologiche veniva posta diagnosi di Pemfigoide Bolloso (PB) per il quale venivano dunque introdotte, come da linee guida, terapia steroidea topica e sistemica. Nei mesi successivi alla prima diagnosi, a causa di un progressivo peggioramento del quadro clinico generale caratterizzato da importante instabilità emodinamica e scompenso glicemico, eravamo costretti alla sospensione della terapia steroidea sistemica. Contestualmente si assisteva anche ad una evoluzione atipica delle lesioni cutanee con la comparsa di nuove papule dolenti, di aspetto ombelicato e con componente centrale a tipo "plug" necrotico. Il peculiare aspetto dermatoscopico di alcune delle nuove lesioni, insieme alla presentazione clinica dermatologica e internistica, suggerivano un quadro di Collagenosi Perforante Reattiva Acquisita (ARPC). Tramite ripetute indagini istologiche, eseguite anche con colorazione tricromica di Masson, veniva evidenziato un iniziale processo di eliminazione di fibre collagene degenerate, confermando l'ipotesi clinico-dermatoscopica. Il PB è la più frequente patologia bollosa autoimmune e, nonostante la sua esatta eziologia sia ancora in parte sconosciuta, è ormai nota la sua associazione con diverse comorbidità di frequente riscontro nella pratica clinica. Nell'arco degli ultimi anni è stato messo in evidenza un crescente numero di casi in cui al PB si associano altre patologie dermatologiche rare, tra queste anche la ARPC. Tuttavia, a differenza di quanto avvenuto nella storia della nostra paziente, nella maggior parte dei casi riportati in letteratura è stato descritto un caratteristico trend evolutivo in cui la comparsa di lesioni di PB risulta essere successiva al manifestarsi di quelle di ARPC. Riteniamo dunque che il caso da noi riportato sia di interesse generale non solo a conferma della sempre più nota correlazione tra le due patologie ma anche a supporto della definizione di un nuovo e specifico subset clinico, indipendentemente dalla sequenza temporale delle manifestazioni dermatologiche.

DNA tumorale circolante ed esosomi in pazienti con melanoma: studio pilota

Maria QUARANTA ¹, Giuseppina CAIAZZO ¹, Melania PARISI ¹, Maria A. LUCIANO ¹, Alessia VILLANI ¹, Giuseppina ROSCIGNO ², Massimiliano SCALVENZI ¹, Gerolama CONDORELLI ^{2,4}, Umberto MALAPELLE ³, Gabriella FABBROCINI ^{1*}

¹Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia; ²Dipartimento di Medicina Molecolare e

Biotechnologie Mediche, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia; ³Dipartimento di Sanità Pubblica, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia; ⁴Istituto per l'Endocrinologia e l'Oncologia Sperimentale G. Salvatore, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Napoli, Italia

OBIETTIVO: Negli ultimi dieci anni, tecniche invasive per la diagnosi e il monitoraggio dei tumori sono state lentamente sostituite da metodi non invasivi come la biopsia liquida. La biopsia liquida è definita come un approccio non invasivo eseguito su fluidi biologici come il sangue al fine d'identificare la presenza di cellule tumorali o frammenti di DNA, RNA o altre molecole rilasciate dalle cellule tumorali. Le biopsie liquide hanno drasticamente rivoluzionato il campo dell'oncologia clinica, offrendo facilità di campionamento, monitoraggio del tumore nel tempo, regimi terapeutici personalizzati e screening per la resistenza terapeutica. Sebbene i metodi laboratoristici per l'isolamento e l'analisi degli analiti circolanti quali cellule tumorali circolanti (CTCs), DNA tumorale circolante (ctDNA) e vescicole extracellulari (EV) si siano evoluti rapidamente negli ultimi anni, fornendo così sempre maggiori dettagli sulle caratteristiche del tumore come: progressione, stadiazione, eterogeneità, presenza di mutazioni genetiche, ecc. una standardizzazione dei protocolli d'isolamento che porti all'accettazione dell'utilizzo della biopsia liquida come tecnica clinicamente validata non è stata ancora raggiunta. Scopo di questo studio pilota è valutare l'efficacia della piattaforma SiRe® Next Generation Sequence (NGS) in campo clinico, quale metodica di sequenziamento genico di campioni di biopsia liquida, per l'analisi simultanea del DNA tumorale circolante (ctDNA) e del DNA proveniente dalle vescicole extracellulari EVs (exoDNA), in pazienti affetti da melanoma.

METODI: Complessivamente, sono stati selezionati prospetticamente 16 pazienti (n = 8 con melanoma e n = 8 con tumori cutanei non melanoma *i.e.* tumore di Spitz e carcinoma basocellulare). Da ogni paziente sono stati raccolti 10 mL di sangue periferico e ctDNA ed exoDNA sono stati simultaneamente isolati e analizzati con un pannello di NGS disegnato specificamente per analizzare 568 mutazioni clinicamente rilevanti nei geni: *EGFR*, *KRAS*, *NRAS*, *BRAF*, *ckIT* e *PDGFRa*.

RISULTATI E CONCLUSIONI: In conclusione, l'analisi dei campioni di ctDNA ed exoDNA *via* piattaforma SiRe® Next Generation Sequence (NGS) è stata eseguita con successo rispettivamente su 16/16 (100%) per ctDNA e 12/16 (75,0%) pazienti per exoDNA confermando un'alta sensibilità e specificità di questa tecnica e aprendo così la possibilità ad un'analisi simultanea di varianti geniche in ctDNA e EVs (Exo DNA) in campo clinico.

Neoplasie squamose congiuntivali in pazienti con pemfigoide delle mucose a localizzazione oculare

Cristina AIMO ¹, Elena B. MARIOTTI ¹, Alberto CORRÀ ¹, Valentina RUFFO DI CALABRIA ¹, Lavinia QUINTARELLI ², Alice VERDELLI ², Marzia CAPRONI ²

¹U.O. Dermatologia, Ospedale P.O. Palagi, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia; ²U.O. Dermatologia, Unità Malattie Rare Dermatologiche, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia

Presentiamo tre casi di neoplasie squamose congiuntivali in pazienti con pregressa diagnosi di pemfigoide delle mucose (MMP) con localizzazione oculare. Ad oggi pochi case reports, pubblicati per lo più su riviste di oftalmologia, hanno affrontato questa possibile associazione. La neoplasia squamosa della congiuntiva è nota essere correlata con radiazioni UV ed infezioni da HPV ed HIV. La nostra casistica potrebbe suggerire un'associazione tra neoplasia squamosa congiuntivale ed MMP oculare. Tale correlazione potrebbe essere basata innanzitutto sull'infiammazione cronica, data in questo contesto da una reazione immune di tipo II con autoanticorpi diretti contro antigeni della membrana basale. È noto infatti come un'infiammazione cronica giochi un ruolo nella patogenesi di un certo numero di neoplasie. D'altro canto, la stessa terapia del MMP, risultante in un'immunosoppressione sistemica di lunga durata, potrebbe

giocare un ruolo. Sono stati infatti riportati casi di neoplasia congiuntivale in pazienti con immunosoppressione cronica (pazienti con HIV, trapiantati o con malattie reumatiche in trattamento).

Trattamento di mixedema pretibiale di lunga durata con infiltrazione di corticosteroidi

Domenico SIMEOLI¹, Giovanni GENOVESE², Angelo V. MARZANO^{1,2}, Alessandra DI BENEDETTO²

¹Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica dei Trapianti, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia; ²S.C. Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia

Il mixedema pretibiale è una condizione cutanea che può associarsi alla malattia di Graves. Oltre alla sede pretibiale, può coinvolgere anche caviglia, dorso dei piedi e ginocchia ed, in minor misura, gomiti, collo e parte superiore del dorso. Il mixedema pretibiale è causato dall'accumulo nel derma di glicosaminoglicani, in primis l'acido ialuronico, secreto dai fibroblasti verosimilmente stimolati da autoanticorpi contro il recettore del TSH e/o da citochine rilasciate da linfociti infiltranti la lesione. Ne consegue, quindi, lo sviluppo di edema mucinoso e frammentazione delle fibre di collagene con deposizione di mucopolisaccardi nel derma papillare e reticolare, con successiva estensione al tessuto adiposo. Clinicamente è caratterizzato da placche eritematose o del colore della cute normale, a volte brunastre o giallastre, di aspetto cereo e indurite, a buccia d'arancia. Il caso da noi presentato riguarda una paziente di 45 anni affetta da circa 18 anni da mixedema pretibiale confermato istologicamente; in anamnesi patologia remota la paziente presenta celiachia, ipotiroidismo post-tiroidectomia, ipercolesterolemia, cirrosi biliare primitiva. Al momento della visita la paziente era in terapia con levotiroxina, simvastatina e acido ursodesossicolico. Clinicamente mostrava placche in sede pretibiale bilaterali di colore brunastro di aspetto papillomatoso con componente flogistica. Dato il quadro avanzato condizionante impotenza funzionale, si decideva di effettuare infiltrazioni di triamcinolone acetone (1 mL/40mg) diluito con mepivacaina 2% 1:2 ad entrambe le gambe associando terapia domiciliare con clobetasolo crema in occlusiva alla sera per 15 giorni. Dopo circa 1 mese si osservava un netto miglioramento del quadro clinico, con cute più morbida, riduzione dello spessore di entrambe le placche, miglioramento dell'aspetto estetico e miglioramento della deambulazione della paziente. Veniva, quindi, effettuato nuovo ciclo di infiltrazioni con triamcinolone acetone (1 mL/40mg) diluito con mepivacaina 2% 1:2 ad entrambe le gambe e veniva posta nuovamente indicazione per terapia domiciliare con clobetasolo crema in occlusiva alla sera per 15 giorni. Dopo 1 mese la paziente tornava per nuova visita di controllo risultando ulteriormente migliorata, con ripresa della normale deambulazione. Dato il recupero della funzionalità della paziente, abbiamo ritenuto non necessarie ulteriori infiltrazioni di corticosteroidi, dando solamente indicazione ad ulteriori 15 giorni di clobetasolo crema in occlusiva e programmando un successivo follow-up a lungo termine.

I trattamenti immunosoppressivi per le malattie bollose autoimmuni non compromettono la produzione di anticorpi neutralizzanti dopo 3 dosi di vaccino anti-SARS-CoV-2

Roberto RUSSO, Niccolò CAPURRO, Emanuele COZZANI, Giulia GASPARI, Aurora PARODI

UO Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze della Salute (DISSAL), Università di Genova, Genova, Italia

OBIETTIVO: Le malattie bollose autoimmuni richiedono spesso terapia immunosoppressiva cronica. I pazienti immunosoppressi sono considerati a rischio elevato di sviluppare malattia grave da COVID-19.

Da una parte, le raccomandazioni degli esperti internazionali prevedono di vaccinare i pazienti con malattie bollose autoimmuni, senza doverne sospendere l'eventuale terapia immunosoppressiva, ammettendo però che i possibili effetti di tale trattamento sull'efficacia dei vaccini non siano del tutto accertati. Dall'altra parte, è oggetto di dibattito la possibilità che l'immunosoppressione riduca l'efficacia della risposta alla vaccinazione, e di conseguenza non solo l'opportunità o meno di consigliare la vaccinazione a questa categoria di pazienti, ma anche la certezza di considerarli protetti una volta immunizzati. Inoltre resta oggetto di dibattito se interrompere la terapia immunosoppressiva in questi pazienti prima di sottoporli a vaccinazione (con conseguente rischio di un "flare"). Valutare l'efficacia della terza dose di vaccino anti-SARS-CoV-2 in pazienti con malattie bollose autoimmuni in terapia immunosoppressiva, misurando la concentrazione sierica di anticorpi neutralizzanti (NAb). I NAb interferiscono con il legame del virus alla cellula ospite e con il rilascio di virioni maturi; sono altamente predittivi di un'efficace risposta immune.

METODI: Diciassette pazienti con malattie bollose autoimmuni, di età media 66 anni, sono stati arruolati: 9 avevano ricevuto diagnosi di pemfigoide bolloso, 8 di pemfigo volgare (tutti con immunofluorescenza diretta). Ciascuno era in terapia immunosoppressiva da almeno 6 mesi con buon controllo della patologia. Contemporaneamente sono stati arruolati 12 controlli sani, di età media simile, che non avevano mai ricevuto diagnosi di patologie autoimmuni, né assunto immunosoppressori. Tutti i partecipanti avevano ricevuto la terza dose di vaccino Comirnaty - BioNTech/Pfizer da 5 a 6 mesi prima dell'arruolamento, senza aver sospeso le loro terapie. Nessuno di essi aveva mai avuto accertata infezione da SARS-CoV-2. I NAb sono stati dosati su sangue venoso prelevato 6 mesi dopo la terza dose di vaccino.

RISULTATI: Tutti i pazienti hanno mostrato titoli di NAb nettamente al di sopra della soglia di positività predeterminata del 35%: la percentuale di inibizione (%IH) media nel gruppo pazienti è stata infatti del 86,9%, non inferiore alla media dei controlli sani. Non si sono registrati eventi avversi, né flare.

CONCLUSIONI: I pazienti in terapia immunosoppressiva per malattie bollose autoimmuni hanno mostrato NAb a titoli protettivi tanto quanto i controlli sani. Non avendo sospeso la loro terapia immunosoppressiva, nessuno di essi ha avuto flare di malattia (che alcuni studi associano alla vaccinazione contro SARS-CoV-2). I risultati ottenuti sono in favore della vaccinazione di questo gruppo di pazienti, avendo essi maggior rischio di malattia grave da COVID-19, mentre la loro terapia sembra non influire sull'efficacia del vaccino, con un ottimo profilo di sicurezza. I risultati ottenuti sono allineati a quanto raccomandato dagli esperti internazionali.

Trappole extracellulari neutrofiliche (NETs) circolanti nei pazienti con Lupus Eritematoso Cutaneo in assenza di manifestazioni sistemiche

Roberto RUSSO, Lodovica GARIAZZO, Emanuele COZZANI, Aurora PARODI

UO Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze della Salute (DISSAL), Università di Genova, Genova, Italia

OBIETTIVO: In letteratura è noto un ruolo patogenico di neutrofili e NETs (Trappole Extracellulari Neutrofiliche), strutture di DNA neutrofilico associate a peptide antimicrobici, nel lupus eritematoso (LE). Alcuni studi riportano aumentate concentrazioni sieriche di NETs in pazienti con lupus eritematoso sistemico (LES); altri studi descrivono la presenza di NETs in lesioni cutanee di pazienti con LE. Determinare le concentrazioni sieriche di NETs in pazienti con LE cutaneo in assenza di manifestazioni sistemiche.

METODI: Trentasei pazienti con diagnosi istologicamente confermata di LE cutaneo, con lesioni cutanee attive e in assenza di manifestazioni sistemiche al momento dell'arruolamento, e 35 controlli sani, sono stati sottoposti a prelievo venoso. Mediante ELISA, si sono quantificate le concentrazioni sieriche di tre componenti delle NETs (complessi mieloperoxidasi-DNA ed elastasi neutrofilica-DNA, H3 istoni citrullinati).

RISULTATI: Ventisei pazienti (72,22%) e 4 controlli (11,43%) hanno presentato concentrazioni al di sopra del cut-off predeterminato per mieloperossidasi-DNA ($P < 0,01$). Ventinove pazienti (80,56%) e 5 controlli (14,28%) hanno mostrato valori al di sopra del cut-off per elastase neutrofilica-DNA ($P < 0,01$). Le concentrazioni sieriche medie di mieloperossidasi-DNA ed elastase neutrofilica-DNA sono risultate rispettivamente 3,80 volte e 3,39 volte maggiori nei pazienti con LE cutaneo rispetto ai controlli sani ($P < 0,01$). Nessun risultato statisticamente significativo è stato rilevato per H3 istoni citrullinati.

CONCLUSIONI: La concentrazione sierica di complessi mieloperossidasi-DNA ed elastase neutrofilica-DNA, componenti delle NETs, è risultata significativamente più elevata nei pazienti con LE cutaneo rispetto ai controlli sani, benché in assenza di coinvolgimento sistemico. Il LE cutaneo può quindi essere considerato una "NETosi", similmente al LES. Questi risultati potrebbero aprire la strada a una maggiore comprensione dei meccanismi patogenetici alla base sia della forma cutanea isolata sia di quella sistemica del LE, oltre che dello "switch" dalla prima alla seconda. Inoltre, le NETs potrebbero essere prese in considerazione come marcatori diagnostici e/o prognostici di patologia, qualora i risultati fossero confermati in coorti più ampie di pazienti. Infine, ulteriori studi sul ruolo patogenetico delle NETs nel LE cutaneo potrebbero portare a ricerche su terapie "target", rivolte proprio alle NETs.

Placche e bolle aranciate: esperienza su presentazioni atipiche di amiloidosi cutanea

Domenico SIMEOLI¹, Italo F. AROMOLO¹, Eleonora QUATTRI¹, Martina ZUSSINO², Armando PISAPIA¹, Francesco BARBERI¹, Angelo V. MARZANO², Giovanni GENOVESE²

¹Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica dei Trapianti, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia; ²S.C. Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia

L'amiloidosi è una patologia caratterizzata da deposizione anomala nei tessuti extracellulari di sostanza amiloide, costituita da fibre insolubili di proteine in conformazione antiparallela beta foglietto. Essa può essere esclusivamente cutanea oppure associarsi a coinvolgimento sistemico. Esistono numerosi tipi di amiloide, ma solo alcuni sono associati a manifestazioni cutanee, come AK, AL, AA e ATTR. Inoltre, l'amiloidosi può essere primitiva o secondaria. Tra i sottotipi di amiloidosi cutanea primitiva rientra l'amiloidosi nodulare o tumefattiva. Si tratta di una variante rara tipica degli adulti senza predilezione di genere, unicamente localizzata alla cute. Essa rappresenta tuttavia una discrasia plasmacellulare localizzata, con un rischio pari a 1-7% di progressione verso l'amiloidosi sistemica. La patogenesi è dovuta alla deposizione di catene leggere lambda o, più raramente, kappa delle immunoglobuline, che sembrano derivare da una popolazione clonale di plasmacellule skin-homing. Proponiamo due casi di amiloidosi nodulare con presentazione atipica, occorse presso gli ambulatori di Immunopatologia cutanea della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico nel corso dell'ultimo anno. Entrambe le pazienti (84 e 82 anni) esprimevano lesioni cutanee con aspetto in placca dura e di colore aranciato e superficie simil-bollosa, senza fuoriuscita di materiale alla foratura. La diagnosi di amiloidosi è stata confermata dalle indagini istologiche e le pazienti sono state quindi indagate in maniera estesa per escludere un coinvolgimento sistemico.

Utilizzo di dupilumab e di omalizumab nel trattamento del pemfigoide bolloso: uno studio italiano multicentrico retrospettivo

Gianluca AVALLONE^{1,2,3}, Carlo A. MARONESE^{2,3}, Martina ZUSSINO², Giovanni GENOVESE², Simona MURATORI², Federica GELATO¹, Luca MASTORINO¹, Gianmarco FALCO^{4,5}, Paolo ROMITA⁶, Mauro GANDOLFO⁶, Riccardo VIOLA⁶, Luisa SARNO⁷, Vincenzo MAIONE⁷, Luca RAPPARINI^{8,9}, Armando PISAPIA^{2,3}, Domenico SIMEOLI^{2,3}, Federico BARDAZZI^{8,9}, Riccardo BALESTRI¹⁰, Giulia RECH¹⁰, Pame-

la VEZZOLI¹¹, Paolo SENA¹¹, Piergiacomo CALZAVARA-PINTON⁷, Silvia M. FERRUCCI², Caterina FOTI⁶, Clara DE SIMONE^{4,5}, Maria ESPOSITO¹², Maria C. FARGNOLI¹², Emiliano ANTIGA¹³, Pietro QUAGLINO¹, Simone RIBERO¹, Angelo V. MARZANO^{2,3}

¹Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italia; ²Dermatologia, Dipartimento di Medicina Interna, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia; ³Dipartimento di Fisiopatologia e Trapianti, Università di Milano, Milano, Italia; ⁴Unità di Dermatologia, Dipartimento di Medicina e Chirurgia Traslazionale, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia; ⁵UOC di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli - IRCCS, Roma, Italia; ⁶Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Biomediche e Oncologia Umana, Università di Bari, Bari, Italia; ⁷Dipartimento di Dermatologia, Università di Brescia, ASST Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italia; ⁸Unità di Dermatologia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna, Italia; ⁹Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Bologna, Italia; ¹⁰Divisione di Dermatologia, Ambulatorio per le Malattie Rare, Trento, Italia; ¹¹Unità di Dermatologia, ASST Ospedale Papa Giovanni XXIII, Bergamo, Italia; ¹²Unità di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Biotechologiche e Cliniche Applicate, Università degli Studi dell'Aquila, L'Aquila, Italia; ¹³Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università di Firenze, Firenze, Italia

Il pemfigoide bolloso (PB) è la malattia bollosa autoimmune più comune. La terapia convenzionale si basa principalmente su corticosteroidi topici ad alta potenza, prednisone orale o farmaci immunosoppressori come metotrexato, azatioprina o micofenolato. Nei casi di PB difficili da trattare o se le terapie standard sono controindicate, può essere preso in considerazione anche l'uso di biologici, sebbene non vi siano prove solide a sostegno del loro impiego. L'omalizumab, un anticorpo monoclonale ricombinante umanizzato anti-IgE, approvato per l'asma e l'orticaria cronica spontanea, è stato utilizzato come trattamento del PB in diversi case report e case series. Analogamente il dupilumab, un anticorpo monoclonale IgG4 completamente umanizzato diretto contro il recettore alfa dell'IL-4, sebbene in indicazione per dermatite atopica, esofagite eosinofila, asma e poliposi nasale, è utilizzato negli ultimi anni anche nel trattamento del PB. Ad oggi l'efficacia di tali farmaci nel trattamento del PB resta ancora da definire. A tale proposito, l'obiettivo di questo studio retrospettivo multicentrico è quello di valutare gli outcomes osservati in seguito a terapia con dupilumab o omalizumab in pazienti affetti da PB afferenti a centri di terzo livello italiano.

TOPIC: LASER

Efficacia del laser CO2 frazionale versus continuo nel trattamento dell'onicomicosi: esperienza con 10 pazienti

Laura GNESOTTO¹, Guido MIOSO¹, Luigi NALDI², Andrea SECHI²

¹U.O. Dermatologia, Dipartimento di Medicina DIMED, Università di Padova, Padova, Italia; ²U.O. Dermatologia, Ospedale San Bortolo, Vicenza, Italia

L'onicomicosi è la più frequente infezione dell'unghia. I farmaci antifungini orali sono considerati il trattamento di scelta, tuttavia nei quadri limitati spesso sono preferite terapie topiche, al fine di ridurre al minimo gli effetti avversi. Un trattamento emergente è rappresentato dall'applicazione del laser CO2, per cui non esistono ancora protocolli standardizzati e i dati riportati in letteratura sono limitati. Presentiamo dunque uno studio clinico che confronta l'efficacia del laser CO2 frazionale e continuo nel trattamento dell'onicomicosi disto-laterale, dopo il fallimento delle terapie convenzionali a base di antifungini topici o recidiva dell'onicomicosi dopo almeno un trattamento sistemico. Sono stati arruolati 10 pazienti, di cui 6 con coinvolgimento di un singolo alluce, 2 con entrambi gli alluci affetti e 2

con interessamento di alluce e indice adiacente. La diagnosi di onicomicosi è stata confermata utilizzando microscopia diretta (tramite preparazioni con idrossido di potassio 2%) e coltura fungina. In particolare, tutte le unghie sono risultate positive alla microscopia, con crescita di *Trichophyton* spp in coltura. Cinque pazienti sono stati trattati con 3 sessioni di laser CO₂ frazionale, mentre gli altri cinque con 3 sessioni di laser CO₂ continuo. In entrambi i gruppi le sedute di laserterapia si sono svolte ad un mese di distanza e prevedevano l'applicazione quotidiana di lacca ungueale a base di ciclopirox (8%). Sei mesi dopo, tra i pazienti trattati con laser frazionale, 2 presentavano una risposta clinica parziale mentre gli altri 3 risultavano invariati o aggravati. Nel gruppo trattato con il laser continuo invece, in 3 casi si è ottenuta la totale guarigione, mentre in 2 soggetti era stata ottenuta una risposta parziale. Per quanto riguarda gli effetti avversi, nessun paziente ha riferito dolore durante la procedura né nei giorni successivi. I nostri risultati dimostrano che l'utilizzo del laser dovrebbe essere considerato come terapia adiuvante per aumentare la penetrazione degli agenti topici al fine di trattare l'onicomicosi, in particolare nei casi non responsivi alle terapie convenzionali o nei pazienti con comorbidità plurime. Oltre a ciò, il laser CO₂ continuo è in grado di gassificare e decomporre interamente il tessuto infetto, determinando una migliore sterilizzazione. Tuttavia, esso produce una temperatura localizzata più elevata, che potrebbe essere difficile da controllare in termini di profondità di penetrazione nel tessuto. Studi aggiuntivi sono necessari al fine di definire la tipologia di laser migliore per tale applicazione e per valutare l'efficacia del trattamento nel lungo periodo.

TOPIC: MALATTIE DELLE UNGHIE E CAPELLI

Alopecia Universale post vaccinazione anti Sars-CoV-2: una semplice coincidenza?

Eleonora NATALE¹, Jacopo COLOMBO¹, Gianluca LANDUCCI², Paola SAVOIA¹

¹*U.O. Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia;* ²*SCDU Dermatologia, AOU Maggiore della Carità di Novara, Novara, Italia*

Con il termine di Alopecia Universale (AU) si intende una condizione clinica caratterizzata dalla perdita completa dei capelli e di tutti i peli corporei. Negli ultimi due anni sono stati descritti in letteratura numerosi eventi cutanei avversi in pazienti sottoposti a vaccinazione contro il SARS-CoV-2. Qui presentiamo un caso di Alopecia Universale insorta in un paziente che si è sottoposto poco prima a tale vaccinazione. Un uomo di 62 anni si è presentato presso il nostro centro lamentando una repentina caduta di capelli, seguita nel giro di circa due settimane dalla totale perdita di peli corporei. Il paziente presentava in anamnesi Morbo di Addison, Diabete tipo I, asma allergica, acalasia esofagea ed alcuni episodi di alopecia areata avvenuti circa 15 anni prima. Approfondendo la storia clinica, il paziente ci ha riferito che circa 20 giorni prima dell'inizio della sintomatologia, si era sottoposto alla III dose di vaccinazione anti SARS-CoV-2, con vaccino Moderna mRNA-1273. Il quadro è esordito con perdita di capelli a ciuffi durante lo spazzolamento, seguita dalla caduta spontanea di questi, per poi estendersi a sopracciglia e ciglia e poi a tutti i peli del corpo. All'esame clinico non sono stati evidenziati esiti cicatriziali, squame, pustole, né eritema a livello del cuoio capelluto, ma solamente la perdita degli annessi, estesa anche a tutto il restante tegumento. L'esame dermoscopico ha evidenziato la presenza di yellow dots e rari black dots. È stata dunque posta diagnosi di Alopecia Universale. Al momento il paziente ha preferito non avviare alcuna terapia, ma è stato concordato un follow-up clinico dopo circa 3 mesi. In letteratura sono stati descritti alcuni casi di Alopecia Areata post vaccinazione anti SARS-CoV-2 ed un solo caso di Alopecia Universale. Il meccanismo patogenetico più probabilmente implicato nella genesi delle manifestazioni cliniche è rappresentato dal mimetismo molecolare, e la

conseguente cross-reazione verso antigeni del follicolo pilifero. Il caso presentato suggerisce quindi che in pazienti con background autoimmune disregolato, la vaccinazione anti SARS-CoV-2 possa agire come trigger per la comparsa di manifestazioni cutanee di natura autoimmune. Tuttavia, in considerazione della rarità di manifestazioni simili, consigliamo fortemente la vaccinazione in tutti i pazienti candidabili.

Alopecia areata e sindrome SAVI: nuova mutazione identificata?

Maria C. PISANI, Francesca AMBROGIO, Caterina FOTI, Raffaele FILOTICO

U.O.C. Dermatologia e Venereologia, A.O.U.C. Policlinico di Bari, Università degli Studi di Bari "Aldo Moro", Bari, Italia

È giunto alla nostra attenzione un ragazzo di 14 anni per chiazze alopeciche diffuse in regione parieto-occipitale. L'anamnesi familiare per alopecia risultava positiva nella madre, nel nonno e nello zio materno. Inoltre, la madre del ragazzo risultava affetta da sindrome da anticorpi anti-fosfolipidi, connettivite indifferenziata con perforazione del setto nasale, diabete, tiroidite, sindrome nefrosica e glaucoma. Nel nonno e nello zio materno l'alopecia era associata a livedo reticularis e perforazione del setto nasale. In anamnesi personale si evidenziavano precedenti episodi di alopecia areata con riacutizzazione nei mesi invernali, trattata con cortisonici topici con parziale beneficio e lesioni eczematose a piedi, cavi poplitei e ascellari, con riacutizzazione nei mesi estivi. Da circa un anno inoltre riferiva episodi ricorrenti di acrocianosi ed iperidrosi delle mani e dei piedi associate a livedo reticularis degli arti inferiori. È stata eseguita rinoscopia anteriore che ha documentato un'ampia perforazione del setto nasale. Il quadro clinico, comune anche nei familiari, è stato inquadrato come interferonopatia ad impronta vasculitica, associata a mutazione del gene che codifica per la proteina STING ad esordio infantile (sindrome di SAVI). L'indagine genetica eseguita con sequenziamento NGS ha mostrato la presenza di una mutazione in eterozigosi del tipo G842T nel gene TMEM173, riscontrata, attraverso sequenziamento Sanger del gene TMEM173, anche nella madre. La mutazione è risultata come probabile patogenetica. In letteratura l'unica mutazione della SAVI associata a fenotipo con alopecia areata è G207E nel gene TMEM173. Lo scopo del nostro case report è mostrare come un'ulteriore mutazione del gene TNM173, quale G842T, possa essere associata ad un fenotipo clinico della sindrome SAVI con alopecia areata.

Baricitinib: risultati preliminari di efficacia del baricitinib nei pazienti con alopecia areata ungueale

Luca RAPPARINI^{1,2}, Stephano CEDIRIAN^{1,2}, Federico QUADRELLI^{1,2}, Aurora M. ALESSANDRINI^{1,2}, Francesca BRUNI^{1,2}, Bianca Maria PI-RACCINI^{1,2}, Michela STARACE^{1,2}

¹*U.O. Dermatologia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Policlinico Sant'Orsola Malpighi, Bologna, Italia;* ²*Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Bologna, Italia*

L'alopecia areata (AA) è una forma di alopecia non cicatriziale legata a una reazione autoimmune contro il follicolo pilifero. Oltre all'interessamento dei peli del cuoio capelluto e corpo, è possibile anche un coinvolgimento dell'apparato ungueale, specialmente nelle forme più gravi. Clinicamente e alla onicoscopia l'alopecia areata delle unghie si presenta con trachionichia e pitting ungueale. Presentiamo i dati preliminari di 10 pazienti affetti da alopecia areata universale in terapia con Baricitinib. In letteratura gli studi pubblicati fino ad adesso valutano solo la risposta dei peli e capelli al farmaco e non le unghie. Data la recente introduzione in commercio di tale principio attivo in Italia, i dati riportati rispecchiano l'efficacia di pochi mesi.

Efficacia della associazione minoxidil 5% e finasteride topica 2.2 mg/mL in confronto a monoterapia con minoxidil 5% o finasteride topica 2.2 mg/mL nel trattamento dell'alopecia androgenetica. Studio prospettico randomizzato assessor-blinded

Alfredo ROSSI ¹, Gemma CARO ¹, Massimo MILANI ²

¹Clinica Dermatologica Policlinico Umberto I, La Sapienza Università, Roma, Italia; ²Direzione Medica, Cantabria Labs Difa Cooper, Caronno Pertusella, Varese, Italia

OBIETTIVO: Il minoxidil (MNX) topico al 2-5% e la finasteride (F) orale, 1 mg/die, sono i due farmaci autorizzati con indicazione trattamento della alopecia androgenetica (AGA). Più recentemente si è resa disponibile anche una formulazione di finasteride in spray (2.2 mg/mL). I meccanismi farmacodinamici di MNX e di F sono distinti e differenti e presentano quindi un razionale per un utilizzo combinato che potenzialmente potrebbe offrire una efficacia maggiore rispetto alle singole terapie. Scopo e disegno dello studio è stato di valutare e confrontare l'efficacia di MNX 5% e di F topica 2.2 mg/mL nel trattamento della AGA in confronto a MNX 5% o F topica in monoterapia. È stato condotto uno studio randomizzato prospettico, assessor-blinded della durata di 6 mesi a tre bracci (2:1:1) di trattamento: Gruppo A: MNX 5% e F spray; Gruppo B: F spray; Gruppo C: MNX 5%.

METODI: Sono stati arruolati un totale di 43 soggetti maschi, età media 24±3 anni con AGA (Gruppo A:20, Gruppo B:12; Gruppo C:11). I principali criteri di inclusione erano: soggetti maschi, età >18 anni, AGA I-VII; naive per terapie o washout da più di 6 mesi. Nel Gruppo A l'applicazione di MNX 5% (1 ml) avveniva al mattino e alla sera veniva applicata F spray (4 puff). Nel Gruppo B, F spray 4 puff alla sera; Gruppo C: MNX 5% 1 ml al mattino e sera. L'efficacia dei trattamenti è stata valutata con: fotografia globale, tricoscopia (Medicam 1000) con Tricoscale (n° capelli totali, densità capillare; densità vello, densità terminali e diametro capillare, area di analisi: 0.9 cm²). Al basale e dopo trattamento sono stati valutati anche i livelli sierici di FSH, LH, DEAS e testosterone.

RISULTATI: Nel Gruppo A si è osservato al mese 6, rispetto al basale un maggiore e significativo aumento del numero dei capelli totali (+81 vs. +18 nel Gruppo B e +38 nel gruppo C; P<0.01). Il gruppo A ha presentato inoltre un aumento maggiore della densità capillare e della densità dei capelli terminali rispetto al Gruppo B e C (+23% vs. Gruppo C e +188% vs. Gruppo B). Non si è osservata nessuna differenza nel valore medio del diametro capillare nei tre gruppi. La tollerabilità è risultata buona in tutti i gruppi in trattamento. Non si sono osservate modificazioni significative dei livelli ormonali di FSH, LH, DHEA e testosterone.

CONCLUSIONI: In soggetti con AGA il trattamento combinato con MNX 5% e F in spray ha presentato una efficacia clinica e strumentale significativamente superiore a quella dei singoli trattamenti. Il profilo di tollerabilità e sicurezza è risultato sovrapponibile nei tre gruppi di trattamento. L'uso combinato di MNX topico e Finasteride in spray rappresenta un approccio terapeutico efficace, ben tollerato e sicuro nel trattamento dell'AGA.

Efficacy of dupilumab in patients with both atopic dermatitis and alopecia areata: a case series

Francesco TONON, Mariateresa ROSSI, Grazia L. ARTELLI, Caterina DAMIANI, Luca BETTOLINI, Valeria BOCCALETTI, Piergiacomo CALZAVARA-PINTON

Università degli Studi di Brescia, UOC di Dermatologia, ASST-Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italia

Alopecia areata (AA) is a common non-scarring immune-mediated alopecia. The incidence is higher in patients with autoimmune and allergic diseases including atopic dermatitis (AD). At present, patients with moderate-to-severe AD, nonresponding or non-eligible to cyclosporine,

are successfully treated with dupilumab, a monoclonal antibody blocking interleukin (IL)-4 and IL-13 signalling pathway. Herein we report the cases of three patients, 2 adults and 1 child, affected by both AD and AA who achieved a significant improvement (partial in 1 adult patient and in the pediatric patient; complete in the other adult patient) in AA with dupilumab. Improvement was persistent in 1 adult patient and in the pediatric patient, it was temporary in the other adult patient with a recurrence after 2 months of dupilumab therapy cessation. Our findings suggest that the dysregulation of the Th2 axis has a pathogenetic role in AA.

Upadacitinib nel trattamento dell'alopecia areata: la nostra esperienza

Graziella BABINO, Elisabetta FULGIONE, Giuseppe ARGENZIANO

U.O. Dermatologia, Dipartimento di Salute Mentale e Fisica e Medicina Preventiva, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli, Italia

OBIETTIVO: L'alopecia areata (AA) è una patologia autoimmune frequente, con un'incidenza pari a circa il 2% nella popolazione. Nell'AA, il sistema immunitario va ad inattivare il follicolo pilifero, determinando la conseguente perdita dei capelli. La prognosi dell'AA è imprevedibile e attualmente non esiste un trattamento definitivo. Precedenti studi sull'espressione dell'intero genoma hanno identificato i meccanismi immunitari presenti nelle lesioni dell'AA, comprese le vie di induzione delle citochine a catena gamma e dell'IFN. Poiché questi percorsi sono mediati dalle chinasi JAK, sono stati riportati in letteratura casi clinici di miglioramento dell'AA in pazienti trattati con i farmaci inibitori delle JAK chinasi. Upadacitinib è un inibitore selettivo orale di JAK1.

METODI: Dopo aver ottenuto l'approvazione da parte del comitato etico all'utilizzo off-label del farmaco, abbiamo arruolato 20 pazienti affetti da AA da moderata a grave: upadacitinib è stato somministrato al dosaggio di 15 mg due volte al giorno in monoterapia per almeno 6 mesi. L'entità dell'AA è stata valutata utilizzando l'indice di severità dell'alopecia (SALT).

RISULTATI: Diciassette dei 20 pazienti hanno mostrato una ricrescita dei capelli ≥50%, mentre 2 pazienti hanno mostrato una ricrescita dei capelli <50%, come determinato dal miglioramento del punteggio SALT rispetto alla visita basale. Solamente un paziente non ha mostrato alcuna ricrescita. In termini di tossicità, gli effetti avversi riportati sono stati solo di lieve entità. Gli eventi avversi più comuni riportati sono stati l'infezione delle vie respiratorie superiori e la cefalea.

CONCLUSIONI: Nella nostra esperienza clinica, upadacitinib ha dimostrato di essere un farmaco efficace e sicuro nel trattamento dell'AA. Sono tuttavia necessari studi clinici randomizzati che includano un maggior numero di pazienti per valutare ulteriormente la sicurezza e l'efficacia clinica di upadacitinib nel trattamento dell'AA.

Lichen Planus ungueale e melanonichia delle 20 unghie: aspetti clinici e terapeutici di un caso clinico

Stefania BARRUSCOTTI ^{1,2}, Alice CAVINATO ², Emanuele M. FAVALE ¹, Martina VOLONTÉ ¹, Nicolò DI GIULI ¹, Eugenio ISOLETTA ¹, Camilla VASSALLO ¹, Valeria BRAZZELLI ^{1,2}, Carlo F. TOMASINI ^{1,2}

¹Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo, Pavia, Italia; ²Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Università di Pavia, Pavia, Italia

Il lichen planus è un disordine infiammatorio benigno di origine sconosciuta che può interessare cute, mucose, cuoio capelluto e unghie. Quando le unghie sono coinvolte, può provocare una alterazione dell'unità ungueale caratterizzata da onicodistrofia, trachionichia con fissurazioni della lamina ungueale, pigmentazione delle lamine ungueali, pterigio dorsale,

fino all'anonichia. Presentiamo il caso di una donna di 70 anni di origini sudamericane con riferita onicodistrofia delle 20 unghie insorta dall'adolescenza con riferito progressivo peggioramento tale da condizionarle le comuni attività quotidiane e i rapporti interpersonali. Clinicamente presentava trachionichia, fissurazioni di tutte le lamine ungueali e melanonichia post-infiammatoria (NALS12). L'esame istologico da biopsia longitudinale della lamina ungueale ha confermato il sospetto clinico di lichen planus ungueale. La paziente è stata trattata con cicli di terapia steroidea locale e intralesionale con progressivo miglioramento della fragilità ungueale e della pigmentazione delle lamine ungueali osservato nei 3 anni in cui la paziente è in follow up presso l'Ambulatorio Annessi Cutanei della clinica dermatologica della Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo di Pavia.

Fidarsi è bene, non fidarsi è meglio

Francesca GERMINIASI¹, Eleonora QUATTRI², Carlo CARRERA¹, Angelo V. MARZANO³, Vinicio BONESCHI¹

¹Medico Specializzato in Dermatologia S.C. Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia; ²Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia; ³S.C. Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia

Le localizzazioni multiple delle onicomicosi rappresentano una sfida diagnostica, in quanto gli aspetti clinici ricordano altre patologie ungueali come psoriasi, lichen planus, alopecia areata, eczema, trachionichia, perionissi, distrofia traumatica, onicolisi idiopatica, associazioni con malattie sistemiche e reazioni a farmaci. Riportiamo il caso di una sedicenne visitata presso gli ambulatori di dermatologia per lo sviluppo, negli ultimi due anni, di onicodistrofie a tutte le dita dei piedi e della mano destra. L'anamnesi familiare risultava positiva per psoriasi nel fratello, la salute generale era buona, non assumeva farmaci e l'esame clinico mostrava leuconichia alle dita dei piedi, discolorazione ocrea con ipercheratosi del letto all'alluce destro; alla mano destra onicomadesi con onicolisi dei ¾ distali di tutte le lamine. La coltura eseguita da un laboratorio esterno era positiva per *Rhodotorula*, comune muffa ambientale. Sulla base di questi dati veniva posta diagnosi di onicopatia psoriasica e impostata terapia con methotrexate 7,5 mg/settimana im. Dopo 6 mesi, per inefficacia terapeutica, la paziente giungeva presso il nostro ambulatorio di Micologia e Patologie Ungueali. Le alterazioni ungueali apparivano invariate, nel frattempo era comparsa estesa desquamazione plantare bilaterale e al palmo destro; è stata posta diagnosi di "one hand and two feet syndrome", confermata dall'esame micologico microscopico e colturale con crescita di *Trichophyton rubrum*. La paziente è stata trattata con terbinafina 250 mg/die per 3 mesi e terapia topica, ottenendo la guarigione clinica e colturale, con restituito ad integrum delle unghie a 6 mesi dal termine della terapia. La tinea unguino può presentarsi con onicolisi, ipercheratosi subungueale, onicodistrofia e discolorazione giallo-brunastra della lamina, spesso localizzate in sede disto-laterale; con leuconichia caratterizzata da macule biancastre sul dorso della lamina (onicomicosi bianca superficiale); con coinvolgimento della matrice e dei tessuti periungueali, specie negli stati di immunodepressione (variate subungueale prossimale). La diagnosi di onicomicosi va sempre verificata con l'esame micologico tramite il prelievo di frammenti ungueali e squame del letto, da eseguire il più prossimamente possibile per ottenere ife miceliali vitali. Una parte dei frammenti è chiarificata con potassio idrossido al 40% e osservata al microscopio alla ricerca di ife fungine; questa indagine rappresenta lo strumento diagnostico più sensibile se effettuato da personale esperto. La parte restante viene seminata su terreni di coltura specifici per dermatofiti per l'identificazione di genere e specie; sono possibili falsi negativi per prelievo scarso o inadeguato o per la mancata sospensione delle terapie antimicotiche topiche. Il caso clinico evidenzia le difficoltà diagnostico-terapeutiche delle patologie

ungueali, in particolare dell'onicomicosi quando si presenta in modi poco frequenti, e sulla necessità di non fidarsi di precedenti esami micologici negativi, in particolare se solo colturali senza l'esame microscopico, così da proseguire alla ricerca di ciò che c'è, ma non si vede.

Alopecia areata e Dupilumab: una serie di casi

Maria A. MATTIOLI¹, Martina ZUSSINO², Luisa ANGILERI², Angelo V. MARZANO^{1,2}, Silvia M. FERRUCCI²

¹Dipartimento di Patofisiologia e Trapianti, Università degli Studi, Fondazione IRCCS, Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia; ²Unità di Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia

L'attenzione della comunità scientifica si sta nuovamente concentrando sull'anticorpo monoclonale anti-recettore alfa dell'interleuchina 4, noto per aver rivoluzionato lo scenario terapeutico della dermatite atopica. Questa volta, l'oggetto di studio è il potenziale terapeutico di Dupilumab nei casi di alopecia areata. L'alopecia areata è una patologia autoimmune prevalentemente TCD8+-mediata. Recentemente, è stato individuato un possibile ruolo dell'infiammazione di Tipo 2 nella patogenesi di alcuni sottotipi o alcune fasi di questa patologia. Infatti, insieme a casi che vedono l'alopecia areata come un effetto collaterale del farmaco biologico, sono emersi in letteratura casi in cui la preesistente alopecia areata ha risposto a Dupilumab in pazienti che venivano trattati per dermatite atopica. Presso l'ambulatorio di Dermatologia allergologica dell'unità di Dermatologia del Policlinico di Milano abbiamo raccolto retrospettivamente i dati di 14 pazienti che ricevono o hanno ricevuto Dupilumab per dermatite atopica e presentano anche alopecia areata. Di questi 14 casi, 9 (64%) sono pazienti di sesso femminile e 5 (36%) sono maschi. La valutazione della severità dell'alopecia areata è stata calcolata mediante il Severity of Alopecia Tool (SALT) sulla base delle foto effettuate con fotocamera Sony alfa-6 ad ogni visita di controllo. Il valore 100 corrisponde al massimo della severità; mentre 0 all'assenza di alopecia. T0 corrisponde al giorno in cui viene effettuata l'induzione con Dupilumab, T1 al controllo a 4 settimane, dopodiché T4 corrisponde al controllo a 4 mesi dall'induzione, T8 a 8 mesi e così via. Cinque di questi 14 pazienti non avevano foto sufficientemente chiare e sovrapponibili alle altre o sono stati persi a follow-up. Dei 9 pazienti restanti, 4 hanno mostrato miglioramento, 2 sono peggiorati, 3 non hanno mostrato cambiamenti clinicamente significativi. Tutti i 4 pazienti che hanno risposto a Dupilumab hanno mostrato miglioramento entro il sedicesimo mese di trattamento. Data la scarsa numerosità del campione non è stato possibile effettuare analisi statistiche significative. Questa serie di casi ha delle limitazioni evidenti, legate anche alla nota tendenza dell'alopecia areata alla risoluzione spontanea, evento che potrebbe facilmente costituire un confondente. In un trial di fase 2a, i pazienti affetti da alopecia areata trattati settimanalmente con Dupilumab hanno risposto significativamente meglio di quelli assegnati al braccio placebo alla 24esima settimana. Inoltre, gli autori hanno ipotizzato che il valore di IgE totali possa avere un ruolo predittivo di risposta a Dupilumab. Nonostante questi dati incoraggianti, sono necessari ulteriori studi per chiarire il ruolo di Dupilumab nel trattamento dell'alopecia areata ed evidenziare eventuali vantaggi rispetto alle altre terapie disponibili.

Sindrome dei capelli impettinabili: un raro caso di tricologia

Marina VASTARELLA, Mariateresa CANTELLI, Angela PATRÌ, Paola NAPPA, Francesca GAUDIELLO, Gianluca ESPOSITO, Virginia VENTURA, Michela D'AGOSTINO, Gabriella FABBROCINI

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

La sindrome dei capelli impettinabili è una rara anomalia del fusto del capello di origine sconosciuta. Può trattarsi di un disordine sporadico

o ereditario trasmesso come tratto autosomico dominante o recessivo a penetranza variabile. Può presentarsi in qualsiasi momento durante l'infanzia fino ai 12 anni di età, soprattutto tra 3 mesi e 3 anni, e spesso si risolve spontaneamente con la pubertà. Si tratta, di solito, di un reperto isolato, ma sono state segnalate associazioni con cataratta giovanile, distrofia retinica pigmentaria, anomalie dentarie, brachidattilia o ritardo mentale. Nella forma classica, tutto il cuoio capelluto è coinvolto: la quantità totale di capelli è normale, ma la crescita può essere ridotta. La forma localizzata è molto rara e si verifica nell'area frontale o occipitale. I capelli si presentano tipicamente di colorito chiaro con tonalità dal biondo all'argento, crespi e lanosi. All'esame tricoscopico sono presenti torsioni lungo l'asse del capello a intervalli regolari, mentre le cuticole sono intatte. A conferma del sospetto diagnostico può essere utile eseguire la microscopia elettronica a scansione che mostra tipicamente sezioni del capello di forma triangolare da cui il nome descrittivo "pili trianguli et canaliculi". Sono state riportate anche sezioni del capello di aspetto reniforme, piatte o irregolari. Presentiamo il caso clinico di un bambino di tre anni che afferiva presso l'ambulatorio di tricologia per uno strano aspetto dei capelli da circa due anni. I genitori riferivano che alla nascita il piccolo presentava normale crescita di capelli castani e, a partire dal terzo mese di vita, si osservava la caduta lenta e progressiva dei capelli diffusa a tutto il cuoio capelluto. Al sesto mese di vita il piccolo mostrava pochi capelli residui e i genitori iniziavano ad osservare la ricrescita di capelli biondi, dall'aspetto crespo e difficili da appiattire e pettinare. L'anamnesi familiare non rivelava caratteristiche tricologiche simili. All'esame obiettivo non si notavano segni di alopecia, ipotricosi né altre anomalie dello scalpo. Il pull test mostrava una difficoltà nell'estrarre i capelli. Le mucose, i denti e le unghie non mostravano anomalie. Gli esami ematochimici praticati risultavano nella norma. Venivano effettuate consulenze pediatrica ed oftalmologica che non evidenziavano nessuna delle condizioni sindromi che potenzialmente associabili alla patologia. All'osservazione tricoscopica in vivo (x20) si notavano caratteristiche torsioni ad intervalli regolari lungo l'asse longitudinale del capello che confermavano il sospetto iniziale. Il paziente è stato inoltre sottoposto ad esame genetico per escludere una condizione sindromica. Nonostante la microscopia elettronica a scansione sia il gold standard per la diagnosi di tale patologia, l'esame tricoscopico, essendo un'indagine in vivo non invasiva, veloce e affidabile, può essere una valida alternativa per permettere di selezionare rapidamente quei pazienti che, con un quadro tricologico di pili trianguli et canaliculi, possano essere a rischio di anomalie severe su base genetica.

Farmaci JAK inibitori nel trattamento dell'alopecia areata: l'esperienza della Clinica Dermatologica della Federico II

Marina VASTARELLA, Mariateresa CANTELLI, Angela PATRÌ, Paola NAPPA, Michela D'AGOSTINO, Virginia VENTURA, Gianluca ESPOSITO, Gabriella FABBRICINI †

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

I trattamenti disponibili per l'alopecia areata hanno un'efficacia limitata e presentano un elevato rischio di effetti avversi ed alti tassi di recidiva, soprattutto per i pazienti con alopecia areata grave. Gli inibitori della Janus chinasi sono dei trattamenti sistemici di recente sviluppo che hanno un grande potenziale per il futuro trattamento dell'alopecia areata. L'obiettivo del nostro studio è stato quello di riportare la nostra esperienza sull'utilizzo di tali farmaci in 15 pazienti affetti da alopecia areata universale, valutandone sia l'efficacia che la sicurezza. L'approvazione di questi trattamenti rappresenta un'urgente necessità per migliorare le linee guida del trattamento dell'alopecia areata e per consentire la migliore assistenza possibile ai pazienti. I risultati di questo studio suggeriscono che i pazienti con alopecia areata non responsiva alle terapie tradizionali possono trarre beneficio dal trattamento con baricitinib o tofacitinib.

Studio clinico sull'efficacia e la tollerabilità dei fattori di crescita preformati veicolati tramite skin patting e ionoforesi su pazienti affetti da alopecia androgenetica

Michela STARACE

Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche (DIMEC), Università di Bologna, Bologna, Italia

OBIETTIVO: L'alopecia androgenetica è caratterizzata da una progressiva miniaturizzazione dei follicoli piliferi che si manifesta generalmente con un pattern specifico in individui geneticamente predisposti. Gli obiettivi principali dei trattamenti sono la prevenzione o il miglioramento della miniaturizzazione dei capelli e il prolungamento della fase anagen, al fine di normalizzare il ciclo follicolare. Studi recenti hanno dimostrato che le diverse componenti cellulari che compongono il bulbo pilifero sono sottoposte a un processo di apoptosi indotto dall'alterazione dei meccanismi di controllo cellulare, in particolare innescato dalla cascata delle caspasi all'interno del DNA delle papille dermiche. Viene inoltre descritto come la stimolazione del microcircolo e della circolazione sanguigna locale aumenti la crescita dei capelli o ritardi l'atrofia del bulbo pilifero. L'obiettivo è stata la valutazione dell'efficacia e della tollerabilità di una terapia combinata: fattori di crescita preformati veicolati tramite tamponamento cutaneo e ionoforesi nel trattamento dell'alopecia androgenetica.

METODI: Abbiamo eseguito il trattamento su 50 pazienti con alopecia androgenetica. Il numero totale di sedute è stato di 4 al mese. La valutazione clinica del ricercatore, la fotografia globale e la tricoscopia con misurazione del rapporto Densità/cm² mediante tricoscopia sono state raccolte a ogni seduta di terapia. Tutti i pazienti hanno compilato un breve questionario di autovalutazione.

RISULTATI: I risultati del nostro studio sono stati molto promettenti, con miglioramenti nella maggior parte dei pazienti osservati sia con la fotografia globale che con la tricoscopia. Tutti i pazienti hanno definito il trattamento "indolore e piacevole" e tutti sono stati soddisfatti del risultato clinico.

CONCLUSIONI: L'uso di fattori di crescita associato alla tecnica di tamponamento cutaneo e ionoforesi è un trattamento utile per trattare e prevenire l'alopecia androgenetica, attraverso uno stress termico freddo/caldo che stimola la microcircolazione sanguigna, migliorando il tropismo del bulbo pilifero.

Studio clinico sull'efficacia e la tollerabilità dei fattori di crescita preformati veicolati tramite skin patting e ionoforesi su pazienti affetti da alopecia androgenetica

Michela STARACE

Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche (DIMEC), Università di Bologna, Bologna, Italia

OBIETTIVO: L'alopecia androgenetica è caratterizzata da una progressiva miniaturizzazione dei follicoli piliferi che si manifesta generalmente con un pattern specifico in individui geneticamente predisposti. Gli obiettivi principali dei trattamenti sono la prevenzione o il miglioramento della miniaturizzazione dei capelli e il prolungamento della fase anagen, al fine di normalizzare il ciclo follicolare. Studi recenti hanno dimostrato che le diverse componenti cellulari che compongono il bulbo pilifero sono sottoposte a un processo di apoptosi indotto dall'alterazione dei meccanismi di controllo cellulare, in particolare innescato dalla cascata delle caspasi all'interno del DNA delle papille dermiche. Viene inoltre descritto come la stimolazione del microcircolo e della circolazione sanguigna locale aumenti la crescita dei capelli o ritardi l'atrofia del bulbo pilifero. L'obiettivo è stata la valutazione dell'efficacia e della tollerabilità di una terapia combinata: fattori di crescita preformati veicolati tramite tamponamento cutaneo e ionoforesi nel trattamento dell'alopecia androgenetica.

METODI: Abbiamo eseguito il trattamento su 50 pazienti con alopecia androgenetica. Il numero totale di sedute è stato di 4 al mese. La valutazione clinica del ricercatore, la fotografia globale e la tricoscopia con misurazione del rapporto Densità/cm² mediante tricoscopia sono state raccolte a ogni seduta di terapia. Tutti i pazienti hanno compilato un breve questionario di autovalutazione.

RISULTATI: I risultati del nostro studio sono stati molto promettenti, con miglioramenti nella maggior parte dei pazienti osservati sia con la fotografia globale che con la tricoscopia. Tutti i pazienti hanno definito il trattamento “indolore e piacevole” e tutti sono stati soddisfatti del risultato clinico.

CONCLUSIONI: L’uso di fattori di crescita associato alla tecnica di tamponamento cutaneo e ionoforesi è un trattamento utile per trattare e prevenire l’alopecia androgenetica, attraverso uno stress termico freddo/caldo che stimola la microcircolazione sanguigna, migliorando il tropismo del bulbo pilifero.

Estesa chiazza di alopecia del cuoio capelluto in paziente affetta da pemfigo, risultati terapeutici della terapia con Rituximab

Stefania BARRUSCOTTI^{1,2}, Martina VOLONTÉ¹, Emanuele M. FAVALE¹, Eugenio ISOLETTA¹, Nicolò DI GIULI¹, Valeria BRAZZELLI^{1,2}, Carlo F. TOMASINI^{1,2}, Camilla VASSALLO¹

¹Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo, Pavia, Italia; ²Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Università di Pavia, Pavia, Italia

Il pemfigo è uno spettro di malattie bollose autoimmuni nelle quali un gruppo di autoanticorpi anti-desmogleina inducono la perdita di adesione cheratinocitaria con la conseguente formazione di bolle. Il cuoio capelluto è interessato fino al 60% dei casi di pemfigo proprio per l’abbondanza di desmogleine localizzate nei follicoli piliferi; tuttavia, solo occasionalmente il pemfigo del cuoio capelluto è causa di alopecia. Presentiamo il caso clinico di una paziente di 34 anni che è giunta alla nostra attenzione per comparsa da circa 2 mesi di “dermatite” pruriginosa diffusa al corpo e successivamente coinvolgente il volto e il cuoio capelluto. A livello del cuoio capelluto presentava un’estesa area di alopecia con follicoli vuoti, numerosi capelli distrofici, in assenza di ipercheratosi peri/interfollicolare né di squamocroste. La paziente negava assunzione domiciliare di farmaci e riportava buona salute, con l’eccezione di recente riscontro di ipotiroidismo subclinico agli esami ematici. Una biopsia cutanea per esame istologico e immunofluorescenza diretta è risultata compatibile con la diagnosi clinica di pemfigo. La paziente è stata trattata con Rituximab con beneficio e con progressivo miglioramento e risoluzione delle lesioni cutanee e ricrescita dei capelli a livello del cuoio capelluto. In conclusione si discute sulle possibili ipotesi patogenetiche, in particolare in relazione all’importanza funzionale della desmogleina 3, principale target del pemfigo volgare, nelle fasi iniziali del telogen. Si può ipotizzare che nella maggior parte dei pazienti affetti da pemfigo volgare, essendovi una caduta normalmente asincrona, la perdita sia complessivamente poco visibile. Evidentemente in alcuni soggetti vi è una sincronizzazione di alcune aree del cuoio capelluto con una caduta clinicamente più estesa.

Arretramento della attaccatura frontale: è sempre una alopecia fibrosante frontale?

Stephano CEDIRIAN^{1,2}, Corrado ZENGARINI^{1,2}, Federico QUADRELLI^{1,2}, Luca RAPPARINI^{1,2}, Francesca PAMPALONI^{1,2}, Aurora M. ALESSANDRINI^{1,2}, Francesca BRUNI^{1,2}, Bianca M. PIRACCINI^{1,2}, Michela STARACE^{1,2}

¹Unit of Dermatology, IRCCS AOU Bologna, Bologna, Italy; ²Department of Medical and Surgical Sciences, Alma Mater Studiorum, University of Bologna, Bologna, Italy

La valutazione clinica di una recessione frontale a banda è spesso un segno di una alopecia fibrosante frontale (AFF). In questi casi, la tricoscopia è fondamentale per la diagnosi e anche per la valutazione dell’attività infiammatoria della AFF. Riportiamo un caso di una pz di 54 anni in cui la tricoscopia non ha avvalorato il sospetto clinico di AFF mostrando invece la presenza di peli vellus e la crescita di due (Pili Bigemini, PB) o più fusti di capelli (Pili Multigemini, PM) spezzati, emergenti dallo stesso ostio follicolare. Non erano presenti altre alterazioni sul resto del cuoio capelluto. Il pull test è risultato negativo. L’esame istopatologico ha escluso segni di alopecia cicatriziale e ha confermato la sola presenza di PM. I PM sono stati studiati come segno di trazione a livello del corpo ma mai a livello al cuoio capelluto. Il nostro caso conferma quanto la tricoscopia sia fondamentale nella valutazione del paziente per la diagnosi definitiva, anche in caso di arretramento dell’attaccatura, escludendo anche le patologie cicatriziali.

Pattern tricoscopici nell’alopecia areata trattata con baricitinib

Enrico MATTEINI, Laura DILUVIO, Sara LAMBIASE, Arnaldo CIONI, Ruslana GAETA SHUMAK, Annunziata DATTOLA, Elena CAMPIONE, Luca BIANCHI

U.O.S.D Dermatologia e Venereologia, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia

L’alopecia areata è una patologia di eziologia autoimmunitaria che colpisce prevalentemente i follicoli piliferi in fase di crescita a livello del cuoio capelluto e del corpo. Nel 90% dei pazienti lo scalpo è coinvolto, con presentazioni che vanno dalla comparsa di una singola o di alcune chiazze di perdita non cicatriziale di capelli alla perdita totale del cuoio capelluto. Altre regioni coinvolte possono essere la barba, le palpebre, le ciglia o la regione del pube, fino ad arrivare alla completa scomparsa dei peli e dei capelli su tutto il corpo. Nonostante la disponibilità di trattamenti tradizionali sia sistemici (come corticosteroidi o ciclosporina), sia topici, gli inibitori delle Janus-kinasi sembrano poter diventare presto la prima linea di trattamento, sia per efficacia che per sicurezza. La tricoscopia rappresenta invece a livello diagnostico una tecnica semplice e poco invasiva che permette di migliorare la valutazione clinica senza dover incorrere in procedure a più alta invasività, come la biopsia. La tricoscopia non solo può essere d’aiuto nel processo diagnostico, a causa della presenza di alcuni pattern tipici dell’alopecia areata, ma può inoltre essere utilizzata come indice di valutazione della gravità della patologia e della risposta al trattamento. Infatti, alcuni dei segni patognomonici osservati possono essere ritenuti marker di infiammazione attiva, mentre altri rappresentano fattori predittivi positivi o negativi della ricrescita del pelo. Nel nostro centro abbiamo analizzato casi di pazienti adulti con alopecia areata trattati con baricitinib, con particolare attenzione alla valutazione tricoscopica pre, intra e post trattamento.

Alopecia areata recidivante in pazienti pediatriche trattata con brevilina A

Enrico MATTEINI, Laura DILUVIO, Sara LAMBIASE, Arnaldo CIONI, Ruslana GAETA SHUMAK, Caterina LANNA, Annunziata DATTOLA, Elena CAMPIONE, Luca BIANCHI

U.O.S.D. Dermatologia e Venereologia, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia

L’alopecia areata rappresenta una patologia su base autoimmune capace di danneggiare specificamente i follicoli piliferi in fase di cre-

scita sullo scalpo e/o a livello del corpo. Gli inibitori delle janus chinasi sono stati identificati come un regime terapeutico altamente efficace nei pazienti adulti ed in particolare le formule topiche, come la Brevilina A. Tali regimi potrebbero rappresentare una alternativa ben tollerata ed efficace anche nei pazienti pediatrici ed in età adolescenziale. Il meccanismo d'azione della Brevilina A potrebbe consistere nel blocco del segnale STAT3 e STAT1 e nell'inibizione del dominio JH1 della tirosina chinasi JAK. All'interno della nostra ricerca riportiamo 5 casi di applicazione della Brevilina A in pazienti pediatrici, suggerendo l'efficacia e la sicurezza che l'utilizzo della Brevilina A potrebbe avere come opzione terapeutica nel trattamento dell'alopecia areata refrattaria in bambini ed adolescenti.

L'era dei nuovi farmaci nel trattamento delle alopecie cicatriziali

Guido MIOSSO¹, Laura GNESOTTO¹, Luigi NALDI², Andrea SECHI²

¹Unit of Dermatology, Department of Medicine, University of Padua, Padua, Italy; ²Unit of Dermatology, Department of Medicine, Ospedale San Bortolo, Vicenza, Italy

Le alopecie cicatriziali sono un gruppo di patologie caratterizzate dalla perdita definitiva dei capelli, dovuta alla distruzione del follicolo pilifero da parte di un meccanismo infiammatorio sconosciuto. Sono clinicamente rappresentate dalla perdita dell'ostio follicolare e possono comportare un deterioramento importante della qualità di vita del paziente. Il goal del trattamento di queste patologie è quello di bloccare l'infiammazione per evitare il progredire della malattia. Numerosi farmaci sono stati utilizzati a questo scopo, seppur con risultati non del tutto soddisfacenti. Tra i farmaci più promettenti sicuramente ci sono i farmaci biologici, i Janus kinase inhibitors e gli inibitori della fosfodiesterasi-4. Lo scopo di questa review è valutare l'efficacia e valutare le possibili molecole da utilizzare. Per questo è stata condotta una ricerca nella letteratura attraverso PubMed. Tra le alopecie cicatriziali sono state scelte: il lichen planopilaris, l'alopecia fibrosante frontale, la follicolite decalvante e la cellulite dissecante. Tra i farmaci biologici più utilizzati, con un numero maggiore di case series e case reports, primeggia Adalimumab (anti TNF-alfa). Negli ultimi anni, una nuova classe promettente di farmaci sono i Janus Kinase Inhibitor, tra cui spiccano Tofacitinib e Baricitinib. Infine, ulteriori case report evidenziano l'utilizzo di altre molecole, tra cui Infiliximab (anti TNF-alfa), Tildrakizumab e Risanzkizumab (anti IL-23), Secukinumab e Brodalumab (anti IL-17), Rituximab (anti CD-20) ed Apremilast (inibitore delle fosfodiesterasi-IV). In particolare, 27 tra case series e case report sono descritti in letteratura, per un totale di 79 pazienti trattati con queste classi di farmaci. Nel lichen plano pilaris la case series più ampia riporta l'efficacia di Tofacitinib in 8 su 10 pazienti, con l'unico effetto avverso l'aumento di peso in un paziente. Nella case series più ampia sulla follicolite decalvante, su 23 pazienti trattati con Adalimumab, in tutti è riportato un miglioramento clinico già da dopo un mese di terapia, con una sospensione del farmaco solo in due pazienti per un miglioramento non significativo. Per la cellulite dissecante invece, l'esperienza più ampia è quella su 9 pazienti trattati con Adalimumab, in cui è stata riportata una riduzione del 67% sui noduli infiammatori, dell'88% sul rilascio di materiale purulento e un miglioramento del 45% sul DLQI. È stato ipotizzato che l'utilizzo di questi farmaci possa agire a livello dei diversi meccanismi patogenetici responsabili delle alopecie cicatriziali, tra cui: la perdita delle cellule staminali a livello del bulge, la distruzione dell'unità pilosebacea, la deregolazione del metabolismo lipidico, la perdita dell'immunosoppressione del follicolo pilifero, la transizione epitelio mesenchimale, l'autoimmunità e i fattori ambientali. Ad oggi l'utilizzo di queste molecole permette di bloccare la perdita dei capelli e in alcuni casi anche una parziale ricrescita; tuttavia, sono necessari studi randomizzati e standardizzati per valutarne la reale efficacia e sicurezza.

Methotrexate e desametasone per il trattamento dell'alopecia areata: la nostra esperienza

Vincenzo GRECO, Maria C. ANNUNZIATA, Gabriella FABBROCINI †, Giuseppe LAULETTA

Section of Dermatology, Department of Clinical Medicine and Surgery, University of Naples Federico II, Naples, Italy

L'alopecia areata (AA) è una forma di alopecia non cicatriziale, a patogenesi autoimmune, che può presentarsi in forma monofocale, multifocale, totale o universale. Le linee guida italiane riportano l'utilizzo di methotrexate (MTX) e corticosteroidi sistemici nel trattamento dell'alopecia areata. Riportiamo la nostra esperienza nel trattamento dell'AA totale e universale con MTX e Desametasone (DMX). Dal mese di Aprile 2022 abbiamo reclutato 6 pazienti affetti da AA totale o universale afferiti presso l'Ambulatorio di Tricologia della Clinica Dermatologica dell'AOU Federico II. Ai pazienti è stato somministrato un protocollo terapeutico costituito dall'associazione di MTX, a dose settimanale variabile da 10 mg a 17,5 mg, e di DMX, a dose settimanale variabile da 8 mg a 12 mg. In 4 pazienti abbiamo osservato una risposta clinica completa a 4 mesi di trattamento, in 1 paziente abbiamo evidenziato una risposta parziale mentre nell'ultima paziente non abbiamo evidenziato alcuna risposta al trattamento. Nei 5 pazienti con risposta favorevole a 4 mesi di terapia abbiamo provveduto ad un graduale tapering del dosaggio di MTX e DMX fino al raggiungimento di una dose di mantenimento pari al 20% della dose settimanale iniziale. Tale schema posologico è stato mantenuto dal 4° al 6° mese di terapia, infine abbiamo provveduto ad una sospensione del trattamento con DMX mantenendo il solo MTX in monoterapia a dose di mantenimento. Il trattamento è risultato essere sicuro in tutti i pazienti e gli unici effetti avversi evidenziati sono stati l'incremento ponderale e la comparsa di ipertricosi del volto. I risultati della nostra esperienza, con un tasso di risposta almeno parziale dell'83% e di risposta totale del 66%, confermano essenzialmente quelli riportati in letteratura in cui si ravvisa una risposta clinica significativa nel 63% dei pazienti trattati con MTX in associazione a steroidi sistemici.

TOPIC: MALATTIE INFETTIVE DERMATOLOGICHE, COMPRESSE MTS E COVID-CORRELATE

Studio sulla conoscenza delle infezioni a trasmissione sessuale e comportamenti a rischio in una coorte di operatori sanitari del Policlinico San Martino di Genova

Giulia CICCARESE¹, Francesco DRAGO^{2,3}, Iliana SALVI^{2,3}, Giorgio ODDENINO^{2,3}, Maria G. MAVILIA⁴, Emanuele COZZANI^{2,3}, Aurora PARODI^{2,3}

¹S.S.D. Dermatologia Universitaria, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Foggia e Policlinico Riuniti di Foggia, Foggia, Italia; ²U.O. Clinica Dermatologica, Policlinico San Martino, Genova, Italia; ³Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università di Genova, Genova, Italia; ⁴U.O. Medicina del lavoro, Policlinico San Martino, Genova, Italia

In letteratura sono disponibili pochi studi sulla conoscenza delle infezioni sessualmente trasmesse (IST) tra gli operatori sanitari. Questo studio ha lo scopo di valutare la conoscenza delle IST ed i comportamenti a rischio in una coorte di operatori sanitari del Policlinico San Martino di Genova. Da febbraio a settembre 2021 il medico della medicina del lavoro ha invitato a compilare un questionario anonimo tutti gli operatori sanitari che si sono presentati per la visita di idoneità alla mansione. Il questionario conteneva 31 domande divise in 3 sezioni: una sezione generale in cui si indicavano dati anagrafici, qualifica, fonti da cui sono state

ricevute informazioni riguardo l'educazione sessuale ed autovalutazione del proprio livello di conoscenza delle IST; una seconda parte in cui si analizzavano le conoscenze in ambito di IST, metodi di prevenzione, modalità di contagio e possibili cure; un'ultima sezione in cui si indagavano i comportamenti a rischio di IST. Sono stati raccolti 140 questionari; il campione era composto principalmente da donne di età compresa tra 41 e 60 anni. Il 52,6% degli intervistati era composto da infermieri, il 27,2% da medici, il resto aveva altre qualifiche. Solo il 2,9% degli intervistati ha risposto correttamente alla domanda in cui veniva chiesto di selezionare da una lista di infezioni quali fossero le IST; il 29% non ha saputo indicare nessuno dei virus delle epatiti tra le IST; il 70% non sapeva come si contraggono le IST; solo il 26% individuava sia astinenza sia preservativo come unici metodi contraccettivi che proteggono dalle IST. Più della metà degli intervistati non individuava i tre liquidi corporei attraverso cui si trasmette l'HIV; due operatori sanitari su tre dichiaravano di non utilizzare alcun metodo di protezione nei confronti delle IST; due operatori su tre dichiaravano di far uso di alcolici solo in occasioni speciali. Quasi la totalità degli intervistati riteneva che la conoscenza e la prevenzione delle IST potesse migliorare la qualità della vita. Da questo studio emerge un'impressionante mancanza di preparazione del personale sanitario riguardo le IST, in linea con gli altri pochi studi presenti in letteratura. Rispetto agli studenti delle scuole superiori e ai detenuti intervistati dal nostro gruppo di lavoro in passato con un questionario analogo, gli operatori sanitari risultano globalmente più informati degli studenti ma meno dei detenuti; questi ultimi però, come gli studenti, assumono più spesso dei comportamenti a rischio. In conclusione, sarebbe utile incrementare la conoscenza delle IST tra gli operatori sanitari, ad esempio tramite seminari e corsi di aggiornamento *ad hoc*. Gli operatori sanitari rappresentano dei punti di riferimento per la salute della popolazione pertanto attraverso conoscenze più approfondite potrebbero indirizzarla al miglior percorso di screening, diagnosi e cura delle IST.

Leishmaniosi tegumentaria: è sempre il classico bottone d'Oriente?

Gionathan ORIONI, Valeria GASPARI

UO Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Scienze Medico Chirurgiche, IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria Sant'Orsola Malpighi di Bologna, Bologna, Italia

La leishmaniosi è un'infezione trasmessa da flebotomi causata da protozoi appartenenti al genere *Leishmania*; le specie *L. infantum* e *L. tropica* sono endemiche nell'Europa mediterranea, con circa 700 casi umani autoctoni segnalati ogni anno. La leishmaniosi mediterranea causata da *L. infantum* è considerata un'infezione zoonotica; gli esseri umani possono entrare accidentalmente nel ciclo zoonotico e contrarre l'infezione. La leishmaniosi umana può variare da malattia asintomatica a malattia clinicamente evidente; essa può rimanere localizzata sulla cute (leishmaniosi cutanea, CL) o estendersi alle mucose respiratorie (ML) o a tutto il sistema reticolo-endoteliale (leishmaniosi viscerale, VL). Dagli anni '90, la leishmaniosi umana è in aumento in Italia, con nuovi focolai individuati all'interno di aree endemiche classiche (regioni peninsulari meridionali e isole) e in regioni settentrionali precedentemente considerate non endemiche. La VL mediterranea sta guadagnando interesse tra i medici e gli esperti di salute pubblica, con una sotto-segnalazione stimata dell'1,2-1,8% di casi. Al contrario, si ritiene che la sotto-segnalazione per CL sia ben superiore, ovvero pari a 2,8-4,6% dei casi. Varie ragioni possono spiegare la sotto-diagnosi, incluso il fatto che la CL mediterranea è una malattia benigna e di solito non richiede il ricovero in ospedale, così come l'idea erronea che la leishmaniosi sia una malattia tropicale rimanendo così non riconosciuta dai medici di medicina generale e dai dermatologi. Nel complesso, le segnalazioni sulla CL nell'area mediterranea sono scarse e l'esatta prevalenza dei casi è in gran parte sconosciuta. Nella CL, l'aspetto e l'estensione delle lesioni cutanee varia a seconda della specie di *Leishmania*, nonché dei fattori genetici dell'ospite e dell'entità della risposta immunitaria. Infatti, la CL può essere pleomorfa nella sua presentazione clinica e generalmente si verifica in un'area esposta accessibile ai

flebotomi come viso, collo, braccia e arti. Le lesioni di CL possono variare da una singola lesione cutanea limitata, che può guarire spontaneamente, a lesioni cutanee estese e multiple localmente distruttive. Nell'Europa mediterranea, la CL è sempre stata descritta come una singola papula indolore, che progredisce nell'arco di settimane o mesi fino a diventare un nodulo con una crosta centrale (bottone d'Oriente). Tuttavia, nella nostra UO di Dermatologia dell'IRCCS di Bologna, abbiamo potuto osservare diversi casi di CL con caratteristiche cliniche atipiche, comprese lesioni multiple, erisipeloidi, e lupoidi. Data la presentazione clinica camaleontica, il trattamento dipende dall'aspetto della lesione e dalla specie infettante, e, per queste forme estese ed atipiche, il solo trattamento topico spesso non è sufficiente. Presentiamo 3 casi atipici di leishmaniosi dei tegumenti, discutendone l'approccio clinico-terapeutico adottato.

Epidemia da Monkeypox virus nel centro MTS dell'IRCCS dell'Università di Bologna: casi clinici atipici e questioni ancora irrisolte

Gionathan ORIONI, Silvia ROBUFFO, Bianca M. PIRACCINI, Valeria GASPARI

UO Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Scienze Medico Chirurgiche, IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria Sant'Orsola Malpighi di Bologna, Bologna, Italia

Il Monkeypox Virus (MPXV), isolato per la prima volta in esemplari di Macaco cinomolgo tenuti in cattività in un laboratorio di Copenaghen nel 1958, è un virus a DNA dotato di envelope ed appartenente alla famiglia dei Poxviridae, genere Orthopoxvirus. MPXV presenta diverse specie animali come reservoir naturali, soprattutto tra i roditori e i primati non umani. La prima infezione documentata nell'essere umano è datata 1970 in Congo, con successive epidemie nelle regioni rurali dell'Africa centro Occidentale. A partire da maggio 2022, numerosi casi di MPXV sono stati registrati in diversi Paesi non endemici, di cui 951 (dati WHO aggiornati a Gennaio 2023) sono stati riportati in Italia, generando preoccupazione per possibili problematiche di Salute Pubblica. Sebbene non venisse riconosciuta come una classica infezione a trasmissione sessuale, MPXV può essere trasmesso mediante contatti stretti. L'attuale epidemia nei Paesi Occidentali sta mostrando caratteristiche peculiari a livello clinico ed epidemiologico, suggerendo una predominante trasmissione nella comunità MSM (men who have sex with men). Dal punto di vista clinico, esso è responsabile di un vasto range di segni e sintomi, simili a quelli già visti in passato con altre specie di Smallpox, per lo più caratterizzati da rash cutaneo papulo-vescicolo-pustoloso accompagnato a febbre, malessere e linfadenopatie regionali. I casi valutati nel corso della presente epidemia mostrano la presenza di lesioni cutanee e mucosali localizzate soprattutto nelle sedi di contatto e trasmissione virale, con predominanza a livello genitale, anale e orofaringeo. Riportiamo due casi clinici caratterizzati da una presentazione atipica di malattia. Inoltre, dei circa 30 casi valutati presso il Nostro Centro di Malattie a Trasmissione Sessuale della UO Dermatologia di Bologna, abbiamo analizzato la persistenza virale nel tempo a livello di plasma e urine in 8 soggetti. In un paziente il DNA di MPXV era riscontrabile dopo 21 giorni dall'insorgenza dei sintomi, ponendo questioni non ancora del tutto comprese sul periodo di isolamento appropriato per questi pazienti e sulla possibilità di essere fonte di infezione anche dopo la guarigione clinica delle lesioni cutanee.

Prevalenza e tipo di specie di Neisserie orofaringee commensali in una popolazione di MSM afferenti all'ambulatorio MTS dell'IRCCS dell'Università di Bologna: studio clinico-microbiologico

Andrea FILIPPINI^{1,2}, Claudio FOSCHI^{2,3}, Gionathan ORIONI^{1,2}, Luca RAPPARINI^{1,2}, Maria F. BARACCA^{1,2}, Antonella MARANGONI^{2,3}, Valeria GASPARI^{1,2}

¹U.O. Dermatologia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna Policlinico Sant'Orsola Malpighi, Bologna, Italia; ²Dipartimento di Scienze

Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Bologna, Italia; ³U.O. Microbiologia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna Policlinico Sant'Orsola Malpighi, Bologna, Italia

Alcune specie batteriche del genere *Neisseria* (*N. lactamica*, *N. subflava*...) sono importanti componenti del normale microbioma orofaringeo umano. Le evidenze scientifiche suggeriscono che vi sia un allarmante aumento della resistenza ai farmaci antimicrobici in queste specie commensali, sia nella popolazione generale che in popolazioni selezionate (es. men who have sex with men, MSM). Questa scoperta è particolarmente preoccupante in quanto questi microrganismi forniscono un significativo serbatoio di geni di resistenza che possono essere trasferiti orizzontalmente a batteri patogeni (es. *N. gonorrhoeae*), aumentando così il fenomeno dell'antibiotico resistenza. In questo studio, è stata indagata la prevalenza e il tipo di specie batteriche commensali del genere *Neisseria* a livello dell'orofaringe in una popolazione di MSM afferenti all'ambulatorio MTS del Policlinico Sant'Orsola-Malpighi di Bologna. Per ogni soggetto arruolato è stato raccolto un tampone faringeo, utilizzato per (i) diagnosi molecolare di infezione da *Chlamydia trachomatis* e/o *Neisseria gonorrhoeae*, (ii) ricerca di neisserie commensali tramite esame colturale, (iii) ricerca e tipizzazione di geni di resistenza tramite estrazione degli acidi nucleici e successiva amplificazione mediante PCR. Per ogni ceppo di *Neisseria* isolato è stata identificata la specie tramite spettrometria di massa MALDI-TOF e indagato il profilo di resistenza a diversi antimicrobici (es. ciprofloxacina, ceftriaxone e azitromicina), tramite metodica E-test. Per ogni soggetto inoltre è stato raccolto un questionario su abitudini personali (es. consumo di antibiotici, fumo, uso di colluttori, numero di partner sessuali) in modo da correlare i risultati ottenuti con fattori comportamentali.

Il cambiamento climatico dal punto di vista del dermatologo: l'esperienza del Piemonte Orientale

Elisa ZAVATTARO ¹, Nunzia DI CRISTO ¹, Federica VERONESE ², Laura C. GIRONI ², Gianluca LANDUCCI ², André L. ROSSETTO ³, Paola SAVOIA ¹

¹Dipartimento di Scienze della Salute, Università del Piemonte Orientale, Novara, Italia; ²AOU Maggiore della Carità di Novara, Novara, Italia; ³Universidade do Vale do Itajaí (UNIVALI), Itajaí, Brasile

Affrontare gli impatti dei cambiamenti climatici rappresenta senza dubbio la più grande sfida degli ultimi decenni, che coinvolge anche il dermatologo. Secondo i dati forniti dall'Agenzia Regionale per la Protezione dell'Ambiente (ARPA), anche in Piemonte le temperature mostrano un aumento, con una tendenza al riscaldamento in accelerazione, che impatta sull'incidenza e sulla prevalenza di malattie infettive come West Nile Fever, Dengue e Malaria, precedentemente non endemiche in questa area geografica. Inoltre, la globalizzazione, con la sua rete di scambi internazionali, può essere chiamata in causa per la diffusione di altre infezioni come SARS-CoV-2, Monkey Pox, alcune forme tropicali di micosi e le micobatteriosi atipiche. Riportiamo la nostra esperienza in merito all'impatto di questi fenomeni sull'attività dermatologica quotidiana nell'area del Piemonte Orientale, descrivendo alcuni casi autoctoni e sottolineando la necessità di prendere in considerazione tutte le possibili diagnosi differenziali di malattie infettive anche al di fuori delle aree endemiche conosciute.

In vitro antimicrobial susceptibility testing and biofilm characterization of *Borrelia burgdorferi* sensu lato isolated from patients with erythema migrans

Giorgia FABRIZIO ¹, Ilaria CAVALLO ¹, Francesca SIVORI ¹, Martina PONTONE ¹, Mauro TRUGLIO ¹, Aldo MÓRRONE ^{2,3}, Fulvia PIMPINELLI ¹, Enea G. DI DOMENICO ⁴

¹Microbiology and Virology, IRCCS San Gallicano Dermatological Institute, Rome, Italy; ²Scientific Direction, IRCCS San Gallicano Institute, Rome, Italy; ³Clinical Dermatology, IRCCS San Gallicano Dermatological Institute, Rome, Italy; ⁴Department of Biology and Biotechnology "C. Darwin", Sapienza University, Rome, Italy

A skin lesion known as erythema migrans is often the earliest sign of Lyme borreliosis (LB) observed in more than 70% of early cases. *Borrelia afzelii* and *B. garinii* are the most common cause of LB in Europe. The early treatment with oral antimicrobials is effective in the majority of patients with LB. Nevertheless, persistent forms are reported and the reoccurrence of LB can be associated with biofilm-like aggregates. In this study we evaluated the efficacy of 4 different antibiotics in planktonic and biofilm-growing *Borrelia* isolates. In particular, broth microdilution assay was performed to determine minimum inhibitory concentration (MIC) of amoxicillin, azithromycin, ceftriaxone and doxycycline against 8 strains of *B. afzelii* and 4 strains of *B. garinii*, from skin culture biopsies. Biofilm was characterized by measuring biomass, curly amyloid fibers, extracellular DNA (eDNA) production and by confocal microscopy analysis. Our results showed that *B. afzelii* and *B. garinii* isolates exhibited comparable antibiotic susceptibility profiles. Indeed, MIC for β -lactam antibiotics (amoxicillin, and ceftriaxone) was 0.25 μ g/mL (0.032-0.5 μ g/mL) for both *B. afzelii* and *B. garinii*. MIC for azithromycin was 0.125 μ g/mL (0.032-0.125 μ g/mL) and 0.125 μ g/mL (0.032-0.25 μ g/mL) for *B. afzelii* and *B. garinii* respectively. Lastly, MIC for doxycycline was 0.5 μ g/mL (0.1-1 μ g/mL) and 0.5 μ g/mL (0.1-1 μ g/mL) for *B. afzelii* and *B. garinii* respectively. Quantitative analysis demonstrated that *B. afzelii* produced a higher level of biomass (P=0.003) compared with *B. garinii*, and that biofilm structure were composed by amyloid fibers and eDNA. Specifically, biomass was significantly (P=0.003) correlated with eDNA production in *Borrelia* isolates. Whereas an inverse correlation (P=0.035) was observed between biomass production and the presence of amyloid fibers suggesting that curly are probably produced only during the initial stage of attachment and of biofilm formation. Confocal microscopy analysis of 7-day old biofilms demonstrated the presence of thick and structurally complex biofilms of approximately 20 μ m in height, with a marked predominance of live spirochetes. In conclusion, clinical isolates of *B. afzelii* and *B. garinii* are highly susceptible to amoxicillin, azithromycin, ceftriaxone and doxycycline, *in vitro*. However, substantial evidence suggests that *B. afzelii* and *B. garinii* are capable to form biofilm-like aggregates *in vitro* largely composed of eDNA and curly amyloid fibers.

Monkeypox virus: l'esperienza del centro MTS di Firenze

Martina TURCO, Luigi PISANO

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia

Da aprile 2022 si sono registrati oltre 55.000 casi di vaiolo delle scimmie in Europa e USA, a tal punto che a luglio 2022, l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha dichiarato il vaiolo delle scimmie "emergenza sanitaria globale". Il vaiolo delle scimmie è una zoonosi causata da Monkeypox virus (MPXV), un virus a DNA a doppia elica appartenente al genere *Orthopoxvirus* e alla famiglia *Poxviridae*. La trasmissione *interumana* è possibile tramite via aerea o attraverso secrezioni e fluidi corporei. Presentiamo i dati della casistica raccolta dal centro MTS di Firenze durante il periodo compreso tra giugno e settembre 2022, comprendente 6 pazienti con diagnosi di infezione da MPXV confermata mediante la tecnica molecolare PCR. Tutti i pazienti erano maschi, omosessuali, di età compresa tra i 30 e i 69 anni (mediana 45,5) e riferivano rapporti sessuali a rischio nell'ultimo mese. Tre erano HIV-positivi in HAART e in buon controllo viro-immunologico; i due pazienti più anziani erano stati vaccinati contro il vaiolo classico. Nella nostra casistica la regione genitale (4/6 pazienti) e il cavo orale (2/6 pazienti) hanno rappresentato le sedi di esordio di malattia. Clinicamente, presentavano lesioni che potevano simulare altre infezioni sessualmente trasmissibili, tra cui sifilide primaria, infezione da herpes simplex virus, mollusco contagioso, tonsillite batterica. Nella nostra casistica, solo un paziente ha sviluppato il classico rash mucocutaneo, caratterizzato da lesioni vescico-pustolose, ombelicate, con alone eritematoso periferico, con progressione centrifuga a gran parte dell'ambito cutaneo. In due pazienti il quadro clinico è rimasto limitato a poche lesioni a localizzazione esclusivamente genitale, senza ulteriore disseminazione.

In tutti i nostri casi è stato possibile rintracciare una correlazione tra il tipo di rapporto sessuale e la sede d'esordio delle lesioni muco-cutanee da MPXV. I pazienti HIV-positivi hanno presentato un quadro sintomatico più severo con febbre e altre manifestazioni sistemiche. Tale dato necessita tuttavia di ulteriori conferme dato l'esiguo numero di pazienti della nostra casistica. In conclusione, si pone la necessità di considerare l'infezione da MPXV come una nuova diagnosi differenziale in tutti i pazienti con comportamenti sessuali a rischio che si presentano con lesioni atipiche a livello genitale, anale e orale anche in assenza di altri segni e sintomi.

Incredibilmente Mpox

Giovanni DERIU¹, Cristina MUGHEDDU¹, Alice TATTI¹, Martina UDA¹, Marialuisa CORBEDDU¹, Goffredo ANGIONI², Marco BUFFA³, Simone PERRA³, Laura ATZORI¹, Caterina FERRELLI¹

¹U.O.C. Dermatologia, Dipartimento Scienze Mediche e Sanità Pubblica, Università degli Studi di Cagliari, Cagliari, Italia; ²U.O. Malattie infettive, Ospedale Santissima Trinità, ASL Cagliari, Cagliari, Italia; ³U.O. Malattie Infettive e Tropicali, Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Farmacia, Università di Sassari, Sassari, Italia

L'epidemia del vaiolo delle scimmie (monkeypox; mpox), che a partire dal 7 maggio 2022 ha coinvolto Europa e Stati Uniti, superando i confini dell'Africa centro-occidentale dove questa zoonosi è endemica, ha portato l'OMS a dichiarare lo stato di emergenza sanitaria di Grado 3. La prevalente trasmissione interumana per via sessuale coinvolge una ampia popolazione, in forte espansione, rappresentata dalle persone GBMSM (Gay, bisessuali, e altri maschi che fanno sesso con maschi), rendendo questa entità patologica di certo interesse per il dermatologo contemporaneo. Inoltre, rispetto ai casi endemici, nell'attuale ondata epidemica si è notata una variabilità maggiore nelle manifestazioni cliniche, un andamento più spesso destruente, con esiti cicatriziali che nella regione anogenitale possono ostacolare la funzione sessuale. Si riporta il caso di un maschio di 26 anni, eterosessuale e senza apparenti fattori di rischio, inviato dal reparto di malattie infettive di altro Presidio presso la UOC di Dermatologia ad agosto 2022 per lesione ulcerativa della regione genitale, nel sospetto di sifilide primaria. Al momento della visita si notava una vasta lesione ulcero-vegetante, di circa 2x1 cm di diametro del foglietto prepuziale e solco balano-prepuziale, in parte ricoperta da una escara bruno-nerastra. Vengono eseguiti tamponi per ricerca germi comuni e screening sierologico per sifilide, Epatiti, Herpes simplex, HIV, tutti con esito negativo. Il paziente ha quindi mostrato documentazione fotografica relativa all'esordio delle lesioni, che mostrava lesioni papulo-vescicolose giallastre della cute del pene e dell'area balano-prepuziale, con qualche elemento isolato a distanza dall'area genitale. Veniva inoltre riferito rapporto penetrativo vaginale non protetto circa un mese prima, seguito dall'insorgenza, circa tre giorni dopo, di un quadro simil-influenzale con acme febbrile a 39 °C. Si è quindi deciso di praticare la ricerca tramite PCR-RT del mpox virus sulle lesioni ulcerative e su tampone orofaringeo, rivelatosi positivo per il genoma virale. Il paziente ha quindi praticato terapia topica con acido fusidico e betametasona crema per due settimane, seguita da clobetasolo unguento q.i.d. per un mese, in associazione a unguento a base di vitamina E e integrazione orale con vitamina A ed E proseguiti poi fino alla fine del secondo mese, durante il decalage della corticoterapia topica. Nonostante la gravità iniziale, il quadro si è risolto senza alcun esito cicatriziale.

Tinea corporis disseminata con aspetti eritema polimorfo-like

Cristina B. SPIGARIOLO, Angelo CATTANEO, Angelo V. MARZANO, Paolo BORTOLUZZI

SC Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Università degli Studi, Milano, Italia

Presentiamo il caso di una ragazza di 24 anni, in buona salute generale, che nell'arco di 5 giorni, sviluppava chiazze eritematose, rotondeggianti

e pruriginose che progressivamente diffondevano a tutto il tegumento. All'esame obiettivo le lesioni si presentavano di piccola taglia, con centro depresso e periferia eritematosa lievemente rilevata, alcune con distribuzione corimbiforme e solo pochi elementi presentavano una desquamazione centrale. Non si evidenziavano vescico-pustole periferiche né desquamazione periferica né elementi di grossa taglia. La paziente riferiva di essere venuta a contatto con un gatto randagio pochi giorni prima della comparsa delle manifestazioni cutanee. Inoltre, anche il fidanzato iniziava a lamentare sintomatologia pruriginosa e lesioni cutanee diffuse a tutto il soma. Per escludere una *tinea corporis* a presentazione atipica è stato eseguito un esame micologico diretto utilizzando KOH al 20%. Al microscopio ottico sono state osservate numerose ife miceliali per cui è stato eseguito un ulteriore prelievo di squame cutanee per esame colturale ed identificazione del dermatofita. Nel sospetto di una specie zoofila è stata impostata una terapia empirica con griseofulvina 500 mg/die. Dopo soli 5 giorni di incubazione in piastra Petri con Sabouraud destrosio agar + cloramfenicolo e cicloeximide sono cresciute delle colonie bianche di aspetto cotonoso con un reverse di colore giallo-arancio. Grazie allo studio microscopico delle colonie e all'identificazione mediante MALDI TOP è stata posta diagnosi di *tinea corporis* causata da *Microscoporum canis*. Alla prima visita di controllo a 20 giorni dall'inizio della terapia la paziente riportava un notevole miglioramento sia cutaneo che sulla sintomatologia pruriginosa. Riferiva però che anche il cane aveva riportato desquamazione e chiazze di alopecia per cui il trattamento con griseofulvina era stato esteso anche all'animale, previo consulto di un veterinario. Alla visita di controllo a 60 giorni si otteneva una remissione clinica completa. Le peculiarità di questo caso risiedono nell'aspetto clinico delle lesioni simil eritema polimorfo, nella rapidità di diffusione a tutto il tegumento e nella velocità di contagio. Si tratta del primo caso descritto in letteratura di *tinea corporis* con aspetti polimorfo-like. Infine con questo caso vorremmo porre l'accento sull'importanza dell'esame micologico, una metodica molto semplice e a basso costo, che nel nostro caso ha permesso di evitare una biopsia inutile alla paziente.

Se gli dai il dito... si prende anche la mano!

Aurora DE MARCO, Lucia LOSPALLUTI

U.O.C. Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Medicina di Precisione e Rigenerativa e Area Jonica - (DiMePre-J), A.O.U.C. Policlinico di Bari, Università degli Studi di Bari "Aldo Moro", Bari, Italia

Un paziente di 51 anni di sesso maschile è giunto alla nostra osservazione per la comparsa di una lesione a livello del margine ulnare dell'articolazione interfalangea distale del quarto dito della mano destra seguita poi dalla comparsa di altre tre lesioni a distanza di 1-2 settimane l'una dall'altra. All'esame obiettivo, il quadro clinico si presentava alquanto variegato. Si potevano apprezzare, infatti, una macula eritemato-violacea appena visibile al margine ulnare dell'interfalangea distale del quarto dito della mano destra, due lesioni eritemato-violacee nodulari adiacenti a livello della superficie dorsale della base del quarto dito omolateralmente, ed infine una lesione in placca, infiltrata, di colorito violaceo e sormontata da desquamazione aderente a livello della superficie dorsale del polso destro. Nonostante l'eterogeneità delle lesioni elementari visibili, la caratteristica disposizione sporotricoide ci ha indotti ad indagare più approfonditamente l'anamnesi del paziente. Dopo esito negativo dell'esame micologico, è emerso, quindi, che circa un mese prima dell'inizio delle manifestazioni cutanee, il paziente si è personalmente occupato della pulizia della vasca del suo pesce rosso, senza guanti. Inoltre, il paziente ha riferito che il piccolo pesciolino si era gravemente ammalato durante quel periodo, al punto da essere poi morto di un'infezione non meglio specificata ma non responsiva agli antibiotici. A questo punto, è stata eseguita una biopsia da una delle due lesioni nodulari con referto istologico di infiltrato flogistico linfocitario, focalmente plasmacellulare ed epitelioiodo-granulomatoso gigantocellulare a sede dermica con presenza di fenomeni di necrosi non caseosa e numerosi neutrofili. È stata quindi ipotizzata un'infezione da

Mycobacterium marinum ed è stata impostata una terapia con doxiciclina sistemica (100 mg/die) con immediato arresto della comparsa di nuove lesioni. Attualmente, come sempre accade nel trattamento delle micobatteriosi atipiche, la terapia è ancora in atto dovendo durare all'incirca 4-6 mesi. Il presente caso rappresenta un raro esempio di una patologia infettiva ormai spesso dimenticata e trascurata che però deve essere sempre tenuta in mente per condurre l'anamnesi verso una corretta diagnosi, altrimenti particolarmente ostica.

“PiMa sign”: A possible correlation between dermatographism and pityriasis versicolor?

Vincenzo PICONE, Gabriella FABBROCINI †, Fabrizio MARTORA

Section of Dermatology, Department of Clinical Medicine and Surgery, University of Naples Federico II, Naples, Italy

Pityriasis versicolor is a frequent, benign, superficial fungal infection of the skin caused by *Malassezia* species that induces a characteristic rash of thin and scaly macules. A 23-year-old patient presented to our attention with erythematous and dyschromic macular lesions on the dorsal and pectoral regions, which had been present for about 3 years. She also reported intense itchy symptoms in the areas affected by lesions. A Wood's lamp examination was then performed, where positive fluorescence was found. The “evoked scale sign” was positive. Finally, a direct microscopic examination for mycetes was performed with 10% potassium hydroxide (KOH), where hyphae and sprouting cells (spaghetti and meatball appearance) were found. Moreover, given the reported itchy symptoms and the appearance of pomphi during the execution of skin scale sampling for microscopic examination, the sign of dermatographism was searched in correspondence with skin lesions and also of the perilesional skin, which resulted positive. This sign was also searched in other areas of the body unaffected by skin manifestations, with negative results. Dermatographism was positive only at the level of pityriasis versicolor lesions. It is currently known that *Malassezia* produces MGL_1304, a major histamine-releasing antigen. This form induces significant histamine release from basophils of patients. Our hypothesis is that in extensive and active forms of pityriasis versicolor, in which there is an abundant presence of *Malassezia* at the level of skin lesions, it is possible that through the release of MGL_1304, there is an increased propensity for histamine release from the areas of the body affected by pityriasis. This mechanism would explain the reason for the positive dermatographism only at the level of skin lesions. This particular type of dermatographism, which we have called “PiMa sign,” from the initials of the fungus involved in the pathogenesis of this pathology, *Malassezia* (Pityrosporum), which corresponds to the initials of the authors who first observed this phenomenon (Picone V. and Martora F.), could enrich the clinical semeiotics that characterizes this pathology.

Scabbia crostosa in paziente immunocompetente: un case report

Chiara DEL RE, Stefano DASTOLI, Luigi BENNARDO, Cataldo PATRUINO, Steven P. NISTICÒ

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

La scabbia crostosa o Norvegese è una malattia della cute caratterizzata da placche eritematose, ipercheratotiche e crostose di colore variabile dal giallo al marrone e si manifesta più frequentemente nelle persone immunocompromesse o con capacità sensoriali ridotte. Il caso: una donna italiana di 55 anni si è presentata all'osservazione con un rash cutaneo esteso, pruriginoso, papulo-squamoso e ipercheratosico. La paziente aveva già ricevuto da più specialisti una diagnosi di dermatite da contatto irritativa e un trattamento a base di steroidi topici per diversi mesi. Dopo un'attenta anamnesi, l'esame dermatoscopico ha rivelato la presenza della

testa dell'acaro *Sarcoptes Scabiei*. Sono stati eseguiti, inoltre, esami di laboratorio per escludere malattie concomitanti che potessero portare a compromissione del sistema immunitario. Le indagini, risultate negative, hanno portato alla conclusione che il peggioramento del quadro clinico fosse dovuto a una precedente terapia impropria con corticosteroidi. La paziente, pertanto, è stata trattata con Permetrina topica al 5% e Ivermectina orale con ottimi risultati.

Confessioni piccanti

Federica PERRA, Natalia ASTE, Caterina FERRELLI, Laura ATZORI

Scuola di specializzazione in Dermatologia e Venereologia, UOC di Dermatologia, Dipartimento Scienze Mediche e Sanità Pubblica, Università di Cagliari, Cagliari, Italia

Nonostante esista una terapia efficace e le misure restrittive dei contatti interpersonali a cui ci ha costretto la pandemia da Sars-CoV-2, la sifilide resta una malattia a trasmissione sessuale, causata dal *Treponema Pallidum*, frequente e sottovalutata dalla comunità scientifica, soprattutto quando coinvolge persone al di fuori delle categorie più propriamente a rischio. Presentiamo un caso di sifilide coniugale, che ha coinvolto M. F., 80 anni e L. L., 83 anni, la cui diagnosi è stata posta per le caratteristiche manifestazioni suggestive per sifilide secondaria della moglie: chiazze eritematose, con caratteristico orletto di Biet, a carico del palmo delle mani e della pianta dei piedi. Il marito è sempre stato asintomatico, ponendo una certa difficoltà nella ricostruzione della catena di contagio. Entrambi i coniugi hanno presentato valori RPR e TPHA, rispettivamente pari a 1:64 e 1:5120. La strategia terapeutica si è basata sulla somministrazione di benzatin-penicillina benzatina per via intramuscolare. Tale caso clinico sottolinea l'importanza di non sottovalutare l'incidenza e la rilevanza delle infezioni sessualmente trasmesse nella popolazione anziana. L'amore non ha età e neanche le IST.

Brutto, ma buono

Fortunato CASSALIA¹, Francesco GRATTELLI¹, Leonardo AZZI¹, Ina TUDURACHI¹, Laura C. LISATO², Anna L. TOSI², Mauro GIORDANI³

¹UOC Clinica Dermatologica, Dipartimento Didattico-Scientifico Assistentiale Integrato Medicina dei Sistemi, Università degli Studi di Padova, Padova, Italia; ²UOC di Anatomia Patologica, Dipartimento Servizi di Diagnosi e Cura, Ospedale di Rovigo, Rovigo, Italia; ³UOSD di Dermatologia, Dipartimento di Medicine Specialistiche, Ospedale di Rovigo, Rovigo, Italia

Le infezioni fungine sono un problema clinico frequente in dermatologia; tuttavia, le micosi cutanee profonde sono poco comuni alle nostre latitudini e di solito colpiscono pazienti immunocompromessi, immunosoppressi o che arrivano da aree tropicali. Le micosi cutanee profonde comprendono il cosiddetto “micetoma”, una rara malattia infettiva cronica della pelle e del sottocute causata da funghi (eu-micetomi) o batteri (actino-micetomi). Il micetoma è endemico nelle regioni della “cintura dei micetomi”, tra cui Africa, Sud America e Asia meridionale, mentre è raro negli Stati Uniti d'America (USA) e alle nostre latitudini. Il micetoma si presenta clinicamente come una tumefazione dolorosa, spesso suppurata, che di solito colpisce le estremità distali degli arti inferiori e raramente può interessare gli arti superiori e il viso. Spesso l'infezione può svilupparsi in seguito a traumi penetranti causati, ad esempio, da spine di piante, schegge di legno, morsi di animali o materiale organico contaminato. La diagnosi differenziale del micetoma include la tubercolosi cutanea o la sarcoidosi cutanea e talvolta può mimare lesioni cancerose come il carcinoma basocellulare, il carcinoma squamoso, il melanoma amelanotico o le metastasi cutanee. Per la diagnosi è necessario l'esame istologico. Un uomo immunocompetente di 77 anni, agricoltore e allevatore spesso a stretto contatto con il bestiame, si presentava presso il nostro ospedale lamentando una lesione al polso sinistro di circa 4x5 cm insorta da diversi mesi. L'esame obiettivo evidenziava una placca eritematosa e crostosa con

aree centrali ulcerate sul lato dorsale del terzo distale dell'avambraccio sinistro. La dermatoscopia rivelava vasi lineari irregolari, vasi a forcina e vasi glomerulari sviluppati su uno sfondo biancastro con area centrale ulcerata. L'anamnesi era negativa per malattie dermatologiche. Sebbene il quadro clinico e dermatoscopico fossero suggestivi di un carcinoma a cellule squamose, l'anamnesi lavorativa del paziente suggeriva una lesione di natura infettiva. Pertanto, è stata richiesta una biopsia cutanea e l'esame istologico ha evidenziato una micosi cutanea profonda. La terapia antimicotica con eosina topica e itraconazolo orale è stata somministrata con beneficio e un mese dopo la lesione non era più visibile. Il caso descritto evidenzia l'importanza di sottoporre il paziente ad un'accurata anamnesi. Infatti, nonostante la clinica e la dermatoscopia indirizzassero verso una lesione cancerosa, la storia lavorativa suggeriva una condizione infettiva. L'esame istologico ha permesso di confermare tale sospetto evidenziando la presenza di spore fungine e di impostare il corretto iter diagnostico e terapeutico.

Super-high magnification ENTODermoscopy: entodermoscopia ad altissimo ingrandimento

Luca DI BARTOLOMEO, Federico VACCARO, Francesco BORGIA, Laura MACCA, Stefano PORTUESE, Mario VACCARO

¹Unità di Dermatologia, ASL Salerno, Salerno, Italia; ²Dipartimento di Dermatologia, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena, Italia; ³UOC Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Messina, Messina, Italia

La dermatoscopia ad altissimo ingrandimento (super-high magnification dermoscopy o SHMD) rappresenta una delle più recenti acquisizioni nel campo della dermatoscopia, e consente di studiare la cute con ingrandimenti fino a 400x. Sebbene la SHMD venga generalmente utilizzata solo come esame di secondo livello a causa delle difficoltà e del tempo di esecuzione, essa ha già dimostrato la sua utilità nella diagnosi differenziale delle lesioni pigmentate e una forte correlazione con altre metodiche diagnostiche avanzate come la microscopia confocale. Nel campo dell'entodermoscopia, la SHMD potrebbe essere considerata una sorta di microscopia in vivo, con performances diagnostiche paragonabili a quelle della classica microscopia ottica, in particolare per lo studio di *Sarcoptes Scabiei*, *Phtirus pubis*, *Pediculus humanus* e *Demodex folliculorum*.

Purely mucosal reactions to first, second, third, and fourth doses of COVID-19 vaccines in two tertiary referral centers of Northern Italy

Giovanni PAOLINO ^{1, 2}, Valentina CAPUTO ³, Jan SCHROEDER ⁴, Emanuela BONOLDI ³, Linda BORGONOVO ⁴, Franco RONGIOLETTI ^{1, 2}

¹Dermatologia Clinica, Università Vita-Salute San Raffaele, Milano, Italia; ²Unità di Dermatologia, Ospedale San Raffaele, Milano, Italia; ³Dipartimento di Patologia Chirurgica, ASST, Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, Italia; ⁴Dipartimento di Allergologia e Immunologia Clinica, ASST Grande Ospedale Metropolitano, Niguarda, Milano, Italia

BACKGROUND: Numerous reports of cutaneous or muco-cutaneous manifestations to anti COVID-19 vaccines have been published so far, including both localized and systemic reactions. However, to date, there are very few articles focused exclusively on purely mucosal reactions to COVID-19 vaccines, rendering these anatomical areas as neglected sites.

METHODS: With this study, we retrospectively reviewed and selected medical records of patients diagnosed with purely mucosal adverse events in two large tertiary centers in Northern Italy. Out of 157 patients that developed dermatologic reactions related to COVID-19 vaccines, a total of 47 patients with muco-cutaneous involvement after COVID-19 vaccines have been selected; however, considering only purely mucosal reactions a total of 43 patients have been included in this analysis.

RESULTS: The main classes of reactions that we detected in our sample were allergic diseases (42%), followed by inflammatory reactions including conjunctivitis (40%), infective reactivation (9%), and burning mouth syndrome (9%). All patients reported at least a partial improvement or a total clearing after local or systemic treatments.

CONCLUSIONS: Our case series shows how the mucosa can be affected by alterations following COVID-19 vaccines; therefore, dermatologists should always explore these neglected anatomical areas, and patients should pay close attention to any signs and symptoms in these areas. This is important to immediately recognize any mucosal involvement and start a specific treatment, with the aim of avoiding a possible chronicity of the disease. Moreover, mucosal manifestations could also be the presenting sign of a more generalized dermatological disease with mucosal involvement such as pemphigus, pemphigoid, erythema multiforme and lichen planus triggered by COVID-19 vaccines.

Sifilide e AIDS: presentazione atipica della sifilide in un paziente di nazionalità marocchina affetto da AIDS

Nicola DI CAPRIO, Gaia DE FATA SALVATORE, Lucia GALLO, Luigi GUERRIERO, Antonio PORTARAPILLO, Francesco CILLO, Gabriella FABBROCCINI †

Section of Dermatology, Department of Clinical Medicine and Surgery, University of Naples Federico II, Naples, Italy

La sifilide è una malattia infettiva causata dalla spirocheta *Treponema Pallidum* subsp. *Pallidum* che si trasmette per contatto sessuale o per trasmissione verticale durante la gravidanza. La malattia si sviluppa in diversi stadi clinici ed è classificata come sifilide precoce, altamente contagiosa, e come sifilide tardiva che è raramente contagiosa ma correlata allo sviluppo di complicazioni cardiovascolari o neurologiche irreversibili. La diagnosi rappresenta spesso una sfida per il dermatologo a causa della diversità delle manifestazioni cliniche e della difficoltà di interpretazione dei test sierologici. Presentiamo un caso di un paziente di 52 anni, di origine marocchina, affetto da sifilide e AIDS che si presentava con macule, placche ipercheratosiche e noduli localizzati in sedi atipiche. Il processo diagnostico ha previsto l'esecuzione di numerose indagini per escludere diverse diagnosi differenziali, tra cui micobatteriosi, micosi, sarcoidosi e malattia linfoproliferativa.

Micosi cutanea profonda da *Alternaria alternata* dopo trapianto di cuore: una diagnosi da considerare

Alice N. ROSSI ^{1, 2}, Bianca M. PIRACCINI ^{1, 2}, Alessandro PILERI ^{1, 2}

¹Unit of Dermatology, Department of Medicine and Surgery Sciences, IRCCS AOU Bologna, Bologna, Italy; ²Department of Experimental, Diagnostic and Specialty Medicine Alma Mater Studiorum, University of Bologna, Bologna, Italy

L'alternariosi cutanea è una micosi profonda rara, causata da muffe opportunistiche del genere *Alternaria*, ubiquitarie e presenti principalmente nel terreno, nelle piante e nella materia vegetale in decomposizione. Le infezioni più comuni date da questo genere di muffe riguardano la cute, con un coinvolgimento del derma, più frequentemente, o dell'epidermide superficiale. Si presentano generalmente come papule, noduli, lesioni ulcerative, placche infiltrate eritematose con pustole e/o croste e lesioni verrucose. Le lesioni possono essere singole o isolate, si sviluppano nell'arco di mesi o anni e sono generalmente asintomatiche. Nella maggior parte dei casi l'infezione avviene per inoculazione diretta delle spore nella cute in seguito a traumi, anche minimi. Più raramente può derivare dalla colonizzazione di una lesione cutanea preesistente o da disseminazione ematogena dell'infezione. La conferma diagnostica avviene tramite l'esame istologico e micologico dei frammenti biop-

tici delle lesioni. L'istologia mostra ipercheratosi dell'epidermide ed un infiltrato infiammatorio granulomatoso a livello del derma con la presenza di neutrofili, linfociti, istiociti, plasmacellule e cellule giganti. La colorazione PAS evidenzia spore ed ife fungine settate. Il trattamento consiste nell'escissione chirurgica, nel caso di lesioni singole e localizzate, mentre gli antimicotici topici e sistemici insieme all'ipertermia locale rappresentano le terapie di scelta nel caso di lesioni multiple. I casi di micosi profonda da *Alternaria*, in aumento negli ultimi anni, vengono descritti principalmente in individui in stato di immunodepressione iatrogena per trapianto d'organo. Presentiamo il caso di un paziente di 58 anni giunto alla nostra attenzione per la riferita comparsa da circa 4 mesi di lesioni cutanee a livello degli arti inferiori. Il paziente era stato sottoposto a trapianto cardiaco per cardiomiopatia dilatativa un anno prima ed era in terapia immunosoppressiva con tacrolimus, micofenolato mofetile e prednisone. Da 3 mesi stava eseguendo terapia antibiotica con Linezolid per nocardiosi disseminata. Le lesioni si presentavano come noduli crostosi multipli di colore grigio-nerastro localizzati soprattutto a livello degli arti superiori e a livello del III inferiore degli arti inferiori bilateralmente. Inizialmente il quadro clinico fu giudicato suggestivo per una localizzazione cutanea di nocardiosi e vennero effettuate biopsie cutanee per condurre un esame istologico e colturale delle lesioni. I risultati iniziali si dimostrarono discordanti, evidenziando un quadro istologico suggestivo per micosi profonda associato ad una positività all'esame colturale per *Klebsiella Pneumoniae*. Venne quindi eseguito un secondo esame biotipico che risultò positivo per *Alternaria Alternata*, in seguito al quale venne iniziata una terapia con voriconazolo orale 200 mg ogni 12 ore. Questo caso appare significativo in quanto, sebbene le micosi profonde rappresentino un'entità rara, il loro peso negli individui immunocompromessi è elevato potendo esse essere potenzialmente letali se non prontamente diagnosticate. Emerge quindi la necessità, da parte dei dermatologi, di avere la capacità di sospettare e diagnosticare celermente patologie di questo tipo.

Una strana localizzazione nasale da indagare

Giulio BORTONE, Chiara BATTILOTTI, Annunziata DATTOLA, Antonio G. RICETTA, Giovanni PELLACANI

UOC Dermatologia, Dipartimento di Scienze Cliniche Internistiche, Anestesiologiche e Cardiovascolari, Policlinico Umberto I, La Sapienza Università, Roma, Italia

Presentiamo il caso di un paziente di razza nera di sesso maschile di 55 anni che giunge presso il pronto soccorso della nostra struttura per la presenza di lesioni tondeggianti e crostose (in precedenza riferite come vescicolose ed ombelicate), di piccole dimensioni, diffuse a tronco e radice degli arti superiori e inferiori. Queste lesioni erano localizzate maggiormente a livello del naso e confluivano a formare una placca rilevata biancastra ed in parte purulenta. Il paziente riferiva persistenza di tali lesioni da circa un mese, precedute da febbre (T max 38), in miglioramento dopo terapia antibiotica. All'esame obiettivo inoltre il paziente presentava le sclere itteriche. Sulla base del quadro clinico si eseguiva ricovero presso il reparto di malattie infettive per sospetto di infezione da Monkey Pox. Nello specifico il paziente veniva sottoposto a terapia antibiotica a seguito di impetiginizzazione delle lesioni cutanee e terapia antimicotica per la presenza inoltre di candidosi oro-faringea. Gli esami per infezione da Monkey Pox risultavano negativi e visto il quadro clinico dubbio si decideva di effettuare ricerca sierologica per malattie sessualmente trasmesse. I risultati di tali esami riportano positività ai test treponemici e non treponemici per sifilide. Pertanto veniva impostata terapia per sifilide secondaria con Benzilpenicillina 2,4 MUI per via intra muscolare. Durante le visite di follow-up eseguite mentre il paziente era ancora ricoverato presso il reparto di malattie infettive si notava miglioramento del quadro clinico dopo solo una settimana di terapia, con scomparsa della quasi totalità delle lesioni cutanee e nasali dopo 15 giorni. La sifilide è un'infezione sistemica causata da una spi-

rocheta, il *Treponema pallidum*, che viene trasmessa tramite la cute e le mucose, con possibili manifestazioni multiorgano. L'infezione primaria in genere è caratterizzata dalla comparsa di un'ulcera indolente (sifiloma) nella sede d'inoculazione associata a linfadenopatia regionale. Poco dopo l'inoculazione la sifilide diventa un'infezione sistemica passando caratteristicamente attraverso tre stadi. Anche in assenza di trattamento, il sifiloma guarisce completamente entro 4-6 settimane: l'infezione diventa latente o compaiono le manifestazioni cliniche della sifilide secondaria. La sifilide secondaria solitamente si manifesta come un esantema maculoso, dopo alcune settimane le lesioni si risolvono spontaneamente e ricompaiono come eruzioni maculopapulose o papulose. In letteratura sono descritte diverse manifestazioni cutanee associate alla sifilide, molto eterogenee tra loro ma non sono presenti dati clinici di quadri cutanei con localizzazione quasi esclusivamente nasale come nel caso da noi presentato.

Multiple e persistenti placche in una giovane donna

Eleonora QUATTRI^{1,2}, Serena GIACALONE^{1,2}, Nicole MORINI^{1,2}, Stefano RAMONI¹, Francesca L. BOGGIO³, Carlo CARRERA¹, Marco CUSINI¹, Alessandra DI BENEDETTO¹, Marco PINI⁴, Angelo V. MARZANO^{1,2}

¹U.O. Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia; ²Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia; ³U.O. Patologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia; ⁴Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, SSD di Dermatologia, Monza, Italia

Presentiamo il caso di una paziente donna di 26 anni, indirizzata all'Unità di Dermatologia di Milano per eseguire indagini molecolari in seguito al riscontro istologico di iperplasia linfoide reattiva su prelievo biotipico di lesioni cutanee dolorose e pruriginose riferite presenti da oltre 6 mesi. All'esame obiettivo si osservavano placche eritematose multiple, anulari ed indurite con superficie liscia e bordi ben definiti localizzate a volto, collo e porzione superiore del dorso della paziente. Si decideva di ripetere una punch biopsia delle lesioni. Microscopicamente l'epidermide si mostrava intatta, mentre il derma presentava una densa infiltrazione infiammatoria superficiale e profonda il cui infiltrato era composto principalmente da linfociti, istiociti e diverse plasmacellule CD 138-positive. Si eseguiva quindi colorazione immunostochimica che evidenziava clusters di spirochete (*Treponema Pallidum*) localizzate in clusters prevalentemente perivascolari. Gli esami di laboratorio hanno confermato la presenza di anticorpi anti *Treponema Pallidum*, con un RPR (Rapid Plasma Reagin) di 1:32 ed un TPHA (*Treponema Pallidum* Haemagglutination Assay) risultato positivo. Si poneva quindi diagnosi di sifilide secondaria e la paziente è stata trattata con penicillina intramuscolare 1,2 milioni di UI x 2 con miglioramento sia clinico sia dei parametri laboratoristici al follow-up. Tra le numerose manifestazioni cutanee possibili, la sifilide secondaria si presenta più frequentemente con un'eruzione maculo-papulare con collaretti periferici desquamanti coinvolgenti il tronco, i palmi delle mani e le piante dei piedi. Nella nostra paziente non è stata riscontrata nessuna delle caratteristiche sovracitate. Poiché la sifilide è nota anche come "la grande imitatrice", sono stati riportati numerosi casi somiglianti sia dal punto di vista clinico che istologico ad altre patologie, come pitiriasi lichenoidale, linfomi B o T oltre che pseudolinfoma. In questo caso clinico si vuole sottolineare l'importanza dell'istologia per sospettare questa diagnosi nei casi atipici: la densità e la distribuzione dell'infiltrato, così come la predominanza di plasmacellule, possono simulare un'infiltrazione linfocitaria cutanea particolarmente simile a un linfoma cutaneo marginale o a uno pseudolinfoma cutaneo. Tuttavia, quando l'esame istologico mostra la presenza di plasmacellule e dermatosi di interfaccia, la diagnosi differenziale deve includere la sifilide. Infine, per confermare i casi atipici, è necessario richiedere uno screening sierologico che includa anticorpi totali, TPPA/TPHA e RPR.

Ectima gangrenoso del cuoio capelluto in corso di sepsi da *Pseudomonas aeruginosa*

Andrea CORTESE^{1,2}, Francesco TOSO^{1,2}, Giovanni FIORILLO^{1,2}, Antonio COSTANZO^{1,2}

¹Department of Biomedical Science, Humanitas University, Pieve Emanuele, Milan, Italy; ²Unit of Dermatology, IRCCS Humanitas Research Hospital, Rozzano, Milan, Italy

L'infezione da *Pseudomonas aeruginosa* può presentarsi in uno spettro di differenti manifestazioni cliniche, spaziando da lievi infezioni cutanee fino a gravi quadri di setticemia potenzialmente fatali. Il nostro lavoro presenta il caso di una sepsi da *Pseudomonas aeruginosa* caratterizzata dall'improvvisa comparsa di lesioni bollose ed emorragiche localizzate al cuoio capelluto, in un paziente oncologico neutropenico. L'integrazione dei dati anamnestici, clinici, laboratoristici e anatomo-patologici ha permesso la diagnosi di Ectima gangrenoso bolloso del cuoio capelluto: una presentazione atipica ed estremamente rara, sia per clinica sia per localizzazione, di una manifestazione caratteristica della sepsi da *Pseudomonas aeruginosa*.

Sifilomi multipli in pazienti HIV-negativi: una presentazione davvero atipica?

Valentina RUFFO DI CALABRIA, Martina TURCO, Anna L. RAPACCINI, Luigi PISANO

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia

Presentiamo quattro casi di sifilide primaria con presentazione clinica atipica, osservati presso il centro MTS di Firenze da ottobre 2022 a gennaio 2023. Tutti i casi erano caratterizzati dalla contemporanea presenza di sifilomi ano-genitali multipli, in pazienti di sesso maschile, omosessuali, HIV-negativi, di età compresa tra 33 e 62 anni (mediana 47,5) con storia di rapporti sessuali a rischio nell'ultimo mese. Clinicamente tre pazienti presentavano multiple lesioni nodulari, erose al centro, localizzate a livello dell'asta peniena, del glande e del solco balano-prepuziale. Un paziente invece giungeva alla nostra attenzione per la comparsa di due lesioni ulcerative, facilmente sanguinanti, solo lievemente infiltrate al tatto, a livello delle pliche perianali. In tutti i casi era possibile apprezzare alla palpazione una linfoadenopatia inguinale bilaterale. Tre pazienti riferivano dolore e bruciore in corrispondenza delle lesioni; in un solo caso le lesioni erano completamente asintomatiche. In tutti i casi la diagnosi di infezione da *Treponema pallidum* è stata confermata dalle indagini sierologiche (VDRL e TPHA positivi). Contestualmente sono state eseguite altre indagini microbiologiche (sierologiche, esami colturali e molecolari da materiale prelevato in sede di lesione) volte ad escludere altre malattie a trasmissione sessuale. In un solo paziente è stata rilevata una concomitante infezione uretrale da *Chlamydia trachomatis*. Sulla base della presentazione clinica e dei risultati dei test di laboratorio, è stata posta diagnosi di sifilide primaria in tutti e quattro i casi. Tutti i pazienti sono stati trattati, secondo le attuali linee guida internazionali, con una singola dose di 2,4 milioni di unità di penicillina G benzatina, con completa risoluzione del quadro clinico. È convinzione comune all'interno della comunità medico-scientifica che la sifilide primaria, in soggetti HIV-negativi, sia tipicamente caratterizzata dalla comparsa di lesioni nodulari singole, indolenti, direttamente nella sede di inoculo del *Treponema pallidum*. Tuttavia, sin dalla prima metà del XX secolo, sono state frequentemente riportate in letteratura presentazioni cliniche atipiche di sifilide primaria, ponendo problemi di diagnosi differenziali con altre comuni infezioni a trasmissione sessuale, come l'infezione da herpes simplex virus o, la più recente, infezione da Monkeypoxvirus. Storicamente, casi di sifilomi multipli sono stati descritti in pazienti HIV-positivi non ancora in terapia antiretrovirale. La peculiarità dei nostri casi sta nel fatto che si trattava sempre di pazienti HIV-negativi, immunocompetenti. Inoltre, le lesioni erano tutte molto simili dal punto di vista morfologico e accompagnate da importante sintomatologia dolorosa, con l'eccezione

di un paziente. Il cambiamento delle abitudini sessuali, con la diffusione sempre crescente, soprattutto nella popolazione MSM, di pratiche di sesso di gruppo e abuso di droghe (chemsex), potrebbe spiegare, secondo noi, l'aumento di casi di sifilide primaria atipica: è possibile, infatti, che il consumo di rapporti sessuali prolungati e ripetuti anche per oltre 24 ore, sotto l'effetto di sostanze stupefacenti, favorisca l'autoinoculo plurimo del *Treponema*, con conseguente sviluppo di sifilomi multipli. La presenza di lesioni genito-anali multiple, favorendo la sovrainfezione da parte di batteri commensali, giustificerebbe inoltre la più frequente comparsa di sintomatologia soggettiva.

Presentazione atipica di febbre Q cronica con ulcere cutanee ricorrenti e spondilodiscite

Giovanni FIORILLO^{1,2}, Francesco TOSO^{1,2}, Andrea CORTESE^{1,2}, Maria DE SANTIS³, Paola MORELLI⁴, Alessandra NARCISI^{1,2}, Antonio COSTANZO^{1,2}

¹Dipartimento di Scienze Biomediche, Humanitas University, Milano, Italia; ²U.O. Dermatologia, IRCCS Istituto Clinico Humanitas, Milano, Italia; ³U.O. Reumatologia e Immunologia Clinica, IRCCS Istituto Clinico Humanitas, Milano, Italia; ⁴U.O. Malattie Infettive, IRCCS Istituto Clinico Humanitas, Milano, Italia

La febbre Q è una rara zoonosi causata da *Coxiella burnetii*. L'infezione acuta è asintomatica nel 60% dei casi; nei restanti pazienti può presentarsi con malattia febbrile autolimitante, polmonite atipica o epatite acuta. Le manifestazioni più comuni di febbre Q cronica sono endocardite e infezione di aneurismi o protesi vascolari; lesioni cutanee e spondilodiscite sono presentazioni atipiche, che possono condurre a diagnosi inappropriata e ritardo di terapia. Di seguito, riportiamo un caso di febbre Q cronica atipica con ulcere cutanee ricorrenti e spondilodiscite. Un paziente maschio di 55 anni si presentava per lombalgia persistente ed episodi ricorrenti di febbre associati ad artralgie diffuse. Negli ultimi 4 mesi, gli episodi febbrili si associavano anche a ulcere cutanee con aspetto di pioderma gangrenoso, distribuite su arti superiori e tronco superiore. Il paziente viveva a contatto con bovini, capre e pecore. Gli esami di laboratorio mostravano leucocitosi neutrofila (globuli bianchi 10,620/mm³) e aumentati livelli di piastrine (50,6000/mm³), proteina C reattiva (3,99 mg/l) e fibrinogeno (524 mg/dl). Gli esami sierologici virali e i test per autoanticorpi risultavano negativi. Le emocolture e le urinocolture non evidenziavano crescita di patogeni. I test sierologici evidenziavano un'unica positività per IgG anti *Coxiella burnetii*, suggerendo una febbre Q cronica. TC e risonanza magnetica rivelavano una lesione infiammatoria delle vertebre lombari L2-L3 e del disco interposto. In seguito a una biopsia TC-guidata della lesione, è stata avviata una terapia antibiotica empirica. Dopo 10 giorni, gli esami di laboratorio mostravano un'evoluzione favorevole; tuttavia, la PCR e gli esami colturali sul campione di biopsia vertebrale non evidenziavano crescita di patogeni. La febbre Q cronica si sviluppa nell'1-5% degli infetti da *Coxiella burnetii*. In fase precoce, la maggior parte dei pazienti è asintomatica o presenta sintomi aspecifici (febbre, sudorazione notturna, calo ponderale); successivamente, le manifestazioni più comuni sono endocardite e infezione di aneurismi o protesi vascolari. Lesioni cutanee sono rare e includono eruzioni maculopapulari o purpuriche, e raramente eritema nodoso, eritema anulare centrifugo, panniculite lobulare e vasculite. La spondilodiscite è riportata nel 7% dei pazienti con febbre Q cronica. I test microbiologici sono difficili da interpretare e una combinazione di sierologia, PCR e indagini radiologiche è fondamentale per la diagnosi. In caso di esame colturale su biopsia vertebrale negativo, *Coxiella burnetii* deve essere fortemente considerata tra gli agenti eziologici. La febbre Q cronica è classicamente riportata come febbre Q cronica vascolare o endocardite da febbre Q cronica. Manifestazioni rare, come il coinvolgimento cutaneo e la spondilodiscite, sono probabilmente sottostimate. L'infezione cronica non trattata ha una prognosi infausta, con tasso di mortalità fino al 60%, pertanto dovrebbe essere considerata sistematicamente di fronte a ulcere cutanee ricorrenti inspiegabili e spondilodiscite con esame colturale negativo.

Leishmaniosi cutanea simulante disordine linfoproliferativo cutaneo

Eleonora GHERARDI, Vieri GRANDI, Isabella CIARDETTI, Andrea GEMIGNANI, Nicola PIMPINELLI

U.O Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Presidio Ospedaliero Piero Palagi, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia

Presentiamo il caso di un paziente italiano di 36 anni che riferisce la comparsa di due neoformazioni cutanee dal settembre 2021. A ottobre 2021 ha effettuato presso altro Centro biopsia punch di una delle lesioni in cui viene riscontrato un infiltrato linfocitario a cellularità mista T e B CD30 negativa e diagnosticato come pseudolinfoma. Giunge quindi alla attenzione del nostro ambulatorio linfomi cutanei ad aprile 2022 per ulteriore gestione. All'esame obiettivo si rileva la presenza di due noduli violacei a superficie irregolare, liscia, subcentrimerici, localizzati a livello della regione dorsale del polso destro e al dorso della mano sinistra rispettivamente. Eseguiamo un secondo prelievo biotico. Sulla base dei reperti istologici viene posta diagnosi di disordine linfoproliferativo granulomatoso ricco di linfociti TCD8+ associato ad immunodeficienza. Viene prescritto screening infettivologico per HIV e sifilide, emocromo con formula, protidogramma, dosaggio immunoglobuline sieriche, che risultano tutte nella norma. Sempre ad aprile 2022 viene quindi iniziata terapia con triamcinolone intralesionale diluito in mepivacaina soluzione (10 mg/ml); viene effettuata una infiltrazione intralesionale al mese fino al raggiungimento della stabilità clinica a settembre 2022 quando si decide, in accordo con il paziente, di interrompere le infiltrazioni e continuare con solo follow-up. Al controllo di dicembre 2022 rileviamo incremento dimensionale della lesione del dorso della mano sinistra che si presenta come una placca violacea non ulcerata a rapido accrescimento per cui viene programmata escissione chirurgica e rivalutazione istologica. All'esame istologico presenza di iperortocheratosi, degenerazione vacuolare basale epidermica e denso infiltrato in disposizione lichenoidale del derma superficiale e medio caratterizzato da istiocito-macrofagi con amastigoti intracitoplasmatici, piccoli linfociti a fenotipo T e in minor misura microaggregati di piccoli linfociti B perivascolari e periannessiali con rari e isolati immunoblasti CD30+. Questi reperti suggeriscono la diagnosi di Leishmaniosi cutanea. La peculiarità di questo caso è la distribuzione simmetrica delle lesioni che ha reso particolarmente difficoltosa la diagnosi di leishmaniosi.

“Pemfigo new onset” da somministrazione di mRNA Comirnaty Pfizer-BioNTech e da COVID-19: descrizione di 3 casi

Emanuele ROVALDI¹, Camilla CHELLO¹, Ester DEL DUCA¹, Emanuele AMORE¹, Annalisa VILLA², Nicolò SINI¹, Giovanni PELLACANI¹, Teresa GRIECO¹

¹UOC di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Cliniche, Internistiche, Anestesiologiche e Cardiovascolari, La Sapienza Università, Roma, Italia; ²UOC di Medicina Interna – Immunologia Clinica, Dipartimento di Medicina Traslazionale e di Precisione, La Sapienza Università, Roma, Italia

In letteratura sono stati descritti numerosi casi di reazioni avverse cutanee in seguito a somministrazione di vaccini anti-COVID-19 e ad infezione da SARS-CoV-2. Tra queste, particolare rilievo assumono le patologie autoimmuni con coinvolgimento cutaneo. Di recente sono stati segnalati casi di pemfigo “ex novo” nella variante foliacea, o di recidive della stessa patologia. Presentiamo un paziente di sesso maschile di 19 anni, che ha sviluppato un Pemfigo dopo la prima dose booster di mRNA Comirnaty Pfizer-BioNTech, ed 1 paziente di sesso maschile di 74 anni che ha sviluppato tale patologia in seguito ad infezione da SARS-CoV-2. I pazienti sono stati entrambi sottoposti ad un protocollo diagnostico con biopsia cutanea e monitoraggio anticorpale specifico e trattati con terapia corticosteroidica a scalare come da linee guida. La positività agli auto-ab anti-desmogleina-3 e gli esami istologici che evidenziavano

acantolisi subcornea, confermarono la diagnosi di pemfigo foliacea in entrambi i casi. La somministrazione del vaccino anti-COVID-19 rimane, ad oggi, una necessità assoluta per il management della pandemia da SARS-CoV-2. Tuttavia, in attesa di ulteriori dati, si rende necessaria un'attenta valutazione del rischio/beneficio in pazienti con predisposizione o affetti da patologie autoinfiammatorie e/o autoimmuni.

Scabbia norvegese: quando l'uso dei corticosteroidi maschera l'infezione

Alessandro MANCIN, Flavia MANZO MARGIOTTA, Alessandra MICHELUCCHI, Matteo BEVILACQUA, Valentina DINI, Marco ROMANELLI

Unità Operativa di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa, Pisa, Italia

La scabbia è una infestazione cutanea sostenuta dal parassita *Sarcoptes Scabiei* var. *homini*, agente responsabile di prurito più tipicamente notturno e di lesioni cutanee ‘a cunicolo’ che risultano patognomiche della presenza dell'acaro. La condizione è trattata classicamente con prodotti topici a base di permetrina o benzile benzoato, con un recente diffuso utilizzo di ivermectina orale, soprattutto per i casi resistenti alla terapia topica. Esistono diverse varianti di scabbia, tra cui la scabbia norvegese (crostosa), una forma molto contagiosa, che colpisce specialmente soggetti la cui alterata risposta immunitaria favorisca la proliferazione dell'acaro. Dal punto di vista clinico è caratterizzata da lesioni eritematose ed ipercheratose poco o per nulla pruriginosa e coinvolgimento di zone quali volto e cuoio capelluto. Per tali motivi rappresenta una forma frequentemente misdiagnosticata con altre patologie dermatologiche. Presentiamo il caso clinico di una paziente di 82 anni, che giunge alla U.O.C. Dermatologia Universitaria di Pisa nel Dicembre 2022 con un quadro di eritrodermia ipercheratosa con onissi. La paziente era stata precedentemente trattata dapprima con emollienti, nel sospetto di eczema del volto e, in un secondo momento, con metilprednisolone orale e corticosteroidi topici, nel sospetto di psoriasi rupioide, senza alcun beneficio clinico. Alla visita presso la nostra U.O. viene eseguita valutazione dermoscopia con rilevamento di cunicoli e segno “jet in the sky” a livello della regione interdigitale. La scarificazione delle lesioni delle mani e della regione sopracciliare e il successivo esame microscopico rivelano la presenza di *Sarcoptes Scabiei* con conseguente diagnosi di scabbia crostosa generalizzata. Viene quindi impostata una terapia a base di Ivermectina per via orale (5 cp da 3 mg in unica somministrazione, ripetuta poi dopo 7 giorni). Dopo 3 settimane gli esami clinico, dermoscopico e microscopico confermano l'eradicazione dell'infestazione parassitaria. Non sono stati registrati eventi avversi durante il periodo di trattamento. In letteratura sono stati riportati casi in cui una misdiagnosi di acariasi da *Sarcoptes Scabiei* abbia condotto ad un'impostazione terapeutica errata. In particolare, l'utilizzo di corticosteroidi topici e sistemici è responsabile di un'alterazione immunitaria capace di mascherare l'infestazione, coadiuvando la proliferazione massiva dell'acaro e favorendo la comparsa di quadri di scabbia norvegese. Pertanto, la valutazione dermoscopia e microscopica di lesioni ipercheratose non responsive a corticosteroidi topici deve essere sempre eseguita per escludere un'eventuale infestazione parassitaria e non commettere errori diagnostici e terapeutici.

Reazioni cutanee autoimmuni e vaccini COVID-19: risultati di uno studio prospettico

Camilla CHELLO¹, Ester DEL DUCA¹, Emanuele ROVALDI¹, Emanuele AMORE¹, Alessandra ROLLO¹, Annalisa VILLA², Nicolò SINI¹, Teresa GRIECO¹, Giovanni PELLACANI¹

¹UOC di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Cliniche, Internistiche, Anestesiologiche e Cardiovascolari, La Sapienza Università, Roma, Italia;

²UOC di Medicina Interna – Immunologia Clinica, Dipartimento di Medicina Traslazionale e di Precisione, La Sapienza Università, Roma, Italia

La campagna globale di vaccinazioni ha determinato una riduzione significativa dei tassi di morbilità e mortalità, d'altro canto ha contribuito a slatentizzare numerose patologie autoimmuni. Nello specifico, i vaccini sono in grado di indurre l'espressione del transgene SARS-CoV-2, con stimolazione anticorpale e risposta citotossica che porta alla distruzione delle cellule infettate. Il vaccino a mRNA, in seguito alla processazione da parte delle APC, ed il riconoscimento da parte dei TLR2-4-6, stimolano il rilascio di IFN-gamma con attivazione della risposta Th1-mediata. Tale meccanismo si sovrappone a quello del mimetismo molecolare, alla base della maggioranza delle patologie autoimmuni. Presentiamo i risultati di uno studio prospettico effettuato presso il centro di Allergologia del Policlinico Umberto I su pazienti che presentavano sintomatologie cutanee in seguito alla vaccinazione contro SARS-CoV-2. Da gennaio 2021 a dicembre 2021 sono stati esaminati 2840 pazienti vaccinati, 70 dei quali presentavano un effetto avverso cutaneo. Trentotto pazienti hanno manifestato l'effetto avverso dopo la somministrazione della prima dose, 30 dopo la seconda e 2 dopo entrambe. Tra i quadri clinici più frequenti abbiamo riscontrato: orticaria, rash maculo-papulosi generalizzati, rash livedoide, lesioni granulomatose, lesioni vescico-bollose. Riportiamo i casi più suggestivi di patologie autoinfiammatorie e autoimmuni osservati nel corso dello studio. Presentiamo il caso di una donna di 73 anni che ha sviluppato lesioni granulomatose "sarcoidosi-like"; uomo di 18 anni con eruzione vescicolo-bollosa muco-cutanea diffusa, i cui dati di laboratorio ed istologico hanno deposto per pemfigo; donna di 32 anni con insorgenza di vasculite nodulare con aspetti istologici di panniculite setto-lobulare; donna di 74 anni con quadro di alopecia fibrosante frontale e donna di 82 anni con pemfigoide bolloso insorto successivamente alla vaccinazione anti-SARS-CoV-2. La familiarità e/o la storia personale positiva per disordini autoinfiammatori e/o autoimmuni dovrebbe essere attentamente analizzata per valutare il rischio di eventi avversi legati alla vaccinazione specifica per COVID-19.

Correlazione tra orticaria e vaccino anti-SARS-CoV-2: studio osservazionale monocentrico

Camilla CHELLO ¹, Ester DEL DUCA ¹, Emanuele ROVALDI ¹, Emanuele AMORE ¹, Annalisa VILLA ², Nicolò SINI ¹, Giovanni PELLACANI ¹, Teresa GRIECO ¹

¹UOC di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Cliniche, Internistiche, Anestesiologiche e Cardiovascolari, La Sapienza Università, Roma, Italia;

²UOC di Medicina Interna – Immunologia Clinica, Dipartimento di Medicina Traslazionale e di Precisione, La Sapienza Università, Roma, Italia

L'orticaria è una patologia cutanea a carattere immuno-mediato caratterizzata dalla comparsa di lesioni fugaci pomfoidi, eritematose, associate o meno alla comparsa di angioedema e prurito. L'eziologia è nell'80% dei casi sconosciuta, ma agenti infettivi sono riconosciuti come possibili fattori scatenanti. Sebbene frequentemente riportata tra le manifestazioni cutanee da COVID-19, più rari sono i casi di orticaria insorti in seguito alla vaccinazione con vaccino anti-COVID-19. Riportiamo una casistica di pazienti giunti all'attenzione dell'Ambulatorio di Dermatologia Allergologica del Policlinico Umberto I di Roma per comparsa di orticaria in seguito alla vaccinazione anti-COVID-19. L'analisi su un totale di 40 pazienti ha mostrato una prevalenza del sesso femminile (80% del totale) con età media di 36,5 anni. Il 90% dei pazienti aveva ricevuto vaccino a mRNA, mentre il 10% aveva ricevuto vaccino con vettore virale (adenovirus). Il 55% dei pazienti presentava orticaria "ex-novo" mentre il 45% riferiva anamnesi personale positiva per pregressi episodi di orticaria. Il timing di insorgenza media era di 12 giorni (range 8-15 giorni) dalla vaccinazione. Sulla popolazione totale in esame, 22 pazienti presentava un quadro di orticaria acuta, cronicizzata in 12 casi (30% del totale) con UAS7 medio di 27. I pazienti sono stati trattati con terapia anti-H1

incrementata fino al massimo dosaggio consentito, in accordo con le linee guida internazionali EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI. In un numero consistente di casi, la severità dei sintomi e la cronicizzazione della patologia hanno reso necessaria la somministrazione della terapia biologica con l'anticorpo monoclonale Omalizumab. Il 50% dei pazienti ha mostrato una risposta precoce alla terapia (early-responder) con miglioramento clinico evidenziabile (UAS7medio=3). In conclusione, la definizione di nuovi quadri cutanei associati alla somministrazione del vaccino anti-SARS-CoV-2 permette di aggiungere informazioni utili circa il meccanismo immunologico alla base dell'orticaria.

Un caso di sporotricosi di difficile diagnosi

Carola AQUINO, Federica REPETTO, Michele PANZONE, Sara BOSKOVIC, Simone RIBERO, Pietro QUAGLINO

Unità di Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italia

La sporotricosi è una infezione subacuta-cronica causata da miceti del genere *Sporothrix*, nell'uomo più comunemente appartenenti alla specie di *S. schenckii*. Le nicchie ambientali in cui è possibile ritrovare tale patogeno comprendono muschio, legno, fieno, suolo e altra vegetazione e le aree geografiche maggiormente colpite sono quelle a clima temperato-tropicale (Perù, Brasile e alcune aree della Cina). La trasmissione può avvenire per contatto ambientale, per via zoonotica (gatti, cani, armadilli, insetti, uccelli, roditori e pesci), per inalazione (sporotricosi polmonare) oppure per acquisizione in laboratorio. L'ospite tipico risulta essere un paziente sano con storia di occupazione in attività *outdoor*. L'infezione da *Sporothrix* si localizza a livello dei tessuti cutanei e sottocutanei, tuttavia nei pazienti immunocompromessi sono state registrate anche forme extracutanee. Tale patologia si manifesta clinicamente come sporotricosi linfocutanea, con una lesione primitiva papulare nel sito di inoculazione, frequentemente ulcerata ed essudante, e lesioni satellite similari lungo i canali linfatici prossimali, talvolta lievemente dolenti e con sintomi sistemici tipicamente assenti. Ad ottobre 2022 giungeva alla nostra attenzione una paziente di 31 anni, veterinaria, priva di comorbidità e con anamnesi di recenti viaggi escursionistici in Sud America e in Sud Italia. Riferiva la comparsa da circa cinque settimane a livello del ginocchio destro di una lesione eritemato-vescicolosa in progressivo incremento dimensionale, con esulcerazione centrale e linfadenopatia omolaterale reattiva. La paziente aveva già eseguito senza beneficio terapie con Amoxicillina/Clavulanato e Moxifloxacina. Nel sospetto di micobatteriosi atipica, impostavamo terapia empirica con Doxyciclina 100 mg/die e Rifamicina topica; eseguivamo inoltre esami ematochimici (di norma), tampone batteriologico e biopsia per esame istologico. La paziente ritornava dopo due settimane presso la nostra Clinica, con la nota lesione eritematosa a placca in netto peggioramento clinico, contestuali elementi nodulari e pustolosi a grano di rosario, ulcerazione e persistenza di linfadenopatia inguinale omolaterale. Erano inoltre apprezzabili lesioni nodulari palpabili disposte lungo i canali linfatici prossimali alla lesione primitiva, compatibili con linfangite nodulare. Il tampone batteriologico precedentemente eseguito risultava negativo; eseguivamo quindi l'esame micologico diretto, che risultava positivo per ife, suggestivo per infezione da *Sporothrix*, per cui intraprendevamo terapia con Itraconazolo 100 mg 1 cp x 2 vv/die fino a controllo. L'esame istologico eseguito presso il nostro servizio di Anatomia patologica risultava non dirimente, per cui veniva ripetuto nel sospetto di sporotricosi, considerando in diagnosi differenziale leishmaniosi, micobatteriosi atipica e granuloma di Maiocchi. Risultando anche quest'ultimo esame non dirimente, richiedevamo a complemento esame batteriologico su esame biotico, il quale risultava infine positivo per *Sporothrix spp.* Alla luce delle notizie clinico-anamnestiche e degli esami culturali, anche l'esame istologico veniva revisionato, risultando compatibile con infezione da *Sporothrix spp.* La paziente è tuttora in terapia con Itraconazolo e la lesione si presenta in lenta remissione.

Line-field confocal optical coherence tomography nella diagnosi di un caso di scabbia nodulare confusa con secondarismi cutanei da carcinoma mammario

Martina BERTELLO, Corinne ORSINI, Elisa CINOTTI, Filomena RUSSO, Pietro RUBEGNI

Unità Operativa di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Neuroscienze, Ospedale S. Maria alle Scotte, Università degli Studi di Siena, Siena, Italia

Riportiamo il caso di una donna di quarantacinque anni, inviata dai colleghi oncologi in seguito alla comparsa di lesioni cutanee pruriginose del tronco. Tali lesioni si concentravano esclusivamente a livello della regione sottomammaria destra, sede di pregressa asportazione di adenocarcinoma localmente invasivo trattato con quadrantectomia e radio-chemioterapia. L'esame clinico rivelava la presenza di lesioni papulo-nodulari escoriate fisse in assenza di linfadenopatie. La dermatoscopia convenzionale e l'esame microscopico delle squame prelevate risultavano negativi, pertanto, con l'intento di escludere la presenza di secondarismi cutanei veniva eseguita una biopsia. L'esame istologico di uno dei noduli mostrava la presenza di spongiosi epidermica e di un infiltrato linfocitocitario con abbondante presenza di eosinofili nel derma superficiale e medio. A completamento diagnostico veniva eseguito studio con tomografia a coerenza ottica confocale line-field (LC-OCT) che ha permesso di identificare la presenza di una struttura ovoidale ipeririflettente disomogenea corrispondente ad un acaro, conducendo ad una diagnosi di scabbia nodulare e al suo adeguato trattamento. La scabbia è una malattia infettiva altamente contagiosa causata da *Sarcoptes Scabiei* var. *Hominis* la cui diffusione è solitamente associata a diagnosi tardive causa di un significativo impatto socioeconomico. Ciò rende l'identificazione precoce dell'acaro fondamentale per fornire un trattamento e misure di prevenzione della diffusione adeguate. Essa può talvolta presentarsi nella sua variante nodulare, che rappresenta una reazione di ipersensibilità ritardata all'acaro, spesso erroneamente confusa con altre dermatosi pruriginose. La sua localizzazione elettiva in sede di trattamento radioterapico di un pregresso carcinoma, fonte di confusione con secondarismi cutanei, è, seppur raramente, riportata in letteratura ed è spiegata dalla maggior frequenza della parassitosi in aree sottoposte a pressione, fisiologica nelle aree flessorie, o dovuta dall'uso di ortesi mammarie. Secondo altri autori, sarebbe invece la riduzione del numero di cellule di Langerhans nella cute irradiata a favorire la parassitosi. La diagnosi di scabbia richiede generalmente l'identificazione dell'acaro, delle uova o delle feci mediante l'esame microscopico che tuttavia presenta limitazioni dovute all'invasività della metodica, operatore dipendente, e con una bassa sensibilità influenzata dal numero e dalla sede dei prelievi. Recentemente alcune tecniche di imaging non invasivo tra cui LC-OCT si sono rivelate valide per la diagnosi di numerose dermatosi, compresa la scabbia. In particolare, LC-OCT consente l'osservazione in vivo del parassita e delle sue caratteristiche morfologiche, utili per distinguere l'acaro adulto dallo stadio larvale. Infine, consentendo la visualizzazione dei segni diretti e indiretti della presenza dell'acaro, permette una diagnosi di certezza nei casi di esame microscopico negativo e un follow-up accurato post trattamento.

Porpora scabietica: una rara causa di vasculite

Matteo BEVILACQUA, Cristian FIDANZI, Giammarco GRANIERI, Agata JANOWSKA, Valentina DINI, Vincenzo CIMMINO, Marco ROMANELLI
U.O. Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa, Pisa, Italia

La vasculite cutanea dei piccoli vasi è stata associata a diverse infezioni batteriche e virali solitamente dovute a *Streptococcus spp* o *Hepatovirus* mentre le cause parassitarie sono piuttosto rare. Gli autori presentano il caso di un uomo di 70 anni che si presenta presso il nostro reparto con una storia di 2 settimane di macule e papule purpuriche che non svaniscono

alla digitopressione con croste emorragiche a configurazione anulare generalizzate su tutto il corpo. Il paziente ha riferito che le lesioni erano inizialmente eritematose piuttosto che purpuriche ed erano associate a grave prurito. Mediante dermatoscopia sono state apprezzate strutture filiformi bianche corrispondenti a cunicoli con il caratteristico segno "delta wing jet" tra le dita. La diagnosi è stata successivamente confermata dall'esame con idrossido di potassio (KOH) dopo raschiatura dei cunicoli cutanei che ha identificato gli acari e le feci. È stata eseguita anche una biopsia cutanea che ha rivelato una vasculite leucocitoclastica. Il paziente è stato trattato con due dosi orali di ivermectina a distanza di 8 giorni e permetrina topica dal collo alla pianta dei piedi per tre giorni consecutivi. È stata effettuata una seconda applicazione di permetrina una settimana dopo. È stato anche somministrato un ciclo di 3 settimane di metilprednisolone sistemico per ridurre la risposta infiammatoria. Dopo un mese tutte le lesioni purpuriche sono regredite ed è avvenuta la completa eradicazione degli acari della scabbia. Anche se l'associazione tra vasculite e scabbia è rara, non sembra essere fortuita poiché altri casi sono stati riportati in letteratura. Si ipotizza che gli antigeni parassitari possano diffondersi attraverso il flusso sanguigno dopo le escoriazioni cutanee dovute al prurito che portano a una reazione di ipersensibilità umorale dopo lo sviluppo di immunocomplessi antigene-anticorpo. Questo caso clinico suggerisce che la vasculite scabietica dovrebbe essere presa in considerazione nel caso di vasculite cutanea idiopatica associata a prurito intenso.

Insorgenza di verruca virale su nevo dermico in paziente con dermatite atopica

Gabriele CAVAZZA¹, Federica SCARFÌ², Virginia A. COLANTUONO³, Alessia GORI⁴, Franca TAVITI⁵

¹Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia; ²SOC Dermatologia Pistoia Prato, USL Toscana Centro-Ospedale Santo Stefano, Prato, Italia; ³Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia; ⁴SOC Dermatologia Pistoia Prato, USL Toscana Centro-Ospedale Santo Stefano, Prato, Italia; ⁵SOC Dermatologia Pistoia Prato, USL Toscana Centro-Ospedale Santo Stefano, Prato, Italia

OBIETTIVO: Lo scopo di questo articolo è descrivere un caso di nevo dermico della regione mandibolare sinistra su cui è insorta una verruca virale, in soggetto con dermatite atopica.

METODI: Questo è un case report di un ragazzo di 20 anni con una lesione nodulare sulla regione mandibolare sinistra visibile fin dall'età pediatrica. Circa cinque mesi dopo un danno traumatico della lesione durante la rasatura, il paziente ha notato la comparsa di lesioni verrucose al di sopra di essa. Dopo circa un mese, data la rapida espansione delle nuove lesioni, il paziente si è recato presso il nostro centro per una visita. In anamnesi, il paziente ha riferito allergia ad alcuni pollini e al Dermatophagoides. È inoltre affetto da dermatite atopica, recentemente insorta con lesioni eczematose a livello della schiena, delle cavità poplitee e sul torace. Da un anno presenta anche verruche piane ricorrenti sulle mani e a mosaico a livello della pianta dei piedi. Clinicamente la lesione della regione mandibolare sinistra si presentava come una lesione nodulare brunastra ben circoscritta, al di sopra della quale era presente una lesione esofitica e papillomatosa. L'esame dermatoscopico ha evidenziato piccole papule bruno-cupoliformi e follicoli piliferi intercalati a queste. Inoltre, su un margine laterale della lesione erano presenti lesioni filiformi rosate, mentre sul margine mediale vi erano papule sferiche biancastre a superficie liscia. Nel sospetto di insorgenza di verruche virali su nevo dermico già presente, il paziente è stato sottoposto a biopsia tramite shaving.

RISULTATI: L'esame istopatologico della lesione ha mostrato due reperti caratteristici. Il primo è la presenza di nidi di cellule neviriche all'interno del derma, iperplasia epidermica con ipergranulosi e ortocheratosi. Il secondo, invece, è la presenza di un'iperplasia epiteliale con ipercheratosi associata a papillomatosi con diversi livelli di acantosi. Questi risultati sono coerenti con la diagnosi di nevo dermico e verruca virale derivante dall'epitelio del nevo.

CONCLUSIONI: Si tratta di un raro caso di verruca filiforme insorta su un nevo intradermico. L'anamnesi e i risultati istopatologici dimostrano che una lesione papillomatosa è insorta dall'epitelio di un nevo dermico a causa dell'auto-inoculazione del papilloma virus in seguito ad un trauma in un paziente con una storia di verruche virali ricorrenti ai piedi e alle mani. Queste infezioni ricorrenti della cute possono essere correlate alla diatesi atopica emersa dall'anamnesi. È infatti noto che l'atopia cutanea possa causare disfunzione della barriera epiteliale, disregolazione dell'espressione delle proteine antimicrobiche ed alterazione delle risposte immunitarie adattative ed innate, tutti fattori favorevoli all'insorgenza di infezioni cutanee. Per questo motivo, in questi pazienti potrebbe essere di aiuto la vaccinazione contro il papilloma virus.

Un sifiloma palmare della mano in un uomo atopico: un caso clinico

Silvia BORRIELLO ¹, Sergio DELMONTE ¹, Caterina QUARTA ², Nicole Macagno ¹, Simone RIBERO ¹, Pietro QUAGLINO ¹

¹Dipartimento di Scienze Mediche, Clinica Dermatologica, A.O.U Città della Salute e della Scienza di Torino, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia; ²Dipartimento di Scienze Mediche, Clinica di Malattie Infettive, A.O.U Città della Salute e della Scienza di Torino, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia

Il sifiloma è la prima manifestazione visibile della sifilide primaria. Si verifica dopo la penetrazione della spirocheta *T. Pallidum* attraverso una piccola soluzione di continuo a livello della cute ed è spesso accompagnato da linfadenopatia loco-regionale. Presentiamo un caso di sifilide primaria localizzata al palmo della mano sinistra di un giovane uomo di 27 anni. Un giovane uomo MSM di 27 anni si è recato presso l'Unità di Infezioni Sessualmente Trasmissibili riferendo contatti sessuali non protetti con il proprio partner, al quale era stata diagnosticata la sifilide un mese prima. Il paziente riferiva in particolare contatti non penetrativi non protetti con il proprio partner con contatto mano-genitali. Il paziente riferiva inoltre una storia personale di dermatite atopica e disidrosi delle mani presenti fin dall'infanzia. All'ispezione cutanea, egli presentava un'ulcera asintomatica di circa 1 cm sul palmo della mano sinistra e un'adenopatia ascellare omolaterale. Agli esami sierologici eseguiti, il paziente risultava positivo ai test treponemici (TPPA 1:160) e non treponemici (VDRL 1:16) per la sifilide, mentre risultava negativo per HIV, HCV e HBV. La diagnosi di sifilide, inoltre, veniva confermata tramite test molecolare (PCR) sul materiale prelevato da un tampone della lesione ulcerata. Veniva quindi posta diagnosi di sifilide primaria con sifiloma extragenitale. Il paziente veniva quindi trattato con una singola somministrazione di Benzatin-Penicillina G 2400000 UL per via intramuscolare, con una riduzione di oltre quattro volte i titoli di VDRL a 6 mesi dalla terapia. La sifilide extragenitale primaria è una condizione rara nei paesi occidentali ai giorni nostri. Si stima che il 2-10% dei sifilomi sia extragenitale e la loro localizzazione è descritta in diverse parti anatomiche del corpo umano con frequenza variabile. Le localizzazioni extragenitali più frequenti sono la regione anale e la cavità orale, soprattutto a livello del labbro inferiore. A livello dell'arto superiore, la localizzazione più frequente è a livello delle dita. Questa localizzazione era spesso comune in passato in infermieri e medici che venivano a contatto con le ulcere infette dei pazienti. Attualmente, tuttavia, la causa più frequente dell'infezione è attribuita al contatto sessuale. Raramente il palmo delle mani è descritto come possibile sede di sifiloma extragenitale, verosimilmente poiché il maggiore spessore della cute rende più difficile la penetrazione della spirocheta. Il nostro paziente, tuttavia, era predisposto a microtraumi cutanei, avendo una storia di disidrosi e dermatite atopica. Inoltre, a causa della situazione di pandemia di COVID-19, il paziente riferiva di lavarsi spesso le mani, indebolendo ulteriormente la barriera cutanea e rendendola più suscettibile agli agenti esterni. In conclusione, i tassi di sifilide sono in aumento in Italia, e quindi le presentazioni atipiche della sifilide primaria devono essere prese in considerazione, soprattutto nei pazienti che riferiscono contatti sessuali non protetti.

Insorgenza di verruca virale su nevo dermico in paziente con dermatite atopica

Gabriele CAVAZZA ¹, Federica SCARFÌ ², Virginia A. COLANTUONO ³, Alessia GORI ⁴, Franca TAVITI ⁵

¹Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia; ²SOC Dermatologia Pistoia Prato, USL Toscana Centro-Ospedale Santo Stefano, Prato, Italia; ³Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia; ⁴SOC Dermatologia Pistoia Prato, USL Toscana Centro-Ospedale Santo Stefano, Prato, Italia; ⁵SOC Dermatologia Pistoia Prato, USL Toscana Centro-Ospedale Santo Stefano, Prato, Italia

OBIETTIVO: Lo scopo di questo articolo è descrivere un caso di nevo dermico della regione mandibolare sinistra su cui è insorta una verruca virale, in soggetto con dermatite atopica.

METODI: Questo è un case report di un ragazzo di 20 anni con una lesione nodulare sulla regione mandibolare sinistra visibile fin dall'età pediatrica. Circa cinque mesi dopo un danno traumatico della lesione durante la rasatura, il paziente ha notato la comparsa di lesioni verrucose al di sopra di essa. Dopo circa un mese, data la rapida espansione delle nuove lesioni, il paziente si è recato presso il nostro centro per una visita. In anamnesi, il paziente ha riferito allergia ad alcuni pollini e al Dermatophagoides. È inoltre affetto da dermatite atopica, recentemente insorta con lesioni eczematose a livello della schiena, delle cavità poplitee e sul torace. Da un anno presenta anche verruche piane ricorrenti sulle mani e a mosaico a livello della pianta dei piedi. Clinicamente la lesione della regione mandibolare sinistra si presentava come una lesione nodulare brunastra ben circoscritta, al di sopra della quale era presente una lesione esofitica e papillomatosa. L'esame dermatoscopico ha evidenziato piccole papule brune cupoliformi e follicoli piliferi intercalati a queste. Inoltre, su un margine laterale della lesione erano presenti lesioni filiformi rosate, mentre sul margine mediale vi erano papule sferiche biancastre a superficie liscia. Nel sospetto di insorgenza di verruche virali su nevo dermico già presente, il paziente è stato sottoposto a biopsia tramite shaving.

RISULTATI: L'esame istopatologico della lesione ha mostrato due reperti caratteristici. Il primo è la presenza di nidi di cellule neviriche all'interno del derma, iperplasia epidermica con ipergranulosi e ortocheratosi. Il secondo, invece, è la presenza di un'iperplasia epiteliale con ipercheratosi associata a papillomatosi con diversi livelli di acantosi. Questi risultati sono coerenti con la diagnosi di nevo dermico e verruca virale derivante dall'epitelio del nevo.

CONCLUSIONI: Si tratta di un raro caso di verruca filiforme insorta su un nevo intradermico. L'anamnesi e i risultati istopatologici dimostrano che una lesione papillomatosa è insorta dall'epitelio di un nevo dermico a causa dell'auto-inoculazione del papilloma virus in seguito ad un trauma in un paziente con una storia di verruche virali ricorrenti ai piedi e alle mani. Queste infezioni ricorrenti della cute possono essere correlate alla diatesi atopica emersa dall'anamnesi. È infatti noto che l'atopia cutanea possa causare disfunzione della barriera epiteliale, disregolazione dell'espressione delle proteine antimicrobiche ed alterazione delle risposte immunitarie adattative ed innate, tutti fattori favorevoli all'insorgenza di infezioni cutanee. Per questo motivo, in questi pazienti potrebbe essere di aiuto la vaccinazione contro il papilloma virus.

Sviluppo di verruche piatte sulle guance dopo il vaccino BioNTech-Pfizer BNT162b2: esiste una correlazione?

Gerardo CAZZATO, Paolo ROMITA, Caterina FOTI, Debora LOBREGGIO, Irma TRILLI, Anna COLAGRANDE, Giuseppe INGRAVALLO, Leonardo RESTA

La pandemia di SARS-CoV-2 ha colpito i sistemi sanitari di tutto il mondo, rendendo l'uso dei vaccini più urgente e attuale che mai. Sin dai primi mesi dopo l'introduzione delle vaccinazioni, sono state riportate diverse reazioni, sia locali che sistemiche, sebbene per lo più molto lievi

e solo raramente foriere di complicanze più gravi. In questo caso clinico, presentiamo un caso di comparsa di numerose lesioni verrucose dopo la vaccinazione SARS-CoV-2. A nostra conoscenza, nessuna reazione del genere è mai stata segnalata in precedenza, anche se non è ancora chiaro se si tratti di un'associazione puramente casuale. Una ragazza atopica di 28 anni si è presentata all'attenzione dell'Unità Operativa Complessa di Dermatologia e Venereologia Universitaria del Policlinico Universitario di Bari, lamentando lesioni alle guance sviluppatesi negli ultimi 7 giorni. All'anamnesi la paziente dichiarava di non aver mai sofferto in passato di verruche piane e/o lesioni verrucose e di non essersi mai sottoposta ad alcun intervento di medicina estetica. Ha anche dichiarato di aver ricevuto la seconda dose di vaccino BioNTech-Pfizer BNT162b2 circa una settimana prima. Dopo la somministrazione della prima dose di vaccino la paziente ha dichiarato di non aver sviluppato alcun sintomo correlato. L'emocromo, gli esami fisico-chimici, la proteina C reattiva e la VES erano normali, indicando l'assenza di condizioni infiammatorie in corso. La reazione a catena della polimerasi di un tampone molecolare rinofaringeo è risultata negativa, dimostrando che la paziente non aveva mai contratto il COVID-19. Prima di giungere all'osservazione del dermatologo, la paziente aveva deciso di utilizzare un preparato topico a base di Tretinoina, senza riscontrare alcun beneficio. Le numerose lesioni si presentavano come papule, in parte confluenti in placche, a morfologia verrucosa. Al fine di indagare le caratteristiche istologiche delle lesioni cutanee, è stata eseguita una biopsia di una delle lesioni e la diagnosi morfologica delle verruche piane è stata confermata. La paziente è stata sottoposta successivamente a due sedute di peeling con acido salicilico al 60% (eseguite due mesi dopo l'insorgenza delle lesioni) e ha assunto un integratore antivirale con echinacea per 3 mesi. Non si sono verificate recidive al follow-up a 6 mesi. Il test sierologico è risultato positivo per IgM aspecifiche, positivo per IgG (spike) e negativo per IgG (nucleo-capsid), un modello indicativo di immunizzazione dopo la vaccinazione contro SARS-CoV-2, poiché la codifica per la proteina spike potrebbe essere attribuibile all'mRNA contenuto nel vaccino. Vari autori hanno descritto una possibile associazione tra l'infezione da SARS-CoV-2 e l'insorgenza di malattie autoimmuni attraverso un meccanismo che coinvolge il mimetismo molecolare e la reazione incrociata. Si suggerisce, infatti, che queste reazioni possano essere osservate anche dopo la vaccinazione, in particolare in individui geneticamente predisposti. L'evidenza fornisce una base biologica secondo cui i vaccini che inducono la sintesi di antigeni virali possono portare, almeno teoricamente, allo sviluppo di autoanticorpi contro determinati antigeni e, quindi, allo sviluppo di malattie autoimmuni. Nel nostro caso non si trattava di una reazione grave, ma l'associazione si basava su un breve lasso di tempo in un paziente che soffriva di atopica. È dunque importante ampliare la nostra conoscenza di questi aspetti, al fine di stabilire un eventuale nesso causale e verificare se anche la relazione temporale si basi su un modello causativo.

Leiomiomi multipli e VZV: rara reazione isotopica di Wolf (WIR) post-erpetica

Vincenzo GRECO, Maria C. ANNUNZIATA, Antonio PORTARAPILLO, Vincenzo PICONE, Ylenia VALLONE, Luca COSTANZO, Gabriella FAB-BROCINI †

Section of Dermatology, Department of Clinical Medicine and Surgery, University of Naples Federico II, Naples, Italy

La reazione isotopica di Wolf consiste nell'insorgenza di una nuova patologia cutanea nel sito esatto di una differente patologia precedentemente guarita. L'infezione da virus della varicella-zoster (VZV) o da virus dell'herpes simplex (HSV) è il disturbo cutaneo predisponente più frequentemente responsabile di una risposta isotopica di Wolf. L'intervallo di tempo compreso tra l'insorgenza della patologia primaria predisponente e della reazione isotopica è estremamente variabile, da settimane ad anni, sebbene la maggioranza delle reazioni isotopiche si verifichi in corso di malattia attiva o subito successivamente alla guarigione. Tra tutte le reazioni isotopiche conseguenti a un'infezione da VZV/HSV,

la malattia cutanea secondaria più frequente è la reazione granulomatosa, seguita da tumori maligni, infiltrazioni leucemiche o linfomatose, reazioni disimmuni, infezioni, reazioni comedoniche-microcistiche, cheloidi, psoriasi, il pemfigoide bolloso, la dermatite eosinofila e la dermatite neglecta. Presentiamo un caso clinico di un paziente precedentemente affetto da Herpes Zoster che è giunto alla nostra osservazione con noduli tondeggianti, color carne e di consistenza teso-elastica localizzati al dorso nello stesso sito d'insorgenza del Herpes Zoster dopo 5 giorni dalla regressione completa delle lesioni cutanee. È stata praticata biopsia incisionale per esame istopatologico dei noduli che si sono rivelati leiomiomi, dunque, seppure di rarissima osservazione, il caso in esame è una reazione isotopica di Wolf post-erpetica comparsa con leiomiomi multipli del dorso cinque giorni successivamente alla scomparsa delle lesioni cutanee virali.

Cromoblastomicosi, un'infezione fungina negletta

Anna LANZONI ¹, Luca RAPPARINI ^{1,2}, Andrea PAGLIARA ^{1,2}, Cosimo MISCIALI ¹, Bianca Maria PIRACCINI ^{1,2}, Michela STARACE ^{1,2}

¹U.O. Dermatologia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna Policlinico Sant'Orsola Malpighi, Bologna, Italia; ²Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Bologna, Italia

Presentiamo il caso di un uomo malgascio di 40 anni, agricoltore, giunto in visita presso l'Ospedale Vevo (Madagascar) per una lesione al ginocchio destro, riferita presente da almeno un anno, con andamento ingravescente. All'esame obiettivo abbiamo riscontrato la presenza di una placca eritemato-squamosa di grandi dimensioni, ben delimitata, nella regione infrapatellare, abrasa al centro, circondata da un orletto desquamante. Il paziente era in buona salute e non presentava alcuna sintomatologia sistemica. Clinicamente, le ipotesi diagnostiche erano la cromoblastomicosi, la TBC verrucosa, il carcinoma squamocellulare, la sifilide terziaria e la lebbra tubercoloide. È stata eseguita una biopsia incisionale ed impostata una terapia ex adjuvantibus con Itraconazolo per os e Bifonazolo crema nel sospetto di una cromoblastomicosi. L'esame istologico ha confermato la diagnosi. La risoluzione della lesione è stata completa senza alterazioni pigmentarie residue.

L'impiego della microscopia confocale a riflettanza (MCR) nella diagnosi di tinea manuum: la nostra esperienza

Gioacchino LUCAGNANO, Antonia SALSANO, Luigi GUERRIERO, Mario DE LUCIA, Gabriella FAB-BROCINI †, Lucia GALLO

Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, UOC di Dermatologia, AOU Federico II di Napoli, Napoli, Italia

La tinea manuum è una dermatofitosi che coinvolge il palmo delle mani e la superficie flessoria delle dita. Essa può manifestarsi in due forme cliniche: una prima forma ad andamento acuto caratterizzata da vescicole e pustole, ed una seconda a decorso cronico con lesioni di tipo desquamativo o ipercheratosico. Riportiamo il caso di una donna di 80 anni giunta presso la nostra struttura con lesioni vescicolari diffuse alla superficie palmare della mano destra, associate ad intensa sintomatologia pruriginosa. La paziente riferiva che, prima di recarsi presso la nostra clinica, aveva praticato esame microscopico per la ricerca di miceti risultato negativo. La paziente praticava, pertanto, nel sospetto di una dermatite allergica da contatto, terapia cortisonica topica e sistemica con peggioramento delle manifestazioni cliniche. Presso la nostra struttura veniva effettuato l'esame in microscopia confocale a riflettanza (MCR) che dimostrava la presenza di strutture lineari, settate ed altamente riflettenti nello strato corneo dell'epidermide ascrivibili ad ife dermatofitiche associate ad un infiltrato cellulare infiammatorio a livello dermico. Nel

sospetto di una tinea manuum venivano praticati gli esami microscopico e colturale delle squame, ottenute mediante scarificazione delle lesioni, che rilevavano, rispettivamente, la presenza di ife dermatofitiche e la crescita di *T. mentagrophytes*, confermando il nostro sospetto diagnostico. Nella nostra esperienza la MCR si è dimostrata un'indagine accurata, rapida e di facile esecuzione, non invasiva e di supporto alla diagnosi di infezioni dermatofitiche.

Monkeypox: un'epidemia atipica

Giovanni DI FILIPPO¹, Mariarosaria COTUGNO¹, Armando DE LUCA², Antonia SALSANO², Gioacchino LUCAGNANO², Luigi GUERRIERO², Gabriella FABBROCINI^{2†}, Lucia GALLO²

¹Section of Infectious Disease, Department of Clinical Medicine and Surgery, University of Naples Federico II, Naples, Italy; ²Section of Dermatology, Department of Clinical Medicine and Surgery, University of Naples Federico II, Naples, Italy

Il vaiolo delle scimmie o monkeypox (MPX) è un'antropozoonosi; l'agente eziologico, appartenente alla famiglia dei poxvirus, è stato isolato per la prima volta nell'uomo nel 1970 in Repubblica Democratica del Congo in un bambino di 8 anni. L'infezione è divenuta endemica in Africa; tuttavia, in Europa e nord America fino a metà 2022 non si sono mai registrati casi, se non d'importazione da aree endemiche. Da allora in Italia sono stati registrati 959 casi, di cui 47 in Campania. Segnaliamo un caso di MPX in un paziente di 30 anni HIV+, giunto presso la nostra struttura per comparsa di elementi pustolosi della regione interglutea non associati né a prodromi né a sintomi sistemici, che in pochi giorni hanno assunto l'aspetto di lesioni eritemato-vescico-necrotiche ben circoscritte con ombelicatura centrale. Il paziente ha riferito di non aver avuto rapporti a rischio. La diagnosi di conferma di infezione da MPX è avvenuta mediante esame di biologia molecolare sul liquido delle vescicole. Le manifestazioni cliniche sono andate incontro a risoluzione spontanea in assenza di terapia antivirale specifica. Riteniamo che molti casi di vaiolo delle scimmie siano riamasti sottodiagnosticati e rappresentino un problema di sanità pubblica. Sono necessari ulteriori studi per una migliore comprensione dei fattori chiave alla base dei meccanismi patogenetici e delle modalità di trasmissione dell'infezione all'interno della popolazione suscettibile per evitare una recrudescenza dell'epidemia in futuro.

TOPIC: MALATTIE RARE

Granuloma facciale pluriresistente alle terapie tradizionali trattato con successo con farmaco anti TNF-alfa

Martina MUSSI, Federico BARDAZZI, Corrado ZENGARINI, Andrea PAGLIARA, Bianca M. PIRACCINI

Unità di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Medico Chirurgiche (DI-MEC), IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italia

Il granuloma facciale (GF) è una rara patologia infiammatoria cutanea, di carattere benigno. Solitamente si presenta con lesioni isolate e ben definite del volto che variano da papule, noduli o placche asintomatiche, di colorito bruno-rossastro o violaceo, che mostrano accentuazione follicolare e teleangectasie. L'eziopatogenesi non è ancora di univoca definizione, mentre i trattamenti utilizzati sono numerosi e spesso di scarsa efficacia. Riportiamo il caso di un granuloma facciale multifocale del volto resistente alle numerose terapie tradizionali somministrate, che ha

risposto favorevolmente all'utilizzo di Adalimumab. Essendo tale farmaco un anti-TNF-alfa con nota attività anti angiogenetica, il razionale di tale risposta potrebbe risiedere dietro una delle ipotesi eziopatogenetiche della malattia come forma di vasculite e pone pertanto l'accento sulla necessità di ulteriori approfondimenti a riguardo.

Sindrome di Netherton: una rara genodermatosi

Elia ESPOSTO¹, Federica VERONESE¹, Laura C. GIRONI¹, Carlotta Melotti², Marco ANDREASSI², Francesca GRAZIOLA¹, Silvia C. GI-LIANI³, Alice SPANO⁴, Paola SAVOIA²

¹SCDU Dermatologia, AOU Maggiore della Carità di Novara, Novara, Italia; ²Dipartimento di Scienze della Salute, Università del Piemonte Orientale Amedeo Avogadro, Novara, Italia; ³Istituto Nocielli di Biologia Molecolare, Dipartimento di Medicina Molecolare e Trasazionale, Università degli Studi di Brescia, Brescia, Italia; ⁴Laboratorio di Genetica, Dipartimento di Scienze della Salute, Università del Piemonte Orientale Amedeo Avogadro, Novara, Italia

La Sindrome di Netherton, correlata a mutazioni del gene SPINK5, è caratterizzata da eritrodermia ittiosiforme congenita con associato quadro di infiammazione cronica, anomalie degli annessi cutanei e concomitanti comorbidità atopiche (rinite, congiuntivite, asma allergico). Nell'infanzia possono manifestarsi disturbi quali disidratazione ipernatremica, infezioni ricorrenti, malassorbimento con frequente compromissione dell'accrescimento staturale-ponderale e disturbi psicomotori che richiedono assistenza neuropsichiatrica infantile. L'eritrodermia cutanea può evolvere in modo variabile, persistendo in alcuni pazienti o evolvendo in un quadro più lieve di ittiosi lineare circonflssa. Le anomalie dei capelli si manifestano generalmente dopo il periodo neonatale con quadro di tricoressi invaginata. Le alterazioni di cute ed annessi si associano ad ipereosinofilia, elevati livelli di IgE, orticaria e angioedema. La trasmissione della malattia è a carattere autosomico recessivo; nel dettaglio ogni soggetto affetto presenta due mutazioni, una su ciascuna copia del gene, generalmente ereditate da ognuno dei due genitori che risultano portatori sani con probabilità del 25% di avere un figlio affetto, del 50% portatore sano e del 25% sano non portatore. Descriviamo il caso clinico di Luca, ragazzo di 28 anni in buona salute affetto dall'infanzia da dermatite atopica trattata con multipli cicli di steroide topico, sistemico e con inibitori topici della calcineurina con scarso beneficio. In anamnesi erano state rilevate comorbidità tipiche dello spettro atopico quali rinite e asma; inoltre, il paziente presentava poliallergie alimentari e ambientali. Agli ematochimici era presente ipereosinofilia (15%) ed elevati livelli di IgE pari a 3152 UI/ml. In considerazione dell'estensione della dermatite (EASI 48), dell'impatto sulla qualità della vita (DLQI 13, HADS 21, POEM 23, NRS prurito 9, NRS sonno 6) e dell'interessamento di sedi sensibili (volto, mani e genitali) il paziente veniva candidato a trattamento sistemico con ciclosporina e successivamente con Dupilumab fiale sottocute (600 mg al T0 e 300 mg ogni 2 settimane) con iniziale beneficio clinico. Dopo due anni di trattamento, tuttavia, in considerazione della persistenza delle lesioni, che assumevano un aspetto sempre più ittiosiforme, il paziente veniva sottoposto a biopsia cutanea che evidenziava un quadro di acantosi, ipercheratosi epidermica e discreto infiltrato linfoide perivascolare frammisto ad eosinofili compatibile con dermatite cronica a carattere, tuttavia, aspecifico. In relazione alla clinica caratterizzata da lesioni eritemato-desquamative con aspetti di eritrodermia ittiosiforme, nel sospetto di Sindrome di Netherton il paziente veniva inviato a consulenza genetica che confermava attraverso analisi molecolare mediante NGS presenza delle varianti c.649C>T p.R217Ter e c.891C>T p.C297 in eterozigosi composta nel gene SPINK5. In relazione ad alcuni case-report pubblicati in letteratura circa l'efficacia clinica dell'anti-IL-17 sulla Sindrome di Netherton refrattaria a trattamento con Dupilumab se ne richiedeva, pertanto, utilizzo off-label. In considerazione dell'esiguità disponibilità di dati presenti in letteratura, si pone all'attenzione il caso clinico e il possibile utilizzo di anti-IL-17 nella sindrome di Netherton.

Il trattamento del pemfigoide bolloso mediante inibizione di FcRn: uno studio di fase 2/3 con efgartigimod

Beatriz WITTLIN¹, Russell HALL², Donna A. CULTON³, Zhi LIU³, Hideyuki UJRE⁴, Enno SCHMIDT⁵, Dedee F. MURRELL⁶, Ivaylo STOYKOV⁷, Peter VERHEESEN⁷, Luca BORRADORI⁸, Pascal JOLY⁹

¹Argenx, Medical Affairs, Ghent, Belgio; ²Duke University, Facoltà di Medicina, Durham, USA; ³University of North Carolina, Facoltà di Medicina, Chapel Hill, USA; ⁴Università di Hokkaido, Facoltà di Medicina, Sapporo, Giappone; ⁵Università di Lubeck, Lubecca Istituto per la Dermatologia Sperimentale, Lubeck, Germania; ⁶St. George Ospedale e Università di New South Wales, Dipartimento di Dermatologia, Sydney, Australia; ⁷Argenx, Clinical Development, Ghent, Belgio; ⁸Ospedale Universitario Inselspital, Università di Berna, Dipartimento di Dermatologia, Berna, Svizzera; ⁹Ospedale Universitario di Rouen, Dipartimento di Dermatologia, Rouen, Francia

Efgartigimod è un frammento Fc modificato che inibisce l'attività del recettore Fc neonatale (FcRn), riducendo quindi i livelli di immunoglobuline (IgG) circolanti, inclusi i livelli di autoanticorpi IgG patogeni. In studi di fase 2 e 3 su diversi disturbi IgG mediati efgartigimod è risultato clinicamente efficace e generalmente ben tollerato. Il pemfigoide bolloso (PB) è una malattia autoimmune caratterizzata da bolle subepidermiche e mediata da autoanticorpi IgG anti BP180 (collagene di tipo XVII) e anti BP230, proteine strutturali della giunzione dermo-epidermica. La somministrazione di un analogo di efgartigimod prima e dopo la somministrazione di anticorpi IgG anti-BP180 in un modello murino con PB ne ha dimostrato l'efficacia nel ridurre l'attività della malattia a livello cutaneo. Efgartigimod verrà valutato come terapia per PB in BALLAD, uno studio di fase 2/3 randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo (NCT05267600). Lo studio BALLAD comprenderà due parti: una parte A di prova di fattibilità (proof of concept) (N=40) e una parte B di conferma (N=120). Le due parti saranno identiche per tempistiche, struttura, valutazioni e conduzione. Verranno somministrati 2,000 mg di efgartigimod PH20 SC nei giorni 1 e 8, quindi 1000 mg di efgartigimod PH20 SC con frequenza settimanale fino alla settimana 35. A entrambi i gruppi dello studio, sia quello che riceverà efgartigimod PH20 SC sia il gruppo placebo che riceverà PH20 SC, saranno somministrati corticosteroidi orali a partire da un dosaggio di 0,5 mg/kg/die di prednisone, da adattare alle condizioni cliniche di ciascun partecipante. L'endpoint primario è la percentuale di partecipanti in remissione completa con terapia steroidea orale minima ($\leq 0,1$ mg/kg/die) per ≥ 8 settimane alla settimana 26. I principali endpoint secondari sono: dose cumulativa di corticosteroidi orali dal giorno 1 alla settimana 36, variazione nel punteggio dell'indice di attività della malattia di pemfigoide bolloso (BPDAl), incidenza e gravità di eventi avversi, punteggi di qualità della vita.

Peggioramento clinico dopo infezione da SARS-Cov-2 di un'eruzione papulosquamosa associata a CARD14 in un bambino: secukinumab, un trattamento efficace e sicuro

Maria F. BARACCA¹, Alice N. ROSSI¹, Marco A. CHESSA¹, Iria NERI²

¹U.O. Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Scienze Medico Chirurgiche, IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria Sant'Orsola Malpighi di Bologna, Bologna, Italia; ²U.O. Dermatologia, IRCCS Azienda Ospedaliera-Universitaria di Bologna, Bologna, Italia

Con il termine CAPE (CARD14-associated papulosquamous eruption) si definisce uno spettro di presentazioni cliniche che spaziano dalla psoriasi alla pitiriasi rubra pilare (PRP), in concomitanza di mutazioni attivanti del gene CARD14. Indizi che portano a sospettare una diagnosi di CAPE sono: l'età di insorgenza precoce, spesso entro il primo anno di vita; il caratteristico coinvolgimento di tutto il volto, eccetto la regione cutanea del labbro inferiore; una storia familiare di psoriasi o di PRP; la scarsa risposta a trattamenti convenzionali topici e sistemici. Il test genetico conferma la diagnosi di CAPE. Riportiamo il caso di un bambino di 9 anni con un'eruzione papulosquamosa caratteristica per CAPE che giunge alla visita per un peggioramento del quadro clinico in seguito ad infezione da

SARS-CoV-2. Il coinvolgimento cutaneo, con il tipico interessamento del volto, era presente fin dai primi mesi di vita e l'aspetto clinico era a tipo PRP. Il sospetto diagnostico è stato confermato geneticamente. Considerando gli scarsi benefici ottenuti dopo 5 mesi di terapia con ciclosporina, è stato somministrato secukinumab, che ha ottenuto un'eccellente risposta clinica già evidente a tre mesi di terapia e senza effetti avversi. Il caso illustra un caratteristico pattern clinico di presentazione del CAPE, descrive un'ottima risposta cutanea al trattamento con secukinumab in assenza di effetti collaterali ed infine suggerisce l'ipotesi che le infezioni possano scatenare peggioramenti clinici in questa patologia.

Un insolito caso di sindrome di Wells dopo vaccinazione COVID-19

Elisa MARZOLA, Federico GIANESSI, Talita MUTTON, Simone CAVALLIERE, Alessandro BORGHI

U.O. Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara, Università di Ferrara, Ferrara, Italia

La sindrome di Wells o "cellulite eosinofila" è inserita nel gruppo patologico delle dermatosi eosinofile. Nella maggior parte dei casi, le manifestazioni cliniche prevedono la comparsa di placche eritematose, a volte orticarioidi, che interessano preferibilmente arti, tronco e volto. All'eziopatogenesi, non ancora del tutto compresa, concorrono livelli elevati di IL-5 plasmatica e l'attività dei linfociti T CD4. Tra i fattori scatenanti per lo sviluppo di questa condizione vengono più spesso riportati infezioni, farmaci, vaccini. Presentiamo un caso clinico di un uomo di 63 anni che, un mese dopo la somministrazione del vaccino COVID-19 (Moderna Biontech®), sviluppava una vasta placca eritemato-cianotica, calda al termotatto, a livello del versante antero-mediale della coscia sinistra e del braccio destro, accompagnata da febbre serotina e artralgie. Concomitavano lesioni eritemato-pomfoidi simil-dermografiche, persistenti, a livello di coscia destra, torace, dorso, braccia. Le indagini di laboratorio e strumentali escludevano un coinvolgimento extracutaneo. Grazie ad un breve ciclo di terapia steroidea sistemica, il quadro clinico andava incontro a temporanea risoluzione. Il paziente veniva sottoposto a biopsia cutanea; l'esame istologico mostrava un quadro di panniculite, edema epidermico e dermico, infiltrazione perivascolare e periadnessiale eosinofila, in assenza di vasculite. Tali reperti, insieme agli aspetti clinici e al miglioramento ottenuto dalla terapia steroidea, orientavano verso la diagnosi di sindrome di Wells. Veniva impostata pertanto una terapia steroidea sistemica con prednisone alla dose giornaliera di 25 mg e successivo lento decalage, ottenendo la risoluzione delle manifestazioni cutanee. Il caso presentato è unico per le sue presentazioni cliniche non comuni e la possibile associazione con la vaccinazione COVID-19 come fattore scatenante.

Eritrodermia da sedia a sdraio

Martina UDA, Alice TATTI, Giovanni DERIU, Maria G. ATZORI, Giovanni PUDDU, Laura ATZORI, Caterina FERRELLI

U.O.C. Dermatologia, Dipartimento Scienze Mediche e Sanità Pubblica, Università degli Studi di Cagliari, Cagliari, Italia

La Papuloeritrodermia di Ofuji è una rara patologia cutanea, descritta per la prima volta nel 1984, caratterizzata da un quadro di eritrodermia e papule piane rosso-brunastre, talvolta confluenti in placche, con tipico risparmio delle pieghe cutanee, maggiormente osservabile a livello del tronco, descritto come aspetto della sedia a sdraio. Riportiamo il caso di un paziente di 78 anni con comparsa, da circa un anno, di un quadro di dermatite pruriginosa, insorta primariamente a carico degli arti inferiori e successivamente estesa al tronco ed agli arti superiori. In seguito all'esecuzione di biopsia cutanea presso altro centro, è stata ipotizzata un'origine farmacologica, con sospensione della terapia per l'IPB precedentemente assunta dal paziente, senza beneficio. Al contrario, la terapia

con corticosteroidi orali ha portato ad un miglioramento clinico importante, con ricomparsa delle manifestazioni alla sospensione. Infine, un mese prima dell'accesso presso la nostra unità, il paziente ha iniziato una terapia sistemica con Dupilumab, senza alcun beneficio. La diagnosi di Papuloeritrodermia di Ofuji è stata definita sulla base del riscontro dei criteri maggiori e minori proposti da Torchia *et al.*, in seguito all'esecuzione di una attenta valutazione clinica, di esami ematochimici e strumentali e di una ulteriore biopsia incisionale cutanea, che ha evidenziato la presenza di un tipico infiltrato di linfociti ed eosinofili, con disposizione perivasale, a livello del derma superficiale. Tutti e cinque i criteri maggiori sono stati riscontrati: 1) eritrodermia con papule piane e placche rosso brune; 2) risparmio delle pliche cutanee, con tipico aspetto della sedia a sdraio a livello della regione toraco-addominale; 3) sintomatologia pruriginosa; 4) esclusione all'esame istologico di altre patologie cutanee; 5) assenza di fattori scatenanti quali neoplasie o terapia farmacologica di recente introduzione. Inoltre, il paziente rispettava tutti e 5 i criteri minori di malattia, quali: 1) età superiore ai 55 anni; 2) sesso maschile; 3) eosinofilia periferica e tissutale; 4) incremento delle IgE tot; 5) linfopenia periferica. Considerato l'alto rischio di associazione con patologie neoplastiche o infettive, sono state eseguite indagini ematochimiche e strumentali, che sono risultate negative. È stata eseguita terapia topica con medicazioni quotidiane con corticosteroidi ad alta potenza, in associazione a terapia antistaminica di seconda generazione, con progressiva risoluzione della sintomatologia e delle manifestazioni cutanee. È molto importante saper riconoscere la Papuloeritrodermia di Ofuji, spesso spia di allarme di patologie sistemiche sottostanti, ed eseguire consensualmente uno stretto follow-up del paziente nel tempo.

Epidermodisplasia verruciforme acquisita: una challenge terapeutica

Stephano CEDIRIAN^{1,2}, Bianca M. PIRACCINI^{1,2}, Michelangelo LA PLACA^{1,2}

¹Unit of Dermatology, IRCCS AOU Bologna, Bologna, Italy; ²Department of Medical and Surgical Sciences, Alma Mater Studiorum University of Bologna, Bologna, Italy

Un uomo di 65 anni, HIV+ dal 2004, si è presentato alla nostra attenzione per una serie di lesioni diffuse alla regione occipitale, alla schiena e alle braccia, presenti da circa 3 anni. Alla prima visita abbiamo osservato papule e placche ipercheratotiche multiple, con superfici spesse, aderenti e lamellate, simili a quelle di una psoriasi guttata. È stata quindi eseguita una biopsia punch di 5 mm su una lesione cutanea, che mostrava ipergranulosi epidermica, ortocheratosi, acantosi e cheratinociti focali con citoplasma grigio-blauastro. Queste caratteristiche cliniche e istologiche hanno portato alla diagnosi di Epidermodisplasia verruciforme acquisita (AEV). Abbiamo quindi iniziato l'iter terapeutico che dura da diversi anni, con andamento altalenante nella risposta ai farmaci prescritti.

Non solo estetica

Myriam COSTERI¹, Luca PILLONI², Brunella CONTI¹, Caterina FERRELLI¹, Laura ATZORI¹

¹Scuola di Specializzazione in Dermatologia e Venereologia, UOC di Dermatologia, Dipartimento Scienze Mediche e Sanità Pubblica, Università di Cagliari, Cagliari, Italia; ²Servizio di Anatomia Patologica, Dipartimento Scienze Mediche e Sanità Pubblica, Università di Cagliari, Cagliari, Italia

Presentiamo il caso di una donna di 38 anni, che richiede la visita per delle papule cheratosiche delle regioni palmari, ripetutamente trattate con crioterapia senza beneficio. Durante la visita accurata emergono numerose altre lesioni, prevalentemente fibromatose delle pieghe, del viso, della mucosa orale, tutte con carattere di benignità, ma per le quali viene sospettata una patologia sindromica ed avviati gli opportuni accertamenti. L'esame istopatologico condotto su una lesione della piega nasogeniana

rivela un caratteristico fibroma a cellule giganti. La consultazione genetica conferma la sindrome di Cowden e lo screening per tumori nella nostra paziente, che aveva già avuto un carcinoma follicolare della tiroide a 28 anni di età, consente di riscontrare un carcinoma endometriale in stadio precoce. La Sindrome di Cowden è una genodermatosi autosomica dominante rara e sottodiagnosticata, associata a mutazioni germinali del gene oncosoppressore PTEN, situato nel Cromosoma 10. La diagnosi è difficile per le sue manifestazioni proteiformi, che coinvolgono principalmente la cute (90-100%) con lesioni papulose soprattutto del capo, trichilemmomi e cheratosi delle estremità; e le mucose (85%) con lesioni papulose linguali. I riscontri cutanei e orali sono manifestazioni distintive e comuni della sindrome, che spesso conducono alla diagnosi. La mutazione conferisce predisposizione all'amartomatosi multipla e allo sviluppo di tumori maligni di mammella, tiroide, colon-retto, rene, endometrio. Possono manifestarsi lesioni dismorfiche del palato (palato ogivale) e anomalie delle estremità. Sono inoltre presenti in alcuni casi tumori non epiteliali quali lipomi, fibromi, neurofibromi, ganglioneuromi. Questo caso è emblematico di come la comparsa di apparenti inestetismi possa essere la spia di patologie internistiche, la cui prognosi è fortemente condizionata da una diagnosi precoce. L'attenta anamnesi patologica e familiare permette di raccogliere elementi utili a delineare un quadro sistemico e sindromico, ma soprattutto visitare il paziente in toto è indispensabile per ridurre al minimo il rischio di sottodiagnosi, avviando un monitoraggio personalizzato e multidisciplinare che può salvare la vita, soprattutto in persone così giovani.

Malattia di Rosai Dorfman cutanea in una paziente con plurima diatesi autoimmune

Ina TUDURACHI¹, Carlo CAPILUNGO², Mauro ALAIBAC¹

¹Unità di Dermatologia, Dipartimento di Medicina, Università degli Studi di Padova, Padova, Italia; ²Libero professionista, Lecce, Italia

La malattia di Rosai-Dorfman (RDD) è una istiocitosi benigna rara a cellule non-Langerhans, che è caratterizzata dall'accumulo di istiociti attivati nei tessuti coinvolti. Clinicamente si manifesta con una linfoadenopatia cervicale bilaterale ed è stimato che oltre il 40% dei pazienti ha un coinvolgimento extranodale. Generalmente, la cute è coinvolta nel 10% dei casi di RDD extranodale e la forma puramente cutanea è stata descritta, tuttavia è considerata un evento raro. RDD è un'entità eterogenea, che può manifestarsi come disturbo isolato o in associazione con malattie ereditarie, maligne o autoimmuni, tra cui il lupus eritematoso sistemico, l'artrite giovanile idiopatica e l'anemia emolitica autoimmune. Riportiamo il caso di una donna di 59 anni giunta alla nostra attenzione per la comparsa di noduli eritematosi al volto da alcuni mesi. All'esame obiettivo la paziente presentava un nodulo eritematoso a livello dell'emifronte destra e tre noduli alla tempia destra, caratterizzati da una superficie liscia e consistenza aumentata alla palpazione. Alla dermoscopia le lesioni mostravano focali aree omogenee di colore giallo chiaro e arancio e vasi sanguigni arborescenti al centro, circondate da un alone eritematoso. La paziente non presentava linfoadenopatie cervicali bilaterali. Non riferiva, inoltre, alcuna sintomatologia. Dall'anamnesi emergeva una storia di diabete mellito, vitiligine e artrite psoriasica in trattamento con Golumumab. La biopsia cutanea di uno dei noduli evidenziava la proliferazione nel derma di elementi cellulari con citoplasma ampio, cui si associava un infiltrato linfononucleare, plasmacellulare e granulocitario eosinofilo, con presenti fenomeni di emperipolesi. Le indagini immunocitochimiche eseguite mostravano la positività a S100+ e CD68KP1+, mentre risultavano negative per CD1a, CKAE13, Melan A. L'insieme dei reperti nel complesso erano indicativi di una neoplasia istiocitaria, suggestivi di malattia di Rosai Dorfman. È stata quindi eseguita una PET-TC total body al fine di escludere un coinvolgimento extranodale, che è risultata negativa, per cui si poneva diagnosi di malattia di Rosai Dorfman cutanea (C-RDD). Ad oggi non è stato delineato un approccio uniforme per il trattamento della C-RDD. I possibili trattamenti includono l'escissione chirurgica, corticosteroidi, radioterapia, laser e crioterapia. La diversità dei metodi di trattamento è una testimonianza dell'inadeguatezza dei metodi utilizzati

per trattare la C-RDD. È importante inoltre osservare che una remissione spontanea delle lesioni è possibile, per cui può essere prudente, dopo un iniziale esame biotipico diagnostico, non trattare immediatamente le lesioni e tenerle sotto osservazione nella speranza di una risoluzione spontanea. Nel nostro caso la paziente, dopo alcuni mesi di osservazione delle lesioni, ha preferito sottoporsi all'asportazione chirurgica delle stesse con un soddisfacente risultato estetico.

Caratteristiche cliniche e dermoscopiche degli xantomi eruttivi

Francesco PISCAZZI^{1,2}, Paola FACHERIS^{1,2}, Alessandra NARCISI^{1,2}, Antonio COSTANZO^{1,2}

¹Dipartimento di Scienze Biomediche, Università Humanitas, Pieve Emanuele, Milano, Italia; ²U.O. Dermatologia, IRCCS Istituto Clinico Humanitas, Rozzano, Milano, Italia

Un uomo di 52 anni si è presentato alla clinica dermatologica per un'eruzione cutanea asintomatica sviluppatasi negli ultimi 3 mesi. Un anno prima era stato ricoverato per pancreatite acuta, diabete appena diagnosticato e iperlipidemia, ma aveva smesso di assumere farmaci poche settimane dopo la dimissione. L'esame cutaneo ha rivelato numerose papule sparse, dure, bruno-giallastre, alcune distribuite a "gelso", che interessano il tronco, la schiena e favoriscono le superfici estensorie degli arti superiori e inferiori. La dermatoscopia ha rivelato aree giallastre senza struttura con teleangectasie arboriformi circondate da un alone eritematoso. Gli esami del sangue hanno rivelato un livello di trigliceridi di 6171 mg/dl, un livello di colesterolo totale di 1360 mg/dl e un'HbA1c del 14,5%. Una biopsia punch ha confermato la diagnosi di xantomi eruttivi secondari a diabete e ipertrigliceridemia. Al paziente è stato offerto un ricovero per un'ulteriore valutazione, per il controllo del diabete e per un trattamento di riduzione dei lipidi, ma ha rifiutato qualsiasi intervento ed è stato perso al follow-up.

La vasculopatia collagena cutanea: una microangiopatia idiopatica poco nota

Eleonora DI MICHELE¹, Chiara BENAGLIA¹, Italo F. AROMOLO¹, Nicole MORINI¹, Angelo V. MARZANO^{1,2}, Alessandra DI BENEDETTO², Angelo CATTANEO²

¹Unità di Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica dei Trapianti, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia; ²S.C. Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia

Presentiamo un caso di vasculopatia collagena cutanea (CCV), un'affezione benigna vascolare che si caratterizza per la presenza di diffuse teleangectasie. Nel novembre 2022 si presenta, presso la clinica dermatologica di Milano, una donna di 65 anni, per delle lesioni asintomatiche localizzate principalmente al fianco sinistro, presenti da circa 30 anni. La paziente era affetta da asma e iniziale osteoporosi per le quali assumeva relativa terapia domiciliare. La paziente riferiva, inoltre, che il defunto padre presentava analoghe lesioni nelle medesime sedi che tuttavia non erano mai state indagate. Sulla base dell'anamnesi è stata dapprima ipotizzata una condizione teleangectasica familiare come la Rendu-Weber-Osler, che tuttavia è stata esclusa nel momento in cui si è constatato un mancato coinvolgimento delle mucose, nonché l'assenza di una storia di sanguinamenti. Durante la nostra visita, infatti, si sono riscontrate numerosissime teleangectasie localizzate unicamente alla cute del fianco sinistro e degli arti inferiori. Come approfondimento diagnostico si è deciso dunque di procedere con una biopsia cutanea. L'esame istologico descriveva la presenza di vasi capillari dilatati nel derma con ialinizzazione perivascolare e colorazione PAS e Rosso Congo negative, compatibile con vasculopatia collagena cutanea. Successivamente sono stati richiesti esami ematochimici di routine, panel di autoimmunità e profilo coagulativo che sono risultati nella norma.

Data la natura benigna della patologia, è stato proposto un trattamento con Dye-laser con finalità estetico-funzionali. La vasculopatia collagena cutanea (CCV) è una microangiopatia idiopatica che colpisce i vasi sanguigni del plesso vascolare dermico superficiale. È considerata una condizione estremamente rara, caratterizzata dalla comparsa di multiple dilatazioni capillariche cutanee, teleangectasie, con localizzazione prevalente a tronco e arti con risparmio delle mucose e del letto ungueale. Non risulta essere associata a manifestazioni sistemiche. Non è riportata familiarità. La malattia colpisce gli adulti, senza differenze tra i sessi, con un'età media di insorgenza di 62 anni; è stato segnalato un unico caso in un paziente pediatrico di 16 anni. Clinicamente, davanti ad un quadro di teleangectasie diffuse, non associate ad alcun altro sintomo, bisogna porsi il sospetto di una CCV e delle sue diagnosi differenziali ovvero la teleangectasia essenziale generalizzata (GET), la mastocitosi teleangectasica (TEMP) e le teleangectasie associate alla somministrazione di calcio-antagonisti; sarà poi chiaramente l'esame istologico ad essere dirimente nella diagnosi. La CCV istologicamente si caratterizza per vasi sanguigni dilatati localizzati nel derma papillare, circondati da uno spesso strato di collagene di tipo IV. Ad ora sono stati descritti meno di 30 casi, si stima infatti che la malattia sia molto sotto diagnosticata. La nostra paziente descrive dunque un quadro di una rara vasculopatia, la CCV, verosimilmente, inoltre, a carattere familiare, di cui non erano ancora mai stati riportati casi analoghi in letteratura.

Nuove frontiere terapeutiche nel trattamento delle malattie rare: utilizzo di sonidegib nella sindrome di Gorlin-Goltz, un caso clinico

Valentina CELORIA, François ROSSET, Matteo G. BRIZIO, Simone RIBERO, Pietro QUAGLINO

Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italia

Riportiamo il caso di un paziente di 51 anni con anamnesi patologica remota positiva per carcinomi basocellulari (BCC) multipli di cui due, nodulari ed infiltranti, localizzati in sede parietotemporale destra di 5 cm di diametro e parietale destra di 10 cm. In anamnesi anche pitting palmare, cisti odontogene, protuberanze frontali ed epilessia. Clinicamente, la paziente presentava 3 criteri diagnostici maggiori, ossia BCC multipli, cheratocisti odontogene mascellari, fosse palmoplantari e 1 criterio minore, come la presenza di fosse frontali. È stata eseguita una TC total body con mezzo di contrasto risultata oncologicamente negativa per secondarietà viscerali. In seguito a valutazione integrata è stata data indicazione alla terapia medica con Sonidegib (Odomzo) 200 mg al giorno. La paziente, seguita mensilmente, in 4 mesi ha mostrato risposta clinicamente evidente nei basaliomi nodulari preauricolari e parietali di destra. Il trattamento è stato somministrato da ottobre 2021 a novembre 2022. La sospensione temporanea precauzionale del farmaco si è resa necessaria solo una volta in seguito all'insorgenza di diarrea, risoltasi spontaneamente, e non si è ripresentata dopo la reintroduzione di Sonidegib al dosaggio ridotto di 200 mg ogni 2 giorni, come da indicazione in-label. L'impiego della terapia medica nel trattamento della sindrome di Gorlin-Goltz rappresenta un'importante innovazione nella gestione della malattia. Spesso in questi pazienti l'opzione chirurgica non può essere presa in considerazione per la presenza di basaliomi multipli e/o di grandi dimensioni poiché questo non consente l'adeguato accostamento dei margini chirurgici con conseguente rischio di diastasi e infettivo con reliquati estetico-funzionali post-chirurgici non accettabili. Anche la radioterapia in questi pazienti è sconsigliata vista l'elevata instabilità genetica con conseguente aumento del rischio mutazionale. Sonidegib si è dimostrato sicuro ed efficace ed è attualmente indicato nel trattamento dei pazienti affetti da BCC multiplo sindromico e non e nel BCC localmente avanzato. La durata della terapia è variabile; si continua generalmente fino al raggiungimento di beneficio clinico e/o di una tossicità inaccettabile. Sebbene normalmente ben tollerato, il farmaco può presentare effetti collaterali quali aumento della CK con mialgia, disgeusia, nausea e diarrea. Il paziente aveva anche anamnesi patologica remota

positiva per epilessia. In effetti, in questi pazienti l'incidenza di crisi epilettiche è più elevata rispetto alla popolazione generale. Sebbene Sonidegib possa interagire con alcuni farmaci comunemente utilizzati nella terapia antiepilettica, l'uso concomitante di Sonidegib e di farmaci che inducono il CYP3A (ad esempio fenitoina e fenobarbital) può essere intrapreso. In conclusione, Sonidegib sembra essere una buona alternativa terapeutica nei pazienti con sindrome di Gorlin-Goltz nel trattamento del carcinoma basocellulare multiplo e/o localmente avanzato, ma vista l'elevata incidenza di epilessia in questo sottogruppo di pazienti, sono necessari ulteriori studi per approfondire il profilo di sicurezza di Sonidegib in associazione con farmaci antiepilettici.

“Pinch purpura”: lesioni purpuriche ad andamento recidivante come segno precoce di Amiloidosi sistemica

Emanuele M. FAVALE¹, Martina VOLONTÉ¹, Eugenio ISOLETTA¹, Nicolò DI GIULI¹, Stefania BARRUSCOTTI^{1,2}, Valeria BRAZZELLI^{1,2}, Carlo F. TOMASINI^{1,2}, Camilla VASSALLO¹

¹Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo, Pavia, Italia; ²Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Università di Pavia, Pavia, Italia

Presentiamo il caso di una donna di 81 anni, inviata dal centro ematologico TAO, per la comparsa da circa 2 anni di lesioni purpuriche asintomatiche ad andamento auto-risolutivo ma continuamente recidivanti. Le lesioni, di piccole dimensioni (al massimo 1 cm), risultavano localizzate a livello delle palpebre, in regione addominale, inguinale, alcune presenti anche a livello della mucosa del cavo orale. Per il resto la paziente presentava anamnesi di ipertensione arteriosa, in terapia antiaggregante con Ticlopidina per pregressa trombosi venosa retinica e colite in accertamento. Si decideva pertanto di eseguire biopsia cutanea per esame istologico che evidenziava la presenza nel derma superficiale di stravasi ematici e di depositi perivascolari di materiale congofilo con birifrangenza verde mela a luce polarizzata, suggestivi per depositi di amiloide. Successivamente la paziente è stata indirizzata al Centro Amiloidosi e quindi sottoposta ad ulteriori accertamenti che hanno permesso la diagnosi di amiloidosi sistemica. Le amiloidosi sono un gruppo raro ed eterogeneo di malattie caratterizzate dalla deposizione extracellulare nei tessuti di proteine con una conformazione tridimensionale anomala e resistente al catabolismo enzimatico. Le proteine possono accumularsi in qualsiasi tessuto, compresa la cute e, talvolta, come nel nostro caso, possono essere la manifestazione d'esordio della malattia. In particolare, la presenza di piccole lesioni purpuriche ricorrenti ad andamento auto-risolutivo costituiscono la cosiddetta “pinch purpura”, letteralmente a “pizzicotto” che nel nostro caso, poiché la paziente era in terapia antiaggregante, erano state confuse con petecchie di origine iatrogena. Tali manifestazioni cutanee vanno riconosciute precocemente per poter porre una diagnosi tempestiva in quanto la diagnosi precoce è essenziale per migliorare la prognosi di questi pazienti.

Un caso di “tumore regale”: una diagnosi tardiva di neurofibromatosi di tipo 1

Elena B. MARIOTTI¹, Alberto CORRÀ¹, Cristina AIMO¹, Valentina RUFFO DI CALABRIA¹, Lavinia QUINTARELLI², Alice VERDELLI², Marzia CAPRONI²

¹UO Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università di Firenze, Firenze, Italia; ²UO Dermatologia e Venereologia, Rare Skin Diseases Network, Azienda USL Toscana Centro, Università di Firenze, Firenze, Italia

Un uomo di 65 anni giungeva alla nostra attenzione per la recente comparsa di un nodulo nel contesto di una neoformazione cutanea dell'emi-volto destro, presente da numerosi anni. Questa, di colorito roseo e caratterizzata dalla parziale conservazione degli annessi cutanei, aveva un diametro maggiore di 20 cm e si estendeva sulla superficie temporo-frontale del volto raggiungendo la regione parietale omolaterale del cuoio

capelluto. Si caratterizzava per una consistenza molle alla palpazione e per la presenza di pieghe cutanee ridondanti. Il paziente riferiva un forte prurito nella sede della lesione. L'occhio omolaterale era caratterizzato da leucocoria e perdita del visus. All'esame obiettivo di tutto l'ambito cutaneo osservavamo neuro-fibromi cutanei e lipomi multipli in assenza di macchie caffè latte o freckling (segno di Crowe) ascellare e inguinale. Il paziente negava una familiarità per neurofibromatosi e non presentava comorbidità. In particolare, non era affetto da patologie ossee. Le visite oculistiche eseguite nel corso degli anni non avevano documentato reperti oftalmologici compatibili con una diagnosi di neurofibromatosi. Effettuavamo un prelievo biotico a carico della lesione dell'emi-volto destro e programmavamo un esame genetico. L'esame istologico confermava che si trattasse di un neuro-fibroma cutaneo. All'esame genetico, si riscontrava una mutazione a carico del gene NF1 (neurofibromina 1) che permetteva di effettuare una diagnosi di neurofibromatosi di tipo 1. I neuro-fibromi cutanei sono neoplasie benigne dei nervi periferici che si realizzano nel contesto della cute, del sottocute e dei tessuti molli profondi. Si tratta di tumori frequentemente sporadici, talora associati alla neurofibromatosi di tipo 1. Si presentano generalmente in forma di noduli di consistenza molle, più frequentemente sessili, a volte peduncolati, di aspetto cupoliforme, di colorito brunastro-violaceo e di diametro variabile. Possono raggiungere notevoli dimensioni e in tal caso vengono denominati “Tumori Regali”. Se ne riconoscono diverse varianti istologiche che dimostrano nella maggior parte dei casi un andamento clinico indolente. Tuttavia, in alcune sedi possono accrescersi a scapito delle strutture circostanti, che ne risultano deformate. Nel caso presentato la diagnosi tardiva ha comportato un esito malformativo, con l'impossibilità di ottenere una radicalità chirurgica.

Un raro caso di ittiosi acquisita

Roberto D'ASTOLTO, Chiara ZANGRANDO, Claudio FELICIANI
Clinica Dermatologica, Università degli Studi di Parma, Parma, Italia

Un paziente centrafricano di 58 anni accedeva in ambulatorio per la presenza da tre mesi di estesa xerosi cutanea, con squame cornee localizzate su tutta la superficie corporea, in particolar modo a livello degli arti inferiori, associate a prurito incoercibile prevalentemente notturno. Nel sospetto di ittiosi acquisita veniva eseguita biopsia cutanea di conferma, oltre ad esami ematochimici e strumentali di approfondimento. Lo screening infettivologico risultava positivo per riattivazione di HBV e negativo per HCV ed HIV; la pancolonscopia era nella norma. Alla TC total body con mezzo di contrasto, per escludere la presenza di neoplasia sottostante, emergevano numerosi linfonodi volumetricamente aumentati in varie sedi corporee; tuttavia il successivo agoaspirato linfonodale ascellare evidenziava una linfoadenite dermatopatica, in assenza di cellule neoplastiche delle popolazioni B e T linfocitarie. A questo punto si richiedeva il Quantiferon, che, dato l'esito positivo, poneva indicazione alla triplice terapia antitubercolare Isoniazide + Rifampicina + Piridossina per tre mesi. A distanza di un mese dall'inizio di tale trattamento il quadro del paziente risultava nettamente migliorato dal punto di vista clinico e sintomatologico. Dopo aver escluso neoplasie ed infezione da HIV, di fronte ad una ittiosi acquisita bisognerebbe considerare la presenza di tubercolosi latente. Nei pochi casi di ittiosi acquisita TBC-relata descritti in letteratura infatti, il trattamento antitubercolare, oltre a prevenire temibili complicanze polmonari, può notevolmente migliorare il quadro cutaneo e la qualità di vita dei pazienti.

Rare sfumature di blu

Tommaso BIANCHELLI, Maria G. TUCCI, Giorgio MOZZICAFREDDO, Lorenzo MORRESI, Stefano SERRESI, Alfredo GIACCHETTI
U.O.C. Dermatologia, IRCCS INRCA di Ancona, Ancona, Italia

Si descrive il caso di una paziente che presentava lesioni vascolari bluastre caratterizzate da aumento dimensionale e sottoposte a biopsia. La diagnosi istologica era di “blue rubber bleb nevus”, una rara anomalia

vascolare congenita clinicamente rappresentata da malformazioni venose multifocali. Dato il possibile coinvolgimento, oltre che della cute, anche del sistema nervoso centrale, fegato, muscoli e del tratto gastrointestinale, venivano eseguiti esami endoscopici e strumentali per valutarne l'estensione. Nonostante l'eziologia malformativa non abbia caratteristiche di malignità, il rischio di incorrere in anemizzazione ed emorragie severe rappresenta un serio pericolo per la sopravvivenza, per cui sono richieste una terapia di supporto e una gestione multidisciplinare della malattia.

Una rara malformazione cutanea: amartoma eccrino angiomaso

Laura MARANO, Gianmarco CAPASSO, Luisa ABATEGIOVANNI, Gabriella FABBROCCINI †, Vincenzo GRECO

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

L'amartoma eccrino angiomaso (EAH) è una rara malformazione cutanea, benigna, caratterizzata istologicamente dalla proliferazione di ghiandole sudoripare eccrine e strutture vascolari. Può essere congenito o insorgere durante l'infanzia. EAH tipicamente si presenta come un nodulo singolo o una placca localizzata preferenzialmente alle estremità distali. Sebbene nella maggior parte dei casi la lesione sia asintomatica, occasionalmente può essere dolorosa e/o presentare ipertricosi ed iperidrosi. Descriviamo il raro caso in un ragazzo di 8 anni con EAH delle caviglie bilaterali e simmetriche.

Sindrome VEXAS: il ruolo del dermatologo

Giorgia ISELLE, Enrico PASCUCCHI, Giampiero GIROLOMONI, Donatella SCHENA

Unità Operativa Complessa di Dermatologia, Dipartimento di Medicina, Azienda Ospedaliera Integrata di Verona, Università degli studi di Verona, Verona, Italia

Riportiamo il caso di un paziente maschio di 84 anni, ricoverato presso l'U.O.C. di Reumatologia della nostra Azienda Ospedaliera per dolore, tumefazione ed eritema del padiglione auricolare destro, presente da circa 2 mesi. In anamnesi multipli episodi di edema e comparsa di noduli eritematosi sottocutanei fugaci a livello degli arti inferiori e delle mani, con esclusione strumentale di TVP e/o TVS, inoltre artralgie e febbre ricorrente. Al momento del ricovero, obiettivata la presenza di livido racemosa a livello delle gambe bilateralmente. Alla nostra prima valutazione, riscontro di flogosi intensa a carico del padiglione auricolare destro con tipico risparmio del lobo, edema periorbitario e di alcune lesioni purpuriche non palpabili dell'arto inferiore sinistro. Durante la degenza persistenza di febbre ad andamento ondulante e riscontro di anemia macrocitica (Hb 9,2 g/dL) con eritrociti pari a $2,79 \times 10^{12}/L$ e piastrinopenia ($72 \times 10^9/L$), associate a lieve linfopenia. Eseguita su indicazione ematologica biopsia osteomidollare, indicativa di malattia mieloproliferativa/mielodisplastica. Ancora in corso esame del riarrangiamento BCR/ABL e ricerca di mutazione JAK2. Eseguita inoltre 18F-FDG PET TC con captazione di radiofarmaco diffusa a livello dello scheletro assile ed appendicolare. Alla successiva valutazione assistevamo a persistenza del quadro flogistico a carico dell'orecchio e a comparsa di flogosi a livello del naso e sottopalpebrale bilaterale, suggestivi per condrite di orecchio e naso. Tale riscontro associato all'anamnesi positiva per artralgie e manifestazioni cutanee simil-vascolitiche, febbre ricorrente e la presenza di citopenia bilineare, ci ha permesso di avanzare l'ipotesi diagnostica di sindrome VEXAS. Il paziente ha quindi eseguito la ricerca della mutazione del gene UBA1, di cui siamo in attesa, ed è stata introdotta terapia steroidea sistemica (prednisone 12,5 mg/die) con beneficio clinico. VEXAS (acronimo di Vacuoli, enzima E1, X-linked, Autoinfiammatoria e mutazioni Somatiche) è una sindrome di recente definizione, caratterizzata da una disregolazione della risposta immunitaria innata che conduce ad

uno stato infiammatorio cronico-progressivo. È dovuta ad una mutazione somatica del gene UBA1, codificante l'enzima E1 coinvolto nell'ubiquitinizzazione proteica e principalmente espresso dai progenitori cellulari empoietici. Esordisce nell'adulto/anziano di sesso maschile; gli organi primariamente colpiti sono cute, polmoni, vasi sanguigni, cartilagini e midollo osseo sottoforma di citopenie con evoluzione infausta a condizioni di malignità ematologica. Come nel caso da noi descritto, il riscontro di policondriti recidivanti in pazienti di sesso maschile, di età avanzata, con anomalie ematologiche (MCV > 100 fL o PLT < $200 \times 10^9/L$), ha un elevato valore predittivo positivo nella diagnosi clinica di VEXAS, che può essere confermata con certezza mediante individuazione della mutazione del gene UBA1. Non esiste una terapia codificata per questa sindrome e spesso si assiste a resistenza o recidiva alle terapie intraprese.

Un raro caso di scleromixedema con pattern granuloma-anulare like trattato efficacemente con immunoglobuline per via endovenosa

Lorenza BURZI, Francois ROSSET, Paolo DAPAVO, Pietro QUAGLINO, Simone RIBERO

Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italia

Lo scleromixedema (noto anche come malattia di Arndt-Gottron) è una mucinosi cutanea molto rara che rappresenta la variante sclerotica del lichen mixoedematosus. Colpisce soprattutto adulti di mezza età, tra i 30 e gli 80 anni, senza differenze di sesso o razza. In questo caso clinico riportiamo il caso di un uomo di 61 anni che presenta una storia di 2 anni di eruzioni cutanee papulari diffuse, associate a ispessimento cutaneo progressivo ed iperpigmentazione di mani, tronco e viso. In anamnesi il paziente presentava una storia di linfoma non Hodgkin leucemico mantellare otto anni prima, attualmente in follow-up ematologico, ed ipertensione sotto controllo farmacologico. Gli esami ematici eseguiti non hanno mostrato anomalie, tranne una gammopatia monoclonale. L'esame cutaneo ha rivelato un'eruzione simmetrica diffusa di piccole papule cerosi, di diametro da 2 a 3 mm, raggruppate e disposte linearmente sul lato dorsale delle mani e della fronte. Sono stati notati anche un'iperpigmentazione brunastra diffusa, un ispessimento e una rigidità della pelle con conseguente riduzione della capacità di movimento delle mani, delle labbra e delle estremità, nonché placche cutanee sul tronco e sulla schiena. Una biopsia cutanea è stata ottenuta da elementi papulari sul lato dorsale della mano e colorato con ematoxilina-eosina. I risultati microscopici hanno mostrato necrobiosi circondata da istiociti disposti a palizzata, suggerendo un pattern simile al granuloma anulare, suggestivo sia per il granuloma anulare generalizzato che per lo scleromixedema. L'analisi patologica non è stata in grado di distinguere tra queste due entità dermatologiche, affidandosi ai reperti clinici e anamnestici per la diagnosi finale. In considerazione dell'eruzione papulare diffusa, dei reperti microscopici, della gammopatia monoclonale e dell'assenza di disfunzioni tiroidee, è stata posta la diagnosi di scleromixedema. È stato iniziato un trattamento con immunoglobuline per via endovenosa (2 g/kg/mese per 6 mesi) che ha portato ad una progressiva regressione dei segni cutanei e al sollievo dei sintomi a partire dal secondo mese di terapia. Il trattamento si è recentemente concluso senza che siano stati osservati eventi avversi o recidive della malattia. Poiché questa malattia è molto rara, non è possibile condurre studi clinici randomizzati e controllati. Le migliori evidenze sono disponibili per le immunoglobuline endovena ad alto dosaggio (IVIg) da due piccoli studi prospettici non controllati. In una recente revisione sistematica (2020) di Haber *et al.* le immunoglobuline per via endovenosa (IVIg 2 g/kg/mese per almeno 6 mesi) sono considerate il trattamento di scelta. In caso di fallimento, possono essere prese in considerazione altre opzioni terapeutiche come talidomide/lenalidomide, glucocorticoidi sistemici, melfalan, bortezomib o trapianto di cellule staminali. Il nostro caso clinico conferma l'efficacia e la sicurezza dell'IVIg nel trattamento della malattia.

Efficacia e rapidità d'azione di Ixekizumab nella sindrome PASH

Nicolò MORI, Alessandra MICHELUCCI, Gianmarco GRANIERI, Flavia MANZO MARGIOTTA, Valentina DINI, Marco ROMANELLI
U.O. Dermatologia, Università degli Studi di Pisa, Pisa, Italia

La sindrome PASH rappresenta una rara patologia autoinfiammatoria caratterizzata dalla triade pioderma gangrenoso (PG), idrosadenite suppurativa (HS) ed acne. Le evidenze di letteratura indicano un possibile ruolo dell'interleuchina 17 (IL-17) nella fisiopatologia del PG e dell'HS, sebbene l'uso di anticorpi monoclonali (mAb) anti IL-17 non sia stato ancora standardizzato nelle forme sindromiche di HS. Presentiamo il caso clinico di una paziente di 42 anni giunta alla U.O.C Dermatologia Universitaria di Pisa a Gennaio 2023. L'anamnesi patologica era positiva per HS, insorta nel 2012 e PG, diagnosticato a dicembre 2022, precedentemente trattato con terapia antibiotica sistemica nel sospetto di morso da ragno. La paziente era stata precedentemente trattata con mAb diretto contro Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α) (Adalimumab) e doxiciclina 100mg compresse (2 compresse al giorno), senza alcun beneficio terapeutico. Alla prima visita, la paziente mostrava noduli infiammatori, fistole drenanti e ascessi a livello della regione inguinale bilateralmente (Hurley Score III), lesioni pustolose degli arti inferiori e lesione ulcerativa della gamba sinistra in sede pretibiale. Viene impostata terapia con mAb anti IL-17, Ixekizumab, (80 mg fiale; 2 fiale a T0, 1 fiala ogni 2 settimane fino alla settimana 12, in seguito 1 fiala ogni 4 settimane), in associazione a terapia sistemica con prednisone 25mg compresse (2 compresse/die). Le lesioni da HS sono state trattate con terapia topica (clobetasolo 0.05% unguento e clindamicina crema), mentre le lesioni riconducibili a PG sono state medicate con idrocolloide, schiuma in poliuretano sottile con interfaccia in silicone e bendaggio anelastico. Il paziente è stato valutato una volta a settimana mediante esame clinico ed ecografico con Ultra-High Frequency UltraSound (UHFUS). Ad ogni visita sono stati eseguiti Wound Bed Score (WBS), Dermatology Life Quality Index (DLQI) e Visual Analogue Scale (VAS) per il dolore. Dopo 4 settimane di terapia abbiamo notato un miglioramento clinico ed ecografico della lesione ulcerativa della gamba destra (WBS 6 vs. WBS 12); della qualità di vita del paziente (DLQI 18 vs. DLQI 8) e della sintomatologia dolorosa (VAS 8 vs. VAS 4). La patogenesi dell'HS e del PG non è ancora del tutto chiara, ma più recentemente l'attenzione è stata posta sul ruolo di citochine proinfiammatorie quali TNF, la IL-1 β e la IL-17. In letteratura è stato riportato un solo caso di sindrome PASH in buon controllo clinico mediante impiego di Ixekizumab e doxiciclina. Sono stati riportati differenti casi di HS e PG non sindromici trattati con Ixekizumab in assenza di eventi avversi. Il nostro caso clinico ha evidenziato una buona risposta terapeutica ad Ixekizumab, confermando il potenziale utilizzo di mAb anti IL-17 (Ixekizumab e Secukinumab) e anti IL-17R (Brodalumab) in casi di sindrome PASH refrattari al trattamento convenzionale.

Efficacia e sicurezza di Dupilumab a 78 settimane nella gestione di un caso di pemfigoide bolloso recalcitrante

Flavia MANZO MARGIOTTA, Elisabetta MANNI, Cristian FIDANZI, Gianmarco GRANIERI, Matteo BEVILACQUA, Valentina DINI, Marco ROMANELLI

Unità Operativa di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa, Pisa, Italia

Il pemfigoide bolloso (PB) è una malattia autoimmune caratterizzata dalla presenza di vesciche subepidermiche causate dalle immunoglobuline (Ig) G1/G4 dirette contro le proteine Bullous Pemphigoid (BP)-180 e BP-230. Meno frequentemente, gli autoanticorpi appartengono al sottogruppo IgE. Il trattamento di prima linea è rappresentato dai corticosteroidi orali, mentre la terapia di seconda linea comprende immunosoppressori, plasmaferesi e antibiotici, che presentano ancora limitazioni in termini di efficacia ed eventi avversi. Abbiamo presentato il

caso di un paziente maschio di 74 anni, giunto all'attenzione della nostra clinica nell'agosto 2020 con una storia di lesioni bollose disseminate sul tronco e gli arti, insorta a febbraio 2020. L'anamnesi patologica remota era positiva per adenocarcinoma pancreatico non metastatico e cancro della vescica uroteliale, sviluppati nel 2013. Veniva dunque formulata la diagnosi di PB sulla base della clinica e dell'esame istopatologico, con immunofluorescenza positiva per la presenza di IgG anti BP-180 a livello intraepidermico. In considerazione delle comorbidità del paziente che non consentivano l'utilizzo di immunosoppressori classici, nel maggio 2021 sono state avviate iniezioni sottocutanee di Dupilumab (600 mg, poi 300 mg ogni 2 settimane). La remissione clinica completa è stata raggiunta alla 16esima settimana ed è stata mantenuta fino all'ultima visita eseguita a 78 settimane, senza effetti collaterali riportati durante il periodo di osservazione. Il paziente ha anche mostrato una marcata riduzione delle IgE totali (596 U/ml alla settimana 0 vs. 206 U/ml alla settimana 78), con una contemporanea lieve riduzione dell'anti-BP-180 (125,1 U/ml alla settimana 0 vs. 93,5 U/ml alla settimana 78). Il PB è una patologia caratterizzata dalla iperespressione delle citochine prodotte dalla linea T-helper 2 e delle IgE totali, con dimostrato ruolo centrale nella patogenesi della formazione delle bolle e del prurito. Dupilumab è un anticorpo monoclonale umano che inibisce la via del segnale di IL-4/IL-13, riducendo i livelli sierici di IgE e bloccando dunque una possibile doppia via patogenetica del PB, guidata dai Th-2. Abbiamo riportato il caso di un paziente con PB che è stato trattato con successo con Dupilumab per 78 settimane e che ha mostrato una completa remissione della malattia accompagnata da una consistente riduzione delle IgE sieriche totali con una lieve, progressiva, riduzione del titolo degli anti-BP180. Ciò potrebbe essere correlato a un arresto dei meccanismi patogenetici mediati dall'asse proinfiammatorio Th-2 che sostiene la formazione di anticorpi BP-180. Sebbene i livelli di IgE non siano un predittore della risposta di Dupilumab che viene classicamente utilizzato anche nel tipo di dermatite atopica non IgE-mediata, un suggerimento futuro potrebbe riguardare il dosaggio delle IgE sieriche totali nei pazienti con PB come marcatore di infiammazione di tipo 2 per migliorare l'identificazione del profilo immunologico dei pazienti eleggibili alla terapia con Dupilumab.

Lupus discoide disseminato in paziente con ittiosi lamellare

Alberto CORRÀ¹, Elena B. MARIOTTI¹, Cristina AIMO¹, Valentina RUFFO DI CALABRIA¹, Alice VERDELLI², Lavinia QUINTARELLI², Angelo CASSISA³, Samantha BERTI¹, Marzia CAPRONI²

¹U.O. Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia; ²S.O.S Immunopatologia Cutanea e Malattie Rare Dermatologiche, Azienda USL Toscana Centro, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia; ³S.O.C. Anatomia Patologica, Azienda USL Toscana Centro, Firenze, Italia

Il lupus eritematoso è una patologia autoimmune caratterizzata da multiple possibili manifestazioni cliniche, cutanee e sistemiche, variabilmente associate che danno origine a quadri polimorfi con prognosi differente. Il lupus è caratterizzato da una serie di fattori predisponenti, tra i quali fattori genetici, esposizione solare, assunzione di farmaci, anomalie del sistema immunitario, fumo di sigaretta. Finora un'associazione con le genodermatosi non è stata chiaramente evidenziata dal punto di vista epidemiologico; tuttavia, alterazioni geneticamente determinate della cute potrebbero favorire l'insorgenza di patologie autoimmuni. Presentiamo il caso di una paziente di 45 anni affetta da ittiosi lamellare congenita che ha sviluppato dapprima una forma di lupus sistemico con coinvolgimento articolare, ipocomplementemia e riscontro di autoanticorpi. Inizialmente trattata con rituximab e micofenolato, la paziente è andata incontro ad un lungo periodo di remissione, seguito poi dalla comparsa di placche violacee ipercheratosiche. Poiché le caratteristiche cliniche e dermatoscopiche delle lesioni non consentivano una diagnosi certa eseguivamo un esame istologico che deponeva per una forma di lupus

cutaneo discoide disseminato. La successiva rivalutazione strumentale e sierologica escludeva una riacutizzazione della componente sistemica della malattia, per cui si iniziava una terapia locale con regressione delle lesioni. Questa inusuale associazione di ittiosi e lupus eritematoso può suscitare diverse considerazioni sulla possibilità di un ruolo favorente di alcune genodermatosi rispetto a malattie autoimmuni sistemiche, ad esempio mediante l'esposizione di autoantigeni o la correlazione con discrasie immunologiche.

L'uso del metotrexato come trattamento neoadiuvante nella gestione della fibrosi eosinofila angiocentrica

Angelo RUGGIERO, Gustavo SPANÒ, Luca COSTANZO, Francesca DI VICO, Luca POTESIO, Francesca NASTRO, Gabriella FABBROCCINI †, Luigi FORNARO, Matteo MEGNA

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

La fibrosi eosinofila angiocentrica è una rara malattia fibro-infiammatoria idiopatica che interessa più frequentemente le vie aeree superiori, cavità nasale, seni paranasali e raramente l'orbita. La presentazione clinica più comune è rappresentata da una massa centro-facciale, più spesso a localizzazione nasale, con sintomi ostruttivi prolungati, talvolta associata ad ulcerazione della mucosa e distruzione ossea. La diagnosi è posta attraverso l'esame istologico che mostra segni tipici di una vasculite eosinofila dei piccoli vasi con infiltrato infiammatorio di linfociti e plasmacellule, e/o una fibrosi perivascolare concentrica obliterante a "buccia di cipolla" nel successivo stadio fibrotico. Sono stati proposti diversi trattamenti medici, tra cui farmaci immunosoppressori e steroidi sistemici, tuttavia, l'approccio chirurgico rappresenta ad oggi l'unico trattamento efficace. Riportiamo qui il caso di un uomo di 46 anni con una forma particolarmente distruttiva di fibrosi eosinofila angiocentrica con localizzazione primaria al labbro superiore e cavità nasale, con associata palatoschisi, trattato con successo con una terapia a base di metotrexato e prednisone, e successiva ricostruzione chirurgica di labbro e palato.

Il ruolo degli inibitori del pathway IL17/23 nel pioderma gangrenoso multirefrattario: l'esperienza clinica dell'U.O.C Dermatologia Universitaria di Pisa

Alessandra MICHELUCCI, Gianmarco GRANIERI, Flavia MANZO MARGIOTTA, Giorgia SALVIA, Valentina DINI, Marco ROMANELLI

U.O. Dermatologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Università degli Studi di Pisa, Pisa, Italia

Il pioderma gangrenoso (PG) è una dermatosi neutrofila ad evoluzione cronica con un elevato tasso di morbilità e mortalità. L'eziopatogenesi della malattia non è del tutto chiara ma più recentemente l'attenzione è stata riposta sul ruolo patogenetico dell'asse interleuchina (IL)-17/IL-23. L'IL-17A è una citochina essenziale per la migrazione dei neutrofili e IL-23 è in grado di controllare la popolazione di cellule Th-17, attivando la cascata infiammatoria che coinvolge Janus Kinase 2 (JAK2)-Signal Transducer and Activator of Transcription 3 (STAT3) e stimolando l'espressione di IL-17A. L'utilizzo di anticorpi monoclonali (mAb) ha dunque un potenziale razionale terapeutico nelle forme di PG refrattarie alla terapia convenzionale, tuttavia risultano ancora off-label per l'assenza di linee guida standardizzate che regolino il loro utilizzo nel PG. Riportiamo dunque l'esperienza clinica dell'U.O.C Dermatologia Universitaria di Pisa riguardo l'utilizzo di mAb anti-IL in casi di PG multirefrattario: 2 pazienti trattati con Ixekizumab (mAb anti IL-17), 3 pazienti trattati con Risankizumab (mAb anti IL-23) e 1 paziente trattato con Bimekizumab (mAb anti IL-17). Ogni paziente è stato valutato al baseline (W0), dopo 1 mese (W4) e ogni 3 mesi dall'inizio della terapia con mAb. Ad ogni

visita è stato effettuato un esame completo del paziente: la valutazione delle lesioni ulcerative mediante l'utilizzo del Wound Bed Score (WBS); la percezione della qualità di vita mediante il Dermatology Life Quality Index (DLQI); il dolore rilevato mediante la Numerical Rating Scale (NRS); lo stato infiammatorio dei bordi e del fondo della lesione mediante esame con Ultra-High Frequency Ultrasound (UHFUS) in B-MODE e in C-MODE. In media i pazienti trattati hanno riportato un miglioramento in termini di WBS, DLQI e NRS (Delta WBS 60%, Delta DLQI 65%; Delta NRS 65%) a W16. Tuttavia per un mantenimento della risposta a lungo termine (W52) l'utilizzo di monoterapia con mAb non si è dimostrata sufficiente. In caso di riattivazione del quadro infiammatorio, valutabile clinicamente e, ancor più precocemente, mediante l'utilizzo di UHFUS, è stato necessario affiancare una terapia con immunosoppressori, il cui decremento della dose veniva effettuato seguendo le caratteristiche sia cliniche che ecografiche di viraggio verso una fase non infiammatoria. La terapia sistemica inoltre è sempre stata affiancata da una gestione locale delle lesioni ulcerative, seguendo i principi del PG-(Tissue, Inflammation, Moisture imbalance, Edges) TIME: in fase infiammatoria le lesioni sono state trattate con cerotto idrocolloidale sottile e clobetasolo propionato 0,05% unguento. A causa della complessità molecolare del PG multirefrattario non è possibile identificare un singolo target terapeutico. Tuttavia, l'utilizzo di mAb diretti contro IL-23 e IL-17 può essere ragionevolmente inserito all'interno di un più complesso approccio combinato locale e sistemico, modulato sulla base delle diverse fasi di malattia.

Teleangiectasia macularis eruptiva perstans con coinvolgimento del dorso delle mani: un caso clinico

Virginia A. COLANTUONO ¹, Federica SCARFÌ ², Gabriele CAVAZZA ³, Franca TAVITI ⁴

¹Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia; ²SOC Dermatologia Pistoia Prato, USL Toscana Centro-Ospedale Santo Stefano, Prato, Italia; ³Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia; ⁴SOC Dermatologia Pistoia Prato, USL Toscana Centro-Ospedale Santo Stefano, Prato, Italia

Questo articolo si propone di descrivere un caso di teleangiectasia macularis eruptiva perstans (TMPE), una rara forma di mastocitosi cutanea, con interessamento anche del dorso delle mani. Una donna di 56 anni si era presentata alla nostra attenzione con un'eruzione maculare diffusa. L'eruzione veniva riferita estremamente pruriginosa, soprattutto dopo la doccia calda. La paziente era giunta presso il nostro centro per un esame micologico, su consiglio del medico curante, data la presenza di fine desquamazione della regione del dorso. La paziente riferiva l'insorgenza dell'eruzione da circa 20 anni, inizialmente comparsa a livello degli arti inferiori e successivamente diffusasi su tutto il corpo. L'esame obiettivo aveva evidenziato la presenza di macule rossastre diffuse su viso, addome, tronco, schiena, arti superiori e inferiori e sul dorso delle mani. Strofinando le lesioni si osservava la comparsa di eritema e edema pomfoide, configurando il quadro clinico caratteristico del segno di Darier. La dermatoscopia mostrava teleangiectasie reticolari su sfondo eritematoso e linee reticolari marroni in alcune aree. Data l'anamnesi e le manifestazioni cliniche era stata eseguita una biopsia cutanea a scopo diagnostico nel sospetto di mastocitosi cutanea. L'esame istopatologico ha evidenziato un marcato infiltrato di mastociti nel derma papillare con distribuzione perivascolare associato a vasodilatazione ed edema. La diagnosi finale è stata di mastocitosi cutanea con profilo di TMPE. La TMPE è una forma di mastocitosi cutanea rara. Secondo alcuni autori si tratterebbe di una forma attiva di mastocitosi maculo-papulare, che presenta però caratteristiche peculiari, come la presenza di evidenti teleangiectasie. La diagnosi di questa condizione è fondamentale, in quanto ad oggi è noto che circa il 90% dei pazienti che presentano manifestazioni cutanee hanno anche un interessamento sistemico.

Pitiriasi rubra pilaris trattata con successo con brodalumab e fototerapia

Federica GELATO, Alessandra FAZIO, Chiara ASTRUA, Niccolò SILIQUINI, Simone RIBERO, Pietro QUAGLINO

Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia

La pitiriasi rubra pilaris (PRP) è una rara dermatosi infiammatoria cronica caratterizzata da ipercheratosi follicolare, cheratodermia palmo-plantare e placche eritemato-squamose che talvolta evolvono in eritrodermia generalizzata con caratteristiche isole di risparmio. L'etiopatogenesi della PRP rimane poco chiara, ma sembra essere coinvolta la via IL-23/Th17. Si distinguono sei tipi di PRP. La PRP di tipo I è la più frequente e può risolversi spontaneamente, ma alcuni casi rappresentano una sfida terapeutica importante. Riportiamo il caso di un paziente con una PRP di tipo I refrattaria trattato efficacemente con brodalumab. Un uomo di 56 anni si presentava presso il nostro dipartimento in regime di urgenza per la comparsa da circa due settimane di un rash eritemato-desquamante intensamente pruriginoso diffuso a tronco, volto e radice degli arti. Il paziente riferiva solamente assunzione di integratori multivitaminici e comparsa delle lesioni successivamente ad attività di giardinaggio con utilizzo di prodotti antiparassitari per nebulizzazione e contestuale fotoesposizione. Nel sospetto di fotodermatite si sospendevano tutti gli integratori e si iniziava terapia steroidea per os a scalare, nello stesso tempo venivano eseguiti esami ematici con esclusione di patologie autoimmuni. Dopo una settimana si assisteva ad un peggioramento del quadro clinico con comparsa di aree di risparmio nummulari, cheratodermia palmo-plantare e severa desquamazione furfuracea al cuoio capelluto; nel sospetto di PRP si eseguiva biopsia cutanea con conferma istologica. Dunque, il paziente iniziava trattamento sistemico con acitretina 25 mg/die, ma dopo solamente 15 giorni presentava un notevole peggioramento con eritrodermia e importante compromissione della qualità della vita per il severo prurito per cui si iniziava trattamento con metotrexato 15 mg s.c. a settimana. Dopo poco più di un mese di trattamento il paziente non presentava miglioramento del quadro, con comparsa di linfadenopatie reattive inguinali bilaterali confermate da un'ecografia dei tessuti molli ed elevazione progressiva dei valori degli enzimi epatici. Per questo motivo si sospendeva il precedente trattamento e si iniziava terapia con brodalumab off label al dosaggio indicato per la psoriasi. Dopo due mesi di trattamento il paziente mostrava iniziale miglioramento con riduzione della componente eritematosa soprattutto al tronco e al volto. Si associava trattamento con fototerapia UVB-nb per 12 sedute. A 5 mesi di follow-up il paziente presentava risoluzione pressoché completa della componente eritematosa, con persistente minimo eritema a livello della radice degli arti inferiori, e lieve desquamazione agli arti superiori. Il paziente inoltre riferiva ottimo controllo del prurito e si assisteva a notevole miglioramento della cheratodermia palmo-plantare. La gestione della PRP è difficile a causa della mancanza di linee guida. La PRP e la psoriasi presentano alcune caratteristiche cliniche e istopatologiche comuni, motivo per il quale negli ultimi anni si è iniziato ad utilizzare alcuni farmaci biologici approvati per la psoriasi nel trattamento di forme di PRP resistenti.

Pseudo-ainhum o automutilazione? Caso clinico

Azzurra G. AMBROSIO¹, Eugenio PROVENZANO², Steven P. NISTICÒ¹, Cataldo PATRUNO¹

¹U.O. Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi Magna Grecia di Catanzaro, Catanzaro, Italia; ²S.O.C. Dermatologia, Dipartimento di Medicina, Azienda Ospedaliera Mariano Santo, Cosenza, Italia

Una donna di 60 anni giunge alla nostra presentazione tramite consulenza dall'U.O. di geriatria. L'esame obiettivo dei palmi delle mani mostrava ipercheratosi, iperpigmentazione, bande reticolari sclerotiche ipercheratosi nella zona del polso e delle pieghe interdigitali, pseudoainhum del secondo dito della mano destra e mutilazione completa del quinto dito

bilateralmente. A livello delle piante dei piedi bilateralmente ipercheratosi con pigmentazione grigio-brunastra. La cute degli arti superiori e inferiori appariva intensamente xerotica. La paziente era il prodotto di un apparente normale gravidanza e sembrava essere normale alla nascita. I genitori non erano imparentati e la storia familiare per malattia della pelle era negativa. I colleghi della geriatria riferivano una anamnesi di potus della paziente e precedenti episodi psichiatrici. Di conseguenza, avevano interpretato il caso come correlato ad una scarsa igiene della paziente, ad una possibile acariasi o ad un delirio di infestazione (sindrome di Ekbom). Valutando assieme alla paziente anamnesi ed obiettività clinica, si è giunti alla diagnosi di pseudoainhum congenito.

Un caso di dermatite atopica e ittiosi X-linked trattato con successo con dupilumab

Federica GELATO, Silvia GIORDANO, Luca MASTORINO, Irene RICHARDI, Nicole MACAGNO, Giovanni CAVALIERE, Pietro QUAGLINO, Simone RIBERO, Michela ORTONCELLI

Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia

Presentiamo il caso di un paziente di 29 anni con ittiosi congenita X-linked associata a dermatite atopica e rino-congiuntivite allergica sin dall'infanzia. A novembre 2020, a seguito di una riacutizzazione del quadro di dermatite atopica associata ad intenso prurito non responsiva a trattamento con emollienti, inibitori topici della calcineurina, corticosteroidi topici e sistemici, iniziava trattamento con ciclosporina 2,6 mg/kg/die. Tale trattamento è stato successivamente interrotto a luglio 2021 per buona risposta clinica con permanenza di minime lesioni eczematose alle pieghe antecubitali e buon controllo del prurito; il quadro di desquamazione lamellare brunastra diffusa a tutto il tegumento riferibile ad ittiosi X-linked rimaneva invece invariato. Dopo un mese dalla sospensione della ciclosporina il paziente presentava un peggioramento del quadro cutaneo non responsivo a trattamento con triamcinolone intramuscolo. Da ottobre a dicembre 2021 il paziente eseguiva quindi 12 sedute di fototerapia UVB-nb con parziale beneficio, con riduzione sia della componente eritematosa sia desquamativa; persisteva però intenso prurito. A gennaio 2022 si assisteva ad un ulteriore peggioramento con EASI 24, NRS_{Sp} 8, NRS_{Sd} 6 e DLQI 6 con associata severa xerosi cutanea e desquamazione con squame poligonali brunastre diffuse a dorso, cuoio capelluto e arti superiori e inferiori. Si iniziava dunque terapia con dupilumab. Dopo 4 mesi di trattamento si assisteva ad un notevole miglioramento clinico e sintomatologico (EASI 2, NRS_{Sp} 0, NRS_{Sd} 0 e DLQI 0). Curiosamente, il paziente presentava anche una considerevole diminuzione della componente desquamativa con minimo interessamento a livello del volto del tronco. Ad un anno di follow-up il paziente ha mantenuto la remissione completa della dermatite atopica (EASI 0) e ottimo controllo del quadro clinico riferibile ad ittiosi con minima fine desquamazione brunastra al dorso e arti superiori. L'attuale trattamento delle ittiosi congenite è mirato al miglioramento della sintomatologia con l'utilizzo di terapie topiche come emollienti, cheratolitici, corticosteroidi e inibitori della calcineurina. D'altro canto, i retinoidi orali e topici sono spesso scarsamente tollerati con numerosi effetti collaterali. Recenti case reports e case series hanno mostrato la possibile efficacia di alcuni farmaci biologici nel trattamento delle ittiosi congenite, come gli inibitori di IL-17. In letteratura sono presenti scarse informazioni riguardo l'efficacia di anti-IL4 e IL13 in questi pazienti, sebbene siano disponibili alcuni case reports che descrivono il miglioramento della componente desquamativa in pazienti con sindrome di Netherton in trattamento con dupilumab. Un singolo case report riporta il caso di un paziente con dermatite atopica e ittiosi lamellare congenita trattato con successo con dupilumab. Presentiamo questo caso per la sua rarità e per sottolineare l'importanza di ulteriori studi che possano dimostrare l'efficacia di dupilumab nel trattamento delle ittiosi congenite.

TOPIC: MISCELLANEA

Moderate to severe chronic spontaneous urticaria has a similar quality of life impact to moderate to severe plaque psoriasis: results from the data42 platform to repurpose clinical trial data

IVAN NIKOLAEV¹, NATHALIE BARBIER¹, CHRISTINE-ELKE ORTMANN¹, NICO JANSSENS¹, NADINE CHAPMAN-ROTHE², NELLY HAJIZADEH², OUISSEME HSINE², ADITYA RAJAN³, PEDRO A. LAIRES¹, HENRIK EDGREN²

¹Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland; ²Novartis Pharma AG, data42, Basel, Switzerland; ³Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, NJ, USA

BACKGROUND: Chronic spontaneous urticaria (CSU) is assumed to constitute a lower disease burden compared to other dermatological diseases. This exploratory analysis aimed to determine whether quality of life (QoL) in patients with CSU is comparable to plaque psoriasis (PsO), psoriatic arthritis (PsA) and atopic dermatitis (AD).

METHODS: The data42 platform, a novel unified research and development repository, was utilized to allow pooling of data across different compounds from Novartis-sponsored clinical trials. CSU, PsO, PsA and AD data were extracted, and mean baseline Dermatology Life Quality Index (DLQI, score 0-30 [30=highest impact]) was analyzed to compare skin-related QoL between indications. Patients included in this analysis had relevant indications, availability of baseline DLQI, moderate to severe CSU or PsO, were adults (≥ 18 years), and were included in Phase II-IV core studies. Data were harmonized to account for variations using a Study Data Tabulated Model domain mapping and variable harmonization. Baseline (BL) characteristics, BL DLQI and DLQI for subgroups by age, sex, and body mass index (obese ≥ 30 kg/m² and non-obese < 30 kg/m²) are reported in this analysis.

RESULTS: Thirty-five studies (N.=15,759 patients) were included in this analysis: CSU (3 studies; N.=733), PsO (23 studies; N.=11,939), PsA (6 studies; N.=2,723) and AD (3 studies; N.=284). Overall mean \pm standard deviation (SD) BL DLQI for CSU, PsO, PsA and AD were 12.8 \pm 6.8, 13.5 \pm 7.3, 9.3 \pm 7.5 and 9.6 \pm 6.3, respectively. For 18- $<$ 65-year-olds, mean BL DLQI for CSU, PsO, PsA and AD were: 13.0 \pm 6.8, 13.7 \pm 7.3, 9.5 \pm 7.6 and 9.5 \pm 6.3 and for ≥ 65 - $<$ 75-year-olds, 9.7 \pm 6.3, 11.0 \pm 6.7, 7.2 \pm 6.5 and 12.2 \pm 6.9, respectively. Mean (SD) BL DLQI for males were 11.6 \pm 6.6, 12.9 \pm 7.3, 9.3 \pm 7.5 and 8.6 \pm 5.7 vs. 13.3 \pm 6.8, 14.8 \pm 7.2, 9.4 \pm 7.5 and 10.3 \pm 6.6 for females with CSU, PsO, PsA and AD, respectively. Mean (SD) BL DLQI for obese patients were 13.2 \pm 6.9, 13.7 \pm 7.4, 9.8 \pm 7.5 and 7.6 \pm 4.7 vs. 12.7 \pm 6.8, 13.4 \pm 7.3, 9.0 \pm 7.5 and 11.1 \pm 6.5 for non-obese patients with CSU, PsO, PsA and AD, respectively.

CONCLUSIONS: Data42 is a valuable and unique platform to generate strengthened evidence from Novartis-sponsored clinical trials. This analysis demonstrated that the impact of moderate to severe CSU on skin-related QoL is similar to moderate to severe PsO, and higher than PsA and AD, which are known for their impact on QoL. These results provide further evidence of the burden on QoL and consequent unmet need in patients with CSU.

Scleroderma localizzata paradossa transitoria in corso di terapia con Dupilumab

FRANCESCA FALCINELLI, LAURA LAZZERI, PIETRO RUBEGNI, FILOMENA RUSSO

Unit of Dermatology, Department of Medical, Surgical and Neurosciences, University Hospital of Siena, Siena, Italy

Dupilumab è un anticorpo monoclonale IgG4 umano ricombinante che inibisce la trasduzione del segnale dell'interleuchina 4 e dell'interleuchina 13 utilizzato per il trattamento della dermatite atopica da moderata a severa, della rinosinusite cronica grave con poliposi nasale e dell'asma grave con infiammazione di tipo 2. Attualmente è in corso uno studio clinico che valu-

ta l'efficacia e la sicurezza di dupilumab in pazienti affetti da scleroderma localizzata. Il razionale fisiopatologico è rappresentato dalla capacità di dupilumab di influenzare il rilascio di citochine infiammatorie e la produzione di fibre collagene. Descriviamo il caso di una paziente di 67 anni affetta da poliposi nasale che ha sviluppato una forma transitoria di scleroderma localizzata dopo la prima dose di dupilumab, che si è risolta spontaneamente circa una settimana dopo la seconda iniezione. Lo sviluppo della scleroderma localizzata potrebbe far parte degli eventi avversi transitori riportati nella pratica clinica e non negli studi registrativi. Verranno pertanto analizzati i possibili meccanismi patogenetici di tale reazione paradossa.

Facial and total Vitiligo Area Scoring Index response shift during 104 weeks of ruxolitinib cream treatment for vitiligo: results from the open-label arm of the TRuE-V long-term extension phase 3 study

DAVID ROSMARIN¹, MICHAEL SEBASTIAN², MARK AMSTER³, MARYAM SHAYESTEH ALAM⁴, ANTHONY NUARA⁵, DEANNA KORNAKCI⁶, KATHLEEN BUTLER⁶, SHAOCENG WEI⁶, KHALED EZZEDINE⁷

¹School of Medicine, Indiana University, Indianapolis, IN, USA; ²Hautarztpraxis Mahlow, Blankenfelde-Mahlow, Germany; ³MetroBoston Clinical Partners LLC, Brighton, MA, USA; ⁴SimcoDerm Medical and Surgical Dermatology Centre, Barrie, ON, Canada; ⁵Center for Dermatology and Plastic Surgery, Scottsdale, AZ, USA; ⁶Incyte Corporation, Wilmington, DE, USA; ⁷Henri Mondor University Hospital and Université Paris-Est Créteil Val de Marne, Paris, France

Ruxolitinib (JAK1/JAK2 inhibitor) cream demonstrated substantial facial and total body repigmentation over 52 weeks in two phase 3, randomized, controlled vitiligo studies (TRuE-V1/TRuE-V2 [NCT04052425/NCT04057573]). The TRuE-V long-term extension (LTE) study (NCT04530344) examined shifts in facial/total Vitiligo Area Scoring Index (F-VASI/T-VASI) responses over an additional 52 weeks of open-label ruxolitinib cream application among patients (nonsegmental vitiligo; aged ≥ 12 years) who did not achieve $\geq 90\%$ improvement in F-VASI (F-VASI90) at week 52 in TRuE-V1/TRuE-V2. Among 222 patients initially randomized to ruxolitinib cream, 66.1% achieved F-VASI75 at week 104 (LTE end-of-treatment), increasing from 30.8% and 54.6% at weeks 52 (LTE baseline) and 80, respectively; T-VASI50 was achieved by 63.8%, increasing from 42.5% and 57.7%. Importantly, 30.9% attained F-VASI90 at week 104. At week 80, 36.2% remained stable and 47.1% improved in F-VASI responses attained at week 52 (notable improvements from F-VASI50- $<$ 75 [37/77] and F-VASI75- $<$ 90 [31/63]); 51.1% remained stable and 31.7% improved in T-VASI responses attained at week 52 (missing data, 12.2%). At week 104, 64.4% remained stable in F-VASI responses previously attained at week 80, and 19.6% improved in F-VASI responses (notable improvements from F-VASI50- $<$ 75 [18/47] and F-VASI75- $<$ 90 [7/47]); 61.3% maintained T-VASI responses previously attained at week 80 and 22.2% improved (missing data, 9.8%). Ruxolitinib cream was well tolerated over 104 weeks. In patients not achieving F-VASI90 at week 52, improvements in F-VASI/T-VASI responses were observed with continued treatment from weeks 52 through 104, with 66.1% achieving F-VASI75 and 63.8% achieving T-VASI50 with continued application of ruxolitinib cream.

Eritema multiforme da Imiquimod 5% in paziente affetto da Gorlin-Goltz

INA TUDURACHI, Fortunato CASSALIA, Guido MIOSO, Stefano PIASERICO

Unità di Dermatologia, Dipartimento di Medicina, Università degli Studi di Padova, Padova, Italia

Riportiamo il caso di un paziente di 39 anni, affetto sindrome di Gorlin-Goltz, giunto alla nostra attenzione per una regolare visita di

follow up. All'esame obiettivo si osservava un carcinoma basocellulare della palpebra destra per cui si prescriveva una terapia topica con Imiquimod 5%. Dopo circa due settimane di trattamento, il paziente presentava una lesione erosa a livello labiale e lesioni cutanee "a bersaglio" a livello palmare, con un quadro clinicamente compatibile con eritema multiforme (EM). Il tampone per ricerca HSV mediante real-time PCR a livello labiale è risultato negativo, confermando il sospetto clinico di eritema multiforme. Il quadro cutaneo si è spontaneamente risolto alla sospensione del farmaco. A una successiva somministrazione di Imiquimod, il paziente riferiva recidiva delle lesioni targetoidi alle mani e vescicolo-bollose a livello delle labbra, avvalorando la diagnosi clinica iniziale. L'Imiquimod è un immunomodulatore topico con azione antitumorale e antivirale approvato per il trattamento delle cheratosi attiniche non ipertrofiche e non ipercheratosiche, dei carcinomi basocellulari superficiali e dei condilomi genitali esterni. La sua azione antitumorale e antivirale deriva dalla sua capacità di stimolare la risposta immunitaria innata e acquisita, attivando i recettori Toll-like 7 e 8, che stimolano la secrezione di citochine proinfiammatorie. Per quanto riguarda gli effetti collaterali locali predominano l'eritema, l'edema e l'irritazione nella sede trattata, ma sono state descritte anche lesioni cutanee distanti dal sito di applicazione, come l'eritema multiforme, la sindrome di Steven Johnson e il lupus eritematoso cutaneo. D'altro canto, sono descritti molti farmaci associati all'eritema multiforme in Letteratura (antibiotici, FANS, anticonvulsivanti etc.), mentre abbiamo trovato poche segnalazioni di EM associato all'Imiquimod. Alcuni autori ipotizzano che il meccanismo alla base dello sviluppo di queste lesioni potrebbe essere imputabile a un aumentato assorbimento sistemico del farmaco, dovuto a un'intensa reazione infiammatoria locale, e, di conseguenza, predisporre allo sviluppo di un'eruzione quale l'eritema multiforme. L'esistenza di una possibile predisposizione immunologica dei pazienti con sindrome di Gorlin a sviluppare questo tipo di reazione è un'ipotesi che necessita di ulteriori ricerche in merito.

Malattia di Paget extramammaria cutanea trattata con Imiquimod 5%

Ina TUDURACHI, Christian CIOLFI, Fortunato CASSALIA, Filippo SCOLARO, Anna LUNARDON, Mauro ALAIBAC

Unità di Dermatologia, Dipartimento di Medicina, Università degli Studi di Padova, Padova, Italia

La malattia di Paget extramammaria (EMPD) è una rara condizione dermatologica che si presenta nelle aree in cui vi sono abbondanti ghiandole sudoripare apocrine; le sedi più frequentemente interessate sono la vulva nelle donne e l'area perianale negli uomini. Clinicamente si presenta come placche eritematose ben delimitate che possono presentare aree erose, ulcerate o eczematose. La EMPD ha una maggiore prevalenza nelle donne, solitamente, si manifesta tra la sesta e l'ottava decade di vita. L'eziologia dell'EMPD è stata ampiamente dibattuta e sembrerebbe di origine apocrina, tuttavia, la significativa associazione con un sottostante tumore annessiale o viscerale in circa il 10-20% dei casi rende fondamentale un'indagine approfondita per escludere una possibile malignità. Riportiamo il caso di una paziente di 52 anni giunta alla nostra attenzione per la comparsa, da alcuni mesi, di una chiazza a livello del cavo ascellare sinistro. All'esame obiettivo si evidenziava una chiazza lievemente iperpigmentata, ben delimitata, con presenti alcune aree di colore rosso intenso. Non erano palpabili linfadenopatie ascellari omolaterali. La paziente riferiva un intenso prurito e, occasionalmente, una sensazione di bruciore e dolorabilità. Era, inoltre, resistente al trattamento con corticosteroidi topici prescritti dal Medico Curante. La lesione è stata biopsiata presso il nostro centro e il quadro morfologico all'esame istologico è risultato coerente con l'ipotesi clinica di EMPD. È stata, quindi, effettuata una stadiazione con TC total body, che non ha evidenziato nulla di patologico. La chirurgia è ancora considerata il gold standard del trattamento per i pazienti con EMPD. A causa della rarità di questa condizione, l'esperienza nella sua gestione

è limitata e, nel corso degli anni, molte opzioni terapeutiche sono state proposte, soprattutto al fine di ridurre la significativa morbilità associata ai trattamenti chirurgici, spesso radicali, eseguiti. In letteratura sono stati segnalati alcuni casi di EMPD trattati con successo con imiquimod al 5%. Considerata la sede coinvolta e la sintomatologia pruriginosa lamentata dalla paziente, si è optato per un tentativo terapeutico con imiquimod 5% topico in monoterapia. Nonostante la risposta infiammatoria locale sia stata molto importante, il risultato clinico finale è stato molto soddisfacente per la paziente con completa risoluzione della sintomatologia e riduzione significativa dell'estensione della lesione. In conclusione, l'imiquimod topico sembra essere un'opzione terapeutica promettente per la EMPD, soprattutto quando l'approccio chirurgico non garantirebbe un risultato ottimale.

Prevalenza dell'edema peri-orbitale isolato indotto da Everolimus nei pazienti trapiantati

Fortunato CASSALIA, Ina TUDURACHI, Jacopo TARTAGLIA, Anna LUNARDON, Filippo SCOLARO, Christian CIOLFI, Mauro ALAIBAC, Stefano PIASERICO

UOC Clinica Dermatologica, Dipartimento di Medicina - DIMED, Università degli Studi di Padova, Padova, Italia

OBIETTIVO: Everolimus è un agente antineoplastico che agisce come inibitore selettivo di mTOR (mammalian target of rapamycin), una serintreonina chinasi intracellulare che gioca un ruolo fondamentale in diversi processi fisiologici, in particolare nella proliferazione cellulare, nell'angiogenesi e nella funzione immunitaria. Everolimus viene ampiamente utilizzato come farmaco antirigetto nei pazienti trapiantati con ottimi risultati. Gli effetti avversi a cui è più comunemente associato sono simili a quelli descritti per altri farmaci immunosoppressori e includono anemia, nefrotossicità, ipertensione, disturbi gastrointestinali e aumento della suscettibilità alle infezioni. Raramente, Everolimus può causare anche edema. A tal proposito, è noto come l'edema indotto dai farmaci inibitori di mTOR possa presentarsi in varie forme cliniche, che comprendono: il linfocele, l'angioedema, versamenti pleurici e pericardici, l'edema delle estremità, il linfedema e l'edema palpebrale. Sebbene l'edema palpebrale sia elencato tra i possibili effetti avversi associati all'assunzione di Everolimus, in Letteratura sono riportati solo pochi casi.

METODI: Abbiamo condotto uno studio per valutare la prevalenza dell'edema peri-orbitale isolato indotto da Everolimus nei pazienti trapiantati seguiti con cadenza semestrale presso l'Ambulatorio dedicato dell'UOC Clinica Dermatologica di Padova. Sono stati arruolati 486 pazienti trapiantati di organo solido in terapia immunosoppressiva con Everolimus.

RISULTATI: 7 (1,4%) pazienti hanno sviluppato edema palpebrale isolato dopo l'inizio della terapia antirigetto con Everolimus. I casi selezionati sono stati fotografati e sottoposti ad approfondimenti diagnostici per escludere le più comuni cause di edema peri-orbitale isolato, tra cui alterazioni della funzionalità tiroidea, alterazioni della funzionalità epatica, patologie del complemento, patologie da ipersensibilità, stati infettivi, procedure iatrogene. Dall'analisi dei dati è emerso che i pazienti erano principalmente uomini (4/7) e avevano un'età compresa tra 53 e 71 anni. Il 57% (4/7) dei pazienti erano stati sottoposti a trapianto renale, il 28% (2/7) a trapianto epatico e 14% (1/7) a trapianto cardiaco. Il tempo di insorgenza dell'edema peri-orbitale isolato dopo l'inizio della terapia con Everolimus variava da pochi mesi a diversi anni. In 2 pazienti su 7 l'edema era tale da compromettere la funzionalità visiva; un paziente si è sottoposto a intervento di blefaroplastica a scopo terapeutico con ottimi risultati.

CONCLUSIONI: La nostra esperienza ha sottolineato come l'edema peri-orbitale isolato indotto da Everolimus non sia un evento raro. Qualora il suddetto edema sia sintomatico, le diverse opzioni terapeutiche descritte in Letteratura sono la riduzione della dose di immunosoppressore, la sospensione del farmaco, l'utilizzo di farmaci diuretici, la correzione chirurgica.

Contextual factors analysis guiding an implementation science study in CSU

Pedro A. LAIRES¹, Marta BARTEZAGHI², Ornella BONAVIDA², Elena PERUZZI², Ganesh DASARI³, Nico JANSSENS¹, Vivian HERRERA⁴, Elizabeth GIBBONS⁵, Jennifer N. HILL⁶, Charlie SMITH⁵, Ivan NIKO-LAEV¹, Sabina DE GEEST^{7,8}

¹Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland; ²Novartis Farma SpA, Origgio, Varese, Italy; ³Novartis Healthcare Pvt. Ltd., Hyderabad, India; ⁴Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, NJ, USA; ⁵Evidera, London, UK; ⁶Evidera, Bethesda, MD, USA; ⁷University of Basel, Basel, Switzerland; ⁸KU Leuven, Leuven, Belgium

BACKGROUND: Chronic spontaneous urticaria (CSU)-suspected cases are often referred late to specialists, and negatively impact patients' outcomes. A contextual analysis was described to identify the relevant multilevel contextual factors, barriers and facilitators to guide future implementation of patient-reported outcomes (PROs) in primary care in Italy.

METHODS: A contextual analysis guided by the Consolidated Framework for Implementation Research (CFIR) was performed using multiple methods: (1) document review regarding CSU care; (2) five semi-structured interviews; (3) two focus groups with general practitioners (GPs) and CSU specialists to gather insights on relevant patient, healthcare provider, healthcare organization and system factors, barriers and facilitators related to CSU care, and PRO assessment in CSU. Online and audio-recorded interviews and focus groups guided by interview guides were conducted after written informed consent; thereafter transcribed and analysed using ATLAS.ti. by a three member research team with focus on the CFIR domains.

RESULTS: The main identified multilevel contextual barriers for implementation of CSU care were the following: 1) GPs lack of awareness of state-of-the-art CSU care and associated PROs; 2) absence of a well-established process and practices for collaboration and effective communication between GPs and specialists; 3) lack of resources for PRO assessment (e.g., limited time for patient/GP visit, high clinical case load, and absence of support staff). The contextually adapted implementation strategies to guide this optimization of CSU care included the following: 1) training GPs about CSU, guidelines, and utilization of PRO data for decision making; 2) developing a practical guide for GPs to rapidly identify CSU and improve referral networks; 3) developing digital solutions to collect PROs and disease materials for patients.

CONCLUSIONS: This contextual analysis revealed multilevel factors to be addressed to improve CSU management. Successful implementation of optimal CSU model of care, including PRO collection, can ultimately improve the outcomes of urticaria patient's journey.

Long-term safety and tolerability of remibrutinib in Phase 2b study in chronic spontaneous urticaria patients

Ana GIMÉNEZ-ARNAU¹, Marcus MAURER^{2,3}, Martin METZ^{2,3}, Vipul JAIN⁴, Pauline WALSH⁵, Karine LHERITIER⁶, Sophie HUGOT⁶, Hichem ZOUATER⁷, Sibylle HAEMMERLE⁶, Artem ZHARKOV⁶

¹Department of Dermatology, Hospital del Mar -IMIM, Pompeu Fabra University, Barcelona, Spain; ²UCARE, Institute of Allergology, Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin, Germany; ³Fraunhofer Institute for Translational Medicine and Pharmacology ITMP, Allergology and Immunology, Berlin, Germany; ⁴Division of Clinical Immunology and Allergy, Department of Medicine, McMaster University, Hamilton, ON, Canada; ⁵Novartis Ireland Limited, Dublin, Ireland; ⁶Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland; ⁷Sandoz Biopharmaceuticals Hexal AG, Holzkirchen, Germany

BACKGROUND: Remibrutinib, a novel highly selective, and potent oral covalent Bruton's tyrosine kinase (BTK) inhibitor, is in Phase 3 development for the treatment of chronic spontaneous urticaria (CSU).

Here, we report the safety and tolerability of remibrutinib for up to 52 weeks (wks) in patients with CSU from a final analysis of the dose-finding Phase 2b trial and an interim analysis of its extension study (ES).

METHODS: In the randomized, double-blind, placebo-controlled Phase 2b core study (CS), adult patients with CSU received remibrutinib 10mg qd (once daily), 35mg qd, 100mg qd, 10mg bid (twice daily), 25mg bid, or 100mg bid or placebo up to 12 wks. Eligible patients at end of CS received remibrutinib 100mg bid for up to 52 wks in an ongoing open-label ES. The safety and tolerability of remibrutinib was assessed by analyzing adverse events (AEs), serious AEs (SAEs), AEs of special interest (AESI), vital signs and laboratory parameters.

RESULTS: In the long-term exposure of the ES, the proportion of patients with at least one AE on remibrutinib treatment was similar to the CS. In the ES, there were 4 SAEs, 6 AEs leading to treatment discontinuation and no deaths. The incidences of common AEs by primary organ class (SOC) reported in the ES and CS were similar: infections and infestations (23.0% and 24.0%), followed by skin/subcutaneous tissue disorder (17.5% and 16.9%). Incidences of reported AEs by preferred term were comparable in ES and CS with headache (6.6% and 9.7%) being most common. Incidence of AESI in the ES such as infections (23%), bleeding (4.4%) and cytopenias (0.5%) were in line with the CS. Newly occurring notable transaminase increases were single cases in both ES and CS. The analysis of laboratory parameters did not reveal significant safety concerns and no clinically meaningful changes in vital signs were observed. There were no significant ECG findings or QT of >500 ms noted in any patient.

CONCLUSIONS: Remibrutinib showed a favorable safety profile across the whole dose range with no new safety signals observed over longer-term exposure in patients with CSU.

Reflectance confocal microscopy of skin after the sting of the jellyfish *Pelagia noctiluca*

Giovanni PAOLINO^{1,2}, Matteo R. DI NICOLA¹, Vittoria G. BIANCHI¹, Santo R. MERCURI^{1,2}

¹Unità di Dermatologia, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano, Italia; ²Università Vita-Salute San Raffaele, Milano, Italia

Jellyfish are the free-swimming medusa stages of aquatic animals belonging to the clade Medusozoa (Phylum: Cnidaria). They are mostly found in saltwater, in seas all over the world, and are currently divided in four classes and over 4000 species. Cnidarian are characterized by the presence of cnidocytes (also known as nematocytes), which are single secretory organelles, mainly used for predation and defense purposes. Cnidocytes consist of a capsule containing a coiled threadlike tube; the external site of the cnidocyte has a trigger that, if activated (by a chemical or a mechanic stimulus), it causes expulsion of the tubule. Different type of cnidocytes exist and the tubule of the penetrant ones (named stenoteles) penetrates the target organism and eject toxins. Among the jellyfishes in Mediterranean Sea, the schyozoan Mauve stinger, *Pelagia noctiluca* is the most involved species in the cases of sting of medical importance, because its widespread distribution, ecological role, and accidental interactions with humans. The *Pelagia noctiluca* venom shows mainly hemolytic and cytolytic activities; specifically, venom-induced NaCl influx followed by water and consequent cell swelling most likely underlie the hemolytic and cytolytic activity of this venom. However, *P. noctiluca* sting is often mild, inducing usually only local symptoms. A female patient, presented to our Unit of Dermatology, for a 10 days-old history of macular-erythematous lesions in her right upper limb, due to a sting by a Mauve stinger *Pelagia noctiluca*. Dermoscopy showed a general pinkish background surmounted by numerous brown dots and lines, distributed along the surface of the skin. Reflectance confocal microscopy (RCM) showed the presence of multiple partially hyperreflective, highly coiled, hollow, and harpoonlike structures through the epidermis, but without the presence of barbed tubes, likely due

to the time elapsed between the sting and the dermatological visit. This case highlights how dermoscopy and RCM may help clinicians for the diagnosis of jellyfish stings and relative management.

“Le parole che non ti ho detto” (cit.)

Elisa ZAVATTARO ^{1,2}, Pamela FARINELLI ², Nunzia DI CRISTO ^{1,2}, Stefano ASTOLFI ², Francesca ZOTTARELLI ², Paola SAVOIA ^{1,2}

¹Dipartimento di Scienze della Salute, Università del Piemonte Orientale, Novara, Italia; ²SCDU Dermatologia, AOU Maggiore della Carità, Novara, Italia

La raccolta anamnestica ha un ruolo fondamentale nel processo di corretta formulazione della diagnosi. Al contrario, la frammentarietà dei dati clinico-anamnestici può indurre in errore, nonché ad intraprendere percorsi diagnostici complessi, talora non necessari. Presentiamo di seguito due casi che ben rappresentano tali situazioni. Il primo caso si riferisce ad un ragazzo di 16 anni che si è presentato nel luglio scorso presso il nostro ambulatorio per la comparsa dalla sera precedente di edema florido localizzato esclusivamente al capo, particolarmente spiccato al cuoio capelluto, tale da alterare le sembianze del paziente. L'edema era accompagnato da modesto eritema e dolenzia locale, in assenza di febbre e linfadenopatia. Presso il Pronto Soccorso veniva sottoposto ad esami ematochimici (risultati nella norma), oltre a TC cranio, eseguita proprio per la vistosità del quadro, che repertava edema sottocutaneo da imbibizione alle bozze frontali e temporo-parietali. Il paziente, interrogato, riferiva di aver rasato i capelli e, successivamente, di aver trascorso la giornata in spiaggia senza alcuna protezione solare al capillizio. Riportiamo il quadro per l'insolita presentazione degli effetti dell'esposizione solare. Il secondo caso si riferisce invece ad una bambina di 4 anni, in buona salute, che veniva inviata a visita urgente per la comparsa improvvisa di una lesione bollosa a cupola tesa su fondo aflegmasico e contenuto citrino in sede parietale destra, del tutto asintomatica. La mamma ne riferiva la comparsa dal mattino stesso, al risveglio, non sapendo ipotizzare alcuna possibile spiegazione plausibile. Veniva quindi prescritta un'ecografia dei tessuti molli, successivamente programmata nell'arco di poche ore, che evidenziava la presenza di un'alterazione intralesionale tale da consigliare l'esecuzione di risonanza magnetica, per migliore definizione diagnostica. A seguire, durante i movimenti della piccola, la bolla andava incontro a rottura e si evidenziava che il contenuto era costituito semplicemente da una piccola caramella che la bambina era solita succhiare ogni sera prima di addormentarsi. La sera precedente, evidentemente, durante le prime fasi del sonno, la caramella era scivolata fuori dalla bocca per aderire strettamente alla sede parietale e determinare la lesione bollosa. In entrambi i casi descritti i dati anamnestici riportati erano incompleti e avevano condotto al tentativo di orientare la diagnosi avvalendosi di ulteriori esami ed indagini radiologiche, che, in ogni caso, non erano state di aiuto. Riportiamo i due casi per la loro insolita e curiosa presentazione.

Perla clinica: il pioderma gangrenoso a localizzazione nasale

Gabriele Rocuzzo ¹, Daniela BARDINI ¹, Silvia GIORDANO ¹, Luca CONTI ², Simone RIBERO ¹, Pietro QUAGLINO ¹

¹Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italia; ²Sezione di Patologia Chirurgica, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italia

Un uomo di 64 anni con anamnesi patologica muta giungeva alla nostra attenzione con una prominente ulcerazione del naso in rapida evoluzione, comparsa due mesi prima. La lesione era sorta come un'erosione infiltrativa sub-centimetrica, localizzata sull'ala nasale, ed era progressivamente aumentata di dimensioni, causando al paziente estremo disagio. Una biopsia eseguita nell'ipotesi di ulcus rodens mostrava

infiammazione neutrofila suppurativa, con infiltrati linfoplasmacitici sparsi e granulomatosi gigantocellulari. L'istologia non rilevava alcuna evidenza di cellule tumorali né di infezione. Il paziente è stato trattato con prednisone orale (0,5 mg/kg) e gentamicina topica/betametasona crema *quaque die*. Lo steroide orale è stato successivamente ridotto a 0,25 mg/kg dopo 30 giorni. Alla valutazione di follow-up di 2 mesi, il paziente presentava completa risoluzione del quadro. Ulteriori indagini non hanno riscontrato alcuna associazione con malattia infiammatoria intestinale (IBD), neoplasie ematologiche, artrite reumatoide e artrite sieronegativa. Il paziente è risultato negativo anche al Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) per sifilide e agli anticorpi anti-nucleo (ANA). I risultati istologici, insieme alla presentazione clinica e alla rapida risposta agli steroidi, hanno portato alla diagnosi di pioderma gangrenoso (PG) nasale idiopatico. Sebbene di solito localizzata sugli arti inferiori, il PG è stata occasionalmente riportata sul naso e le forme idiopatiche non associate ad altre malattie rappresentano circa il 50% dei casi. Il paziente è stato seguito per sei mesi, senza segni di recidiva. Il caso rammenta ai clinici l'importanza della valutazione del PG nella diagnosi differenziale delle ulcere nasali in rapida evoluzione.

Pilomatrixoma proliferante: una manifestazione clinica di mutazione dei geni del mismatch repair?

Elisabetta MAGNATERRA ¹, Federica SCARFÌ ², Manfredi MAGLIULO ¹, Giulia GARAVELLO ³, Mauro BIANCALANI ³, Franca TAVITI ²

¹Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università di Firenze, Firenze, Italia; ²UOSD Dermatologia, USL Toscana Centro-Ospedale di Prato, Prato, Italia; ³UOSD Anatomia Patologica, USL Toscana Centro-Ospedale di Prato, Prato, Italia

Una paziente di 67 anni affetta da sindrome di Lynch si presentava presso la U.O. di Dermatologia dell'Ospedale di Prato per l'insorgenza di una massa sul dorso, in riferita rapida crescita. All'esame obiettivo dermatologico si osservava nella regione interscapolare un nodulo di colorito rossostraw di circa 10 mm x 9 mm. Dermoscopicamente la lesione si presentava con uno sfondo rossostraw con diverse aree rosa senza strutture su cui si stagliavano alcune teleangectasie fini ed arboriformi. Considerando l'età della paziente, la diagnosi più probabile dal punto di vista clinico era quella di carcinoma basocellulare nodulare (BCC), tuttavia alla dermoscopia le teleangectasie differivano dalle classiche del BCC poiché, seppur con differenze di calibro vascolare, si estendevano senza interruzione andando a ricoprire tutta la superficie del nodulo. Inoltre non era rilevabile alcuna altra caratteristica dermoscopica tipica di BCC, come la presenza di strutture a foglia d'acero o a ruota di carro o la presenza di nidi ovoidali di pigmento. Vista l'incertezza clinico-dermoscopica riguardo la natura della massa e data la rapida crescita abbiamo deciso di effettuare un'escissione chirurgica. All'esame istopatologico si riscontrava la proliferazione di cellule basaloidei con un elevato rateo mitotico associate ad aree adiacenti contenenti numerose shadow-cells. Sulla base di questi reperti è stata posta diagnosi di pilomatrixoma proliferante. Il pilomatrixoma proliferante è una rara variante istopatologica di pilomatrixoma. Viene considerata una neoplasia benigna, ma, se non viene escissa in maniera completa, si associa ad un maggiore rischio di ricorrenza rispetto alla variante classica di pilomatrixoma. Questo è il primo report di pilomatrixoma proliferante in una paziente affetta da sindrome di Lynch, tuttavia l'insorgenza di multipli pilomatrixomi è considerato un segno caratteristico di “constitutional mismatch repair deficiency”, una sindrome genetica causata dalla mutazione biallelica in uno dei quattro geni del mismatch repair (MLH1, MSH2, MSH6 and PMS2), gli stessi geni che determinano la sindrome di Lynch se mutati in singolo allele. Proprio per questo motivo pensiamo che possa esserci un link fra sindrome di Lynch e l'insorgenza di pilomatrixoma proliferanti. In conclusione il pilomatrixoma proliferante è un tumore benigno che origina dalla matrice del follicolo pilifero, la sua insorgenza potrebbe tuttavia essere un segnale di una ben più complessa sindrome che predispone all'insorgenza di neoplasie maligne.

Koebnerizzazione di nevi di Sutton

Francesca AMBROGIO, Aurora DE MARCO, Caterina FOTI

U.O.C. Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Medicina di Precisione e Rigenerativa e Area Jonica - (DiMePRE-J), A.O.U.C. Policlinico di Bari, Università degli Studi di Bari "Aldo Moro", Bari, Italia

È giunto alla nostra attenzione un paziente di 30 anni per riferita pregressa grave ustione solare del tronco. All'esame obiettivo, erano evidenti i segni discromici della pregressa ustione solare associati alla presenza di numerosi nevi di Sutton al tronco e al cuoio capelluto. Non erano, inoltre, evidenti segni di vitiligine in sedi tipiche o in altre sedi. Il paziente negava, quindi, la presenza di suddette lesioni prima dell'ustione solare e, al contrario, riferiva la comparsa degli aloni acromici perinevici nei giorni immediatamente successivi ad essa. L'anamnesi familiare e personale era negativa sia per vitiligine che per altre patologie autoimmuni, incluse le tiroiditi. All'esame dermatoscopico, inoltre, l'alone perinevico era visibile anche in corrispondenza di quei nevi che all'esame macroscopico non sembravano interessati dal fenomeno di Sutton. Abbiamo, quindi, consigliato l'esecuzione di esami ematici e di laboratorio comprendenti esami di routine, screening per autoimmunità sistemica e tiroidea, ed ecografia della tiroide. Dal momento che tutti gli esami richiesti sono risultati nella norma, l'unico fattore di rischio per l'insorgenza così in acuto di quest'eruzione di nevi di Sutton nel nostro paziente resta l'ustione solare subita pochi giorni prima. Abbiamo, quindi, ipotizzato che l'ustione solare abbia indotto in acuto lo sviluppo diffuso del fenomeno di Sutton come fenomeno di Koebner indotto da trauma fisico.

Una peculiare manifestazione cutanea in un paziente con sindrome di Alagille

Chiara BATTIOTTI, Giulio BORTONE, Annunziata DATTOLO, Giovanni PELLACANI, Antonio G. RICETTA

UOC Dermatologia, Dipartimento di Scienze Cliniche Internistiche, Anestesiologiche e Cardiovascolari, Policlinico Umberto I, La Sapienza Università, Roma, Italia

Presentiamo il caso di un paziente maschio caucasico di 32 anni affetto da sindrome di Alagille, che presenta peculiari lesioni cutanee insorte all'età di 6 anni e da allora riferite stabili ed asintomatiche. Tali lesioni ipocromiche, dai bordi irregolari e lievemente desquamanti, sono localizzate a livello degli arti superiori bilateralmente ed a livello degli arti inferiori dove risultano confinate unicamente alla regione pretibiale. Sono presenti, inoltre, papule follicolari ipercheratosiche nelle stesse sedi, nel contesto delle chiazze ed anche a livello della cute peri lesionale. L'esame alla luce di Wood mostra assenza di fluorescenza. Alla microscopia confocale si reperta ipercheratosi follicolare e lieve spongiosi con risparmio del derma superficiale e delle papille dermiche. Viene eseguita biopsia cutanea che descrive la presenza di lieve ipercheratosi ortocheratosica, lieve spongiosi ed ipercheratosi follicolare. A livello dermico l'esame istologico mostra un infiltrato linfoistocitario perivascolare associato a fibrosi. La peculiarità del quadro clinico cutaneo e l'aspecificità dell'esame istologico fanno propendere per diverse ipotesi diagnostiche tra cui pitiriasi alba estesa, lichen striatus bilaterale persistente, ipopigmentazione postinfiammatoria secondaria con ipercheratosi follicolare associata, micosi fungoide ipopigmentata follicolotropica e mosaicismismo cutaneo tipo ipomelanosi di Ito a distribuzione acrale. La sindrome di Alagille è una rara malattia monogenica che coinvolge il gene JAG1 nel 98% dei casi oppure il suo recettore, NOTCH2, nel 2% dei casi. Il coinvolgimento multi sistemico interessa in primo luogo il fegato e il cuore ma anche l'apparato scheletrico, le arterie di grande e medio calibro, l'occhio e il rene. Le manifestazioni dermatologiche associate alla sindrome, descritte in alcuni case reports, riguardano lesioni cutanee simil porfiria cutanea tarda, lichen amiloidosico e macchie caffè latte. Attualmente, non sono stati descritti casi in letteratura di pazienti affetti da sindrome di Alagille con tali manifestazioni cutanee associate, pertanto discuteremo le varie ipotesi diagnostiche.

Un inaspettato caso di eritema nodoso e granulomatosi polmonare in corso di terapia con dupilumab: coincidenza o conseguenza?

Lucia PETERLE, Laura MACCA, Francesco BORGIA, Fabrizio GUARNERI, Mario VACCARO

U.O.C. Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, A.O.U. "G. Martino", Università degli Studi di Messina, Messina, Italia

Dupilumab è un anticorpo monoclonale IgG4 umanizzato che, avendo come bersaglio la catena alfa del recettore dell'interleuchina-4 (IL-4R-alfa), inibisce le vie di segnalazione mediate dall'interleuchina-4 (IL-4) e dall'interleuchina-13 (IL-13). Le principali indicazioni terapeutiche sono i disturbi infiammatori di tipo 2 tra cui la dermatite atopica, l'asma e la rinosinusite cronica. L'inibizione di IL-4 e IL-13, citochine chiave nella differenziazione e attivazione delle cellule Th2, può causare un'alterazione dell'equilibrio Th1/Th2 verso un'eccessiva risposta di tipo Th1, con reazioni simil-sarcoidosi. Gli Autori presentano il caso di un uomo di 59 anni giunto alla loro osservazione per la comparsa, da circa 6 settimane, di noduli sottocutanei dolorosi ed eritematosi localizzati alla superficie anteriore degli arti inferiori. Le lesioni cutanee apparivano bilaterali e simmetriche, con un diametro compreso tra 1 e 5 cm. Negli ultimi cinque mesi aveva praticato terapia con dupilumab a causa di una sinusite cronica con polipi nasali. L'esame biotico rivelava una panniculite settale compatibile con la diagnosi di eritema nodoso (EN). La tomografia computerizzata (TC) mostrava la presenza, a livello del lobo inferiore del polmone sinistro, del tipico "atoll sign" suggestivo per granulomatosi simil-sarcoidea. Venivano escluse le più comuni cause di EN e sarcoidosi. L'interruzione di dupilumab e la concomitante terapia con corticosteroidi orali portavano a un rapido miglioramento del quadro clinico e strumentale, confermato a distanza di otto mesi.

Siringoma plantare, una diagnosi inaspettata

Francesco P. SALAMONE, Martina MUSSI, Cosimo MISCIALLI, Michelangelo LA PLACA

Section of Dermatology, Department of Experimental, Diagnostic and Specialty Medicine (DIMES), IRCCS Policlinico di Sant'Orsola, Alma Mater Studiorum University of Bologna, Bologna, Italy

Un uomo caucasico di 50 anni con anamnesi negativa per malattie dermatologiche si è rivolto alla nostra clinica con una lesione presente da circa due anni e recentemente incrementata dimensionalmente a livello della pianta del piede destro. L'esame obiettivo ha rivelato una placca rosso violetto di 1 cm con bordi ipercheratosici ed ulcerazione centrale. La dermoscopia ha mostrato uno sfondo biancastro privo di struttura circondato da una corona lineare di vasi irregolari. È stata eseguita una biopsia locale che ha rivelato molteplici strutture duttali e piccole cistiche, disperse all'interno uno stroma di tessuto connettivo fibroso nel derma superiore. Abbiamo concluso per una diagnosi di siringoma. I siringomi sono tumori dell'appendice relativamente comuni e benigni derivati dalle ghiandole eccrine. Insorgono tipicamente sulla regione palpebrale, ma possono interessare anche altre zone quali guance, addome, torace e fronte. Sono stati segnalati casi con coinvolgimento dei genitali, mentre la localizzazione alle estremità è considerata rara. I siringomi sono tipicamente presenti nel giovane adulto, con una prevalenza maggiore nella popolazione femminile. Possono essere classificati in base a criteri in quattro diverse varianti in forma localizzata, familiare, associata a sindrome di Down e siringomi eruttivi. La gestione ha principalmente un obiettivo cosmetico. Mentre nessun trattamento può essere considerato totalmente efficace, le terapie possono variare da metodi distruttivi (es. laser, peeling chimico elettrocoagulazione) che sono state spesso utilizzate, all'escissione chirurgica e infine al trattamento medico con l'uso di retinoidi.

Spider nevi multipli in paziente affetta da carcinoma mammario metastatico in corso di terapia con trastuzumab

Francesca PAMPALONI^{1,2}, Francesca BRUNI^{1,2}, Aurora ALESSANDRINI^{1,2}, Stephano CEDIRIAN^{1,2}, Luca RAPPARINI^{1,2}, Federico QUADRELLI^{1,2}, Bianca M. PIRACCINI^{1,2}, Michela STARACE^{1,2}

¹Unità di Dermatologia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italia; ²Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Bologna, Italia

Riportiamo il caso di una paziente di 45 anni, affetta da carcinoma metastatico della mammella che giungeva presso il Dipartimento di Dermatologia per la recente insorgenza di spider nevi multipli successivamente all'inizio del trattamento con trastuzumab deruxtecán, un anticorpo monoclonale IgG1 umanizzato diretto contro il recettore 2 del fattore di crescita epiteliale umano (HER2). In anamnesi si segnalavano precedenti trattamenti chemioterapici ed il recente riscontro di un'alterazione degli indici di funzionalità epatica, non trombocitopenia. Ad un attento esame obiettivo dermatologico la paziente presentava teleangectasie multiple, alcune con aspetto di spider nevi, localizzate al tronco e volto, talvolta lievemente pruriginose. La paziente riferiva l'insorgenza di tali lesioni ed il loro progressivo aumento numerico nei mesi successivi all'inizio della terapia con trastuzumab deruxtecán. In letteratura sono stati riportati molteplici effetti collaterali dermatologici in corso di terapia con trastuzumab, tra cui rash, eruzioni papulo-pustolose, cellulite ed eruzioni acneiformi. Altri casi isolati di teleangectasie post-trastuzumab sono stati descritti, alcuni in associazione con teleangectasie localizzate alla mucosa del cavo orale, altri in associazione a sanguinamenti come epistassi, gengivorragia e sanguinamenti gastroenterologici in assenza di trombocitopenia ma con alterazione degli indici di funzionalità epatica, come nel caso da noi riportato. La patogenesi delle teleangectasie post-trastuzumab è ancora sconosciuta. L'insorgenza di spider nevi è stata associata a vari farmaci (tra cui calcio-antagonisti e litio), a malattie autoimmuni e connettiviti (tra cui lupus e sclerosi sistemica), all'infezione da HIV, alla gravidanza e al danno epatico. È quindi interessante notare che uno dei principali effetti avversi del trastuzumab è il danno epatico con associato aumento delle transaminasi. L'innalzamento delle transaminasi è stato osservato anche nel nostro caso e in quelli riportati in letteratura. Uno studio ha inoltre indagato l'associazione tra la presenza di teleangectasie e il grado di fibrosi epatica. Oltre al danno epatico è stato ipotizzato un ruolo nell'alterazione dei microtubuli endoteliali da parte dell'emtansina, che talvolta è somministrata in associazione con trastuzumab. L'alterazione dei microtubuli citoscheletrici è stata dimostrata come fattore di sviluppo di telangiectasie nella sindrome della telangiectasia emorragica ereditaria (HHT) e il riarrangiamento citoscheletrico gioca un ruolo importante nella dilatazione delle arteriole. L'obiettivo di questo lavoro è dunque quello di sottolineare che l'insorgenza di spider nevi multipli in corso di terapia con trastuzumab possa essere un campanello d'allarme per eventuali sanguinamenti e riscontro di alterazioni epatiche.

Nuovi pattern in O.S.H.M.D.: correlazioni anatomico-dermoscopiche di aiuto per la diagnosi delle lesioni pigmentate

Giulia RAD1¹, Renato ROSSI², Melania GIANNONI¹, Elisa MOLINELLI¹, Federico DIOTALLEVI¹, Matteo PAOLINELLI¹, Emanuela MARTINA¹, Anna CAMPANATI¹, Gerardo FERRARA³, Annamaria OFFIDANI¹

¹Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Cliniche e Molecolari, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italia; ²Studio di Dermatologia, Skin Center Senigallia, Ancona, Italia; ³Unità di Anatomia Patologica e Citopatologia, Istituto Nazionale Tumori IRCCS Fondazione 'G. Pascale', Napoli, Italia

L'introduzione della dermoscopia nella pratica clinica dermatologica ha migliorato la conoscenza di diverse patologie cutanee, sia di natura

infiammatoria che infettiva e soprattutto in ambito oncologico è di supporto nella diagnosi dei tumori cutanei. Tuttavia, non sempre le immagini ad ingrandimento convenzionale forniscono informazioni sufficienti ad elaborare una diagnosi clinica; ma cambiando l'ottica ed il settaggio del videodermatoscopio, in pochi secondi è possibile approfondire lo studio delle lesioni cutanee passando dalla dermoscopia tradizionale alla dermoscopia ad altissimo ingrandimento o optical super-high magnification dermoscopy (OSHMD). L'OSHMD rappresenta una risorsa recente e innovativa per la diagnostica non invasiva delle lesioni cutanee che permette di ottenere immagini con un ingrandimento fino a 400 volte rispetto all'originale. L'osservazione di migliaia di immagini in OSHMD e il confronto con la microscopia confocale e l'istologia ha permesso di definire un'iconografia ad alto ingrandimento utile per la ricerca di pattern specifici e criteri diagnostici di lesioni in vivo, attualmente in fase di studio per un percorso di validazione. Presentiamo alcune delle immagini più significative ottenute in OSHMD di lesioni melanocitarie e la loro correlazione con l'istologia e con la dermoscopia tradizionale. Termini come *small circles*, *roundish melanocytes*, *dendritic melanocytes*, *angled nests*, *angulated network*, *capillary target*, il doppio binario con filamenti ed altri ancora definiscono il nuovo vocabolario dell'iconografia 400x che entra a far parte del bagaglio della diagnostica non invasiva in dermatologia.

Riacutizzazione di dermatosi perforante acquisita in seguito a vaccinazione anti SARS-CoV-2: un case report

Nadia SCIAMARRELLI¹, Niccolò SILIQUINI¹, Luca MASTORINO¹, Rebecca SENETTA², Paolo DAPAVO¹, Silvia BORRIELLO¹, Sara BOSKOVIC¹, Simone RIBERO¹, Pietro QUAGLINO¹

¹Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Mediche, A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia; ²Unità di Patologia, Dipartimento di Oncologia, A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino, Università degli studi di Torino, Torino, Italia

Riportiamo il caso di un uomo di 76 anni che giungeva alla nostra attenzione per la comparsa, da circa un anno, di lesioni cutanee pruriginose all'arto inferiore sinistro. Il paziente riferiva un notevole aggravamento del quadro cutaneo con diffusione al tronco ed all'arto controlaterale delle lesioni, pochi giorni dopo aver ricevuto la terza dose di vaccinazione anti Sars-CoV-2 con Moderna Spikevax®. Nei mesi precedenti, il paziente era stato vaccinato con due dosi di vaccino Pfizer BioNTech (BNT162b2)® in assenza di eventi avversi. Il paziente presentava anamnesi di insufficienza renale di grado lieve, ipertensione, diabete mellito e storia di pregressa tubercolosi polmonare. All'esame clinico si rilevavano lesioni pustolose e crostose del dorso, associate a noduli ipercheratosici delle estremità inferiori, per cui veniva eseguita una biopsia cutanea nel sospetto di dermatosi perforante acquisita (APD). L'esame istologico mostrava infundiboli occupati da tappi di materiale corneo e detriti basofili, associati a degenerazione delle fibre elastiche dermiche, quadro che contribuiva a porre diagnosi definitiva di collagenosi perforante reattiva acquisita (ARPC). Veniva quindi impostata terapia con acitretina orale ed applicazione topica di metilprednisolone aceponato in crema, con netto miglioramento del quadro cutaneo e dei sintomi associati dopo i primi tre mesi di trattamento, e completa guarigione delle lesioni dopo un ulteriore trimestre. L'ARPC rappresenta la variante istopatologica più frequente di APD, condizione che provoca l'eliminazione di tessuto connettivo dermico attraverso l'epidermide. L'APD coinvolge pazienti di mezza età con diabete, insufficienza renale cronica e neoplasie maligne ma, in casi più rari, è stata associata all'uso di farmaci immunosoppressori, biologici, antivirali e terapie oncologiche a bersaglio molecolare. Sebbene la patogenesi dell'APC sia poco conosciuta, è stato ipotizzato il ruolo centrale dell'ipossia conseguente al danno endoteliale associato a determinate malattie sistemiche. Parallelamente, dall'introduzione dei vaccini anti SARS-CoV-2, sono stati riportati casi di eventi avversi di tipo vascolare a questi correlati; in linea teorica tali vasculopatie potrebbero condurre ad un microambiente ipossico simile a quello conseguente alle condizioni medi-

che associate ad APD. Data la correlazione temporale con il significativo aggravamento delle lesioni cutanee e l'assenza di successive recidive del quadro, anche in presenza di fattori di rischio anamnestici, riteniamo che il vaccino Moderna Spikevax® possa aver esacerbato il quadro di APD nel nostro paziente. L'assenza di un episodio analogo in seguito alle due dosi precedenti di immunizzazione anti COVID-19 con un differente tipo di vaccino rafforza le stesse conclusioni. Ad oggi, questo è l'unico caso descritto di esacerbazione di APD indotta da vaccino anti COVID-19.

Un caso di eritrodisestesia palmo-plantare indotta da capecitabina

Davide COSETTI, Carolina DONELLI, Francesco BRUZZICHES, Pietro RUBEGNI, Emanuele TROVATO

U.O. Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Ospedale Santa Maria alle Scotte, Università di Siena, Siena, Italia

Riportiamo il caso di una donna di 76 anni con pregresso colangiocarcinoma primitivo in chemioterapia adiuvante con capecitabina. La paziente giungeva alla nostra attenzione per la comparsa da circa 3 settimane di lesioni eritemato-edematose associate a sintomatologia urente localizzate a livello palmo-plantare. Alla valutazione clinica si apprezzavano placche eritemato-edematose con focali aree di ipercheratosi. A livello palmare erano inoltre presenti lesioni ragadiformi. Sulla base del quadro clinico e della recente introduzione del farmaco chemioterapico veniva posta diagnosi di eritrodisestesia palmo-plantare dovuta alla capecitabina. Tale associazione è infatti riportata nel 54-60% dei pazienti in trattamento. La diagnosi è prevalentemente clinica e il management si basa sull'utilizzo di steroidi topici ad alta potenza e misure di supporto come impacchi freddi e protezione con guanti. Nelle forme con sintomatologia algica invalidante è indicata una riduzione della dose del farmaco del 25%.

L'importanza della diagnosi differenziale nel sospetto di angioedema

Silvia CHIMENTON, Antonio FURCI, Silvia VAIENTI, Giampiero GIROLOMONI

Unità Operativa Complessa di Dermatologia, Dipartimento di Medicina, Azienda Ospedaliera Integrata di Verona, Università di Verona, Verona, Italia

L'angioedema è un edema circoscritto e localizzato del sottocute e/o della sottomucosa correlato ad un aumento temporaneo della permeabilità vascolare. Esso può essere ereditario o acquisito. Clinicamente si manifesta come tumefazione a carico di cute e/o mucose generando una tipica sensazione di tensione e bruciore, con possibili difficoltà respiratorie qualora vengano coinvolte le vie aeree superiori. Nel percorso diagnostico risultano fondamentali l'anamnesi personale e familiare, l'esame obiettivo, i valori all'emocromo, il dosaggio antigenico e funzionale del C1 inibitore e il dosaggio dei fattori del complemento. Occorre precisare che l'80% dei casi di angioedema si classifica come idiopatico. Una paziente donna di 86 anni è giunta alla nostra osservazione per sospetto angioedema del volto e del collo, insorto circa un anno prima. In anamnesi, tiroidite di Hashimoto in eutiroidismo e iperparatiroidismo normocalcemico, insorto a seguito di un episodio di trombosi della vena cava. La paziente risultava in terapia farmacologica domiciliare con un inibitore di pompa protonica, un calcio antagonista, un ACE inibitore e un anticoagulante inibitore diretto del fattore Xa. All'esame obiettivo è stato rilevato un edema a livello dei tessuti molli del volto e del collo con estensione verso le spalle e di varicosità a livello toracico. L'esecuzione della manovra di Pemberton ha dato esito positivo con riscontro di congestione facciale e cianosi seguita da distress respiratorio dopo circa 60 secondi. Non veniva riferita sintomatologia pruriginosa associata, ma senso di compressione. Sono stati valutati i valori di fattori del complemento (C3, C4, C1 inibitore antigenico/funzionale),

D-Dimero, protidogramma, ANA, ENA, TSH, FT3, FT4, AbTg, AbTpo, LDH, IgG e IgA anti Helicobacter Pylori, IgG, IgA, IgM, ISAC test. Tali esami ematici hanno mostrato esito negativo. È stata, infine, richiesta un'angio-TAC cervicale che ha mostrato molteplici circoli collaterali alla base del collo, a livello mediastinico e sul versante toraco-dorsale con ectasie delle vene giugulari. L'anamnesi patologica, l'esame obiettivo con positività alla manovra di Pemberton, la negatività degli esami ematici e i reperti all'imaging hanno permesso di porre diagnosi di sindrome della vena cava superiore. In conclusione, nel porre la diagnosi di angioedema devono necessariamente essere considerate altre patologie cutanee, sottocutanee e vascolari. Infine, un approccio multidisciplinare è auspicabile.

Un caso di chilblain lupus

Stefania G. PASSERINI, Nicolò SILIQUINI, Simone RIBERO, Pietro QUAGLINO

Unità di Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italia

Il chilblain lupus è un sottotipo di lupus cutaneo cronico caratterizzato dalla comparsa di papule e placche rosso-violacee, inizialmente pruriginose e poi dolorose a livello delle zone acrali, come il dorso e le dita delle mani e dei piedi, e più raramente a livello del naso, delle ginocchia e dei gomiti. A livello istologico tale patologia è caratterizzata da una dermatite dell'interfaccia vacuolare con infiltrato linfocitario. A dicembre 2021 giungeva alla nostra attenzione una paziente di 35 anni, di nazionalità russa, priva di comorbidità e di allergie e che non assumeva alcun farmaco. Riferiva la comparsa da alcuni giorni di lesioni papulari eritemato-violacee tendenti alla confluenza localizzate sul dorso delle mani e al volto. Tali lesioni venivano descritte come pruriginose. La paziente riferiva analoghi episodi ricorrenti dal 2004, risolti con terapia steroidea topica. Davanti a tale manifestazione clinica le principali diagnosi differenziali che venivano formulate erano: granuloma anulare, eritema elevatum diutinum, sarcoidosi e chilblain lupus. Veniva effettuato un esame istologico su una delle lesioni papulari delle mani e venivano richiesti gli esami ematici (emocromo+formula, profilo epato-renale, VES, PCR, pannello autoimmunità, ACE). Nel frattempo, veniva impostata una terapia steroidea per via orale con 25 mg/die di prednisone per controllare le manifestazioni cutanee per 5 settimane. Gli esami ematici risultavano nella norma e la biopsia cutanea mostrava un quadro di degenerazione vacuolare dello strato basale dell'epidermide e un discreto infiltrato linfocitario perivascolare nel derma superficiale associato a edema del derma papillare. Tale quadro risultava essere compatibile con un caso di lupus cutaneo cronico. Considerata la sede e la morfologia delle lesioni veniva posta diagnosi di chilblain lupus. Al momento della visita di controllo, dopo 5 settimane, si osservava una risoluzione completa delle lesioni presenti sul volto e sul dorso delle mani. In considerazione della localizzazione e della ridotta frequenza degli episodi non veniva posta indicazione a terapia antinfiammatoria cronica con idrossiclorochina come in altri casi di lupus cutaneo cronico. Veniva data indicazione a un breve ciclo di steroide sistemico in caso di riacutizzazione del quadro clinico.

Nuova combinazione di terapia locale e sistemica nella gestione di un caso multi-refrattario di pioderma gangrenoso

Vincenzo CIMMINO, Giorgia SALVIA, Flavia MANZO MARGIOTTA, Alessandro MANCIN, Agata JANOWSKA, Valentina DINI, Marco ROMANELLI

Unità Operativa di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa, Pisa, Italia

Il pioderma gangrenoso (PG) è una dermatosi neutrofila che rappresenta una sfida clinica di difficile gestione a causa della frequente ricorrenza

delle manifestazioni cliniche della patologia. Lo scopo del nostro lavoro è stato quello di valutare l'efficacia di una nuova combinazione di terapia sistemica e locale in un caso di PG già trattato con terapia biologica. A settembre 2022 si è presentata alla nostra attenzione una donna di 38 anni che mostrava all'esame obiettivo lesioni ulcerative circonfenziali a carico dell'arto inferiore sinistro. Il quadro clinico era esordito nel 2018 ed era stato diagnosticato come PG dal centro dermatologico della Regione di residenza. La paziente era inoltre affetta da lupus eritematoso sistemico (LES) ed era stata precedentemente trattata nel 2019 con Rituximab, ottenendo una remissione del quadro di PG che aveva poi subito una riattivazione durante gli anni della pandemia da COVID-19. Durante ogni visita, veniva eseguita una valutazione del fondo della ferita tramite il Wound Bed Score (WBS) e della qualità di vita mediante il questionario Dermatology Life Quality of Index (DLQI). Alla prima visita (T0), l'ulcera era dolente e mostrava fondo parzialmente fibrinoso con colore verdastro, cute perilesionale caratterizzata da anello lilla circondata e segni di importante colonizzazione da parte di *Pseudomonas Aeruginosa* (WBS=; DLQI=22). Veniva dunque impostata terapia corticosteroidica sistemica con daltacortene 1 mg/kg/giorno, progressivamente ridotto fino ad un totale giornaliero di 8 mg. La parallela gestione locale si è basata sui principi del PG-Tissue, Infection, Moisture Balance, Edge of Wound (TIME) ed è consistita nell'applicazione di idrofibrina argentata e schiuma poliuretana antisettica, con cambi di medicazione ogni 3 giorni e valutazione settimanale. A T3, i principi antimicrobici contenuti nelle medicazioni avanzate hanno consentito di far virare il colore del letto della ferita dal verde al giallo (WBS=11; DLQI=11). Dopo uno sbrigliamento enzimatico eseguito mediante collagenasi e ialuronidasi, veniva applicato a T4 un device di terapia a pressione negativa (NPWT) a contatto con schiuma di poliuretano spessa e bendaggio compressivo elastico (WBS=12; DLQI=7). Alla rimozione della NPWT a T5, il fondo si presentava granuleggiante, con cute perilesionale integra ed assenza di segni di infezione clinica (WBS=14; DLQI=4). Il quadro ha permesso dunque di eseguire un innesto cutaneo omologo a T6, che ha consentito un ulteriore miglioramento del letto di ferita e della sintomatologia residua (WBS=15; DLQI=3). Il nostro case report rappresenta una testimonianza dell'efficacia di approcci combinati basati sull'associazione di terapia sistemica e locale per la gestione dei casi difficili di PG. In particolare, la nostra esperienza dimostra la frequente necessità di equipe con formazione specialistica nella gestione delle ferite difficili al fine di garantire un corretto setting terapeutico-assistenziale di patologie multi-refrattarie quali il PG.

Le due facce dell'imiquimod: farmaco e trigger

Guido MIOSO¹, Laura GNESOTTO¹, Luigi NALDI², Andrea SECHI²

¹Dermatology Unit, Department of Medicine, University of Padua, Padua, Italia; ²Dermatology Unit, Department of Medicine, San Bortolo Hospital, Vicenza, Italia

L'Imiquimod è un'imidazochinolina ammina eterociclica, con attività immunomodulante che ha dimostrato una potente attività antivirale e antitumorale sia in vivo che in vitro in studi su umani e animali. La sua attività immunomodulante deriva dalla capacità di indurre la produzione di citochine che stimolano le cellule T, favorendo la risposta immunitaria innata e adattativa. In particolare, stimola il sistema immunitario attraverso l'induzione di interferone (IFN) alfa e l'immunità acquisita attraverso l'induzione di IFN-alfa, IFN gamma e interleuchina (IL) 12. Esso agisce attraverso il Toll-like receptor (TLR) 7 e stimola la rapida sintesi e rilascio di citochine da parte di monociti, macrofagi e cellule dendritiche. Citochine quali IFN-alfa, IL-2 e IL-12 sono in grado di polarizzare la risposta verso un fenotipo Th1, che agisce sulle infezioni virali e sul controllo e la regressione dell'espansione tumorale. Diverse sono le indicazioni di questo farmaco, tra cui condilomi acuminati genitali e perianali, carcinomi basocellulari superficiali di piccola dimensione e cheratosi attiniche non ipertrofiche. Noi riportiamo il caso di un uomo di 30 anni che si presentava nel nostro ambulatorio per la presenza di lesioni papillomatose multiple a livello genitale, veniva posta quindi

diagnosi di condilomatosi genitale florida. Veniva avviata terapia con Imiquimod 3 sere a settimana fino a remissione clinica. Dopo la terza settimana di applicazione il paziente tornava per la comparsa di chiazze eritemato desquamative, sviluppatasi nelle aree di applicazione della crema. Veniva quindi posta diagnosi, clinicamente e dermatoscopicamente, di psoriasi a placche in paziente con precedente storia personale positiva, dove l'Imiquimod aveva agito da trigger. Dati dalla lettura indicano come l'Imiquimod sia in grado di determinare lo sviluppo di psoriasi su topi precedentemente sani. Da qui, lo scopo di questo lavoro di valutare nella letteratura altri casi in cui l'Imiquimod si sia reso responsabile di indurre o esacerbare manifestazioni cutanee. Numerosi casi di lesioni vitiligine-like sono associati all'utilizzo di Imiquimod, esso agirebbe inibendo l'attività della tirosina chinasi, enzima chiave nella melanogenesi, nonché indurrebbe anche l'apoptosi dei melanociti e ridurrebbe la quantità di melanina contenuta. Alcuni casi di pemfigo foliaceo, dermatosi bollosa da IgA lineari, pitiriasi rubra pilare, lesioni lupus eritematoso-like, telogen effluvium, pustolosi erosiva del cuoio capelluto, lichen planus pilaris, lichen sclerosus e lichen planus genitale sono altresì legate all'utilizzo di questo farmaco.

Panniculite pancreatica nei pazienti trapiantati: caso clinico e revisione della letteratura

Laura GNESOTTO¹, Guido MIOSO¹, Roberto SALMASO², Stefano PIASERICO¹

¹U.O. Dermatologia, Dipartimento di Medicina (DIMED), Università di Padova, Padova, Italia; ²U.O. Anatomia Patologica, Dipartimento di Medicina (DIMED), Università di Padova, Padova, Italia

La panniculite pancreatica è una rara variante di panniculite lobulare, presente nel 3% dei pazienti con disordini pancreatici. Tale manifestazione è stata descritta meno frequentemente nei soggetti trapiantati d'organo, principalmente associata alla pancreatite acuta e al rigetto dell'allotrapianto. Presentiamo uno studio condotto tramite revisione della letteratura dal 2000 ad oggi, riguardo i casi di panniculite pancreatica nei pazienti trapiantati. Inoltre, descriviamo il primo caso di una paziente con trapianto di rene e panniculite pancreatica correlata a pancreatite cronica. Nei 10 casi precedentemente riportati (6 femmine, 4 maschi), l'età media al momento della diagnosi clinica era di 44,6 anni (intervallo 34-69 anni). Nove pazienti hanno ricevuto un trapianto di rene, 5 un trapianto simultaneo di rene pancreas e uno un trapianto di fegato. Tutti i 10 soggetti si presentavano con noduli eritematosi e dolorosi sulla parte inferiore delle gambe e solamente in tre casi si associavano sintomi addominali significativi (distensione, dolore, vomito). I tempi riportati per l'insorgenza dei sintomi cutanei variavano da 3 mesi a 19 anni post trapianto. L'aumento degli enzimi pancreatici (amilasi e lipasi) agli esami ematochimici era stato riscontrato in tutti i pazienti, così come l'associazione con la pancreatite acuta. Inoltre, sette di essi presentavano rigetto acuto dell'organo, mentre due mostravano perdita della funzione dello stesso. Il trattamento medico della condizione sottostante ha condotto alla risoluzione delle lesioni cutanee in tutti i soggetti. Il nostro caso riguarda una donna di 61 anni, giunta alla nostra attenzione per la presenza di dolorosi noduli eritematosi su entrambe le gambe, senza sintomi sistemici. La paziente aveva subito un trapianto di rene nel 1991 e al momento della visita era in dialisi per insufficienza renale terminale. La biopsia cutanea ha rivelato la patognomica presenza di "adipociti fantasma", ovvero adipociti necrotici con detriti finemente granulari e basofili nel citoplasma causati da depositi di calcio. L'integrazione con esami ematochimici e di imaging ha condotto infine ad una diagnosi di panniculite pancreatica correlata a pancreatite cronica. Precisamente, l'immagine TC e la risonanza magnetica hanno rivelato due formazioni litiasiche a livello del pancreas. La paziente ha risposto rapidamente alla terapia steroidea sistemica, senza necessità di ospedalizzazione. La fisiopatologia precisa della panniculite pancreatica non è ancora del tutto compresa. Nel nostro caso, l'organo trapiantato risultava non più funzionale, poiché la paziente era in emodialisi, e potremmo dunque supporre

che tale condizione possa aver avuto un ruolo eziologico. Poiché le lesioni cutanee potrebbero precedere la patologia pancreatica, quest'ultima dovrebbe essere presa in considerazione anche nei pazienti asintomatici. Infine, nei soggetti trapiantati tale manifestazione cutanea potrebbe rappresentare un segnale di rigetto dell'organo o essere correlata alla perdita di funzionalità dello stesso.

Crohn cutaneo metastatico trattato con successo con ustekinumab: una case series

Gianmarco FALCO^{1,2}, Giacomo CALDAROLA^{1,2}, Ketty PERIS^{1,2}, Clara DE SIMONE^{1,2}

¹UOC di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli - IRCCS, Roma, Italia; ²Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina e Chirurgia Traslazionale, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia

La malattia di Crohn cutanea metastatica (MCM) è una rara manifestazione cutanea della malattia di Crohn (MC) che si presenta tipicamente con placche e noduli eritemato-violacei, spesso ulcerati, che mostrano aspetti istologici sovrapponibili a quelli della MC intestinale. Ad oggi, non esiste un trattamento standardizzato per il MCM a causa della mancanza di studi randomizzati controllati sulla gestione di questa rara condizione e dello scarso numero di casi descritti in letteratura. Un approccio terapeutico suggerito prevede l'utilizzo, in base al numero delle lesioni e alla resistenza al trattamento, di steroidi per uso locale o sistemico, immunosoppressori e farmaci anti-TNF alpha. In letteratura sono stati descritti solo rarissimi casi di MCM insorti in pazienti trattati con farmaci anti-TNF alpha (Infliximab e Certolizumab) per la malattia intestinale. Riportiamo i casi di due giovani pazienti, affetti da MC, che hanno sviluppato MCM in corso di trattamento con farmaci anti-TNF-alfa, nonostante un ottimo controllo della malattia intestinale. In questi pazienti, la sospensione della terapia in corso ed il trattamento con Ustekinumab (anticorpo monoclonale diretto contro la subunità p40, comune a IL-23 e IL-12, indicato per la MC) ha consentito di ottenere una remissione delle manifestazioni cutanee mantenendo allo stesso tempo il controllo dei sintomi intestinali. La comparsa di MCM in corso di trattamento efficace della malattia intestinale può essere considerato quindi un raro evento paradossale del terapia con farmaci anti-TNF alpha e lo switch terapeutico ad Ustekinumab una possibilità per ottenere controllo di entrambe le localizzazioni di malattia.

Quando il retinoide causa eczema

Federico GARBARINO^{1,2}, Alessia PAGANELLI^{1,2}, Cristina MAGNONI¹

¹Struttura Semplice Dipartimentale di Chirurgia Dermatologica ad indirizzo Oncologico e Rigenerativo, Policlinico di Modena, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena, Italia; ²Dottorato in Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena, Italia

L'isotretinoina è un farmaco ampiamente utilizzato da decenni nella terapia dell'acne. Appartenente alla classe dei retinoidi, farmaci in grado di modulare la produzione di sebo dei sebociti, e la differenziazione ed il turnover cheratinocitario. I retinoidi vengono impiegati infatti in patologie come eczemi, psoriasi, ittiosi ed altri disordini della differenziazione. Nel riassunto delle caratteristiche del prodotto, vengono indicate come effetti collaterali comuni cutanei la xerosi, la cheilite, la fragilità cutanea, il prurito e l'eritema. Vi descriviamo due casi di giovani pazienti, che hanno manifestato all'assunzione di isotretinoina eczema del dorso delle mani. I due pazienti erano privi di antecedenti anamnestici di rilievo, non assumevano farmaci, e sono stati sottoposti a patch test SIDAPA per escludere una dermatite da contatto allergica. La dermatite eczematososa si è manifestata dopo circa 1 mese dalla somministrazione del farmaco, all'incremento di dosaggio a 20 mg/die. Eritema, vescicolazione, croste si associavano ad intenso prurito. I pazienti negavano esposizione solare.

Dopo opportune medicazioni locali con emollienti e steroidi, a riduzione del dosaggio a 10 mg/die, la sintomatologia si è risolta. Possiamo quindi affermare che anche la reazione di stampo eczematoso può essere un effetto collaterale cutaneo in corso di terapia con retinoidi.

Tecniche di imaging per la diagnosi non invasiva di discheratoma acantolitico: dermoscopia, reflectance confocal microscopy (RCM) e line-field confocal optical coherence tomography (LC-OCT)

Giulio CORTONESI¹, Mariano SUPPA², Pietro RUBEGNI¹, Elisa CINOTTI¹

¹UOC Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, AOUS Policlinico Santa Maria alle Scotte, Università di Siena, Siena, Italia; ²Sezione di Dermatologia, Hôpital Erasme, Université Libre de Bruxelles, Bruxelles, Belgio

Il discheratoma verrucoso (discheratoma acantolitico papulare) è una rara proliferazione epidermica benigna osservata principalmente sulla testa o sul collo degli adulti. Un uomo di 47 anni si è presentato per la valutazione di piccole papule, con un centro ombelicato, localizzate sul lato sinistro dell'addome, simili a mollusco contagioso. Non aveva una storia personale di dermatite atopica o infezioni virali della pelle, né dichiarava rapporti sessuali non coniugali. La dermoscopia mostrava una papula rosata con un'area centrale giallastra. La microscopia confocale a riflettanza (RCM; Vivascope® 3000 MAVIG GmbH, Monaco, Germania) ha mostrato cheratinociti discoesi al centro della lesione che erano più piccoli e meno rifrangenti dei corpi di mollusco contagioso. La tomografia a coerenza ottica confocale (LC-OCT; DeepLive®, DAMAE Médical, Francia) ha rivelato lieve ipercheratosi, acantosi e un'invaginazione crateriforme centrale nello strato corneo meno definita di quella del mollusco contagioso. L'esame istopatologico ha rivelato lieve ipercheratosi, acantosi, discheratosi focale suggestiva di discheratoma acantolitico. Anche se la diagnosi rimane essenzialmente istologica, RCM e LC-OCT possono rappresentare ulteriori strumenti per la valutazione non invasiva di queste lesioni, consentendo di identificare ipercheratosi, acantosi e cheratinociti discoesi che possono guidare a suggerire una diagnosi corretta, escludendo altre lesioni neoplastiche o malattie infettive che possono presentarsi con papule.

Utilizzo combinato di due prodotti topici a base di rigenase e poliesanide nel trattamento delle ustioni da calore e hard-to heal wounds: monitoraggio non invasivo con LC-OCT

Linda TOGNETTI, Elisa CINOTTI, Giulia GALLUCCIO, Martina D'ONGHIA, Pietro RUBEGNI

UO Dermatologia, Dipartimento Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Università degli Studi di Siena, Siena, Italia

Rigenase, un estratto acquoso di TVE con proprietà bio-induttive, ottenuto dalle piante intere germinate, si è mostrato molto utile per accelerare il processo di guarigione delle ferite *in vitro*, mostrando le seguenti attività: 1) capacità di indurre la proliferazione dei fibroblasti, delle cellule endoteliali e cheratinociti (stimolazione sintesi fibronectina, HAS 2 ed actina), 2) rimodellamento tessuto lesionale (effetto regolatorio su MMP-2, MMP-9, stimolo sintesi integrina, elastina, collagene 1), 3) riduzione della reazione infiammatoria cronica correlata alla ferita ed effetto antiossidante (riduzione livelli tissutali di IL-6, TNF α , PGE, NO), 4) riduzione emolisi. Il *Rigenase* è stato recentemente associato alla poliesanide (PHMB), che previene la colonizzazione e la contaminazione della ferita, e combinate in una garza e crema. La *line-field confocal optical coherence tomography* (LC-COT) è un dispositivo non-invasivo recentemente

introdotto in grado di produrre, in vivo, *real time*, immagini a risoluzione cellulare, con frame di 1200x500 µm: un ulteriore vantaggio è quello di ottenere frame verticali, orizzontali, video e in ricostruzione 3D. Tale strumento è stato ad oggi applicato con successo nella diagnostica delle lesioni tumorali cutanee, delle patologie infiammatorie e autoimmuni papulo-vecicolo-bollose. Presentiamo 12 casi in cui è stato utilizzato per monitorare la risposta terapeutica ai prodotti con rigenase-PHMB e ai loro-casi controllo, nello specifico: ustione I e II grado, deiscenze chirurgiche (sterno, colonna vertebrale, cuoio capelluto), ferita su radiodermite, pioderma gangrenoso. La dimensione media lesionale al baseline era di 12 cm (range 7-20). L'utilizzo combinato di tali prodotti dopo adeguato *debridement* e condizionamento del fondo lesionale ha portato molteplici seguenti vantaggi: minima formazione di fibrina, assenza di macerazione nel letto della ferita, riduzione complessiva del tempo di chiusura (-30-40%) rispetto allo standard of care. Questi parametri sono stati derivati confrontando ferite analoghe su casi controllo (match età, sesso, sede lesionale e noxa) per tipologia di ferita, che erano strati trattati in precedenza con garza paraffinate/jaluronate. A livello di imaging, al tempo 0, dopo 1, 2 e 3 settimane, si è rilevata la progressiva riduzione della flogosi a livello del letto di ferita ed una progressiva proliferazione cheratinocitaria dal margine lesionale. A 2,5 settimane in media l'epidermide appariva normo-conformata, come anche il derma superficiale e medio. L'uso di tali prodotti in sede di ustione e nelle *hard-to-heal wounds* di piccole-medie dimensioni risulta promettente infatti di riequilibrare il pattern citochinico infiammatorio e stimolare una rapida ripitelizzazione dal margine lesionale.

Valutazione clinica dell'efficacia di Fitostimoline idrogel nel *debridement* autolitico di ulcere venose

Alessandra G. CONDORELLI^{1,2}, Alfonso MOTOLESE^{1,2}, Alberico MOTOLESE^{1,2}

¹Dipartimento di Dermatologia, USL-IRCCS, Santa Maria Nuova Hospital, Reggio Emilia, Italia; ²Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università di Messina, Messina, Italia

OBIETTIVO: Le ulcere venose sono il tipo più comune di ulcere croniche ed interessano principalmente gli arti inferiori. Ulcere venose croniche significative hanno un notevole impatto sulla qualità della vita a causa del dolore, rischio di infezioni, necessità di farmaci e possibilità di trasformazione maligna. Lo sbrigliamento e il controllo della carica batterica sono due fasi iniziali della cura delle ulcere venose. Ci sono diversi tipi di sbrigliamento (enzimatico, autolitico, chirurgico ecc.). Tra questi lo sbrigliamento autolitico è una metodica selettiva e non aggressiva che provoca la rimozione del tessuto necrotico a causa dell'ambiente fisiologico umido della ferita. È una tecnica indolore e sicura con azione efficace e con costi contenuti perché le medicazioni vengono cambiate solitamente ogni due giorni. Fitostimoline Idrogel è un dispositivo medico costituito da poliesanide e rigenase: la poliesanide è un antisettico che riduce il rischio di contaminazione batterica ed è considerato la prima scelta nelle ferite criticamente colonizzate o a rischio di infezione. rigenase è un estratto di grano con proprietà antiossidanti e idratanti. La presenza di acqua purificata e polietilenglicole contribuisce a reidrattare il tessuto necrotico, il rivestimento di fibrina e liquefare l'escara secca e lo *slough*. Obiettivo dello studio è di dimostrare l'efficacia di Fitostimoline idrogel nel trattamento delle ulcere venose.

METODI: In questo studio abbiamo utilizzato Fitostimoline Idrogel in 26 pazienti (18 femmine e 8 maschi, di età compresa tra 52 e 92 anni) affetti da ulcere venose croniche degli arti inferiori, di dimensioni variabili (9,6-26,5 cm²). In tutti i pazienti è stato eseguito un tampone per il controllo della carica batterica prima del trattamento. Flora batterica con colonizzazione (alte colonie >100.000 UFC/piastra) era presente in 17 ferite ed era composto da batteri Gram positivi. Le altre ulcere presentavano una contaminazione batterica. Le ulcere sono state trattate con un'applicazione di Fitostimoline Idrogel a giorni alterni per 30 giorni. Alla visita di follow-up la fibrina e l'escara necrotica risultavano ridotte di

oltre il 50% in tutte le ulcere trattate. Inoltre, il materiale necrotico residuo era facilmente asportabile con una curette. È stato eseguito un tampone di controllo senza osservare la colonizzazione batterica in tutte le ulcere trattate. Conclusioni: Sulla base di questa esperienza, Fitostimoline Idrogel è una buona opzione terapeutica per il *debridement* e la colonizzazione batterica nel controllo nelle ulcere venose croniche.

TOPIC: ONCOLOGIA DERMATOLOGICA

Manifestazioni cutanee di linfomi sistemici

Stephano CEDIRIAN^{1,2}, Bianca M. PIRACCINI^{1,2}, Alessandro PILERI^{1,2}

¹UO Dermatologia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italia; ²Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Bologna, Italia

I linfomi possono essere distinti in base alla tipologia di coinvolgimento cutaneo in: linfomi primariamente cutanei (PCL) e linfomi sistemici che disseminano alla cute (o linfomi secondariamente cutanei - SCL). Mentre i primi sono noti alla letteratura e rappresentano circa il 19% dei linfomi non-hodgkin, gli SCL non sono stati ancora analizzati a pieno. Lo scopo di questo lavoro è di descrivere lo stato dell'arte sugli SCL, trattando in particolare le loro caratteristiche epidemiologiche, cliniche, istopatologiche e immunoistochimiche oltre che metterle in luce il survival rate.

Utilità della diagnostica dermatologica non invasiva nelle neoformazioni del naso

Luca GARGANO¹, Alexandru-Vasile BĂJA², Marco ARDIGÒ³, Victor D. MANDEL³, Maria G. ONESTI², Giovanni PELLACANI¹, Carmen CANTISANI¹

¹Department of Dermatology, Sapienza University of Rome, Rome, Italy; ²Department of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery, Sapienza University of Rome, Rome, Italy; ³Department of Clinical Dermatology, San Gallicano Dermatological Institute, Rome, Italy

Le lesioni della regione facciale, soprattutto del naso, creano problemi sia di tipo estetico che funzionale. La diagnosi differenziale tra lesioni benigne e maligne è spesso una delle principali problematiche da affrontare, pertanto l'utilizzo di metodiche diagnostiche non invasive, permette una diagnosi precoce e di conseguenza un corretto approccio terapeutico. Il nostro scopo è quello di descrivere una serie di casi emblematici correttamente e precocemente diagnosticati e di fornire delle raccomandazioni utili nella pratica clinica e per evitare procedure invasive in aree cosmetologicamente sensibili. Parole chiave: microscopia confocale-tomografia a coerenza ottica-tumori cutanei-videodermatoscopia.

Non-invasive diagnostic evaluation of singular papular peri-cicatricial mammarian lesion about a case

Carmen CANTISANI, Federica TROVATO, Luca GARGANO, Alexandru BAJA, Iolanda SPERANZA, Giuseppe SODA, Antonio DI GUARDO, Michela ROBERTO, Giovanni PELLACANI

UOC Clinica Dermatologica, Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico Umberto I, Sapienza Università di Roma, Roma, Italia

Invasive ductal carcinoma (IDC) represents the most common histological subtype of invasive breast cancer. It starts in the milk ducts of

the breast and spreads into lymphatic vessels, then to the nearby tissues. The incidence of breast carcinoma cutaneous manifestations (BCCM) is up to 23%. The most common sites include chest wall and abdomen, extremities, and head/neck region. Nodules are the most common clinical presentation of BCCM. They are firm, most frequently solitary or multiple, and located in the dermis or subcutaneous tissue. We report a case of a 76-year-old female patient, with a past medical history of breast cancer 20 years ago, who came to our non-invasive diagnostic outpatient clinic complaining for the presence of a papular lesion on her right breast, lateral side. Her personal and family history were negative for cutaneous malignancies. She had a breast carcinoma on her right side 20 years ago, histologically defined as Luminal-A (Er-positive, HER2-negative) pT1N1M0, stage IIA. (WHO2020). She underwent conservative surgery and lymphadenectomy, followed by radio-chemotherapy and hormone therapy. She dismissed hormone therapy in 5 years. After 3 years she had a homo-lateral disease relapse, treated surgically, followed by radiotherapy. The patient came to our department based on a referral from the oncology department, after 8 years free from disease, denying any symptomatology. She was otherwise healthy, she did not have any chronic conditions and not on any medication. Clinical observation showed the presence of a 0.5x0.5 cm erythematous, infiltrated, firm papular lesion. Dermoscopy showed a poorly-defined, yellowish, scar-like lesion, with an erythematous halo and short, fine telangiectasias. Since dermoscopy did not show any typical aspect compatible with nodular scleroderma-like basal cell carcinoma, we decided to perform further non-invasive imaging. Optical coherence tomography (OCT) showed a physiological, clear distinction at the dermo-epidermic junction (DEJ), especially in the peripheral part of the lesion. The central part of the lesion exhibited augmented vascularization of the dermis and epidermis with loss of the physiological distinction between DEJ, leading to architectural disarray. Peripherally, we observed the classic weave-basket pattern of the stratum corneum; absent in the central part, due to the scarring process involving the target lesion and giving it a more atypical linear aspect toward the epidermis. Therefore, the indication to wide-excision was set. On histopathology, the report revealed dermal localization of primary IDC Breast Cancer “no special type” (WHO 2020), moderately differentiated G2. This case report of an unusual cutaneous presentation of IDC Breast Cancer underlines the importance of the dermatologist in the multi-disciplinary diagnostic process and non-diagnostic imaging evaluation. With the nowadays advancing non-invasive imaging technologies, it was possible to improve the patient management algorithm, reaching the correct endpoint of an unusual clinical presentation of IDC breast cancer, as an insidious carcinomatous disease process.

Identificazione degli *unmet needs* e *challenges* nella definizione di placca nella micosi fungoide: risultati di una indagine congiunta EORTC-CLTG/ISCL

Pietro QUAGLINO¹, Julia SCARISBRICK², Gabriele ROCCUZZO¹, Alejandra ABELDANO³, Maxime BATTISTELLA^{4,5}, Chris MCCORMACK⁶, Richard COWAN⁷, Antonio COZZIO⁸, Jade CURY-MARTINS⁹, Paula ENZ¹⁰, Larisa GESKIN¹¹, Emmanuella GUENOVA¹², Youn H. KIM¹³, Robert N.A.KNOBLER¹⁴, Ivan V. LITVINOV¹⁵, Tomomitsu MIYAGAKI¹⁶, Montserrat MOLGO¹⁷, Jan NICOLAY¹⁸, Evangelina PAPADAVID¹⁹, Lauren PINTER-BROWN²⁰, Ramon PUJOL VALL-VERDU²¹, Christiane QUERFELD²², Pablo ORTIZ-ROMERO²³, Rudolf STADLER²⁴, Maarten H. VERMEER²⁵, Martine BAGOT²⁶, Emilia HODAK²⁷

¹Dermatologic Clinic, Department of Medical Sciences, University of Turin, Turin, Italy; ²University Hospital Birmingham, Birmingham, UK; ³Hospital Gal de Agudos Dr. C. Argerich, Ciudad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; ⁴Université Paris Cité, INSERM U976 HIPI, Paris, France; ⁵Department of Pathology, AP-HP Saint-Louis Hospital, Paris, France; ⁶Department of Surgical Oncology, Peter MacCallum Cancer Center, Parkville, Australia; ⁷Department of Clinical Oncology, The Christie Hospital, Manchester, UK; ⁸Faculty of Medicine, University of Zurich, Zurich, Switzerland;

⁹Department of Dermatology, University of São Paulo Medical School, São Paulo, Brazil; ¹⁰Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; ¹¹Columbia University Medical Center, New York, NY, USA; ¹²University of Lausanne, Lausanne, Switzerland; ¹³Stanford Cancer Institute, Stanford, CA, USA; ¹⁴Department of Dermatology, Medical University of Vienna, Vienna, Austria; ¹⁵Division of Dermatology, University of Ottawa, Ottawa, ON, Canada; ¹⁶Department of Dermatology, St. Marianna University School of Medicine, Kawasaki, Japan; ¹⁷Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile; ¹⁸Department of Dermatology, University Medical Center Mannheim, Mannheim, Germany; ¹⁹Second Department of Dermatology and Venereology, Attikon University Hospital, Athens, Greece; ²⁰Divisions of Hematology/Oncology, UCLA, Los Angeles, CA, USA; ²¹Department of Dermatology, Hospital del Mar, Barcelona, Spain; ²²City of Hope Cancer Center, Duarte, CA, USA; ²³Hospital 12 de Octubre, Institute I+12, CIBERONC, Medical School, Universidad Complutense, Madrid, Spain; ²⁴University Hospitals of the Ruhr-University of Bochum, Minden, Germany; ²⁵Department of Dermatology, Leiden University Medical Center, Leiden, the Netherlands; ²⁶INSERM, Paris, France; ²⁷Rabin Medical Center, Beilinson Hospital, Petah Tikva, Israel

OBIETTIVO: La definizione e classificazione di “placca” nella micosi fungoide è oggetto di dibattito nel mondo dei linfomi cutanei. Obiettivo di questo studio è effettuare un’analisi su come l’entità “placca” sia definita e gestita nella pratica clinica; valutare se l’attuale collocamento delle placche nella classificazione TNMB sia adeguato.

METODI: Un sondaggio di 12 items è stato distribuito all’interno di un gruppo di 22 esperti (patologi, dermatologi, ematologi e oncologi), membri dell’EORTC e della International Society for Cutaneous Lymphoma (ISCL). Il questionario ha discusso le definizioni cliniche e istopatologiche delle placche e la sua relazione con la stadiazione e il trattamento.

RISULTATI: Consenso totale e tassi di accordo molto elevati sono stati raggiunti nel 33,3% delle domande, dal momento che tutti i membri del panel controllano regolarmente la presenza di placche, concordano nel classificare potenzialmente le placche in una classe T separata e riconoscono l’importanza della distinzione tra placca e patch nella gestione della MF in fase iniziale. Un elevato accordo è stato raggiunto nel 41,7% delle domande, in quanto oltre il 50% dei responder utilizza la definizione di placca di Olsen, raccomanda la distinzione tra placche sottili/spesse e concorda sull’esecuzione di una biopsia sulla lesione più infiltrata/indurita. Alti tassi di disaccordo (25%) sono stati evidenziati per quanto riguarda la possibilità di una distinzione clinica tra placche sottili e spesse e sul ruolo dell’istopatologia nella definizione della placca.

CONCLUSIONI: La definizione di “placca” è comunemente percepita come una entità clinica e la sua integrazione con caratteristiche istopatologiche è generalmente riservata a casi specifici. Ad oggi, non è stato ancora raggiunto un consenso per quanto riguarda l’esatta definizione di placche sottili e spesse e l’attuale posizionamento delle placche all’interno del sistema TNMB è considerato clinicamente inadeguato. Studi prospettici che valutino il ruolo dei parametri istopatologici e di altri biomarcatori, nonché strumenti diagnostici, come l’imaging US/RM e l’*high-throughput blood sequencing*, sono essenziali per integrare le attuali definizioni cliniche, al fine di valutare l’aggiornamento della classificazione TNMB attualmente in uso.

HIV-negative HHV8 positive patient with multicentric Castleman’s disease coexistent with atypical Kaposi’s sarcoma

Biagina G. MENNUNI, Valentina MASTRANDREA, Raffaele FILOTICO
Dermatologia e Venereologia, Azienda Ospedaliera Policlinico di Bari, Università degli Studi di Bari “Aldo Moro”, Bari, Italia

The coexistence of Multicentric Castleman’s disease (MCD) and Kaposi’s Sarcoma (KS) is a rare clinical entity frequently observed in human immunodeficiency virus (HIV)infected patients. However, in

literature has been reported HIV-negative cases. An essential etiological role in both the diseases is given to Human Herpes Virus 8 (HHV-8). The present study reports the case of a 75-year-old woman who presented with angiomatous lesion of the right thigh and erythematous firm patches of the trunk and limbs associated with asthenia, slimming and recurrent feverish episodes. The blood test results revealed negative serological markers for HIV. The patient was investigated using contrast-enhanced computed tomography (CT) and fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography (18F FDG PET/CT); the images revealed multiple enlarged and intensely hypermetabolic lymph nodes in the supraclavicular, cervical, thoracic and abdominopelvic areas. Excisional biopsy and immunohistochemical analysis were performed, which confirmed the diagnosis of HIV negative HHV8-positive MCD coexisting with KS. In July 2021 the patient died without any therapy due to an exacerbation of heart failure. Co-existence of MCD and KS in HIV negative patients has been rarely reported in medical literature. The aim of this case report is to emphasize the importance to carry out through investigations in case of atypical KS and to consider it as a red flag for a state of general immunodeficiency and hematological malignancies.

Connubial melanoma: il destino (dermatologico) delle anime gemelle

Laura C. GIRONI¹, Elia ESPOSTO¹, Francesca ZOTTARELLI¹, Nunzia DI CRISTO², Eleonora NATALE², Pamela FARINELLI¹, Roberto GIORGIONE¹, Elisa ZAVATTARO², Mara GIORDANO³, Simona MELLONE³, Alice SPANO³, Paola SAVOIA²

¹SCDU Dermatologia, AOU Maggiore della Carità di Novara, Novara, Italia; ²Dipartimento di Scienze della Salute, Università del Piemonte Orientale Amedeo Avogadro, Novara, Italia; ³Laboratorio di Genetica, Dipartimento di Scienze della Salute, Università del Piemonte Orientale Amedeo Avogadro, Novara, Italia

È noto dalla letteratura scientifica che numerose patologie neoplastiche possono presentare una ricorrenza familiare tra consanguinei; al contrario, la corrispondenza istologica di eventi oncologici tra coniugi non consanguinei è un fenomeno decisamente meno frequente e meno indagato. Esistono alcune evidenze scientifiche che dimostrerebbero una corrispondenza statisticamente significativa tra coppie non consanguinee in termini di rischio per alcuni tumori viscerali correlati alla condivisione di cancerogeni certi ambientali come fumo di sigaretta, alcol e HPV (tumore del polmone, del tratto gastroenterico e tumori HPV-correlati). Per quanto concerne i tumori cutanei, invece, i dati della letteratura relativi alla coincidenza di diagnosi di melanoma (*connubial melanoma*, ConM) in coppie non consanguinee sono attualmente scarsi. Dalla prima descrizione dell'evento nel 1971, si ritrovano circa una decina di coppie descritte. Non è ancora chiaro quale sia il reale ruolo della condivisione di stili di vita, della maggiore sensibilizzazione alla sorveglianza dermatologica conseguente alla diagnosi di melanoma nel coniuge o della possibile condizione di consanguineità ignota in soggetti provenienti da comunità geografiche ristrette. Descriviamo qui sei coppie (identificate da 1 a 6 ConM) di soggetti caucasici di origine italiana non consanguinei che hanno ricevuto diagnosi di melanoma maligno. Curiosamente, due di queste coppie presentano nell'albero genealogico altri casi di melanoma non geneticamente correlati tra loro. Il figlio maschio della coppia 2, con storia oncologica negativa, ha sposato una donna non consanguinea con storia personale di melanoma cutaneo (risultata wild-type per mutazioni nei geni CDKN2A, CDK4, MITF) e familiarità di primo grado (gemella monozigote) per tumore ovarico (sono in corso accertamenti genetici dei geni BRCA1/2); il figlio maschio della coppia è attualmente sano, in stretta sorveglianza dermatologica. Il figlio maschio della coppia 3 (wild-type per mutazioni dei geni CDKN2A, CDK4, MITF; madre affetta da melanoma cutaneo, padre affetto da melanoma corioide) ha storia personale di nevi displastici confermati istologicamente e ha sposato una donna non consanguinea,

con storia personale di tre melanomi primitivi risultata carrier accertata di mutazione germinale in eterozigosi nell'esone 1 del gene *CDKN2A* c.71G>C (p.Arg24Pro); la coppia ha avuto a sua volta due figli maschi, attualmente in età pediatrica e sani, in stretta sorveglianza dermatologica. Descriviamo inoltre un'altra famiglia costituita da un caso indice donna con storia personale di sette melanomi primitivi cutanei carrier accertata di mutazione germinale in eterozigosi nell'esone 2 del gene *CDKN2A* c.301G>T (p.Gly101Trp), con storia familiare di melanoma cutaneo nella madre (risultata wild-type per la mutazione germinale descritta nella figlia) e riscontro della medesima mutazione germinale nel padre (storia personale dermatologica ignota, in quanto ha rifiutato sorveglianza dermatologica). Cinque dei 6 ConM hanno avuto figli. Si deve anche considerare che esistono alcuni *case report* di individui omozigoti per mutazioni germinali dei geni di suscettibilità per melanoma (in particolare del gene *CDKN2A*). La nostra esperienza sottolinea come, sebbene il ConM sia un evento infrequente, esso ponga una sfida per il dermatologo per quando concerne la sorveglianza dermatologica e la gestione clinica della prole.

Limiti e vantaggi della microscopia confocale nella chirurgia di Mohs

Lorenzo MALTONI^{1,2}, Carlotta BARALDI^{1,2}, Giulia VERONESI², Emi DIKA^{1,2}

¹Unità di Dermatologia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italia; ²Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Bologna, Italia

La microscopia confocale è una tecnologia di imaging innovativa che sta guadagnando sempre più importanza nella dermatologia oncologica. Lo strumento permette, tramite l'utilizzo di un fascio di luce laser ad alta intensità e di un sistema di detezione, di visualizzare in modo dettagliato le strutture cellulari e tissutali a livello cutaneo. La sua capacità di creare immagini tridimensionali ad alta risoluzione rende questa tecnologia particolarmente utile per la diagnosi ed il trattamento delle neoplasie cutanee. La chirurgia micrografica di Mohs (MMS) è ampiamente accettata come il gold standard per la cura dei tumori cutanei. In particolar modo seguendo un approccio chirurgico a strati ed una analisi istologica concomitante all'intervento del materiale prelevato congelato; consente di rimuovere solo i tessuti colpiti dalla neoplasia preservando il più possibile i tessuti sani circostanti. Questa tecnica è particolarmente utile per il trattamento di tumori situati in aree critiche come viso, mani e genitali garantendo la radicalizzazione oncologica ed il massimo risultato estetico e funzionale. La chirurgia di Mohs è nota per il suo elevato tasso di successo nella exeresi completa delle neoplasie con tassi di recidiva estremamente inferiori rispetto alla metodica chirurgica tradizionale. Tra i principali limiti nell'utilizzo della microscopia confocale vi è sicuramente la sede delle lesioni; in particolare risulta difficile valutare aree anatomiche come l'ala del naso, il canto interno dell'occhio o la conca auricolare a causa della difficoltà di ottenere un'area di completo contatto tra la cute e la sorgente del fascio laser che ha dimensione di circa 1cm². A questo si aggiunge l'elevato costo economico della strumentazione e la necessità di una formazione specifica per il personale medico essendo la metodica operatore dipendente. Tra i principali vantaggi vi è la possibilità di apprezzare la reale localizzazione in vivo dei margini laterali della neoplasia e, grazie all'associazione con la chirurgia di Mohs, risparmiare ancora più tessuto. Inoltre, tramite l'utilizzo della microscopia confocale è possibile anche valutare la profondità delle lesioni in modo da agire al meglio anche a livello dei margini profondi. Presentiamo la nostra casistica di 5 pazienti affetti da carcinoma basocellulare localizzati a livello del volto la cui valutazione in microscopia confocale precedente al trattamento chirurgico tipo Mohs ha permesso una radicalizzazione oncologica e un ottimo risultato estetico e funzionale.

Calcio elettroporazione (CaEP): una nuova arma nel trattamento dei tumori cutanei

Carlotta BARALDI ^{1,2}, Lorenzo MALTONI ^{1,2}, Sabina VACCARI ^{1,2}, Emi DIKA ^{1,2}

¹Unità di Dermatologia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italia; ²Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Bologna, Italia

Una delle principali problematiche nel trattamento dei tumori cutanei è riuscire a garantire una radicalizzazione oncologica riducendo al massimo le complicanze locali ed estetiche. In particolar modo queste problematiche si accentuano nel trattamento delle lesioni tumorali di grosse dimensioni, spesso non aggredibili chirurgicamente, e per i tumori cutanei localizzati nel distretto testa-collo e genitali. Nell'ambito del trattamento dei tumori cutanei la elettroporazione è una metodica innovativa che utilizza una combinazione di vari impulsi elettrici applicati localmente ai tessuti. Questi causano la formazione di pori nella membrana plasmatica, aumentandone di conseguenza la permeabilità e permettendo a molecole o elettroliti, normalmente non permeabili, di attraversare la barriera cellulare e di accumularsi nel citoplasma. Le principali molecole utilizzate in questa tipologia di trattamento sono agenti antineoplastici come la bleomicina e il cisplatino (elettrochemioterapia) o elettroliti che normalmente non diffondono transmembrana come il calcio (calcio elettroporazione). La calcio elettroporazione (CaEP) permette quindi, grazie alla somministrazione di impulsi elettrici specifici, di aumentare la permeabilità della membrana cellulare al calcio causando un accumulo intracitoplasmatico dello ione stesso. L'*overload* di calcio intracellulare induce la necrosi delle cellule maligne, mentre le cellule sane riescono a ripristinare correttamente l'omeostasi sopravvivendo all'insulto temporaneo. Si è infatti evidenziato in letteratura che le cellule neoplastiche sono caratterizzate un'alterata omeostasi del calcio rispetto alle cellule sane. Questo permette di ottenere la radicalità oncologica riducendo il più possibile il danno ai tessuti sani circostanti senza ricorrere all'utilizzo della chirurgia. La CaEP ha dimostrato di essere un'opzione terapeutica efficace per una varietà di tumori cutanei, tra cui il carcinoma basocellulare, il carcinoma squamocellulare ed il melanoma. Il trattamento è minimamente invasivo, eseguito in un setting ambulatoriale in anestesia locale. Prevede la somministrazione intralesionale di calcio carbonato seguito dall'applicazione di impulsi elettrici, di frequenza e durata specifica, rilasciati da elettrodi inseriti ai campi della lesione neoplastica. La procedura è ben tollerata dai pazienti che riportano effetti collaterali minimi come lieve dolore e gonfiore nel sito di trattamento, che in genere si risolvono entro pochi giorni.

Si presenta la casistica di 5 pazienti affetti da carcinoma basocellulare trattati con CaEP che ha garantito il trattamento della lesione neoplastica in regime ambulatoriale senza ricorrere all'utilizzo della chirurgia.

Processo linfoproliferativo post-trapianto polimorfo cutaneo in paziente trapiantato di polmone

Ina TUDURACHI, Fortunato CASSALIA, Christian CIOLFI, Filippo SCOLARO, Anna LUNARDON, Leonardo AZZI, Mauro ALAIBAC, Stefano PIASERICO

Unità di Dermatologia, Dipartimento di Medicina, Università degli Studi di Padova, Padova, Italia

Riportiamo il caso di un uomo di 69 anni, trapiantato di polmone nel 2020 per fibrosi polmonare idiopatica, giunto alla nostra attenzione per la comparsa da circa tre mesi di una placca a livello del ginocchio sinistro. Al momento della visita, il paziente era in terapia immunosoppressiva con prednisone, tacrolimus e micofenolato mofetile. All'esame obiettivo si evidenziava una placca eritemato-violacea, sovrastata da alcuni noduli ipercheratosici, non dolente e scarsamente pruriginosa. La biopsia cutanea, eseguita su uno dei noduli, evidenziava la presenza di un'infiltrazione polimorfa mista con una ricca componente plasmocitaria e linfocitaria

(CD20+, CD79a+) associata ad una componente linfocitaria di tipo T (CD3+). Erano presenti, inoltre, alcune aree di necrosi e sparse cellule di maggiore taglia tipo Reed-Stemberg (CD30+). La valutazione tramite metodiche di ibridazione in situ con sonda ad RNA (EBER) evidenziava la presenza di EBV in molti elementi linfoidi, mentre l'indagine molecolare rilevava un riarrangiamento clonale (monoclonale biallelico) per le catene pesanti delle immunoglobuline. Sulla scorta delle caratteristiche morfologiche, immunostochimiche e molecolari (mRNA EBER) è stata quindi posta diagnosi di processo linfoproliferativo post-trapianto (PTLD) polimorfo EBV-correlato. I PTLT polimorfi (P-PTLD) sono caratterizzati dalla presenza di un infiltrato monoclonale di linfociti B in tutte le fasi di maturazione (plasmacellule, immunoblasti e linfociti di piccola e media taglia), che sovverte e distrugge l'architettura del tessuto interessato, ma che, tuttavia, non soddisfa completamente i criteri diagnostici per un linfoma. Da un punto di vista immunofenotipico, i linfociti B mostrano un riarrangiamento monoclonale dei geni delle immunoglobuline e, di solito, si evidenzia la presenza di EBV all'interno delle cellule tumorali tramite ibridazione in situ. I P-PTLD possono insorgere in qualsiasi momento dopo il trapianto e la riduzione dell'immunosoppressione è la principale strategia terapeutica. I pazienti che non rispondono a questo trattamento possono necessitare dell'uso di trattamenti più aggressivi, quali immunoterapia con anticorpi monoclonali (rituximab), chemioterapia o una combinazione di entrambi. In conclusione, nonostante la rarità di questa manifestazione, la PTLT dovrebbe essere presa in considerazione nella diagnosi differenziale delle complicanze cutanee a esordio tardivo nei pazienti trapiantati di organo solido.

Micosi fungoide associata ad acanthosis nigricans: caso clinico e revisione della letteratura

Cristina B. SPIGARIOLO ¹, Emilio BERTI ¹, Giorgio CROCI ², Amilcare CERRI ³, Angelo V. MARZANO ¹, Silvia ALBERTI VIOLETTI ¹

¹SC Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Università degli Studi, Milano, Italia; ²Divisione di Anatomia Patologica, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia; ³SDD Dermatologia, Ospedale San Paolo, ASST Santi Paolo e Carlo, Università degli Studi, Milano, Italia

La micosi fungoide (MF) è il linfoma cutaneo più frequente. Da un punto di vista clinico la WHO-EORTC 2018 riconosce la forma classica e tre varianti maggiori: follicolotropica, reticolosa pagetoide e *granulomatous slack skin*. A queste si aggiungono forme più rare, come l'ipo- e l'iperpigmentata, la bollosa, che vengono considerate varianti minori della forma classica. Da una revisione della letteratura emerge che l'associazione tra MF e acanthosis nigricans (AN) è stata raramente descritta. In particolare, si parla di MF-AN-like se le manifestazioni cutanee della MF si presentano come placche vegetanti e papillomatose localizzate alle pieghe. Si definisce invece MF associata ad AN se le lesioni delle pieghe sono paraneoplastiche e di accompagnamento alle chiazze tumorali. Nel primo caso i preparati istologici mettono in evidenza l'associazione di ipercheratosi, acantosi e papillomatosi (tipici dell'AN) con linfociti atipici cerebriformi localizzati alla giunzione dermo-epidermica e con aspetti di epidermotropismo. Nel secondo, si riscontrano solo le alterazioni epidermiche tipiche dell'AN in assenza di cellule neoplastiche. Abbiamo pertanto condotto uno studio per analizzare analogie e differenze tra i casi riportati in letteratura e il caso di un paziente che è affetto al centro linfomi della nostra Unità Operativa di Dermatologia. Si tratta di un uomo di 48 anni affetto da MF in stadio Ib associata a AN delle pieghe ascellari e inguinali. Caratteristicamente le placche intertriginose pur non presentando cellule tumorali manifestavano la stessa clonalità del T-cell receptor (TCR) delle cellule neoplastiche prelevate nelle sedi di MF, ponendosi pertanto a metà strada tra quanto finora riportato. Inoltre, peculiaramente le cellule tumorali esprimevano i markers T-follicular-helper (TFH) ICOS/CD278, PD1/CD279 e GATA 3 definendo un fenotipo particolare TFH-2. Recentemente è stata riportata in letteratura una rara variante di MF, definita come "intertriginosa", caratterizzata dalla

presenza di lesioni papillomatose alle pieghe ed espressione di markers TFH. Ad oggi, risulta ancora prematuro definire una prognosi di questa variante vista la rarità dei casi, tuttavia i tre casi descritti hanno avuto una evoluzione aggressiva.

Un'ulcera a rapida crescita

Giacomo CLARIZIO¹, Yuri MERLI^{1,2}, Davide CAMPANA³, Corrado ZENGARINI¹, Claudio AGOSTINELLI⁴, Alessandro PILERI^{1,2}

¹UO Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Scienze Medico Chirurgiche, IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria Sant'Orsola Malpighi, Bologna, Italia; ²UO Dermatologia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italia; ³UO Oncologia Medica, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italia; ⁴UO Emolinfopatia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italia

I tumori neuroendocrini primitivi della cute sono considerati estremamente rari, ed il più comune è il carcinoma a cellule di Merkel (MCC). Il MCC è un carcinoma aggressivo, con caratteristiche epiteliali ed endocrine. I fattori di rischio includono età avanzata, esposizione ai raggi UV, fototipo chiaro, sesso maschile, immunosoppressione, infezione da *Merkel cell polyomavirus*. Il MCC è spesso misdiagnosticato, il che spiega il frequente ritardo diagnostico. Si manifesta come nodulo o come placca, fisso, asintomatico, color carne o rosso, a rapida crescita nell'arco di settimane o mesi. Il MCC si localizza nelle aree fotoesposte, soprattutto testa, collo ed estremità. Il tumore è costituito di nidi di cellule indifferenziate, con pattern di cromatina a "sale e pepe" ed alto tasso mitotico. All'immunoistochimica si caratterizza per la presenza di marker sia epiteliali sia neuroendocrini. Riportiamo il caso di un paziente di 80 anni che giungeva alla nostra attenzione per un'ulcera della gamba destra comparsa circa 4 mesi prima. La lesione era stata trattata presso un altro centro come ulcera vasculitica dopo l'esecuzione di una biopsia. L'esame obiettivo evidenziava un'ulcera tondeggianti di 5 cm di diametro, a fondo fibrinoso e bordi rilevati, localizzata alla parte mediale della gamba destra. La cute perilesionale era eritematosa, il resto dell'arto era gonfio e caldo e i linfonodi inguinali omolaterali erano palpabili. Abbiamo eseguito una biopsia dei margini lesionali e l'istologia ha mostrato un infiltrato a tutto spessore di cellule neoplastiche neuroendocrine. L'immunoistochimica ha rivelato una positività per cromogranina e sinaptofisina e l'espressione parziale delle citocheratine, mentre l'indice di proliferazione Ki67 era dell'80%. L'ecografia dei linfonodi inguinali ha evidenziato linfoadenopatie conglomerate e vascolarizzate, che causavano una compressione del sistema venoso, spiegando l'edema della gamba destra. Gli esami strumentali mostravano aree di forte captazione in sede polmonare, linfonodale ed ossea. L'assenza di aree captanti negli organi addominali, così come il profilo immunoistochimico lievemente differente, hanno escluso l'ipotesi di una metastasi cutanea da tumore neuroendocrino primitivo in altra sede. Inoltre, il paziente non lamentava alcun problema a livello digestivo. Pertanto, è stata fatta diagnosi di carcinoma a cellule di Merkel primitivamente cutaneo e già in stadio avanzato.

Eritema giratum repens: un'insolita presentazione clinica della micosi fungoide

Alice MASSI, Alessandro PILERI, Bianca M. PIRACCINI

UO Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Scienze Medico Chirurgiche, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria Sant'Orsola Malpighi, Bologna, Italia

La micosi fungoide (MF) è il più comune linfoma a cellule T primitivo della cute (CTCL), con prevalenza maggiore nella popolazione maschile oltre i 60 anni di età. Tra i pazienti affetti da CTCL, quelli con MF presentano una migliore prognosi, con tassi di sopravvivenza a 5 anni maggiori del 90%. La diagnosi di micosi fungoide prevede la valutazione

di caratteri clinici, istologici, immunologici e molecolari. Clinicamente si presenta con chiazze, placche eritemato-desquamative o noduli nelle aree non fotoesposte del corpo, solitamente associati a prurito. All'istologia, si osservano linfociti atipici di piccola-media taglia con nucleo cerebriforme alla giunzione dermo-epidermica ed infiltranti il derma superficiale. Caratteristici sono l'epidermotropismo senza spongiosi e la presenza di microascessi di Pautrier. L'immunofenotipo tipico delle cellule neoplastiche prevede l'espressione di CD2, CD3, CD4, e CD5 e la mancanza di CD7 e CD8. La biologia molecolare può evidenziare un riarrangiamento clonale del TCR, contribuendo alla diagnosi. Sono note numerose varianti di micosi fungoide: follicolotropa, reticolosi pagetoide, *granulomatous-slack skin*, ittiosiforme, simil-pitiriasi lichenoidica cronica, simil-dermatosi pigmentata purpurica, interstiziale, bollosa, siringotropa, iper ed ipopigmentata, poichilodermica, granulomatosa, unilesionale. Descriviamo due rari casi di MF, seguiti presso il nostro Centro (IRCCS, Policlinico di S. Orsola, Bologna), caratterizzati da presentazione clinica simil-eritema giratum repens. L'eritema giratum repens (EGR) è una manifestazione cutanea costituita da ampie placche eritematose anulari ad andamento centrifugo, con bordi ben definiti. Solitamente le lesioni hanno distribuzione simmetrica e si presentano a livello del tronco o della parte prossimale degli arti, ma anche al volto e allo scalpo. Questo quadro cutaneo è paraneoplastico in più dell'80% dei casi, imponendo l'esclusione di neoplasie sottostanti (in particolare carcinoma polmonare, gastrico, esofageo e mammario). Esistono tuttavia in Letteratura rari casi di micosi fungoide con analoga presentazione clinica, rendendo quindi necessario l'esame istologico per confermarne la diagnosi ed eseguire il corretto trattamento.

Uno strano nodulo in un paziente con micosi fungoide

Andrea PAGLIARA, Alessandro PILERI

Unità di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Medico Chirurgiche (DI-MEC), IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italia

Un uomo caucasico di 32 anni viene in visita nel nostro ambulatorio riferendoci la comparsa, da circa 3 anni, di chiazze eritematose, asintomatiche, sul tronco e sui glutei. All'esame obiettivo si apprezzava una lieve desquamazione sottile periferica, xerosi diffusa ed esiti ipercromici post-infiammatori. Viene quindi eseguita una biopsia cutanea per microscopia ottica da una lesione del dorso. L'esame istologico conclude per una diagnosi di micosi fungoide (MF). Il paziente esegue le indagini di stadiazione (TC total body, esami ematochimici incluso il livello di LDH) da cui risulta uno stadio IB. In accordo col paziente decidiamo di programmare un ciclo di PUVA terapia, tre sedute a settimana per un totale di 24 sedute, raggiungendo una risposta parziale. Dopo sei mesi dal termine della terapia, rivediamo il paziente in visita e si presenta alla nostra osservazione con un nodulo di colore roseo, duro alla palpazione e poco mobile, non dolente, in prossimità della spalla destra, comparso da circa un mese. Nell'ipotesi che potesse trattarsi di una progressione di malattia in fase tumorale, eseguiamo nuovamente una biopsia cutanea. La diagnosi istologica, però, concludeva per qualcosa di inaspettato: dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP). L'istologia in colorazione H&E mostrava la presenza di cellule fusate, CD34 positive all'immunoistochimica. Il paziente va incontro ad escissione chirurgica radicale con ampi margini id resezione (2,5 cm dalla lesione). Il DFSP è un sarcoma dei tessuti molli non frequente e localmente invasivo. Approssimativamente, dall'85% al 90% dei DFSP sono di basso grado, presentandosi come placche asintomatiche di colore rosato, tendente al violaceo, lentamente progressive. La maggior parte di questi tumori possiede la traslocazione t(17;22), da cui consegue la genesi del gene di fusione gene platelet-derived growth factor-beta [PDGFB]/collagen type 1A1 [COL1A1], causa dell'espressione deregolata di PDGFB e della attivazione autocrina costitutiva del recettore B del *platelet-derived growth factor* (PDGFRb), una tirosin chinasi. I traumi massivi locali, l'edema e l'infiammazione cronica sono correlati alla patogenesi di questa neoplasia; inoltre, dopo l'escissione chirurgica, il rischio più comune è quello della recidiva della

lesione. In ogni caso l'asportazione radicale è attualmente il gold standard terapeutico, mentre la radioterapia e/o la terapia sistemica, come l'imatinib, sono riservate ai pazienti con lesioni multiple o non rispondenti alla terapia di prima linea. La principale diagnosi differenziale, dunque, considerata la patologia di base del nostro paziente, poteva essere la micosi fungoide in stadio tumorale. Riguardo l'eziologia, ci siamo chiesti se la condizione di infiammazione cronica correlata alla MF o l'immunosoppressione derivante dalla PUVA-terapia abbiano in qualche modo favorito o addirittura causato l'insorgenza del dermatofibrosarcoma protuberans. Quindi, non sempre un nodulo che compare ex novo deve far sospettare una progressione di malattia, bisogna anche considerare altre diagnosi differenziali.

Epidemiologia dei linfomi primitivi della cute e proposta di istituzione di un registro di malattia

Alessandro PILERI^{1,2}, Corrado ZENGARINI^{1,2}, Alice MASSI^{1,2}, Giacomo CLARIZIO^{1,2}, Bianca M. PIRACCINI^{1,2}

¹UO Dermatologia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italia; ²Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche (DIMEC), Università degli Studi di Bologna, Bologna, Italia

I linfomi primitivi della cute (LC) sono definibili come una qualsiasi forma di linfoma che interessa esclusivamente la cute per un periodo di almeno sei mesi dalla diagnosi. I LC sono un gruppo eterogeneo caratterizzato da peculiare presentazione clinica, istopatologica, immunofenotipica e di biologia molecolare. Rispetto ad altre patologie di natura dermatologica come la psoriasi (la cui incidenza a livello mondiale è stimata fra lo 0.6% ed il 4.8% della popolazione mondiale) i LC rappresentano un insieme di malattie rare. Probabilmente per tali motivi, dati relativi all'epidemiologia sono piuttosto scarsi. La maggior parte degli studi presenti in letteratura, si basa su casistiche US e presenta due limiti: la fonte, ovvero i registri Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER), che purtroppo forniscono dati relativi al solo 50% della popolazione statunitense. Il secondo limite è dovuto al fatto che la maggior parte degli studi è prevalentemente incentrata sui più comuni linfomi cutanei, ovvero la micosi fungoide (MF) e la sindrome di Sezary (SS). Un lavoro estremamente esaustivo è stato sviluppato da Bradford et al. Gli autori utilizzando come database i SEER, hanno analizzato quasi 4000 pazienti con diagnosi di LC. Questi autori hanno dimostrato che i LC a cellule T hanno una maggiore incidenza sui LC a cellule B, che il tasso d'incidenza era quasi triplicato confrontando il periodo 1980-82 (incidence ratio-IR 5.0 nuovi casi/milione di abitanti/anno) con il periodo 2004-2005 (IR 12,7 nuovi casi/milione di abitanti/anno). Altri dati interessanti erano rappresentati dalla predilezione del sesso maschile, e dal fatto che i soggetti afroamericani sarebbero più comunemente affetti da LC T (seguiti dai caucasici non-ispatici, caucasici ispanici, popolazioni asiatiche e del pacifico), mentre i LC B avevano massima incidenza nel soggetto di etnia non-ispatica. Tali dati venivano a confermare quanto osservato da altri studi relativi a casistiche più ridotte presenti in letteratura. Inoltre, alcuni studi basati su database o registri di singoli stati o centri hanno dimostrato la presenza di cluster d'incidenza in alcune aree geografiche come ad esempio il Texas, il Canada, l'Utah. Per converso altre aree talvolta confinanti (si veda il caso Texas con alta incidenza ed El Paso con bassa incidenza) dimostrerebbero una minore presenza di casi. In generale la MF e la SS rappresentano circa il 60% delle diagnosi di LC T seguiti dai disordini linfoproliferativi TCD30+ (30% delle diagnosi, considerando sia la papulosi linfomatoide ed il linfoma a grandi cellule anaplastiche CD30+). Il picco massimo d'incidenza della MF e della SS è la 5^a-6^a decade di vita al pari della papulosi linfomatoide (5^a decade) e del linfoma a grandi cellule anaplastiche CD30+ (6a decade). Più scarsi sono i dati relativi ad altre entità più rare di LC T, mentre per quanto concerne i LC B vi è una predilezione per il sesso maschile nella 5^a-6^a decade di vita. Il più comune LC B è rappresentato dal linfoma del centrofollicolo (FCL, 50% dei LC B) seguito

dal linfoma della zona marginale (MZL, 30% dei casi). Per converso, il linfoma cutaneo a cellule B diffuso a grandi cellule (DLBCL) sia leg o non leg-type colpisce prevalentemente il sesso femminile nella 7a decade di vita. In Europa i dati a disposizione sono al momento limitati, e lacunosi. I primi studi relativi all'epidemiologia in regioni come il Galles e la Norvegia hanno confermato i dati riportati in letteratura. Questi studi si basano però su un campione limitato. Più recentemente sono stati forniti dati più interessanti da due studi: il primo è del gruppo francese 10 è di natura retrospettiva, con analisi di circa 8.500 pazienti. Gli autori hanno suddiviso l'analisi dei dati in tre periodi con distinte caratteristiche: 2005-2009, 2010-14; 2015-19). Le analisi effettuate indicano un calo delle diagnosi della micosi fungoide classica, con un trend d'incremento di diagnosi di linfomi T con aumento dell'incidenza di alcune entità tipo la micosi fungoide follicolotropica del disordine linfoproliferativo T CD4+ (numero di nuovi casi passato dal 2.6 al 6.6%). L'incidenza di altre entità di LC T si è dimostrata stabile o in riduzione. Per quanto concerne i LC B, veniva dimostrata un'augmentata incidenza di alcune forme di LC B, quali il linfoma B MZL o il DLBCL leg-type. Stabile era l'incidenza del linfoma B FCL. Tali dati sono stati di recente validati da studi epidemiologici sia europei, che asiatici o americani che dimostrano un incremento sia dell'incidenza che della prevalenza dei LC. A tal proposito il recente studio di Ottevaenger *et al.* dimostra un incremento di tre volte dei casi di MF e di sei volte dei casi di SS. Pochi dati sono presenti per quanto concerne l'età pediatrica. Si stima, anche in questa fascia, un aumento del numero di diagnosi di LC come dimostra lo studio spagnolo 15 che ha raccolto 800 pazienti con nuova diagnosi di LC nel periodo 2016-21, di cui 10 pazienti in età pediatrica. Si stima che la forma più comune del bambino sia il MZL con incidenza di 0,12 casi/milione persone/anno, ovvero 40 volte inferiore dell'incidenza nell'adulto 16. Di recente si è stimata la prevalenza in Italia dei casi di MF/SS a circa 6800 casi di cui 4900 in stadio iniziale, mentre l'incidenza si attesterebbe a circa 270-330 nuovi casi/anno. Non sono però estrapolabili altri dati sia sui LC T che sui LC B, non esistendo in Italia, al momento, un registro nazionale, ma solo casistiche centro-specifiche.

Basal cell carcinomas' histological subtypes and response to Vismodegib in six patients diagnosed with Gorlin-Goltz syndrome: a case series study

Biagio SCOTTI^{1,2}, Barbara MELOTTI³, Carlotta BARALDI^{1,2}, Carlotta GURIOLI^{1,2}, Martina LAMBERTINI^{1,2}, Emi DIKA^{1,2}

¹Unit of Dermatology, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria Sant'Orsola Malpighi, Bologna, Italy; ²Unit of Dermatology, Department of Medical and Surgical Sciences, Alma Mater Studiorum University of Bologna, Bologna, Italy; ³Unit of Oncology, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria S. Orsola Malpighi, Bologna, Italy

BACKGROUND: Gorlin Goltz Syndrome (GGS) is a genetic disorder predisposing the patient to develop multiple basal cell carcinomas (BCCs). The aim of this study is to describe our experience using Hedgehog pathway inhibitor in patients with GGS, considering the histopathological aspects of the diagnosed epitheliomas.

METHODS: This is a case series of six patients from a single Italian dermatology department treated with vismodegib 150 mg/day p.o. Biopsies on the suspected drug-resistant lesions, data on the efficacy (RECIST v 1.1 criteria), tolerability (CTCAE) and QoL (Skindex-16 questionnaire) are collected at the end of treatment and during a period of 5 years follow-up.

RESULTS: Four of six patients record a partial response, one patient records a complete response and one patient a stable disease after an average of 9 treatment cycles (range 6-11 cycles). The reduction of the target lesions' mean diameter and number is respectively 50.8% and 58.8%. Not-ulcerated superficial or nodular BCCs reports a complete response. Pigmented basal cell carcinomas response is partial and temporally slower compared to not-pigmented basal cell carcinomas.

No life-threatening adverse events are reported. Limitations are: small sample size, retrospective nature of the study.

CONCLUSIONS: Analyzing the histological subtypes of BCCs is necessary to make a correct evaluation and prognosis for the patients with GGS. Excisional biopsies should be preferred to incisional one to better clarify the reasons of the recurrence after suspension.

Ruolo delle vie di segnalazione di Wnt nella patogenesi dei non-melanoma skin cancer

Luca DI BARTOLOMEO ¹, Federico VACCARO ², Natasha IRRERA ³, Francesco BORGIA ⁴, Federica LI POMI ⁴, Francesco SQUADRITO ³, Mario VACCARO ⁴

¹UO Dermatologia, ASL Salerno, Salerno, Italia; ²Dipartimento di Dermatologia, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena, Italia; ³Unità di Farmacologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Messina, Messina, Italia; ⁴UOC Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Messina, Messina, Italia

Le vie di segnalazione di Wnt sono coinvolte nell'omeostasi e nella differenziazione cellulare, ma anche nella cancerogenesi. Un'attivazione esagerata della segnalazione di Wnt è collegata a una maggiore crescita e invasione tumorale. Un crescente numero di evidenze indica un ruolo importante di Wnt nella patogenesi dei non-melanoma skin cancer (NMSC). Le vie di segnalazione di Wnt sarebbero coinvolte nello sviluppo di questi tipi di tumori cutanei a vari livelli: attraverso la modulazione dell'infiammazione nel microambiente tumorale, la sinergia con il pathway di Sonic Hedgehog nello sviluppo dei carcinomi basocellulari, la progressione da forme precancerose a forme tumorali e la promozione della transizione epitelio-mesenchimale dei carcinomi squamocellulari. L'utilizzo di inibitori di Wnt e delle sue vie di segnalazione potrebbe rappresentare un approccio efficace per la gestione dei pazienti con tumori cutanei avanzati.

Una curiosa sede di un tumore raro

Paola NAPPA, Flavia RAIÀ, Serena SPENNATO, Mario DE LUCIA, Vincenzo PICONE, Vincenzo GRECO, Gabriella FABBROCCINI

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

Una donna di 68 anni giunge alla nostra attenzione per la presenza di una lesione di tipo nodulare di circa 1 cm di diametro in sede sottoscapolare sinistra. La paziente riferisce un aumento lento e progressivo di tale lesione nel corso degli ultimi 2 anni in assenza di sintomatologia pruriginosa o dolorifica. In anamnesi non ci sono patologie degne di nota ed anche l'anamnesi farmacologica non è contributiva. All'esame obiettivo la lesione appare di colorito roseo, di consistenza duro-elastica e con iniziali segni di retrazione cutanea. Il pattern dermoscopic mostra un patch centrale a prevalente aspetto fibrotico con un residuo di rete alla periferia, tale da essere assimilabile ad una neoformazione benigna che, considerata la sede e l'evoluzione, seppur dall'aspetto atipico, ci induce a formulare la diagnosi di dermatofibroma, in particolare nella sua variante "cellulare". Viene così praticata l'escissione chirurgica completa della stessa per l'esame istopatologico. La diagnosi istologica è quella di "Tumore a cellule granulari, con positività per S100, CD68 e negatività per HMB45 e MART1". Il tumore a cellule granulari (GCT) o tumore di Abrikossoff è un tumore raro di derivazione neurale, con localizzazione prevalentemente cervico-facciale; il 70% dei casi, infatti, si localizza all'interno della bocca, in particolare nella regione sublinguale, nella mucosa buccale e nel palato duro. Anche la laringe e il tratto gastrointestinale possono essere coinvolti rispettivamente nel 10% e nel 5% dei casi. L'età media di insorgenza è compresa tra i 40 e i 60 anni.

La diagnosi viene solitamente effettuata tramite biopsia ed è considerato un tumore benigno con prognosi solitamente favorevole. La rimozione chirurgica del tumore costituisce il trattamento risolutivo, tuttavia in una bassa percentuale di casi può recidivare, raramente può diventare maligno e metastatizzare; anche in tal caso la diagnosi, si basa sull'esame istocitopatologico, in quanto la storia clinica e l'aspetto possono solo indirizzarne il sospetto e indicare la necessità dell'escissione. Ci siamo trovati dunque di fronte ad un caso di GCT (già tumore raro) con localizzazione atipica rispetto ai casi descritti in letteratura. Tale caso dimostra come talvolta la clinica e la dermoscopia non sono sufficienti per raggiungere una corretta diagnosi e l'esame istologico, in questi casi, è l'unico metodo per ottenere una diagnosi definitiva.

Un caso di carcinomi basocellulari multipli in un distretto immunocompromesso: il ruolo eziopatogenetico del linfedema congenito

Vincenzo PICONE, Alessia VILLANI, Federica FEO, Gabriella FABBROCCINI †

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

Il distretto cutaneo immunocompromesso è una regione cutanea considerata più vulnerabile di altre a causa di alterazioni locali, congenite o acquisite, del sistema immunitario; ciò comporta un rischio maggiore di sviluppare tumori, infezioni e reazioni disimmuni. Il linfedema cronico può esserne una delle cause, poiché può rendere le aree interessate vulnerabili a causa dell'inadeguato drenaggio linfatico. Riportiamo il caso di una paziente di 48 anni affetta da linfedema primario congenito della coscia sinistra, causato da un'ipoplasia locale del sistema linfatico. La paziente si è presentata alla nostra osservazione con tre lesioni sulla stessa coscia interessata da linfedema. Sono state eseguite tre biopsie escissionali con diagnosi sospetta di carcinoma basocellulare, confermate in tutti i casi dall'esame istologico. Esistono due ipotesi principali sulla correlazione tra cancro della pelle e linfedema. La prima è l'alterazione della circolazione linfatica che causa infiammazione cronica e altera la funzione e la migrazione delle cellule di Langerhans. Queste alterazioni causano una diminuzione dell'espressione delle molecole MHC di classe II, con conseguente compromissione della presentazione dell'antigene in associazione a queste molecole. Inoltre, è stato dimostrato che il linfedema cronico causa un aumento dei fattori proangiogenici, in particolare del fattore di crescita endoteliale vascolare (VEGF), che promuove la carcinogenesi cutanea alterando la crescita e la proliferazione cellulare. Per tali motivi, risulta importante monitorare periodicamente i distretti cutanei immunocompromessi ed eseguire biopsie escissionali in caso di lesioni sospette. Ciò consentirà una diagnosi più precoce e trattamenti chirurgici più semplici.

Angiosarcoma mammario indotto da radioterapia: differenti presentazioni cutanee

Federico GIANESSI, Chiara BOCCHI, Mattia MINGHINI, Alberto MONTI, Monica CORAZZA

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Ferrara, Ferrara, Italia

L'angiosarcoma (AS) è un raro e aggressivo tumore che prende origine dalle cellule endoteliali: può interessare diversi organi, ma la pelle risulta uno dei più coinvolti. Delle diverse tipologie cliniche conosciute, l'angiosarcoma indotto da radiazione risulta oggi il meno frequente; tuttavia, per il sempre maggiore utilizzo della radioterapia, soprattutto a seguito della chirurgia conservativa mammaria, la sua incidenza è

destinata ad aumentare. Presentiamo il caso di tre pazienti in cui è stata diagnosticata questa neoplasia: tutte e tre presentavano in anamnesi un carcinoma mammario sottoposto a terapia chirurgica, a cui seguivano radioterapia e terapia medica. A distanza di diversi anni, da 6 a 12 nel nostro caso, a livello della sede di intervento chirurgico e radioterapia, si osservava la comparsa di lesioni cutanee di differente aspetto clinico: la prima paziente presentava numerosi noduli eritemato-violacei in sede sternale associati a macule nummulari nella medesima area, con aspetto dermoscopic che orientava maggiormente verso una lesione di origine vascolare. All'esame obiettivo della seconda paziente si apprezzava invece una placca ulcerata esofitica di 4 cm di diametro, di forma circolare con bordi ben definiti, sovrastata da un'escara necrotica, con alcune aree sanguinanti. Infine, nella terza paziente si osservava una placca ecchimotica, di sospetta origine vascolare, centrata da una minuta crosta ematica. A seguito della conferma istologica mediante biopsia cutanea, le tre pazienti sono state avviate verso diverse strategie terapeutiche. I tre casi da noi presentati rispettano i criteri diagnostici attualmente necessari per la diagnosi di AS indotto da radioterapia, che prevedono 4 punti da rispettare: 1) differenti caratteristiche istologiche fra il tumore primario e il sarcoma di nuova diagnosi; 2) comparsa della neoplasia in un'area precedentemente soggetta a radioterapia; 3) periodo di latenza di almeno 3-4 anni fra tumore primario e angiosarcoma; 4) accertamento istologico della seconda neoplasia come sarcoma. Confermata la diagnosi, la prima linea di trattamento è rappresentata dalla chirurgia per la malattia localizzata, sebbene le recidive siano molto frequenti anche in caso di margini liberi da malattia, e la chemioterapia per la malattia metastatica.

Terapia con Brentuximab Vedotin in Lyp tipo A e PALP refrattaria a due linee di trattamento sistemico: case report

Vito EPIFANI¹, Serena RUPOLI², Erika MORSIA², Claudio AGOSTINELLI³, Elena SABATTINI³, Alessandro PILERI¹

¹UO Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Scienze Medico Chirurgiche, IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria di Bologna, Bologna, Italia; ²Clinica di Ematologia, Azienda Ospedaliera Universitaria delle Marche, Ancona, Italia; ³Unità di Ematopatologia, Dipartimento di Diagnostica Sperimentale e Medicina Specialistica, Università di Bologna, Bologna, Italia

La papulosa linfomatoide (Lyp) è un disordine linfoproliferativo T CD 30+ primitivo della cute. La Lyp è caratterizzata dalla comparsa di multiple lesioni papulose, papulo-nodulari in diverso stadio maturativo con evoluzione crostosa o necrotica delle stesse. Le sedi di elezione sono il tronco e gli arti. La malattia tende ad autolimitarsi in un periodo che va dalle 3 e alle 12 settimane. Istologicamente sono state descritte numerose varianti con caratteristiche istologiche o immunofenotipiche peculiari, per cui allo stato dell'arte si riconoscono almeno 7 varianti (Lyp tipo A-F, Lyp con riarrangiamento del *DUSP22*). Fra le varianti cliniche rare di Lyp sono state descritte forme anatomicamente circoscritte fra cui: Lyp unilesionale, Lyp regionale. Una variante oggetto di dibattito è la PALP (*persistent agmination of lymphomatoid papulosis*), caratterizzata dalla comparsa di papule confluenti in chiazze, con presentazione similari alla micosi fungoide (MF) e tendenza alla persistenza. La prognosi nei pazienti con diagnosi di Lyp è eccellente, nel caso della PALP è stata ipotizzata una possibile evoluzione in MF, per cui è stata suggerito un approccio terapeutico più aggressivo di quanto si farebbe per una Lyp (*wait-and-see*, fototerapia, methotrexate a basso dosaggio). Presentiamo la storia clinica di un paziente uomo di 66 anni con diagnosi nel 2009 Lyp di tipo A e PALP, trattato fino al 2022 con cicli di fototerapia e metotrexato a basso dosaggio con ottenimento di una remissione parziale della malattia, che recidivava alla sospensione delle stesse. In seguito ad una notevole estensione delle lesioni, il paziente ha intrapreso terapia target con l'anticorpo monoclonale anti-CD 30+ Brentuximab Vedotin (al dosaggio iniziale di 1.8 mg/kg ogni tre settimane), ottenendo dopo 8 cicli di terapia una remissione completa. Dal terzo ciclo la dose som-

ministrata è stata ridotta a 1,3 mg/kg a causa di un'ipertransaminasemia moderata G2 e per l'insorgenza di una neuropatia periferica moderata G1. Il caso dimostra che la PALP ha un decorso limitato alla cute e che la terapia con Brentuximab Vedotin può risultare efficace nelle forme severe.

Esteso carcinoma basocellulare del vertice che mima una forma di alopecia cicatriziale

Stefania BARRUSCOTTI^{1, 2}, Emanuele M. FAVALE¹, Alice CAVINATO², Alice CAMPI², Eugenio ISOLETTA¹, Martina VOLONTE¹, Nicolò DI GIULI¹, Camilla VASSALLO¹, Valeria BRAZZELLI^{1, 2}, Carlo F. TOMASINI^{1, 2}

¹Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo, Pavia, Italia; ²Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Università di Pavia, Pavia, Italia

Presentiamo il caso di una donna di 74 anni che presentava da tempo un'area di alopecia del vertice di circa 10 cm di diametro con riferita progressiva estensione centrifuga e recente comparsa di alcune squamo-croste. Da un punto di vista tricoscopico, la paziente presentava eritema e aree cicatriziali con perdita delle unità follicolari. Erano inoltre presenti alcune teleangectasie e squamo-croste. Nel sospetto di alopecia cicatriziale è stata eseguita una biopsia cutanea il cui esame istologico ha sorprendentemente rivelato la presenza di carcinoma basocellulare (BCC) superficiale di tipo morfeiforme micronodulare che interessava tutta l'area alopecica. Presentiamo questo caso per sottolineare come il BCC va sempre considerato tra le diagnosi differenziali di aree eritemato-cicatriziali delle aree fotoesposte, in particolare nei pazienti che presentano un'alopecia a lenta evoluzione con teleangectasie alla tricoscopia.

Gestione di un nodulo a rapido accrescimento di difficile caratterizzazione istologica ed immunoistochimica: un case report

Elena B. MARIOTTI¹, Alberto CORRÀ¹, Andrea GEMIGNANI¹, Cristina AIMO¹, Valentina RUFFO DI CALABRIA¹, Lavinia QUINTARELLI², Alice VERDELLI², Marzia CAPRONI²

¹UO Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università di Firenze, Firenze, Italia; ²UO Dermatologia e Venereologia, Rare Skin Diseases Network, Azienda USL Toscana Centro, Università di Firenze, Firenze, Italia

Una donna di 86 anni giungeva alla nostra attenzione per la presenza di un nodulo sanguinolento a rapido accrescimento sul dorso dell'avambraccio destro. In anamnesi la donna riportava un carcinoma gastrointestinale trattato chirurgicamente 12 anni prima. Dal punto di vista clinico, la lesione appariva di consistenza molle e aveva un aspetto cupoliforme, inducendo a considerare numerose diagnosi differenziali, quali: granuloma piogenico, carcinoma a cellule squamose, fibroxantoma atipico, carcinoma a cellule di Merkel, carcinoma annessiale, metastasi cutanea, melanoma amelanotico, leiomiomasarcoma. Alla dermatoscopia erano apprezzabili alcune erosioni ed un'area periferica rossa concentrica ad un'area pallida centrale. Il pattern vascolare era caratterizzato da reperti polimorfi (linee, punti) con distribuzione irregolare. Tale quadro permetteva di escludere il granuloma piogenico, indirizzando verso una lesione di natura neoplastica. All'esame obiettivo non erano apprezzabili linfadenopatie. Decidemmo di eseguire un'asportazione chirurgica della lesione in toto, condotta a 2 mm dai margini poiché un melanoma amelanotico non poteva essere escluso. All'esame istologico si obiettivavano margini poco definiti con cellule fuse e pleomorfe circondate da un abbondante infiltrato infiammatorio linfo-istiocitario.

All'immunohistochemical si riportava la negatività per tutti i marcatori di riferimento (HHF-35/1A4, ERG, CD31, CD34, S100, SOX-10, CD56, CDX2, CK-20, CK5/6, CK A/B, CAM 5.2, p63, p40 e vimentina). L'indice di proliferazione risultava pari al 50% (colorazione Ki-67). Venivano eseguite TC con mezzo di contrasto dei distretti testa-collo, torace e addome con risultavano negative per localizzazioni secondarie. Concludevamo per una diagnosi di carcinoma a cellule squamose fusate o sarcomatoso, una rara variante di carcinoma a cellule squamose che riconosce numerosi simulatori e la cui diagnosi immunohistochemical è particolarmente complessa, richiedendo spesso numerose colorazioni per le citocheratine. Considerando il comportamento potenzialmente aggressivo della neoplasia, sottoponevamo la paziente ad un allargamento con margine di sicurezza di 1 cm. Decidevamo, dopo averne discusso con la paziente, di non eseguire la tecnica del linfonodo sentinella ma di eseguire un follow up a 3 mesi per 2 anni con esame clinico ed ecografia dei linfonodi loco-regionali. Il management scelto si è finora dimostrato costo-efficace in quanto il follow-up clinico e strumentale non ha evidenziato nuovi eventi negativi nel periodo intercorso dalla diagnosi.

Un raro caso di osteoma cutis *plated-like* a insorgenza tardiva

Chiara BENAGLIA ^{1,2}, Eleonora DI MICHELE ^{1,2}, Angelo V. MARZANO ^{1,2}, Emanuela PASSONI ²

¹SC Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia; ²Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica dei Trapianti, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia

L'osteoma cutis è una patologia benigna che comporta l'ossificazione ectopica del derma o dell'ipoderma. Viene classificato in primario, quando insorge de novo, e secondario quando subentra come conseguenza di processi cutanei di carattere neoplastico, infiammatorio o traumatico. Presso la nostra clinica, nell'aprile del 2022 si presentava un giovane di 23 anni per una lesione presente circa dall'età di 14 anni, esordita come una piccola neoformazione verrucosa, localizzata a livello fronto-temporale sinistro, che ha subito un importante accrescimento nel tempo. Non sono riportate in anamnesi patologie concomitanti di base o assunzione di farmaci. Durante la nostra visita veniva riscontrata una placca di circa 7x3 cm di diametro, di aspetto verrucoso, di colore roseo, di consistenza duro-ligneo, associata ad alopecia, con lesioni satelliti papulari, che si estendevano verso l'arcata sopraccigliare. Alla dermatoscopia si evidenziava un'area centrale giallastra amorfa con strie biancastre, circondata da alone eritematoso. Nel 2014 era stata già effettuata una biopsia con diagnosi istologica di nevo verrucoso, successivamente trattato mediante laser terapia con fallimento e recidiva della lesione. È stato pertanto necessario eseguire nuovamente l'esame istologico, che ha posto questa volta diagnosi di osteoma cutis. Sono stati dunque prescritti esami ematici di approfondimento, per escludere disturbi metabolici o anomalie dei livelli del calcio e del fosforo, ed una radiografia del massiccio facciale che ha dimostrato il mancato coinvolgimento della teca cranica. La diagnosi di osteoma cutis *plate-like* si è basata dunque sul reperto istologico compatibile e sulla presenza di tutti i criteri diagnostici, eccezion fatta per l'insorgenza della lesione alla nascita o entro il primo anno di vita. Al paziente è stato proposto un trattamento chirurgico di escissione completa della lesione che tuttavia è stato rifiutato a causa dell'importante estensione della stessa e delle possibili conseguenze estetiche derivanti dalla cicatrice chirurgica. Gli osteomi cutanei primitivi rappresentano solo il 15% di tutti i casi di osteoma cutis, possono essere associati a quadro sindromici come la Sindrome di Albright, la fibrodiplosia ossificante progressiva, l'eteroplasia ossea progressiva, oppure possono essere isolati. Sulla base delle manifestazioni cliniche delle lesioni i primitivi vengono inoltre classificati in: solitari, diffusi, miliari e *plate-like*. Quest'ultima è una variante rara, solitamente localizzata allo scalpo, descritta come una

forma di osteoma cutaneo presente fin dalla nascita, o che si manifesta entro il primo anno di vita, non associata ad alterazioni del metabolismo calcio-fosforo e senza una storia di traumi, infezioni o altri eventi predisponenti. La patogenesi del disturbo sembra essere associata alla mutazione del gene GNAS1.

In conclusione, il nostro caso descrive una condizione estremamente rara, con poche testimonianze in letteratura, di *plate-like* osteoma cutis acquisito non presente alla nascita.

Un caso di carcinoma sebaceo invasivo a localizzazione inguinale: sede atipica di un tumore infrequente

Francesco TOSO ^{1,2}, Andrea CORTESE ^{1,2}, Giovanni FIORILLO ^{1,2}, Luca L. MANCINI ¹, Antonio COSTANZO ^{1,2}

¹UO Dermatologia, Humanitas Research Hospital - IRCCS, Rozzano, Milano, Italia; ²Dipartimento di Scienze Biomediche, Humanitas University, Pieve Emanuele, Milano, Italia

Il carcinoma sebaceo è una neoplasia maligna dell'anziano che origina dai sebociti. Tradizionalmente, viene distinto in una forma oculare e in una forma extraoculare, laddove le sedi più frequentemente colpite sono il volto e il collo. Riportiamo il caso di un paziente di 88 anni, ricoverato presso la nostra struttura per urosepsi da *E. coli*, che mostrava una ampia lesione eritemato-desquamante a livello della fossa iliaca sinistra confluyente fino al pube, presente da tempo imprecisato. L'esame istologico di una biopsia incisionale della lesione ha rivelato la presenza di una neoplasia maligna compatibile con carcinoma sebaceo extraoculare di grado III, infiltrante i vasi angio-linfatici e il derma profondo. La particolarità di questo caso risiede nella localizzazione inusuale di questo raro tumore, il cui mancato riconoscimento precoce ha portato ad un ritardo diagnostico e quindi terapeutico. Sebbene meno frequente di altre neoplasie cutanee, il carcinoma sebaceo dovrebbe essere dunque preso in considerazione nella diagnosi differenziale di un sospetto tumore cutaneo, anche se a localizzazione diversa dal distretto testa-collo, soprattutto nel paziente anziano e quando l'esame clinico non è dirimente per una diagnosi alternativa di certezza.

Kaposi... paraneoplastico?

Tommaso BIANCHELLI ¹, Moira LUCESOLE ², Maria G. TUCCI ¹, Lorenzo MORRESI ¹, Stefano SERRESI ¹, Giorgio MOZZICAFREDDO ¹, Donatella BRANCORSINI ³, Matteo PAOLINELLI ⁴, Alfredo GIACCHETTI ¹

¹UOC Dermatologia, IRCCS INRCA di Ancona, Ancona, Italia; ²Dipartimento di Medicina Interna, IRCCS INRCA di Osimo, Ancona, Italia; ³Dipartimento di Anatomia Patologica, AOU Ospedali Riuniti di Ancona, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italia; ⁴Clinica di Dermatologia, AOU Ospedali Riuniti di Ancona, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italia

Descriviamo il caso di un paziente affetto da lesioni vascolari multiple in sede scrotale precedentemente sottoposte ad esame istologico da biopsia con la diagnosi di angiomi. Il paziente sviluppava nel tempo lesioni analoghe a livello penieno e successivamente a livello della gamba e del piede a sinistra. Si repertava in seguito a visita linfadenomegalia in sede inguinale sinistra, inizialmente definita reattiva dopo ecografia ed esame citologico. All'aumento dimensionale del linfonodo corrispondevano dolore e deficit funzionale alla flessione della coscia omolaterale. Gli esami strumentali e biotipico eseguiti alla gamba e al piede sinistro dimostravano rispettivamente linfedema e aspetto di acroangiodermatite (pseudo-Kaposi). All'asportazione del linfonodo in sede inguinale sinistra la diagnosi era di linfoma B follicolare di grado III. La gestione multidisciplinare del paziente ha permesso di supportare il percorso diagnostico-terapeutico.

Carcinoma basocellulare con invasione perineurale: gestione terapeutica

Serena LEMBO¹, Gregorio GUALTIERI², Luigi LIGRONE³, Carlo MARINO³, Annunziata RAIMONDO¹, Pio ZEPPA⁴, Carmine ALFANO²

¹Dipartimento di Chirurgia Plastica, Ricostruttiva ed Estetica, Università degli Studi di Salerno, Salerno, Italia; ²UOC di Dermatologia, AOU San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona, Salerno, Italia; ³Dipartimento di Dermatologia, Università degli Studi di Salerno, Salerno, Italia; ⁴Dipartimento di Anatomia Patologica, Università degli studi di Salerno, Salerno, Italia

Il carcinoma basocellulare rappresenta il 15% di tutte le neoplasie e costituisce un grande problema di salute pubblica, essendo la neoplasia maligna più frequente, con un'incidenza, in Italia, di circa 100 casi per ogni 100.000 abitanti. Nonostante sia un tumore a malignità prevalentemente locale (metastatizza solo nel 0,05-0,1% dei casi) risulta fondamentale diagnosticarlo e trattarlo precocemente. "La terapia del carcinoma basocellulare, si basa sull'escissione chirurgica radicale e, in casi selezionati, sull'utilizzo della radioterapia". Questa è forse l'unica frase su cui concordano le diverse linee guida che ci dovrebbero supportare e fornire aiuto nella pratica clinica quotidiana. Ovviamente bisogna poi considerare anche le opportunità terapeutiche per le forme superficiali, o le terapie sistemiche con farmaci orali anti-tumorali specifici. Tra settembre e dicembre 2022, presso la UOC di Dermatologia della AOU San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona, sono state asportate dieci lesioni cutanee, prevalentemente localizzate a livello facciale (sette maschi e tre femmine, età 60-91 anni) con criteri macroscopici e dermatoscopici di malignità. All'esame istologico risultavano carcinomi basocellulari con margini chirurgici indenni ma presenza di invasione perineurale, criterio istologico indicante alto rischio di recidiva. Visto il disaccordo esistente tra i colleghi del Gruppo Oncologico Multidisciplinare sull'utilizzo o meno della radioterapia adiuvante abbiamo deciso di consultare le linee guida della regione Campania (2021), le linee guida Associazione Italiana di Oncologia Medica (2021), le linee guida National Comprehensive Cancer Network (2022) e le linee guida European Association of Dermato Oncology (2019) per capire quale fosse l'approccio terapeutico adeguato. Purtroppo, dalla nostra ricerca sono emersi solamente ulteriori dubbi, come, ad esempio la metodica per la definizione del basso o alto rischio di recidiva. Inoltre, è emerso un totale disaccordo tra le linee guida Italiane e Americane, che in questi casi consigliano di valutare l'approccio radioterapeutico, e le linee guida Europee che, al contrario, non lo menzionano nemmeno. Sicuramente il carcinoma basocellulare presenta un tasso di mortalità inferiore rispetto al melanoma o altri tumori cutanei più aggressivi, per i quali esistono linee guida chiare e aggiornate, ma ciò non rappresenta un motivo valido, soprattutto osservandone il tasso di incidenza, per giustificare un tale grado di trascuratezza da parte della comunità scientifica.

Una rara e sorprendente malattia bollosa dell'anziano

Eleonora GHERARDI^{1,2}, Vieri GRANDI^{1,2}, Isabella CIARDETTI^{1,2}, Andrea GEMIGNANI^{1,2}, Nicola PIMPINELLI^{1,2}

¹UO Dermatologia, Presidio Ospedaliero Piero Palagi, Firenze, Italia; ²Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia

Descriviamo il caso di un uomo italiano di 82 anni con una eruzione cutanea localizzata agli arti inferiori stabilmente presente da oltre 2 anni. La malattia era stata trattata in precedenza dal proprio medico curante con corticosteroidi topici e orali senza beneficio clinico. All'esame obiettivo osserviamo chiazze cianotiche e bolle tese su cute sana, localizzate sia a livello delle caviglie che del dorso dei piedi bilateralmente. Il paziente non riferisce alcun sintomo locale o sistemico. Presso altro ambulatorio era stata ipotizzata una diagnosi di malattia bollosa autoimmune ed effettuata l'immunofluorescenza indiretta sia da sangue periferico che da siero di una lesione bollosa che non aveva dimostrato la presenza di autoanticorpi. È stato effettuato un punch 4 mm a livello di una delle lesioni bollose della caviglia sinistra, che permetteva di porre diagnosi di sarcoma di Kaposi (variante bollosa). Data l'assenza di coinvolgimento sistemico e l'assenza

di sintomi locali o sistemici le lesioni sono state trattate in modo conservativo utilizzando l'elastocompressione. Attualmente la malattia è in fase di stabilità clinica. Segnaliamo questo caso per ricordare la forma bollosa di sarcoma di Kaposi, che, seppur estremamente rara, rientra nella diagnosi differenziale delle malattie bollose delle estremità, soprattutto negli anziani nati nella zona del bacino del Mediterraneo.

Melanoma follicolare (FM) insorto su nevo: un caso raro

Cristian FIDANZI¹, Vincenzo DE ROSA², Michela IANNONE¹, Giorgia SALVIA¹, Matteo BEVILACQUA¹, Agata JANOWSKA¹, Valentina DINI¹, Marco ROMANELLI¹

¹Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Unità di Dermatologia e Venereologia, Università di Pisa, Pisa, Italia; ²Istituto Nazionale Tumori IRCCS Fondazione Pascale, Napoli, Italia

Il melanoma follicolare (FM) è una variante molto rara di melanoma cutaneo primitivo caratterizzata dall'invasione massiva di uno o pochi follicoli piliferi. La presentazione clinica è poco appariscente e non sempre suggestiva di melanoma. Sebbene questa variante sia stata descritta da quasi due decenni, non esistono ancora criteri istopatologici certi per farne diagnosi. La sede di origine è sconosciuta, anche se si ipotizza che origini da melanociti inattivi della guaina radicolare esterna del follicolo pilifero. Riportiamo il caso di un uomo di 46 anni con anamnesi personale negativa per patologie importanti, anamnesi familiare positiva per melanoma cutaneo (fratello) e carcinoma basocellulare (padre), che si è presentato nel nostro ambulatorio riferendo un recente cambiamento morfologico di un nevo della regione toracica destra. All'esame obiettivo la lesione si mostrava come una macula brunastra con papula eccentrica millimetrica di colore nero-bruno e aspetto simil-comedonico. Con il dermatoscopia a luce polarizzata si apprezzava un reticolo brunastro con alcune aree periferiche di rinforzo della trama, un disegno cutaneo prominente e una formazione rotondeggiante eccentrica di 2 mm bluastro con strutture marrone scuro. Poiché la lesione melanocitica era in evoluzione e clinicamente atipica, abbiamo deciso di rimuoverla chirurgicamente. L'esame istologico ha descritto un FM a cellule epitelioidi insorto su un precedente nevo composto; lo spessore di Breslow, misurato tra il punto di maggiore infiltrazione del derma periannessiale e l'epitelio della guaina radicolare esterna, era di 1,5 mm (pT2a secondo AJCC 2017, 8ª edizione). Erano inoltre presenti 1 mitosi per mmq, assenza di ulcerazione e infiltrato linfocitario di tipo Brisk (TILs). Dopo 1 mese dalla diagnosi, è stato eseguito l'allargamento chirurgico della cicatrice di 2x2 cm fino alla fascia muscolare e l'asportazione di due linfonodi sentinella, uno dall'inguine destro e uno dall'ascella destra; tutti i reperti erano risultati privi di cellule maligne. La TC total body ha escluso la presenza di metastasi a distanza. Il paziente è stato sottoposto a visite dermatologiche ogni 4 mesi in combinazione con il follow-up oncologico, con persistenza della remissione della malattia a 24 mesi dalla diagnosi. In letteratura sono stati descritti solo dieci casi di FM, di cui almeno uno dubbio per metastasi epidermotropiche (EMM). L'aspetto clinico si identifica con una piccola papula pigmentata perifollicolare che ricorda un comedone o una cisti, talvolta un carcinoma basocellulare (BCC), ma raramente una lesione melanocitica. Il nostro caso descrive la clinica, l'istopatologia e la prognosi dell'unico FM noto insorto su nevo e riporta la seconda immagine clinica dermoscopia nota di FM. Conferma inoltre l'aspetto clinico specifico di queste lesioni e dimostra come l'esame dermoscopic sia essenziale per rilevare segni di atipia che possono indirizzare verso una diagnosi precoce.

Melanoma nodulare e mutazione MITF c952g

Francesco P. SALAMONE, Martina LAMBERTINA, Aurora ALESSANDRINI, Giulia VERONESI, Antonia GRECO, Emi DIKA

Dermatology, Department of Experimental, Diagnostic and Specialty Medicine (DIMES), IRCCS Policlinico di Sant'Orsola, Bologna, Italy

Presentiamo due casi di melanoma associati alla mutazione MITF c952g. Entrambi i pazienti si caratterizzavano per un fenotipo con occhi

verdi ed un melanoma nodulare a rapida insorgenza. Uno dei pazienti era una donna di 76 anni con precedente diagnosi di melanoma a diffusione superficiale che era in follow-up presso la nostra clinica. Durante il follow-up, la paziente ha presentato un melanoma nodulare a crescita rapida (Breslow 5,2 mm, pT4a). L'altro paziente era un uomo di 77 anni con una mutazione MITF c952g>a, che aveva un melanoma polipoido ulcerato di 6 mm con metastasi. In passato aveva ricevuto una diagnosi di cancro uroteliale. Molti geni sono stati implicati nel melanoma, tra cui CDKN2A, CD4K, MC1R e MITF. Il gene MITF (fattore di trascrizione associato alla microftalmia) codifica un fattore di trascrizione che è coinvolto nella produzione di melanina e nello sviluppo dei melanociti, che sono cellule che producono melanina. Le mutazioni nel gene MITF possono causare una serie di disturbi, tra cui la sindrome di Waardenburg, la sindrome di Tietz e varie forme di albinismo. Una mutazione MITF precedentemente descritta ed associata ad un aumentato rischio di insorgenza di melanoma è p.E318K, che è stata anche correlata ad un aumentato rischio di feocromocitoma e paraganglioma. La mutazione MITF C952g>a non è stata ancora descritta nella sua associazione con melanoma nodulare

SCC invasivo e tirbanibulina: esperienza in paziente con epidermodisplasia verruciforme

Andrea AGOSTINI, Nicole MACAGNO, Chiara ASTRUA, Francesco CAVVALLO, Federica GELATO, Pietro QUAGLINO, Paolo BROGANELLI
SC Dermatologia U, Dipartimento di Scienze Mediche, AOU Città della Salute e della Scienza, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia

L'epidermodisplasia verruciforme (EV) è una malattia cutanea a trasmissione prevalentemente autosomica recessiva caratterizzata da una maggiore suscettibilità alle infezioni da parte di alcuni sottotipi di HPV. I pazienti si presentano con lesioni polimorfe più frequenti nelle aree fotoesposte, tra cui papule simili a verruche piane. È stato dimostrato un maggior rischio di sviluppo di cheratosi attiniche e carcinoma spinocellulare a partire dalla seconda decade di vita. Dal punto di vista terapeutico, i retinoidi sistemici possono determinare un miglioramento transitorio senza però rappresentare una cura definitiva. In letteratura sono presenti isolati report sull'utilizzo di terapia fotodinamica (PDT), imiquimod e 5-fluorouracile con tuttavia recidiva alla sospensione terapeutica. La tirbanibulina, recentemente approvata da AIFA per il trattamento delle cheratosi attiniche non ipercheratosiche del viso e del cuoio capelluto, è una nuova molecola che ha mostrato effetti anti-proliferativi e anti-tumorali inducendo l'arresto del ciclo cellulare e la morte per apoptosi, principalmente mediante il legame alla tubulina di cui inibisce la polimerizzazione e mediante l'inibizione del signaling della chinasi Src. E inoltre in fase di studio l'efficacia di tirbanibulina su carcinoma spinocellulare (SCC), melanoma e altre linee tumorali. Riportiamo il caso di un paziente di 37 anni con nota diagnosi di EV che aveva già effettuato multiple terapie per il trattamento delle tipiche lesioni verruca piana-like frammiste a cheratosi attiniche della regione frontale. In particolare, aveva già utilizzato imiquimod topico, sospeso per reazione sistemica, ingenolo mebutato, 5-fluorouracile ed effettuate sedute di PDT con scarso beneficio. In seguito a riscontro clinico di neof ormazione fronto-temporale destra è stata eseguita una biopsia escissionale con diagnosi di SCC. Sebbene il bordo di exeresi laterale risultasse focalmente infiltrato, rimaneva tuttavia complesso definire i margini per la radicalizzazione in considerazione della sede e dell'ampio campo di cancerizzazione periferico e la presenza di concomitanti lesioni verrucose classiche dell'EV. Per tali ragioni abbiamo utilizzato tirbanibulina unguento in sede di pregresso intervento e dell'area periferica (emifronte destra), mediante due cicli di applicazione di 5 giorni intervallati da un periodo di pausa di 2 settimane. A fronte di un'inflammatione locale di entità moderata e comunque ben tollerata da parte del paziente, abbiamo la scomparsa delle aree interessate da SCC, e una contestuale riduzione delle lesioni cheratosiche presenti nell'area trattata. Il meccanismo della tirbanibulina prevede un'azione selettiva nei confronti delle cellule che maggiormente esprimono i microtubuli e la sua azione è, in linea teorica, da ritenersi tanto più efficace quanto maggiore

è il numero di mitosi. Sulla base di questo razionale abbiamo utilizzato tirbanibulina nel trattamento di SCC, non come alternativa alla proposta chirurgica, che rimane sempre la prima linea terapeutica, ma come approccio adiuvante in un paziente selezionato, allo scopo di ridurre il rischio di progressione in attesa di radicalizzazione chirurgica.

Sindrome di Sézary al quarto stadio, trattata con mogamulizumab in associazione con il metotrexate

Ludovico RAO, Claudia PAGANINI, Pier P. DI DOMENICO, Elena CAMPIONE, Cosimo DI RAIMONDO, Luca BIANCHI

UO di Dermatologia, Policlinico di Roma Tor Vergata, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia

Si descrive il caso di un paziente maschio di anni 59, alcolista, affetto da Sindrome di Sézary al quarto stadio. Il paziente giunge presso la nostra U.O. nel mese di agosto 2022 con un importante quadro di eritrodermia accompagnato da sintomatologia sistemica (iperpiressia) e alterazioni dei valori di laboratorio (GB 34,000 su μ l). Dall'anamnesi, si evince che la malattia è esordita a settembre del 2019 con la comparsa di chiazze eritemato pruriginose diffuse su tutto il mantello cutaneo. Nel corso del tempo, aveva effettuato dapprima terapia corticosteroidica sistemica, con parziale giovamento temporaneo, poi in seguito a peggioramento clinico (comparsa di eritrodermia) aveva iniziato terapia con prednisone, interferone e fotoferesi extracorporea, sospesi per inefficacia. Iniziava quindi terapia sistemica con gemcitabina, sospesa per il riscontro di un aumento delle transaminasi agli esami di monitoraggio. A questo punto, il paziente giungeva presso la nostra U.O., dove si decide di intraprendere terapia con mogamulizumab (anti CCR4). Ad inizio terapia (t0), il paziente presentava un quadro di eritrodermia con un importante iperleucocitosi linfatica (GB 34,000/ μ l; linfociti 20,000/ μ l). Alla seconda settimana (t2) il paziente si presentava in remissione cutanea completa e con importante riduzione dei GB e linfociti. Tuttavia, alla terza settimana (t3) manifestava rash cutaneo maculo papulare diffuso, da ricondurre a effetto collaterale del farmaco mogamulizumab. Motivo per cui si prescrive terapia corticosteroidica per os, che conduce a risoluzione del quadro cutaneo ma ad importante aumento dei linfociti, rientrato alla sospensione della terapia corticosteroidica. Il paziente continuava quindi terapia con mogamulizumab. Tuttavia, al ripresentarsi, dopo diverse settimane, dell'effetto collaterale precedentemente descritto (rash cutaneo) si decide di associare il metotrexate, piuttosto che il cortisone sistemico, con lo scopo di evitare la linfocitosi, verosimilmente legata alla inibizione da parte del cortisone del mogamulizumab. Ad oggi, il paziente continua il trattamento con mogamulizumab e metotrexate presso la nostra U.O. e effettua gli esami periodici di monitoraggio.

Terapia fotodinamica nel trattamento del morbo di Bowen: la nostra esperienza real-life

Paolo ANTONETTI ^{1,2}, Chiara CAPONIO ², Cristina PELLEGRINI ¹, Maria C. FARGNOLI ^{1,2}

¹Dipartimento di Scienze Cliniche Applicate e Biotecnologiche, Università degli Studi dell'Aquila, L'Aquila, Italia; ²UOSD Dermatologia Generale ed Oncologica DU, Ospedale San Salvatore, L'Aquila, Italia

Il morbo di Bowen (MB) rappresenta la forma *in situ* del carcinoma squamocellulare cutaneo (cSCC); si manifesta come una macula eritemato-crostosa, a margini netti e crescita lenta. Sebbene sia caratterizzato da una prognosi eccellente, il 3-8% delle lesioni progredisce a cSCC invasivo, con rischio maggiore nei pazienti di età avanzata e/o immunodepressi. Il trattamento del MB è quindi sempre necessario, e la terapia fotodinamica (PDT) rappresenta un'opzione terapeutica di prima linea. Riportiamo la nostra esperienza relativa a 22 pazienti (54,5% maschi, 45,5% femmine), di età media pari a 76.8 anni (43-93 anni), per un totale di 23 lesioni, tutte istologicamente confermate, trattate con 2 sedute di MAL-PDT a distanza

di 1 settimana, utilizzando luce rossa (630 nm) ad un'intensità di 37 J/cm². Nessuna delle lesioni trattate aveva ricevuto precedenti trattamenti. Dei 22 pazienti inclusi, 5 (22,7%) erano immunodepressi (2 in trattamento con Ruxolitinib per disturbi mieloproliferativi, 3 trapiantati renali). Dodici di 23 lesioni (52,1%) erano localizzate nel distretto testa-collo, 8/23 (34,8%) agli arti inferiori, 2/23 (8,7%) agli arti superiori e 1/23 (4,4%) al tronco. La dimensione media delle lesioni (misurata sull'asse maggiore) era pari a 17,1 mm, compresa tra un minimo di 6 mm ed un massimo di 35 mm. Dopo il primo ciclo di MAL-PDT, tutte le 23 lesioni sono state rivalutate con cadenza trimestrale, per un follow up medio di 12,6 mesi (4-25 mesi). Delle 23 lesioni valutate, 19/23 (82,6%) hanno mostrato una risoluzione clinica completa a partire dal primo controllo, mantenuta per tutto il periodo di follow up, 2/23 (8,7%) hanno presentato una recidiva e 2/23 (8,7%) sono progredite a cSCC invasivo. Il trattamento è risultato ben tollerato da tutti i pazienti, in assenza di effetti avversi rilevanti e con eccellente outcome estetico nei casi di risoluzione completa. I dati emersi dalla nostra esperienza sono coerenti con quanto riportato in letteratura. I principali fattori di rischio di progressione a cSCC sono le dimensioni della lesione e lo stato di immunodepressione del paziente. Entrambi i pazienti che hanno sviluppato cSCC erano immunodepressi (uno in trattamento con Ruxolitinib, l'altro trapiantato di rene da 4 anni); il primo aveva lesione di 13 mm localizzata al volto, il secondo di 35 mm localizzata all'arto inferiore destro. In media, il tempo di recidiva o progressione a cSCC del MB trattato con MAL-PDT è compreso fra 3-6 mesi; nella nostra esperienza, le due lesioni progredite a cSCC sono state diagnosticate al primo follow up dopo MAL-PDT (3 mesi), mentre le due lesioni recidivate al secondo follow up (6 mesi) e successivamente ritratte con successo. Entrambe le lesioni progredite a cSCC sono state sottoposte ad asportazione chirurgica, con guarigione completa. La nostra esperienza conferma quindi come la terapia fotodinamica sia un'opzione sicura ed efficace nel trattamento del morbo di Bowen, particolarmente per le lesioni localizzate in aree in cui la chirurgia sarebbe difficile o invasiva, soprattutto in pazienti anziani e con comorbidità multiple. LA PDT è inoltre generalmente ben tollerata e garantisce un ottimo risultato estetico. Il follow-up periodico delle lesioni trattate è essenziale, con particolare attenzione sulle lesioni di grandi dimensioni (>30 mm) e per i pazienti anziani e/o immunodepressi.

Melanoma desmoplastico: un *pitfall* diagnostico. Presentazione di due casi peculiari

Francesco CAVALLO, Andrea AGOSTINI, Silvia BORRIELLO, Rebecca SENETTA, Simone RIBERO, Pietro QUAGLINO, Paolo BROGANELLI

Dipartimento di Scienze Mediche, Sezione di Dermatologia, Università di Torino, Torino, Italia

Il melanoma desmoplastico (DM) rappresenta meno del 5% di tutti i melanomi. Sebbene sia un'entità ben definita istologicamente, non esistono attualmente criteri clinico-dermoscopic specifici che orientino nella diagnosi. Il DM solitamente insorge nel distretto testa-collo, associato nel 75% dei casi a un melanoma in situ (tipo lentigo-maligna). Il DM va in diagnosi differenziale con lesioni benigne (lesione cicatriziale, dermatofibroma, fibroma pleomorfo, neurofibroma, nevo melanocitico sclerosante) e lesioni maligne (miofibrosarcoma, fibrosarcoma, leiomiomasarcoma, Malignant peripheral nerve sheath tumor, Sclerosing spindle cell squamous cell carcinoma). In circa il 50% dei casi il melanoma desmoplastico viene spesso mal diagnosticato. E quindi consigliabile sospettare un melanoma desmoplastico in tutte le lesioni a cellule fusate che si verificano nelle sedi classiche come ad esempio l'estremo cefalico, i palmi delle mani e delle piante dei piedi e le mucose. Il primo caso riguarda un paziente maschio di 73 anni che presentava al volto una lentigo con bordi mal definiti con associata un'area nodulare palpabile sottostante in assenza di franchi parametri dermoscopic di atipia. All'esame istologico (*punch biopsy*) risultava un melanoma desmoplastico infiltrante l'ipoderma con aspetti giunzionali di lentigo maligna. Lo spessore di Breslow era 5,8 mm (pT4a, N0, M0). Attualmente il paziente risulta essere *disease-free* dopo radicalizzazione chirurgica. Il secondo caso riguarda un paziente maschio di 69 anni che

presentava a livello del naso una lesione eritemato-infiltrativa, in parte nodulare, con vascolarizzazione polimorfa e microulcerazioni diffuse biopsiate con il sospetto clinico di carcinoma basocellulare. All'esame istologico risultava invece una proliferazione fusocellulare maligna con focale permeazione perineurale compatibili con la diagnosi di melanoma acromico desmoplastico. Era altresì presente un'adenopatia sottomandibolare sinistra successivamente dimostrata infiltrata da elementi melanomatosi. Alla TC con MdC di stadiazione erano presenti lesioni secondarie ai polmoni e al fegato. Previa analisi mutazionale di BRAF (*wild type*) è stato impostato un trattamento con Pembrolizumab 400 mg ev ogni 6 settimane con buona risposta clinica (*partial response* a 1 anno dall'inizio del trattamento). In entrambi i casi la presentazione clinica aspecifica e l'assenza di parametri dermoscopic dirimenti hanno causato una diagnosi ritardata, effettuata ormai in uno stadio avanzato. La nostra esperienza sottolinea l'espressività clinica polimorfa e spesso fuorviante del DM, fattore che aumenta il rischio di ritardo diagnostico. Tuttavia, la prognosi di questo sottotipo di melanoma sembra essere migliore rispetto agli altri riguardo sia alla sopravvivenza sia alla risposta al trattamento immunoterapico. In conclusione, è consigliabile sospettare un melanoma desmoplastico in tutte le lesioni a cellule fusate che si verificano nelle sedi classiche come, ad esempio, l'estremo cefalico con frequente interessamento del cuoio capelluto, i palmi delle mani e delle piante dei piedi e le mucose.

Sviluppo di nevi di Sutton multipli in corso di immunoterapia con nivolumab in un paziente con melanoma metastatico

Francesco CAVALLO, Gabriele ROCCUZZO, Gianluca AVALLONE, Marco RUBATTO, Paolo FAVA, Simone RIBERO, Pietro QUAGLINO

Dipartimento di Scienze Mediche, Sezione di Dermatologia, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia

I fenomeni di ipopigmentazione come la vitiligine o lo sviluppo di nevi di Sutton in pazienti affetti da melanoma avanzato secondari al trattamento con inibitori del checkpoint immunitario (ICI) sono noti, ma i meccanismi alla base della loro comparsa rimangono poco conosciuti. In questo contesto, lo sviluppo di vitiligine è risultato associato a una migliore risposta al trattamento con ICI, suggerendo che i fenomeni di depigmentazione possano rappresentare un indicatore di buona risposta all'immunoterapia. Lo sviluppo di nevi di Sutton, definiti come nevi pigmentati circondati da un'area netta di ipopigmentazione, è un'evenienza più rara in questi pazienti e il suo valore prognostico rimane sconosciuto. Inoltre, nella pratica clinica pochi nevi solitamente vanno incontro a questo fenomeno e pochissimi casi sono stati descritti riguardanti un interessamento di più del 50% dei nevi. Riportiamo il caso di un uomo di 63 anni con diagnosi di melanoma dell'arto inferiore sinistro pT3b, Breslow 3 mm, ulcerato, 10% di regressione, BRAF V600E mutato, trattato con escissione chirurgica nel 2019. La successiva indagine del linfonodo sentinella è risultata negativa, ma la TC di stadiazione concomitante ha mostrato una metastasi al surrene destro. Pertanto, in base alla preferenza del paziente per un'infusione endovenosa mensile rispetto a un regime orale giornaliero, è stata posta indicazione al trattamento con nivolumab 480 mg ogni 4 settimane. Alla visita di 12 settimane, è stata rilevata la comparsa un alone acromico intorno a un nevo preesistente sul braccio sinistro. Nel corso dell'anno successivo, lo stesso fenomeno ha progressivamente coinvolto più del 50% dei nevi presenti sul corpo. In alcuni casi è stata osservata l'improvvisa scomparsa dei nevi preesistenti, sostituiti da macule acromiche. Le successive stadiazioni hanno mostrato una malattia stabile senza la comparsa di nuove lesioni. Il paziente ha ricevuto più di 30 infusioni di nivolumab per un tempo totale pari a 120 settimane libero da progressione, mostrando quindi una buona risposta all'immunoterapia. Il nostro caso supporta l'ipotesi che lo sviluppo di un esteso fenomeno di Sutton durante immunoterapia per melanoma metastatico sia associato a una migliore risposta al trattamento, così come è stato precedentemente dimostrato per la vitiligine.

Cemiplimab: un nuovo trattamento per il carcinoma spinocellulare inoperabile e metastatico

Massimiliano SCALVENZI¹, Lucia GENCO¹, Annarita AMATO², Alessia VILLANI¹, Luigi FORMISANO²

¹Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia; ²UOC Oncologia Medica-Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

Cemiplimab è un anticorpo monoclonale IgG4 interamente umano diretto contro PD-1 (*programmed cell death-1*) bloccandone l'interazione con PD-L1 e PD-L2. Disponibile dal 2020 quale prima immunoterapia per i carcinomi cutanei a cellule squamose (SCC) localmente avanzati e/o metastatici, ha mostrato una sostanziale attività antitumorale in pazienti complessi come appunto i pazienti con SCC inoperabile, i quali hanno una prognosi infausta con la terapia sistemica convenzionale. Grazie ad un'attività combinata multidisciplinare tra dermatologi ed oncologi, la prognosi di tale tipologia di pazienti è sostanzialmente migliorata. Noi riportiamo la nostra esperienza su un bacino di popolazione composto da 43 pazienti (M/F 34/9) di età media di 84,31±8,25 anni (range 63-98 anni), arruolati tra Novembre 2020 e Dicembre 2022. Il farmaco veniva somministrato per via endovenosa, in ambiente ospedaliero protetto, ogni 3 settimane e venivano eseguite biopsie a fini diagnostici ogni 6 settimane. Nella nostra popolazione si sono registrati 11 decessi per cause non correlate alla patologia di base né alla immunoterapia in atto. In particolare riportiamo la remissione di patologia, intesa come la riduzione della massa tumorale tra il 50% e il 75%, nel 50% di pazienti. Gli effetti collaterali più frequentemente riscontrati sono stati i disturbi gastroenterici. Possiamo dunque sostenere la sicurezza ed efficacia del Cemiplimab in una popolazione particolare e fragile come quella dei pazienti con SCC metastatico e/o inoperabile.

Sonidegib, l'esperienza della Dermatologia della Federico II: efficacia e sicurezza real-life

Massimiliano SCALVENZI, Lucia GENCO, Gianmarco CAPASSO, Luca COSTANZO, Gianluca GUERRASIO, Laura MARANO, Adriana DI GUIDA, Claudia COSTA, Alessia VILLANI

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

Sonidegib, inibitore del pathway di Hedgehog rappresenta una valida opzione terapeutica per il trattamento dei carcinomi basocellulari avanzati inoperabili. Sebbene la sua efficacia e sicurezza siano state dimostrate in trials clinici, dati di real-life riguardo il trattamento con sonidegib sono ancora scarsi se paragonati a quelli disponibili per il vismodegib, primo trattamento orale disponibile per la gestione dei carcinomi cellulari avanzati. Il ruolo degli inibitori del pathway di Hedgehog si è dimostrato essenziale sia come trattamento adiuvante di carcinomi basocellulari avanzati inoperabili e/o multipli (N.>6), che come trattamento neoadiuvante in vista dell'asportazione chirurgica definitiva. Riportiamo i risultati di uno studio retrospettivo di real-life in cui sono stati inclusi pazienti che iniziavano terapia con Sonidegib tra febbraio 2020 e settembre 2022. Un totale di 147 pazienti (M/F 89/58) di età media di 78,03±11,47 anni (range 30-100 anni), sono stati inclusi nello studio. Di questi 72 pazienti avevano precedentemente effettuato trattamento chirurgico, 69 non avevano invece praticato alcun trattamento, in sei invece avevano praticato trattamento locale, rispettivamente tre terapia fisica e tre terapia farmacologica locale. Il tempo di risposta al trattamento è stato variabile da un minimo di 4 mesi ad un massimo di 24. La posologia prescritta è stata personalizzata e disegnata ad hoc per ogni paziente, in base non solo alla comparsa di effetti collaterali, ma anche alle comorbidità, ed alla risposta clinica. La nostra esperienza conferma Sonidegib come un trattamento efficace nella gestione di pazienti affetti da carcinoma basocellulare avanzato inoperabile.

Acral melanoma

Massimiliano SCALVENZI, Alessia VILLANI, Luca COSTANZO, Lucia GENCO, Claudia COSTA

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

Il melanoma acrale (ALM) è un raro sottotipo di melanoma che si manifesta principalmente sui palmi delle mani e sulle piante dei piedi. L'ALM è il sottotipo più comune di melanoma riscontrato nei pazienti di origine asiatica o africana e tende ad essere più avanzato alla presentazione a causa dei ritardi nella diagnosi. Il trattamento chirurgico è difficile a causa della complessità e dell'importanza funzionale delle mani e dei piedi e di solito è necessaria la ricostruzione dopo la resezione. La patogenesi del melanoma acrale differisce da quella del melanoma cutaneo e il ruolo del trauma nell'eziologia è tuttora controverso. La prognosi del melanoma acrale risulta essere peggiore rispetto al melanoma cutaneo. Attualmente, in letteratura si discute se questa prognosi peggiore sia dovuta all'istotipo e genotipo più aggressivi o al suo sito di origine, od infine al ritardo diagnostico. Molti ricercatori considerano il piede un fattore di rischio indipendente per gli esiti clinici. Per tale motivo è bene porre enfasi sul corretto riconoscimento delle lesioni acrali così come alla maggiore sensibilizzazione delle etnie asiatiche ed afroamericane allo screening dermatologico. Riportiamo le varie facce con le quali il melanoma acrale si è presentato alla nostra osservazione.

Melanoma ungueale: una frequente misdiagnosi

Massimiliano SCALVENZI, Lucia GENCO, Alessia VILLANI, Luigi FORNARO, Gianmarco CAPASSO, Matteo NOTO, Fabrizio MARTORA, Claudia COSTA

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

Il melanoma ungueale rappresenta circa lo 0,7-3,5% dei melanomi cutanei nei pazienti caucasici e fino al 20% dei melanomi nelle popolazioni africane e asiatiche. In letteratura lo spessore Breslow medio al momento della diagnosi è stato riportato essere tra 3,2 e 4,0 mm con una sopravvivenza a 5 anni compresa tra il 18% e il 58%. L'età media di presentazione è tra i 50 e i 70 anni e le sedi preferenziali sono il primo dito di mani e piedi. La diagnosi è spesso ritardata. Le difficoltà diagnostiche sono rappresentate tanto dalla sede anatomica, che comporta parametri dermoscopici differenti da quelli comunemente utilizzati e studiati per la cute non acrale, quanto dalle numerose diagnosi differenziali. Tra i fattori di rischio supposti vi sono sia i raggi UV, sebbene l'apparato ungueale rappresenti una difesa verso essi, che il trauma cronico. Tuttavia, controversi sono i dati a riguardo a disposizione. Riportiamo alcuni esempi di melanomi acrali simulanti altre comuni patologie degli annessi a sottolineare la difficoltà diagnostica oltre che terapeutica della patologia.

TOPIC: PATOLOGIA DELLE MUCOSE

Un caso di lichen sclero-atrofico vulvare in trattamento con etanercept

Martina VULTAGGIO, Arianna ZANGRILLI, Lorenzo MARCELLI, Arnaldo CIONI, Luca BIANCHI

UOSD Dermatologia e Venereologia, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia

Il lichen sclerosus vulvaris (VLS) è una dermatosi infiammatoria cronica ad eziologia sconosciuta che colpisce soprattutto il sesso femminile con due picchi di incidenza, prepuberale e perimenopausale. Clinicamente,

si caratterizza per la presenza di placche o chiazze bianco-avorio con una superficie luccicante che interessano più comunemente le mucose genitali di vulva e ano. Lesioni extragenitali possono verificarsi fino al 10% dei casi ed in questo caso i siti interessati sono per lo più il tronco, i siti di pressione, la parte superiore della schiena, i polsi, i glutei e le cosce. I sintomi più frequentemente associati alla patologia sono rappresentati da irritazione, dolore, dispareunia, disuria e incontinenza urinaria o fecale, tutti sintomi che impattano negativamente sulla qualità di vita (QoL) dei pazienti. È importante ricordare inoltre come, nel LSA delle mucose esiste un rischio di degenerazione carcinomatosa che, nel VLS, è stimato tra lo 0,3% e il 4,9%. Il trattamento si pone come obiettivo non solo quello di controllare la sintomatologia, ma anche quello di bloccare il processo cicatriziale che segue l'infiammazione e che conduce alla distorsione delle mucose interessate e di ridurre il rischio neoplastico annesso alla patologia. Il trattamento di prima linea si avvale dell'utilizzo di corticosteroidi a potenza elevata o molto elevata (clobetasolo dipropionato) mentre quelli di seconda linea includono inibitori della calcineurina, retinoidi e immunosoppressori. Si tratta però di trattamenti cronici, non scevri da effetti collaterali, con un'efficacia limitata e frequenti recidive in corso di terapia. Riportiamo il caso di una donna di 30 anni affetta da VLS da circa 12 anni e da psoriasi a placche dall'età di 15 anni in trattamento con Etanercept. La paziente è una donna di 30 anni giunta presso la nostra osservazione all'età di 15 anni per la presenza di placche eritemato-squamose diffuse a gran parte del tegumento compatibili con il sospetto di psoriasi volgare successivamente confermato da un'indagine istologica. Nel corso degli anni la paziente ha ricevuto diversi trattamenti, sia con farmaci topici a base di corticosteroidi e derivati della vitamina D, sia con immunosoppressori sistemici quali Ciclosporina e Metotrexato, ottenendo un discreto controllo della patologia. A distanza di 6 anni dalla diagnosi di psoriasi, la paziente torna presso il nostro ambulatorio per la comparsa di eritema intenso e dai bordi sfumati, associato alla presenza di edema e escoriazioni, localizzate alla cute e alla mucosa della regione vulvare. Le lesioni mucocutanee si associavano inoltre ad un'importante sintomatologia di bruciore e dispareunia. Abbiamo quindi deciso di eseguire una biopsia a livello delle labbra di sinistra che ha rivelato la presenza di un lichen sclero-atrofico vulvare. Abbiamo dunque intrapreso una terapia a base di corticosteroidi sia topici che orali e di inibitori della calcineurina, senza significativi miglioramenti. Circa 4 anni fa, la paziente torna presso il nostro ambulatorio per una recrudescenza delle lesioni psoriasiche (PASI=15) per cui abbiamo deciso di intraprendere la terapia con Etanercept, farmaco biotecnologico anti-TNF alfa alla posologia di 50 mg settimanali come da scheda tecnica. Abbiamo rivalutato la paziente a distanza di otto settimane, le lesioni cutanee mostravano una regressione pressoché completa con un PASI di 2, ed inoltre c'era anche stato un netto miglioramento sia sintomatologico che clinico correlato al lichen sclero-atrofico, con una remissione istopatologica documentata da una seconda biopsia vulvare. Attualmente la paziente è in terapia con Etanercept al dosaggio di 50 mg/settimana e mostra una stabilità del quadro clinico sintomatologico sia per quanto riguarda la psoriasi sia per quanto riguarda il lichen sclero-atrofico vulvare.

TOPIC: PSORIASI

Psoriasi: un nuovo evento avverso indotto dalla terapia con ibrutinib

Luca RAPPARINI ^{1,2}, Alice MASSI ^{1,2}, Carlotta BARALDI ¹, Alessandro PILERI ^{1,2}

¹UO Dermatologia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna Policlinico Sant'Orsola Malpighi, Bologna, Italia; ²Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Bologna, Italia

Presentiamo il caso di un uomo di 86 anni giunto alla nostra attenzione per lesioni cutanee eritemato-squamose al gomito sinistro e al gluteo

destro, comparse 1 mese dopo l'inizio del trattamento con ibrutinib per la macroglobulinemia di Waldenstrom di cui soffre. Il paziente non ha assunto altri farmaci prima dell'inizio della manifestazione cutanea e le lesioni osservate non erano né pruriginose né dolorose. Inoltre, non ha una storia personale o familiare di malattie dermatologiche. Abbiamo eseguito una biopsia incisionale della lesione glutea, il cui esame istologico ha mostrato acantosi dell'epidermide con creste allungate e assottigliamento soprapapillare dell'epidermide, oltre a ipogranulosi, paracheratosi e neutrofilo nello strato corneo. A livello del derma sono presenti capillari dilatati e linfociti perivascolari. È stata quindi posta la diagnosi di eruzione psoriasica correlata al trattamento con Ibrutinib (Naranjo Scale 7, probabile), e definita come evento avverso di II grado secondo i Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v. 5.0. È stato intrapreso un trattamento giornaliero con calcipotriolo e betametasona schiuma, ottenendo così una completa remissione delle lesioni, e quindi permettendo il proseguimento della terapia con Ibrutinib senza alcuna riduzione della posologia. Ibrutinib è un inibitore irreversibile della tirosin-chinasi di Bruton (BTK), che oltre a una azione antitumorale diretta, è stato ipotizzato che possa potenziare l'azione antitumorale del sistema immunitario dell'ospite. Sono stati descritti diversi eventi avversi cutanei, e i più comuni sono i sanguinamenti, seguiti da alterazioni ungueali, edema e rash. Tuttavia, in letteratura non è mai stata riportata un'eruzione psoriasica dopo l'inizio di Ibrutinib. Una possibile spiegazione dell'eruzione cutanea potrebbe risiedere nell'aumento delle citochine Th1 correlato all'Ibrutinib. È noto, infatti, che la psoriasi può essere correlata ad una produzione abnorme di citochine Th1, che esercitano anche un'azione antitumorale. Per la prima volta descriviamo un caso di eruzione psoriasica dopo l'assunzione di Ibrutinib. Non dovrebbero sorgere dubbi sul proseguimento dell'Ibrutinib, grazie al buon controllo clinico delle manifestazioni cutanee ottenuto attraverso il trattamento topico.

L'uso di tildrakizumab nei pazienti psoriasici complessi: l'esperienza della Regione Emilia-Romagna

Filippo VIVIANI ^{1,2}, Federico BARDAZZI ¹, Claudia LASAGNI ³, Laura BIGI ³, Marco MANFREDINI ⁴, Linda PONGETTI ⁴, Vito DI LERNIA ⁵, Monica CORAZZA ⁶, Biagio SCOTTI ^{1,2}

¹Dermatology Unit, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italia; ²Dermatology Unit, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche (DIMEC), Università degli Studi di Bologna, Bologna, Italia; ³Unità di Dermatologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Modena, Modena, Italia; ⁴Unità di Dermatologia, Dipartimento Chirurgico, Medico, Odontoiatrico e di Scienze Morfologiche con Interesse Trapiantologico, Oncologico e di Medicina Rigenerativa, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena, Italia; ⁵Unità di Dermatologia, Arcispedale Santa Maria Nuova-IRCCS, Reggio Emilia, Italia; ⁶Sezione di Dermatologia e Malattie Infettive, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Ferrara, Ferrara, Italia

Lo studio è stato realizzato da quattro centri dermatologici della regione Emilia-Romagna (Bologna, Modena, Ferrara e Reggio Emilia). Sono stati raccolti i seguenti dati dei pazienti che hanno iniziato la terapia con tildrakizumab dopo l'approvazione del farmaco (alle settimane 0, 12, 24, 36): dati demografici, anamnesi, storia della malattia, comorbidità, terapie pregresse, PASI, DLQI, BSA, NAPS, eventi avversi. PASI, BSA, DLQI e NAPS sono tutti diminuiti rapidamente durante il periodo di follow-up di 36 settimane. Il punteggio PASI si è ridotto da 12,28 a 4,65 alla settimana 12, seguito da un'ulteriore diminuzione a 1,18 alla settimana 36. Un andamento analogo è stato osservato relativamente a BSA, DLQI e NAPS. La riduzione durante il periodo di osservazione è stata valutata con il *t*-test per dati appaiati, ed è risultata statisticamente significativa. L'analisi di regressione logistica multivariata ha mostrato come fumo, BMI ≥ 30 , comorbidità ≥ 3 , precedenti farmaci sistemici tradizionali o biologici, artrite psoriasica e la localizzazione della psoriasi non abbiano influenzato la riduzione dei punteggi PASI e NAPS durante il trattamento ($P > 0,05$). In conclusione, sono stati osservati ottimi dati clinici relativi alla performance di tildrakizumab in pazienti con molteplici comorbidità, *multi-failure*, pazienti anziani e in soggetti con artrite psoriasica.

Ying e yang: psoriasi e dermatite atopica trattate con successo con upadacitinib

Luigi GARGIULO ^{1,2}, Luciano IBBA ^{1,2}, Giulia PAVIA ^{1,2}, Jessica AVAGLIANO ², Antonio COSTANZO ^{1,2}, Alessandra NARCISI ²

¹Dipartimento di Scienze Biomediche, Humanitas University, Pieve Emanuele, Milano, Italia; ²Unità di Dermatologia, IRCCS Humanitas Research Hospital, Rozzano, Milano, Italia

La concomitante presenza di dermatite atopica e psoriasi nello stesso paziente è una condizione poco frequente. Nonostante in passato si ritenesse che le due patologie fossero diametralmente opposte, è ormai noto che possono coesistere. La diagnosi ed il trattamento di questi pazienti, specialmente nelle forme severe, possono essere complessi. Riportiamo il caso di un paziente di 12 anni, seguito fin dall'infanzia per psoriasi volgare resistente alla terapia steroidea topica. Il paziente negli anni era stato trattato prima con etanercept (interrotto per inefficacia) e successivamente con ustekinumab, sospeso anch'esso per inefficacia secondaria. Alla visita di novembre 2021, vista la mancata risposta terapeutica e la modificazione del quadro clinico, con comparsa al tronco di chiazze eritematose poco desquamanti e di alcune papule escoriate, si decideva di effettuare biopsia cutanea per esame istologico. L'esito istologico rivelava la concomitanza di aspetti suggestivi per psoriasi e per dermatite atopica, con prevalenza di quest'ultima. Si avviava dunque il paziente a terapia con dupilumab. Dopo 4 mesi si osservava miglioramento delle lesioni riferibili a dermatite atopica, con comparsa di franche placche psoriasiche ai piedi. Veniva quindi sospeso dupilumab ed introdotto upadacitinib 15 mg cp. Alla visita di controllo, dopo 16 settimane di terapia, all'esame obiettivo cutaneo si osservava scomparsa di tutte le lesioni. Il paziente non ha riportato eventi avversi ed è tuttora in trattamento con upadacitinib. La compresenza di psoriasi e dermatite atopica nello stesso paziente è un'eventualità rara ma non trascurabile. La terapia rappresenta una sfida, in quanto i trattamenti mirati alla psoriasi possono esacerbare la dermatite atopica. D'altro canto, la terapia con dupilumab può peggiorare le lesioni psoriasiche. Il trattamento con upadacitinib, attualmente approvato per la dermatite atopica moderata-severa, nel nostro caso ha permesso di trattare efficacemente entrambi le condizioni, in assenza di eventi avversi.

Efficacia e sicurezza di risankizumab nel trattamento della psoriasi in pazienti bio-naive

Diego ORSINI ¹, Antonio CRISTAURO ¹, Fabio S. MARAMAO ²

¹UOC di Dermatologia Clinica, Dipartimento di Clinica e Ricerca Dermatologica, Istituto Dermatologico San Galliciano (IRCCS), Roma, Italia; ²UOSD di Dermatologia, Fondazione Policlinico Tor Vergata, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia

La psoriasi è una malattia infiammatoria cutanea cronica con una prevalenza stimata del 2% della popolazione. Si presenta clinicamente con la presenza di placche eritemato-squamose, derivanti da un turnover cutaneo molto rapido (3-4 giorni rispetto ai 28 giorni della pelle normale). Nella sua patogenesi sono coinvolti fattori autoimmuni, genetici e ambientali. La risposta immunologica gioca un ruolo centrale attraverso l'attivazione dei linfociti T helper e il conseguente rilascio di citochine pro-infiammatorie come IL1 β , IL17, IL22, IL23 e TNF- α che determinano la proliferazione, la differenziazione incompleta dei cheratinociti. Oltre ai fattori genetici, possono essere importanti anche alcuni fattori ambientali, considerati "trigger", che rendono manifesto ciò che è già geneticamente determinato e favoriscono l'insorgenza o l'aggravamento della malattia. I più importanti sono: stress; traumi fisici (ferite, contusioni); infezioni, non solo cutanee; alcuni farmaci come beta-bloccanti, interferone, litio, antimalarici e FANS; fumo di sigaretta; abuso di alcol; obesità. Tra i fattori ambientali, l'alimentazione gioca un ruolo centrale: abitudini nutrizionali scorrette, peso corporeo eccessivo possono aumentare i sintomi clinici o addirittura scatenare la malattia. Inoltre, l'evidenza clinica indica che la psoriasi è

frequentemente associata ad altre malattie infiammatorie e/o autoimmuni come la sindrome metabolica, le cardiopatie dell'adulto (CVD), il diabete mellito di tipo 2, l'ipertensione, la steatosi epatica e le malattie infiammatorie intestinali. Le conseguenze e le malattie associate alla psoriasi possono influenzare la qualità della vita causando una riduzione della produttività lavorativa, un aumento della disabilità fisica e una compromissione delle relazioni sociali, pertanto è fondamentale una tempestiva diagnosi ed una conseguente gestione terapeutica efficace. Risankizumab è un anticorpo monoclonale IgG umanizzato che si lega con elevata affinità e specificità alla subunità p19 e inibisce selettivamente l'IL-23, un'interleuchina fondamentale nella patogenesi della psoriasi. Presenteremo la nostra casistica in termini di efficacia e sicurezza di Risankizumab in una coorte di pazienti bio-naive, evidenziando la rapidità di azione, l'efficacia duratura nella real life e l'elevata compliance dei pazienti al trattamento.

Efficacia e sicurezza di adalimumab GP2017 nel trattamento a lungo termine della psoriasi in placche: l'esperienza della Regione Emilia-Romagna

Andrea CONTI ¹, Federico BARDAZZI ², Vito DI LERNIA ⁵, Michela TABANELLI ¹, Monica CORAZZA ³, Michela RICCI ¹, Francesca SATOLLI ⁴, Davide MELANDRI ¹, Francesca PECCERILLO ⁵, Lorenzo MELONI ³, Marika IARRERA ¹, Rossana TIBERIO ¹

¹SC Dermatologia, AUSL Romagna, Ospedale Infermi di Rimini, Rimini, Italia; ²Clinica Dermatologica, Università degli Studi di Bologna, Bologna, Italia; ³Clinica Dermatologica, Università degli Studi di Ferrara, Ferrara, Italia; ⁴Clinica Dermatologica, Università degli Studi di Parma, Parma, Italia; ⁵SC Dermatologia, AUSL Reggio Emilia, Arcispedale Santa Maria Nuova Reggio Emilia, Reggio Emilia, Italia

I farmaci biosimilari rappresentano un'opportunità di gestione ottimale delle risorse economiche sanitarie nel trattamento di malattie croniche come la psoriasi moderata-severa. I dati del registro italiano Psobiosimilars hanno evidenziato come nei casi di switch da originator a biosimilare di infliximab e di etanercept non si registrino significative variazioni dell'efficacia e della sicurezza. In questo studio retrospettivo sono stati valutati nel corso di 24 mesi, l'efficacia e la sicurezza di adalimumab GP2017 nei pazienti naive e nei pazienti sottoposti a switch terapeutico da originator. Allo studio hanno partecipato le UO di Dermatologia dell'Emilia-Romagna. I dati si riferiscono complessivamente a 171 pazienti suddivisi in due gruppi: il primo comprendente pazienti naive al trattamento con adalimumab GP2017 (93 casi, 59 M, 34 F), il secondo a pazienti trattati con adalimumab originator, successivamente sottoposti a switch a GP2017 (78 casi, 65 M, 13 F). Il primo gruppo (naive) presentava le seguenti caratteristiche al basale: età media: 52,25 \pm 14,56 anni, BMI: 26,48 \pm 5,93, età di esordio della psoriasi: 22,24 \pm 12,24 anni, presenza di artrite psoriasica (PsA): 15 casi, comorbidità rilevanti: tre casi con LTBI, cinque con HBV, 1 con HCV. PASI medio: 15,34 \pm 7,6. Alla 12^a settimana di trattamento il PASI medio si è ridotto a 4,26 \pm 3,8, a 6, 12, 18 e 24 mesi i valori di PASI medio sono risultati rispettivamente di 1,74 \pm 1,96, 0,61 \pm 0,77, 0,61 \pm 0,77, 0,45 \pm 0,66. La terapia è stata sospesa in quattro casi per inefficacia primaria, in sette casi per perdita di efficacia ed in un caso per evento avverso (ischemia cerebrale transitoria). Il gruppo dei pazienti sottoposti a switch presentava: età media: 57,19 \pm 14,88 anni, BMI: 26,66 \pm 4,39, età di esordio della psoriasi: 23,35 \pm 11,96 anni, presenza di PsA in 33 casi, comorbidità rilevanti: due soggetti con LTBI, un caso con HBV. PASI basale all'inizio della terapia con originator: 14,16 \pm 6,7, mesi di trattamento con originator: 77,42 \pm 45,44, valore PASI pre-switch biosimilare: 1,68 \pm 2,33. Dopo 3, 6, 12, 18 e 24 mesi di trattamento con GP2017, i valori di PASI medio registrati sono stati rispettivamente di: 1,2 \pm 2,35, 1,07 \pm 2,47, 0,67 \pm 1,45, 0,57 \pm 0,7, 0,51 \pm 0,67. In quattro casi la terapia è stata sospesa per perdita di efficacia, in un caso per evento avverso (ascesso sottocutaneo). Dai risultati dello studio, si evince che il trattamento con adalimumab GP2017 presenta un elevato profilo di efficacia e di sicurezza nel trattamento della psoriasi sia nei pazienti naive che nei soggetti responders sottoposti a switch da originator.

Uso di tildrakizumab nella pratica clinica per il trattamento della psoriasi palmo-plantare: case series di sei pazienti

Cesare ARIASI, Carola ROMANÒ, Luca BETTOLINI, Sara MEZZANA, Piergiacomo CALZAVARA-PINTON, Mariachiara ARISI

UO Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Dermatologia, ASST-Spedali Civili Brescia, Università degli Studi di Brescia, Brescia, Italia

La psoriasi palmoplantare (PPP) è una variante rara di psoriasi con una prevalenza stimata di 0,05-0,12% nella popolazione generale. La patologia risulta altamente debilitante, il trattamento è spesso difficoltoso e la qualità della vita dei pazienti severamente compromessa. L'etiologia della PPP è sconosciuta ma l'attivazione del pathway IL-23/17 sembra svolgere un ruolo centrale nella fisiopatologia della malattia. La maggior parte delle opzioni terapeutiche utilizzate presenta un'efficacia limitata, una risposta di breve durata e/o si associa ad eventi avversi. Tildrakizumab è un anticorpo monoclonale anti-IL23p19 approvato per il trattamento della psoriasi a placche cronica moderata-grave in adulti candidati alla terapia sistemica. Obiettivo di questo studio è indagare la sicurezza e l'efficacia di Tildrakizumab nella gestione della psoriasi palmo-plantare. Un totale di sei pazienti con PPP con controindicazioni o intolleranti/non responsivi a precedenti trattamenti topici e sistemici comunemente utilizzati nei casi di PPP sono stati trattati con Tildrakizumab somministrato per via sottocutanea alla dose di 100 mg alle settimane 0 e 4 e poi ogni 12 settimane. La gravità della PPP è stata valutata utilizzando lo score clinico Palmoplantar Pustular Psoriasis Area and Severity Index (PPPASI) e lo Psoriasis Global Assessment (PGA). Il punteggio PGA medio è stato ridotto dal valore di 3 presente prima dell'inizio della terapia a 1,6 dopo 16 settimane di trattamento. Il punteggio medio PPPASI è stato ridotto da 12,7 a 5,7 dopo 16 settimane. Tildrakizumab rappresenta un trattamento sicuro ed efficace per la psoriasi anche in aree considerate difficili e spesso scarsamente responsive al trattamento come i palmi delle mani e le piante dei piedi. Tildrakizumab ha inoltre dimostrato una notevole rapidità d'azione, migliorando significativamente i sintomi e la qualità di vita dei nostri pazienti dopo sole 16 settimane di trattamento. I pazienti verranno ulteriormente valutati alla settimana 24, 36 e 52 al fine di estendere il follow-up e valutare il mantenimento dell'efficacia terapeutica.

Inibitori dell'IL-17 e dell'IL-23 nel trattamento della psoriasi pustolosa ed eritrodermica: studio retrospettivo multicentrico

Gianluca AVALLONE^{1,2,3}, Carlo A. MARONESE^{2,3}, Giulia MURGIA^{2,3}, Carlo G. CARRERA^{2,3}, Luca MASTORINO¹, Gabriele ROCCUZZO¹, Paolo DAPAVO¹, Silvia ALBERTI-VIOLETTI^{2,3}, Pietro QUAGLINO¹, Simone RIBERO¹, Angelo V. MARZANO^{2,3}

¹Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italia; ²SC Dermatologia, Dipartimento di Medicina Interna, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia; ³Dipartimento di Patofisiologia e Trapianti, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia

La psoriasi pustolosa generalizzata e la psoriasi eritrodermica sono rare e gravi forme di psoriasi, potenzialmente fatali e dal difficile trattamento. Recentemente è stato dimostrato che gli inibitori dell'interleuchina-17 (IL-17) possono essere molto efficaci nei pazienti con questi fenotipi di psoriasi, ma il potenziale degli inibitori dell'interleuchina-23 (IL-23) è in gran parte sconosciuto. Lo scopo di questo studio retrospettivo multicentrico è stato quello di confrontare la sicurezza, l'efficacia e la *drug survival* degli inibitori dell'IL-17 e dell'IL-23 nei pazienti affetti da queste rare forme di psoriasi. Lo studio ha coinvolto 27 pazienti con psoriasi eritrodermica e 59 con psoriasi pustolosa (36 con psoriasi pustolosa generalizzata [GPP] e 23 con psoriasi pustolosa palmo-plantare [PPP]) afferenti alla Clinica Dermatologica dell'Ospedale Universitario di Torino e all'Unità Operativa di Dermatologia e Venereologia della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano. Sono stati inclusi nello studio

solamente i pazienti che rispettavano i seguenti criteri: 1) età superiore a 18 anni; 2) diagnosi istologica di psoriasi eritrodermica o diagnosi di psoriasi pustolosa in accordo con la definizione dell'European Consensus Statement del 2017; e 3) trattamento con un inibitore dell'IL-17 o dell'IL-23.

L'efficacia delle due classi di farmaci è stata valutata mediante il Psoriasis Area Severity Index (PASI), GPPASI, PPPASI e l'Investigator Global Assessment (IGA) valutati in tempi diversi (dopo 12, 24, 48 settimane di terapia). Considerando la totalità dei pazienti, i nostri risultati evidenziano un tasso più elevato di risposte PASI 100 nei pazienti trattati con inibitori dell'IL-17 rispetto a quelli trattati con inibitori dell'IL-23. Analiticamente, nella coorte con psoriasi eritrodermica, non è stata dimostrata alcuna differenza significativa di efficacia tra le classi di farmaci a nessuno dei punti temporali, mentre nella coorte dei pazienti con psoriasi pustolosa i tassi di risposta GPPASI/PPPASI 90 e GPPASI/PPPASI 100 erano significativamente più alti nei pazienti che ricevevano inibitori dell'IL-17 alla settimana 12 (anti IL-23 = 19% vs. anti IL-17 = 54% e anti IL-23 = 6% vs. anti IL-17 = 40%, rispettivamente) e la percentuale di responders agli inibitori dell'IL-17 era significativamente più alta alla settimana 24 (anti IL-23=25% vs. anti IL-17 = 74%). In conclusione, sulla base dei risultati emersi dal nostro studio retrospettivo multicentrico, nel trattamento della psoriasi eritrodermica, gli inibitori dell'IL-17 e gli inibitori dell'IL-23 presentano un'efficacia clinica comparabile; mentre, nel trattamento della psoriasi pustolosa (generalizzata e palmo-plantare) gli inibitori dell'IL-17 risultano essere superiori in termini di efficacia, soprattutto nel breve termine (settimana 12 e settimana 24). Pertanto, nei pazienti con psoriasi eritrodermica o pustolosa in cui una classe di farmaci biologici è controindicata o scarsamente tollerata, si può utilizzare una molecola appartenente all'altra classe. Tuttavia, sono necessari ulteriori studi sull'efficacia e la sicurezza dei farmaci biologici per stabilire l'approccio terapeutico ottimale in queste rare forme di psoriasi.

Adaptations in the PURE registry in response to the COVID-19 pandemic: the impact of well-designed modifications in real-world data collection in a psoriasis registry

Charles LYNDE¹, Kim PAPP², Jennifer BEECKER³, Lorne ALBRECHT⁴, Isabelle DELORME⁵, Ignacio DEI-CAS⁶, Antonio VIEIRA⁷, Lenka RIHAKOVA⁷, Melinda GOODERHAM⁸

¹Lynde Institute for Dermatology, University of Toronto and Probit Medical Research, Markham, ON, Canada; ²Clinical Research and Probit Medical Research, Waterloo, ON, Canada; ³University of Ottawa, Division of Dermatology, Ottawa, ON, Canada; ⁴Enverus Medical Research, University of British Columbia and Probit Medical Research, Surrey, BC, Canada; ⁵Dr Isabelle Delorme Inc., Drummondville, QC, Canada; ⁶Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; ⁷Novartis Pharmaceuticals Canada Inc., Dorval, QC, Canada; ⁸SKiN Center for Dermatology, Peterborough, Queen's University, Kingston, and Probit Medical Research, Toronto, ON, Canada

BACKGROUND: PURE is an international registry of adult patients with moderate-to-severe psoriasis treated with secukinumab (Cohort 1) vs other approved therapies (Cohort 2). The SARS-CoV-2(COVID-19) pandemic necessitated adaptations in the collection of data enabling continued, successful monitoring of patients in the registry. This abstract presents an overview of these changes and their impact on the PURE registry.

METHODS: This ongoing registry enrolled 2362 adult patients with moderate-to-severe psoriasis (1:1 ratio; secukinumab: other treatments) from 81 community and hospital sites. As a non-interventional study, PURE registry allowed for flexibility in the visit schedule and the type of visit (remote visits compared to face-to-face) per routine practice. This enabled monitoring of patient outcomes during the pandemic at sites where appropriate resources and capabilities were available to perform virtual visits (video teleconferencing, or through phone calls with photographs). Video conference/photographs should have ensured that the investigator was able to assess disease activity and its extent. The eCRF was modified to record the type of visit (Remote or On-site) and COVID-19 related adverse

events (AE). This included diagnostic testing, symptoms, and concomitant medications. Clear definitions for suspected/confirmed and symptomatic/asymptomatic COVID-19 diagnoses, and the associated data entry instructions with clear illustrative examples were provided. COVID-19 related outcomes are being reported separately at this congress.

CONCLUSIONS: The adaptations to PURE registry successfully enabled continued follow up of psoriasis patients through the COVID-19 pandemic. The COVID-19 AE data provides us with the opportunity to explore the impact of the pandemic on patients with psoriasis treated with secukinumab.

Psoriasi e terapia con guselkumab: panoramica 2022 dal centro prescrittore AOU Salerno

Michela BUONOCORE¹, Annunziata RAIMONDO^{1,3}, Luigi LIGRONE³, Vilma RICCI², Serena LEMBO^{1,3}

¹Dipartimento di Farmacia, Università degli Studi di Salerno Scuola Medica Salernitana, Salerno, Italia; ²Dipartimento di Farmacia, P.O. S. Maria Inconata dell'Olmo, Cava de' Tirreni, Salerno, Italia; ³UOC Dermatologia, AOU San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona, Cava de' Tirreni, Salerno, Italia

Guselkumab (Tremfya®) è un anticorpo monoclonale umano approvato per la psoriasi e l'artrite psoriasica. Si lega selettivamente a IL-23, citochina coinvolta nelle risposte infiammatorie e immunitarie, e, bloccando l'interazione con il suo recettore, inibisce il *signalling* cellulare a valle, compreso il rilascio di altre citochine pro-infiammatorie come la IL-17. Lo scopo dello studio è stato la valutazione di efficacia, sicurezza e *drug survival* del trattamento con Guselkumab in pazienti con psoriasi: esperienza *real life* presso la UOC di Dermatologia dell'AOU San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona, Salerno. È stato effettuato uno studio retrospettivo analizzando i dati dei pazienti in trattamento con Guselkumab nell'ultimo anno (2022) presso il centro di Dermatologia all'AOU San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona. I dati raccolti sono stati resi anonimi e trasferiti in un file Excel per essere poi elaborati. Sono stati inseriti nello studio 106 pazienti in terapia con Guselkumab (79 uomini e 27 donne) di età media pari a 55 anni, di questi: 61 pazienti (57,55%) presentavano anche l'artrite psoriasica, 43 pazienti (40,57%) erano affetti da ipertensione, 34 pazienti (32,08%) da iperlipidemia e 20 pazienti (18,87%) da diabete. La dose di Guselkumab somministrata è stata di 100 mg s.c. alla settimana 0 e alla settimana 4, poi ogni 8 settimane, con una durata di terapia media (*drug survival*) di 79,59 settimane (minimo 4 settimane, massimo 203 settimane) al momento di registrazione del dato. L'efficacia terapeutica di Guselkumab è stata valutata tramite l'analisi del PASI: alla settimana 0 prima di iniziare la terapia, il PASI medio era di 12,41, alla settimana 4 era di 4,42, alla settimana 16 era di 1,86 e alla settimana 32 era di 0,96. La percentuale di pazienti che alla settimana 16 raggiungeva la risoluzione completa delle manifestazioni cutanee (PASI 100) era del 60,38%, mentre il 70,75% raggiungevano PASI 90 e l'82,08% PASI 75. L'efficacia di Guselkumab era pressoché paragonabile sia nel gruppo bionave sia nei mono e pluri-bioexperienced.

Esperienza di "real-life" con Tildrakizumab nella nostra pratica clinica

Silvia BARATTA, Edoardo MORTATO, Anna P. DE CARO, Enrico N. COVIELLO, Francesco LOCONSOLE

Policlinico di Bari, Università degli Studi di Bari "Aldo Moro", Bari, Italia

La psoriasi è una malattia infiammatoria cronica che dispone di molteplici alternative terapeutiche per quanto riguarda i farmaci biologici; tra questi, i più recenti appartengono alla famiglia degli anti-IL23. Il Tildrakizumab è un anticorpo monoclonale umanizzato di tipo IgG1/j che si lega specificamente alla subunità p19 dell'interleuchina 23 (IL-23); è stato approvato per il trattamento della psoriasi a placche da moderata a severa negli adulti. Nel nostro centro sono in trattamento 26 pazienti di cui 15/26 bionave e 11/26 bioexperienced; 9/26 pazienti hanno un BMI

medio-elevato, con un'obesità di grado I (BMI=31,71). Molti dei nostri pazienti presentano lesioni psoriasiche in "sedi difficili": il cuoio capelluto è coinvolto in 8/26 pazienti (30,97%), le unghie in 8/26 pazienti (30,7%), l'area genitale in 7/26 pazienti (26,9%) e la zona palmoplantare in 6/26 (23%). Solo 5 dei nostri pazienti (9,09%) sono affetti da psoriasi artropatica. Non sono state riscontrate differenze di risposta in termini di PASI o di qualità di vita (DLQI) tra i pazienti bionave e quelli bioexperienced o in coloro che presentano comorbidità (ipertensione, obesità, dislipidemia e diabete). Abbiamo osservato una stabilità dei risultati clinico-radiologici nei pazienti con psoriasi artropatica. Nella serie presentata non sono stati segnalati eventi avversi che hanno necessitato l'interruzione o lo switch terapeutico. Per quanto riguarda il punteggio PASI, i nostri pazienti hanno mostrato un valore medio pari a 9 al basale, arrivato a 0,4 alla 16^a settimana e a 1,7 alla 48^a settimana (1 anno) di trattamento; è stato, inoltre, osservato un miglioramento della qualità di vita, valutata attraverso il Dermatology Life Quality Index (DLQI), con una variazione del punteggio da 8 al basale a 1 alla 16^a settimana e a 0,6 alla 48^a settimana (1 anno). Nove dei nostri pazienti sono in trattamento da 2 anni e il loro valore medio PASI è 1,6 mentre il valore medio DLQI è 1. Tre pazienti sono in trattamento da 3 anni con una risposta completa e sostenuta.

Efficacia e sicurezza di risankizumab dopo interruzione di 15 mesi a causa della pandemia COVID-19: un caso di psoriasi a placche

Edoardo MORTATO, Silvia BARATTA, Riccardo VIOLA, Francesco LOCONSOLE

Azienda Ospedaliero-Universitaria Consorziale Policlinico di Bari, Università degli Studi di Bari "Aldo Moro", Bari, Italia

Il nostro caso clinico riguarda un paziente maschio di 75 anni, obeso, dislipidemico, iperteso, diabetico, con esiti di poliomielite e affetto da psoriasi volgare grave da circa 20 anni. Il paziente era stato trattato in precedenza con ciclosporina, interrotta per comparsa di ipertensione arteriosa non correttamente controllata da terapia farmacologica. A causa delle comorbidità cardiovascolari (NYHA III) la terapia con farmaci biologici anti TNF alfa risultava controindicata; pertanto nel dicembre 2019 si candidava il paziente ad iniziare terapia con Risankizumab (75 mg x2). Al T0 il suo PASI era 41,4, BSA 73% e il DLQI 25. Alla II dose di induzione dopo 4 settimane (T1 gennaio 2020) si osservava una drastica diminuzione degli indici di gravità di malattia: PASI 2,4, BSA 16% e DLQI 0. A causa della pandemia da Covid 19, il paziente interrompeva la terapia per l'impossibilità di ritirare il farmaco e ritornava presso il nostro centro nel giugno 2021, circa 15 mesi dopo la II e ultima iniezione: il suo PASI era 20, BSA 30% e DLQI 1. Si decideva di riprendere la terapia con Risankizumab senza dose di induzione. Nel novembre 2021, dopo sei mesi di trattamento, abbiamo osservato una remissione completa delle lesioni cutanee (PASI 0, BSA 0%) e un miglioramento della qualità di vita (DLQI 0). Nel settembre 2022, dopo più di un anno di terapia, il paziente manteneva una risposta completa alla terapia con assenza di ricadute. Il nostro caso clinico dimostra che Risankizumab è efficace dopo una sospensione di 15 mesi senza dose di induzione per ottenere la completa eliminazione delle lesioni cutanee. Tuttavia, sono necessarie ulteriori esperienze con Risankizumab per stabilire la reale efficacia di questo farmaco dopo lunghi periodi di sospensione e ripresa della terapia senza alcuna dose di induzione.

Un caso di pustolosi generalizzata in paziente con psoriasi a placche

Carolina DONELLI¹, Elisa CINOTTI¹, Pietro RUBEGNI¹, Aldo CUCCIA²

¹UO Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Ospedale Santa Maria Alle Scotte, Università di Siena, Siena, Italia;

²UO Dermatologia, Ospedale San Donato, Arezzo, Italia

Per pustolosi generalizzata si intende un'eruzione cutanea diffusa, caratterizzata dalla comparsa di pustole sterili su base eritematosa.

Portiamo il caso di un uomo di 73 anni con storia di psoriasi volgare che giungeva presso un ambulatorio dermatologico di I livello per rash eritematoso, associato alla presenza di pustole e desquamazione, dei quattro arti e del tronco. Coesistevano prurito, febbre e condizioni generali scarse. Il paziente ne riferiva la comparsa sette giorni dopo aver effettuato il vaccino anti Herpes Zoster. Per un miglior inquadramento diagnostico-terapeutico del caso veniva eseguito un prelievo biotico da cute lesionale e, data la gravità del quadro, si impostava terapia con ciclosporina. L'esame istologico, più che per una psoriasi pustolosa generalizzata, propendeva per una pustolosi esantematica acuta generalizzata scatenata dal vaccino. Ormai raggiunta la remissione clinica, due giorni prima dell'ultima dose di ciclosporina, il paziente effettuava la IV dose di vaccino anti COVID-19. Un giorno dopo sviluppava un'eruzione analoga alla precedente, inizialmente ai quattro arti e poi anche al tronco. Veniva quindi eseguito un nuovo prelievo biotico, il cui esame istologico confermava un secondo episodio di dermatosi pustolosa generalizzata, anch'essa verosimilmente scatenata dalla vaccinazione. Il paziente veniva nuovamente trattato con ciclosporina con beneficio.

Deucravacitinib, a selective tyrosine kinase 2 (TYK2) versus placebo and apremilast in psoriasis: reductions in individual component scores and body regions of the Psoriasis Area and Severity Index in the phase 3 POETYK PSO-1 and PSO-2 trials

Jeffrey M. SOBELL¹, Kilian EYERICH², Andrew BLAUVELT³, Jennifer CATHER⁴, Carle PAUL⁵, Subhashis BANERJEE⁶, Lauren HIPPELI⁶, Renata M. KISA⁶, Akimichi MORITA⁷

¹Tufts Medical Center, Boston, MA, USA; ²Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; ³Oregon Medical Research Center, Portland, OR, USA; ⁴Modern Dermatology, Dallas, TX, USA; ⁵Larrey University Hospital, Paul Sabatier University, Toulouse, France; ⁶Bristol Myers Squibb, Princeton, NJ, USA; ⁷Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya City, Aichi, Japan

BACKGROUND: Deucravacitinib is a novel, oral selective inhibitor of TYK2, which mediates signaling of key cytokines in psoriasis pathogenesis. This analysis compared the efficacy of deucravacitinib versus placebo and apremilast in individual scoring components and body regions of PASI.

METHODS: POETYK PSO-1 and PSO-2 were double-blind, 52-week trials that randomized patients with moderate to severe plaque psoriasis to deucravacitinib 6 mg once daily, placebo, or apremilast 30 mg twice daily (2:1:1). Mean percent change from baseline and percentage of patients who achieved $\geq 75\%$ reduction in individual PASI body region (head, trunk, upper limbs, lower limbs) and component (erythema, induration, desquamation) scores were determined.

RESULTS: Mean baseline scores were similar across treatment groups in both trials across all PASI body regions and scoring components. Deucravacitinib was associated with numerically larger percent reductions from baseline in each PASI body region and component scores at Week 16 than placebo and apremilast (PSO-1: deucravacitinib, 72.9-76.7% reduction; placebo, 18.4-32.6%; apremilast, 49.6-57.0%; PSO-2: 70.6-76.5%; 14.6-28.1%; 55.3-66.9%, respectively). Higher proportions of patients in the deucravacitinib versus placebo and apremilast groups achieved $\geq 75\%$ reduction at Week 16 in each PASI body region (PSO-1: deucravacitinib, 60.7-72.5%; placebo, 13.8-22.5%; apremilast, 43.5-47.2%; PSO-2: 58.9-71.8%, 12.4-23.6%, 45.2-57.6%) and PASI scoring components (PSO-1: 62.0-65.6%, 13.8-15.9%, 39.5-40.8%; PSO-2: 57.8-63.2%, 10.6-14.7%, 43.2-47.3%); differences versus apremilast were maintained at Week 24 (PSO-1: deucravacitinib, 70.0-79.7%; apremilast, 42.0-50.7%; PSO-2: 65.3-74.5%; 45.2-60.1%).

CONCLUSIONS: Deucravacitinib treatment was associated with greater reductions across all PASI body regions and scoring components compared with placebo and apremilast in POETYK PSO-1 and PSO-2.

Deucravacitinib long-term efficacy and safety in plaque psoriasis: 2-year results from the phase 3 POETYK PSO Program

Richard B. WARREN¹, Howard SOFEN², Shinichi IMAFUKU³, Jacek SZEPIETOWKI⁴, Andrew BLAUVELT⁵, Lynda SPELMAN⁶, Elizabeth COLSTON⁷, Jessica TOMS⁷, Alex BUCK⁷, Subhashis BANERJEE⁷, Alan MENTER⁸

¹Dermatology Center, Salford Royal NHS Foundation Trust, Manchester NIHR Biomedical Research Center, The University of Manchester, Manchester, UK; ²UCLA School of Medicine, Los Angeles, CA, USA; ³Fukuoka University Hospital, Fukuoka, Japan; ⁴Wroclaw Medical University, Wroclaw, Poland; ⁵Oregon Medical Research Center, Portland, OR, USA; ⁶Veracity Clinical Research, Woolloongabba, Australia; ⁷Bristol Myers Squibb, Princeton, NJ, USA; ⁸Baylor University Medical Center, Dallas, TX, USA

BACKGROUND: The efficacy and safety of deucravacitinib were assessed in patients enrolled in the phase 3, double-blind POETYK PSO-1 and PSO-2 trials and the open-label long-term extension (LTE) trial.

METHODS: The 52-week PSO-1 and PSO-2 trials randomized patients with moderate to severe plaque psoriasis 2:1:1 to receive deucravacitinib 6 mg once daily, placebo, or apremilast 30 mg twice daily. Patients could then enroll in the LTE trial and receive open-label deucravacitinib 6 mg once daily.

RESULTS: A total of 1221 patients were enrolled in the LTE trial and received ≥ 1 dose of deucravacitinib. Cumulative exposures in person-years from randomization in PSO-1 or PSO-2 and the LTE trial were 2166.9 and 2482.0 for efficacy and safety analyses, respectively. At enrollment in the LTE trial, PASI 75 and sPGA 0/1 response rates were 65.1% and 50.9%, respectively, and were maintained for up to 2 years after initial randomization (week 48 of LTE; PASI 75: 75.7%; sPGA 0/1: 56.4% [as observed]). Exposure-adjusted incidence rates per 100 person-years for adverse events were similar in the controlled period (weeks 0-52) of PSO-1 and PSO-2 and during the cumulative PSO-1, PSO-2, and LTE trial period (229.2 [controlled period] vs. 154.4 [cumulative period]), serious adverse events (5.7 vs. 6.1), discontinuations (4.4 vs. 2.8), deaths (0.2 vs. 0.4), herpes zoster (0.9 vs. 0.7), malignancies (1.0 vs. 0.9), major adverse cardiovascular events (0.3 vs. 0.4), and venous thromboembolism (0.1 vs. 0.1).

CONCLUSIONS: Deucravacitinib demonstrated persistent efficacy and consistent safety profiles for up to 2 years after initial randomization in the POETYK PSO-1, PSO-2, and LTE trials.

Deucravacitinib, an oral, selective tyrosine kinase (TYK2) inhibitor, versus placebo and apremilast in moderate to severe plaque psoriasis: achievement of absolute PASI thresholds in the phase 3 POETYK PSO-1 and PSO-2 trials

Mark LEBWOHL¹, Melinda GOODERHAM², Richard B. WARREN³, Diamant THAÇI⁴, Peter FOLEY⁵, Alice B. GOTTLIEB¹, Subhashis BANERJEE⁶, Lauren HIPPELI⁶, Renata M. KISA⁶, Christopher E. GRIFFITHS³

¹Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA; ²SKiN Center for Dermatology, Queen's University and Probitry Medical Research, Peterborough, ON, Canada; ³Dermatology Center, Salford Royal NHS Foundation Trust, Manchester NIHR Biomedical Research Center, The University of Manchester, Manchester, UK; ⁴University of Lübeck, Lübeck, Germany; ⁵Skin Health Institute, Carlton, Australia; ⁶Bristol Myers Squibb, Princeton, NJ, USA

BACKGROUND: Deucravacitinib is an oral selective inhibitor of TYK2, which mediates signaling of key cytokines in psoriasis immunopathogenesis.¹ The efficacy of deucravacitinib in achieving Psoriasis Area and Severity Index (PASI) disease control thresholds in two Phase 3 trials was compared versus placebo and apremilast.

METHODS: POETYK PSO-1 (NCT03624127) and PSO-2 (NCT03611751) were double-blind, 52-week trials that randomized patients with moderate to severe plaque psoriasis to deucravacitinib 6 mg once daily, placebo, or apremilast 30 mg twice daily (2:1:1). Mean change from baseline PASI over time and the proportions of patients achieving absolute PASI thresholds of ≤ 1 , ≤ 2 , and ≤ 5 were determined.

RESULTS: Mean baseline PASI was similar across the deucravacitinib, placebo, and apremilast groups (PSO-1: 21.8, 20.7, 21.4, respectively; PSO-2: 20.7, 21.1, 21.6). Deucravacitinib patients had significantly greater adjusted mean reductions from baseline PASI versus placebo and apremilast at week 16 (PSO-1: -14.1, -4.2, -9.6; PSO-2: -14.0, -4.4, -10.8; $P < 0.0001$ vs. placebo and apremilast) and versus apremilast at week 24 (PSO-1: -17.0, -11.5; PSO-2: -14.4, -11.0; $P < 0.0001$). Higher proportions of deucravacitinib patients versus placebo and apremilast patients achieved absolute PASI ≤ 1 (PSO-1: 24.4%, 1.8%, 10.1%; PSO-2: 18.8%, 1.2%, 11.4%), ≤ 2 (PSO-1: 35.2%, 5.4%, 17.9%; PSO-2: 30.5%, 4.3%, 20.1%), and ≤ 5 (PSO-1: 59.3%, 14.5%, 35.7%; PSO-2: 55.8%, 12.5%, 41.3%) at week 16; higher proportions were achieved for deucravacitinib at week 24 versus week 16.

CONCLUSIONS: Patients with moderate to severe psoriasis treated with deucravacitinib achieved clinically meaningful absolute PASI outcomes that were superior to placebo and apremilast in PSO-1 and PSO-2.

Tildrakizumab: efficacia e sicurezza in un paziente affetto da epatite B cronica

Luca POTESTIO, Ilaria PISCITELLI, Angelo RUGGIERO, Pasqualina RUGGIERO, Fabrizio MARTORA, Gabriella FABBROCINI †, Matteo MEGNA

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

L'introduzione dei farmaci biologici ha rivoluzionato la gestione delle forme moderate-gravi di psoriasi. Sebbene siano stati riportati risultati eccellenti in termini di efficacia e sicurezza, il loro impiego va attentamente valutato in alcune classi particolarmente fragili di pazienti come quelli con infezioni croniche. In questo scenario, le linee guida internazionali raccomandano lo screening per l'epatite B prima di iniziare il trattamento biologico. In caso di positività laboratoristiche, l'eventuale invio a un infettivologo e/o epatologo e la successiva valutazione per una eventuale terapia antivirale profilattica deve essere valutata caso per caso, considerando il paziente nel suo insieme (tipologia di antigene/i e/o anticorpo/i risultati positivi, precedente vaccinazione, carica virale, fattori di rischio individuali, controindicazioni alla terapia). In particolare, in caso di riscontro di HbsAg positività e/o HbCAb positività con HBV-DNA quantitativo positivo, la terapia profilattica diventa necessaria, da iniziare almeno 15 giorni prima dell'avvio della terapia biologica. La pratica clinica ha mostrato come da un lato l'uso di farmaci anti-TNF- α sembra aumentare il rischio di riattivazione del virus dell'epatite B, mentre dall'altro l'uso di classi di biologici più recentemente approvate (anti-IL-17 e -23) sembra avere un rischio minore. Tuttavia, le evidenze *real life* relative alla sicurezza dei farmaci anti-IL-23 nei pazienti affetti da epatite B cronica sono limitate, in particolare per quanto riguarda l'uso del tildrakizumab. Viene quindi riportato il caso di una paziente di sesso femminile affetta da psoriasi moderata-grave e infezione cronica da epatite B (HbsAg positivo, HbCAb negativo, HBV-DNA negativo, non vaccinata per epatite B), trattata con successo con tildrakizumab in associazione a profilassi antivirale con lamivudina senza riportare una riattivazione dell'epatite o alterazione delle transaminasi, confermando le evidenze disponibili sulla sicurezza degli anti-IL-23, in particolare di tildrakizumab, nei pazienti con infezione cronica da epatite B sottoposti a profilassi.

Efficacia, sicurezza ed impatto economico del biosimilare di etanercept SB4 nel trattamento della psoriasi: risultati dello studio ITA-BIO-18-11403

Martina VULTAGGIO, Alessandro GIUNTA, Ruslana GAETA SHUMAK, Sara LAMBIASE, Virginia MAFFEL, Enrico MATTEINI, Elisabetta BOTTI, Arianna ZANGRILLI, Luca BIANCHI

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia

L'efficacia e la sicurezza dell'originatore di etanercept (Enbrel, Amgen, Inc, Thousand Oaks, CA, USA) nella gestione delle condizioni infiammatorie autoimmuni, inclusa la psoriasi a placche e l'artrite psoriasica, sono state ampiamente dimostrate. L'approvazione del biosimilare di etanercept SB4 (Benepali; Samsung Bioepis Co., Ltd.) è avvenuta sulla base dei risultati di esercizi di comparabilità che ne hanno dimostrato la biosimilarità con l'etanercept di riferimento in termini di qualità, attività biologica, efficacia, sicurezza e immunogenicità. Sebbene lo sviluppo di biosimilari sia una possibilità significativa per ridurre i costi dell'assistenza medica e aumentare le opzioni di trattamento del paziente, l'estrapolazione di dati clinici provenienti da altre indicazioni determinano un intenso dibattito scientifico sull'intercambiabilità tra originator e biosimilare nella vita reale. Presentiamo uno studio osservazionale prospettivo/retrospettivo condotto su 258 pazienti adulti affetti da psoriasi e/o artrite psoriasica giunti presso la nostra Unità di Dermatologia dell'Università degli studi di Tor Vergata dal 2019 al 2022. Il nostro studio si è posto come obiettivo quello di valutare l'efficacia, la sicurezza e l'impatto economico del biosimilare etanercept SB4 nel trattamento della psoriasi e dell'artrite psoriasica sia in pazienti naive che in pazienti sottoposti a switch da originator a biosimilare. L'efficacia del trattamento è stata valutata mediante valutazioni seriate del PASI e, nei pazienti affetti da artrite, di VAS, VES, PCR, TJC e SJC al tempo 0 e successivamente ogni 12 settimane. Il periodo totale di osservazione è stato di 1325,1 giorni. Nei pazienti naive a etanercept, il miglioramento medio del PASI è stato significativo già alla settimana 16 con un mantenimento del risultato fino alla settimana 64 mentre in pazienti sottoposti a switch non medico non sono state osservate variazioni significative del PASI nel tempo. A proposito dell'artrite, DAS28(CRP) di pazienti naive a etanercept è migliorata significativamente mentre non è stata osservata alcuna variazione di MDA in pazienti sottoposti a switch non medico. L'utilizzo di SB4 ha consentito un risparmio annuo di € 737.702. SB4 rappresenta quindi una valida alternativa ad etanercept originator nel trattamento di pazienti affetti da psoriasi e artrite psoriasica offrendo la possibilità di destinare i risparmi annuali di budget per trattamenti più innovativi ma più costosi.

Psoriasis and immunodeficiency: exploring the under-ground of the immune system

Federica GIULIANI ¹, Daniela ONOFRILLO ², Giulio GUALDI ¹, Alessandra CAPO ¹, Fabrizio PANARESE ¹, Fabio LOBEFARO ¹, Gianluca PROIETTO ¹, Paolo AMERIO ¹

¹Dermatologic Clinic, Department of Medicine and Aging Science, SS Annunziata Hospital, G. D'Annunzio University, Chieti, Italy; ²Hematologic Unit, Pediatric Oncohematologic Division, Santo Spirito Hospital, Pescara, Italy

We report on three cases of patients affected by an ematologic condition of immunodeficiency, that developed inverse Psoriasis and/or palmo-plantar psoriasis. We will discuss the hypothetical pathogenetic mechanisms underlying the two concomitant and different immunemediated manifestations, investigating their touchpoints and proposing sharing therapies, with a look at what has been described so far in the scientific literature.

Indicatori di valutazione del rischio per CLCI in una paziente trattata con Risankizumab

Carmen S. FIORELLA

Servizio Dermatologia, DSS4, Presidio Ospedaliero, M.R. Dimiccoli, Barletta, Italia

I pazienti con malattie croniche come la psoriasi soffrono di menomazioni fisiche e psicosociali che possono comportare, oltre a una compromissione della qualità, anche un onere cumulativo per tutta la vita (Cumulative Life Course Impairment, CLCI). Una recente review sistematica che analizzava nove studi in pazienti con psoriasi, mappava i fattori di rischio ed il carico nel tempo della malattia. Tra questi emergono variabili sociodemografiche come l'età e il sesso e cliniche come il burden di malattia. Pochissimi sono i dati disponibili sui fattori di rischio psicosociali nel tempo. Obiettivo del lavoro è aver individuato una paziente fortemente a rischio intervenendo precocemente con un trattamento adeguato in modo da prevenire la CLCI. Il caso riguarda una ragazza di 19 anni che dall'età di 15 presenta psoriasi a placche severa con coinvolgimento del viso, cuoio capelluto, unghie, genitali (PASI 38) e DLQI 29. Ha effettuato terapia per cinque mesi con metotrexato alla dose di 12,5 mg/settimana sottocute con scarsa efficacia. Abbiamo analizzato vari indicatori di stress sulla base delle risposte ad un questionario di dieci domande e abbiamo ritenuto la paziente ad elevato rischio psicosociale e per CLCI. Dopo sei mesi di terapia con risankizumab abbiamo riscontrato forte riduzione dello stress psicosociale della paziente. Dal questionario era emersa necessità negli ultimi due anni di ricorso a psicoterapia, l'assunzione saltuaria di ansiolitici e benzodiazepine, un comportamento irritabile e spesso aggressivo nei confronti dei congiunti, l'acquisita abitudine tabagica, il disagio nello stabilire relazioni con l'altro sesso, la rinuncia per un anno a trasferirsi a Berlino per motivi di studio, il ricorso a bevande alcoliche, la tendenza ad isolarsi, i frequenti pensieri suicidari. Il punteggio di 10 attribuito a tale questionario che abbiamo denominato Psychosocial Questionary Risk (PQR) è sceso a 1 dopo sei mesi di trattamento con raggiungimento di PASI 100 e DLQI 1. Nella paziente descritta i fattori di rischio sociodemografici quali l'età ed il sesso, oltreché la severità di malattia, la valutazione degli indicatori di stress psicosociale con il PQR e la volontà di proseguire gli studi a Berlino, hanno orientato la nostra scelta terapeutica verso un farmaco rapidamente efficace e rispondente alle scelte di vita della paziente. Motivando al centro di monitoraggio aziendale e regionale le ragioni della scelta terapeutica abbiamo consentito alla paziente un percorso di vita che senza un adeguato controllo di malattia o con un farmaco a somministrazione bisettimanale non sarebbe stata attuabile e avrebbe evidentemente cambiato il corso della sua vita. Questo caso può essere la base per sviluppare uno strumento necessario per valutare il rischio per CLCI in futuro.

Impatto di risankizumab su entesite e dattilite: analisi integrata degli studi di fase 3, randomizzati, in doppio cieco KEEPSAKE 1 e 2

Shawn G. KWATRA¹, Saakshi KHATTRI², Ahmad Z. AMIN³, Huzefa PHOTOWALA⁴, Ran LIU⁴, Byron PADILLA⁴, Blair KAPLAN⁴, Dennis MCGONAGLE^{5,6}

¹Department of Dermatology, John Hopkins University, Baltimore, MD, USA; ²Department of Dermatology, Mt. Sinai Health System, New York, NY, USA; ³Northwestern Medicine Dermatology, Chicago, IL, USA; ⁴AbbVie Inc, North Chicago, IL, USA; ⁵Division of Rheumatology, University of Washington, Seattle, WA, USA; ⁶Leeds Teaching Hospitals NHS Trust, University of Leeds, Leeds, UK

OBBIETTIVO: L'artrite psoriasica (PsA) è una condizione progressiva con infiammazione cronica e distruzione articolare che influiscono sulla qualità della vita. Dattilite ed entesite sono domini clinicamente rilevanti dell'artrite psoriasica e identificabili all'esame clinico. Risankizumab (RZB) è un anticorpo monoclonale umanizzato costituito da una immu-

noglobulina G1 che inibisce specificamente IL-23 legandosi alla sua subunità p19. L'efficacia di RZB nel raggiungere la risoluzione dell'entesite e della dattilite è stata dimostrata in pazienti che presentavano risposta inadeguata o intolleranza a ≥ 1 DMARD sintetico convenzionale (KEEPSAKE1.2) e/o ≥ 2 terapie biologiche (KEEPSAKE2). Qui, abbiamo valutato la risoluzione completa dell'entesite, la risoluzione completa della dattilite o la risoluzione composita di entrambe le manifestazioni in pazienti con PsA attiva.

METODI: Il disegno dello studio e i risultati primari di KEEPSAKE1 e KEEPSAKE2 sono stati precedentemente riportati. I pazienti sono stati randomizzati a ricevere RZB 150 mg o placebo (PBO) per via sottocutanea alle settimane 0, 4 e 16; a partire dalla settimana 24, tutti i pazienti hanno ricevuto RZB 150 mg in aperto. I pazienti con entesite (Leeds Enthesitis Index [LEI] >0), dattilite (indice di dattilite di Leeds [LDI] >0) o entrambe le manifestazioni (LEI e LDI >0) al basale sono stati inclusi in questa analisi integrata post hoc. Sono state valutate le percentuali di pazienti che hanno raggiunto la risoluzione dell'entesite (LEI=0), della dattilite (LDI=0) o di entrambe (LEI e LDI = 0) alle settimane 24 e 52 e il tempo mediano alla risoluzione.

RISULTATI: Dei 1407 pazienti valutati, circa il 63%, il 28% e il 20% dei pazienti presentavano rispettivamente entesite, dattilite e entesite/dattilite al basale. Alla settimana 24, sono state osservate percentuali di risposta più elevate per RZB vs. PBO per la risoluzione di entesite (LEI=0), dattilite (LDI=0) e sia entesite che dattilite (LEI e LDI=0) (differenze di 13,9% [P<0,001], 16,9% [P<0,001] e 13,3% [P<0,05], rispettivamente). Il tempo mediano (IC 95%) alla prima risoluzione dell'entesite (LEI=0) è stato più breve (hazard ratio [HR] = 1,2; P<0,05) per RZB (23 [16-24] settimane) vs. PBO (24 [17-24] settimane). Anche il tempo mediano (IC 95%) alla prima risoluzione della dattilite (LDI=0) è stato più breve (HR=1,4; P<0,01) per RZB (12 [12-13] settimane) vs. PBO (16 [13-17] settimane). Alla settimana 52, il 55% dei pazienti trattati con RZB ha raggiunto la risoluzione dell'entesite (LEI=0), il 76,1% ha raggiunto la risoluzione della dattilite (LDI=0) e il 52,3% ha raggiunto la risoluzione sia dell'entesite che della dattilite (LEI e LDI=0).

CONCLUSIONI: Il trattamento con RZB ha portato a una percentuale maggiore di pazienti che hanno raggiunto la risoluzione di entesite, dattilite o entrambe le manifestazioni rispetto al PBO alla settimana 24. I miglioramenti osservati in questi domini della PsA sono stati mantenuti fino alla settimana 52 con il trattamento continuativo con RZB.

Extreme makeover psoriasis edition: un caso di psoriasi eritrodermica ostracea multifailure trattata con successo con tildrakizumab a doppio dosaggio

Chiara BOCCHI, Elisa MARZOLA, Edoardo ARLOTTI, Cecilia SCHENETTI, Lucia MANTOVANI

Dipartimento di Scienze Mediche, Sezione di Dermatologia e Malattie Infettive, Università di Ferrara, Ferrara, Italia

La psoriasi eritrodermica (PE) è una variante di psoriasi grave, caratterizzata da eritema severo esteso a più dell'80-90% della superficie corporea e coinvolgimento sistemico con febbre, tachicardia e malessere generalizzato. Il trattamento della PE non è ben codificato dalle linee guida internazionali: i farmaci biologici sono molto promettenti ma la loro prescrizione si basa su singole case reports/series. Presentiamo un caso in letteratura di PE trattata con tildrakizumab a doppia posologia (100+100 mg) con beneficio. Un uomo di 54 anni, fumatore (20/die) obeso (BMI 41.1), risultava affetto da psoriasi dal 2011; dal 2016 in terapia con metotrexato (MTX) con buon controllo. In giugno 2021 il paziente autosospendeva il farmaco per effettuare la vaccinazione anti-COVID-19. Veniva ricoverato in ambiente internistico per impotenza funzionale dovuta a spesse placche psoriasiche coinvolgenti l'intera superficie corporea, associate a eritrodermia e poliartralgie con PASI 70. Il quadro è stato gestito con steroide parenterale ad alte dosi e successiva introduzione di un farmaco biologico anti-IL-17 (Ixekizumab) con graduale decalage dello steroide.

Il trattamento, ben tollerato, ha portato a progressivo miglioramento.

Dopo qualche settimana, a seguito di perdita di efficacia, si rendeva necessaria l'embricazione con MTX (20 mg/settimana) con il raggiungimento di PASI 5. Per insorgenza grave recidiva di psoriasi con quadro di suberitrodermia e spesse placche ostracee a cuoio capelluto, arti, e dorso (PASI 50) unitamente a sintomi sistemici ingravescenti veniva ricoverato in terapia intensiva. La fase acuta è stata gestita con terapia steroidea sistemica per poi passare a tildrakizumab. In relazione al peso del paziente (145 kg), veniva scelta la posologia doppia di tildrakizumab (100+100 mg). Il trattamento è risultato ben tollerato ed efficace, con progressivo miglioramento clinico. Al controllo a 12 settimane, il PASI si riduceva a 5, con remissione delle manifestazioni. Il caso presentato è interessante per l'efficacia e la rapidità del miglioramento clinico grazie al trattamento con tildrakizumab a 200 mg fl, nonostante la gravità della psoriasi.

Psoriasi eritrodermica trattata con successo con bimekizumab

Matteo MEGNA, Teresa BATTISTA, Luca POTESIO, Angelo RUGGIERO, Virginia VENTURA, Gabriella FABBRICINI †, Vincenzo PICONE

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

La psoriasi eritrodermica (PE) è una rara forma di psoriasi caratterizzata da possibili complicanze sistemiche come perdita di proteine, liquidi e squilibrio elettrolitico. La PE colpisce circa 1-2% dei pazienti psoriasici ed è caratterizzata da eritema e desquamazione generalizzate che interessano più del 90% della superficie corporea. Attualmente non vi sono linee guida internazionali standardizzate per la terapia della PE. La scelta terapeutica si basa sull'esperienza clinica e sulle caratteristiche del paziente. I farmaci biologici sono utilizzati in maniera off-label ma rappresentano opzioni terapeutiche con un alto tasso di efficacia e sicurezza. Presentiamo il caso di un paziente di 40 anni di nazionalità indiana che giungeva alla nostra attenzione per la presenza di placche eritemato-desquamative confluenti che ricoprivano circa il 90% della superficie corporea associate a sintomi sistemici quali febbre e astenia. Il paziente era già stato trattato in passato con fototerapia (nb-UVB) e metotressato, sospesi per inefficacia, e adalimumab per 6 mesi con buoni risultati, ma sospeso a seguito del mancato follow-up per la pandemia da COVID-19. Data la gravità del quadro clinico e l'enorme impatto sulla qualità di vita, veniva intrapresa terapia con un farmaco biologico della classe degli anti interleuchina-17, ad oggi la classe di farmaci biologici con più rapida velocità di azione. In particolare, veniva intrapresa terapia con bimekizumab, un anti IL-17A e F, somministrato alla dose standard di 320 mg mediante due iniezioni sottocutanee da 160 mg alla settimana 0, 4, 8, 12 e 16 seguite da due iniezioni da 160 mg ogni 8 settimane. Tale terapia ha determinato una remissione completa (PASI100) già alla settimana 4, mantenuta fino all'ultimo follow-up (settimana 24), senza comparsa di eventi avversi.

Psoriasi in un paziente con sclerosi multipla trattata con successo con associazione di fingolimod e secukinumab

Matteo MEGNA, Matteo NOTO, Gabriella FABBRICINI †, Luigi FORNARO

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

La scelta della terapia per i pazienti con psoriasi (PsO) deve tenere in considerazione numerosi fattori, tra cui le comorbidità del paziente. In tal senso riportiamo il caso di una donna di 40 anni affetta da PsO e Sclerosi Multipla (SM) trattata con successo con una terapia combinata di secukinumab, un anti-IL17, e fingolimod, un agonista non selettivo del recettore della sfingosina 1-fosfato (S1PR). La paziente aveva iniziato nel 2016 terapia con fingolimod con un buon controllo della SM (remis-

sione clinica e radiologica). Nel 2021 la paziente ha, però, sviluppato una forma moderata-grave di PsO con placche eritemato-desquamative multiple agli arti, intensamente pruriginose, che disturbavano il sonno. A causa dell'enorme impatto sulla qualità di vita e del prurito riferito, la paziente ha iniziato un trattamento con secukinumab in accordo con specialista neurologo e senza sospensione del fingolimod. Alla settimana 5, la paziente ha mostrato un miglioramento clinico significativo (PASI diminuito da 12,4 al basale a 1,2), mantenendo questo risultato fino alla settimana 48. La SM è rimasta stabile durante il trattamento (non sono stati segnalati altri sintomi neurologici e la risonanza magnetica non ha mostrato alcun segno di progressione della malattia). La scelta terapeutica è stata guidata dal fatto che non solo il secukinumab non è controindicato nei pazienti con SM a differenza degli anti-TNF ma anche dal fatto che un trial clinico ha dimostrato che secukinumab sarebbe persino in grado, in alcuni casi, di ridurre l'attività di lesioni di SM rilevate alla RM. Ad oggi, non risultano pubblicati altri casi di uso concomitante di una terapia immunomodulante per la SM, come fingolimod, e di un farmaco biologico per la PsO come secukinumab.

CLCI: sistema di valutazione dell'impatto cumulativo della psoriasi sulla qualità di vita

Gaia FASANO ¹, Giancarlo VALENTI ², Steven P. NISTICÒ ¹, Domenico D'AMICO ²

¹UO Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi Magna Graecia, Catanzaro, Italia; ²UOC Dermatologia, Dipartimento Medicina, Azienda Ospedaliera Pugliese-Ciaccio, Catanzaro, Italia

La psoriasi è una patologia infiammatoria cronica che si caratterizza per la presenza di placche eritemato-desquamative diffuse in tutto il corpo. Numerose terapie topiche e sistemiche sono disponibili per il trattamento delle manifestazioni cutanee. Le modalità di trattamento sono scelte in base alla severità della malattia, alle comorbidità presenti, all'efficacia e alla risposta individuale del paziente. Un trattamento non idoneo può portare ad un miglioramento clinico inadeguato e insoddisfazione del paziente; questo si ripercuote su diversi aspetti della vita. Molteplici metodi sono stati studiati per valutare la disabilità correlata alla malattia, tra cui il DLQI (Dermatology Life Quality Index), e il CLCI (Cumulative Life Course Impairment), di più recente introduzione. Riportiamo il caso di un paziente affetto da psoriasi da circa 15 anni che ha fallito molteplici trattamenti farmacologici e il cui andamento clinico ha determinato un impatto negativo sulla sua qualità di vita. Un uomo di 25 anni, affetto sin dall'età infantile da psoriasi, giungeva circa 10 anni fa alla nostra osservazione per un'importante riacutizzazione della patologia, ormai non più responsiva alle terapie topiche e sistemiche convenzionali. Decidemmo, pertanto, di intraprendere una terapia con un farmaco biologico anti-TNF alfa. Nel corso degli anni, per il riesacerbarsi della patologia, abbiamo in successione utilizzato vari anticorpi monoclonali diretti contro le diverse interleuchine alla base dell'eziopatogenesi della psoriasi, senza tuttavia raggiungere una completa risposta clinica duratura nel tempo. Nel corso degli anni, l'impatto sulla qualità di vita del nostro paziente è stato elevato, dimostrato dalle difficoltà riscontrate in ambito lavorativo; l'assenteismo lavorativo causato dalla malattia, infatti, ha costretto il paziente a lasciare il suo impiego. Inoltre, la malattia ha avuto una notevole influenza anche in ambito psicologico, con conseguente incapacità di stabilire relazioni sentimentali durature. Tale effetto sulla qualità di vita è stato valutato mediante la scala DLQI, che ha mostrato punteggi altalenanti, che correlavano con lo stato corrente della malattia ma non rispecchiavano l'impatto cumulativo della psoriasi nel tempo. La psoriasi può avere una elevata severità clinica e psicologica, come mostrato nel paziente presentato. Il DLQI è uno strumento molto utilizzato nella pratica clinica, ma limitandosi ad analizzare l'impatto della psoriasi nella vita quotidiana negli ultimi sette giorni, non consente di valutare l'impatto cumulativo nel corso della vita. Il CLCI, al contrario, è un concetto che specifica gli effetti cumulativi della psoriasi negli anni in relazione alle comorbidità fisiche, psicologiche e le conseguenze economiche e sociali. Pertanto, è auspicabile la rapida

validazione di un metodo che consenta di valutare in modo qualitativo e quantitativo il CLCI permettendo di identificare gli individui maggiormente vulnerabili e attuare un intervento precoce e adeguato che potrebbe modificare il corso della vita dei pazienti affetti da psoriasi.

La risposta immunitaria umorale all'infezione da Sars-CoV2 è modulata dalle terapie biologiche in pazienti affetti da psoriasi da moderata a grave

Giulia PAVIA^{1,2}, Rebecca FAVARO³, Alessandra FORMAI^{2,3}, Luigi GARGIULO^{1,2}, Jessica AVAGLIANO², Mario VALENTI^{1,2}, Roberta LATORRE⁴, Francesco BELLINATO⁵, Paolo GISONDI⁵, Alessandra NARCISI^{1,2}, Antonio COSTANZO^{1,2}

¹UO Dermatologia, Dipartimento di Scienze Biomediche, Humanitas University, Pieve Emanuele, Milano, Italia; ²UO Dermatologia, IRCCS Humanitas Research Hospital, Rozzano, Milano, Italia; ³Skin Pathology Lab, Dipartimento di Scienze Biomediche, Humanitas University, Pieve Emanuele, Milano, Italia; ⁴Dipartimento di Medicina, Divisione di Patologia Generale, Università di Verona, Verona, Italia; ⁵Dipartimento di Medicina, Sezione di Dermatologia e Venereologia, Università di Verona, Verona, Italia

I farmaci biologici hanno rivoluzionato la terapia della psoriasi, cambiando radicalmente la qualità di vita dei pazienti affetti da psoriasi severa; essi generalmente hanno un profilo di sicurezza favorevole e non devono essere considerati degli immunosoppressori, quanto più degli immunomodulatori di selezionati *target* immunitari favorevoli l'infiammazione alla base della malattia. Nel febbraio 2020, con l'avvento della pandemia da COVID-19, non conoscendo la patogenicità del nuovo coronavirus, ignoravamo se i farmaci biologici avrebbero avuto un impatto sull'*outcome* clinico dell'infezione o sulla risposta immunitaria anticorpale o cellulare al virus. Non considerando le terapie biologiche come farmaci immunosoppressori, non abbiamo interrotto le terapie dei nostri pazienti psoriasici, e abbiamo anzi deciso di osservare la risposta immunitaria cellulare e anticorpale nei pazienti in terapia che sono stati contagiati dal COVID-19 e/o che avevano ricevuto la vaccinazione. Presentiamo uno studio osservazionale multicentrico caso-controllo condotto nei centri di Milano e Verona, tra marzo 2020 e maggio 2022: sono stati inclusi 107 pazienti affetti da psoriasi di grado moderato-severo, in terapia con farmaci biologici o terapie immunosoppressive convenzionali, che hanno sviluppato l'infezione da COVID-19, al fine di correlare la capacità di risposta immunitaria e la severità dell'infezione virale. Tra i gruppi di controllo, abbiamo analizzato un primo gruppo di pazienti sani, non psoriasici che hanno ricevuto la vaccinazione anti Sars-CoV2, un secondo gruppo di pazienti psoriasici in terapia biologica e vaccinati che non si sono contagiati con il nuovo coronavirus, ed infine un terzo gruppo di pazienti psoriasici non trattati con terapie biologiche. Il nostro obiettivo primario era quello di valutare e confrontare tra tutti i gruppi di studio la risposta umorale e cellulare all'infezione da COVID-19 e al vaccino specifico, analizzando le risposte anticorpali contro gli antigeni COVID-19 specifici S1 ed N e valutando un possibile impatto correlato causato dalle terapie biologiche e/o dalle terapie convenzionali immunosoppressive.

Un caso di artrite psoriasica severa con contrattura in flessione delle mani trattato con successo con guselkumab

Laura MARANO, Gianluca GUERRASIO, Luca POTESTIO, Gabriella FABBROCINI †, Massimiliano SCALVENZI, Matteo MEGNA

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

La psoriasi è una malattia cutanea infiammatoria multisistemica che si manifesta con placche eritemato-squamose che colpiscono preva-

lentemente le superfici estensorie degli arti ed il sacro. Il 20-30% dei pazienti affetti da psoriasi può sviluppare artrite psoriasica (PsA), una malattia infiammatoria dell'apparato muscolo-scheletrico. Per la PsA dal punto di vista terapeutico si possono utilizzare i tradizionali farmaci antireumatici modificanti la malattia, come la sulfasalazina, il metotressato, la leflunomide e la ciclosporina, tuttavia, l'opzione terapeutica con più evidenze scientifiche relative all'arresto della progressione del danno articolare sono i farmaci biologici. Si tratta di agenti con diversi meccanismi d'azione, tra cui gli inibitori del fattore di necrosi tumorale (TNF)-alfa (adalimumab, certolizumab, infliximab, golimumab ed etanercept), l'inibitore dell'interleuchina (IL)-12/23 (ustekinumab), gli inibitori dell'IL-17 (ixekizumab e secukinumab) e gli inibitori dell'IL-23 (guselkumab). Riportiamo il caso di un uomo affetto da psoriasi palmare e PsA grave con contrattura in flessione delle mani, trattato con successo con guselkumab, nonostante il precedente fallimento con farmaci biologici anti-IL-17.

Efficacia di brodalumab nella gestione della psoriasi in sedi difficili (cuoio capelluto e regione palmo-plantare): uno studio esplorativo

Sara CACCIAPUOTI, Giuseppina CAIAZZO, Gianluca GUERRASIO, Vincenzo PICONE, Virginia VENTURA, Gabriella FABBROCINI †

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

I recenti sviluppi nel campo della terapia della psoriasi hanno consentito di avere accesso a farmaci in grado di agire su target molecolari specifici, interferendo con l'azione di citochine come TNF-alpha, IL-23 o IL-17 inibendo l'attivazione della cascata infiammatoria con conseguente azione rapida ed efficace. Tra gli anti IL-17 nel 2017 è stato approvato il brodalumab. Si tratta del primo farmaco biologico in grado di inibire il pathway dell'IL-17 bloccando selettivamente il suo specifico recettore. Nonostante le elevate performance terapeutiche dei farmaci disponibili, sedi come il cuoio capelluto o la regione palmo-plantare rimangono delle vere sfide terapeutiche non solo per l'elevato impatto sulla qualità di vita dei pazienti affetti, ma anche per la frequente scarsa risposta a uno o più approcci terapeutici. Obiettivo del nostro studio è stato valutare l'efficacia di brodalumab su psoriasi localizzata in sedi corporee difficili (cuoio capelluto e regione palmoplantare), il suo effetto sulla qualità di vita dei pazienti in trattamento nonché l'impatto della terapia sull'andamento di markers sierici di infiammazione. Dal 2020 al 2022 sono stati arruolati 25 pazienti di ambo i sessi di età superiore ai 18 anni con psoriasi allo scalpo o alla regione palmo-plantare afferenti alla Sezione di Dermatologia dell'Università di Napoli Federico II. In seguito all'arruolamento a S0 e l'inizio del trattamento con Brodalumab, i seguenti scores clinici di gravità delle manifestazioni cutanee e di impatto sulla qualità della vita sono stati calcolati durante la visita alla S2, S4, S12, S24 e S52: PSSI (Psoriasis Scalp Severity Index), ppPASI (Palmoplantar Psoriasis Area and Severity Index), PASI (Psoriasis Area Severity Index), DLQI (Dermatology Life Quality index). Alla S0, S12 e S52 sono state effettuate le valutazioni delle variazioni dei marcatori infiammatori sierici: fattore di crescita endoteliale vascolare (VEGF), metalloproteinasi-3 (MMP3) e proteina C-reattiva ad alta sensibilità (hs-CRP). Paragonati ai livelli basali sia il ppPASI che il PSSI hanno mostrato una riduzione statisticamente significativa dopo 52 settimane di trattamento con una riduzione rispettivamente di circa il 93% e del 90% rispetto ai valori iniziali. La riduzione del DLQI rispetto al basale è stata del 87.5%. Lo studio dei livelli plasmatici delle proteine circolanti ossia VEGF-A, hsPCR e MMP-3 ha altresì mostrato un trend in diminuzione dopo 52 settimane di trattamento. La riduzione degli scores clinici e dei markers infiammatori dimostra che l'efficacia del farmaco, già nota e documentata sulla forma a placche, viene mantenuta anche quando la psoriasi interessa sedi difficili e che tale efficacia è associata a una riduzione di specifici markers sierici di flogosi.

Un caso di psoriasi refrattaria al trattamento come prima manifestazione di infezione da HIV

Sara BOSKOVIC, Martina MERLI, Paolo DAPAVO, Niccolò SILIQUINI, Silvia BORRIELLO, Nadia SCIAMARRELLI, Carola AQUINO, Simone RIBERO, Pietro QUAGLINO

Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Mediche, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino, Università di Torino, Torino, Italia

L'infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV) è diffusa in tutto il mondo e colpisce circa 38.4 milioni di persone. La psoriasi ha una prevalenza globale del circa 2-3%, con aumento della prevalenza fino al 4-6% nei soggetti HIV positivi. La psoriasi è uno stato pro-infiammatorio caratterizzato dalla sovraespressione di citochine di tipo 1 (TNF α , IL-12, IL-23) in individui geneticamente predisposti; mentre nei soggetti HIV positivi si osserva una sovraespressione di citochine di tipo 2 (IL-4, IL-6, IL-10) che rende paradossale l'esacerbazione della psoriasi nell'HIV. La psoriasi HIV-correlata è caratterizzata da una più ampia gamma di presentazioni cliniche con lesioni più esuberanti, ricadute più frequenti e refrattarietà alle terapie. Riportiamo un caso di psoriasi refrattaria al trattamento come prima manifestazione di infezione da HIV in un paziente africano di 36 anni. Quest'ultimo si presentava presso la nostra clinica per comparsa da circa 6 mesi di lesioni cutanee diffuse con intenso prurito. All'obiettività cutanea si osservavano chiazze e placche nummulari iperpigmentate-desquamative su dorso, arti superiori e viso, associate a chiazze anulari e desquamative non alopeciche sul cuoio capelluto. Un esame micologico del cuoio capelluto che ha escluso un'infezione fungina, mentre gli esami ematochimici hanno evidenziato elevati livelli di IgE (4964 kUI/L) e un leggero aumento delle transaminasi, con restanti esami nella norma. È stata dunque iniziata una terapia con steroidi sistemici a basso dosaggio e tacrolimus topico con un lieve miglioramento clinico. Nel mese successivo, tuttavia, le lesioni cutanee sono peggiorate e si sono estese al tronco, alla schiena e agli arti, con forte prurito e diffusa desquamazione al cuoio capelluto. È stata quindi eseguita una biopsia cutanea e in attesa dell'esito avviata una terapia con acitretina, sostituita qualche settimana dopo con ciclosporina per inefficacia terapeutica. Si è tuttavia osservato un ulteriore peggioramento delle condizioni cliniche del paziente con perdita di peso, astenia, confusione e comparsa di onicopatia psoriasica. L'esito della biopsia ha posto diagnosi di dermatite psoriasiforme pustolosa (Psoriasis Area Severity Index, PASI 28), perciò al fine di somministrare un trattamento biologico, è stata sospesa la ciclosporina e sono state eseguite le sierologie virali con riscontro di positività all'HIV. In seguito alla valutazione infettivologica, dopo riscontro di valori di linfociti T CD4+ di 1,7%, linfociti CD8+ di 63% e di HIV-RNA superiori a 1.190.000 copie/ml, è stata avviata una terapia antiretrovirale combinata (HAART) con Bictegravir, Emtricitabina e Tenofovir. A due mesi dall'inizio della terapia si è osservata una completa risoluzione delle lesioni psoriasiche, con assenza di recidive dopo 7 mesi. In conclusione, è importante indagare l'infezione da HIV nei pazienti con psoriasi atipica e refrattaria alle terapie; la HAART la terapia di prima linea nei pazienti HIV positivi affetti da psoriasi, con miglioramento del PASI in circa il 90% dei soggetti.

La risposta al trattamento della psoriasi con nuovi farmaci monoclonali anti-IL-17 e anti-IL-23 in funzione delle fasce d'età, uno studio osservazionale

Francois ROSSET, Luca MASTORINO, Sara BOSKOVIC, Michela ORTONCELLI, Paolo DAPAVO, Simone RIBERO, Pietro QUAGLINO

Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italia

La psoriasi è una patologia caratterizzata da un'elevata incidenza nella popolazione generale. La sua incidenza è stimata in circa il 2-3% nella popolazione occidentale, variando sensibilmente dai paesi più vicino a

quelli più lontani dall'equatore. In generale si sono osservati due picchi d'età di maggior incidenza, tra i 16 e i 22 anni e tra i 57 e i 62 anni. Non sono ancora chiari i trigger eziologici all'origine della patologia sebbene il processo patogenetico sia stato approfonditamente studiato sia per comprendere i meccanismi molecolari della patologia che per permettere una migliore opzione terapeutica. Proprio la migliore comprensione dei meccanismi alla base della patologia ha permesso negli ultimi anni l'introduzione nella pratica clinica di nuove terapie mirate con la produzione di anticorpi monoclonali di prima e di seconda generazione, questi ultimi rivolti verso il blocco del pathway infiammatorio che coinvolge le IL-17 e IL-23. La buona risposta a questi farmaci, supportata da un crescente corpus di letteratura scientifica ha permesso di estendere sempre più l'utilizzo di questi farmaci anche a fasce d'età estreme (<26 anni e >65 anni). Lo studio che abbiamo condotto presso la clinica universitaria di Torino si è concentrato sull'osservazione e l'eventuale individuazione delle differenze di risposta ai nuovi farmaci biologici di seconda generazione disponibili nel trattamento della psoriasi (anti-IL-17 e anti-IL-23). Abbiamo selezionato un gruppo di 972 pazienti trattati presso la nostra clinica tra il 2019 e il 2022 e li abbiamo divisi in 4 fasce d'età differite: <26 anni, 40-26 anni, 65-41 anni, >65 anni. Abbiamo confrontato i vari gruppi per diverse variabili tra cui BMI, presenza di comorbidità, frequenza dell'utilizzo di anti-IL17 e anti-IL23, sottotipologie di farmaci utilizzati, le eventuali differenze tra maschi e femmine, il coinvolgimento delle sedi difficili nei vari gruppi, la differenza di distribuzione dei soggetti naive per farmaco biologico e dei soggetti con multifailure e l'andamento della risposta ai farmaci (verificata tramite valutazione PASI medio alle settimane 0, 16, 28 e 52 e PASI 100, 90 e <3 alle settimane 16, 28 e 52). Abbiamo riscontrato alcune differenze statisticamente significative per quanto concerne le variabili BMI, frequenza di utilizzo di anti-IL17 e anti-IL23 (ed utilizzo delle sottotipologie), coinvolgimento delle sedi difficili, presenza di comorbidità. In generale non sono state riscontrate significatività di differenza di risposta al trattamento con nuovi farmaci monoclonali tra i vari gruppi. Il nostro studio sottolinea pertanto la presenza di una buona risposta alla terapia con anti-IL-17 e anti-IL-23 nel trattamento della psoriasi.

Efficacia, sicurezza di adalimumab SB5 nel trattamento della psoriasi: risultati dello studio ITA-BIO-18-11403

Antonia RIVIECCIO¹, Alessandro GIUNTA², Francesca POSCENTE¹, Enrico MATTEINI¹, Fabio ARTOSI¹, Sara LAMBIASE¹, Virginia MAF-FEI¹, Ruslana GAETA SHUMAK¹, Luca BIANCHI^{1,2}

¹Cattedra di Dermatologia, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia; ²UOSD Dermatologia, Fondazione PTV Policlinico Tor Vergata, Roma, Italia

ITA-BIO-18-11403 è uno studio retrospettivo/prospettico real-life della durata di 3 anni sull'efficacia e la sicurezza dei biosimilari anti-TNF-alfa somministrati per via sottocutanea nel trattamento della psoriasi volgare ed artropatica. Obiettivo del nostro studio è quello di illustrare l'efficacia e la sicurezza del biosimilare di adalimumab SB5 (Imraldi, Biogen Inc.) nel trattamento della psoriasi volgare ed artropatica sia in pazienti naive all'adalimumab sia in pazienti sottoposti a *non-medical switch*. Abbiamo valutato 168 pazienti (86 maschi e 82 femmine, età media 50,87, range: 18,01-88,04), dei quali 68 (40,47%) affetti da psoriasi volgare e 100 (59,52) da psoriasi artropatica. 66 pazienti (39,28%) sono stati sottoposti a *non-medical switch*. In particolare, 20/168 (11,90%) erano precedentemente in terapia con adalimumab *originator* mentre 46/168 (27,38%) erano precedentemente in trattamento con il biosimilare di adalimumab ABP501. Il PASI medio al tempo 0 era 5,22. Considerando solo i pazienti naive, il PASI medio era 8,92. Nei pazienti sottoposti a *non-medical switch* da biosimilare ABP501, il PASI medio era 2,26 mentre in quelli sottoposti a *non-medical switch* da *originator* il PASI medio era 1,11. Alla settimana 48, il PASI migliorava significativamente diminuendo in tutti i pazienti a 1,96 (P<0.001). Similmente, nei pazienti naive ad adalimumab il PASI migliorava da 8,92 al tempo 0 a 2,31

($P < 0.001$). Al contrario, nei pazienti sottoposti a *non-medical switch* non si osservavano, né nel gruppo precedentemente trattato con biosimilare AB501 né in quello proveniente da terapia con adalimumab originator, variazioni significative del PASI (PASI medio alla settimana 48 rispettivamente 1,91 e 0,25). Le stesse osservazioni sono state similmente riscontrate nell'analisi dell'efficacia della molecola per quel che riguarda la psoriasi artropatica, con variazioni non significative del DAPSA nei pazienti sottoposti a *non-medical switch*. L'esposizione a SB5 è stata in media di 560,15 giorni (range: 137-1732). 49/168 pazienti (29,17%) hanno interrotto la terapia. Di questi solo due pazienti hanno interrotto il trattamento per eventi avversi. I rimanenti hanno interrotto per inefficacia secondaria, definita come il non raggiungimento del PASI75 alla settimana 16. I dati del nostro studio dimostrano quindi l'efficacia e la sicurezza del biosimilare SB5 nel trattamento della psoriasi sia nei pazienti non precedentemente esposti ad adalimumab che in quelli sottoposti a *switch* da originator o da altro biosimilare. Queste osservazioni sono a nostro avviso importanti perché il biosimilare di adalimumab rappresenta un valido strumento sia per risparmiare risorse da destinare a farmaci innovativi ma ad alto costo sia per permettere l'accesso alla terapia biologica nei Paesi con minore possibilità di budget.

Psoriasi pustolosa paradossa e alopecia indotte da adalimumab trattate con successo con ixekizumab

Carlo A. VIGNOLI^{1,2}, Luigi GARGIULO^{1,2}, Alessandra NARCISI^{1,2}, Antonio COSTANZO^{1,2}, Federica SANNA²

¹Dipartimento di Scienze Biomediche, Humanitas University, Pieve Emanuele, Milano, Italia; ²UO Dermatologia, IRCCS Istituto Clinico Humanitas, Rozzano, Milano, Italia

L'idrosadenite suppurativa è una patologia infiammatoria cronica immunomediata della pelle. Le terapie con anticorpi monoclonali sono disponibili da più di dieci anni e sono diventate uno dei trattamenti principali per i pazienti con idrosadenite suppurativa severa. Inizialmente sono stati sviluppati farmaci biologici destinati a inibire il fattore di necrosi tumorale alfa (TNFalfa) ed attualmente sono in fase di studio farmaci diretti contro altre interleuchine (IL) come l'IL-17. Gli eventi avversi della terapia con farmaci biologici includono anche effetti paradossi, come lo sviluppo di psoriasi pustolosa descritta specialmente con i farmaci anti-TNFalfa. Presentiamo il caso di una donna di 46 anni affetta da idrosadenite suppurativa trattata con adalimumab biosimilare che, dopo quattro mesi di terapia, ha sviluppato una severa psoriasi pustolosa paradossa. La reazione ha coinvolto le regioni palmoplantari e il cuoio capelluto determinando alopecia. Per queste ragioni è stato interrotto il trattamento con adalimumab ed è stata iniziata terapia con ixekizumab e corticosteroidi orali con un rapido miglioramento clinico. Come descritto in alcuni casi clinici riportati in letteratura, il passaggio ad un'altra classe di farmaci biologici in caso di evento avverso di tipo paradossale è risultato efficace, tuttavia, sono ancora necessari studi per definire la migliore gestione di questi pazienti.

Valutazione dell'efficacia dell'inibizione selettiva dell'interleuchina-23 nel trattamento della psoriasi moderata-severa in pazienti obesi e dei suoi effetti sulla produzione di adipochine

Sara CACCIAPUOTI, Giuseppina CAIAZZO, Luca POTESTIO, Maria QUARANTA, Gabriella FABBROCINI †

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

La psoriasi è una malattia infiammatoria della cute di carattere cronico e recidivante che colpisce circa 1,5 milioni di italiani e fino al 3%

della popolazione mondiale. Tra le numerose comorbidità che possono associarsi alla malattia psoriasica, la sindrome metabolica, caratterizzata da obesità, anomalie del metabolismo glucidico, dislipidemia, ipertensione e aumento del rischio cardiovascolare, è una delle più frequenti. Nonostante l'introduzione delle terapie biologiche ha rivoluzionato il trattamento delle forme moderato-severe di psoriasi, è tuttora oggetto di studio il loro effetto sulle comorbidità che spesso si associano a questa patologia, in particolare la sindrome metabolica. Se da un lato alcuni autori hanno evidenziato come l'utilizzo di alcuni farmaci anti-tumor necrosis factor alpha (adalimumab ed etanercept) e anti-IL-12/23 (ustekinumab) possa essere associato ad un incremento dei livelli di trigliceridi nei pazienti con psoriasi, dall'altro sembra che l'obesità sia correlata ad aumentati livelli di IL23, suggerendo il coinvolgimento di questa citochina nei pathways metabolici oltre che infiammatori. Ulteriori evidenze sembrano confermare questo dato in quanto questa citochina sembra essere implicata nel *triggering* di processi ossidativi in cellule beta pancreatiche di topi obesi e la sua neutralizzazione mediante anticorpi si è dimostrata capace di migliorare la tolleranza al glucosio in modelli animali. Infine, alcuni farmaci anti-diabetici, come la liraglutide, sembrano migliorare le lesioni psoriasiche, proprietà che sembra mediata dalla capacità di ridurre i livelli di IL-23. Alla luce di queste osservazioni, è stato condotto uno studio prospettico su 20 pazienti affetti da psoriasi e sindrome metabolica con lo scopo di valutare l'impatto del tildrakizumab (anticorpo monoclonale diretto contro l'interleuchina 23) non solo sulla componente cutanea, ma anche sul profilo metabolico mediante fenotipizzazione clinica (mediante parametri antropometrici) e sierica (mediante il profilo adipochinico). Il farmaco è stato somministrato alla dose di 100 mg alla settimana 0 e dopo 4 settimane (fase di induzione) e successivamente 100 mg ogni 12 settimane (fase di mantenimento). Lo studio ha avuto una durata di 56 settimane di cui 8 per la fase di arruolamento, 40 di osservazione ed effettuazione delle misurazioni e dei dosaggi previsti, e ulteriori 8 settimane per la raccolta e l'elaborazione dei risultati. L'efficacia osservata dal punto di vista clinico non era diversa da quella osservata nei pazienti non affetti da sindrome metabolica. Inoltre, i livelli circolanti delle adipochine analizzate risultavano ridotti significativamente dopo il trattamento con l'anti-IL-23 al termine del periodo di osservazione. Il nostro studio è stato il primo a correlare l'efficacia del tildrakizumab in una popolazione speciale, come quella dei pazienti con sindrome metabolica, e i livelli di adipochine circolanti.

Uno studio retrospettivo *real-life* sullo *switch* intraclassa tra inibitori dell'IL-17 nella psoriasi moderata-severa

Francesco CAVALLO, Silvia BORRIELLO, Luca MASTORINO, Paolo DAPAVO, Pietro QUAGLINO, Simone RIBERO

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia

Il trattamento della psoriasi da moderata a grave ha recentemente subito una svolta con l'introduzione dei farmaci biologici. In particolare, gli inibitori dell'IL-17 come il secukinumab, l'ixekizumab e l'inibitore del recettore dell'IL17 (IL17RA) brodalumab si sono dimostrati altamente efficaci e sicuri sia negli studi clinici che nella *real-life* nel trattamento della psoriasi moderata-severa. Tuttavia, una percentuale sostanziale di pazienti può mostrare un'inefficacia primaria o secondaria al trattamento. In questi casi, il clinico può trovarsi di fronte alla possibilità di cambiare l'asse terapeutico (*swap*) o di mantenere lo stesso asse effettuando uno *switch* intraclassa, procedura su cui ad oggi non sono disponibili dati sufficienti sulla sicurezza e sull'efficacia. In questo studio retrospettivo abbiamo selezionato, su un totale di 648 pazienti in terapia con inibitori dell'IL-17 per psoriasi moderata-severa presso la Clinica Dermatologica di Torino, 29 pazienti (13 femmine e 16 maschi) che sono stati sottoposti a uno *switch* intraclassa tra inibitori dell'IL-17. Al momento dello *switch* l'età media era di 55,1 anni (range 21-88), con un esordio medio della psoriasi all'età di 28,8±15,7 anni. L'indice di massa corporea (BMI)

medio era di 28,7±6,6 anni. 26 pazienti (86,2%) soffrivano di psoriasi volgare, due pazienti di psoriasi eritrodermica e un paziente presentava una forma pustolosa. Sedici pazienti (55,2%) presentavano una concomitante artrite psoriasica. Il primo trattamento con inibitore dell'IL-17 utilizzato nel nostro campione è stato il secukinumab in 19 casi (11 passati a brodalumab, 8 a ixekizumab), l'ixekizumab in nove (tutti passati a brodalumab) e il brodalumab in uno (passato a secukinumab). Le cause dell'interruzione del trattamento sono state inefficacia primaria in 6 pazienti (20,7%), inefficacia secondaria in 21 pazienti (72,5%), effetti avversi in due pazienti (infezioni ricorrenti). Il PASI medio al momento dello switch intraclasse era di 11,1±6,1, successivamente sceso a 5,2±6,6 alla settimana 16. Nove pazienti (31%) hanno raggiunto PASI 100 alla 16ª settimana. Nelle settimane successive la risposta è stata mantenuta con PASI medio alle settimane 28 e 52 di 3,4±4,2 e 3,0±4,3, rispettivamente. Gli eventi avversi segnalati dopo lo switch intraclasse sono stati reazioni al sito di iniezione (N.=2) e stanchezza post-iniezione (N.=1). Il tempo medio di follow-up del trattamento dopo lo switch è stato di 18,7 mesi (4-50 mesi). Attualmente, tutti i pazienti stanno continuando il trattamento, tranne due (a causa del riscontro di una neoplasia e della persistenza di dolore articolare, rispettivamente). I nostri dati, in accordo alla letteratura disponibile, confermano chiaramente che lo switch intraclasse tra inibitori dell'IL-17 può essere un'opzione terapeutica sicura ed efficace nei pazienti che mostrano un'inefficacia primaria o secondaria alla prima linea di inibitori dell'IL-17.

Studio osservazionale descrittivo per la valutazione della prevalenza della psoriasi nei pazienti adulti dislipidemici in terapia monoclonale con anti-PCSK9

Annunziata RAIMONDO ^{1,2}, Andrea FLORIO ^{1,2}, Gennaro GALASSO ^{1,3}, Serena LEMBO ^{1,2}

¹Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria "Scuola Medica Salernitana", Università degli Studi di Salerno, Salerno, Italia; ²UOC Dermatologia, AOU San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona, Salerno, Italia; ³UOC Cardiologia, AOU San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona, Salerno, Italia

Il presente studio osservazionale descrittivo ha lo scopo di indagare sulla prevalenza della psoriasi, ed eventuali cambiamenti in termini di gravità, nei pazienti dislipidemici in attuale trattamento con farmaco anti-PCSK9 (Evolocumab). Al tal fine, i pazienti che rispondono ai criteri di inclusione, dopo aver ottenuto il consenso informato, saranno sottoposti ad un questionario anonimo nel corso di una delle loro programmate visite di follow-up presso l'unità di Cardiologia dell'A.O.U. San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona, con lo scopo di indagare sulla concomitante presenza di malattie cutanee, tra cui la psoriasi, e registrare eventuali cambiamenti di gravità della patologia cutanea in corso di terapia con il farmaco anti-PCSK9. L'indagine nasce dall'idea che la proteina PCSK9 possa svolgere un ruolo nel link patogenetico tra malattia psoriasica e malattia ateromasi. La psoriasi è una malattia infiammatoria a decorso cronico-recidivante che coinvolge l'1-4% della popolazione generale, senza particolari differenze tra i due sessi. Sebbene la cute sia l'organo principalmente coinvolto, la psoriasi è oggi considerata un'entità clinica complessa con coinvolgimento sistemico. Un'attenzione particolare è stata rivolta alla proteina PCSK9, che potrebbe giocare un ruolo chiave nel pathway dell'infiammazione sistemica condivisa dalla malattia psoriasica e da quella ateromasi. PCSK9 svolge la sua funzione legando LDLR causandone una traslocazione all'interno del citoplasma, successiva degradazione e conseguente aumento dei livelli di LDL nel sangue. Evolocumab è un anticorpo monoclonale che si lega selettivamente a PCSK9 e impedisce il legame della proteina circolante con il LDLR sulla superficie degli epatociti, evitando così la degradazione del LDLR mediata dal PCSK9. Esperimenti su modelli murini di infiammazione psoriasica indotta dall'uso di imiquimod, hanno riportato che nel topo Knockout pcsk9 lo spessore della placca, l'ipercheratosi e l'infiltrato

infiammatorio erano significativamente ridotti rispetto al topo wild type, suggerendo un ruolo di PCSK9 nel mantenimento del loop infiammatorio psoriasico. I risultati di questo studio porranno le basi per successive investigazioni sperimentali e traslazionali.

Psoriasi eritrodermica: rapida efficacia di bimekizumab

Annunziata RAIMONDO ¹, Luigi LIGRONE ², Luisa DI COSTANZO ¹, Carlo MARINO ², Serena LEMBO ¹

¹Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria "Scuola Medica Salernitana", Università degli Studi di Salerno, Salerno, Italia; ²UOC Dermatologia, Presidio Ospedaliero S. Maria dell'Olmo, A.O.U. San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona, Salerno, Italia

Si riporta il caso clinico di Pasquale, uomo di 56 anni, che arrivava alla nostra osservazione tramite consulenza del pronto soccorso, per una forma di eritrodermia importante, diffusa, accompagnata da febbre, malessere generale, profusa e diffusa desquamazione, ipercheratosi palmo-plantare con spacchi ragadiformi, secrezione maleodorante (piedi) e onicogrifosi (mani e piedi). Il paziente riferiva di soffrire di psoriasi dall'adolescenza, con familiarità positiva (padre). Depresso, disoccupato, fumatore, unico genitore di una ragazza di 14 anni abbandonata dalla madre all'età di 4 anni. Pasquale non aveva mai praticato terapia sistemica, essendo le manifestazioni cutanee per lo più localizzate a gomiti e ginocchia. Negli ultimi 6 mesi, la condizione si era aggravata ed aveva applicato associazione topica di clobetasolo e calcipotriolo, con scarso e momentaneo beneficio. Alla sospensione del topico, in un mese erano comparsi eritema e desquamazione ingravescenti che lo avevano poi portato alla nostra attenzione. Il paziente veniva ricoverato e trattato con ceftriaxone i.m. per 6 giorni, oltre a steroidi i.v. a scalare per 3 giorni, seguiti da ciclosporina (CSA) 250 mg i.v. a lento rilascio per 3 giorni e poi CSA 300 mg compresse per 2 giorni, fino alla dimissione. Il paziente, notevolmente migliorato, grazie anche agli emollienti topici e i frequenti bagni, tornava a casa con indicazione di proseguire la stessa terapia domiciliare (CSA 300 mg per os), sino al prossimo controllo, previsto per 4 giorni dopo. Purtroppo, però Pasquale a domicilio sospendeva ogni terapia e, al controllo, esclusa la sovrainfezione batterica risolta, si presentava in condizioni sovrapponibili a quelle iniziali di prima del ricovero. Si decideva dunque di iniziare terapia s.c. con Bimekizumab 320 mg, che dopo una settimana portava ad un notevole miglioramento.

Guselkumab e psoriasi in sedi difficili: efficacia ed impatto sulla qualità di vita in pazienti naive o bio experienced

Serena LEMBO ¹, Federica RINALDI ¹, Luigi LIGRONE ², Carlo MARINO ², Annunziata RAIMONDO ¹

¹Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria "Scuola Medica Salernitana", Università degli Studi di Salerno, Salerno, Italia; ²UOC Dermatologia, AOU San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona, Salerno, Italia

Il presente studio osservazionale ha come obiettivo quello di valutare l'efficacia clinica, la sicurezza e l'impatto sulla qualità di vita di Guselkumab (anti IL-23) nel trattamento della psoriasi da moderata a grave, in particolare in aree speciali tendenzialmente resistenti ai trattamenti (viso e genitali). I dati sono stati raccolti in maniera sia retrospettiva che prospettica con valutazione degli indici clinimetrici, quali PASI, BSA, sPGA genitale e/o facciale, sPGA overall, VAS, DLQI, SF-36, TSMQ-9 e Medicina Narrativa, prima del trattamento (W0) e dopo 12, 24 e 52 settimane (W12, W24 e W52, rispettivamente). I pazienti sono stati reclutati se sPGA regionale (facciale e/o genitale) era maggiore o

uguale a 3. L'obiettivo primario è stato valutare la % di pazienti che raggiungevano uno score sPGA regionale di 0 (clear), di 1 (almost clear) o un miglioramento di almeno 2 gradi alla W52 rispetto al basale. Obiettivi secondari erano la % di pazienti che raggiungevano PASI 100, PASI 90 e PASI 75. Presso l'U.O.C. di Dermatologia A.O.U. S. Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona, sono stati arruolati 20 pazienti di cui 9 femmine e 11 maschi, 11 per la localizzazione genitale e 9 per quella facciale. Ad oggi tra questi 13 hanno completato lo studio, 6 lo completeranno nei prossimi mesi ed 1 è stato perso al follow-up. Alla W52 su 14 pazienti: l'85,7% ha raggiunto l'obiettivo primario (71% con sPGA regionale uguale a 0 e il 14% con sPGA regionale uguale a 1); il 7,14% non ha raggiunto l'obiettivo primario avendo un sPGA regionale uguale a 3; il 7,14% è stato perso al follow-up. Per quanto riguarda gli obiettivi secondari: alla W12 su 20 pazienti il 75% ha raggiunto PASI 75, il 60% PASI 90 e il 40% PASI 100; alla W28 l'85% ha raggiunto PASI 75, il 70% PASI 90 e il 60% PASI 100. Infine, alla W52 su 14 pazienti il 71% ha raggiunto PASI 75, il 64% PASI 90 e il 50% PASI 100. Il DLQI è stato disponibile all'arruolamento solo per 10 pazienti con un valore medio di 10,6. Questo valore si è ridotto ai successivi controlli: 3,47 a W12; 1,89 a W28; 1,16 a W52. I dati raccolti dimostrano l'efficacia di Guselkumab anche in queste forme difficili di psoriasi con un impatto positivo sulla qualità di vita dei pazienti.

Secukinumab e popolazioni speciali: focus su tubercolosi latente ed epatite virale: studio retrospettivo

Serena LEMBO¹, Antonio D'ANTUONO¹, Federica RINALDI¹, Luigi LIGRONE², Annunziata RAIMONDO¹

¹Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria "Scuola Medica Salernitana", Università degli Studi di Salerno, Salerno, Italia; ²UOC Dermatologia, AOU San Giovanni di Dio e Ruggi D'Aragona, Salerno, Italia

Le possibilità terapeutiche nel trattamento della psoriasi sono ad oggi molteplici, e soprattutto in grado di rispondere in maniera valida ad ogni esigenza del paziente. Il secukinumab è un anticorpo monoclonale ricombinante interamente umano diretto contro l'IL-17 A, ovvero la principale citochina implicata nel processo infiammatorio cronico che conduce alla psoriasi. Scopo di questo lavoro è stato quello di valutare il profilo di sicurezza di secukinumab in popolazioni speciali di pazienti con patologia infettiva quali la tubercolosi e le epatite B e C. In questo studio di coorte retrospettivo sono stati presi in considerazione tutti i pazienti con psoriasi moderata-grave in trattamento con secukinumab presso l'U.O.C di Dermatologia e Venereologia dell'Azienda Ospedaliera Universitaria San Giovanni di Dio e Ruggi D'Aragona. I pazienti candidabili sono risultati 60, 43 di sesso maschile e 17 di sesso femminile, con un'età media di 58 anni, 5 risultati positivi ai test per il rilevamento dell'infezione da bacillo di Koch, effettuata attraverso il Quantiferon, cinque presentavano *markers* riconducibili a pregressa infezione da virus dell'epatite B (N.=3) o C (N.=1), B e C (N.=1), due positivi sia al quantiferon che ai *markers* per epatite, uno con epatite B e un altro con epatite C. I sette pazienti positivi al quantiferon hanno seguito una profilassi di quattro settimane con isoniazide prima di iniziare il trattamento; nessuno di questi pazienti ha riportato una riattivazione della tubercolosi latente in periodo di osservazione di 5 anni per tre pazienti e di 4 anni per quattro pazienti. Le cause di sospensione della terapia sono state: un paziente per insorgenza di febbre, uno per insorgenza di retocolite ulcerosa, uno per rialzo degli indici di epatonecrosi ed un ultimo è andato in contro a perdita di efficacia. Ai sette pazienti positivi ai *markers* per epatite non è stata somministrata profilassi antivirale né prima della terapia con secukinumab, né contestualmente ad essa; tre di questi pazienti sono tuttora in trattamento con secukinumab mentre quattro hanno dovuto sospendere il farmaco, due per perdita di efficacia, uno per reazione allergica e uno (comorbido TBC-HCV) per insorgenza di febbre. Sebbene le percentuali di *drug survival* nei pazienti appartenenti alle categorie speciali non siano propriamente

eccellenti, le motivazioni di sospensione nei pazienti con TBC latente e cronicizzazione di virus epatotropi B e C non sono mai state ascrivibili a riacutizzazione della patologia infettiva, risultati coerenti con gli studi presenti in letteratura.

Sicurezza ed efficacia di Apremilast in paziente psoriasico oncologico in terapia con pembrolizumab

Luigi LIGRONE¹, Carlo MARINO¹, Antonio D'ANTUONO², Serena LEMBO², Annunziata RAIMONDO²

¹UOC Dermatologia, AOU San Giovanni di Dio e Ruggi D'Aragona, Salerno, Italia; ²Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria "Scuola Medica Salernitana", Università degli Studi di Salerno, Salerno, Italia

Gli inibitori del checkpoint immunitario, come il pembrolizumab, anticorpo monoclonale umanizzato anti-PD1, sono stati rivoluzionari per il trattamento di molteplici neoplasie. Negli ultimi anni, tuttavia, sono stati segnalati diversi casi di pazienti, sottoposti a immunoterapia, che hanno interrotto definitivamente o temporaneamente il trattamento a causa dello sviluppo di eventi avversi immuno-correlati. Presentiamo il caso clinico di una donna di 62 anni, con molteplici comorbidità, tra cui obesità, diabete II e ipertensione, una storia di psoriasi di circa 10 anni, in trattamento con MTX da 5 anni, e adenocarcinoma polmonare di nuova diagnosi. La paziente ha manifestato una grave riacutizzazione della sua psoriasi, registrando PASI 29 con una BMI 39 e DLQI di 12, tre mesi dopo l'inizio del trattamento con pembrolizumab in monoterapia, evento che ha avuto un impatto peggiorativo sulla qualità di vita della paziente e sulla compliance all'immunoterapia. La paziente, pertanto, ha iniziato presso la nostra U.O.C. il trattamento con Apremilast, inibitore selettivo dell'enzima fosfodiesterasi 4 (PDE4) che aumenta i livelli intracellulari di cAMP, intervenendo sulla produzione di mediatori pro-infiammatori e antinfiammatori in particolare, modulando l'espressione di TNF- α , IL-23, IL-17 e altre citochine infiammatorie. Dopo 5 settimane dall'inizio del trattamento la paziente presentava buone condizioni di salute generali ed un'importante remissione della psoriasi, con un calo sensibile degli indici di gravità con PASI 15 e DLQI di 5. Apremilast è risultato efficace nel trattamento di una riacutizzazione della psoriasi indotta dall'utilizzo di inibitori del checkpoint immunitario. Come emerge da altri studi, Apremilast potrebbe essere l'opzione più adatta per il paziente complesso, come il paziente oncologico, anche in terapia combinata.

Una psoriasi suberitrodermica trattata con bimekizumab in un paziente over 65

Giovanni M. D'AGOSTINO¹, Tommaso BIANCHELLI¹, Luca CONOCCHIARI², Lorenzo MORRESI¹, Maria G. TUCCI¹, Stefano SERRESI¹, Giorgio MOZZICAFREDDO¹, Alessandra FILOSA³, Alfredo GIACCHETTI¹

¹UOC Dermatologia, IRCCS INRCA, Ancona, Italia; ²SOC Centro Grandi Ustionati/Dermatologia, AUSL Romagna, Cesena, Italia; ³Dipartimento di Anatomia Patologica, AOU Ospedali Riuniti di Ancona, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italia

Si descrive il caso di un paziente di 68 anni il quale presentava da oltre 10 lesioni eritemato-desquamanti intensamente pruriginose ad arti e tronco. Queste venivano inizialmente sottoposte a biopsia con la diagnosi di dermatite allergica per la presenza di acantosi, spongiosi e infiltrato con rari granulociti eosinofili. Veniva iniziato trattamento con ciclosporina con scarso controllo dei segni e sintomi. Per la presenza del segno di Auspitz occasionalmente positivo in sede crurale e brachiale veniva seguita una seconda biopsia, la quale confermava la diagnosi di psoriasi, clinicamente suberitrodermica. Dopo aver eseguito un ciclo di betametasona 5,5 mg im/die in assenza di beneficio, si candidava il

paziente alla terapia con farmaco biologico date le controindicazioni ai sistemici convenzionali legate alle comorbidità associate. Veniva scelto il farmaco bimekizumab, appartenente alla classe degli inibitori dell'interleuchina (IL)-17 per la dimostrata rapidità e il buon profilo di sicurezza. Mostriamo i risultati a 4, 8 e 16 settimane di terapia.

Psoriasi volgare in paziente con MGUS trattata con apremilast

Tommaso BIANCHELLI, Stefano SERRESI, Lorenzo MORRESI, Giorgio MOZZICAFREDDO, Maria G. TUCCI, Alfredo GIACCHETTI

UOC Dermatologia, IRCCS INRCA, Ancona, Italia

Descriviamo il caso di un paziente di 71 anni affetto da psoriasi volgare senza interessamento articolare. Tra le comorbidità si segnalava una gammopatia monoclonale ad incerto significato (MGUS). Il controllo di malattia dopo un ciclo di fototerapia e precedente trattamento con acitretina risultava non soddisfacente, soprattutto al cuoio capelluto per cui il paziente iniziava terapia con apremilast. Riportiamo i risultati a 24 settimane di osservazione.

Miglioramento della qualità della vita nei pazienti affetti da psoriasi a placche da moderata a grave in trattamento con tildrakizumab: uno studio monocentrico di real-life di 36 settimane

Sara CACCIAPUOTI, Luca POTESTIO, Teresa BATTISTA, Gabriella FABBROCINI †

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

La psoriasi è una malattia infiammatoria della cute con andamento cronico recidivante che colpisce circa il 3% della popolazione mondiale. Dato l'elevato impatto sulla qualità della vita dei pazienti affetti, particolarmente nelle forme moderato-severe, durante la valutazione dell'efficacia delle strategie terapeutiche è necessario non soltanto osservare il risultato clinico, ma anche il miglioramento delle implicazioni psicologiche. La psoriasi, infatti, può avere effetti negativi su molti aspetti della vita dei pazienti (sociale, familiare e lavorativo), con ripercussioni psicologiche tanto impattanti quanto le conseguenze fisiche della patologia. Pertanto, la gestione della psoriasi dovrebbe considerare tutti questi aspetti, concentrandosi sia sui noti scores clinici di gravità ed estensione delle manifestazioni cutanee (PASI e BSA) e del prurito (VAS prurito), sia su specifici questionari in grado di esplorare aspetti della qualità della vita (DLQI e Skindex). Le nuove terapie, in particolare modo quelle biologiche, hanno rivoluzionato il panorama terapeutico della psoriasi, permettendo un approccio su misura per i pazienti affetti. Tra le terapie biologiche di recente approvazione il tildrakizumab, un anticorpo monoclonale umanizzato che lega selettivamente la subunità p19 di IL-23, ha dimostrato un elevato profilo di efficacia e tollerabilità. Lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare non solo l'efficacia clinica, ma anche il miglioramento della qualità della vita nei pazienti affetti da psoriasi a placche da moderata a grave in trattamento con tildrakizumab. I pazienti arruolati hanno ricevuto il trattamento standard con tildrakizumab (100 mg per via sottocutanea alla settimana 0 e alla settimana 4, poi ogni 12 settimane) e completato i questionari sulla qualità della vita al baseline, alla settimana 12, alla settimana 24 ed alla settimana 36. I valori ottenuti, sia dagli scores clinici sia dai questionari somministrati, hanno fornito una visione globale dell'impatto del farmaco sulla qualità di vita dei pazienti psoriasici.

TOPIC: STORIA DELLA DERMATOLOGIA E DELLA VENEREOLOGIA

La trasformazione dell'ospedale San Gallicano di Roma da dermatologico a dermovenereologico

Aldo MORRONE, Flavio STOCCO

Direzione Scientifica, IRCCS Istituto Dermatologico San Gallicano, Roma, Italia

Il XIX secolo fu cruciale per il mondo medico-sanitario italiano perché apportò cambiamenti che scossero profondamente le strutture sanitarie che si occupavano di salute e assistenza dei malati ormai da secoli. Fin dalla sua fondazione l'ospedale San Gallicano fu destinato al ricovero di soli pazienti dermatologici, com'è chiaramente esplicitato nella Bolla di fondazione "*Bonus ille aeternusque pastor*" redatta da Papa Benedetto XIII (1724-30) nel 1726, dedicandosi specificatamente a pazienti con patologie cutanee. Ciò permette al San Gallicano di essere considerato il primo ospedale dermatologico d'Europa, anticipando l'Hôpital Saint Louis a Parigi che acquisì la specificità dermatologica solamente nel 1801. Durante la sua storia secolare il nosocomio rappresentò sempre un punto di riferimento nella lotta alle patologie cutanee e in seguito al contrasto della diffusione di malattie veneree. I protagonisti, che permisero all'ospedale di diventare una struttura dermovenereologica, si avvicendarono tutti nella seconda metà del 1800. Il lascito testamentario di Nicola Corsi (*-1856), primario medico del San Gallicano, permise nel 1859 l'istituzione e il mantenimento della prima cattedra universitaria romana di dermatologia. L'eredità fu destinata sia al mantenimento dell'insegnamento presso l'Università di Roma sia alla realizzazione di una clinica presso il suo vecchio ospedale, finalizzata alla pratica diretta degli studenti universitari. Le due nuove istituzioni furono gestite da Casimiro Manassei (1824-1893) nella doppia carica di professore di dermatologia e primario medico presso il San Gallicano. In quegli anni l'unione della dermatologia e venerologia in un unico insegnamento comportò la nascita della cattedra di dermosifilopatia affidata allo stesso Manassei. La storia della dermovenereologia del XIX secolo non sarebbe del tutto comprensibile senza far riferimento alla storia della prostituzione. La diffusione di fine '800 delle malattie sessualmente trasmissibili smosse l'opinione pubblica e lo stato italiano si mobilitò repentinamente per fronteggiarle. I regolamenti sulla prostituzione del governo Crispi e Nicotera cercarono di limitare la diffusione di queste patologie, identificando nelle meretrici i veicoli per mezzo dei quali si diffondevano. La nascita degli ambulatori dermosifilopatici, dette "sale celtiche", furono la risposta medico-sanitaria con la quale combattere le malattie veneree, specialmente la sifilide. Nel caso del San Gallicano ciò permise la monopolizzazione del ricovero e cura di tutti i pazienti venerei del territorio romano, fornendo dei dati d'estrema importanza. Questi eventi, le esigenze mediche dell'epoca e la sapiente direzione di Gaetano Ciarrocchi (1857-1924) consentirono al San Gallicano di essere in prima fila nella lotta alla sifilide rendendolo una struttura di primaria importanza nella sperimentazione anche di nuovi rimedi e terapie antiluetiche.

Social network e dermatologia, uno sguardo al futuro

Fortunato CASSALIA ¹, Andrea DANESE ², Christian CIOLFI ¹, Filippo SCOLARO ¹, Anna LUNARDON ¹, Ina TUDURACHI ¹, Francesca CAROPPO ¹, Anna BELLONI FORTINA ¹

¹UOC Clinica Dermatologica, Dipartimento di Medicina (DIMED), Università degli Studi di Padova, Padova, Italia; ²UOC di Dermatologia, Dipartimento ad Attività Integrata Medico-Generale, Università degli Studi Verona, Verona, Italia

OBIETTIVO: L'avvento dei social network ha determinato una rivoluzione che ha coinvolto anche la modalità di comunicazione e di divulgazione scientifica. Difatti, oggi giorno i social network e la piatta-

forme digitali spesso rappresentano la prima risorsa a cui la popolazione generale attinge per la ricerca di soluzioni ai problemi più disparati, inclusi i problemi di salute. Questa tendenza non è scevra da criticità, dal momento che gli utenti rischiano di essere condizionati da informazioni errate che possono condurre ad autodiagnosi e, di conseguenza, a indagini e terapie inappropriate. In quest'ottica, riviste mediche e organizzazioni sanitarie autorevoli si sono inserite nel mondo dei social network con l'obiettivo di divulgare informazioni sanitarie controllate, sensibilizzare la popolazione sull'importanza della prevenzione e sottolineare la necessità di fare riferimento alle opportune figure professionali in caso necessità. L'obiettivo di questo studio è stato quello di approfondire l'argomento e indagare come la popolazione generale utilizza i mezzi di comunicazione e i social network per ottenere informazioni di carattere dermatologico.

METODI: Abbiamo redatto e somministrato un questionario anonimo per cercare di capire come la popolazione reperisce le informazioni scientifiche in ambito dermatologico. La compilazione del questionario prevedeva 22 domande, alcune a scelta multipla ed altre a risposta aperta.

RISULTATI: Abbiamo ottenuto 750 adesioni. La maggior parte dei partecipanti erano donne e avevano un'età compresa tra i 18 e i 73 anni. Dallo studio è emerso che la popolazione arruolata utilizza più frequentemente i social network rispetto ai mezzi di comunicazione tradizionale per reperire informazioni dermatologiche, gli altri dati estrapolati verranno analizzati e discussi in sede concorsuale.

CONCLUSIONI: Quanto emerso potrebbe essere utile per indirizzare e ottimizzare l'utilizzo dei social network in termini di divulgazione scientifica e dermatologica.

Con il contributo non condizionante di:

GALDERMA

EST. 1981

